



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

درسنامه مراقبت‌های حمایتی و تسکینی سرطان مدیریت علائم و نشانه‌ها

با نظارت
دکتر قاسم جان بابایی
دکتر سعید کریمی
دکتر مهدی شادنوش

تالیف
دکتر نسرین بیات، دکتر لیلا مؤدب شعار
دکتر پونه پیرجانی، دکتر زینب آبیاری، دکتر هدی مهدوی

ویراستار
دکتر صالح صندوقداران

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عنوان و نام پدید آورنده: درسنامه مراقبت های حمایتی و تسکینی سرطان: مدیریت علائم و نشانه‌ها/
تدوین و تنظیم نسرین بیات ... {و دیگران}؛ تحت نظارت قاسم جان بابایی، مهدی شادنوش؛ با همکاری حسن ابوالقاسمی... {و دیگران}؛
ویراستار صالح صندوقداران؛ {برای} مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها، گروه درمان بیماری‌های غیرواگیر.
مشخصات نشر: تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، انتشارات، سال ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری: ۴۵۲ ص، مصور، جدول، نمودار.

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۲۷۶-۶۶-۵

وضعیت فهرست نویسی: فیپا

یادداشت: تدوین و تنظیم نسرین بیات، لیلا مودب شعار، زینب آبیاری، پونه پیرجانی، هدی مهدوی، صالح صندوقداران، لیلا خانعلی مجن،
آذین احمری، مریم رسولی، علی قنبری مطلق ...
یادداشت: با همکاری حسن ابوالقاسمی، سید هدایت‌اله اخلاق، محمد اربابی، لیلا استادهاشمی، زهرا اسدی، محمد اسماعیل اکبری،
فرناز اعتصام، سپیده امیدواری، مژگان انصاری ...
یادداشت: کتابنامه.

موضوع: سرطان -- درمان

موضوع: Cancer--Treatment

موضوع: سرطان -- بیماران -- مراقبت

موضوع: Cancer--Patients--Care

شناسه افزوده: بیات، نسرین، ۱۳۵۵-

شناسه افزوده: جان بابایی، قاسم، ۱۳۴۸-

شناسه افزوده: شادنوش، مهدی، ۱۳۵۱-

شناسه افزوده: ابوالقاسمی، حسن، ۱۳۴۱-

شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

شناسه افزوده: Iran, Ministry of Health and Medical Education

شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها. گروه درمان بیماری‌های غیرواگیر

رده‌بندی کنگره: RC ۲۷۰/۸

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۹۹۴۰۶

شماره کتابشناسی ملی: ۸۴۴۴۰۰۸

اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیپا



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

درسنامه مراقبت های حمایتی و تسکینی سرطان
مدیریت علائم و نشانه ها

گروه درمان بیماری‌های غیرواگیر
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۲۷۶-۶۶-۵

نوبت چاپ اول
تیراژ: ۵۰۰ جلد



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

دورسنامه

مراقبت‌های حمایتی و تسکینی سرطان

مدیریت علائم و نشانه‌ها

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها

گروه درمان بیماری‌های غیرواگیر

۱۴۰۰-۱۴۰۱

تدوین و تنظیم:

دکتر نسرین بیات پریدری، دکتر لیلا مودب شعار، دکتر پونه پیرجانی، دکتر زینب آبیاری، دکتر سیده هدی مهدوی، دکتر صالح صندوقداران، دکتر لیلا خانعلی مجن، دکتر آذین احمری، دکتر مریم رسولی، دکتر علی قنبری مطلق، دکتر فرزانه اشرفی حبیب آبادی، زهره کوهی، دکتر شقایق حساس یگانه، سمیه نورا، دکتر نسترن خداکریم، دکتر فرهاد شاهی، دکتر نسیم امیرزرگر، مریم جوادی، زهرا سعیدی، دکتر سیده فاطمه شرفی، دکتر حسین امیرزرگر، دکتر آذین علیزاده اصل، فائزه ترابی، مهسا مسلمی، دکتر طاهره سادات خوبین خوش نظر و سمیه هداوند میرزایی

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر حسن ابوالقاسمی، دکتر سارا ابوالقاسمی، دکتر سید هدایت اله اخلاق، دکتر سید علی آذین، دکتر محمد اربابی، دکتر لیلا استاد هاشمی، زهرا اسدی، دکتر فرناز اعتصام، دکتر داوود آقا محمدی، دکتر محمد اسماعیل اکبری، طاهره اکبری نظری، دکتر سپیده امیدواری، دکتر مژگان انصاری، فاطمه ایزدی، دکتر مهناز ایلخانی، مهری احمدی، محرم بابایی، دکتر علیرضا باقری چیمه، دکتر آرمان برزه کار، دکتر بهمن بهمنی، مهندس نگین بیات، دکتر علی بیداری، پرند پورآذر، دکتر سید محمدحسین جوادی، دکتر محمد جهانگیری، مجید چناپارچی، دکتر جمشید حاجتی، دکتر فریمه حاجیلویی، دکتر احسان حجازی، دکتر سوزان حجت، دکتر فاطمه حجتی، دکتر پیمان حداد، دکتر عبدالرحیم حزینی، دکتر مریم حضرتی، دکتر شهپر حقیقت، مریم حیدری، دکتر حسین خادم حقیقیان، مهندس مصطفی خوش آبی، نسرین داداشی، دکتر ملیحه دیانی، مهدی ذهبی، دکتر سید منصور رایگانی، دکتر احمد رضازاده مافی، دکتر سید محسن رضوی، دکتر کامران رودینی، سیده سوسن رئوفی کلاچایه، دکتر مهدی سروش، دکتر حمید سعیدی ساعدی، دکتر ثریا سلمانیان، دکتر بهزاد سینایی، دکتر اعظم شیرین آبادی، فراهانی، فرشته صلواتی، دکتر محمد طالبیان، دکتر مرتضی طباطبایی فر، دکتر مامک طهماسبی، زهرا عبادی نژاد، دکتر عباس عباس زاده، دکتر پیمان عشقی، دکتر ابراهیم عصمتی، منصوره فرهادیان، دکتر طیب قدیمی، دکتر وحید کاوه، دکتر ملیحه کدیور، دکتر جمشید کرمانچی، دکتر سهیلا مانی فر، دکتر غلامرضا محمدی فارسانی، آذر مربوط، نرگس مصلحی، حسین مظفری، دکتر مهرداد مکرم دری، دکتر مونا ملک زاده مغانی، شیرین میرآخورلو، دکتر علی اکبر نجاتی صفا، دکتر سپیده نفیسی، دکتر حمیدرضا نمازی، دکتر عبدالرضا نوروزی، فاطمه نیک سرشت، دکتر محمد واعظی، شیما هادوی، دکتر شیوا هژبری

ویراستار:

دکتر صالح صندوقداران

دکتر قاسم جان بابایی - دکتر سعید کریمی

معاونین درمان وقت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر مهدی شادنوش

رییس وقت مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها

پیش‌گفتار

به نام پروردگار یکتا

با تغییرات سریع اجتماعی ناشی از روند توسعه و به ویژه افزایش سن جمعیت، موارد بروز سرطان با سرعت چشمگیری رو به فزونی است، پیش‌بینی می‌گردد که سرطان، طی دهه‌های آینده، بار جهانی بیماری‌ها را به طور فزاینده‌ای به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، به خود اختصاص دهد. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد آثار و تبعات این بیماری بر زندگی بیمار و خانواده، بیش از تخمین آثار آن بر مبتلایان به تنهایی خواهد بود. مواجهه با سرطان به خودی خود می‌تواند به عنوان یک حادثه تنش‌زا، جنبه‌های مختلف سلامت فردی از جمله سلامت جسمی، روانی، اجتماعی و معنوی بیمار را به مخاطره بیندازد.

خانواده بیماران مبتلا به سرطان نیز درجات گوناگونی از بحران‌های مختلف را تجربه می‌کنند که مواجهه با این شرایط، بر کیفیت زندگی بیمار و خانواده، تاثیرات نامطلوب برجای می‌گذارد. وجود علائم و عوارض روانی و اجتماعی ناشی از بیماری و درمان‌های مرتبط و تحمیل هزینه‌های هنگفت درمانی، بیمار و اطرافیان را نیازمند یک مراقبت همه جانبه می‌نماید. در پاسخ به این نیاز، مراقبت حمایتی و تسکینی از سوی سازمان جهانی بهداشت به‌منظور مدیریت علائم و کاهش عوارض و با هدف اولیه ارتقای کیفیت زندگی مبتلایان به بیماری‌های تهدید کننده زندگی از جمله سرطان معرفی گردید؛ اگر چه در ابتدا، مراقبت‌های حمایتی و تسکینی به بیماران در مراحل انتهایی زندگی اختصاص داشت، با پیشرفت‌های جدید، این خدمات برای بیماران در هر مرحله از بیماری اجرایی گردید از آن جا که برخورداری از سلامت، حق تمام انسان‌ها بوده و فراهم نمودن خدمات پیشگیری، درمان و مراقبت از وظایف دولت‌ها می‌باشد، توجه به این رویکرد مراقبتی از وظایف کشورها تلقی می‌گردد.

در استقرار نظام مراقبت حمایتی و تسکینی، توجه به ساختارهای ارائه خدمات از اهمیت خاصی برخوردار است. مراقبت حمایتی و تسکینی با ساختارهای متعدد نظیر مراکز سرپایی، مراقبت در منزل، مراقبت حمایتی و تسکینی در بیمارستان و غیره، ارائه می‌گردد که در کنار امکانات و منابع موجود در نظام سلامت هر کشور در طراحی ساختار مربوطه، انتخاب بیماران نیز اهمیت ویژه‌ای دارد. بدیهی است انتخاب مکان مراقبت متأثر از ویژگی‌های اجتماعی و جمعیت شناختی بیماران، خانواده و مراقبین آن‌ها می‌باشد.

دکتر قاسم جان بابایی

معاون درمان سابق وزارت بهداشت

پیش‌گفتار

به نام ایزد منان

امروزه در نظام سلامت، برخورداری و دسترسی به مراقبت‌های حمایتی و تسکینی در راستای بهره‌مندی از خدمات با کیفیت، جزئی از حقوق افراد مبتلا به بیماری‌های تهدیدکننده زندگی است. بر اساس شصت و هفتمین بیانیه مجمع جهانی بهداشت، مراقبت حمایتی و تسکینی یکی از برنامه‌های اساسی کنترل سرطان بوده و دسترسی به این خدمات در صورتی امکان‌پذیر است که این مراقبت‌ها در نظام سلامت هر کشوری ادغام گردد؛ به رسمیت شناخته نشدن آن از سوی نظام سلامت، عامل عمده عدم دسترسی عادلانه به این خدمات تلقی شده و ارائه مراقبت حمایتی و تسکینی، مسئولیت اخلاقی نظام سلامت و وظیفه حرفه‌ای متخصصین ارائه دهنده خدمات سلامت در جهت کاهش درد و رنج بیماران و حمایت‌های روانی، معنوی و اجتماعی آنان می‌باشد.

مراقبت‌های حمایتی و تسکینی اثربخش و یکپارچه در کشورهای در حال توسعه، نیازمند سیاست‌گذاری ملی در ارتباط با دسترسی به داروها به ویژه انواع ضد دردها به صورت استاندارد جهت بیماران نیازمند، آموزش کارکنان ارائه دهنده مراقبت سلامت و عموم جامعه، ارائه مراقبت حمایتی و تسکینی متناسب با فرهنگ همان کشور است. وظیفه سیاستگذاران، ادغام خدمات مراقبت‌های حمایتی و تسکینی در نظام سلامت و ارتقای نظام ارجاع به موقع، صحیح و استاندارد با تعیین تعرفه‌های مشخص و حمایت‌های اعتباری می‌باشد.

دکتر سعید کریمی

معاون درمان وزارت بهداشت

فہرست

مقدمہ ۱۶

اورژانسی ہا

تب و نوتروپنی ۲۰

مقدمہ ۲۰

تعریف ۲۰

پیش آگہی ۲۰

ارزیابی ۲۱

مدیریت و درمان ۲۲

ہایپرکلسمی ۳۰

مقدمہ ۳۰

تعریف ۳۰

علایم ۳۰

علل ۳۰

ارزیابی ۳۱

مدیریت و درمان ۳۲

پیشگیری از عود ۳۴

سندرم لیز تومور ۳۵

مقدمہ ۳۵

علایم ۳۶

ارزیابی ۳۷

مدیریت و درمان ۳۷

سندرم سوپر یور ونا کاوا (SVCS) ۴۱

مقدمہ ۴۱

تعریف ۴۱

علایم ۴۱

علل ۴۲

ارزیابی و تشخیص ۴۳

مدیریت و درمان ۴۵

کامپرشن نخاعی ۴۹

مقدمہ ۴۹

علایم ۴۹

۴۹.....	علل
۵۰.....	تشخیص افتراقی
۵۰.....	ارزیابی
۵۰.....	مدیریت و درمان
۵۲.....	افزایش فشار مغزی
۵۲.....	مقدمه
۵۲.....	علائم
۵۳.....	پاتوفیزیولوژی
۵۳.....	ارزیابی
۵۴.....	مدیریت و درمان

مدیریت درد

۵۸.....	درد
۵۸.....	مقدمه
۵۸.....	تعریف
۶۲.....	شدت درد
۶۲.....	علل
۶۵.....	ارزیابی
۶۷.....	مدیریت و درمان

مدیریت اختلالات هماتولوژیک

۱۱۲.....	کم‌خونی
۱۱۲.....	مقدمه
۱۱۲.....	علائم
۱۱۲.....	علل
۱۱۲.....	ارزیابی
۱۱۳.....	مدیریت و درمان
۱۱۵.....	ترومبوز
۱۱۵.....	مقدمه
۱۱۵.....	علائم
۱۱۶.....	علل
۱۱۶.....	ارزیابی
۱۱۸.....	پیشگیری
۱۲۱.....	درمان ترومبوز وریدی
۱۲۸.....	خونریزی

۱۲۸	مقدمه
۱۲۸	علایم بالینی
۱۲۸	مدیریت و درمان
۱۳۰	پیگیری

مدیریت اختلالات گوارشی

۱۳۲	تهوع و استفراغ
۱۳۲	مقدمه
۱۳۲	تعاریف
۱۳۳	علل
۱۳۵	عوامل مستعد کننده
۱۳۶	ارزیابی
۱۳۸	پیشگیری
۱۳۹	مدیریت و درمان
۱۴۴	آموزش به بیمار
۱۴۶	یبوست
۱۴۶	مقدمه
۱۴۶	تعریف
۱۴۷	علل
۱۴۹	پاتوفیزیولوژی
۱۵۰	علایم
۱۵۱	فاکتورهای خطر
۱۵۱	ارزیابی
۱۵۳	درمان
۱۶۱	آموزش به بیمار و مراقبان
۱۶۴	اسهال
۱۶۴	مقدمه
۱۶۴	تعریف
۱۶۴	علل
۱۷۰	پاتوفیزیولوژی
۱۷۱	ارزیابی
۱۷۳	مدیریت و درمان
۱۸۲	پیشگیری
۱۸۳	انسداد گوارشی
۱۸۳	مقدمه

۱۸۳	تعریف
۱۸۳	بروز و شیوع
۱۸۴	پیش آگهی
۱۸۴	علایم
۱۸۴	پاتوفیزیولوژی
۱۸۵	ارزیابی
۱۸۶	مدیریت و درمان
۱۹۲	آسیت
۱۹۲	مقدمه
۱۹۲	پیش آگهی
۱۹۲	علایم
۱۹۳	پاتوفیزیولوژی
۱۹۳	ارزیابی
۱۹۷	مدیریت و درمان
۲۰۴	بی اشتهایی و کاشکسی در سرطان
۲۰۴	مقدمه
۲۰۴	تعاریف
۲۰۶	پیش آگهی
۲۰۶	علایم
۲۰۷	انواع
۲۰۸	تشخیص افتراقی
۲۰۹	پاتوفیزیولوژی
۲۱۰	ارزیابی
۲۲۳	مدیریت و درمان

مدیریت اختلالات تنفسی

۲۳۴	سرفه
۲۳۴	مقدمه
۲۳۴	تعریف
۲۳۴	علل
۲۳۵	ارزیابی
۲۳۶	مدیریت و درمان
۲۳۸	پیگیری
۲۳۹	تنگی نفس
۲۳۹	مقدمه

۲۳۹	پیش آگهی
۲۳۹	علل
۲۴۱	پاتوفیز یولوژی
۲۴۳	ارزیابی
۲۴۹	مدیریت و درمان
۲۶۶	پلورال افیوژن
۲۶۶	مقدمه
۲۶۶	تعریف
۲۶۶	پیش آگهی
۲۶۶	علل
۲۶۷	علایم
۲۶۷	پاتوفیز یولوژی
۲۶۷	ارزیابی
۲۶۹	مدیریت و درمان

مدیریت اختلالات ادراری

۲۷۸	احتباس ادراری
۲۷۸	مقدمه
۲۷۸	تعریف
۲۷۸	علل
۲۷۹	ارزیابی
۲۷۹	مدیریت و درمان

مدیریت اختلالات پوستی

۲۸۶	کلیات مدیریت زخم
۲۸۶	مقدمه
۲۸۶	آناتومی پوست
۲۸۸	تعاریف
۲۸۸	درمان انواع زخم با پانسمان های پیشرفته
۲۹۲	روشهای غیر جراحی
۲۹۵	محول های شست و شوی زخم
۳۰۰	زخم فشاری
۳۰۰	تعریف
۳۰۰	محل های شایع
۳۰۱	مراحل ایجاد

۳۰۱	معیارهای ارزیابی
۳۰۴	طبقه بندی
۳۰۶	ارزیابی
۳۰۶	مدیریت و درمان
۳۰۹	زخم دیابتی
۳۰۹	مقدمه
۳۰۹	تعریف
۳۱۰	فاکتورهای خطر
۳۱۰	انواع زخم دیابتی
۳۱۲	ارزیابی زخم پای دیابتیک
۳۱۲	پیشگیری
۳۱۲	مدیریت و درمان زخم نوروایسکمیک
۳۱۳	مدیریت و درمان عفونت زخم پای دیابتی
۳۱۵	آموزش به بیمار
۳۱۶	زخم های بدخیم
۳۱۶	مقدمه و تعریف
۳۱۶	ارزیابی
۳۱۶	مدیریت و درمان
۳۲۲	لنف ادم
۳۲۲	تعریف
۳۲۲	ارزیابی
۳۲۳	مدیریت و درمان
۳۲۴	آسیب پوستی ناشی از رادیوتراپی
۳۲۴	مقدمه
۳۲۴	ارزیابی
۳۲۵	پیشگیری
۳۲۷	مدیریت و درمان
۳۳۴	عوارض پوستی داروهای شیمی درمانی
۳۳۴	مقدمه و تعریف
۳۳۴	واکنش های تزریق وابسته به ایمنی (Immune-mediated infusion reaction)
۳۳۴	تغییرات پیگمانتاسیون
۳۳۵	تغییرات ناخن
۳۳۵	واکنش های حساسیت به نور
۳۳۶	لوپوس پوستی تحت حاد
۳۳۶	درماتیت القا شده

۳۳۶	اریتیم آکرال / سندرم دست-پا (hand-foot syndrom)
۳۳۶	هیدرآدنیت اکرین نوتروفیلیک (NEH)
۳۳۷	بثورات اگزانتما توز (ماکولوپاپولر)
۳۳۷	درماتوز پوسته ریزی دهنده
۳۳۷	ریزش موی ناشی از شیمی درمانی
۳۳۹	عارضه پوستی ناشی از نشت داروهای شیمی درمانی
۳۴۰	فاکتورهای خطر
۳۴۱	پیشگیری
۳۴۳	مدیریت و درمان
۳۴۶	پیگیری
۳۴۷	زونا (هرپس زوستر)
۳۴۷	مقدمه و تعریف
۳۴۷	علائم
۳۴۷	پاتوفیزیولوژی
۳۴۸	ارزیابی عمومی بیمار
۳۴۹	پیشگیری
۳۴۹	مدیریت و درمان
۳۵۱	استوما
۳۵۱	تعریف
۳۵۱	انواع استومی
۳۵۱	انواع کیسه های استومی
۳۵۱	مدت استفاده از کیسه
۳۵۱	زمان مناسب تعویض کیسه
۳۵۱	نکات مهم مراقبت از استومی
۳۵۲	عوارض استومی
۳۵۴	استومی و شیمی درمانی
۳۵۴	کیسه های استومی

مدیریت اختلالات نورولوژیک

۳۵۶	تشنج
۳۵۶	مقدمه
۳۵۶	تعاریف
۳۵۷	علل
۳۵۷	تشخیص افتراقی
۳۵۸	ارزیابی

۳۶۰	مدیریت و درمان
۳۶۸	پروفیلاکسی
۳۶۸	آموزش به بیماران
۳۶۸	درمان اولیه
۳۷۰	دلیریوم
۳۷۰	مقدمه
۳۷۰	تعریف
۳۷۰	علایم
۳۷۱	علل
۳۷۱	تشخیص افتراقی
۳۷۱	ارزیابی
۳۷۲	مدیریت و درمان
۳۷۴	سکسکه
۳۷۴	مقدمه
۳۷۴	علل
۳۷۴	مدیریت

مدیریت اختلالات قلبی

۳۷۸	نارسایی قلبی
۳۷۸	مقدمه
۳۷۸	تعریف
۳۷۸	علل
۳۸۰	غربالگری و شناسایی زودهنگام
۳۸۰	مدیریت و درمان
۳۸۱	ایسکمی
۳۸۱	مقدمه
۳۸۱	علل
۳۸۲	مدیریت و درمان

مدیریت اختلالات جنسی

۳۸۴	اختلالات جنسی
۳۸۴	مقدمه
۳۸۴	بروز و شیوع
۳۸۵	علل و پاتوفیزیولوژی
۳۸۸	ارزیابی

۳۸۹	مدیریت و درمان
۳۹۵	خشکی واژن
۳۹۶	مسائل مربوط به باروری

مدیریت اختلالات خواب و خستگی

۴۰۲	اختلالات خواب
۴۰۲	مقدمه
۴۰۲	تعریف
۴۰۲	علل
۴۰۳	ارزیابی
۴۰۴	مدیریت و درمان
۴۱۲	خستگی
۴۱۲	مقدمه
۴۱۳	تعریف
۴۱۳	پیش‌آگهی
۴۱۳	علل
۴۱۳	تشخیص افتراقی
۴۱۵	پاتوفیزیولوژی
۴۱۵	ارزیابی
۴۲۴	مدیریت و درمان

تغذیه در مراقبت‌های حمایتی تسکینی

۴۳۴	تغذیه
۴۳۴	مقدمه
۴۳۴	تعریف
۴۳۴	ارزیابی
۴۳۸	مدیریت و درمان
۴۴۱	کنترل عوارض جانبی در حین انجام مداخلات تغذیه ای
۴۴۲	ارزیابی بعد از انجام مداخلات تغذیه ای
۴۴۲	آموزش به بیمار
۴۴۹	منابع

مقدمه

مراقبت های حمایتی و تسکینی یک رویکرد برای بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به بیماری های تهدید کننده حیات از جمله سرطان و خانواده های آنها است، که از طریق شناسایی به موقع ، ارزیابی و مدیریت درد و سایر مشکلات فیزیکی، روانی، اجتماعی و معنوی موجب پیشگیری و کم کردن رنج ناشی از عوارض بیماری و درمان آن می گردد. مراقبتی کل نگر و همه جانبه است که یکی از اصلی ترین گروه های هدف آن، بیماران مبتلا به سرطان می باشند. ارائه این مراقبت های با ایجاد سیستم حمایتی از بیماران، شرایطی برای بیمار فراهم می نماید که تا آن جا که امکان دارد، پیش از مرگ فعال و مستقل باشد و مرگ را مرحله ای اجتناب ناپذیر و طبیعی از زندگی برشمارد. از سوی دیگر، در حمایت از خانواده بیماران درصدد است تا ایشان با وضعیت دشوار پیش آمده به واسطه بیماری و یا حتی شرایط فوت و سوگواری عزیزشان تطابق یابند.

بیماران مبتلا به سرطان، عوارض درمانی متعددی را تحمل می نمایند که منجر به دیسترس و ناراحتی در آنان شده و کیفیت زندگی آنان را دستخوش تغییراتی می سازد؛ ارائه خدمات حمایتی و تسکینی به منظور مدیریت علائم و حمایت های روانی- اجتماعی و معنوی بیماران، همگام با رویه های درمانی استاندارد مبتنی بر بیماری، منجر به رضایت مندی، کاهش افسردگی و اضطراب و همچنین سازگاری بیماران با درمان می گردد. اگر چه در ابتدا، مراقبت های حمایتی و تسکینی به بیماران در مراحل انتهایی زندگی اختصاص داشت، با گسترش این خدمات و پیشرفت های به دست آمده، این خدمات برای بیماران در هر مرحله از بیماری اجرایی گردید. نتایج پژوهش ها حاکی از آن است که ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی از زمان تشخیص بیماری، علاوه بر مدیریت بهتر علائم و ارتقای کیفیت زندگی بیماران، موجب کاهش مدت زمان بستری و نیز کاهش پذیرش بیماران در بخش های مراقبت ویژه و جلوگیری از پرداخت هزینه های اضافی جهت دارو و آزمایش های تشخیصی بیهوده میگردد. برنامه های مراقبتی حمایتی تسکینی مدرن چند اصل کلی دارند:

۱) ارزیابی و مدیریت چند بعدی مشکلات جسمی ، روانی، اجتماعی، معنوی، عملکردی، مالی و خانوادگی

۲) ارائه مراقبت های بین رشته ای، چند رشته ای و تیمی

نه تنها پزشکان و پرستاران بلکه روانشناسان، مددکاران اجتماعی، مراقبین معنوی، کار درمان ها، فیزیوتراپیست ها، داروسازان، مشاوران، متخصصان تغذیه ، داوطلبین و... در یک مدل یکپارچه برای ارزیابی و مدیریت بیماران و خانواده آنها خدمات ارائه می دهند.

۳) تاکید بر مراقبت برای بیماران و خانواده و مراقبین آنها

از آنجا که اکثر قریب به اتفاق مراقبت های عاطفی و جسمی به بیمار، توسط خانواده و مراقبین وی ارائه می شود و این خدمات بخصوص در پایان حیات بار فیزیکی، روانی، اجتماعی، احساسی، عملکردی و وجودی عظیمی روی اعضا خانواده و مراقبین دارد، آموزش، حمایت، مراقبت، ارزیابی و مدیریت مشکلات آنها بسیار حائز اهمیت است.

فامیلی کنفرانس یک جزء مهم در حمایتها، تصمیم گیری های درمانی و مراقبتی برای بیماری های صعب العلاج و جدی است. برگزاری جلسات نشست با خانواده بیمار نه تنها می تواند ابزار قدرتمندی برای حل مشکلات باشد، بلکه نقش مهمی در مراقبت از بیمار و حمایت از خانواده به خصوص در پایان حیات دارد. با انجام فامیلی کنفرانس و توضیح در مورد بیماری و هدف از درمان و مراقبت و همچنین سنجش میزان تمایل اعضای خانواده بیمار برای درگیر شدن در مسئله و نیز استفاده از مدل تصمیم گیری مشارکتی، امکان مدیریت مؤثر و حمایت از بیمار و خانواده یا تصمیم گیرنده جایگزین فراهم خواهد شد.

شواهد و مدارک حاکی از آن است که برقراری ارتباط مناسب تیم با بیمار و مراقبین وی می تواند تاثیر فوق العاده ای بر تصمیم گیری های درمانی و همچنین افزایش رضایتمندی بیمار، خانواده و مراقبین داشته باشد. همچنین، اظهاراتی از قبیل تاکید بر عدم رها کردن بیمار، اطمینان بخشی از این که تلاش تیم در جهت جلوگیری از آسیب و درد و رنج بیمار بوده و اختصاص دادن سهم بیشتر به خانواده جهت صحبت کردن و حمایت از تصمیمات آنها، سبب رضایت مندی بالای خانواده می شود.

۴) تصمیم گیری مشارکتی در صورت تمایل بیمار و خانواده یک روش مطلوب برای شرکت کردن بیماران و خانواده ها در تصمیمات است و در ارائه موثر و مناسب خدمات با محوریت بیمار و خانواده در تمام مراحل بخصوص در مراقبت های پایان حیات مهم است.

بر خلاف دو نوع دیگر تصمیم گیری یعنی تصمیم گیری پدرسالارانه^۱ (مدلی که پزشک به تنهایی و یک جانبه تصمیم گرفته و آن را اجرا می کند) و تصمیم گیری Informative (که پزشک پس از تصمیم گیری درباره بیمار، آن را از طریق اطلاع رسانی به بیمار یا تصمیم گیرندگان جایگزین وی و اخذ رضایت آگاهانه از آنها عملی می کند)، از تصمیم گیری مشارکتی به عنوان یک روش مطلوب تصمیم گیری برای درگیر کردن بیمار و خانواده یا تصمیم گیرنده جایگزین وی در تصمیمات مراقبتی و درمانی استفاده می شود.

نکات مهم:

- ارزیابی میزان تمایل بیمار یا تصمیم گیرنده جایگزین وی جهت مشارکت در تصمیم گیری، ارائه موثر و مناسب خدمات و محوریت بیمار و خانواده به خصوص در پایان زندگی، حیاتی است.
- تصمیمات اتخاذ شده باید بر اساس قوانین حاکم بر نظام سلامت کشور باشد.

^۱ Paternalistic

برنامه مراقبتی از پیش تعیین شده^۱، از اقدامات دیگر قابل انجام در مراقبت‌های حمایتی و تسکینی بوده و به معنی برنامه ریزی برای ارائه مراقبت های پزشکی آینده است، به ویژه در شرایطی که بیمار قادر به تصمیم گیری برای خود نخواهد بود. در چنین شرایطی، زمانی که بیمار هنوز شرایط تصمیم گیری دارد، تمایلات و خواسته های خود را درباره سلامتی و درمان های پزشکی مورد بحث قرار داده و مشخص می نماید. همچنین، لازم است فردی به عنوان تصمیم گیرنده جایگزین توسط خود بیمار برای زمانی که دیگر نمی تواند برای خود تصمیم گیری نماید، مشخص و معرفی می شود.

نکات حائز اهمیت در برنامه ریزی:

- ۱- آموزش به بیمار، خانواده و مراقبین ضرورت دارد که از اصول اساسی آن، توجه به برقراری ارتباط و توضیح روش های مراقبتی می باشد. لازم است درباره آن چه انتظار می رود، یعنی هرگونه تغییرات فیزیولوژیک و نیز مدیریت علائم توضیح داده شود.
- ۲- برنامه ریزی کاربردی برای محل مراقبت، امور قانونی، مالی و ...
- ۳- انتخاب مراقبین بیمار در این مرحله دشوار بوده و باید مورد بحث و به بهترین نحو برنامه ریزی شود. این فرد در صورت تمایل فرد و بیمار، می تواند فرد درجه اول خانواده باشد.
- ۴- انتخاب محل مراقبت: محل مراقبت در آخرین ساعات زندگی باید تا حد امکان مقبول بیمار، خانواده و مراقبین باشد و شرایط طوری تنظیم شود که اجازه حضور خانواده داده شود. همچنین، حریم خصوصی و ارتباطی آنها حفظ شود. در نظر گرفتن محلی جایگزین برای نگهداری بیمار برای مواقع لزوم، در جهت پیشگیری از به خطر افتادن وضعیت سلامت روان خانواده اهمیت دارد.
- ۵- برنامه ریزی برای سایر ساز و کارها شامل مراقبت های پس از مرگ برای نزدیکان و مراقبین و مدیریت فقدان و سوگ و راهکارهای سازگاری با آن باید انجام شود.

^۱ Advanced Care Planning

اورژانس

- تب و نوتروپنی
- هایپرکلسمی
- سندرم لیزتومور
- سندرم سوپریور وناکوا
- کامپرشن نخاعی
- افزایش فشار مغزی

فصل اول

تب و نوتروپنی

مقدمه

در بیمار مبتلا به سرطان تحت درمان، هنگامی که گرانولوسیت‌های خون کاهش می‌یابد، عفونت‌های میکروبی می‌توانند به سرعت پیشرفت کنند. در صورتی که بیماری با تب و نوتروپنی تظاهر کند، درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف باید در اسرع وقت و ظرف یک ساعت اول، آغاز شود. به علت اهمیت سرعت شروع درمان توصیه می‌شود که قوانین منطقه‌ای برای بیمارانی که مشکوک به تب و نوتروپنی هستند و به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند، شکل گیرد. به علاوه، پروتکل‌های مدیریت بیماران تب و نوتروپنی مراجعه‌کننده به اورژانس نیز باید تعریف و اجرا شود.

عامل اغلب موارد تب و نوتروپنی، عفونت است. اما عفونت همیشه مسجل نمی‌شود. در حدود نیمی از بیماران، منشأ تب شناسایی نمی‌شود، حدود ۳۰-۲۰٪ تشخیص بالینی عفونت، بدون یافته میکروبیولوژیک گذاشته می‌شود و تنها در حدود ۲۰-۱۰٪ بیماران، عامل میکروبیولوژی پاتوژن جداسازی می‌شود. اغلب عفونت‌های ثبت شده در اثر فلور باکتریایی طبیعی اندوژن بیمار می‌باشد.

تعریف

تب و نوتروپنی دو جزء دارد ۱- تب با درجه حرارت $\geq 38/3$ درجه سانتیگراد دهانی و یا درجه حرارت مداوم برابر یا بیشتر از ۳۸ درجه به مدت یک ساعت ۲- نوتروپنی به صورت مقدار مطلق نوتروفیل کمتر از $500/mm^3$ سلول یا انتظار افت مقدار مطلق نوتروفیل به کمتر از ۵۰۰ در ۴۸ ساعت آینده. در بیماران نوتروپنیک، باید تب نشانه بیماری عفونی تلقی و درمان شود.

پیش آگهی

تب و نوتروپنی در حدود ۱٪ بیمارانی که شیمی درمانی دریافت می‌کنند، مشاهده می‌شود. تب و نوتروپنی با موربیدیتته (۳۰-۲۰٪) و مرگ و میر (۱۰٪) قابل توجهی همراه است. بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی، برای ارزیابی خطر، با ابزارهایی همچون MASCC باید تحت ارزیابی قرار گیرند (جدول ۹).

جدول (۱) معیار خطر MASCC برای تب و نوتروپنی

امتیاز	مشخصات
۵	بار بیماری: بدون علامت یا علایم خفیف
۳	بار بیماری: علایم شدید
۵	فقدان افت فشار (فشار سیستولیک بالای ۹۰)
۴	فقدان بیماری انسدادی مزمن ریه
۴	تومور سالید/ لنفومیا فقدان سابقه عفونت قارچی
۳	فقدان دهیدراتاسیون
۳	وضعیت سرپایی هنگام بروز تب و نوتروپنی
۲	سن کمتر از ۶۰ سال

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

ارزیابی

• شرح حال

بعد از اخذ شرح حال اولیه عمومی، شرح حال دقیق شامل بررسی داروهای شیمی درمانی مصرفی، استفاده قبلی از آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک، استفاده همزمان از کورتیکواستروئیدها، جراحی های اخیر و وجود حساسیت های دارویی است. سابقه عفونت های قبلی یا کلونیزاسیون با پاتوژن های مقاوم، وجود کاتترهای وریدی و زمان ایجاد تب در مقایسه با زمان تعبیه کاتتر، باید از بیمار پرسیده شود.

• معاینه بالینی

✓ ارزیابی علایم حیاتی و وضعیت همودینامیک و تنفسی بیمار

✓ توجه ویژه ای به معاینات دهان، پوست و ناحیه پری آنال

✓ ارزیابی ناحیه خروجی کاتتر در صورت وجود

نکته: انجام کشت های ادرار، مدفوع یا خلط نباید شروع درمان آنتی بیوتیکی را به تأخیر اندازد.

ارزیابی های تکمیلی تر در جدول شماره ۲ به شرح زیر آمده است

جدول ۲) نحوه ارزیابی تشخیصی تب و نوتروپنی

بررسی وجود کاتتر وریدی
<p>علائم و نشانه‌های ابتلای ناحیه‌ای عفونت در:</p> <ul style="list-style-type: none"> سیستم تنفسی مجاری گوارشی پوست ناحیه پری آنال و ادراری-تناسلی اوروفارنکس دستگاه عصبی مرکزی
سابقه ی عفونت اخیر و نتیجه آزمایش میکروبیولوژی
<ul style="list-style-type: none"> آزمایش خون کامل CBC diff، عملکرد کبد و کلیه وضعیت انعقادی CRP کشت خون (حداقل دو نوبت) شامل کشت از کاتترهای وریدی آنالیز و کشت ادرار* بررسی لام و کشت خلط* بررسی میکروسکوپی و کشت مدفوع* آسپیریشن، بیوپسی یا انجام سواپ از ضایعات پوستی رادیوگرافی قفسه سینه*
<p>در موارد نوتروپنی طول کشیده و شدید، بررسی‌های تکمیلی لازم می‌شود؛ شامل:</p> <p>سی تی اسکن با رزولوشن بالا</p> <p>لاواژ برونکو-آلئولر</p>

در صورت وجود شک به کانون عفونت در این نواحی این بررسی‌ها درخواست شود.

مدیریت و درمان

بیماران مبتلا به سرطان، از نظر خطر ابتلا به عفونت در سه گروه طبقه‌بندی می‌شوند: کم‌خطر، با خطر متوسط و پرخطر. این تقسیم‌بندی بر اساس معیارهایی است شامل: بدخیمی زمینه‌ای، وضعیت بیماری (بیماری فعال یا بهبودیافته)، طول مدت نوتروپنی، مواجهه قبلی با شیمی‌درمانی و شدت درمان.

- بیماران مبتلا به سالیید تومور که رژیم شیمی‌درمانی استاندارد دریافت می‌کند و انتظار می‌رود طول مدت نوتروپنی او کمتر از ۷ روز باشد، از نظر عوارض عفونی در گروه کم‌خطر قرار می‌گیرد و درمان آنتی‌بیوتیکی پروفیلاکتیک برای آنها به طور معمول توصیه نمی‌شود. همین بیماران اگر سرولوژی مثبت از نظر HSV داشته باشند، می‌توان درمان پروفیلاکتیک ضد ویروس را برای آنها در نظر گرفت.
- بیمارانی که انتظار می‌رود طول مدت نوتروپنی در آنها ۷ تا ۱۰ روز طول بکشد، در گروه با خطر متوسط برای عفونت قرار می‌گیرند. بیماران مبتلا به لنفوم، مالیپیل میلوم، CLL، دریافت کنندگان HCT اتولوگ یا بیمارانی که با رژیم‌های حاوی آنالوگ‌های پورین درمان می‌شوند (اغلب در بدخیمی‌های هماتولوژیک

مانند NHL یا CLL) نیز در این گروه قرار می گیرند. برای بیماران با خطر متوسط باید طی دوره نوتروپنی، تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک (مانند فلوئوروکینولون ها) را در نظر داشت. همچنین در این گروه از بیماران باید ضد ویروس پروفیلاکتیک تجویز کرد که در بیماران نوتروپنی دریافت کننده HCT اتولوگ باید حداقل تا ۳۰ روز تجویز شود. داروهای ضد قارچ و پروفیلاکسی PCP نیز در گروه با خطر متوسط باید تجویز شود.

- بیماران پرخطر از نظر عوارض عفونی شامل این افراد هستند: بیمارانی که انتظار می رود طول دوره نوتروپنی بیش از ده روز داشته باشند، بیماران دریافت کننده درمان اینداکشن یا کانسالیديشن تشدید یافته برای لوکمی حاد، بیماران تحت درمان با رژیم های حاوی alemtuzumab، دریافت کنندگان HCT آلوژن و بیماران دچار GVHD پس از HCT آلوژن. در این بیماران باید طی دوره نوتروپنی، آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک (مانند فلوئوروکینولون ها)، پروفیلاکسی برای PCP، ضد ویروس پروفیلاکتیک طی دوره نوتروپنی و داروی ضد ویروس برای VZV به مدت حداقل یک سال پس از HCT تجویز شود. همچنین در مبتلایان به ALL، AML و MDS، بیماران دریافت کننده HCT آلوژن و بیماران مبتلا به GVHD مزمن، درمان ضد قارچ پروفیلاکتیک نیز باید در نظر گرفته شود.
 - داروی آنتی بیوتیکی ارجح برای پروفیلاکسی در بیماران نوتروپنیک، فلوئوروکینولون است که بین آنها لووفلوکساسین ارجح است. در بیمارانی که قادر به تحمل فلوئوروکینولون نیستند، TMP/SMX یا یک سفالوسپورین نسل سوم را می توان در نظر داشت.
 - برای تجویز داروی ضد قارچ، می توان از آزول ها، آمفوتریسین B و اکینوکاندین ها استفاده کرد.
 - برای پیشگیری از پنوموسیستیس جیروسی، داروی TMP/SMX بسیار مؤثر است.
 - آسیکلوویر، فامسیکلوویر و والاسیکلوویر داروهای اولیه برای پروفیلاکسی HSV هستند. این داروها علیه VZV نیز فعال هستند.
 - تب و نوتروپنی به طور مؤثری با G-CSF قابل پیشگیری است؛ استفاده از این دارو در بیمارانی که خطر ایجاد تب و نوتروپنی در آنها بیش از ۲۰٪ است، بیمارانی که بیماری های زمینه ای قابل توجه دارند و یا در بیماران مسن تر از ۶۰ سال، توصیه می شود. در صورت بروز تب و نوتروپنی، بسیاری از بیماران نیازمند پیشگیری از تکرار آن در نوبت بعدی شیمی درمانی، با دریافت G-CSF، هستند.
- نکته:** بیماران مسن یا دریافت کننده کورتیکواستروئید ممکن است علائم بسیار کمی از عفونت بروز دهند. لذا در بیماران در معرض خطر تب و نوتروپنی، در صورتی که ناخوش هستند و در مقایسه با فشار خون های قبلی افت فشار دارند و تب خفیف دارند یا تبار نیستند، این نکته را در نظر داشت که ممکن است این علائم، نشانه آغاز سپتیسمی گرم منفی باشد که نیازمند درمان فوری است.

نکته: بیمارانی که کاتتر وریدی دارند، باید از نظر عفونت کاتتر بررسی شوند. در این بیماران باید از کاتتر و از خون محیطی، کشت انجام شود. در این موارد مشاوره با متخصصان بیماری‌های عفونی، از نظر لزوم خروج کاتتر و انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب، اهمیت دارد.

بیمارانی که درمان سرپایی دریافت می‌کنند، باید جهت ارزیابی علایم خود از جمله حرارت بدن آموزش ببینند. بیماران باید دستورات صریح و نوشتاری داشته باشند که در صورت بروز هرگونه نگرانی، چه موقع و چگونه به سرویس مراقبتی دسترسی پیدا کنند.

• درمان سرپایی

در بیمارانی که در گروه کم‌خطر قرار می‌گیرند، بیمارانی که از نظر بالینی پایدار هستند، از نظر علامتی احساس بهبودی دارند و تبشان پس از حداقل ۲۴ ساعت کاهش داشته است، به شرطی که امکان پیگیری کافی وجود داشته باشد و بیمار و خانواده او در رابطه با پیگیری‌ها و خطرات آگاه باشند، می‌توانند ادامه درمان را به صورت سرپایی دریافت کنند.

• درمان بستری

بیمارانی که در تقسیم‌بندی MASCC در گروه پرخطر قرار دارند، باید بستری شوند و بلافاصله با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف تحت درمان قرار گیرند. این بیماران باید به دقت از نظر ناپایداری همودینامیک و پره‌شوک تحت نظر باشند. گایدلاین‌های دیگری همچون IDSA، نظر متخصصان را برای تعیین لزوم بستری بیماران در نظر می‌گیرند. طبق این گایدلاین که بر اساس مطالعات بالینی شکل گرفته است، بیماران مبتلا به نوتروپنی که انتظار می‌رود هفت روز یا بیشتر نوتروپنیک باقی بمانند، بیمارانی که از نظر بالینی ناپایدارند و یا بیماری‌های همراه قابل توجه دارند یا بیمارانی که شیمی‌درمانی با شدت بالا (High intensity chemotherapy) دریافت می‌کنند، همگی در گروه پرخطر قرار می‌گیرند و باید برای دریافت آنتی‌بیوتیک وریدی در بیمارستان بستری شوند.

• درمان خوراکی

بیمارانی گروه کم‌خطر (به عبارتی بیمارانی که از نظر همودینامیک پایدارند، بدون ابتلا به لوسمی حاد، بدون شواهد آسیب ارگان‌های حیاتی و بدون پنومونی، کاتتر وریدی یا عفونت بافت نرم شدید) می‌توانند تحت درمان خوراکی قرار گیرند. ارزیابی از نظر اینکه بیمار داروی خوراکی را تحمل می‌کند و همچنین ارزیابی دسترسی بیماران به مرکز درمانی، اهمیت دارد. از نظر انتخاب دارویی، ترکیبی از کینولون (مانند سیپروفلوکساسین) و آموکسی‌سیلین clavulanate و یا درمان تک دارویی با موکسی‌فلوکسازین توصیه می‌شود. باید بیمار را برای ۲۴ ساعت اول تحت نظر گرفت.

✓ **نکته:** بیمارانی که برای پروفیلاکسی قبلاً از آنتی‌بیوتیک کینولونی استفاده کرده‌اند نباید کینولون دریافت کنند.

✓ **نکته:** در بیمارانی که به داروهای گروه پنی‌سیلین حساسیت دارند، ترکیب کلیندامایسین و سیپروفلوکساسین توصیه می‌شود.

• درمان وریدی

انتخاب درمان وریدی باید با توجه به سوش میکروبی غالب و الگوهای مقاومت صورت گیرد؛ لذا مشاوره فوری با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌شود. در اغلب بیماران، درمان تک‌دارویی با سفالوسپورین‌های ضدسودومونا مانند سفتازیدیم یا سفپیم، ایمپنم، مروپنم یا پپراسیلین-تازوباکتام، اثرات مشابه با درمان ترکیبی دارد. در واقع رژیم‌های دارویی ترکیبی، برای مواردی در نظر گرفته می‌شود که بیماران ناپایدارند و یا شک به وجود پاتوژن گرم منفی مقاوم (اضافه کردن آنتی‌بیوتیک دوم با پوشش گرم منفی) یا پاتوژن گرم مثبت (اضافه کردن داروی ونکومایسین یا لینزولید) وجود دارد. برای مثال در بیمارانی که در ریسک نوتروپنی طولانی هستند و باکتری می‌دارند، به ویژه در موارد ابتلا به عفونت سودومونایی، ترکیب بتالاکتام و آمینوگلیکوزید مناسب‌تر است. استفاده روتین از ونکومایسین برای تمامی موارد تب و نوتروپنی، توصیه نمی‌شود.

بیمارانی که کاندید درمان وریدی می‌شوند، اغلب می‌توانند پس از ۴۸ ساعت، درمان خوراکی دریافت نمایند. این کار ایمن است و بسیاری از پزشکان از این رویکرد حمایت می‌کنند.

• دوز داروها

✓ Vancomycin: 15 mg/kg IV Q12h

✓ Daptomycin: 6 mg/kg/d IV (با دوز بیشتر برای عفونت‌های خاص)

✓ Linezolid: 600 mg PO/IV Q 12h

✓ Cefepime: 2 g IV Q 8h

✓ Ceftazidime: 2 g IV Q 8h

✓ Imipenem/cilastatin sodium: 500 mg IV Q 6h

✓ Meropenem: 1-2 g IV Q 8h

✓ Piperacillin/tazobactam: 4.5 g IV Q 6h، برخی از انفوزیون گسترده 3.375 g Q 8h

استفاده می‌کنند.

✓ آمینوگلیکوزیدها: amikacin, gentamycin, tobramycin:

✓ از دوزهای extended استفاده شود.

✓ Ciprofloxacin: 400 mg IV Q 8-12 h یا 500-750 mg PO Q 12h

در ترکیب با Amoxicillin/ clavulunata: 875 mg PO Q 12h

✓ Levofloxacin: 500-750 mg oral/IV daily

400 mg oral/IV daily :moxifloxacin ✓

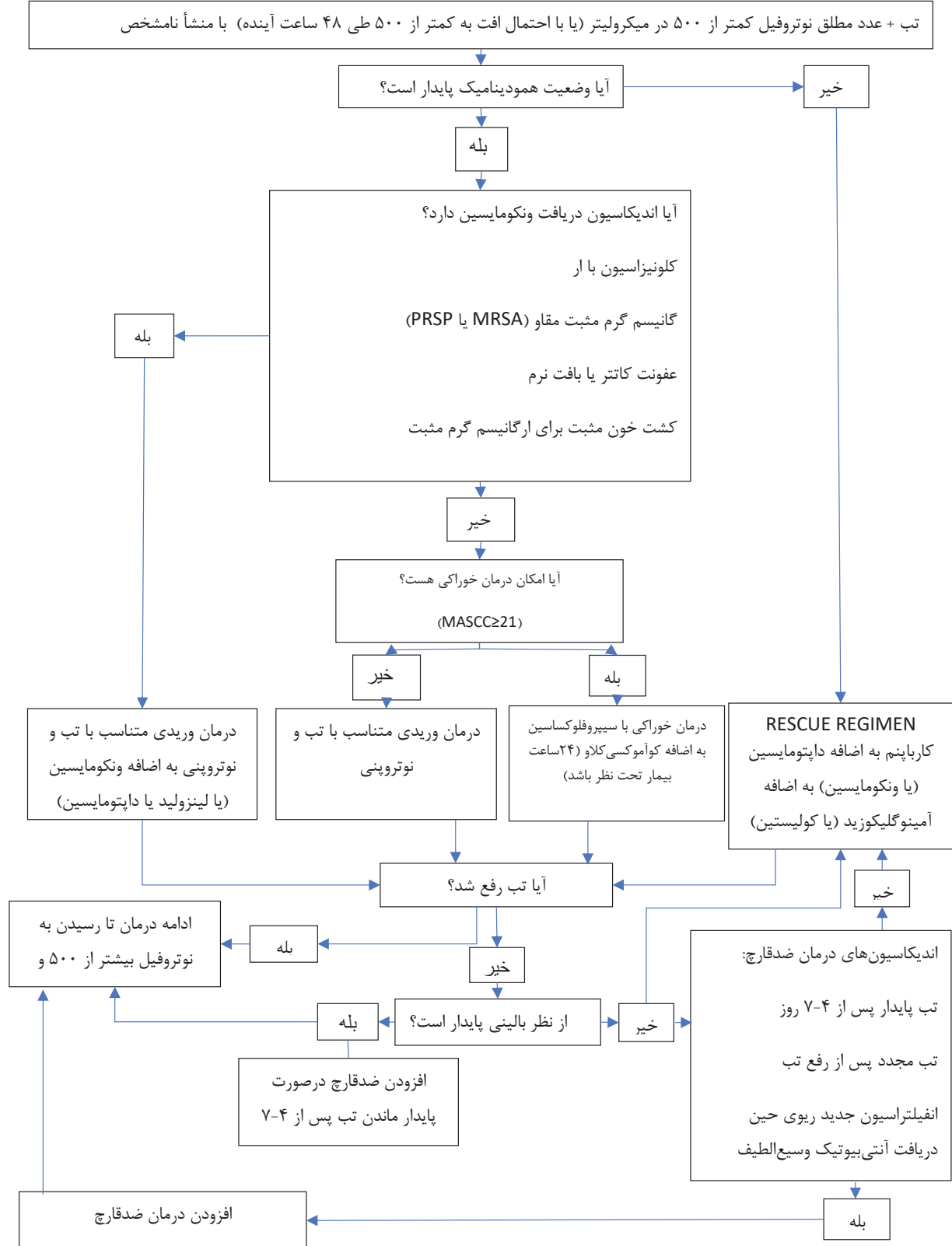
500 mg infused or oral Q 6-8 h :metronidazole ✓

trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) ✓

دوز پروفیلاکسی: single/double strength روزانه یا double strength سه بار در هفته

✓ دوز درمانی: 15 mg/kg روزانه در دوزهای منقسم هر ۶-۸ ساعت بر اساس جزء تریمتوپریم

نمودار ۱ رویکرد درمانی به بیمار مبتلا به تب و نوتروپنی با منشأ نامشخص



• تریاژ 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 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.

جدول ۳) علائم و نشانه ها

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

• 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، مراقب 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؛ شامل شست و شوی دستان پس از استعمال توالت.
- ✓ بهداشت دهانی را رعایت نمایید؛ شامل شستن دندان ها با مسواک نرم، دو نوبت در روز و استفاده از نخ دندان روزانه؛ پس از هر وعده غذایی، دهان را با آب نمک رقیق شست و شو 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 جدید با یا بدون خلط یا بدتر شدن سرفه
 - سوزش ادرار
 - درد در ناحیه پورت یا کاتتر
 - گلودرد جدید
 - قرمزی یا تورم در هر ناحیه ای از پوست
- 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

هایپرکلسمی

مقدمه

هایپرکلسمی علایمی مبهم دارد و در ۲۰ تا ۳۰٪ بیماران مبتلا به سرطان در طول دوره بیماریشان رخ می‌دهد؛ لذا در بیماران مبتلا به سرطان باید همواره احتمال آن را در نظر داشت. تشخیص هایپرکلسمی اغلب نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف است. هایپرکلسمی می‌تواند از علایم سندرم پارانئوپلاستیک باشد. این عارضه در بیمارانی که علایم تحریک واگ دارند نیز باید ارزیابی شود. برای درمان، همکاری نزدیک تیم پزشکی و بیمار و خانواده وی ضروری است.

تعریف

افزایش کلسیم یونیزه خون بیش از مقدار طبیعی آن.

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 (معمولا درد پشت و شکم)
- گیجی و افسردگی و گاهی کما
- بدتر شدن درد یا پاسخ ضعیف درد به درمان

علل

هایپرکلسمی در بدخیمی‌ها به چهار نوع تقسیم می‌شود:

- هایپرکلسمی لوکال استئولیتیک

- هایپرکلسمی هومورال ناشی از بدخیمی (ترشح پپتید مرتبط با PTH)
- لنفوم ترشح کننده ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی
- هایپرپاراتیروئیدیسم اکتوپیک

این علل موجب افزایش متابولیسم استخوانی، کاهش کلیرانس کلیوی کلسیم و افزایش جذب روده‌ای آن می‌شود.

شایع‌ترین نوع هایپرکلسمی، نوع هومورال است که مسئول ۸۰٪ این موارد است و در هر نوع بدخیمی می‌تواند رخ دهد.

ارزیابی

قدم اول در تشخیص هایپرکلسمی، تأیید تشخیص است. ابتدا باید آزمایش تکرار شود و بر اساس میزان آلبومین، کلسیم سرمی تصحیح شود یا اینکه سطح کلسیم یونیزه اندازه‌گیری شود. غلظت سرمی توتال کلسیم در بیماران دچار هیپوآلبومینمی یا هایپرآلبومینمی منعکس کننده دقیقی از سطح کلسیم یونیزه نیست. در بیماران دچار هیپوآلبومینمی، غلظت سرمی توتال کلسیم می‌تواند طبیعی باشد؛ در حالی که سطح کلسیم یونیزه افزایش یافته است. همچنین بیمارانی که به دلیل کاهش شدید حجم مایع و به ندرت به دلیل بیماری مالتیپل میلوم (که دچار افزایش پاراپروتئین باندشونده به کلسیم هستند)، دچار افزایش پروتئین باند شونده به کلسیم می‌شوند، غلظت توتال کلسیم سرمی آنها بدون افزایش کلسیم یونیزه، افزایش می‌یابد. به دلیل طبیعی بودن سطح کلسیم یونیزه، این پدیده را هایپرکلسمی کاذب یا ساختگی می‌نامند.

در هیپوآلبومینمی، به ازای هر 1 g/dL (10 g/L) کاهش در آلبومین سرم، غلظت سرمی کلسیم 0.8 mg/dl [0.2 mmol/L] کمتر اندازه‌گیری می‌شود. فرمول اصلاح کلسیم در هیپوآلبومینمی:

$$\text{کلسیم اصلاح شده} = \text{کلسیم توتال اندازه‌گیری شده} + (0.8 \times (4 - \text{آلبومین}))$$

میزان طبیعی کلسیم ۸.۴ تا ۱۰.۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است و در صورت نرمال بودن میزان کلسیم و شک بالینی قوی به هایپرکلسمی، یک هفته بعد مجدد با آزمایش چک شود و عملکرد کلیه نیز بررسی شود.

جدول (۱) جدول شماره گروه بندی ریسک خطر در هایپرکلسمی

گروه low risk	گروه high risk
کلسیم سرمی کمتر از ۱۲ mg/dL	کلسیم سرمی بیشتر از ۱۲ mg/dL
تهوع و استفراغ خفیف	تهوع و استفراغ شدید
به راحتی قادر به نوشیدن مایعات باشد	دهیدراتاسیون بالینی
خستگی خفیف، پایداری از سایر جهات نورولوژیک	تغییر سطح هوشیاری
عملکرد کلیوی طبیعی	نارسایی کلیه
ریتم پایدار قلبی	آریتمی قلبی
فقدان یبوست یا یبوست خفیفی که به سادگی با ملین کنترل می شود	obstipation یا یلئوس
حمایت اجتماعی کافی	زندگی تنها یا در شرایط آسیب پذیر
دسترسی کافی به مراقبت های پزشکی	دسترسی محدود به مراقبت های پزشکی

مدیریت و درمان هایپرکلسمی

اساس درمان هایپرکلسمی شامل درمان بدخیمی زمینه‌ای، اصلاح دهیدراتاسیون با تجویز تهاجمی مایعات و پیشگیری از جذب استخوانی با تجویز بیس فسفونات‌ها و مهارکننده‌های rank ligand است. داروهای افزایش دهنده دفع ادراری کلسیم نیز بر اساس شرایط بالینی می‌تواند تجویز شود. بیماران به سه گروه با شدت کم، متوسط و شدید تقسیم می‌شوند.

• هایپرکلسمی کم

○ (کلسیم سرمی تصحیح شده کمتر از ۱۲ mg/dl [۳ mmol/L] یا کلسیم یونیزه کمتر از ۸ mg/dl [۲ mmol/L])

بیمارانی که بی‌علامت هستند یا عوارض خفیفی مانند یبوست دارند، درمان فوری لازم ندارند. در این بیماران درمان محافظه کارانه انجام می‌شود و توصیه به پرهیز از شرایط افزایش دهنده کلسیم همچون مصرف دیورتیک تیازیدی و لیتیوم کربنات، از دست دادن مایعات و کاهش حجم، ماندن در بستر یا کم تحرکی طولانی و رژیم غذایی پرکلسیم (بیش از ۱۰۰۰ میلی گرم روزانه) می‌شود. هیدراتاسیون خوراکی کافی (حداقل ۸-۶ لیوان آب در روز) برای کاهش احتمال سنگ کلیه توصیه می‌شود. در صورت لزوم، هیدراتاسیون وریدی با نرمال سالین (احتیاط در شرایط احتمال بار زیاد مایع) باید انجام شود.

تصمیم گیری برای تجویز استروئیدها و درمان های دیگر، بسته به علت هایپرکلسمی انجام می‌شود.

• هایپرکلسمی متوسط

○ (کلسیم سرمی ۱۲-۱۴ mg/dl [۳-۳.۵ mmol/L] یا کلسیم یونیزه کمتر از ۱۰-۸ mg/dl [۲-۲.۵ mmol/L])

افزایش مزمن کلسیم به این میزان در بیماران بدون علامت یا با علائم خفیف، معمولاً به خوبی تحمل می‌شود و ممکن است به درمان فوری نیاز نداشته باشند؛ اما افزایش حاد آن نیاز به درمان تهاجمی‌تری دارد. بیماران باید از توصیه‌های ذکر شده هایپرکلسمی خفیف پیروی کنند. هایپرکلسمی وقتی سریع ایجاد شود، می‌تواند علائم قابل توجهی ایجاد کند که اقدام درمانی سریع‌تری را می‌طلبد. در این بیماران به طور معمول، نرمال سالین و بیس فسفونات به همان ترتیبی که برای هایپرکلسمی شدید توضیح داده می‌شود، تجویز می‌شود.

• هایپرکلسمی شدید

○ (کلسیم سرمی بیش از 14 mg/dl [3.5 mmol/L] یا کلسیم یونیزه بیشتر از 10 mg/dl [2.5 mmol/L])

فارغ از علامتدار بودن یا نبودن بیمار، درمان باید فوراً آغاز شود. علاوه بر هیدراتاسیون و توصیه‌های قلبی، کلسی‌تونین برای بیمار شروع می‌شود که ظرف ۱۲ تا ۴۸ ساعت کلسیم را کاهش می‌دهد؛ پایش آن با توالی کوتاه مدت توصیه می‌شود. همچنین هم‌زمان بیس فسفونات نیز تجویز می‌شود. هیدراتاسیون و کلسی‌تونین موجب کاهش سریع کلسیم می‌شوند؛ در حالی که اثر بیس فسفانات پایدارتر است.

• درمان فوری

✓ هیدراتاسیون وریدی با نرمال سالین؛ با میزان آغازین $200\text{--}300 \text{ mL/hour}$ (در غیاب بیماری زمینه‌ای کلیوی و قلبی یا ادم) و سپس تعدیل مقدار آن برای حفظ خروجی ادراری به میزان $100\text{--}150 \text{ mL/hour}$. در بیماران دچار نارسایی کلیوی یا قلبی، مانیتورینگ دقیق حین تجویز مایعات باید انجام شود؛ ممکن است برای پیشگیری از افزایش بار مایع تجویز دیورتیک لوپ ضروری باشد.

✓ در غیاب نارسایی کلیوی یا قلبی استفاده از دیورتیک‌های لوپ، به علت عوارض توصیه نمی‌شود.
 ✓ تجویز کلسیتونین salmon (4 IU/kg) داخل عضلانی و زیرجلدی و اندازه‌گیری مجدد کلسیم سرم طی چند ساعت انجام شود. اگر کلسیم کاهش یابد، بیمار حساس به کلسیتونین محسوب می‌شود و می‌توان هر ۶-۱۲ ساعت آن را تکرار کرد ($4\text{--}8 \text{ IU/kg}$). در هر حال، به دلیل تاکی‌فیلاکسی سریع (پس از ۲۴-۴۸ ساعت)، فقط برای دو نوبت قابل تجویز است و سپس قطع می‌شود. بنابراین فقط باید در هایپرکلسمی شدید یا نارسایی کلیوی تجویز شود. مزیت این دارو شامل اثر سریع (طی ۶ تا ۲۴ ساعت است)، امکان تجویز پیش از هیدراتاسیون و نفروتوکسیک نبودن آن است.

✓ نکته: کلسیتونین نازال در درمان هایپرکلسمی مؤثر نیست.

✓ استفاده هم‌زمان از بیس فسفانات‌های تزریقی یا زیرپوستی: پامیدرونات ($60\text{--}90$ میلی‌گرم طی دو ساعت) یا زولدرونیک اسید (4 میلی‌گرم به صورت وریدی طی ۱۵ دقیقه). زولدرونیک اسید به دلیل

معکوس کردن هایپرکلسمی ناشی از بدخیمی، بر پامیدرونات ارجح است. بهتر است بعد از یک تا دو لیتر مایع درمانی با سدیم کلراید، بیس فسفاتات تزریق شود (برای جلوگیری از آسیب کلیوی). شروع اثر بیس فسفاتات ها تقریباً ۴۸ ساعت طول می کشد و ندر سطح کلسیم در تجویز آن، ۵ تا ۷ روز است. مدت متوسط پاسخ، ۳۲ روز است. در بیماران با هایپرکلسمی مقاوم، می توان زولدرونیک اسید را به صورت هفتگی تجویز کرد.

✓ زولدرونیک اسید به خوبی تحمل می شود؛ اما عوارض آن شامل نفروتوکسیسیته خفیف، سندرم شبه آنفولانزا، دردهای اسکلتی عضلانی و هیپوکلسمی است. استئونکروز فک عارضه مزمنی است که در ۱ تا ۲٪ بیماران رخ می دهد.

✓ در بیماران که به دلیل اختلال کلیوی شدید کاندید دریافت بیس فسفاتات نیستند، می توان همزمان با کلسیتونین در آنها دنوزوماب (دوز آغازین ۶۰ میلی گرم زیرجلدی و تکرار دوز بر اساس پاسخ) را تجویز کرد.

✓ در بیماران دچار اختلال کلیوی ممکن است هیدراتاسیون کافی و کاهش دوز و یا تزریق آهسته تر (۴ میلی گرم زولدرونیک اسید طی ۳۰-۶۰ دقیقه، ۳۰-۴۵ میلی گرم پامیدرونات طی ۴ ساعت)، خطر توکسیسیته کلیوی را کاهش دهد.

جدول ۲) تعدیل دوز زولدرونیک اسید بر اساس عملکرد کلیه

GFR < 30	GFR 30-39	GFR 40-49	GFR 50-60	GFR > 60	GFR (ml/min)
توصیه نمی شود	۳	۳/۳	۳.۵	۴	دوز دارو (mg)

جدول ۳) تعدیل دوز پامیدرونات بر اساس کلسیم اصلاح شده

کلسیم اصلاح شده (میلی مول بر لیتر)	کمتر از ۲	۳-۳.۵	۳.۵-۴	بیشتر از ۴
دوز پامیدرونات	۱۵-۳۰ میلی گرم	۳۰-۶۰ میلی گرم	۶۰-۹۰ میلی گرم	۹۰ میلی گرم

✓ باید از مصرف غذاهای حاوی کلسیم و مکمل ها و کلسیم-ویتامین دی اجتناب شود.

✓ در موارد نادری که غلظت کلسیم سرم به $18-20 \text{ mg/dl}$ [$4.5-5 \text{ mmol/L}$] می رسد، در حضور علائم نورولوژیک بدون جریان خون پایدار یا در هایپرکلسمی شدید همراه با نارسایی کلیه، باید علاوه بر درمان های فوق، همودیالیز را در نظر داشته باشیم.

پیشگیری از عود هایپرکلسمی

- درمان بدخیمی زمینه ای

ادامه زولدرونیک اسید وریدی یا پامیدرونات هر ۳ تا ۴ هفته در بیماران دچار متاستاز استخوانی

سندرم لیزتومور

مقدمه

سندرم لیز تومور (TLS) اورژانس انکولوژی است که ناشی از لیز شدن تعداد زیادی از سلول های تومورال و آزادسازی مقادیر چشمگیری پتاسیم، فسفات، اسیدهای نوکلئیک و اسیداوریک به گردش خون است.

تولید مقادیر زیاد اسید اوریک و رسوب آن در کلیه و یا هایپرفسفاتیسمی به همراه رسوب کلسیم در توبول های کلیوی، می تواند منجر به نارسایی حاد کلیوی شود.

TLS غالباً پس از شروع داروهای سیتوتوکسیک برای درمان لنفوم گرید بالا، خصوصاً انواع بورکیت و ALL، ایجاد می شود. اگر چه TLS به طور خودبه خودی در تومورهایی که سرعت تکثیر و حساسیت زیادی به داروهای سیتوتوکسیک دارند، می تواند حتی قبل از شروع درمان به وجود بیاید. سندرم لیز تومور بعد از درمان تومورهای توپر (سرطان پستان، Small cell carcinoma مخصوصاً در ریه، نوروبلاستوما، ژرم سل تومور، سارکوما، سرطان تخمدان، ملانوما، سرطان کولون متاستیک، سرطان اوروتلیال، مدولوبلاستوما، هپاتوبلاستوما، سرطان پروستات، سرطان ولو) هم می تواند اتفاق بیفتد. بنابراین بیماران با افزایش مقدار یا بار تومور، هایپرلکوسیتوز، افزایش LDH سرم، توده بزرگ مדיاستن، Tcell ALL و ارگانومگالی حجیم، در خطر TLS هستند.

بروز این بیماری ناشناخته است و شیوع آن نیز در میان بدخیمی های مختلف، مقادیر گوناگونی را داراست؛ به طوری که تومورهای حساس به درمان، بزرگ و تهاجمی، ارتباط بیشتری با سندرم لیز تومور دارند. گرچه TLS در تمام گروه های سنی مشاهده می شود، بازه های خاص سنی که در آنها زمینه ابتلا به اختلال عملکرد کلیوی وجود دارد، می تواند احتمال ابتلای بیمار به سندرم لیز تومور را افزایش دهد؛ 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 می کند:

- سرعت تکثیر سلولی بالای تومور

- سرطان‌های حساس به شیمی‌درمانی
- حجم زیاد تومور
- تومور حجیم با قطر بزرگتر از ده سانتی‌متر
- گلبول سفید بیش از ۵۰۰۰۰ در میکرولیتر
- LDH قبل از درمان بیش از دوبرابر از بیشترین محدوده نرمال،
- درگیری مغز استخوان یا سایر ارگان‌ها
- شرایط بالینی که بیمار را مستعد سندرم لیز تومور می‌کند:
- هایپراوریسمی قبل از درمان (اسیداوریک بیش از ۷.۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و هایپرفسفاتی
- وجود نفروپاتی یا تماس با نفروتوکسین‌ها، الیگوری با یا بدون ادرار اسیدی
- دهیدراتاسیون، کاهش حجم مایعات و مایع‌درمانی ناکافی حین درمان

علائم

- این بیماران معمولاً تهوع، استفراغ، لتارژی، بی‌قراری، خواب‌آلودگی، درد کمر، افزایش فشار خون، ادرار تیره و درد مفاصل دارند.
- از نظر آزمایشگاهی، معمولاً سندرم لیز تومور با هایپراوریسمی، هایپرکالمی، هایپرفسفاتی و هایپوکلسمی همراه است. طبق تعریف آزمایشگاهی Cairo-Bishop باید در دو یا سه الکترولیت فوق، طی ۳ روز قبل تا ۷ روز بعد از آغاز درمان آنکولوژی، تغییر ۲۵ درصدی از مقدار پایه رخ دهد تا سندرم لیز تومور به آن اطلاق شود. برای تشخیص، علائم بالینی نیز باید در همراهی با یافته‌های آزمایشگاهی وجود داشته باشد؛ شامل: افزایش سطح کراتینین، تشنج، دیس‌ریتمی قلبی و مرگ. افزایش کراتینین می‌تواند به علت آسیب کلیوی ناشی از رسوب اسید اوریک باشد.
- اسید اوریک محصول نهایی متابولیسم پورین در انسان است که به صورت کامل در فضای گلومرولی فیلتر می‌شود (با میانگین دفع روزانه ۵۰۰ mg)؛ سپس ۹۹٪ آن در توبول‌های پروگزیمال کلیه بازجذب می‌شود و به صورت فعال در توبول‌های دیستال کلیه مجدداً ترشح می‌شود. افزایش اسید اوریک سرم، یافته شایع و مشترک در بیماران مبتلا به TLS است که می‌تواند با یا بدون آسیب کلیه رخ دهد.
- نارسایی حاد کلیوی: اورمی و نارسایی اولیگوریک کلیوی، می‌تواند به علت افزایش بار اسید اوریک، فسفات کلسیم یا هایپوگزانترین بر توبول‌ها باشد. بالابودن سطح BUN خون، با توجه به افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها و نارسایی کلیوی، می‌تواند به پریکاردیت، اختلال عملکرد پلاکتی و نقص ایمنی سلولی بینجامد. اختلال کلیوی می‌تواند تا حدی شدید باشد که بیمار نیازمند دیالیز شود؛ اما این شرایط، در صورت اقدام به‌موقع، می‌تواند برگشت‌پذیر باشد.

- آریتمی قلبی: اختلالات شدید الکترولیتی، مانند هایپرکالمی و هایپوکلسمی، زمینه ساز ابتلای بیمار به آریتمی قلبی و تشنج است. افزایش شدید پتاسیم می تواند باعث بالارفتن 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
- دیس ریتمی قلبی و ایست قلبی می تواند در نتیجه هایپرکالمی و هایپوکلسمی ایجاد شود.
- هیپرفسفاتی و هیپراوریسمی با صدمه حاد به کلیه، می تواند منجر به اولیگوری، تجمع مایع، ادم ریوی، نارسایی ریوی، ادم مغز و نهایتاً مرگ بیمار شود.
- هایپرفسفاتی با تشدید هایپوکلسمی، موجب ایجاد کلسیفیکاسیون اکتوپیک در چندین منطقه، از جمله کلیه ها می شود.

ارزیابی خطر ایجاد TLS

جدول (۱) ارزیابی احتمال خطر ایجاد TLS

خطر ناچیز	حجم تومور کم یا متوسط خطر کم لیز سلولی عملکرد طبیعی ارگان
خطر کم	حجم تومور متوسط یا زیاد (غدد لنفاوی حجیم، ارگانومگالی، لکوسیتوز، افزایش LDH) خطر کم یا متوسط یا ناشناخته لیز سلولی عملکرد طبیعی ارگان
خطر متوسط	حجم تومور متوسط یا زیاد خطر متوسط یا ناشناخته لیز سلولی عملکرد غیرطبیعی ارگان (ابتلا به نفروپاتی، اسیدوز، هایپوتنشن یا افت حجم، مواجه قبلی یا فعلی با نفروتوکسین)
خطر زیاد	حجم تومور متوسط یا زیاد خطر زیاد لیز سلولی (افزایش اوریک اسید پیش از درمان) عملکرد طبیعی یا غیرطبیعی ارگان
تشخیص تأیید شده	وجود یافته های بالینی یا آزمایشگاهی TLS

مدیریت و 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 اختلال در ساعت های اول درمان، باعث صدمات جبران ناپذیر و یا مرگ می شود.
- در بیماران در معرض خطر، تا زمانی که خطر ایجاد TLS وجود دارد، باید همراه بررسی های آزمایشگاهی معمول، پتاسیم، اوریک اسید، فسفر و کراتینین را نیز روزی دو بار چک کرد.
- بیماران دهیدراته و الیگوریک که هایپراوریسمی و هایپرفسفاتی دارند، به دلیل اختلال حاد کلیه در معرض عوارض و نهایتاً "مرگ هستند.
- هیدراتاسیون تهاجمی، کلید جلوگیری از این سندرم است و در صورت امکان باید از ۲۴ ساعت قبل از تجویز شیمی درمانی آغاز شود و تا کاهش بار تومور، با میزان زیاد ادامه یابد (میزان مایع لازم حداقل 3 Litr/M^2 در ۲۴ ساعت است). راجع به اقدام برای آلكالیزه کردن ادرار اختلاف نظر وجود دارد.
- هیپرکالمی خطرناک ترین اختلال الکترولیتی در بیماران TLS است و باید به صورت تهاجمی درمان شود. درمان شامل استفاده از رزین های تبادل کننده، دکستروز و همراه انسولین، کلسیم گلوکونات و گاهی استفاده از سدیم بی کربنات و دیورتیک های لوپ مانند لازیکس است. در صورت فقدان پاسخ به این درمان ها بادی بیمار همودیالیز شود.
- درمان هایپرفسفاتی با استفاده از هیدراتاسیون، فسفات binderهای خوراکی و گاهی دیالیز است. از کلسیم binder های خوراکی باید با احتیاط استفاده کرد؛ زیرا می تواند موجب تسریع تشکیل کریستال های کلسیم فسفات شود.
- استفاده از بی کربنات، مگر در موارد اسیدوز متابولیک شدید، توصیه نمی شود و در بیماری که درمان دارویی راسبوریکاز دریافت می کند، قلیائی کردن ادرار منطقی نیست.

جدول ۲) درمان TLS بر اساس میزان خطر

گروه خطر	درمان
خطر کم	آلپورینول مایع درمانی مانیتور و اصلاح الکترولیت ها
خطر متوسط یا زیاد	مایع درمانی تهاجمی رزین های تبادل یونی، دکستروز و انسولین، کلسیم گلوکونات (درمان هایپرکالمی)، در نظر داشتن سدیم بی کربنات و دیورتیک لوپ فسفات binder خوراکی (درمان هایپرفسفاتی و هیپوکلسمی) آلپورینول، اورات اکسیداز (درمان هایپراوریسمی) در صورت ناموفق بودن درمان های فوق، همودیالیز در نظر گرفته شود.

• درمان دارویی

✓ آلپورینول

- برای کاهش خطر هایپراوریسمی، باید تجویز آن فوراً آغاز شود. در بیماران دچار اختلال کلیوی باید دوز تعدیل شود. شروع اثر آلپورینول ۲ تا ۳ روز طول می کشد؛ زیرا فقط اوریک اسید موجود در خون را کاهش می دهد. در صورت نیاز به کاهش سریع (در اوریک اسید برابر یا بیشتر از ۸ mg/dL)، می توان از راسبوریکاز استفاده کرد. آلپورینول خوراکی به میزان ۱۰۰ mg/M² هر هشت ساعت و حداکثر دوز ۸۰۰ میلی گرم در روز؛ در کودکان ۵۰-۱۰۰ mg/M² هر هشت ساعت و ماکزیمم ۳۰۰ میلی گرم در روز و در بعضی موارد با دوز ۱۰ mg/kg در روز، در دوزهای منقسم هر هشت ساعت تجویز می شود.
- در صورتی که تجویز خوراکی آلپورینول ممکن نباشد، می توان با دوز ۲۰۰-۴۰۰ mg/M² در روز، منقسم در یک تا سه دوز (حداکثر ۶۰۰ mg/M² در روز) به صورت وریدی تجویز کرد.
- تجویز آلپورینول از ۲۴ تا ۴۸ ساعت قبل از تجویز شیمی درمانی تا ۳-۷ روز، زمانی که اوریک اسید و سایر یافته های آزمایشگاهی طبیعی شود، ادامه می یابد.
- تعدیل دوز آلپورینول در نارسایی کلیوی به دو صورت می تواند انجام شود:
 - کاهش ۵۰٪ در دوز دارو
 - در GFR ۱۰ تا ۲۰، حداکثر ۲۰۰ mg/day، در GFR ۳ تا ۱۰، حداکثر ۱۰۰ mg/day و در GFR کمتر از ۳، حداکثر ۱۰۰ mg/day با فواصل طولانی تر تجویز شود.

✓ راسبوریکاز

- FDA استفاده از راسبوریکاز را در کودکان و بالغین تأیید کرده است. راسبوریکاز یک اورات اکسیداز نوترکیب است که اسید اوریک را به سرعت، به ترکیبات محلول در آب مانند آلانتوئین، کاتالیز می کند.
- راسبوریکاز، هم در درمان و هم در پیشگیری TLS مؤثر است. این دارو بسیار گران تر از آلپورینول است؛ اما در بیماران بستری در مجموع ممکن است استفاده از آن به صرفه تر باشد. مصرف آن باید به بیماران در خطر زیاد ایجاد TLS بالینی یا بیماران با TLS تأیید شده، محدود شود؛ به ویژه در صورت وجود اختلال عملکرد کلیوی یا قلبی.
- راسبوریکاز روزی یک بار مصرف می شود؛ ولی در موارد لیز سلولی زیاد، می توان تا دوبرار در روز هم تجویز کرد.
- در موارد پرخطر، از راسبوریکاز با دوز ۰.۲ mg/kg یک بار در روز به مدت ۵ یا ۷ روز، برای پیشگیری و درمان استفاده می شود. در بیماران با خطر متوسط با اوریک اسید اولیه کمتر از ۸، می توان با دوز mg/kg ۰.۱۵ تجویز کرد.

- برخی از تجویز دوز منفرد راسبوریکاز استفاده می کنند. به این صورت که بدون توجه به وزن بیمار و میزان اوریک اسید، تک دوز ۳ mg تجویز می شود و سپس هر ۶ تا ۱۲ ساعت اوریک اسید را ارزیابی می کنند و در صورت نیاز تک دوز دوم را تجویز می کنند.
- همچنین از راسبوریکاز در درمان هایپراوریسمی شدید و جلوگیری از نارسایی کلیوی استفاده می شود.
- از عوارض راسبوریکاز می توان به آنافیلاکسی و مت هموگلوبینمی و تراتوژنیسیته اشاره کرد. استفاده از راسبوریکاز در بیماران با کمبود G6PD، همولیز و مت هموگلوبینمی ممنوع است .

• دیالیز

- ✓ در موارد اختلالات شدید و مقاوم الکترولیتی، دیالیز پیشنهاد می شود .

سندرم سوپریوروناکاوا (SVCS)

مقدمه

SVCS قبلاً جزو اورژانس‌های پزشکی محسوب می‌شد که نیازمند رادیوتراپی اورژانسی برای رفع فوری انسداد بود؛ اما امروزه رادیوتراپی فوری برای اغلب بیماران ضرورت ندارد و تشخیص بافت شناسی پیش از شروع درمان اهمیت می‌یابد.

تعریف

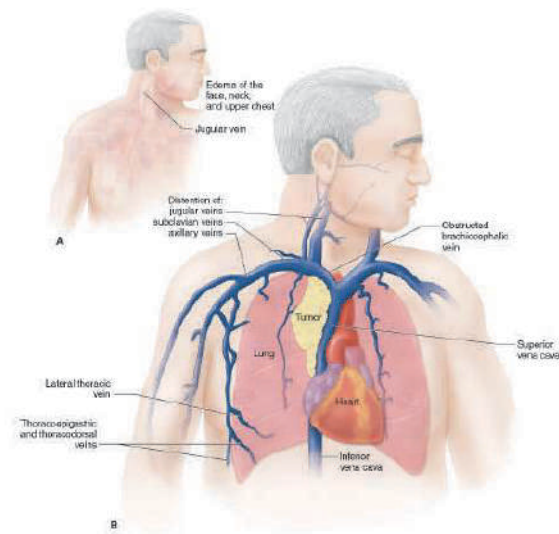
ورید اجوف فوقانی (SVC) در سمت راست مדיاستن، از محل اتصال ورید بینام سمت راست و چپ تا دهلیز راست پدید می‌آید و طولی به میزان ۶-۸ سانتی متر دارد. سندرم سوپریوروناکاوا، وضعیتی بالینی ناشی از انسداد جریان خون این ورید است.

علائم

علائم می‌تواند به صورت تدریجی یا ناگهانی بروز یابد و به دنبال تحت فشار قرارگرفتن، تهاجم یا ترومبوز دیواره نازک سوپریوروناکاوا در مדיاستن فوقانی ایجاد شود. در صورتی که علائم به صورت تدریجی ایجاد گردد، عروق کولترال نیز ایجاد می‌شود.

علائم و نشانه‌ها شامل:

- احساس پری در سر و سردرد
- تورم صورت و بازو
- تنگی نفس و سرفه
- اتساع عروق گردنی و عروق قفسه سینه
- قرمزی یا پلتورا و سیانوز صورت (این علائم با خم شدن یا دراز کشیدن تشدید می‌شود).
- پلورال افیوژن (اغلب اگزوداتیو و شیلوز)
- درد قفسه سینه و دیسفاژی
- علائم تهدید کننده حیات (نادر) شامل گیجی، استریدور و سنکوپ



شکل (۱) علائم و نشانه ها

علل

در حال حاضر بدخیمی های داخل توراسیک مسبب ۶۰ تا ۸۵٪ موارد SVCS است. سرطان ریه و لنفوم مجموعاً مسئول ۹۵٪ SVCS ناشی از بدخیمی ها هستند. سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC) نیمی از علل بدخیم را به خود اختصاص می دهد و پس از آن، سرطان سلول کوچک ریه (SCLC) (۲۵٪) و لنفوم غیرهوچکین (۱۰٪) قرار دارند. سرطان می تواند به صورت اولیه یا متاستاتیک (مانند سرطان پستان) این سندرم را ایجاد کند. با توجه به افزایش استفاده از وسایل داخل عروقی، موارد SVCS ناشی از ترومبوز رو به افزایش است.

انسداد می تواند در اثر تهاجم یا فشار خارجی ضایعه ریه، غده لنفاوی یا سایر ساختارهای مدیاستن به SVC یا در اثر ترومبوز داخل SVC ایجاد شود. در حال حاضر عللی همچون آنوریسم سیفلیسی و سل، به طور نادر این سندرم را ایجاد می کند.

ارزیابی و تشخیص

• ارزیابی دقیق جهت یافتن گرید

جدول ۱) مرحله بندی SVCS

گرید	دسته	تعریف	بروز تخمینی (%)
گرید ۰	بی علامت	انسداد SVC در تصویربرداری در غیاب علائم بالینی	۱۰
گرید ۱	خفیف	ادم در سر یا گردن (اتساع عروقی)، سیانوز، پلتورا	۲۵
گرید ۲	متوسط	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 اکولار)	۵۰
گرید ۳	شدید	ادم مغزی خفیف یا متوسط (سر درد، گیجی)، ادم حنجره خفیف یا متوسط یا کاهش رزرو قلبی (سنکوپ بعد از خم شدن)	۱۰
گرید ۴	تهدیدکننده حیات	ادم مغزی قابل توجه (obtundation, confusion) ادم حنجره قابل توجه (استریدور) یا اختلال همودینامیک قابل توجه (سنکوپ بدون عامل ایجاد کننده، افت فشار، نارسایی کلیه)	۵
گرید ۵	مرگ آفرین	مرگ	> ۱

• ارزیابی های آزمایشگاهی

اغلب CBC و بررسی های انعقادی (PT, aPTT) انجام می شود. در بیماران مبتلا به بدخیمی شناخته شده که تومور مارکر افزایش یافته دارند، ارزیابی تومور مارکر برای پیگیری روند بیماری ممکن است مفید باشد. نتایج غیرطبیعی آزمایشگاهی مطرح کننده NHL، شامل آنمی غیرقابل توجیه، ترومبوسیتوپنی یا لکوپنی، هایپرکلسمی، هایپراورسمی و یا افزایش سطح LDH سرم است.

• ارزیابی های تصویربرداری

زمانی که متعاقب علائم و نشانه های اختصاصی انسداد ورید مرکزی توراسیک به SVCS مشکوک می شویم، تأیید تشخیص نیازمند ارزیابی تصویربرداری است. ارزیابی تصویربرداری می تواند علل خوش خیم (به ویژه ترومبوز کاوال) را از فشار خارجی ناشی از بدخیمی افتراق دهد. اکثر بیماران گرافی غیرطبیعی قفسه سینه دارند که شایع ترین یافته ها شامل پهن شدگی مدیاستن و پلورال افیوژن است.

در بیماران با علائم شدید یا تهدیدکننده حیات (گرید ۳ یا ۴) بهترین روش تشخیصی، ونوگرافی است. ونوگرافی بر پایه کاتتر بر ونوگرافی بر پایه سی تی ارجح است؛ زیرا در صورت نیاز می توان فوراً انسداد را از طریق روش های نظیر ترومبولیز مکانیکال، ترومبولیز فارماکولوژیک، آنژیوپلاستی، تعبیه استنت برطرف کرد. در این بیماران پس از بهبود علائم می توان بررسی های لازم برای تعیین علت انسداد را انجام داد. بر

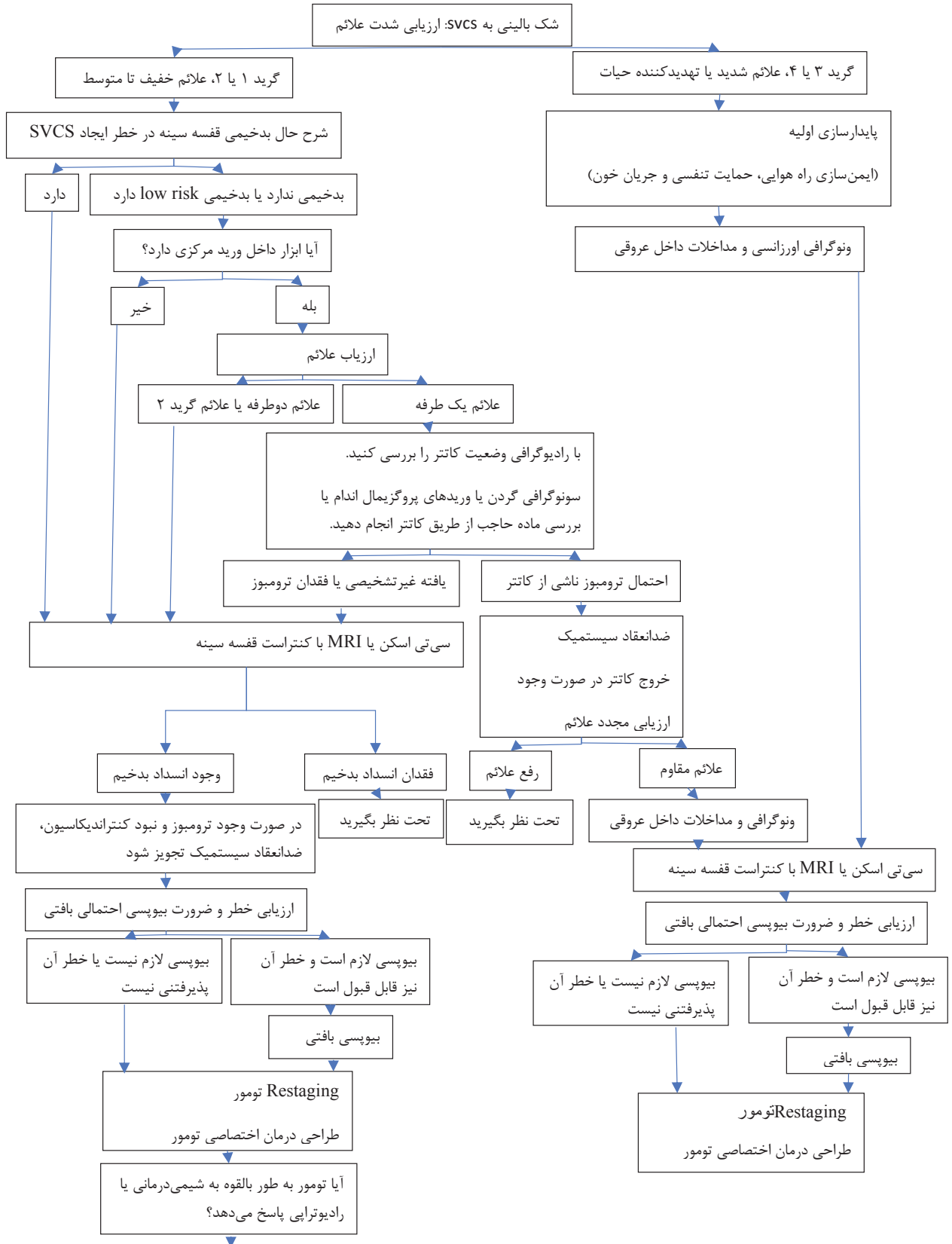
اساس سیر بالینی و دسترسی مرکز، سی تی ونوگرافی می تواند جایگزین مناسبی برای ارزیابی تصویربرداری اولیه باشد.

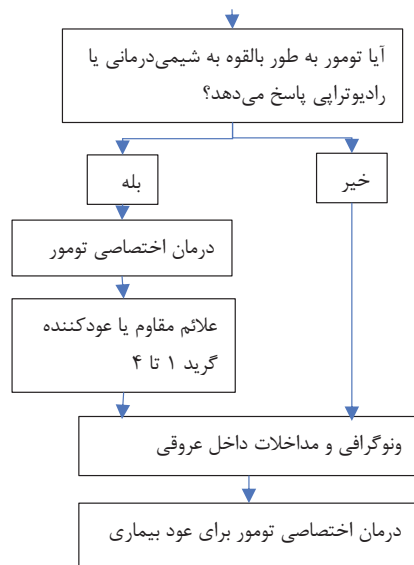
در بیمار با علائم خفیف یا متوسط (گرید ۱ یا ۲) تصویربرداری می تواند با بررسی داپلر وریدی یا تصویربرداری های cross-sectional انجام شود. برای بررسی ترومبوز وریدهای ساب کلوین، اگزیلاری و براکیوسفالیک، ارزیابی افراد دارای indwelling device یا افراد دچار تورم اندام، سونوگرافی داپلر روش تصویربرداری آغازین مناسبی است. در بیماران دارای بدخیمی شناخته شده که پتانسیل بروز SVCS دارد، CT یا MRI روش آغازین مناسب تری است. وجود عروق کولترال در CT با حساسیت ۹۲٪ و اختصاصیت ۹۶٪ مطرح کننده قوی SVCS است.

• تشخیص بافتی

تشخیص بافتی برای انتخاب درمان مناسب بدخیمی ضروری است؛ به ویژه اینکه ۶۰٪ بیماران سابقه ای از بدخیمی ندارند. در بیماران بدون سابقه بدخیمی اغلب می توان از روش های کم تهاجمی (سیتولوژی خلط، سیتولوژی مایع پلور و بیوپسی تحت هدایت سی تی از غده لنفاوی بزرگ شده) برای تشخیص بافتی استفاده کرد که در دو سوم بیماران تشخیصی است. در شک به NHL یا SCLC انجام بیوپسی مغز استخوان، هم تشخیصی است هم به تعیین مرحله بیماری کمک می کند. روش های تهاجمی تر (برونکوسکوپی، مדיاستینوسکوپی، VATS، توراکتومی) زمانی استفاده می شود که با سایر روش ها نتوان به تشخیص رسید.

نمودار ۱ تشخیص و درمان SVCS





گرید ۰-۱-۲:

در این مرحله، مهم ترین ارزیابی، تشخیص واضح و دقیق علت اولیه است؛ چرا که درمان بر اساس نوع عامل ایجادکننده انجام می پذیرد. در گرافی قفسه سینه یا CT ممکن است پهن شدن و پلورال افیوژن دیده شود. اقدامات تشخیصی به وسیله بیوپسی از بافت از طریق برونکوسکپی، مدیاستینوسکپی، CT یا نمونه برداری از لنف نود سوپراکلاویکولار و مرحله بندی تومور انجام می 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 و درمان

هدف، درمان بر اساس علت ایجاد کننده و مرحله بندی SVCS و مرحله ی بیماری است. تشخیص بافتی دقیق پیش از آغاز درمان اختصاصی تومور، از اهمیت زیادی برخوردار است. در صورتی که یافته های تصویربرداری مطابق با بدخیمی است، پیش از درمان ضدسرطان باید اقدام به تشخیص بافت شناسی تومور گردد.

در بیماران دچار علائم شدید، برای تسکین فوری، استفاده اورژانسی از recanalization داخل عروقی، مؤثرتر از شیمی درمانی یا رادیوتراپی است. در مواردی که علت ترومبوز است، تجویز آنتی کواگولان

برای جلوگیری از گسترش ترومبوز توصیه می‌شود. مزیت استنت‌های داخل وریدی این است که می‌توان آن را قبل از تشخیص بافتی تعبیه کرد.

اغلب سرطان‌هایی که SVCS ایجاد می‌کنند، حساس به اشعه هستند؛ مثلاً در سرطان ریه ظرف ۷۲ ساعت از رادیوتراپی، بهبود علامتی ایجاد می‌شود. اگر تشخیص نوع بدخیمی قطعی نیست، انجام رادیوتراپی پیش از بیوپسی بافتی، ممکن است تشخیص بافتی را مختل کند.

در برخی انواع سرطان‌ها، شروع درمان با شیمی‌درمانی، درمان انتخابی است. در این موارد معمولاً پاسخ به شیمی‌درمانی تنها، سریع است و با رژیم‌های درمانی استاندارد، پاسخ طولانی‌مدت مناسب است. در این موارد ممکن است برای دسترسی تزریق داروی شیمی‌درمانی، از عروق اندام تحتانی استفاده شود. اقدامات اولیه شامل:

- **Bed rest** همراه با بالا نگه داشتن سر (هرچه بالاتر بهتر، در حد تحمل بیمار؛ هرچند داده‌های مستندی برای اثربخشی این مانور وجود ندارد) برای کاهش فشار هیدرواستاتیک و ادم سر و گردن.
- با توجه به اینکه به دلیل انسداد جریان خون و بازگشت وریدی آهسته، عروق اندام فوقانی در معرض ترومبوز و تحریک‌پذیری هستند و جذب دارو از بافت‌ها به‌کندی صورت می‌گیرد، نباید تزریق داخل عضلانی در اندام فوقانی انجام شود؛ البته تجویز داخل عروقی از طریق ویدهای باز محیطی همان سمت، منعی ندارد.
- تجویز دیورتیک‌ها معمولاً توصیه می‌شود؛ اما میزان اثربخشی آن نامعلوم است. در صورت امکان از تجویز زیاد مایعات باید اجتناب شود.
- تجویز کورتیکواستروئیدها در تومورهای مسبب حساس به کورتیکواستروئیدها، از جمله لنفوم (پس از تأیید بافتی) یا تایموما، توصیه می‌شود. در بیمارانی که به دلیل انسداد شدید راه هوایی رادیوتراپی اورژانسی می‌شوند و به تعبیه استنت پاسخ نمی‌دهند، دوره کوتاهی از کورتیکواستروئید با دوز بالا توصیه می‌شود. اما در سایر موارد و در سرطان ریه غیر سلول کوچک، اثربخشی نامعلومی دارد و توصیه نمی‌شود.
- در مواردی که SVCS در اثر ترومبوز استنت ایجاد شده است، خارج کردن استنت همراه با تجویز ضدانعقاد باید انجام شود.
- بعد از اقدامات اولیه و به نتیجه‌رسیدن اقدامات تشخیصی، بیمار باید بر اساس نوع بیماری درمان شود و پزشک، بر مبنای نوع سرطان، شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی و یا هر دو را آغاز کند.
- بیمارانی که دچار استریدور ناشی از انسداد راه هوایی مرکزی هستند یا ادم شدید حنجره دارند، به طوری که تنفس مشکل می‌شود، همچنین بیمارانی که وضعیت عملکرد مغزی آنها در اثر ادم مغزی کاهش یافته است، اورژانس واقعی هستند. برای این بیماران، استنت‌گذاری داخل وریدی و به دنبال آن، رادیوتراپی

اورژانسی برای پیشگیری از نارسایی تنفسی ناگهانی و مرگ، توصیه می‌شود. در این بیماران، دوره‌ای کوتاه از کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا نیز توصیه می‌شود.

- در بیمارانی که به بیماری پیشرونده و یا عودکننده مبتلا هستند نیز تعبیه استنت توصیه می‌شود.
- در صورتی که برای بیمار استنت تعبیه شود، حداقل سه ماه درمان با ضدپلاکت، تحت نظر پزشک متخصص، تجویز می‌شود.

کامپرشن نخاعی

مقدمه

کامپرشن نخاعی (MSCC = Malignant Spinal Cord compression) یکی از علایم نسبتاً شایع در انکولوژی است که نیاز به درمان فوری و مناسب دارد و از اورژانس‌های پزشکی در مراقبت‌های تسکینی است. ۶۰٪ متاستازهای استخوانی در مهره رخ می‌دهد؛ تقریباً ۱۰٪ بیماران با متاستاز مهره دچار MSCC می‌شوند و ۲۰٪ افراد مبتلا به MSCC سابقه‌ای از بدخیمی ذکر نمی‌کنند. این وضعیت بالینی می‌تواند به طور شایع به دنبال سرطان‌های پستان و پروستات و ریه و لنفوم ایجاد شود هر چند سایر سرطان‌ها هم با احتمال کمتر در معرض این عارضه هستند. MSCC می‌تواند به عنوان اولین علامت بروز سرطان به ویژه در سرطان‌های میلوما و لنفوم غیرهوچکین و ریه (به ویژه SCLC) باشد.

علایم

- درد: درد معمولاً قبل از بروز علایم عصبی رخ می‌دهد. معمولاً درد با عطسه یا سرفه و مانور والسالوا بدتر می‌شود. درد در صبح‌ها شدید است. بیماران ترجیح می‌دهند به صورت نشسته بخوابند. درد رادیکولار در صورت درگیری مهره‌های توراسیک، معمولاً دوطرفه است؛ اما درد در MSCC ناحیه لومبار و سرویکال معمولاً به صورت یک‌طرفه است. مهره‌ها در دق دردناک هستند.
- اختلال عملکردی سیستم موتور که با اسپاسم یا ضعف عضلانی بروز میکند.
- اختلالات حسی و علامت لرمیت.
- در موارد پیشرفته: عدم کنترل مدفوع و علایم اختلال عملکردی مثانه. معمولاً بیمار از شب ادراری و مصرف زیاد مایعات شکایت دارد.
- سندرم هورنر

علل

- کامپرشن نخاعی می‌تواند به سه طریق ایجاد گردد:
- پیشروی ضایعه متاستاز استخوانی به فضای اپیدورال
- پیشرفت توده‌های پاراسپاینال به سوراخ‌های عصبی (Neural foramina)

- تخریب قشر استخوانی که منجر به کلاپس مهره‌ها با جابه‌جایی تکه‌های استخوانی و ورود به فضای اپیدورال می‌شود

تشخیص افتراقی

- اینفیلتراسیون شبکه لومبوساکرال یا اعصاب محیطی توسط تومور
- سندرم کودا کوئینا و کارسینوماتوز لپتومننژیال
- متاستاز داخل پارانشیمی نخاع
- سندرم براون سکوارد (Brown sequard)

ارزیابی

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

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

مدیریت و درمان

درمان علامتی معمولاً پیش از درمان قطعی بیماران آغاز می‌شود.

• درمان علامتی

- ✓ به محض شک به تشخیص MSCC در بیماران با علائم نورولوژیک یا درد، پزشک باید درمان با داروی کورتیکواستروئیدی را برای کاهش ادم نخاعی آغاز کند. معمولاً شروع دگزامتازون با دوز ۱۰ میلی‌گرم به صورت وریدی است و ادامه درمان به صورت خوراکی با دوز ۴-۶ میلی‌گرم هر ۶ تا ۸ ساعت است (۱۶ میلی‌گرم روزانه در دوزهای منقسم). به محض شروع درمان قطعی، می‌توان دوز را taper کرد (مثلاً هر سه روز دوز نصف شود). درمان با PPI (Proton pump inhibitors) برای پیشگیری از عوارض گوارشی، باید همزمان صورت بگیرد.
- ✓ کورتیکواستروئید معمولاً طی چند ساعت درد را بهبود می‌دهد؛ اما بسیاری از بیماران برای تحمل معاینات و ارزیابی‌های تشخیصی، به ضد درد مخدر نیاز پیدا می‌کنند.

- ✓ به جز در ناپایداری مهره، نیازی به محدود کردن بیمار به ماندن در بستر نیست.
- ✓ اگر بیمار بی حرکت است و خطر خونریزی یا کنتراندیکاسیون ضدانعقاد ندارد، باید دوره کوتاه داروی ضدانعقاد برای پیشگیری از VTE تجویز شود (UFH، LMWH یا فونداپارینوکس). در صورت تصمیم به جراحی به دلیل شکستگی مهره، ضدانعقاد باید متوقف شود. در صورت وجود کنتراندیکاسیون برای تجویز ضدانعقاد، باید از روش پیشگیری مکانیکی (کامپرشن پنوماتیک وریدی، جوراب های فشارنده تدریجی) استفاده شود.
- ✓ در بیماران با احتباس ادراری، سوند فولی کار گذاشته شود.
- ✓ به دلیل اختلال عملکرد اتونوم روده ای ناشی از اثر ضایعه بر نخاع و ریشه های عصبی، ایلتوس ناشی از بی حرکتی و یبوست ناشی از اپیوئید، تجویز تهاجمی ملین های پروفیلاکتیک اندیکاسیون دارد.

• درمان قطعی

- ✓ برای بیماران دچار ناپایداری مهره ای، باید جراحی انجام شود. درد ناشی از ناپایداری مهره، با رادیوتراپی یا بریس مهره رفع نمی شود.
- ✓ اکثر بیماران مبتلا به تومور حساس به اشعه و بدون ناپایداری مهره، درمان موفقی با رادیوتراپی اکسترنال دارند.
- ✓ در بیماران مبتلا به تومور مقاوم به اشعه و MSCC با درجه پایین بدون ناپایداری مهره، رادیوتراپی با SBRT ارجح است.
- ✓ اکثر بیماران مبتلا به تومور مقاوم به اشعه و MSCC با درجه بالا، نیازمند انجام جراحی پیش از رادیوتراپی هستند.
- ✓ تومورهای حساس به رادیوتراپی: لنفوم، میلوم، SCLC، تومور ژرم سل، سرطان پروستات، سرطان سینه، سرطان تخمدان
- ✓ تومورهای مقاوم به رادیوتراپی: ملانوم، RCC، NSCLC، سرطان های گوارشی، سارکوم.

افزایش فشار مغزی

مقدمه

افزایش فشار مغزی یکی از وقایع تهدیدکننده حیات است که نیازمند ارزیابی دقیق و مدیریت به موقع برای کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی 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.

علائم

- سردرد شدید: شایع ترین شکایت بیماران است. شدت درد در صبحگاه، هنگام بیدار شدن به بیشترین حد می رسد که به علت کاهش تخلیه وریدی در وضعیت خوابیده است. سردرد بیمار با استراحتی که می تواند بدون احساس تهوع باشد، بهبود می یابد.
- دوبینی در اثر فلج عصب ۶
- تشنج
- سرگیجه
- بی قراری، بیخوابی و دلیریوم
- بیماران به راحتی دچار سقوط می شوند، به ویژه به سمت عقب می افتند.
- اختلال هوشیاری
- کما
- از دست رفتن کنترل اسفنکتر
- ادم پایلا در نیمی از بیماران ایجاد می شود.
- یافته اولیه: فقدان نبض وریدی در مرکز دیسک اپتیک
- یافته نهایی: محوشدن حاشیه دیسک اپتیک یا خونریزی های کوچک
- سندرم فوسترکندی: این سندرم به علت منژیوم بال اسفنویید رخ می دهد که منجر به آتروفی اپتیک فشاری سمت تومور و ادم پایی ناشی از افزایش فشار مغز در طرف مقابل می شود.

پاتوفیزیولوژی

در بزرگسالان، فشار طبیعی داخل مغز ۱۵ میلی متر جیوه و کمتر است. هنگامی که فشار داخل مغز تا ۲۰ تا ۲۵ میلی متر جیوه برسد، تا زمانی که جریان CSF مسدود نشده باشد، افزایش حجم مایع مغزی نخاعی (CSF) منجر به افزایش خفیف فشار داخل مغز (ICP) می شود. با افزایش بیشتر ICP، ظرفیت داخل مغزی کاهش می یابد و به تدریج جریان خون مغزی مختل می شود. مکانیسم های طبیعی وجود دارد (سرفه، عطسه، مانور والسالوا) که موجب افزایش گذرا در فشار داخل مغزی می شود.

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

ادم وازوژنیک، ناشی از افزایش نشت پلاسما به بافت مغزی از طریق مویرگ های درون تومور یا آبسه های اطراف مغز یا خونریزی می باشد. اما ادم سیتوتوکسیک، توسط شکست سیستم ATP بین غشایی ایجاد می شود و منجر به احتباس داخل سلولی آب می شود که می تواند ناشی از آسیب های ایسکمیک، داروهای شیمی درمانی سایتوتوکسیک یا مواد سایتوتوکسیک ناشی از نارسایی کبدی، باشد.

ارزیابی

تشخیص افزایش فشار مغز، بر اساس یافته های بالینی است. 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 معاینه چشم با افتالموسکوپ، علامت ادم پاپی (Papilloedema) را شناسایی کند.
- CT یا MRI برای ارزیابی مغز مناسب است. یافته های مبنی بر وجود توده های داخل مغزی، جابه جایی خط وسط و از بین رفتن بطن های مغزی در تصویربرداری، می تواند نشان دهنده افزایش فشار مغزی باشد. اما بیماری دچار افزایش فشار مغزی، ممکن است هیچ یک از این یافته ها را در تصویربرداری نداشته باشد.
- بررسی مایع مغزی نخاعی (در صورت نداشتن خطر فتق مغزی)، برای بررسی فشار مایع مغزی نخاعی و وجود بدخیمی، در موارد نادر اندیکاسیون می یابد.
- پایش فشار مغز: ابزارهای مختلفی برای این منظور وجود دارد؛ اما معمولاً در بیماران مبتلا به سرطان کاربرد ندارند.

درمان و مدیریت بیماری

- هدف از درمان، حفظ ICP کمتر از ۲۰ میلی متر جیوه است. برای درمان افزایش فشار مایع مغزی نخاعی، باید از تهویه تنفسی، باز بودن مسیر هوایی و مایع درمانی بیمار اطمینان حاصل کرد. این شرایط بالینی، اورژانس درمانی است و اقدامات درمانی باید به سرعت انجام شود. در صورتی که علت آن قابل رفع باشد، تومور قابل جراحی، باید برای رفع عامل زمینه‌ای اقدام کرد. لذا در صورتی که شرایط بیمار اجازه بدهد، بررسی تجویز درمان رادیوتراپی یا جراحی را باید در نظر داشت.
- بالا بردن قسمت بالایی تخت به میزان ۳۰ درجه (به شرط حفظ فشار خون و جلوگیری از افت آن) به کاهش ICP کمک می‌کند. این کار تخلیه وریدی مغز را تسهیل می‌نماید. خم‌شدن و چرخش سر باید محدود شود.
- مانورهایی که والسالوا را تحریک می‌کند (مثل ساکشن اندوتراکئال) باید محدود شود.
- در صورت وجود تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد، استامینوفن تجویز شود.
- در صورت وجود تشنج بیمار باید داروی ضد تشنج مناسبی تحت نظر نورولوژیست دریافت کند. در موارد به‌خصوصی از توده‌های داخل مغزی پرخطر (توده‌های واقع در کورتکس سوپراتنتوریل، ضایعات مجاور کورتکس)، ممکن است ضد تشنج‌ها به صورت پروفیلاکتیک تجویز شود.
- در کل بیماران نیازی به محدودیت شدید مایعات ندارند. باید بیماران را یوولومیک و نرمواسمولار تا هایپراسمولار نگه داشت. با اجتناب از مصرف هر نوع آب آزاد (شامل 0.45 half normal salin (D5W, SALIN) و فقط تجویز نرمال سالین (۰.۹٪) می‌تواند به این هدف دست یافت.
- اسمولالیتیه سرم را باید بیشتر از ۲۸۰ و معمولاً در محدوده ۲۹۵-۳۰۵ حفظ کرد.
- ایجاد sedation دارویی (Propofol) می‌تواند موجب کاهش ICP شود.
- سریع‌ترین روش برای کنترل فشار مغزی، انتوباسیون و هایپرونتیلیاسیون مکانیکی است.
- انتوباسیون روش ارجح برای ایجاد راه هوایی مطمئن در بیمارانی است که مشکوک به افزایش فشار حاد داخل جمجمه هستند و در ارزیابی اولیه، پیش بینی می‌شود که انجام انتوباسیون مشکل نیست. این کار در مواقع سکتة 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 sedation یا داروهای خاصی استفاده کند. انتوباسیون باید با روشی کنترل شده و با حداقل تحریک انجام شود و آماده‌سازی با دارو، همیشه قبل از آن ضرورت ندارد. از انتوباسیون‌های طولانی و تلاش چندباره برای انتوباسیون باید اجتناب کرد تا افزایش فشار داخل جمجمه تشدید نشود. برقرار نگه‌داشتن اکسیژن‌رسانی مهم است 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 روش‌های دیگر نیز استفاده کرد.

- برای جلوگیری از ایجاد افزایش و افت‌های فشار خون باید مانیتور فشار خون و تطابق دقیق فشار خون انجام شود تا کاهش جریان خون مغزی رخ ندهد.
- هایپوناترمی یافته شایعی در افزایش ICP است و در صورت وجود باید آن را اصلاح کرد.

• داروها

- ✓ کدئین برای کنترل سردرد کاربرد دارد.
- ✓ دیورتیک‌های اسموتیک مانند مانیتول و گلیسرول، در مواقعی تأثیر بیشتری دارد که سد خونی مغزی سالم باشد. اثر آن بر رفع ادم مغزی اندک استغ اما اگر بیمار علائم عصبی مغزی شدید (از جمله افت سطح هوشیاری، افت فشار خون، ضربان قلب و تنفس و...) داشته باشد، معمولاً تجویز مانیتول همراه با بالا بردن سر و هایپرونتیلیشن فوراً آغاز می‌شود. شروع اثر مانیتول طی چند دقیقه است و طی حدود یک ساعت به پیک اثر خود می‌رسد و به مدت حداقل ۴ تا ۲۴ ساعت باقی می‌ماند.
- ✓ محلول مانیتول ۲۰٪ با دوز اولیه ۱ g/kg به صورت بولوس تجویز می‌شود. دوزهای بعدی را در صورت نیاز می‌توان به میزان ۰/۲۵ تا ۰/۵ g/kg، هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز کرد. مانیتور دقیق اسمولالیتیه سرم الزامی است. اثر اسموتیک مانیتول موقتی است و در صورت افزایش آن به بیش از اسمولالیتیه هدف (۳۰۰ تا ۳۱۰ میلی اسمول در لیتر)، مانیتول باید قطع گردد. گاهی تکرار دوزهای مانیتول می‌تواند موجب افزایش ریباند ICP شود. پارامترهای مفید برای مانیتور آزمایشگاهی بیمار حین دریافت مانیتول، شامل سدیم سرم، اسمولالیتیه سرم و عملکرد کلیوی است.
- ✓ ممکن است مانیتول موجب افت فشار خون سیستمیک و در نتیجه، کاهش فشار خونرسانی مغزی (CPP) شود.
- ✓ نکته: در بیمارانی که مشکلات کلیوی دارند، داروهای اسموتیک باید با احتیاط تجویز شود؛ زیرا می‌تواند موجب القای ATN (نکروز حاد توبولی) شود.
- ✓ نکته: احتمالاً سالین هایپرتونیک از مانیتول مؤثرتر است؛ اما مطالعات تأییدکننده آن ناکافی هستند. همچنین، فورزماید از داروهایی است که همراه با مانیتول تجویز شده است؛ اما می‌تواند به اختلالات الکترولیتی و افت فشار خون منجر شود. توصیه می‌شود تجویز سالین هایپرتونیک و دیورتیک‌ها در موارد خاص و با احتیاط و تحت نظر متخصص صورت گیرد.
- ✓ کورتیکواستروئید:
- استروئیدها در ادم مغزی وازوژنیک مؤثر است؛ اما در ادم‌های سیتوتوکسیک تأثیری ندارد. دگزامتازون به دلیل اثر مینرالوکورتیکوئیدی حداقلی و در نتیجه، احتباس مایعات حداقلی، داروی استاندارد است. احتمال

عفونت و اختلال شناختی آن نیز در مقایسه با سایر داروها کمتر است. دگزامتازون با دوز لودینگ ۱۰ میلی گرم و سپس، ۴ میلی گرم ۴ بار در روز به کار می رود. البته در بسیاری از بیماران میزان کمتر، یعنی ۴-۸ میلی گرم در روز کافی است و عارضه کمتری دارد. در بیمارانی که ادم شدید و عوارض قابل توجهی دارند، ۱۶ میلی گرم در روز نیز به کار می رود. برای کاهش عوارض باید دوزهای بعدی، کاهش داده شود. 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 جهت زخم گوارشی ناشی از استروئیدها در نظر گرفته شود.

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

نکته: در تجویز دارو در هنگام عصر، به دلیل ارتباط با عارضه بی خوابی، باید احتیاط کرد.

نکته: دوز دارو را باید به تدریج کم کرد.

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

در موارد افت وضعیت هوشیاری به دنبال افزایش فشار مغزی، بستری در ICU در نظر گرفته شود.

مادریت درد

• درد

فصل دوم

درد

مقدمه

مدیریت درد از منظر اخلاق پزشکی حق همه انسانهاست و در بیماران مبتلا به سرطان، موجب بهبود کیفیت زندگی بیماران و افزایش اثربخشی درمان می گردد. کنترل درد توسط تیم چند تخصصی و همراه با حمایت روانی - اجتماعی میسر می باشد و هدف آن، ایجاد بی دردی و تا حد امکان حفظ فعالیت روزانه بیمار، جلوگیری از سوء مصرف و کاهش عوارض جانبی داروهاست. بروز درد با ایجاد اختلال در وضعیت تغذیه و خواب و خلق بیمار به اضطراب، خشم، افسردگی و گاهی افکار خودکشی منجر می شود.

دستورالعمل های متعددی برای کنترل درد در حیطه مراقبت های حمایتی و تسکینی سرطان تدوین شده است؛ اما کماکان، حدود یک سوم بیماران، خدمات کنترل درد کافی دریافت نمی کنند. ارزیابی ناکافی، علت اصلی کنترل ناموفق درد است؛ همچنین قوانین سختگیرانه توزیع و دسترسی به داروهای مخدر در برخی کشورها، آموزش و مهارت و تجربه ناکافی پزشکان در این زمینه و تصوره های نادرست درباره اعتیاد دارویی، از موانع کنترل درد ناشی از سرطان است.

درد با درجه متوسط تا شدید در حدود یک سوم بیماران سرطانی تحت درمان و در ۶۰-۹۰ درصد از بیماران با بیماری پیشرفته تجربه می شود. درد در بعضی سرطان ها مانند پانکراس (۴۴٪) و سر و گردن (۴۰٪)، شیوع بالایی دارد. بروز درد در تومورهایی که معمولاً به استخوان متاستاز می دهند، مانند سرطان پستان یا پروستات، بیشتر (۶۰-۸۰٪) از لنفوم و لوکمی است.

مرحله بیماری، پیشرفت بیماری، نزدیکی تومور به ساختارهای عصبی و فاکتورهای بیمار از جمله اضطراب، افسردگی و سابقه سوء مصرف مواد، بر تجربه بیمار از درد و گزارش آن تاثیر می گذارد. ۱۰٪ بیماران دردهایی را تجربه می کنند که غیرمرتبط با سرطان است. درد ابعاد جسمی، روانی و روحی دارد؛ لذا کنترل درد نیازمند مجموع درمان های شناختی رفتاری می باشد.

تعریف

درد، تجربه حسی ناخوشایندی است که بیمار بیان می کند و می تواند با یا بدون آسیب واقعی یا بالقوه بافت، باشد. به علت ماهیت ذهنی (subjective) درد؛ نمی توان درد در غیاب آسیب بافتی را از درد

ناشی از آسیب بافتی، به طور قطعی افتراق داد. بیان درد به دلیل هذیان جسمی یا افسردگی پنهان، احتمالاً در بیماران مبتلا به سرطان نادر است؛ بنابراین، وجود درد معمولاً به معنی فرایند پاتولوژیک است. باید توجه داشت که شرایط بالینی نظیر تحمل مواد مخدر یا وجود اضطراب، منجر به کاهش آستانه درد می شود.

• Total pain

در مراقبت های حمایتی و تسکینی مفهومی است که برای تاکید بر تمامی اثرات بالقوه تجربه درد به کار می رود. این مفهوم تجربه ای صرفاً جسمی نیست و جنبه های مختلف عملکرد بیمار را تحت تأثیر قرار می دهد. Total pain به معنی رنجی است که تمام چالش های جسمی، روحی و روانی، اجتماعی و عملکردی فرد را در بر می گیرد. برای توصیف ماهیت کامل درد در یک فرد، Dame Cicely Saunders مفهوم آن را در قالب شکل ۱ طراحی کرد.

درد می تواند به نوع حاد و مزمن تقسیم شود. درد در بیمار مبتلا به سرطان می تواند ترکیبی از درد حاد و مزمن باشد. دردهای حاد یا مزمن می تواند هم به واسطه گیرنده درد باشند و هم نوروپاتیک باشند. سندرم درد حاد معمولاً به مداخلات تشخیصی یا درمانی درد نیاز دارد؛ درحالی که سندرم درد مزمن معمولاً مستقیماً به خود بدخیمی یا درمان آن مرتبط است.

• درد حاد

درد حاد با زمان شروع قابل بیان، همراه با علائم و نشانه های بالینی مشخص و با افزایش فعالیت سیستم اتونوم (تعریق، افزایش ضربان قلب و تعداد تنفس، گشادی مردمک) بروز می یابد. معمولاً علت آن مشخص است، خودمحدود شونده است و به ضددردها و درمان علت اصلی ایجادکننده درد، پاسخ می دهد. این نوع درد، خود به دو زیرگروه تقسیم می شود: تحت حاد و اپیزودیک:

○ درد تحت حاد طی چند روز ایجاد می شود، اغلب شدت افزایش یابنده دارد و الگوی علائم آن، پیشرونده است. این نوع درد، معمولاً با افزایش فعالیت سیستم اتونوم همراه است.

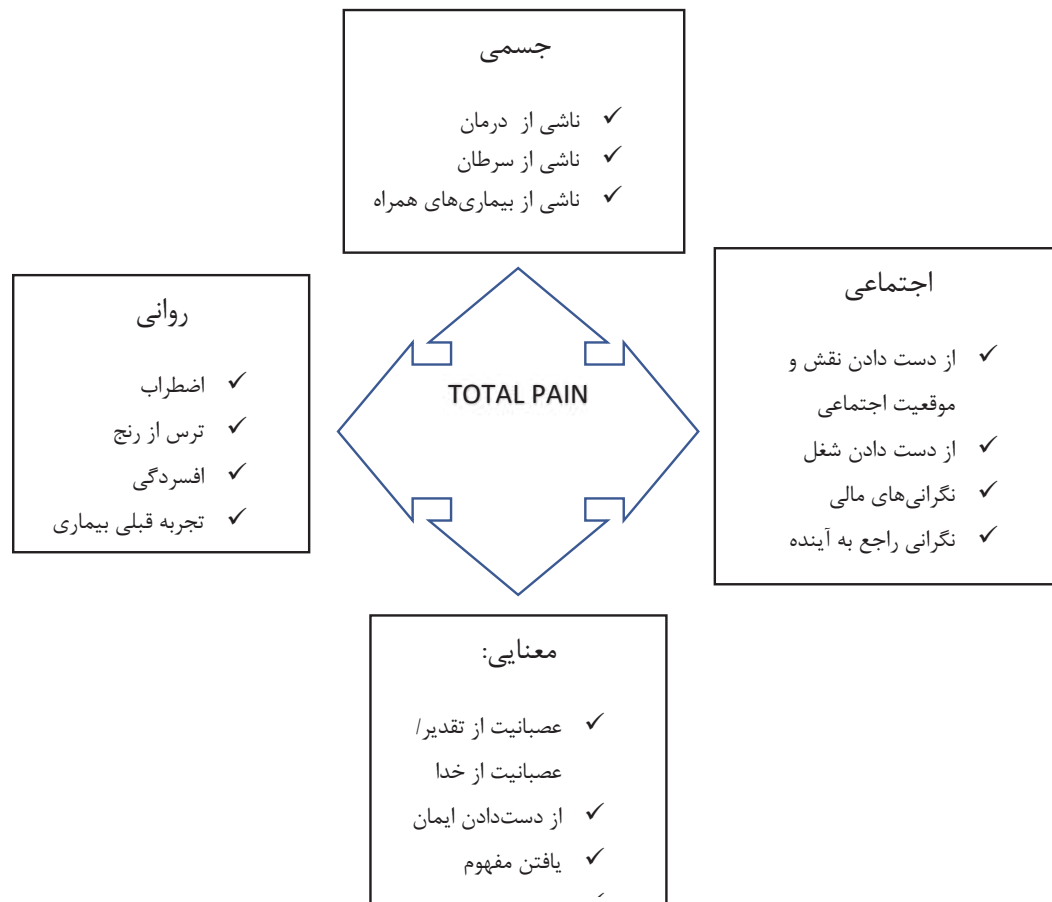
○ درد اپیزودیک یا متناوب، طی محدوده های زمانی مشخص با الگوی منظم یا غیرمنظم رخ می دهد.

• درد مزمن

به معنی دردی است که بیشتر از یک ماه بعد از رفع علت زمینه ای، باقی مانده است یا دردی که زمان شروع کاملاً مشخصی ندارد و بیش از سه ماه باقی مانده است. ممکن است علت آن نامعلوم یا همراه با آسیب باشد. به علت انطباق اتونومیک، ممکن است نشانه های بالینی معمول در درد حاد، در این بیماران یافت نشود. درد مزمن اغلب با تغییر واضح شخصیت، سبک زندگی و توانایی عملکردی و کیفیت زندگی همراه است. اختلال خواب، بی اشتها، یبوست، کاهش میل جنسی و خستگی از علائم آن است. درمان آن مشکل است.

برای توصیف مرحله درد حاد یا مزمن، روش تقسیم‌بندی اسمی بیان شده است. درد پایه (baseline pain) میانگین شدت دردی است بیمار به مدت ۱۲ ساعت یا بیشتر طی دوره‌های ۲۴ ساعته، تجربه می‌کند. درد حمله‌ای (breakthrough) به معنی افزایش گذرا در شدت درد، بیش از میانگین شدت درد پایه‌ای که در حد متوسط یا کمتر بوده، است. این درد معمولاً در پایان زمان فاصله بین دوزها یا زمان‌بندی مشخص ضددردها رخ می‌دهد. incident pain در اثر رفتاری از خود بیمار، رخ می‌دهد؛ گاهی هم عامل محرک غیرارادی مانند نفخ شکم دارد.

شکل ۱: Total pain



بر اساس نورواناتومی و نوروفیزیولوژی مسیر پیام‌رسانی درد، دو تقسیم‌بندی اصلی وجود دارد که شامل درد نویسیپتو (nociceptive) و نوروپاتیکی (neuropathic) می‌باشد و ممکن است به تنهایی یا با همدیگر در بیمار وجود داشته باشد. هنگامی که گیرنده درد (nociceptor) در پوست یا بافت عمقی، با روش مکانیکی، شیمیایی و یا حرارت تحریک می‌شود، این اطلاعات با مسیرهای طبیعی به سمت مغز هدایت

می شود. درد نوسیسپتو با واسطه گیرنده درد، خود به دو نوع درد جسمی (Somatic) و احشایی (visceral) تقسیم می شود.

• درد جسمی

با واسطه ی سیستم عصبی سوماتیک عمل می کند و پوست، استخوان و عضله را عصب رسانی می کند. ماهیت درد می تواند مبهم یا مداوم باشد؛ اما محل آن به خوبی مشخص است. درد متاستاز استخوانی، درد محل برش پس از جراحی، درد میوفاسیال و عضلانی- اسکلتی مثال های شایع این نوع درد است.

• درد احشایی

با واسطه ی سیستم عصبی اتونوم عمل می کند که ساختارهای عمقی همچون مسیر گوارشی را عصب دهی می کند. تحریک گیرنده های درد، در اثر انفیلتراسیون، کمپرسن، اتساع یا کشش احشای توراسیک، شکمی یا لگنی، ایجاد می شود. معمولاً در بیماران با متاستازهای داخل پریتون رخ می دهد و در سرطان پانکراس شایع است. محل این نوع درد به خوبی مشخص نمی شود و به صورت درد عمقی و فشارنده توصیف می شود. درد حاد با اختلال قابل توجه سیستم اتونوم مثل تهوع، استفراغ و تعریق همراه است. درد احشایی اغلب به ناحیه پوستی دور از محل اصلی ضایعه ارجاع پیدا می کند (مثل درد شانه با تحریک دیافراگم). همچنین می تواند با دردناک بودن پوست ناحیه ارجاع شده همراه باشد. گیرنده های مخدر کاپا نقش محوری در ایجاد درد احشایی دارد.

• درد نوروپاتیک

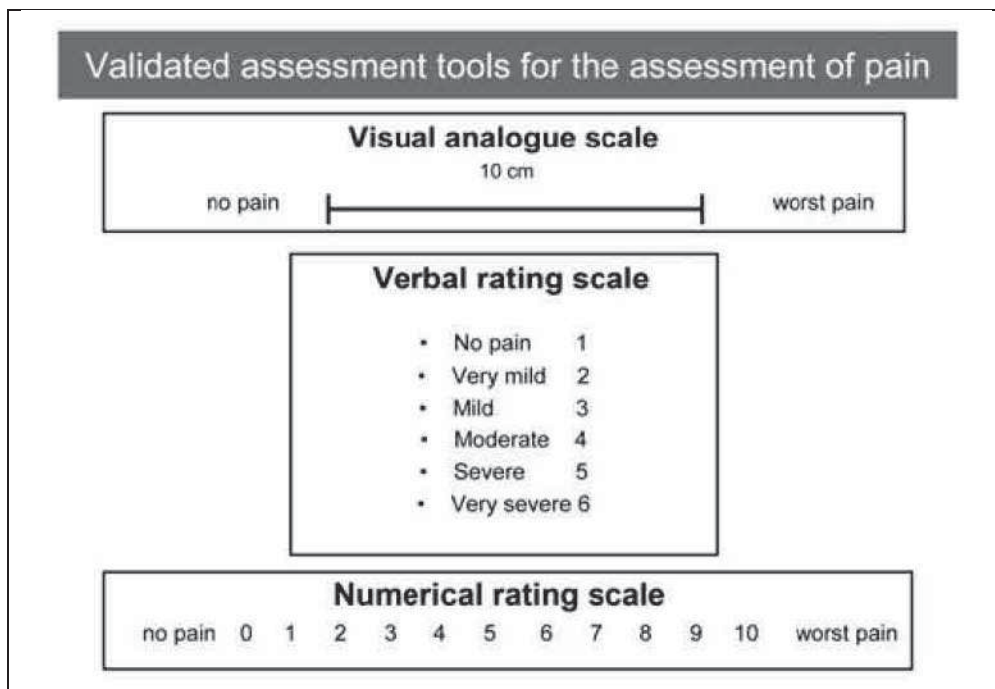
ناشی از آسیب یا اختلال عملکرد سیستم اعصاب مرکزی یا محیطی است که در اثر فشار، تهاجم تومور، آسیب شیمیایی، متابولیک، ایسکیمی در اثر جراحی، رادیوتراپی یا شیمی درمانی ایجاد می شود. درد نوروپاتیک اغلب شدید است و به صورت سوزش یا تغییر حس، شبیه به مور مور شدن، توصیف می شود. به طور مشخص درد در ناحیه فاقد حس شایع تر است و ممکن است با افزایش حساسیت به محرک های غیرآسیب رسان (آلوداینیا) یا آسیب رسان همراه باشد. بیماران به صورت متناوب از حملات حسی شبیه سوزش یا شوک الکتریکی شکایت دارند. مثال هایی از این نوع درد شامل پلکسوپاتی براکیال یا لومبوساکرال ناشی از متاستاز یا رادیوتراپی، نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی، نوروپاتی محیطی پارانئوپلاستیک، دردهای بعد از ماستکتومی، توراکوتومی و درد اندام قطع شده (phantom limb pain) است. تشکیل نوروما در اثر ترمیم نامناسب بعد از جراحی می تواند سندرم بعد از توراکوتومی ایجاد کند. همچنین ممکن است در اثر اختلال سیستم عصبی، درد نوروپاتیک ایجاد شود. مثلاً درد تکرارشوند، با واسطه گیرنده های درد می تواند با مکانیسم تسهیل مرکزی (central facilitation)، حساسیت زیادی را در نورون های نخاع ایجاد کند؛ بنابراین اعصاب سالم هستند؛ اما مسیر سیگنال دهی غیر طبیعی است.

ممکن است افزایش حساسیت به لمس، به آرامی ایجاد شود. مثلا ممکن است بیمار با فشار ناشی از خوابیدن روی تشک، احساس درد کند. احتمالا رسپتور N-Methyl-D-Aspartate در این مسیر غیرعادی نقش دارد.

شدت درد

در روش‌های امتیازبندی شدت درد، معمولا از بیمار درخواست می‌شود درد خود را به صورت خفیف، متوسط یا شدید توصیف کند. مقیاس‌های مدرج بصری (VASs/Visual analog scales) نیز به کار می‌روند که به صورت خط ۱۰ سانتی‌متری است که دو انتهای آن با فقدان درد و بدترین درد ممکن، مشخص شده است و بیمار شدت درد خود را بر روی این خط علامتگذاری می‌کند (شکل ۲). مقیاس‌های عددی نیز به طور شایعی استفاده می‌شوند؛ بیمار به درد خود، امتیازی بین صفر (فقدان درد) و ۱۰ (بدترین درد ممکن) می‌دهد.

شکل ۲ مقیاس بصری مدرج درد



علل درد

شایع ترین علت درد، درگیری مستقیم توسط تومور است و شایع ترین منشا درد، استخوانی است. انفیلتراسیون عصب و احشای توخالی، علل دوم و سوم درد در سرطان می باشند. درمان های دارویی، جراحی یا رادیوتراپی در ۲۵-۱۵٪ بیماران ایجاد درد می کند.

• سندرم های درد

جدول اسندرم های درد حاد در سرطان

<ul style="list-style-type: none"> • سندرم های درد حاد ناشی از هورمون درمانی flare تومور با LHRH آگونیست در کانسر پروستات flare درد در سرطان پستان متاستاتیک تحت درمان با آگونیست های ER مانند تاموکسیفن یا استروژن دوز بالا • سندرم درد حاد ناشی از ایمونوتراپی میالژی ناشی از اینترفرون • درد استخوانی ناشی از GCSF • سندرم های درد حاد مرتبط با پرتودرمانی درد ناشی از پوزیشن دهی نامناسب موکوزیت دهانی حلقی پلکسوپاتی زودرس براکیال انتریت یا پروکتیت حاد رادیوتراپی درد حاد مهره پس از رادیوتراپی میلوپاتی حاد و تحت حاد پس از رادیوتراپی 	<ul style="list-style-type: none"> • سندرم های درد حاد ناشی از عفونت هرپس زوستر و نورالژی post herpetic • سندرم های درد حاد ناشی از حوادث ترومبوتیک DVT اندام فوقانی یا تحتانی انسداد ورید سوپریور وناکاوا • سندرم های درد حاد ناشی از درمان ضدسرطان درد تزریق وریدی (مانند اگزالی پلاتین) اسپاسم وریدی فلبیت شیمیایی (وینورلبین، 5FU) Vesicant extravasation واکنش حاد پوستی ناشی از آنتراسیکلین در محل تزریق یا مجاور آن درد تزریق شریان هیپاتیک درد سگمی ناشی از شیمی درمانی اینتراپریتونئال درد ناشی از تجویز شیمی درمانی اینتراوزیکال • سندرم های درد حاد مرتبط با درمان شیمی درمانی نوروپاتی دردناک محیطی و پلکسوپاتی سردرد مرتبط با شیمی درمانی آرتراژی و میالژی سندرم دست-پا سندرم رینود ایسکمی حاد اندام پس از شیمی درمانی آنژین ناشی از فلوروپیریمیدین ژنیکوماستی پس از شیمی درمانی سوزش پرینه ناشی از استروئید درد منتشر استخوانی ناشی از ATRA موکوزیت ناشی از شیمی درمانی 	<ul style="list-style-type: none"> • سندرم های درد حاد مرتبط با اقدامات تشخیصی درد مرتبط با LP و سردرد پس از LP نمونه گیری وریدی یا شریانی اندوسکوپبی و بیوپسی بیوپسی اندومتر بیوپسی ترنس رکتال پروستات بیوپسی پروکتائوس بیوپسی مغز استخوان • سندرم های درد حاد مرتبط با مداخلات درمانی پلوردز یا قراردهی chest tube استنت صفراوی پروکتانه پاراسنتز شکمی امبولیزیشن عروقی کاتتر سوپراپوبیک نفروستومی • سندرم های درد حاد مرتبط با تکنیک های ضد درد درد مرتبط با تزریق سندرم هایپرآلژی مخدر درد تزریق اپیدورال • سندرم های درد حاد مرتبط با خود سرطان پارگی هپاتوسلولار کارسینوما شکستگی پاتولوژیک ناشی از متاستاز استخوانی انسداد یا پرفوراسیون حاد روده/ مجرای صفراوی/ حالب
---	--	---

	دردهای ناشی از درمان سرطان	دردهای ناشی از خود سرطان
<ul style="list-style-type: none"> • GVHD مرتبط با پیوند سلول بنیادی آرتراژی/ میالژی دیس پارونی، درد واژینال دیزوری درد چشمی درد دهانی و کاهش حرکات فک پارستزی تغییرات پوستی مشابه اسکرودرما • سندرم درد مرتبط با جراحی لنف ادم درد فانتوم پس از قطع عضو درد پس از ماستکتومی درد پس از دایسکشن رادیکال گردن درد کف لگن پس از جراحی درد پس از توراکتومی / frozen shoulder درد اندام پس از جراحی (مانند سارکوم) 	<ul style="list-style-type: none"> • سندرم های درد مزمن مرتبط با شیمی درمانی عوارض استخوانی کورتیکواستروئید طولانی مدت نکروز عروقی شکستگی کامپرسن مهرهها سندرم تونل کارپال نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی سندرم رینود • سندرم های درد ناشی از هورمون درمانی آرتراژی دیس پارونی ژنیکوماستی میالژی شکستگی کامپرسن ناشی از استئوپروز • سندرم های درد مرتبط با پرتودرمانی سندرم قفسه سینه سیستیت انتریت و پروکتیت ایجاد فیستول لنف ادم میلوپاتی استئوپروز استئورادینوکروز و شکستگی مونونورپاتی محیطی پلکسوپاتی براکیال و ساکرال 	<ul style="list-style-type: none"> • سندرم های درد Nociceptive: سوماتیک دردهای استخوانی ناشی از تومور سندرم های ورتبرال سندرم های درد مرتبط با لگن و هیپ متاستازهای قاعده جمجمه درد مرتبط با تومورهای بافت نرم سندرم های درد پارانتوپلاستیک • سندرم های درد Nociceptive: دردهای احشایی سندرم اتساع کبد سندرم رتروپریتونال خط وسط انسداد مزمن روده کارسینوماتوز پریتونال درد بدخیم پریونال سندرم درد آدرنال انسداد حالب • سندرم های درد نوروپاتیک: متاستازهای لیپومننژ رادیکولوپاتی و پلکسوپاتی نورالژی های دردناک کرانیال مونونورپاتی محیطی دردناک نوروپاتی حسی پارانتوپلاستیک

ارزیابی درد

ارزیابی دقیق درد، جزء مهمی از فرایند کنترل درد است که در ابتدا انجام می شود. در هر زمانی که در وضعیت بیمار تغییر ایجاد شد، لازم است ارزیابی مجدد صورت گیرد.

از منظر مراقبت های حمایتی و تسکینی، ارزیابی و کنترل درد اجزای مهم برنامه ریزی مراقبتی می باشد که جنبه های مختلف مرتبط با کیفیت زندگی را هدف قرار می دهد. اهداف کنترل درد باید با اهداف سایر استراتژی های مراقبتی نظیر کنترل علائم (تنگی نفس، خستگی و غیره) و کنترل نگرانی خانواده ترکیب شود. در یک بیمار ممکن است هدف، کنترل درد شبانه باشد و در بیمار دیگری هدف، کنترل درد در حین فعالیت باشد.

مبنای شناسایی درد، گزارش بیمار است و در صورتی که بیمار به دلیل مشکل در برقراری ارتباط و عوامل روانی دخیل، قادر به گزارش درد نیست، باید از ابزارهای کمکی بهره برد. در هر ویزیت، بیمار از نظر وجود درد، علت درد، وضعیت روانی، علل زمینه ای نیازمند درمان های خاص و درمان بهینه آن و پاسخ به درمان، بررسی می شود.

برای دردهای پایدار و یا دردهای تازه ایجاد شده، ارزیابی کلی شامل بررسی علت درد و پاتوفیزیولوژی آن و اهداف بیمار از نظر آسایش و عملکرد، انجام می شود.

در صورتی که نیاز به تجویز داروهایی فراتر از ضددردهای خط اول و مخدر باشد، باید راجع به هدف درمان با بیمار و خانواده وی صحبت کرد و در صورت نیاز، از متخصص طب تسکینی مشاوره گرفت.

درد ناشی از شکستگی استخوان یا درد در استخوان تحمل کننده وزن در خطر شکستن، متاستازهای اپیدورال یا لپتومنژیال، درد مرتبط با عفونت یا درد ناشی از انسداد یا پارگی احشاء، از جمله اورژانس های انکولوژی محسوب می شوند و همزمان با کنترل درد، درمان علت زمینه ای آن نیز ضروری است. برای مثال، در بیماری که درد ناشی از فشار روی نخاع دارد، تجویز داروی ضددرد بدون تجویز گلوکوکورتیکوئیدها و رادیوتراپی، کافی نیست.

• شرح حال

✓ درد جدید

✓ زمان دقیق شروع درد و مدت آن (درد مداوم یا حمله ای)

✓ شدت درد با مقیاس مناسب ثبت شود. نمونه ای از یکی از مقیاس ها در شکل ۲ نمایش داده شده است.

- ✓ کیفیت درد (درد کوفتگی، درد خنجری، درد فشاری که معمولا مرتبط با درد سوماتیک در پوست، عضله و استخوان است، درد با حالت گرفتگی، درد تیز که معمولا در دردهای احشایی بارز است، درد سوزشی، درد مشابه شوک الکتریکی یا درد تیر کشنده که مرتبط با آسیب اعصاب است).
- ✓ درمان هایی که انجام شده (دوز، زمان بندی مصرف، عوارض درمان، کمپلینس و تأثیر آن)
- ✓ عوامل بهبود دهنده و تشدید کننده درد و گزارش بیمار از راحتی و رضایتمندی از درمان
- ✓ کیفیت عملکرد بیمار و تداخل درد با فعالیت های روزانه
- ✓ اضطراب، ترس و آسیب روحی ناشی از درد
- ✓ سایر علائم و نشانه های همراه با درد
- ✓ درباره بیماری های همراه نظیر سابقه خونریزی اخیر گوارشی و گاستریت سوال شود.
- ✓ در صورت لزوم اطلاعات تکمیلی از خانواده و مراقب بیمار گرفته شود.

• معاینه بالینی

- ✓ بررسی وضع عمومی بیمار از نظر ظاهر، خلق، رفتار، تغییرات وزن
- ✓ نواحی دردناک مشاهده و لمس شود. توده، اریتم و محدودیت حرکت ثبت شود.
- ✓ سطح عملکرد، حرکت یا محدودیت بیمار ارزیابی شود
- ✓ ارزیابی متمرکز سیستمیک بالینی و نورولوژیک با توجه به تظاهر بالینی
- ✓ تعیین درجه تغییرات حسی و حرکتی، اسپاسم عضلانی، ناپایداری در گام برداشتن و اختلال در هماهنگی حرکات بیمار

• اقدامات تشخیصی

- ✓ روش ارزیابی، باید متناسب با سطح عملکردی بیمار، میزان همکاری او، سودمند بودن روش درمانی مدنظر پس از تأیید تشخیص و میزان عمر مورد انتظار بیمار باشد. در برخی بیماران، به ویژه بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته یا در حال مرگ، ارزیابی های تشخیصی همچون MRI روش مناسبی نیست؛ چرا که این روش ها ممکن است برای چنین بیمارانی آزاردهنده باشد، تأثیری در انتخاب درمان نداشته باشد و همچنین هزینه بر است.

• بررسی هدفمند تصویربرداری

- ✓ سی تی اسکن و MRI مفیدترین ابزارهای تشخیصی برای بررسی درد در سرطان هستند.
- ✓ در کلاپس تنه مهره، MRI می تواند استئوفیت را از تغییرات استخوانی ناشی از تومور افتراق دهد.
- ✓ PET به تعیین جزئیات بیشتر تومور و افتراق تومور از آسیب ناشی از رادیوتراپی یا جراحی کمک می کند.

- ✓ اسکن استخوان برای غربالگری مفید است و برای نمایش تغییرات استخوانی قبل از بروز آن در رادیوگرافی ساده، حساس تر است. البته نه نتایج مثبت اسکن استخوان تأییدکننده و نه نتایج منفی آن، ردکننده متاستاز استخوانی است.
- ✓ بررسی های هدفمند آزمایشگاهی
- ✓ سنجش تومورمارکرهایی مانند CEA، CA-125 و PSA در بیماران مشکوک به عود توسط پزشک درمانگر، کمک کننده است.
- ✓ استفاده از تست های کمی حسی، برای ارزیابی مکانیسم زمینه ای درد نوروپاتیک و انتخاب دارو.

درمان و مدیریت درد

تجویز ضددردهای قوی حین انجام بررسی ها، موجب بهبود واضح همکاری بیمار برای انجام ارزیابی های تشخیصی می شود. برای این منظور باید استفاده از روش های جایگزین کنترل درد مانند بیهوشی و روش های نوروسرجیکال را مد نظر قرار داد.

کنترل درد شامل روش های دارویی و غیر دارویی می شود. هیچ دلیلی برای تاخیر استفاده از ضد درد ها وجود ندارد. درمان درد ناشی از سرطان، شامل ترکیبی از تجویز داروهای ضد درد و رویکردهای اختصاصی رفع درد (بیهوشی، دستکاری های نوروسرجیکال، درمان های شناختی-درمانی، درمان های روانپزشکی یا روش های مکمل یا جایگزین) است. همچنین ممکن است درد در برنامه ای جامع تر، با درمان های ضد سرطان و مداخلات دیگری که علت درد را مدنظر قرار می دهد نظیر جراحی، رادیوتراپی و در بعضی موارد شیمی درمانی، کنترل شود. باید دقت کرد که علت زمینه ای (نظیر آبسه، شکستگی و غیره) شناسایی شود و درمان های ضروری انجام گردد. لازم به ذکر است که درمان درد مرتبط با سرطان باید با مشورت متخصص انکولوژی انجام شود.

صرف نظر از علت زمینه ای سرطان و درمان آن، نسبت بالایی از بیمارانی که به علت سرطان فعال درد دارند، درمان علامتی لازم دارند. مدل نردبان کنترل درد سازمان بهداشت جهانی (WHO) در دهه ۸۰ میلادی، ساختار کلی کنترل درد می باشد که بر اساس شواهد علمی تغییراتی پیدا کرده است. این مدل، نقش مهمی در کنترل درد و سیاستگذاری های دسترسی داروهای ضد درد داشته است و در نهایت، موفقیت در کنترل درد به شرطی امکان پذیر است که علل درد، تاثیر درمان و پذیرش بیمار به طور مرتب ارزیابی شود.

• درمان های غیر دارویی

درد ابعاد جسمی، روانی و روحی دارد لذا کنترل درد نیازمند مجموع درمان های شناختی رفتاری می باشد. درمان های مکمل شامل طیف گسترده ای از مداخلات اعم از درمان های فیزیکی، روانشناختی و دارویی می شود. درمان ممکن است به عنوان روش های شناختی (به عنوان مثال مدیتیشن، روش های

کنترل استرس، بیوفیدبک، هیپنوتیزم)، یا به عنوان روش فیزیکی (نظیر توصیه های قرارگیری بدن، ورزش، طب سوزنی، ماساژ)، یا حمایت های روحی و معنوی در نظر گرفته شود. روش های تغییر توجه بیمار ارزیابی شود؛ مثلاً در بیماری که اهل معاشرت بوده برنامه با گروه های دوستان می تواند کمک کننده باشد، موسیقی درمانی، ماساژ و یوگا نیز می تواند توجه بیمار را از درد منحرف کند. در جمعیت های آسیب پذیر (کودکان، افراد مسن، افراد ناتوان) درمان های مکمل حائز اهمیت است. در این گروه از بیماران، درمان های دارویی ممکن است کمتر تحمل شود یا بر اساس تمایل بیمار، این درمان ها بیشتر به کار رود.

ارزیابی روانی - اجتماعی حتماً باید انجام شود و میزان دیسترس بیمار، وضعیت حمایت های خانواده و سایر حامیان و سابقه روانپزشکی بیمار اهمیت دارد. در بعضی مواقع کنترل درد شدید می تواند سبب بهبود روند ارزیابی شود.

• درمان دارویی

در درمان دارویی می توان بر اساس فیزیولوژی ایجاد درد، داروی مناسب را تجویز کرد که معمولاً انتخاب اول، داروی خوراکی است.

✓ ضد دردهای غیر مخدر؛ سنگ بنای کنترل درد در سرطان

▪ داروهای این دسته شامل استامینوفن و NSAID ها است. آسپیرین نمونه اولیه این دارو است. معمولاً خوراکی تجویز می شود. این ضد دردها اثر بیشینه (ceiling effect) دارند و افزایش دوز فراتر از سطح معینی از دوز، هیچ افزایشی در اثر دارو نخواهد داشت. در این دسته داروها تحمل فارماکولوژیک و وابستگی فیزیکی رخ نمی دهد. شواهدی در خصوص برتری داروهای مختلف NSAID بر یکدیگر وجود ندارد. آسپیرین و سایر NSAID ها خصوصیات ضد دردی، تب بری، ضد التهابی و ضدپلاکت دارند. پیوست ۱ فهرستی از NSAID ها و مشخصات آن ها را ارائه می دهد.

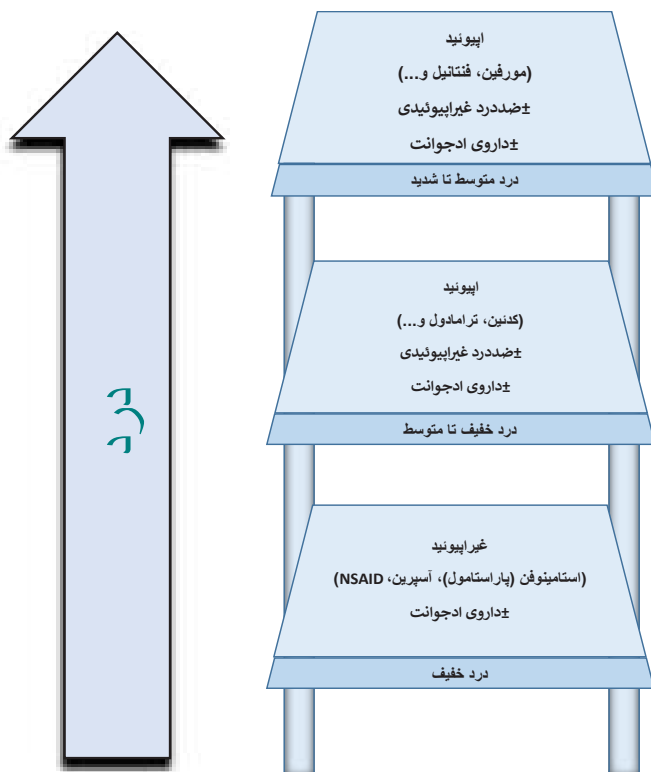
✓ ضد دردهای مخدر برای کنترل درد در سرطان

▪ مخدرها به علت اثربخشی، روش های مختلف تجویز و راحتی افزایش دوز برای تمام انواع درد ها (سوماتیک و ویسرال و نوروپاتیک)، استفاده می شود هرچند اثر آن ها برای استفاده در دردهای نوروپاتیک مورد بحث است. مخدرها با اتصال به گیرنده های اختصاصی مانند μ ، کاپا و دلتا، عمل می کنند. این گیرنده ها در کل بافت های بدن، از جمله در سیستم عصبی مرکزی و محیطی نیز وجود دارند. بر اساس اثرشان بر گیرنده μ ، به انواع آگونیست خالص، آگونیست-آنتاگونیست و آنتاگونیست خالص تقسیم می شوند. آنتاگونیست های μ (نالوکسان) برای پیشگیری یا معکوس کردن اثرات مخدر به کار می رود. اکثر داروهایی که برای کنترل درد مزمن سرطان استفاده می شود آگونیست خالص رسپتور μ می باشد.

البته داروهای آگونیست آنتاگونیست مانند بوپرنورفین نیز گاهی برای دردهای ناشی از سرطان به کار می‌روند. چندین داروی ضد درد دیگر با عملکرد مرکزی مانند ترامادول و تینتادول که اثر خفیف آگونیستی mu در ترکیب با مکانیسم‌های مشخص دیگری دارند نیز گاهی برای کنترل درد در سرطان تجویز می‌شوند. این داروها بر خلاف داروهای ضد درد غیرمخدري، اثر سقف ضد دردی ندارند^۱. داروهای پرکاربرد آنتاگونیست خالص mu شامل مورفین، متادون، اکسی کدون، هیدروکدون، هیدرومورفون، اکسی مورفون، فنتانیل و لوورفانول هستند. داروهای کم کاربرد این دسته نیز شامل کدئین و مپریدین است. بوپرنورفین نیز از دسته داروهای آگونیست آنتاگونیست است. امروزه استفاده از اکسی کونتین و پیچ های فنتانیل و بوپرنورفین رایج تر شده است. از سال ۱۹۷۷ مورفین خوراکی در بخش های طب تسکینی به عنوان داروی ارجح برای کنترل درد مزمن متوسط تا شدید به کار می رفته است. مورفین ضمن تجویز راحت و قیمت مناسب، در کنترل درد بسیار موثر بوده است. مورفین تنها ضد درد مخدري است که در لیست داروهای ضروری WHO برای درد هم در کودکان و هم در بزرگسالان قرار گرفته است.

✓ نردبان کنترل درد WHO

شکل 3 نردبان کنترل درد WHO



^۱ در واقع در مصرف مخدر ها وقتی دوز در مقیاس لگاریتمی افزایش می یابد، بی دردی با نقطه ای که سطح هشجاری از دست می رود رابطه خطی دارد

- سازمان بهداشت جهانی مدل نردبان سه پله‌ای ضد درد (three-step analgesic ladder) را برای بیماران مبتلا به سرطان با بیماری فعال، ارائه کرد که همچنان به عنوان مدل مرجع برای کنترل درد استفاده می‌شود. با استفاده از این مدل سه پله ای می‌توان داروی ضد درد را بر حسب شدت درد بیمار انتخاب کرد. ۷۰ تا ۹۰٪ دردهای ناشی از سرطان با داروهای ساده و ارزان این روش ۳ مرحله‌ای کنترل می‌شود. این نردبان فرایند ترکیب داروهای غیرمخدردی، مخدردی و ادجوانت و تغییر تدریجی دوز آن برای یافتن نیاز هر بیمار را توصیف می‌کند. در برخی بیماران ممکن است روش دوپله‌ای نیز اثربخشی مشابهی داشته باشد.
- قدم اول شامل استفاده از داروی ضد درد غیرمخدر با یا بدون داروی ادجوانت (داروهای برای اثر ضدردی اضافه‌تر، درمان عوارض جانبی داروهای قدم اول یا برای درمان سایر علائم همراه درد) است. این داروها شامل آسپیرین، استامینوفن، مهارکننده‌های انتخابی COX2 و سایر داروهای NSAID است که برای درمان بیماران با درد خفیف تا متوسط به کار می‌رود. انتخاب یکی از این داروها، باید به صورت فرد به فرد صورت گیرد. داروهای قدم اول بیشترین خطر ایجاد عوارض جانبی شدید را دارند. مثال تجویز داروهای قدم اول، در بیماران دچار درد خفیف ناشی از نوروپاتی محیطی است؛ در این بیماران تجویز ترکیب ضد درد غیرمخدر و داروی ضدافسردگی یا ضد تشنج، مناسب است.
- بیماران با شدت درد متوسط و بیماران با درد مزمنی که شدت کمتری دارد اما به تجویز NSAID تنها با دوز کافی پاسخ نمی‌دهند، باید مخدر دریافت کنند.
- قدم دوم مربوط به بیمارانی با شدت درد متوسط است که با ضد درد غیرمخدر کنترل درد کافی را تجربه نمی‌کنند. این بیماران کاندید دریافت ترکیب ضد درد غیرمخدر (آسپیرین، استامینوفن، مهارکننده‌های انتخابی COX2 و سایر داروهای NSAID) با داروهای مخدر low dose (ترامادول، کدئین، هیدروکدئین، هیدرومورفون، مورفین و اکسی کدون) هستند که معمولاً با دوز روزانه کمتر از معادل ۶۰ میلی گرم مورفین خوراکی (OME) تجویز می‌شوند. همچنین این بیماران معمولاً بر حسب پاتوفیزیولوژی درد نیاز به داروهای ادجوانت دارند.
- قدم سوم مربوط به بیمارانی می‌شود که یا درد شدید دارند (یعنی از ده نمره درد نمره بالاتر از ۷ می‌گیرند) و یا درد متوسطی دارند که بعد از تجویز داروهای مناسب قدم دوم، کنترل درد به خوبی صورت نمی‌گیرد. در پله سوم معمولاً داروهای غیرمخدر در ترکیب با دوزهای قوی تر مخدرها (گاهی با دوز بیش از ۶۰ میلی گرم OME) استفاده می‌شود. در پله سوم، داروهای ادجوانت نیز با توجه به پاتوفیزیولوژی درد یا علائم همراه بیمار، انتخاب می‌شوند.

• کنترل درد با داروهای غیرمخدر

استامینوفن و NSAID نقش ثابت شده‌ای در درمان تک‌دارویی درد ناشی از سرطان دارند. همچنین وقتی در ترکیب با مخدر مصرف می‌شوند، می‌توانند بر اثر ضددردی مخدر بیفزایند، اجازه کاهش دوز مخدر را دهند و در نتیجه عوارض جانبی مرتبط با مخدر را کاهش دهند.

✓ استامینوفن

- در بیماران با درد خفیف، استامینوفن تنها تجویز می‌شود. در بیماران با درد متوسط تا شدید که سابقه دریافت مخدر ندارند، جایگزین کردن دوز کم مخدر قوی با ترکیب مخدر و استامینوفن (استامینوفن با کدئین یا هیدروکدون یا اکسی‌کدون) منطقی است. همچنین در بیمارانی که مخدر دریافت می‌کنند و پاسخ خوبی به آن داده‌اند اما همچنان درد خفیفی دارند، به ویژه اگر به عوارض جانبی مخدر بسیار حساس هستند، می‌توان اثر افزودن استامینوفن با دوز و زمان‌بندی ثابت را امتحان کرد.
- در بیمارانی که امکان تجویز خوراکی یا رکتال استامینوفن وجود ندارد، می‌توان استامینوفن داخل وریدی را تجویز کرد. بیشترین کاربرد استامینوفن وریدی در کنترل درد پس از جراحی است. در مقایسه با تجویز خوراکی یا رکتال، شروع اثر (۵-۱۰ دقیقه) و اوج غلظت (۱۵ دقیقه) آن قابل پیش‌بینی و سریع‌تر است. دوز معمول تجویز وریدی برای بیماران با وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرم، ۶۵۰ میلی‌گرم هر ۴ ساعت یا ۱۰۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت است و نباید دوز روزانه آن از ۴ گرم تجاوز کند.
- در بیماران با وزن کمتر، نارسایی کبدی خفیف یا متوسط، الکلیسم مزمن، سوء‌تغذیه یا دهیدراتاسیون، باید دوز را کاهش داد. ممکن است در نارسایی شدید کلیوی ($GFR < 30$)، ممکن است دوز کامل تجویز شود؛ اما نباید زودتر از هر ۶ ساعت مصرف شود. در بیماران با نارسایی شدید کبد یا بیماری پیشرونده کبد، مصرف استامینوفن کنترااندیکاسیون دارد.
- نارسایی کبدی ناشی از استامینوفن معمولاً با دوزهای بیشتر از ۴ گرم در روز همراهی دارد. برای جلوگیری از نارسایی کبد، در داروهای ترکیبی حاوی استامینوفن، نباید دوز استامینوفن در هر نوبت از ۳۲۵ میلی‌گرم تجاوز کند. همچنین حداکثر دوز مجاز در تجویز تک دوز استامینوفن باید به ۶۵۰ میلی‌گرم محدود شود.
- در افراد با عملکرد طبیعی کبد باید حداکثر دوز روزانه به ۴ گرم محدود شود (برای مدت کمتر از ۵-۷ روز)؛ برخی معتقدند به ویژه زمانی که بیشتر از ۷ روز تجویز می‌شود، حداکثر دوز مجاز به ۳ گرم در روز کاهش یابد. در بیماران با مصرف زیاد الکل، سوء‌تغذیه، وزن کم، سن بالا، بیماری خاص کبد، روزهدار و در مصرف هم‌زمان داروهای تداخل‌کننده با استامینوفن، دوز کمتر روزانه (مثلاً ۲ گرم در روز) یا اجتناب از مصرف آن ارجح است.
- **نکته:** استامینوفن اثرات ضدالتهابی ندارد، با عملکرد پلاکت تداخل ندارد و خطر قلبی-عروقی را بالا نمی‌برد.

✓ داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID)

- NSAIDها چه در مصرف تنها چه در ترکیب با مخدرها و چه در ترکیب با داروهای غیرمخدری مانند استامینوفن، ضددردهای مؤثری برای تسکین درد ناشی از سرطان هستند. حتی در دردهای استخوانی نیز مؤثرند. البته سودمندی آن در دردهای نوروپاتیکی، نسبتاً کمتر است. اثر ضددردی مضاعف NSAID در ترکیب با مخدر، کمی بیشتر از ترکیب استامینوفن با مخدر است.
- این داروها شامل آسپیرین، مهارکننده‌های انتخابی COX2 و سایر داروهای NSAID است. به دلیل عوارض جانبی و دوز ceiling، کاربرد این داروها در تسکین درد ناشی از سرطان محدود می‌شود.

عوارض گوارشی

- ◀ NSAID می‌تواند موجب سوءهاضمه و زخم گوارشی شود. حداقل در کوتاه‌مدت، خطر عوارض گوارشی مهارکننده‌های انتخابی COX-2 کمتر از ایبوپروفن و ناپروکسن است. همچنین ممکن است ایبوپروفن، ناپروکسن و سالیسیلات‌های غیراستیل (مانند کولین منیزیم تری سالیسیلات و سالیسیلات) نیز در مقایسه با سایر داروها، عوارض گوارشی کمتری داشته باشند. پیروکسیکام و کتورولاک خطر بیشتری برای ایجاد عوارض گوارشی دارند.
- ◀ بیمارانی که سابقه زخم یا خونریزی گوارشی، سن بیشتر از ۶۰ سال، دوز زیاد NSAID تجویزی، مصرف هم‌زمان گلوکوکورتیکوئید و مصرف هم‌زمان داروهای ضد انعقاد دارند از نظر ایجاد عوارض گوارشی ناشی از NSAID، در خطر بیشتری هستند.
- ◀ بیماران بدون این فاکتورهای خطر، در دسته بیماران کم‌خطرند.
- ◀ بیماران با سابقه زخم گوارشی عارضه‌دار (به ویژه اخیر) یا دارای بیش از دو فاکتور خطر، پرخطر هستند؛ بیماران با ۱ یا ۲ فاکتور خطر، خطر متوسطی دارند.
- ◀ در بیماران پرخطر اجتناب از تجویز NSAID توصیه می‌شود. در بیماران با خطر متوسط، تجویز هم‌زمان داروهای محافظت کننده گوارشی (میزوپروستول و مهارکننده های پمپ پروتون (ارجاج) مانند امپرازول) توصیه می‌شود. همچنین تجویز کمترین دوز موثر از این داروها توصیه می‌شود و دریافت دارو نیز باید همراه با غذا و یا آنتی اسید صورت گیرد.

عوارض قلبی و عروقی

- ◀ دوز بالای همه داروهای NSAID می‌توانند عوارض قلبی عروقی (سکته قلبی، MI و مرگ) ایجاد کنند (به استثنای ناپروکسن که کم‌عارضه‌تر است)؛ اما مهار انتخابی COX-2 می‌تواند خطر بیشتری داشته باشد. بیماران با سابقه قوی بیماری قلبی عروقی یا شواهد افزایش انعقادپذیری ناشی از سرطان (مانند سابقه DVT)، کنتراندیکاسیون نسبی برای دریافت NSAID دارند. اگر تمایل به کاهش عارضه گوارشی وجود دارد، سلکوکسیب توصیه می‌شود که در بین داروهای مهارکننده COX-2 کمترین خطر ایجاد

عارضه قلبی عروقی را دارد. در بیماران نیازمند مصرف طولانی مدت NSAID که خطر افزایش یافته عوارض قلبی عروقی دارند؛ اما در خطر عوارض گوارشی نیستند، ناپروکسن داروی NSAID ارجح است. < اکثر NSAIDها موجب اختلال در تجمع پلاکتی می‌شوند؛ دو داروی مستثنا از این عارضه، سالیسیلات‌های غیراستیل (مانند کولین منیزیوم تری سالیسیلات و سالیسیلات) و مهارکننده‌های انتخابی COX-2 هستند.

نارسایی کبدی کلیوی

< همچنین داوهای NSAID می‌توانند موجب نارسایی کلیوی (برگشت‌پذیر یا برگشت‌ناپذیر) و نارسایی کبدی (برگشت‌پذیر) نیز شوند. در بیماران دچار افزایش فشار خون، نارسایی کلیوی یا خون‌رسانی ضعیف کلیوی (مانند نارسایی قلبی)، تجویز NSAID باید با احتیاط صورت گیرد.

< چون این داروها اثراتشان به یک حد سقف (ceiling) می‌رسد و در دوزهای بیشتر از آن حد، تسکین بیشتری ایجاد نمی‌شود، باید این داروها را از دوز میانه تا حداکثر شروع کرد تا کارایی بهینه زود حاصل شود. بعضی بیماران به یک NSAID بهتر از دیگری پاسخ می‌دهند؛ بنابراین قبل از اینکه داروی دیگری امتحان شود باید یک دارو از این دسته با دوز کافی داده شود. گاهی اوقات بیمار مجبور است چندین NSAID را قبل از اینکه داروی موثر و دوز کافی یافت شود، امتحان کند. دارویی که یک یا دو بار در روز دریافت شود ارجح است.

< نکته: بیماران باید از نظر خون مخفی در مدفوع، افزایش فشار خون و اختلال عملکرد کبد و کلیه مانیتور شوند.

< برخی NSAIDها مانند کتورولاک، ایبوپروفن و دیکلوفناک به شکل داخل وریدی نیز در دسترس هستند که کاربرد آنها برای تسکین درد جراحی در بیمارانی است که امکان مصرف خوراکی دارو را ندارند. دوز معمول کتورولاک ۱۵-۳۰ میلی‌گرم وریدی طی ۱۵ دقیقه است. دوز معمول ایبوپروفن ۴۰۰-۸۰۰ میلی‌گرم وریدی در ۱۰۰ میلی‌لیتر مایع، طی ۳۰ دقیقه است.

• کنترل درد با مخدرها

تجویز تمامی ضد دردهای مخدری باید با مشاوره و هماهنگی پزشک آنکولوژیست انجام پذیرد. بهترین روش تجویز مخدرها روش خوراکی است. روش خوراکی برای بیمار و خانواده او راحت‌تر است. بسیاری از بیماران در برخی مواقع طی دوره بیماری خود، به روش‌های جایگزین تجویز ضددرد نیاز پیدا می‌کنند. پس از شروع مخدر، تغییر دوز مخدر تقریباً همیشه لازم می‌شود. درد مداوم یا مکرر باید با تجویز دوز با برنامه زمانی مشخص، کنترل شود. دوز کلی دریافتی مخدر تا زمانی که تعادل بین بی‌دردی و عوارض (تهوع، استفراغ، تیرگی شعور، خواب‌آلودگی، یبوست، تحمل به دارو و وابستگی جسمی) برای بیمار قابل قبول است، از اهمیت بالایی برخوردار نیست؛ اما افزایش دوز باید با توجه به ارزیابی‌های دقیق علائم بیمار و تاثیر دارو صورت گیرد.

به دلایل مختلفی راجع به تجویز مزمن مخدرها اختلاف نظر وجود دارد؛ از جمله به دلیل نقش نامشخص آن بر دردهای نوروپاتیک که برخی معتقدند این درد مقاوم به مخدر است، مصرف آزمایشی پی‌درپی مخدرها، روش‌های تجویز، ایجاد تحمل دارویی، خطر اعتیاد، معیارهای اقتصادی و نگرانی راجع به اینکه مخدرها می‌توانند ابزار خودکشی و اتانازی باشند.

مورفین دارویی است که بیشترین سابقه تاریخی تجویز برای کنترل درد دارد و معمولاً به عنوان دارویی استاندارد شمرده می‌شود که سایر داروها با آن مقایسه می‌شود. مبنای این استاندارد علمی نبوده بلکه بیشتر عملی بوده است. شواهدی وجود ندارد که نشان دهد مورفین اثربخشی و تحمل‌پذیری بهتری از سایر مخدرها دارد. از طرفی مورفین را نباید داروی ارجح برای تجویز در نظر گرفت؛ بلکه آن را یکی از داروهایی دانست که می‌توان در درد مزمن تجویز کرد. لازم به ذکر است که فرم‌های خوراکی مورفین در ایران در دسترس همگانی قرار ندارد. انتخاب مخدرها معمولاً بر اساس تجربه پزشک، تجربه قبلی بیمار، هزینه، فرم‌ها و دوزهای موجود و سایر عوامل صورت می‌گیرد. در ادامه، کنترل درد حاد بر اساس مورفین و سایر داروها ارائه می‌شود. برای کاربرد عملی این دستورالعمل می‌توان بر حسب مقادیر معادل، داروهای ضد درد دیگری را در نظر داشت.

✓ مسیرهای^۱ تجویز

تجویز خوراکی

◀ یکی از مزایای کنترل درد با مخدرها، وجود مسیرهای مختلف تجویز آن‌ها می‌باشد و بر حسب شرایط می‌توان مسیر مورد نظر را انتخاب نمود. انتخاب اول در بیماران، خوراکی است اما در موارد تهوع شدید، موکوزیت دهانی، انسداد روده و در صورت عدم وجود داروی خوراکی، روش‌های دیگر مد نظر قرار می‌گیرد. مسیرهای مختلف تجویز بر ویژگی‌های فارماکوکینتیک و زمان ضد دردی تاثیر می‌گذارد. جدول ۳ ضرایب تبدیل مخدرهای مختلف را بر حسب مسیر وریدی و خوراکی نشان می‌دهد.

◀ پیک اثر ضدردی داروهای خوراکی فوری-رهش، ۱ تا یک ساعت و نیم است؛ درحالی که در داروهای با رهش تعدیل‌شده تقریباً ۳-۵ ساعت است. قرص‌های با رهش تعدیل‌شده نباید شکسته شود؛ زیرا امکان ایجاد دامپینگ دوز و توکسیسیته حاد وجود دارد. در مصرف هم‌زمان بسیاری از این داروها با الکل نیز امکان ایجاد دامپینگ دوز وجود دارد. لذا تا چند ساعت قبل و بعد از مصرف این داروها نباید الکل مصرف شود. نوعی از مورفین با رهش تعدیل‌شده (مانند کادیان) به شکل کپسول است که می‌توان محتویات آن را با غذا ترکیب و از طریق لوله تغذیه تجویز کرد.

¹ route

تجویز ترانس درمال

فنتانیل ترانس درمال کاربرد گسترده‌ای در درد مزمن دارد. هر پیچ به مدت ۴۸-۷۲ ساعت به مقدار نسبتاً ثابتی دارو به بیمار می‌رساند. در اختلال جذب گوارشی، دیسفاژی، نگرانی از یبوست و اضطراب به دلیل تعداد زیاد داروهای خوراکی مصرفی، ممکن است پیچ فنتانیل بر داروی خوراکی ارجح باشد. در بیمارانی که چربی زیرجلدی کافی ندارند، ممکن است فنتانیل ترانس درمال مؤثر نباشد. در بیماران با سطح آلبومین پایین و دچار عفونت، در مواقع وجود تب جذب فنتانیل ترانس درمال افزایش می‌یابد و در خطر توکسیسیته ناشی از آن قرار دارند.

در بیماران مبتلا به سرطان، به طور شایع نیاز به تغییر روش موقتی تجویز مخدر از خوراکی یا ترانس درمال به وریدی یا زیرجلدی ایجاد می‌شود. به طور کلی تجویز عضلانی مخدر در مراقبت های حمایتی و تسکینی توصیه نمی‌شود؛ زیرا دردناک است و سود فارماکولوژیک ندارد.

تجویز وریدی

تجویز دارو از مسیر وریدی سریع‌ترین شروع اثر را دارد در شرایط مختلفی استفاده می‌شود و به ویژه برای بیمارانی که مسیر دائمی وریدی دارند، دچار ادم ژنرالیزه هستند، یا جریان خون محیطی ضعیفی دارند روش خوبی است. می‌توان با این روش حجم بالایی از مخدرها را در یک نوبت به بیمار تزریق کرد. در تجویز بلوس وریدی، برخی داروها مانند فنتانیل تقریباً بلافاصله به پیک اثر خود می‌رسند؛ در حالی که داروهای دیگر مانند مورفین ممکن است به ۱۵-۳۰ دقیقه زمان برای رسیدن به پیک اثر خود نیاز داشته باشند. از معایب تجویز وریدی این است که ممکن است در شرایطی همچون مراقبت بیمار در منزل قابل استفاده نباشد، می‌تواند فعالیت بیماران را محدود کند و معمولاً سطح بالاتری از مراقبت پرستاری و آموزش را می‌طلبد.

تجویز زیر جلدی

تمام مخدرهایی که قابلیت تجویز وریدی دارند را می‌توان زیر جلدی تجویز کرد و در صورت تعبیه کاتتر زیر جلدی، از ناراحتی برای یافتن مسیر وریدی کاسته می‌شود. این کار با تعبیه کاتتر پروانه‌ای زیر پوست قفسه سینه یا شکم امکان‌پذیر است. برای بیمارانی که مسیر وریدی دارند اما به علت تجویزهای دیگری همچون تغذیه وریدی، تجویز وریدی میسر نیست مناسب است. محل های تجویز متعددی وجود دارد، عفونت ها نسبت به مسیر وریدی کمتر است، کمتر محدودیت برای بیماران ایجاد می‌کند و کاتتر یک هفته یا بیشتر در محل می‌تواند بماند بنابراین دفعات تزریق کم می‌شود. به طور کلی برای بیمار و پرستار راحت تر است. در مورد مورفین سطح وریدی و قدرت مخدر حاصل، در این روش معادل تجویز وریدی می‌باشد. یکی از معایب روش تجویز زیر جلدی عوارض موضعی است که علی‌رغم بروز نادر ممکن است در بیماران دیابتی رخ دهد. به دلیل احتمال تحریک پوستی، روش زیرجلدی برای متادون، ارجح نیست. سرعت تجویز زیرجلدی مخدر نباید از ۵ ml در ساعت تجاوز کند. در ترکیب با هیپالورونیداز می‌توان

حجم‌های بیشتری تجویز کرد. برای محدود کردن حجم کلی تزریقی، هیدرومورفون به دلیل حلالیت بیشتر در آب، ممکن است بر فنتانیل و مورفین ترجیح داده شود. در بیمارانی که ضعف ایمنی دارند و در صورت اختلالات خونریزی دهنده، نباید از این روش استفاده شود.

تجویز به صورت شیاف

- ◀ برخی داروها به شکل شیاف رکتال نیز در برخی کشورها در دسترس اند؛ مانند مورفین (شیاف ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ میلی گرم)، هیدرومورفون (۳ میلی گرم) و اکسی مورفون (۵ میلی گرم). قدرت داروی رکتال تقریباً مانند دوز خوراکی است؛ اما چون جذب آن متغیر است ممکن است قدرت نسبی بیشتر یا کمتر از انتظار باشد. به همین دلیل تغییر از دوز خوراکی به رکتال، معمولاً با کاهش در دوز معادل همراه است.
- ◀ پمپ‌های ضد درد تحت کنترل بیمار (PCA) می‌تواند برای تجویز مداوم وریدی یا زیرجلدی دارو به کار رود. در بیماران مبتلا به سرطان معمولاً دوز مؤثر قبلی از مخدر وجود دارد که به تزریق مداوم تبدیل می‌شود و دوز تجویزی تکمیلی با پمپ PCA به میزان ۵-۱۵ درصد دوز کلی روزانه مخدر انتخاب می‌شود.
- ◀ در بیماران بسیار انتخابی می‌توان از روش‌های پیشرفته کنترل درد مانند تجویز داخل نخاعی استفاده کرد.
- ◀ بیمارانی که به روش‌های مرسوم کنترل درد پاسخ نمی‌دهند باید برای ارزیابی و تجویز سایر تکنیک‌های نورواگزیکال، به متخصص مدیریت درد ارجاع شوند.

✓ تیتراسیون دوز

- مؤثرترین روش کنترل دردهای مداوم یا راجعه، تجویز دوزهای ثابت زمان‌بندی شده داروی مخدر است. در صورت نیاز، دوزهای نجات را می‌توان برای دردهای breakthrough اضافه کرد. دو روش برای تیتراسیون دوز وجود دارد. بر اساس شدت درد، کوموربیدیت، عوارض و داروهای در دسترس، می‌توان دوز ثابت زمان‌بندی شده را به میزان ۳۰-۱۰۰ درصد دوز تجویز شده در ۲۴ ساعت قبلی، افزایش داد. روش جایگزین دیگر این است که روزانه به میزان میانگین داروی مخدر تکمیلی تجویز شده برای نجات طی چند روز اخیر، به مقدار ثابت مخدر روزانه بیفزاییم. در بیمارانی که از دوزهای تکمیلی نجات استفاده می‌شود، در افزودن دوز مخدر بیش از ۵۰٪ دوز روزهای اخیر، باید احتیاط کرد؛ این بیماران ممکن است بین حملات درد خود بیش از اندازه خواب‌آلوده شوند. به عنوان قانونی کلی، می‌توان دوز مخدر را آنقدر افزایش داد که بین اثر ضددردی و عوارض تعادل برقرار شود یا بیمار دچار عوارض غیرقابل تحمل یا کنترل شود. معمولاً دوزهای بالا (مانند بیش از ۲۰۰ میلی گرم روزانه مورفین یا معادل آن) برای کنترل درد لازم نیست. اگر در صدد رساندن دارو به دوزهای بالا هستیم، باید در خصوص اثربخشی، عوارض، هزینه و تعداد قرص‌های لازم در هر نوبت، ارزیابی دقیقی انجام شود.

- فواصل مطلوب بین افزایش دوز باید به اندازه‌ای باشد که بیمار به وضعیت ثابت (steady state) جدید برسد (که صرف نظر از روش تجویز، نیازمند گذشت ۵-۶ نیمه عمر است) که پس از هر تغییر دوزی باید فاصله زیر را رعایت کرد:
- ۲-۳ روز برای داروهای خوراکی با رهش تعدیل شده
- ۳-۶ روز برای پچ‌های ترنس درمال
- هرچند برای ارزیابی اثر کامل تغییر دوز متادون ۵ روز معمولاً کافی است؛ به دلیل نیمه عمر متغیر این دارو، گاهی بیماران نیاز به فاصله طولانی‌تری دارند (حتی تا چند هفته).
- بیماران با درد شدید، به افزایش دوز سریع‌تری نیاز دارند. در هر حال، در صورت افزایش دوز قبل از فاصله زمانی لازم برای رسیدن به steady state، احتمال overshooting وجود دارد. این پدیده در چنین بیمارانی فوایدی داشته است اما با ادامه موفق دوز، در زمانی که سطح دارو برای رسیدن به steady state افزایش می‌یابد، عوارضی ایجاد می‌شود. خطر overshooting در داروهای با نیمه عمر طولانی (بیشترین نگرانی راجع به متادون وجود دارد) یا بیماران شکننده از نظر بالینی، بیشتر است. گاهی در بیماران انتخابی برای افزایش دوز سریع مخدر، ممکن است نیاز به بستری در بیمارستان باشد.
- در صورت افزایش دوز ثابت داروی زمان‌بندی شده، دوز تکمیلی نجات نیز باید افزایش یابد که معمولاً باید در محدوده ۵-۱۵ درصد دوز کلی روزانه باقی بماند.

✓ قطع داروی مخدر

- در صورت تصمیم به قطع مصرف مزمن داروی مخدر، باید تدریجاً دوز را کاهش داد و قطع کرد. زمان‌بندی مطلوب واحدی تعریف نشده است و برنامه‌های زمان‌بندی دوز از tapering آهسته (مثلاً ۱۰٪ کاهش در هفته) تا سریع (مثلاً ۲۵-۵۰٪ کاهش هر چند روز یکبار) وجود دارد. باید بر اساس هدف درمانی هر بیمار و توجه به فارماکوکینتیک دارو، به صورت فردی برای میزان کاهش تصمیم گرفت. حتی در بیمارانی که به مدت طولانی مخدر مصرف می‌کرده‌اند می‌توان سرعت tapering را کاهش بیشتری داد. در صورتی که بیمار دچار علائم ترک (withdrawal) شد، باید سرعت tapering را کاهش داد یا به صورت جایگزین، فواصل کاهش دوز را افزایش داد، تا زمان آمادگی مجدد بیمار کاهش دوز را متوقف کرد و یا برای رفع علائم ترک، داروی آلفا-۲- آگونیست (مانند کلونیدین) به درمان اضافه کنیم. برای کنترل درد بیمار در طی کاهش دوز مخدر، در صورت نیاز می‌توان مسکن غیرمخدر تجویز کرد. ممکن است برای علائم ترک، از داروهای کمکی استفاده کنیم. در بیمارانی که دچار عوارض شدید ناشی از مخدر شده‌اند می‌توان سرعت tapering را افزایش داد.

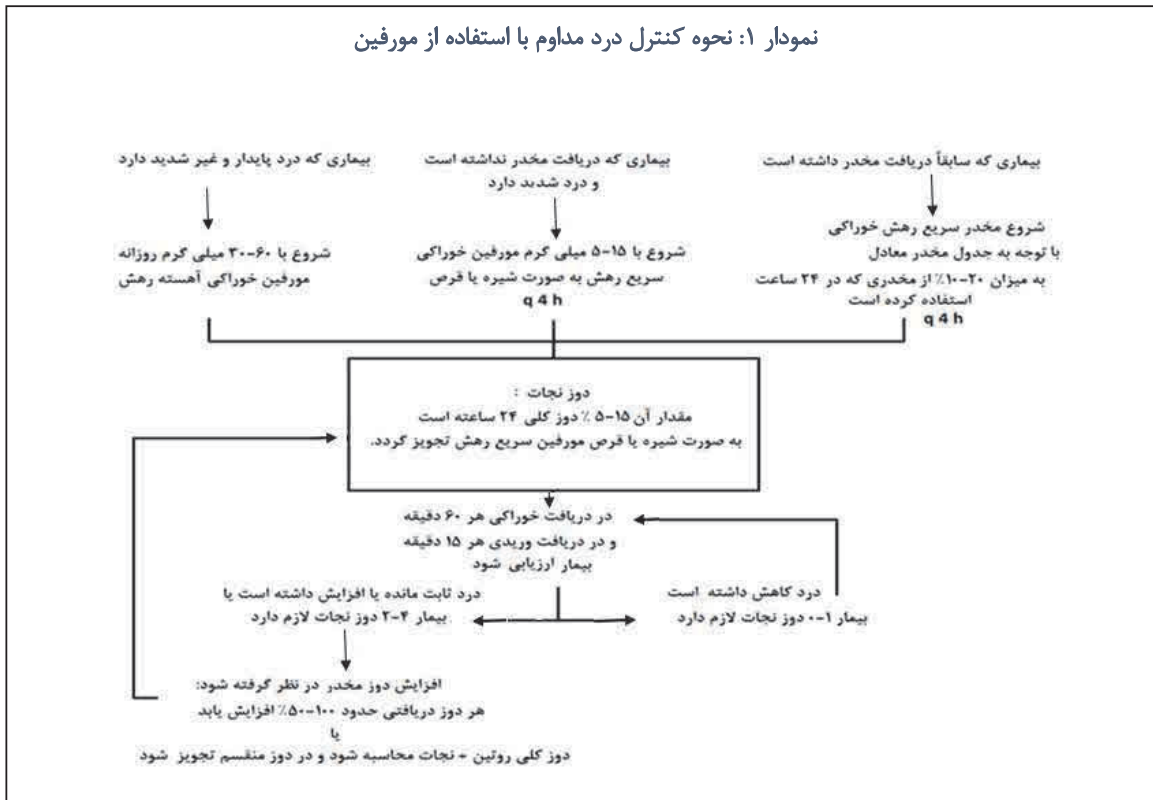
✓ راهنمای تجویز مورفین برای کنترل درد

- مورفین نیمه عمر کوتاهی دارد اما در شکل های مختلفی در دسترس است؛ شامل قرص های فوری-رهش، مایع خوراکی، شیاف، محلول تزریقی وریدی و زیرجلدی و داروهای با رهش تعدیل شده که با تجویز یک یا دو بار در روز اثر ضد درد پیوسته ای دارند.
- صرف نظر از شکل دارویی، مورفین ابتدا در کبد متابولیزه می شود و متابولیت های آن از کلیه دفع می شود؛ لذا در بیماری کلیوی غلظت متابولیت ها می تواند افزایش یابد.
- بیماران ابتدا باید از نظر مصرف قبلی مخدر بررسی شوند. بیمارانی که تحت درمان های ضد درد مخدر هستند، تحمل به اثرات ضد درد مخدرها در آنها به صورت چشمگیری افزایش می یابد. بنابراین دوز معمول نگهدارنده در این بیماران، اثرات ضددرد اندکی دارد یا فاقد اثرات ضددرد است. مصداق های بیمار مقاوم به مخدر (Opioid tolerant) در جدول ۲ نمایش داده شده است.
- در بیماری که قبلاً مصرف مخدر نداشته و مقاوم محسوب نمی شود، درمان شامل داروهای خط اول نردبان WHO می باشد و بر اساس سندرم درد از داروهای کمکی ممکن است استفاده شود. حمایت روانی اجتماعی و آموزش بیمار و خانواده نیز اهمیت دارد. اگر درد مداوم است، یا تقریباً مداوم دارد و در مواقعی که درد متوسط (امتیاز ۴-۶) و شدید (امتیاز ۷-۱۰) است به درمان، مخدر اضافه می شود. همزمان داروی ضد یبوست برای بیماری که قرار است تحت درمان با مخدر قرار بگیرد انجام گیرد. بهتر است تجویز مخدرهای خوراکی مرسوم تر (مانند اکسی کدون) را به جای مورفین در نظر گرفت.
- مورفین خوراکی سریع رهش (قرص یا محلول خوراکی) ۱۰ میلی گرم هر ۴ ساعت، در صورت نیاز، تجویز می شود. در صورتی که درد تسکین نیابد، می توان دوز را در حد تحمل افزایش داد؛ ممکن است برای درد شدید حاد در بیماران بستری در بیمارستان که از نظر سرکوب تنفسی کم خطر هستند، در صورت نیاز تا ۳۰ میلی گرم هر ۴ ساعت، افزایش یابد. برای تجویز مورفین وریدی در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، با دوز ۱-۴ میلی گرم هر ۱-۴ ساعت دارو را آغاز می کنیم و ممکن است بر اساس میزان تحمل بیمار دوز را افزایش دهیم. ممکن است برای درد شدید حاد در بیماران بستری در بیمارستان که از نظر سرکوب تنفسی کم خطر هستند، در صورت نیاز تا ۱۰ میلی گرم هر ۴ ساعت، دارو افزایش یابد. برای برخی اپیزودهای دردهای حاد شدید ممکن است در ابتدا دارو به دفعات بیشتری (هر ۵-۱۵ دقیقه) تجویز شود و برای تسکین درد تیتراسیون دوز انجام شود و پس از تسکین درد، نوبت های تجویز را کاهش داد (هر ۳-۴ ساعت). در صورتی که دسترسی وریدی مهیا نیست، ممکن است تزریق زیرجلدی با دوز مشابه، در نظر گرفته شود؛ هر چند تکرار متناوب تزریق زیرجلدی می تواند موجب تحریک بافتی موضعی، درد و ایندوراسیون گردد و توصیه نمی شود. تزریق عضلانی در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، به دلیل دردناک بودن، جذب متغیر و تأخیر در رسیدن به حداکثر اثربخشی، برای مصرف معمول توصیه نمی شود؛

دوز آغازین آن ۵-۱۰ میلی گرم هر ۳-۴ ساعت است و ممکن است بر اساس تحمل بیمار، افزایش یابد. Breakthrough pain (BTP) حمله های کوتاه مدت درد هستند که در زمینه دردی که نسبتاً خوب کنترل شده است رخ می دهد. این درد ها معمولاً شدت متوسط تا بالا دارند، به سرعت شروع شده (در چند دقیقه) و نسبتاً کوتاه مدت هستند (متوسط ۳۰ دقیقه). BTP ممکن است در بیماری که تحت درمان با مخدر است ایجاد شود. این دردها با دوز نجات از دارو که به داروی ضد درد به صورت PRN اضافه می شود کنترل می گردد. برای این منظور می توان مورفین خوراکی، وریدی یا زیرجلدی فوری-رهش را به میزان ۵-۲۰ درصد دوز پایه روزانه معادل میلی گرم مورفین (MME) تجویز کرد و بر اساس پاسخ، دوز آن را تعدیل کرد. در موارد قابل پیش بینی مورفین سریع رهش حداقل ۲۰ دقیقه قبل از حمله بالقوه درد تجویز شود. دریافت مخدر وریدی، بوکال و زیر زبانی و اینتراناخال فنتانیل سریع تر از مورفین خوراکی عمل می کند. در مواردی که بعد از ۳-۲ دوره تجویز مخدر درد کنترل نشد بیمار ممکن است به درمان های اضافه تر تزریقی نیازمند باشند و لازم است برای مراقبت های تخصصی تر کنترل درد مشاوره شوند.

■ در درد مزمن ناشی از سرطان، مخدرها از جمله مورفین درمان ترجیحی نیستند؛ ممکن است از انواع طولانی اثر آن استفاده شود. برای بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، دوز آغازین خوراکی فوری رهش آن ۳۰-۵ میلی گرم هر ۴ ساعت یا در برخی بیماران در ساعاتی احتمالی ایجاد درد است. ممکن است برای تسکین درد، با در نظر گرفتن دوزهای نجات تجویز شده، دوزهای ثابت زمان بندی شده را به میزان ۳۰-۱۰۰ درصد دوز تجویز شده طی ۲۴ ساعت اخیر افزایش داد. پس از کاهش درد، آخرین دوز مؤثر تجویزی را ادامه می دهیم. تزریق وریدی در این بیماران، برای تشدید حاد درد یا در بیماران فاقد تحمل خوراکی دارو، نگه داشته می شود. در سرطان پیشرونده با افزایش نیاز به ضد درد، ممکن است از تجویز مداوم وریدی یا زیرجلدی با یا بدون پمپ PCA استفاده شود. دوز آغازین وریدی ۲-۵ میلی گرم هر ۲-۴ ساعت است. دوز زیرجلدی نیز ۲-۵ میلی گرم هر ۳-۴ ساعت است. در تجویز مداوم زیرجلدی، میزان تحویل دارو نباید بیشتر از ۵ میلی لیتر در ساعت شود.

- در بیماران مبتلا به درد مزمن مقاوم به مخدر، نباید درمان را با مورفین ER (extended release) آغاز نمود؛ بلکه باید برای تعیین دقیق نیاز روزانه به مخدر و کاهش خطر overdose، با مورفین فوری-رهش آغاز کرد. مورفین ER را باید برای بیمارانی که یک هفته یا بیشتر به صورت روزانه مورفین فوری-رهش دریافت کرده‌اند و همچنان درد شدید مداوم دارند، در نظر داشت و تعیین دوز نوع ER را بر اساس محاسبه تبدیل دوز انجام داد. در تبدیل نوع فوری-رهش به ER ممکن است دوزهای ابتدایی را کاهش دهیم. کپسول‌های ER می‌تواند به صورت روزانه یا منقسم در دو دوز هر ۱۲ ساعت تجویز شود. برای مثال می‌توان با دوز ۳۰ میلی‌گرم یک بار در روز یا ۱۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت دارو را آغاز کرد. قرص‌های ER را می‌توان در دوزهای منقسم هر ۱۲ یا ۸ ساعت یک بار تجویز کرد. برای مثال می‌توان ۱۵ میلی‌گرم هر ۸ یا ۱ ساعت تجویز کرد. ممکن است در صورت نیاز، هر ۱-۲ روز دوز را تعدیل کرد.



✓ راهنمای تجویز اکسی‌کدون برای کنترل درد

- اکسی‌کدون هم به گیرنده mu و هم کاپا متصل می‌شود که می‌تواند به صورت تئوری فوایدی به همراه داشته باشد. دوز نوع فوری-رهش خوراکی آن ۵-۱۵ میلی‌گرم هر ۴-۶ ساعت است. در هر نوبت می‌توان بین ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم از آن را تجویز کرد. برای درد مزمن شدید می‌توان هر ۴-۶ ساعت، حداقل دوزی را که موجب تسکین درد می‌شود، تجویز نمود.

- کپسول های ER (extended release) اکسی کدون معادل زیستی قرص های ER نیست. قرص ۶۰ و ۸۰ میلی گرم اکسی کدون ER فقط برای بیماران مقاوم به مخدر در نظر گرفته می شود. تک دوز بیشتر از ۴۰ میلی گرم قرص ER یا بیشتر از ۳۶ میلی گرم کپسول ER یا دوز کلی روزانه بیشتر از ۸۰ میلی گرم قرص ER یا بیشتر از ۷۲ میلی گرم کپسول ER نیز فقط در بیماران مقاوم به مخدر تجویز می شود. تعریف مقاوم به مخدر به این صورت است: بیماری که در حال حاضر روزانه حداقل ۶۰ میلی گرم مورفین خوراکی، روزانه ۲۵ میلی گرم اکسی مورفون خوراکی، فنتانیل ترنس درمال ۲۵ میکروگرم در ساعت، اکسی کدون خوراکی ۳۰ میلی گرم روزانه، هیدرومورفون ۸ میلی گرم خوراکی روزانه، هیدروکدون ۶۰ میلی گرم خوراکی روزانه یا دوز معادل مخدر دیگری را حداقل به مدت یک هفته دریافت می کند.
- در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، دوز آغازین اکسی کدون ER با قرص ۱۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت و کپسول ۹ میلی گرم هر ۱۲ ساعت است. در بیمارانی که نوع دیگری از اکسی کدون را مصرف می کرده اند، دوز آغازین اکسی کدون ER، ۵۰٪ دوز کلی روزانه به صورت هر ۱۲ ساعت است. در بیمارانی که مخدری غیر از اکسی کدون را دریافت می کرده اند، باید همه انواع دیگر مخدر زمان بندی شده را قطع کرد و قرص ER ۱۰ میلی گرم یا کپسول ER ۹ میلی گرم را هر ۱۲ ساعت آغاز کرد.
- برای تعدیل دوز اکسی کدون ER در صورت نیاز، دوز را به میزان ۲۵-۵۰٪ حداقل با فواصل هر ۱-۲ روز می توان افزایش داد. حداکثر دوز روزانه توصیه شده برای کپسول ER، ۲۸۸ میلی گرم است.
- ممکن است بیماران به دوز نجات مسکن های فوری-رهش نیز نیاز پیدا کنند.

✓ راهنمای تجویز سایر ترکیبات مورفین

- هیدرومورفون به اشکال مختلفی (مایع خوراکی، قرص فوری-رهش، قرص extended release، شیاف و محلول تزریقی وریدی یا زیرجلدی) موجود است. نوع ER آن با مقادیر ۸، ۱۲ و ۱۶ میلی گرم در دسترس است و به صورت یکبار در روز تجویز می شود. از آنجایی که قرص فوری-رهش نیز با دوز ۸ میلی گرم موجود است، باید هنگام تجویز آن دقت کرد. هیدرومورفون حلالیت زیادی در آب دارد و محلول کنسانتره آن (۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) امکان تجویز وریدی یا زیرجلدی با دوزهای زیاد را (در مقایسه با مورفین) تسهیل می کند.
- اثر ضددردی اکسی مورفون مشابه سایر مخدرهاست. مانند فنتانیل، تمایل اندکی به آزاد کردن هیستامین دارد و حداقل از نظر تئوری ممکن است خطر ایجاد خارش یا کهیر را کاهش دهد؛ هرچند شواهدی از نظر بالینی وجود ندارد.
- هیدروکدون کوتاه اثر در صورت دسترسی به صورت ترکیبی با استامینوفن وجود دارد که مقدار جزء غیرمخدری، مصرف آن را برای درد متوسط در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر محدود می کند.

هیدروکدون طولانی اثر (ER) برای کنترل درد شدیدی که نیاز به درمان روزانه منظم و طولانی مدت دارد و برای بیمارانی که درمان های جایگزین در آنها ناکافی بوده است، تجویز می شود.

✓ راهنمای تجویز ترامادول برای کنترل درد

ترامادول مخدری ضعیف است که در برخی شرایط می تواند داروی جایگزینی برای کنترل درد متوسط تا شدید باشد؛ هر چند راجع به کاربرد آن در درد مزمن ناشی از سرطان تردیدهای وجود دارد. ترامادول هم به گیرنده mu متصل می شود و هم مانع باز جذب مونوآمین ها (سروتونین و نوراپی نفرین) می شود؛ در نتیجه در مقایسه با سایر مخدرها طیف گسترده تری از اثربخشی را دارد. در تجویز نوع فوری-رهش خوراکی آن به عنوان مخدر جایگزین در کنترل درد مزمن، در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، دوز تأیید شده ای وجود ندارد؛ اما باید دوز آغازین آن را به کمتر از ۳۰۰ میلی گرم در روز (یعنی روزانه کمتر از ۵۰ میلی گرم معادل مورفین) محدود کرد. برای مثال می توان ۲۵-۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت تجویز کرد. در صورت نیاز و تحمل بیمار، ممکن است دوز را به ۵۰-۱۰۰ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت افزایش داد. مصرف آن در صورت عملکرد طبیعی کلیه و کبد در بیماران زیر ۷۵ سال تا حداکثر ۴۰۰ میلی گرم روزانه امکان پذیر است. توصیه می شود در بیماران بدون سابقه دریافت مخدر، آغاز درمان با نوع فوری-رهش (IR) ترامادول باشد و نوع ER برای بیمارانی نگه داشته شود که به مدت یک هفته یا بیشتر نوع IR را مصرف کردند و همچنان درد شدیدی دارند. در این بیماران باید دوز کلی ترامادول IR مصرفی در ۲۴ ساعت را محاسبه کرد و بر اساس آن، دوز آغازین ترامادول ER را تعیین کنیم. در صورت نیاز و در حد تحمل بیمار می توان دوز را تا حداکثر ۳۰۰ میلی گرم روزانه افزایش داد. در صورتی که بیمار دچار دردهای break through می شود، ممکن است یک مسکن فوری-رهش به عنوان نجات (مانند NSAID یا مخدرهای ضعیف کوتاه اثر)، به درمان اضافه شود. در صورت آغاز درمان مخدری با نوع ER، دوز خوراکی با ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز آغاز می شود و می توان هر ۵ روز یک بار، ۱۰۰ میلی گرم بر دوز روزانه آن افزود؛ حداکثر دوز مجاز روزانه آن ۳۰۰ میلی گرم است. برای تسکین درد مزمن، نسخه تجویز ترامادول خوراکی باید هر ۳۰ روز یک بار تجویز شود. البته تجویز وریدی آن احتمال سوء مصرف کمتری دارد. با توجه به خواص سروتونینرژیک، استفاده همزمان آن با داروهایی نظیر SSRI، TCA، MAOI ها باید به علت خطر سندرم سروتونین با احتیاط انجام شود.

✓ راهنمای تجویز فنتانیل برای کنترل درد

فنتانیل بسیار چربی دوست است و می تواند در شکل های تزریقی وریدی، تجویز ترنس درمال یا ترنس موکوزال دهانی تجویز شود. نوع ترنس درمال برای دردهای مزمن به کار می رود. شواهدی وجود دارد که فنتانیل ترنس درمال در مقایسه با مورفین خوراکی طولانی رهش، یبوست کمتری ایجاد می کند. همچنین

به دلیل فقدان متابولیت فعال، در بیماران دچار نارسایی کلیوی، فنتانیل بر مورفین ارجح است. در بیمارانی که دیسفاژی یا جذب نامطلوب گوارشی دارند، فنتانیل ترنس درمال بر مخدر خوراکی ارجح است. در موارد درد breakthrough میتوان از فنتانیل زیر زبانی استفاده کرد و در صورتی که بیمار به سطح قابل قبولی از راحتی و عملکرد در طی ۲۴ ساعت شبانه روز رسید، می توان به جای مورفین آهسته رهش، از فنتانیل ترانس درمال استفاده کرد. مواجهه پچ فنتانیل با گرما (تب یا کیسه آب گرم) ممکن است موجب افزایش جذب سیستمیک آن و در نتیجه، افزایش خطر سرکوب تنفسی شود. به علاوه، پچ فنتانیل حاوی فلز است که می تواند خطر سوختگی موضعی پوست را حین انجام MRI افزایش دهد؛ بنابراین این باید قبل از انجام MRI پچ را جدا کرد و پس از آن مجددا در جای خود قرار داد.

✓ راهنمای تجویز متادون برای کنترل درد

- متادون آگونیست گیرنده μ است، در عین حال فارماکولوژی منحصر به فردی دارد که موجب می شود برخی بیماران با تغییر به دوزهای نسبتا کم آن، تسکین چشمگیری داشته باشند و در عین حال، سایر بیماران ممکن است عوارض پیش بینی نشده ای را تجربه کنند. از جمله مزایای آن ارزان بودن و اثر طولانی آن است؛ متادون تنها مخدر مایع طولانی اثر است. از آنجایی که فقط ۲۰٪ متادون بدون تغییر از کلیه دفع می شود و متابولیت فعالی نیز ندارد، می تواند در بیماری کلیوی با دوز مناسب تجویز شود. به رغم این مزایا، فقط افرادی می توانند دارو را تجویز کنند که با فارماکولوژی آن آشنا باشند و بتوانند دارو را به طور ایمن تجویز کنند. نیمه عمر متادون متغیر است. هرچند میانگین آن ۲۴ ساعت است؛ اما می تواند از ۱۲ ساعت تا یک هفته متغیر باشد. به همین دلیل در میان مخدرها، متادون در خطر زیادی از نظر تجمع و overdose دارو در زمان تیتراسیون تا رسیدن به دوز مؤثر و در زمان تعدیل دوز در درد مزمن قرار دارد. زمان لازم برای رسیدن غلظت متادون به steady state از چند روز تا چند هفته متغیر است. متادون می تواند موجب طولانی شدن فاصله QT و در نتیجه آریتمی کشنده torsades du pointe شود. روش محتاطانه این است که برای اکثر بیماران ECG پایه انجام شود و در QT طولانی تر از ۴۵۰ میلی ثانیه با احتیاط فراوان تجویز شود و در فاصله بیشتر از ۵۰۰ میلی ثانیه تجویز نشود. همچنین بهتر است در همه بیماران به ویژه زمانی که دوز روزانه به ۱۰۰ میلی گرم رسید، مجددا ECG انجام شود و در بیماران پرخطر به صورت دوره ای تکرار شود. در صورت مصرف داروهای مهارکننده CYP3A4 یا 2B6 باید دوز متادون را کاهش داد و در مصرف القاکننده های این آنزیم ها نیز امکان کاهش سطح و تأثیر متادون وجود دارد.

جدول ۲ تعریف مقاومت به مخدرها بر اساس تعاریف FDA

مصرف حداقل یک هفته از موارد زیر یا معادل های آن ها:
60 mg مورفین خوراکی روزانه
25 mcg در ساعت فنتانیل ترانس درمال
30 mg اکسی کدون خوراکی روزانه
8 mg هیدرومورفون خوراکی روزانه
25 mg اکسی مورفون خوراکی روزانه

✓ نکاتی در مورد تجویز مخدر

- مخدرهایی نظیر پتازوسین، بوتورفانول، نالبوفین و دزوسین که خواص آگونیست- آنتاگونیستی دارند، داروی ارجح در کنترل درد بیماران مبتلا به سرطان نیستند. اثر ضددردی این داروها دارای ceiling effect است. همچنین در بیماری که در حال دریافت مخدری با خواص آگونیستی خالص است نباید استفاده شود؛ چون خطر زیادی برای ایجاد علائم ترک دارد. اما مصرف آن ها برای کنترل خارش ناشی از مصرف مخدر به کار رفته است.
- بوپرنورفین آگونیست نسبی mu است که ممکن است برای اثر ضددردی آن ceiling effect وجود داشته باشد اما قطعی نیست. شواهد تجویز آن در بیماران مبتلا به سرطان ناکافی است و نباید انتخاب خط اول در این بیماران باشد. در بیمارانی که وابستگی جسمی به داروی مخدر دیگری دارند و مخدرشان به بوپرنورفین تغییر پیدا می کند، بوپرنورفین می تواند موجب withdrawal شود؛ منطقی است تجویز آن به بیماران تقریباً بدون سابقه دریافت مخدر محدود شود. بوپرنورفین ترنس درمال برای دردهای مزمن تأیید شده است. به شکل پیچ های ۵، ۱۰ یا ۲۰ میکروگرم در ساعت، همگی برای مصرف ۷ روزه، وجود دارد. به دلیل خطر طولانی شدن QT، نباید بیش از ۲۰ میکروگرم در ساعت تجویز شود. فیلم بوکال آن نیز تجویز می شود. در ایران فرم های زیر زبانی ۲ و ۰.۴ میلی گرم موجود است که بیشتر به منظور ترک اعتیاد استفاده می شود. همچنین قرص ۸ میلی گرم و نوع تزریقی ۰.۳ میلی گرم در ۱ میلی لیتر نیز موجود است. تجویز آن باید توسط تیم تخصصی مراقبت های حمایتی و تسکینی انجام شود. در بیماران دچار اختلال کلیوی تجویز آن می تواند مفید باشد.
- تجویز مپریدین (پتدین) به طور رایج به علت خطر زیاد تجمع متابولیت نورمپریدین که نسبتاً توکسیک است و به علت ایجاد لرزش، دلیریوم و تشنج، در کنترل درد در بیمار مبتلا به سرطان توصیه نمی شود.
- تجویز پروپوکسی فن نیز چون با دوز های معمول اثرات ضد دردی ناچیزی دارد توصیه نمی شود.
- هرچند کدئین در تسکین درد خفیف تا متوسط در بیمارانی که مواجهه قبلی با مخدر نداشته اند، مؤثر است، به علت تنوع ژنتیکی متابولیسم و غیر قابل پیش بینی بودن اثرات کدئین، برای استفاده از آن به

عنوان ضد درد در بیماران مبتلا به سرطان تمایل کمتری وجود دارد. اثر ضد دردی کدئین به واسطه ی متابولیسم آن توسط آنزیم کبدی به فرم مورفین است. بیمارانی که متابولیسم آنزیمی آهسته‌تری دارند (۱۰-۵٪ بیماران)، ممکن است هیچ اثر ضددردی را تجربه نکنند و در مقابل، بیمارانی که متابولیسم آنزیمی سریعی دارند ممکن است به واسطه سطح بالاتر مورفین، مسمومیت را تجربه کنند و در عین حال، مدت اثر کنترل درد کوتاهی داشته باشند. در نوع داروی ترکیبی کدئین با استامینوفن، به دلیل محدودیت دوز مجاز روزانه استامینوفن، دوز دریافتی مؤثر کدئین محدود می‌شود. در مجموع، کدئین نباید در میان داروهای ترجیحی کنترل درد در بیماران سرطانی قرار داشته باشد.

- اکثر مخدرها حداقل به طور نسبی در کبد متابولیزه می‌شوند و در نارسایی کبدی باید با دوز آگازین کمتری تجویز شوند. همچنین در تجویز آنها با فواصل زمانی منظم باید احتیاط کرد؛ مگر اینکه بیمار توانایی تحمل این فواصل زمانی را نشان دهد. با پیشرفت بیماری کبدی ممکن است نیاز به افزایش فواصل تجویز باشد. در نارسایی کبدی باید به طور کلی از تجویز کدئین و مپریدین اجتناب کرد.
- توالی مخدر تجویز شده در بیماران با کاهش کلیرنس کلیوی، نیاز به تغییر دارد. در میان این داروها، مپریدین، به دلیل تجمع متابولیت فعال آن بسیار خطرناک است و داروی ترجیحی در کنترل درد ناشی از سرطان نیست. کدئین، مورفین، ترامادول، هیدرومورفون (به ویژه در دوز زیاد)، هیدروکدون و اکسی مورفون در بیماران کلیوی به علت احتمال تجمع متابولیت‌ها باید با احتیاط مصرف شود. در بیمارانی که به نارسایی کلیه مبتلا هستند فنتانیل و متادون، به دلیل فقدان متابولیت فعال، می‌تواند استفاده گردد.
- بوپرنورفین که در فرم‌های زیر زبانی و تزریقی موجود است و فنتانیل ترانس درمال، داروی مناسب برای بیمارانی است که به سطح پایدار از مصرف مخدر رسیده‌اند. همچنین در موارد بلع نامناسب، عدم تحمل مورفین و کامپلیانس پایین بیمار برای دریافت داروی خوراکی، اینها داروی انتخابی هستند.
- برای شروع استفاده از مخدرها از داروهای آهسته رهش نباید استفاده شود.
- ترکیب انواع مخدرها به ندرت اندیکاسیون پیدا می‌کند.
- دلیریوم ترمینال را نباید با مخدر درمان کرد؛ چون می‌تواند علائم را شدیدتر کند.
- کانابینوئیدهایی که در درمان اهمیت دارند شامل کانابیدیول (CBD) و تتراهیدروکانابینول (THC) هستند. روغن CBD اثری در درد سرطان ندارد و توصیه نمی‌شود. سه داروی حاوی THC سنتتیک وجود دارد. از میان آنها درونابینول (dronabinol)، نابیلون (nabilon) فقط برای تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی و تحریک اشتها در بیماری‌های کاهنده وزن توسط FDA تأیید شده است. داروی سوم نابیکسیمولز (nabiximols/sativex) به صورت اسپری اوروموکوزال است و عمدتاً حاوی THC و CBD است. این دارو برای درد ناشی از سرطان مقاوم به مخدر تأیید شده است. به طور کلی تجویز آزمایشی داروهای کانابینوئید در بیمارانی که درد مقاوم به مخدر و سایر داروهای ضددرد ادجوانت دارند، منطقی

است؛ اکثر چنین بیمارانی درد نوروپاتیکی دارند. بیماران باید بدانند شواهد حمایتگر از سود این داروها در درد ناشی از سرطان محدود است و امکان عوارض جدی نیز وجود دارد. با افزایش کاربرد کانابیس دارویی و روغن CBD پزشکان نیز باید از علائم ترک به دنبال قطع ناگهانی کانابیس و اینکه این علائم می‌تواند به صورت غیرمنتظره‌ای پس از بستری در بیمارستان رخ دهد، آگاه باشند (شامل اضطراب، سردرد و پرخوابی).

✓ تحمل دارویی

- اولین علامت ایجاد تحمل دارویی، شکایت بیمار از کاهش مدت ضددردی مؤثر است. میزان ایجاد تحمل در بیماران بسیار متفاوت است. برخی از بیماران طی چند روز از آغاز درمان مخدر دچار تحمل می‌شوند؛ سایرین برای چندین ماه با دوز ثابتی از دارو دردشان کنترل می‌شود. در صورت ایجاد تحمل، برای تداوم تسکین درد، افزایش دفعات تجویز مخدر لازم است. به دلیل عملکرد لوگاریتمی دوز برای ایجاد اثر ضددردی، برای حفظ ضددردی کامل، ممکن است نیاز به دو برابر کردن دوز باشد. به نظر می‌رسد محدودیتی در ایجاد تحمل وجود ندارد و با تعدیل مناسب دوز می‌توان در تسکین درد تداوم ایجاد کرد. به اثرات تنفسی مخدر، تحمل ایجاد می‌شود. به دلیل این میزان از تحمل، افزایش دوز مخدر تحت کنترل، برای بیماران ایمن است.
- تحمل به یک مخدر موجب تحمل کامل به مخدر دیگر نمی‌شود. به این پدیده incomplete cross-resistance می‌گویند که موجب می‌شود در تغییر از مخدری به مخدر دیگر، نیاز به کاهش دوز چشمگیری در دوز ضددردی معادل داشته باشیم. استفاده از ترکیب ضددردها می‌تواند موجب کاهش میزان مخدر لازم شود. در بیماران دچار درد پری‌آنال، استفاده از بی‌حسی لوکال اپیدورال بلوس یا مداوم می‌تواند موجب کاهش نیاز به مخدر سیستمیک و معکوس شدن تحمل شود.

✓ چرخش مخدرها (Opioid rotation)

- هنگامی که مقاومت به یک مخدر یا عوارض محدود کننده درمان سبب می‌شود که پاسخ درمان مناسب نباشد، چرخش درمانی مخدر انجام می‌شود. چرخش مخدرها بر اساس این دیدگاه است که تحمل متقابل (Cross tolerance) بین مخدرها ناکامل است. تغییر یک مخدر ممکن است تعادل مطلوب تری بین ضد درد و اثرات جانبی ایجاد کند. شایع ترین علل چرخش مخدرها، ایجاد عوارض به صورت اختلال شناختی، توهم، میوکلونوس، درد کنترل نشده و تهوع می‌باشد. جدول ۳ ضرایب تبدیل را نشان می‌دهد. برای مشاهده لیست ساده ای از چرخش مخدرهای رایج، به پیوست ۵ مراجعه فرمایید.
- هر داروی مخدری قدرت (potency) متفاوتی دارد که به معنی دوز لازم برای ایجاد اثر مدنظر است. در تغییر از مخدری به مخدر دیگر، دوز آغاز مخدر جدید، باید بر اساس قدرت نسبی آنها باشد. برای پیشگیری

از علائم ترک یا overdose ناخواسته، باید دوز آغازین مخدر جدید به اندازه کافی به دوز مخدری معادل پیش‌بینی شده نزدیک باشد.

- برخی مخدرها از قبیل متادون خوراکی ضریب تبدیل متغیری دارند و تبدیل از آگونیست خالص μ به متادون، از چالش برانگیزترین جنبه‌های چرخش مخدر است. در افرادی که در روز بیش از ۱۲۰۰ میلی‌گرم مورفین یا MED دریافت می‌کنند، دوز ثابت روزانه متادون از حداکثر ۳۰ میلی‌گرم تجاوز نکند. جهت تجویز داروی متادون، مشاوره دقیق و چند تیمی بین تیم تخصصی مراقبت های حمایتی و تسکینی و تیم های تخصصی درد و پزشک درمانگر توصیه می شود. برای این منظور باید ابتدا دوز معادل متادون را بر اساس دوز کلی آغازین مخدری استاندارد محاسبه کرد. سپس دوز محاسبه شده را ۷۵-۹۰٪ کاهش دهیم؛ حتی اگر بعد از این کاهش دوز به دست آمده متادون بیش از ۳۰ میلی‌گرم باشد، دوز آغازین متادون نباید از ۳۰ میلی‌گرم در روز بیشتر شود. برای آغاز متادون دو روش وجود دارد. در روش stop and go، مخدر مصرفی بلافاصله با متادون جایگزین می‌شود. روش دوم تغییر سه روزه (three-day switch) است که در مدت سه روز، به صورت step-wise هر روز یک سوم از مخدر مصرفی کاهش داده می‌شود و یک سوم از دوز محاسبه شده متادون اضافه می‌شود. هیچ کدام از این دو روش بر دیگری برتری ندارد؛ اما احتمالاً روش سه روزه، به ویژه در دوزهای بالای مخدر، روش ترجیحی است.
- بوپرنورفین زیر زبانی نیز ضریب تبدیل متغیری دارد؛ با بازه ۱: ۸۰-۴۰ یعنی ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین زیر زبانی معادل ۳۲۰-۱۶۰ میلی‌گرم مورفین خوراکی است. این جدول باید بر اساس شرایط بالینی و بر اساس دستورالعمل های بالینی در مراکز سرطان اجرا شود که لازمه آن دانش کامل به انواع ضددردهای موجود و دوز آن هاست.
- در استفاده از این جدول باید توجه داشت که اگر درد کنترل شده است، می توان از ۵۰-۷۵٪ دوز معادل مخدر جدید شروع نمود و اگر با مخدر اول درد کنترل نشده بود، با ۱۰۰٪ دوز معادل میتوان شروع کرد. این اقدام به علت اثر تولرانس متقابل است.

جدول ۲ دوز مخدرها و نسبت ضددردی معادل (ضریب تبدیل) برای تعیین دوز معادل مورفین (MED) روزانه برای مخدرهای رایج

داروها	دوزهای معادل تقریبی خوراکی	دوزهای معادل تقریبی وریدی	مخدر وریدی به مورفین وریدی	مخدر وریدی به مورفین خوراکی	مخدر خوراکی به مورفین خوراکی	مورفین خوراکی به مورفین خوراکی	وریدی به خوراکی
مورفین ^۴	۳۰	۱۰	۱ (فرنس استاندارد)	۲/۵ - ۳	۱	۱	۳
هیدرومورفون	۷/۵	۱/۵	۶-۵/۷	۲	۵-۴	۰/۲	۵
میریدین ^۵			۰/۱۳	۴	۰/۱	۱۰	
کدئین			-	-	۰/۱۵	۷	-
اکسی کدون	۲۰	-	-	-	۱/۵ - ۲	۰/۱۰ - ۵/۷	-
هیدروکدون	۳۰	-	-	-	۱	۱	-
ترامادول			-	-	۲	۰/۵	
فنتانیل ^۶	-	۱۰۰ μg	۰/۱				۱
اکسی مورفون	۱۵-۱۰	۱	۱۰		۳-۲		
متادون	۲۰	۱۰					

نکته: در تبدیل به مخدر جدید، دوز روزانه مخدر جدید که بر اساس ضرایب تبدیل جدول بالا تعیین می‌شود، به دلیل فقدان مقاومت متقاطع کامل گیرند μg باید ۲۵-۵۰٪ کاهش یابد (به جز متادون که باید ۷۵ تا >۹۰٪ کاهش یابد).

۴ (پچ فنتانیل mcg/h) $\times 2 =$ میلی گرم مورفین خوراکی روزانه

۵ در مصرف تک دوز، ۱۰ میلی گرم مورفین وریدی معادل ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل وریدی می باشد اما در مصرف مزمن فنتانیل، تقریباً معادل ۲۵۰ میکروگرم فنتانیل وریدی می باشد.

۶ تجویز میریدین به علت عارضه عصبی خطرناک است.

مثال‌های چرخش مخدر و محاسبات آن

۱. تبدیل مورفین با انفوزیون مداوم به میزان ۶ میلی گرم در ساعت، به مورفین خوراکی

دوز کلی روزانه بیمار برای مورفین وریدی برابر است با $6 \times 24 = 144$ میلی گرم روزانه مورفین وریدی دریافت می کند.

طبق جدول، دوز خوراکی سه برابر دوز وریدی است؛ یعنی ۴۴۲ میلی گرم روزانه مورفین خوراکی لازم است. برای مورفین آهسته رهش آن را بر ۲ تقسیم می کنیم (هر ۱۲ ساعت) و برای مورفین سریع رهش آن را بر ۶ تقسیم می کنیم و هر ۴ ساعت تجویز می کنیم:

200 mg extended release morphine PO BID

یا

70 mg immediate release morphine PO q 4 h

همچنین باید دوز نجات نسخه شود که اگر معادل ۲۰-۵٪ دوز کلی روزانه در نظر گرفته شود، معادل است با:

20-80 mg immediate release morphine PO q 1 h PRN

باید ملین محرک نیز تجویز شود.

۲. مورفین SR ۱۲۰ میلی گرم خوراکی هر ۱۲ ساعت و مورفین IR ۴۵ میلی گرم خوراکی به عنوان دوز نجات هر ۲ ساعت در صورت ایجاد درد، در حال تجویز است. در ۲۴ ساعت گذشته ۸ دوز ۴۵ میلی گرمی دریافت شده است. در صورت هیدرونیفرز دو طرفه و نفروستومی پرکوتانئوس دو طرفه و BUN خون mg/dl ۴۸ و کراتینین mg/dl ۲/۲، تغییرات شناختی، درد های شدید در اندام تحتانی چپ با انتشار از پشت باسن تا انگشت کوچک و مصرف گاباپنتین ۹۰۰ میلی گرم ۴ بار در روز؛ چرخش مخدر:

با توجه به علائم، بیمار نیازمند چرخش مخدر به علت عارضه مخدر است. مورفین ۲۴ ساعته ی دریافتی، ۶۰۰ میلی گرم است. مشاوره با تیم تخصصی حمایتی و تسکینی باید انجام شود. به علت تحمل ناکامل مقاومت مخدری، مقدار معادل مورفین روزانه باید ۵۰٪ کم شود؛ بنابراین دوز جدید معادل ۳۰۰ میلی گرم مورفین خوراکی در نظر گرفته می شود.

در نهایت دوز گاباپنتین با توجه به اختلال عملکرد کلیه باید تنظیم شود.

✓ ارزیابی خطر در بیمارانی که کاندید دریافت مخدر اند

- اغلب مخدرهایی که برای کنترل درد در سرطان استفاده می شوند قابلیت سوء مصرف، اعتیاد و دیورژن دارند و تمام پزشکانی که این داروها را تجویز می کنند باید خود را مسئول بدانند که از این خطر جلوگیری کنند. باید توجه داشت که مفاهیم تحمل و وابستگی فیزیکی، فیزیولوژیک بوده و نباید آن را معادل اعتیاد در نظر گرفت. تحمل دارویی با کاهش تاثیر دوز معینی از دارو به مرور زمان مشخص می شود. در وضعیت بالینی نگرانی از تحمل دارویی از اهمیت زیادی برخوردار نیست. در بیماری که تحت درمان با مخدرهاست و افزایش دوز مورد نیاز است، باید در درجه اول به بدتر شدن بیماری شک کرد؛ نه تحمل دارویی. وابستگی فیزیکی در اثر تغییرات نوروفیزیولوژیک وجود مخدر آگزوژن در بدن رخ می دهد. قطع مخدر بعد از وابستگی فیزیکی می تواند منجر به علائم گذرای ترک شود. وابستگی فیزیکی برابر با اعتیاد نیست.
- سوء مصرف دارو: یعنی استفاده از دارو با روشی که مغایر با استانداردهای پزشکی، قانونی و اجتماعی است. داروهای نسخه شده زمانی سوء مصرف می شوند که به هر نحوی غیر از دستور تجویز مصرف کردند.
- اعتیاد: اعتیاد پدیده ای پیچیده ای است که جزء ژنتیکی قدرتمندی دارد و با رفتارهای ناهنجار به واسطه دارو همراه است؛ شامل اشتیاق، فقدان کنترل و ادامه مصرف به رغم آسیب. تمایل بیولوژیک به سمت بیماری اعتیاد، در افراد کمی (احتمالا در کمتر از ده درصد) رخ می دهد. سابقه شخصی یا خانوادگی سوء مصرف الکل یا مخدر می تواند این استعداد را نشان دهد و چنین افرادی باید از نظر رفتارهای مشکل دار دارویی، پرخطر در نظر گرفته شوند. ممکن است چنین سابقه ای وجود نداشته باشد؛ اما دریافت داروی مخدر درمانی این اختلال را بروز دهد.

- دایورژن: یک مفهوم قانونی است و به معنی انتقال دارو به محل غیر مجاز فروش می باشد. پزشکان موظفند وقتی احتمال بالای دایورژن وجود دارد از تجویز دارو خودداری کنند. پزشکان باید احتیاط کنند و در صورت لزوم برای تشخیص و درمان مسئله مربوط به مخدر با افراد صاحب نظر مشورت کنند. مستندسازی دقیق ضروری است.
- باید در نظر داشت بیماران معتاد که تحت درمان های نگهدارنده آگونیستی قرار دارند نیز مانند سایر بیماران باید طبق اصول کنترل درد از درمان کافی ضد درد برخوردار باشند. این بیماران مستعد افزایش ادراک درد یا هایپرآلژزی القا شده توسط مخدر هستند. بنابراین باید درباره خطرات مصرف مواد غیر قانونی به بیماران آموزش داده و به آن ها در مورد تسکین کافی درد اطمینان داده شود. در بیمارانی که اعتیاد دارند و تحت درمان نگهدارنده نیستند، قدم بعد برنامه ریزی برای درمان وابستگی به مواد افیونی در قالب رژیم بازگیری یا نگهدارنده است.
- در بیمارانی که تحت درمان نگهدارنده با متادون بوده اند، از تجویز داروهای آگونیست نسبی مثل پنتازوسین و بوپرنورفین باید اجتناب کرد؛ زیرا باعث القای علائم محرومیت در بیمار می شود. توصیه شده است که از مخدر مشابه مورد مصرف قبلی بیمار استفاده نشود.
- پزشکان باید به تمام بیمارانی که طولانی مدت تحت درمان با مخدر هستند، در مورد احتمال اختلال گذرا یا دیرپای شناختی هشدار دهند که ممکن است با رانندگی یا امنیت شغلی تداخل داشته باشد. بیمارانی که برای حداقل یک هفته روی دوز پایدار مخدر بوده اند و اختلال شناختی تجربه نمی کنند، می توانند رانندگی کنند. اما در بیمارانی که شروع به درمان با مخدر دارند و یا دوز دارو در حال تغییر است، رانندگی یا کار با ماشین آلات سنگین خطرناک است و باید تا ثبات دوز از آن دوری کرد.

✓ عوارض جانبی مخدر ها

- مخدر ها می توانند عوارض محدود کننده دوز ایجاد کنند. شایع ترین عارضه یبوست و اختلال هوشیاری است. کنترل عوارض مؤلفه کلیدی در کنترل درد با مخدر می باشد و می تواند پیامد را بهبود بخشد. به طور کلی سه روش برای کنترل عوارض مخدرها وجود دارد. درمان علامتی، کاهش دوز مخدر (وقتی عارضه در اثر تجمع متابولیت های سمی ایجاد می شود) و تغییر نوع یا راه دریافت مخدر. همچنین می توان از ضد درد کمکی یا روش دیگر کنترل درد مثل رادیوتراپی یا بلوک عصب استفاده کرد. اعتیاد، تحمل فارماکولوژیک و وابستگی فیزیکی را نباید عارضه جانبی در نظر گرفت. باید توجه داشت که مخدر ها ممکن است تهوع و استفراغ، یبوست، خواب آلودگی و گیجی ایجاد کنند و اینها واکنش حساسیتی نیستند.

- کپیر و خارش معمولاً ناشی از آزاد شدن هیستامین از ماست سل ها هستند و در ۱۰٪ بیماران رخ می دهد. این علامت با آنتی هیستامین های طولانی اثر که اثرات خواب آوری کمی دارند یا با پایدار کننده های ماست سل، تغییر مخدر یا پاروکستین کنترل می شود
- یبوست در اثر تجویز مخدر تقریباً همیشه رخ می دهد. با گذشت زمان، به این اثر مخدرها تحمل ایجاد می شود که البته به آهستگی رخ می دهد. پیشگیری از آن آسان تر از درمان است. قویاً توصیه می شود به طور روتین همزمان با تجویز مخدر، یک ملین محرک روده (stimulant laxitive) تجویز گردد؛ معمولاً دوز لازم ملین، بیشتر از یبوست عادی است. مشتقات سنا از داروهای مؤثر هستند. در بیمارانی که مسن هستند، بی حرکت اند، تغذیه نامناسب دارند، پاتولوژی داخل شکم، نوروپاتی، هایپرکلسمی یا مصرف سایر داروهای مخدر دارند، احتمال یبوست بیشتر است و به طور ویژه داروی ملین پیشگیرانه برای آنها توصیه می شود.
- توجه ویژه به رژیم غذایی مناسب در همراهی با تجویز ملین، به طور چشمگیری مشکلات بیماران را کاهش می دهد. افزایش فیبر غذا در بیمار ناتوان یا مشکوک به انسداد یا بیماری که نمیتواند مایعات کافی دریافت کند، توصیه نمی شود.
- نالوکسان خوراکی اثراتی در درمان یبوست داشته است؛ اما بسته به میزان مواجهه بیمار با مخدر، استفاده از آن متغیر بوده است. نالوکسان خوراکی ممکن است اثر ضددردی مخدر را نیز معکوس کند. متیل نالترکسون و آلوموپان (alvimopan) آنتاگونیست های محیطی مخدر هستند و با هدف قرار دادن گیرنده mu در روده، بدون تداخل با اثر ضددردی آن، از یبوست ناشی از مخدرها پیشگیری می کنند؛ البته فقط متیل نالترکسون برای یبوست ناشی از مخدر تأییدیه FDA دارد.
- درمان یبوست ناشی از مخدر باید سختگیرانه باشد. در پیشگیری و درمان یبوست ناشی از مخدرها، از ترکیب داروهای نرم کننده مدفوع و ملین تحریکی (مانند senna، ۲ میلی گرم هر روز صبح، حداکثر ۸ قرص در روز) و پلی اتیلن گلیکول (۱۷ میلی گرم یک قاشق غذاخوری سر پر در ۲۴۰ میلی لیتر آب، دو بار در روز) استفاده می شود. دوزها تا زمان تأثیر افزایش داده می شوند و اگر لازم باشد، داروهای اسموتیک و انما اضافه می شود.
- در موارد مقاوم به درمان، داروهای پروکینتیک مثل متوکلوپرامید توصیه می شود.
 - *** نکته: در صورت افزایش دوز مخدر، دوز ملین افزایش یابد.
 - *** نکته: در مصرف داروی سنا در بیماران مبتلا به سرطان، به دلیل احتمال ایجاد عارضه جانبی، دقت شود.
 - *** نکته: کنترل یبوست ناشی از مخدر، با مکمل های دارویی فیبردار مانند پسیلیوم غیرمحمول است و این داروها ممکن است یبوست را تشدید کند.

- مصرف پروبیوتیک ها در یبوست مزمن بهبودی حاصل کرده است. در صورتی که یبوست مقاوم به درمان های مختلف ایجاد شود، متیل نالترکسون زیر جلدی به کار رود.
- دوز تجویزی متیل نالترکسون: تزریق زیرپوستی، شروع به صورت یک روز در میان و سپس در صورت نیاز افزایش دفعات مصرف به صورت یک بار در روز. دوز تأییدشده برای بیماران با وزن ۳۸ تا ۶۱ کیلوگرم، ۸ میلی گرم و برای بیماران ۶۲ تا ۱۱۴ کیلوگرم، ۱۲ میلی گرم است؛ برای وزن های خارج از این محدوده، دوز ۰.۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توصیه می شود. (بیش از یک بار در روز مجاز نیست).
- در صورت پاسخ ناکافی می توان این داروها را به درمان اضافه کرد:
 - منیزیم هیدروکسید، ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر روزانه
 - بیزاکودیل ۲ تا ۳ قرص روزانه به صورت خوراکی؛ یک شیاف رکتال روزانه
 - لاکتولوز ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر روزانه
 - سوربیتول ۳۰ میلی لیتر هر ۲ ساعت تا سه بار
- تهوع با یا بدون استفراغ در بسیاری از بیماران (تا ۳۰٪) در شروع درمان ایجاد می شود و در بیماران فعال، بیشتر است. اما با تکرار دوز، سریعاً نسبت به این علامت تحمل ایجاد می شود و تهوع مداوم نادر است. ایجاد تهوع با یک مخدر، به معنی ایجاد آن با همه داروهای دیگر نیست. تغییر به مخدر دیگر و تجویز ضدتهوع همراه با مخدر، از راه های رفع این اثر هستند. تجویز پروکلروپرازین، دروپریدول و هالوپریدول با دوز کم همزمان با مخدر، می تواند مفید باشد. تهوع مزمن ناشی از مخدر را می توان با داروهایی که در تهوع حاد استفاده می شود، کنترل کرد. می توان ضد تهوع آنتی دوپامینرژیک مثل متوکلوپراماید به کار برد.
- درمان با مخدر می تواند خواب آلودگی یا اختلال هوشیاری دهد که در عرض چند روز یا چند هفته، همزمان با ایجاد تحمل، این علائم از بین می رود. اما ممکن است در بعضی بیماران همواره وجود داشته باشد. کاهش دوز دارو (با کوتاه کردن فواصل تجویز) یا تغییر به ضددرد با نیمه عمر پلاسمایی کوتاه تر، روشی بالقوه موثر در کنترل علائم سیستم اعصاب مرکزی ناشی از مخدر است. برای بیمارانی که بیماری بسیار پیشرفته دارند و نزدیک انتهای زندگی هستند، درد در واقع ممکن است محرکی برای هشدار نگر داشتن آن ها باشد. وقتی درد کنترل شد، سطح sedation بیمار آشکار می شود. بیماران و خانواده های آن ها باید اهداف و ترجیحاتشان را برای کنترل درد بیان کنند که بین هوشیاری و کنترل درد تعادلی ایجاد شود. توصیه می شود سایر داروهایی که موجب تشدید اثرات آرامبخشی مخدرها می شوند، مانند سایمتیدین، باربیتورات ها و سایر ضداضطراب ها، قطع شود. اگر اثر ضد دردی کافی است، می توان دوز مخدر را کاهش داد. اگر ضد دردی ناکافی است، تغییر مخدر میتواند موثر باشد یا اینکه داروهای کمکی به درمان اضافه شود. محرک هایی همچون متیل فنیدیت و مودافینیل نیز بدین منظور استفاده شده است.

دلیریوم ناشی از مصرف بیش از حد مخدر، با گیجی، کابوس، توهم، بی قراری، انقباضات میوکلونیک و اختلال قابل توجه سطح هشیاری مشخص می شود.

- پزشکان معمولاً ترس مفرط از سرکوب تنفسی ناشی از مخدرها دارند. سرکوب تنفسی جدی ترین عارضه جانبی مخدرهاست. درد یک محرک قوی برای تنفس است. مخدرها ممکن است در بیماری که مخدر مصرف نمی کند تنفس را سرکوب کند؛ اما تحمل فارماکولوژیک به سرکوب تنفسی سریعاً، با تکرار تجویز دارو، رخ می دهد. در نتیجه، بدون خطر قابل توجه سرکوب تنفسی، می توان مخدر را طولانی مدت تجویز کرد. علائم خواب آلودگی همیشه زودتر از سرکوب تنفسی ایجاد می شود. هنگامی که مخدر طبق دستورالعمل ها تجویز می شود، سرکوب تنفسی به ندرت مشکل ساز است. سرکوب تنفسی را می توان با آنتاگونیست کوتاه اثر مخدر، نالوکسان، معکوس کرد. برای کمک به بیمار و خانواده او در مواقع افزایش دوز ناگهانی، نالوکسان می تواند توسط قلم نجات نیز تجویز شود. حین معکوس کردن سرکوب تنفسی در بیمارانی که به مدت طولانی مخدر دریافت می کنند، برای پیشگیری از علائم شدید ترک باید دوز رقیق شده نالوکسان (۰.۴ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر سالین) به دقت تیترا شود. دو سوم دوز بولوس اولیه به صورت ساعتی شروع می شود و بر اساس علائم بیمار تیترا می شود.
- افزایش تحریکی ناشی از مخدر، با افزایش دوز مخدرهای وریدی و اپیدورال گزارش شده است. این اثر اغلب در تجویز دوزهای زیاد مورفین و هیدرومورفون مشاهده شده است و با دردهای کنترل نشده، هایپروژیلاکسی، هایپیرآلژی کل بدن و آلودانیا مشخص می شود. این علائم با کاهش دوز سریع و تغییر به مخدری مانند متادون، به خوبی کنترل می شود.
- میوکلونوس مولتی فوکال (انقباض گروه مشخصی از عضلات) و علائم افزایش تحریک پذیری CNS، با دوز بالای همه مخدرها می تواند ایجاد شود. در بیمارانی که دوزهای متعدد پیریدین (۲۵۰ میلی گرم یا بیشتر در روز) دریافت می کنند، میوکلونوس مولتی فوکال و تشنج گزارش شده است که کنترل آن با قطع پیریدین و در صورت تشنج، با تجویز دیازپام انجام می شود و در صورت درد مقاوم، از مورفین استفاده می شود. با توجه به اینکه نیمه عمر نورپیریدین ۱۶ ساعت است، ممکن است رفع کامل علائم تحریک پذیری CNS، ۲ تا ۳ روز طول بکشد. همچنین پیریدین در همراهی با مهارکننده کننده های MAO می تواند موجب سندرم کشنده سروتونین شود. هرچند مصرف آن در نارسایی کلیه ممنوع است؛ این عوارض در افراد با کلیه سالم نیز رخ می دهد. مورفین و هیدرومورفون نیز در دوزهای زیاد، موجب میوکلونوس می شوند. در بیماران در حال مرگ که دچار میوکلونوس هستند، اثرات مفیدی در تجویز بنزودیازپین ها یا باربیتوراتها گزارش شده است که موجب بهبود احساس راحتی بیماران شده است. درمان میوکلونوس با کلونازپام (شروع درمان با ۰.۵ میلی گرم خوراکی روزانه و افزایش تدریجی تا به دوز کلی ۱.۵-۳ میلی گرم روزانه منقسم در ۳ دوز)، ضد تشنج یا تغییر مخدر کنترل می شود.

- افزایش درد (hyperalgesia) یا تغییر درد (allodynia) در هنگام مصرف برخی مخدرها ایجاد می شود. این بیماران درد را شدیدتر از دیگران ادراک می کنند. این حالت می تواند همراه با لرز و گیجی باشد و با افزایش سریع دوز مخدر ارتباط دارد. تغییر مخدر یا تغییر به ضد درد غیر مخدر، در کنترل این علائم موثر است.
- در سوءمصرف شدید و اتفاقی مخدرها، نالوکسان وریدی که آنتاگونیست کوتاه اثر مخدر است استفاده می گردد. آمپول های ۰.۴ میلی گرم در میلی لیتر نالوکسان موجود می باشد. باید توجه داشت که در برخی بیمارانی که مصرف مزمن مخدر دارند، تجویز نالوکسان می تواند علائم ترک دهد و می تواند منجر به دپرشن تنفسی شود. بنابراین معمولاً در صورت شک به مسمومیت، دوز های کمتر و با احتیاط و توسط تیم تخصصی مسمویت تجویز شود.

• کنترل درد با داروهای ادجوانت

داروهای ادجوانت برای افزایش اثر ضددردی مخدر، ایجاد اثر ضددردی برای انواع مشخصی از درد (مانند درد نوروپاتیک، درد استخوان و درد احشایی) و درمان عوارض مخدر یا سایر علائم همراه درد، به کار می روند. این داروها بخش جدایی ناپذیر نردبان WHO هستند. در ادامه به طور اجمالی به برخی از سندرم های درد و درمان های ضددرد اختصاصی و درمانهای ادجوانت آن ها می پردازیم.

✓ افزایش اثر ضددردی

- همانطور که پیش از این توضیح داده شد، درمان های ادجوانت افزایش دهنده اثر ضددرد شامل تجویز استامینوفن، NSAIDs، هیدروکسی زین و دکستروامفتامین، اثرات ضددردی اضافی در بیماران تحت درمان مزمن با مخدر ایجاد می کند.

✓ درد استخوانی

- برای کنترل درد استخوانی باید بر اساس نردبان WHO اقدام کرد. بیماران دچار درد مولتی فوکال استخوان، با تجویز NSAID ها (مگر آنکه بیمار ممنوعیتی برای دریافت آن داشته باشد) و مخدر، با یا بدون ضددرد ادجوانت، درمان می شوند. داروهای ادجوانت شامل تجویز مهارکننده های استئوکلاست (بیسفسفونات، دنوزوماب)، گلوکوکورتیکوئید و رادیونوکلوئیدهای bone seeking است.
- همچنین باید بیمار را از نظر نیاز به رادیوتراپی یا اقدامات جراحی بررسی کرد. رادیوتراپی می تواند در ۶۰-۸۰ درصد از بیماران با متاستاز استخوانی درد را بهبود دهد.
- در بیماران با متاستاز استخوانی علامتدار ناشی از انواع سرطانها، تجویز یک مهارکننده استئوکلاست همراه با مخدر توصیه می شود. تجویز بیس فسفات ها (Bisphosphonates) و دنوزوماب

(Denosumab) توسط پزشک درمانگر از حوادث اسکلتی متاستاز استخوانی پیشگیری می کنند و ممکن است درد و کیفیت زندگی را نیز بهبود بخشند. ممکن است در تومورهای توپر، دنوزوماب در مقایسه با زولندرونیک اسید اثر کمی بهتری در پیشگیری از حوادث استخوانی و اثر ضددردی داشته باشد. البته باید قیمت بیشتر دنوزوماب را نیز در نظر داشت. مزیت دیگر دنوزوماب، تزریق سریع زیرجلدی ماهانه است؛ در مقابل انفوزیون وریدی زمان بر زولندرونیک اسید. در بسیاری از بیماران می توان برای افزایش راحتی بیمار و کاهش هزینه، تزریق زولندرونیک اسید را به جای هر ماه، هر سه ماه انجام داد. بررسی های لازم دندانپزشکی قبل از شروع این داروها ضروری است. بیس فسفوناتها عوارضی شامل اختلال عملکرد کلیه، هیپوکالسمی، استئونکروز فک و افزایش خطر شکستگی غیرطبیعی فمور طی درمان طولانی مدت دارند. دنوزوماب نیز می تواند موجب استئونکروز فک و هیپوکالسمی و سایر اختلالات الکترولیتی شود؛ اما اختلال عملکرد کلیوی با آن مشاهده نشده است.

- در بیماران با درد استخوانی مقاوم به مخدر، به ویژه بیماران دچار بیماری پیشرفته یا کریز درد (درد شدید و افزایش یابنده که پاسخ کافی به مخدر نمی دهد)، ممکن است گلوکوکورتیکوئیدها مفید باشند.
- رادیوایزوتوپ ها برای کنترل درد در مواردی از متاستازهای وسیع استخوانی استفاده می شوند و تا ۶ ماه درد را کنترل می کنند؛ اما میزان استفاده از ضد درد را تغییر نمی دهند. بعضی مطالعات تاثیر آن ها را برای کنترل درد در متاستازهای ناشی از سرطان پستان و ریه موثر نشان داده اند. این داروها برای بیمارانی که درد مولتی فوکال استخوان مقاوم به سایر درمان ها دارند استفاده می شود. سرکوب مغز استخوان از جمله عوارض این داروهاست. این رادیو داروها درمان مفیدی برای درد استخوان مولتی فوکال بالاخص در مردان مبتلا به سرطان پروستات متاستاتیک است اما تجویز آن به مهارت ها و امکانات تخصصی نیاز دارد.
- در موارد دردهای موضعی، رادیوتراپی موضعی، بلوک عصبی (مثلا دردهای دنده)، جراحی روی مهره و تزریق سیمان در مهره های فشرده شده^۱، یا RFA^۲ ممکن است به کار رود.
- مشاوره ارتوپدی یا نوروسرجری برای پایدارسازی استخوانی ممکن است درخواست شود.
- در مواردی که انجام اقدامات مداخله ای لازم است، ارجاع به متخصصین و فلوشیپ های مربوطه توصیه می شود.
- کمپرسن نخاع اورژانس انکولوژیک است. در حدود ۹۵٪ از بیماران با کمپرسن نخاع درد وجود دارد و معمولاً درد روزها و ماهها قبل از کمپرسن نخاع وجود دارد. درد می تواند لوکال یا رادیکولار باشد. بیمارانی که اختلال نورولوژیک دارند پروگنوز بدتری دارند؛ لذا تشخیص زودرس کلینیکی و تصویربرداری MRI و درمان فوری پیش بینی کننده های قوی برای پیامد مطلوب در این وضعیت بالینی است. در بیمارانی که

¹ Vertebral augmentation

² Radiofrequency ablation

تشخیص بالینی و رادیولوژیک کمپرشن نخاع وجود دارد باید بلافاصله استروئید تجویز کرد. استروئید ارجح دگزامتازون می باشد که به علت نیمه عمر طولانی (بیش از ۳۶ ساعت) و اثرات حداقلی مینرالوکورتیکوئیدی ارجح است و می توان آن را یکبار در روز تجویز کرد. معمولاً استروئیدها بعد از دو هفته Taper می شوند. معمولاً شروع دگزامتازون با دوز ۱۰ میلی گرم به صورت وریدی است و ادامه درمان به صورت خوراکی با دوز ۴-۶ میلی گرم هر ۶ تا ۸ ساعت است (۱۶ میلی گرم روزانه در دوزهای منقسم). به محض شروع درمان قطعی، می توان دوز را taper کرد (مثلاً هر سه روز دوز نصف شود). درمان با PPI (Proton pump inhibitors) برای پیشگیری از عوارض گوارشی، باید همزمان صورت بگیرد. کورتیکواستروئید معمولاً طی چند ساعت درد را بهبود می دهد؛ اما بسیاری از بیماران برای تحمل معاینات و ارزیابی های تشخیصی، به ضددرد مخدر نیاز پیدا می کنند. (به درسنامه اورژانس رجوع شود)

- کمپرشن نخاع با کمک جراحی به همراه رادیوتراپی یا رادیوتراپی تنها (بر حسب اندیکاسیون) درمان می شود.

✓ درد های مرتبط با اعصاب

- اندیکاسیون های اصلی کورتیکواستروئید برای درد، شامل درد نوروپاتیک، درد استخوانی، درد همراه با کشیدگی کپسول یا انسداد مجرا و سردرد ناشی از افزایش ICP است. در موارد تحت فشار بودن، التهاب عصب یا انفیلتراسیون تومور در شبکه لومبوساکرال و براکیال، دوره ای از کورتیکواستروئید اثرات ضددردی اضافی دارد و توصیه می گردد. مصرف مزمن کورتیکواستروئید می تواند با عوارض گوارشی و سایکوز حاد همراه باشد. دوز تجویزی بسیار وسیع است؛ در سرطان پروستات دوز ۳۰ میلی گرم روزانه موجب بهبود کیفیت زندگی و کاهش درد شده است، در کورد کامپرشن دوز ابتدایی ۹۶ میلی گرم دگزامتازون و قطع تدریجی (taper) آن طی ۱۰ روز نیز با اثر ضددردی مؤثری همراه بوده است. البته داده های اخیر پیشنهاد می کند که دوز کمتر، ۶-۱۰ میلی گرم دگزامتازون وریدی یا خوراکی هر ۶ ساعت، به همان اندازه مؤثر است و عوارض (اضطراب، ناآرامی، بی خوابی، هایپرگلیسمی و دلیریوم) کمتری دارد و بنابراین، تجویز آن منطقی تر است.
- دردهای نوروپاتیک در بیماران سرطانی معمولاً به دلیل آسیب اعصاب و شبکه های محیطی ناشی از تهاجم تومور، شیمی درمانی، جراحی یا عوامل ویروسی است. دردهای استخوانی نیز می توانند نوروپاتیک باشند. بسته به شدت درد، ضددردهای غیرمخدر و مخدر می تواند خط اول درمان باشند. تجویز مخدرها به عنوان خط اول یا درمان همزمان در درمان درد نوروپاتیک، فقط باید در بیماران مبتلا به سرطان فعال در نظر گرفته شود. مخدرها در بیمارانی که از سرطان نجات یافته اند و در نتیجه بیماری فعال ندارند (مانند سندرم درد پس از ماستکتومی) نقش محدودی دارند و در این بیماران شروع اولیه ضددرد ادجوانت ارجح

- است. در هر حال، دردهای نوروپاتیک پاسخ متغیری به مخدرها می دهند و ممکن است پاسخ آنها کمتر از سایر انواع دردها باشد. اغلب مخدر پس از ناموفق بودن یک یا چند ضد درد ادجوانت، تجویز می شود.
- برای درد مشابه سوختگی، مور مور شدن، با یا بدون بی حسی، ضد افسردگی ها و ضد تشنج ها داروهای کمکی خط اول هستند که به کار می رود.
 - در صورت وجود خلق افسرده در همراهی با درد نوروپاتیک، ضد افسردگی ها به عنوان خط اول درمان توصیه می شوند. انتخاب ترجیحی، شامل یک SNRI است که با دلوکستین آغاز می شود. در صورت در دسترس نبودن یا فقدان تحمل دلوکستین، پیش از تجویز داروی ضد افسردگی سه حلقه ای ثانویه مانند دسیپرامین، باید SNRI دیگری مانند میلناسیپران (milnacipran) در نظر گرفته شود. دوز آغازین دلوکستین در نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی ۳۰ میلی گرم روزانه به مدت یک هفته است و پس از آن به ۶۰ میلی گرم یک بار در روز افزایش می یابد. در نوروپاتی دردناک ناشی از تاکسان یا پلاتینیوم، دلوکستین داروی خط اول مناسبی است. دوز لازم ضد افسردگی ها برای نوروپاتی، کمتر از دوز لازم در درمان افسردگی است. دسیپرامین باید با دوز ۱۲.۵ میلی گرم خوراکی در هنگام خواب شروع شود و هر ۲-۳ روز بر اساس پاسخ و تحمل بیمار دوز را افزایش داد و به حداکثر دوز ۲۵۰ میلی گرم در روز رساند. در صورت نیاز برای افزایش تحمل می توان دارو را در دوز منقسم، دو بار در روز تجویز کرد. می توان درمان را با دوز کم آمی تریپتیلین، ۱۰-۲۵ میلی گرم روزانه هنگام خواب، آغاز کرد و تدریجا با فواصل حداقل هر یک هفته به میزان ۱۰-۲۵ میلی گرم دوز آن را تا ایجاد ضد دردی کافی، تا حداکثر دوز ۱۵۰ میلی گرم در روز، افزایش داد.
 - در بیماران بدون خلق افسرده در صورت وجود نوروپاتی، درمان خط اول با گاباپنتین یا پره گابالین پیشنهاد می شود. به طور کلی پره گابالین به دلیل دوز ساده تر، ارجح است. دوز داروی خوراکی فوری- رهش آن ۲۵-۱۵۰ میلی گرم یک بار در روز یا منقسم در دو دوز است. ممکن است با فواصل حداقل یک هفته ای دوز آن به میزان ۲۵-۱۵۰ میلی گرم در روز افزایش یابد. حداکثر دوز معمول آن ۳۰۰-۶۰۰ میلی گرم در روز است.
 - گاباپنتین با دوز ۹۰۰-۱۸۰۰ میلی گرم در روز تجویز می شود که موجب ۳۰-۵۰٪ تسکین می شود. دارو باید با دوز ۳۰۰ میلی گرم در روز آغاز شود و سریعاً به ۹۰۰ میلی گرم در روز افزایش یابد؛ برخی بیماران حتی به دوزهای آغازین کمتر مانند ۱۰۰ میلی گرم در روز برای جلوگیری از خواب آلودگی نیاز دارند. کاربرد کاربامازپین به دلیل ایجاد سرکوب مغز استخوان، به ویژه لوکمی، در بیماران مبتلا به سرطان محدود است. در بیماران دچار درد شدید تیرکشنده، ممکن است دوز لودینگ فنی توئین وریدی مؤثر باشد. والپروئیک اسید و کلونازپام نیز مؤثرند اما در خط سوم کاربرد دارند. کاربرد پره گابالین در نوروپاتی ناشی از سرطان تأیید نشده است.

- پاسخ به داروی کمکی بر اساس نوع و علت درد نوروپاتیک و بیمار متفاوت است. انتخاب دارو می تواند بر اساس سایر علائم و بیماری های همراه صورت گیرد. مثلا در بیمار مبتلا به بی خوابی داروی خواب آور ممکن است استفاده شود. دوز باید افزایش داده شود تا اثر بی دردی مشاهده شود یا عوارض جانبی غیر قابل کنترل ظاهر شود و یا به دوز معمول حداکثر برسد. به بیمار باید آموزش داده شود که درمان به صورت آزمون و خطا انجام می گردد تا بیمار نا امید نشود.
- انفوزیون مختصر داروی بی حسی (anesthetic) به صورت لوکال داخل وریدی (مثل لیدوکائین) و همچنین داروهای بیهوشی (anesthetic) خوراکی نگهدارنده، اثراتی در درمان درد نوروپاتیک مزمن، به ویژه در بیمارانی که دیس استزی مداوم به همراه درد تیرکشنده دارند، نشان داده اند. به طور کلی در حال حاضر مشخص نیست که کدام بیماران پاسخ خوبی به این داروها می دهند. اطلاعاتی وجود دارد که نشان می دهد Mexiletine که داروی آنستتیک لوکال است، اثرات ضد دردی دارد. دوز آغازین آن کم است، ۱۵۰ میلی گرم در روز، و با تیتراسیون دوز آن تدریجا افزایش می یابد. در دوزهای بالاتر باید با ECG مانیتور انجام داد، سطح خونی مگزپلتین نیز ممکن است برای پیشگیری از سمیت دارو مفید باشد. ممکن است لیدوکائین و آنالوگ های خوراکی آن هم مؤثر و ایمن باشند. بی حسی (anesthetic) لوکال اپیدورال (بوپروکائین، لیدوکائین) به تنهایی یا در ترکیب با مخدر، کاربرد گسترده ای در کنترل درد نوروپاتیک داشته اند. در بیماران با دیس استزی مدام مقاوم به مخدر که به داروی ضدافسردگی یا ضد تشنج پاسخ نمی دهد، انفوزیون کوتاه داخل وریدی لیدوکائین می تواند کمک کننده باشد. این داروها باید برای خط دوم درمان در نظر گرفته شوند و دستور تجویز آن به صورت فرد به فرد انجام شود. تجویز این داروها باید با کمک متخصص درد و طب تسکینی انجام شود.
- در بیماران با آلوداینیای قابل توجه و هایپراستری مشخص، بی حسی موضعی (local anesthetic) بیشترین کمک را می کند. برای افزایش نفوذ پوستی و اثر ضد دردی، باید روی موضعی که کرم استعمال شده، پوشانده شود. گزارش شده در بیماران با آلوداینیای قابل توجه همراه با نورالژی پس از درمان، استفاده از لیدوکائین با غلظت بالا (۵٪ و ۱۰٪) مؤثر بوده است. اندیکاسیون های فعلی تجویز آن شامل آسیب عصب محیطی، نوروپاتی محیطی، درد ایسکمیک، بیماری عروق محیطی و آنژین ناپایدار است.
- داروهای دیگری نیز در همراهی با مخدرها می تواند در کنترل درد نوروپاتیک مؤثر باشد. این داروها باید به عنوان خط دوم و سوم برای بیمارانی که به ضدافسردگی ها و ضد تشنج ها پاسخ نمی دهند، نگه داشته شوند و بین اثر ضد دردی و عوارض آن (مانند خواب آلودگی)، به ویژه در تجویز همراه با مخدر، باید تعادل برقرار شود. از میان بنزودیازپین ها، معمولا کلونازپام در بیماران با دردهای حمله ای یا تیرکشنده به کار می رود. از گروه آگونیسست های آلفا-۲ آدرنرژیک، کلونیدین مؤثر بوده است. کلونیدین می تواند به صورت خوراکی یا ترنس درمال تجویز شود و در مطالعات، به ویژه در بیماران با دیس استزی که افزایش فعالیت

سمپاتیک نشان می‌دهند، مؤثر بوده است. در دردهای نوروپاتیک غیرقابل تحمل، تجویز اینتراتکال کلونیدین موجب بهبود درد شده است. دکسترومتورفان و کتامین از آنتاگونیست‌های NMDA هستند که اثرات آنها هنوز اثبات نشده است.

- در بیمارانی که درد نوروپاتیک در اثر متاستاز استخوانی دارند، رادیوتراپی توصیه می‌شود.

✓ اسپاسم

- در موارد اسپاسم عضله اسکلتی ناشی از تهاجم تومورال، شل کننده های عضلانی نظیر دیازپام، کلونازپام و بالکلوفن کاربرد دارد. دیازپام با دوز خوراکی ۲-۱۰ میلی‌گرم ۳ یا ۴ نوبت در روز و با دوز وریدی یا عضلانی آغازین ۵-۱۰ میلی‌گرم و سپس ۵-۱۰ میلی‌گرم طی ۳-۴ ساعت و در صورت نیاز دوزهای بالاتر تجویز می‌شود. بالکلوفن خوراکی با دوز آغازین ۵ میلی‌گرم ۳ بار در روز تجویز می‌شود و ممکن است تا زمان رسیدن به پاسخ مطلوب هر سه روز ۵ میلی‌گرم به دوز هر نوبت تجویز اضافه شود. محدوده دوز رایج ۴۰-۸۰ میلی‌گرم در روز و حداکثر دوز مجاز ۸۰ میلی‌گرم در روز (۲۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز) است.
- در موارد اسپاسم عضله صاف و کولیک، داروهای آنتی کولینرژیک نظیر هیوسین استفاده می‌شود.

✓ تنسوس

- در اثر درگیری تومورال یا متاستاتیک عضله رکتال ایجاد می‌شود. استروئیدها سبب کاهش التهاب اطراف تومور می‌شود. در کنترل این نوع درد، ضد افسردگی‌ها و ضد تشنج‌ها کاربرد دارند.

✓ کشیدگی کپسول کبد

- این حالت در اثر بزرگی کبد ایجاد می‌شود و استروئیدها می‌توانند التهاب را کاهش می‌دهد.

✓ درد ناشی از انسداد روده

- پس از بررسی علت انسداد، اقدامات جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، اقدام درمانی اصلی برای این حالت بالینی است. اکثر بیماران دچار انسداد روده ناشی از توده شکمی یا لگنی پیشرفته، غیرقابل جراحی هستند و برخی از آنها از تعبیه استنت self-expanding سود می‌برند. علائم بیمارانی که برای تعبیه استنت نیز مناسب نیستند، با تجویز مایعات وریدی، استراحت روده با تعبیه لوله نازوگاستریک (یا گاستروستومی پرکوتانئوس)، کنترل درد و اتساع شکم و تهوع، داروهای ادجوانت کاهنده ادم اطراف تومور (مانند کورتیکواستروئیدها)، H₂ بلوکرها و کاهش ترشحات گوارشی و پرستالتیسم (آنتی کولینرژیک‌ها نظیر هیوسین) و اکترئوتاید) کنترل می‌شود.

✓ داروهای ادجوانت موضعی

▪ پریلوکائین و لیدوکائین داروهای موضعی هستند که نفوذ پوستی دارند و موجب بی حسی (anesthesia) موضعی قوی در پوست می شوند. در بیماران مبتلا به سرطان که درد با منشأ محیطی دارند، استعمال لایه نازکی از این داروها با پوشش مناسب روی آن، به عنوان درمان کمکی در درد مزمن به کار رفته است. استعمال موضعی کپسایسین (capsaicin) که عصاره فلفل است، به شکل کرم موضعی ۰.۰۷۵٪ یا پیچ ترنس درمال low-dose در مطالعاتی فقط تعداد کمی از آنها شامل بیماران سرطانی بودند، با انواع دردهای نوروپاتی و مفصلی، اثرات ضددردی ضعیف تا متوسط داشته است. دیکلوفناک موضعی نیز هرچند درد دردهای اسکلتی عضلانی حاد قویا مؤثرند، شواهد ضعیفی برای سودمند بودن آنها در درد اسکلتی عضلانی مزمن وجود دارد و داده‌ای مبنی بر اثر آن بر دردهای سرطان وجود ندارد. در سرطان‌های سر و گردن که بیمار دچار postradiosurgical neck contracture، پدیده رینود پارائتوپلاستیک و درد موضعی در محل رادیوتراپی یا جراحی است، شواهدی از اثربخش بودن تزریق توکسین بوتولینوم نوع A وجود دارد.

• علل فقدان اثر داروهای ضددرد

- ✓ علل فقدان ایجاد اثر درمانی کافی، متعدد است و شامل ترکیبی از موانع مرتبط با پزشک، بیمار و سیستم بهداشتی و درمانی است:
- ✓ ممکن است پزشک دانش و مهارت کافی نداشته باشد یا به دنبال کاهش اهمیت درمان درد باشد و یا نگرانی از عوارض جانبی یا ترس از تسریع مرگ با کنترل شدید درد، موجب پرهیز از تجویز ضددرد مناسب شود.
- ✓ ممکن است بیمار به دلیل خویشتن‌داری، نیاز به دوست داشته شدن یا نگرانی از منحرف شدن پزشک از درمان ضد سرطان، درد را کمتر از مقدار واقعی گزارش کند. همچنین زمانی که داروی مخدر توصیه می‌شود، شاید به دلیل ترس از اعتیاد یا ایجاد عوارض، تبعیت نکردن از دستور پزشک شایع است.
- ✓ ممکن است نگرانی از بار مالی (فقدان پوشش بیمه‌ای، ناتوانی در خرید دارو)، تعداد اندک متخصصان کنترل درد یا طب تسکینی و ساختار غیرمشوق سیستم مراقبت سلامت، از موانع سیستمی برای درمان مطلوب با ضد دردها باشد.

• مداخلات تخصصی کنترل درد

- در موارد زیر ارجاع جهت دریافت خدمات تخصصی مراقبت های حمایتی و تسکینی را باید در نظر داشت:
- ✓ وجود نواحی متعدد درد، یا سایر شرایط مشکل برای ارزیابی
- ✓ درد مقاوم به درمان

✓ عوارض جانبی که کنترل آن مشکل است

✓ دردی که با دیسترس غیرعادی همراه است

حدود ۱۰٪ بیماران سرطانی دردی دارند که با ضد دردهای خوراکی یا تزریقی نمی توان آن را کنترل کرد. تکنیک های مداخله ای نظیر بلوک عصبی و دریافت اینتراتکال نخاعی یا اپیدورال مخدر ممکن است به تنهایی و یا در ترکیب با داروی سیستمیک تجویز شود و به این بیماران کمک کند.

✓ تجویز اسپاینال داروی ضد درد

▪ راه تجویز اینتراسپاینال (اپیدورال یا اینتراتکال، که به این دو روش مجموعاً آنالژزی نورواگزینال گفته می شود) سبب کاهش مصرف مخدر می شود و باید توسط تیم ماهر انجام شود؛ اما استفاده وسیع از آن توصیه نمی شود و تنها در گروه خاصی از بیمارانی کاربرد دارد. در این روش از مخدر تنها یا در ترکیب با بی حسی موضعی، کلونیدین، هم بی حسی موضعی و هم کلونیدین یا داروهای تجربی، در بیماران با امید به زندگی معقول (۶ ماه) استفاده می شود. بیمارانی کاندید این روش ها هستند که علی رغم افزایش دوز سیستمیک مخدر، درد به طور موثری کنترل نشود، پاسخ غیر موثری با تغییر نوع مخدر یا روش تجویز حاصل شود و یا وقتی که به علت افزایش دوز، عوارض جانبی ایجاد می شود. برای بیماران با امید به زندگی بیشتر از ۶ ماه می توان بعد از دوره ای استفاده از کاتتر اپیدورال یا اسپاینال، پمپ قابل تعبیه اینتراتکال گذاشت. روش های دائمی به صورت پمپ ها و کاتترهای اکسترنال و کاشتنی به کار می روند. پمپ ها هم به صورت دارای باتری تحت کنترل کامپیوتر و هم به صورت انفوزیون ثابت وجود دارند. در همه بیماران باید قبل از تعبیه وسایل دائمی، باید ترکیب دارویی اپیدورال یا اینتراسپاینال امتحان شود. توصیه می شود این بیماران قبل از تعبیه ابزار دائمی، برای حداکثر مدت زمان ممکن تزریق پیوسته اینتراتکال را داشته باشند. روش تجویز اینتراتکال باید برای بیمارانی که درد در نواحی مختلفی همچون سر و گردن، اندام فوقانی و تحتانی و تنه دارند، در نظر گرفته شود. روش ایمپلنت سیستم ضد درد نسبت به روش پرکوتانئوس ریسک کمتری برای عفونت دارد و نگهداری آن آسان تر است؛ اما قراردعی آن پیچیده تر است. این روش ها برای بیمارانی که عفونت، اختلال انعقادی، یا بقای خیلی کمی دارند مناسب نیست.

✓ بلوک نورولیتیک شبکه عصبی و اعصاب محیطی

▪ بلوک عصب محیطی یا شبکه های عصبی زمانی قابل انجام است که درد در محدوده ی یک یا چند عصب محیطی وجود دارد و قطع عملکرد حسی و حرکتی، تداخلی در وضعیت عملکردی بیمار ایجاد نمی کند یا اینکه درد در اثر عوارضی همچون شکستگی پاتولوژیک یا انسداد عروقی رخ داده است. در اعصاب محیطی این روش کمتر برای درمان اصلی درد به کار می رود و همیشه در همراهی با ضد دردهای

سیستمیک به کار می رود. استفاده از داروهای نورولیتیک در اعصاب محیطی احتمال قابل توجهی برای ایجاد نوریت دارد؛ بنابراین در بیمارانی که پروگنوز خوبی دارند می تواند کنترل درد را سخت تر کند.

▪ بلوک اعصاب محیطی به طور شایع تری در دردهای ناحیه سر، قفسه سینه یا شکم به کار می رود. برای رسیدن به اثر ضددردی کافی، معمولاً باید چندین عصب بلاک شود. این روش بیش از همه در درد سوماتیک مفید است و درد نوروپاتیک به ندرت با بلوک تنهای عصب محیطی کنترل می شود. مثال های بلوک موفق شامل بلوک گانگلیون gasserian برای درد کرانیوفاسیال، بلوک بین دنده ای برای انفیلتراسیون تومور در قفسه سینه و بلوک پاراورتبرال برای درد رادیکولر است. در بیمارانی که به بلوک موضعی anesthetic پاسخ می دهد، بلوک نورولیتیک با الکل یا فنول می تواند تسکین طولانی تری ایجاد کند. شایع ترین نوع آن، بلوک پاراورتبرال برای درد بین دنده ای مزمن است. بلوک نورولیتیک شبکه عصبی برای شبکه هایپوگاستریک فوقانی در دردهای لگنی و گانگلیون ایمپار^۱ برای دردهای پرینه با منشا احشایی انجام می شود و همچنین برای شبکه سلیاک در بدخیمی های شکمی (پانکراس، معده، دئودنوم، گبد، کیسه صفرا، غده آدرنال و کلون) به کار می رود که موفقیت ۷۰-۸۵٪ دارد. این نوع بلوک باید محدود به بیمارانی باشد که بقای کمی دارند چون بلوکی که ایجاد می کند معمولاً تنها ۳-۶ ماه موثر است. برای بلوک سیستم سمپاتیک باید بلوک نورولیتیک به عنوان روشی کمکی به کار رود تا استفاده از ضد دردهای خوراکی و یا تزریقی کم شود چون مکانیسم های درد احشایی پیچیده هستند و با پیشرفت بیماری تغییر می کند.

▪ بلوک نورولیتیک اپیدورال و اینتراتکال در بیماران با بیماری پیشرفته که درد یکطرفه در قفسه سینه یا شکم یا درد خط وسط در پرینه دارند، به کار می رود و در دردهای اندام فوقانی و تحتانی همراه با پلکسوپاتی لومبوساکرال و براکیال کمتر مفید است؛ زیرا خطر ضعف حرکتی ناشی از بلوک مؤثر نورولیتیک با این روش وجود دارد. انتخاب بیماران برای این روش بر اساس معیارهایی است؛ از جمله: خسته شدن از رویکردهای مناسب ضدتومور، تعریف واضح بالینی و رادیولوژیک درد، کاندید ضعیف برای کوردوتومی پرکوتانئوس، شکست ضددردهای غیرمخدر و مخدر و ادجوانت برای ایجاد تسکین کافی بدون عوارض قابل توجه، پاسخ مطلوب به بلوک تشخیصی یا اپیدورال یا اینتراتکال (ایجاد حداقل ۷۰٪ تسکین درد)، رد وجود انفیلتراسیون تومور در فضای ساب آراکنوئید با انجام MRI پیش از انجام بلوک.

✓ تریاژ تلفنی

▪ ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت به مرکز ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی تماس می گیرند با محدودیت هایی در برقراری ارتباط همراه می باشد. لذا سوالات هدفمند و پاسخ ها ارائه شده

¹-impar

توسط پزشک و پرستار، همزمان مهارت های ارتباطی و دانش بالینی را می طلبد. در ادامه راهنمایی هایی برای مشاوره های راه دور در خصوص مبحث کنترل درد ارائه می شود.

۱۰۳

توصیه به بیمار	علائم و نشانه ها
پیگیری برای اقدامات اورژانسی	بیمار علائم و نشانه های آسیب دیدگی حاد، فشار بر روی نخاع، شکستگی پاتولوژیک، یا مشکلات دیگر تهدید کننده حیات دارد
	بیمار به طور ناگهانی ضعف شدید، درد مداوم و آزار دهنده، عدم توانایی حرکت، کاهش حس اندام، بی اختیاری مدفوع یا ادرار پیدا کرده است
	درد قفسه سینه
به دنبال مراقبت های پزشکی ظرف ۲ الی ۴ ساعت آینده باشید.	شروع ناگهانی درد متوسط تا شدید
	دردی که به رژیم های دارویی ضد درد فعلی جواب نمی دهد
	دردی که با حرکت مغایر است
به دنبال مراقبت های پزشکی ظرف ۲۴ ساعت آینده باشید.	درد خفیف تا متوسطی که در حال افزایش است
	دردی که علی رغم دریافت رژیم های دارویی ضد درد، هنوز وجود دارد و کنترل نشده است
	دردی که با فعالیت یا خواب تداخل دارد
از دستورالعمل های مراقبت در خانه پیروی نمایید. اگر بهبود حاصل نشد مراجعه به پزشک داشته باشید	درد و گرفتگی ها با شدت خفیف تا متوسط

✓ مداخلات مراقبت در منزل

- آیا داروی مسکن برای شما تجویز شده است؟ طبق دستور پزشک و دستور داروهای ضد درد (نظیر استامینفن، آسپیرین، بروفن) دریافت نمایید.
- فعالیت خود را در حد توانایی خود ادامه دهید.
- شرح حال تجربه های درد خود را بنویسید. توصیف درد از نظر کیفیت و شدت و محل، درمان های انجام شده، درمان های غیر دارویی و ضد دردهایی که استفاده شده و تاثیر درمان ها را ثبت کنید و در مراجعه به پزشک مطرح نمایید.
- درمان های مکمل که ممکن است موثر باشند، شامل استفاده از کمپرس های گرم یا سرد و ماساژ، می باشد. آیا این روش ها را امتحان کرده اید؟
- روش های پرت کرد حواس از جمله به کار بردن موسیقی، تفریحات و انجام کارهای مورد علاقه، تکنیک های آرام بخشی و تصویر سازی را نیز می توانید به کار ببرید. (روانشناسانی که در این زمینه تبحر دارند می توانند در آموزش این موارد به شما کمک کنند)
- ✓ موارد زیر را گزارش دهید:
- عدم بهبود درد و بی اثر بودن درمان ها، وجود عوارض جانبی همچون خواب آلودگی، تهوع یا یبوست.

- ✓ در صورت بروز موارد زیر به دنبال مراقبت های اورژانسی باشید:
- درد ناتوان کننده و محدود کننده حرکت.

پیوست ۱ انواع NSAID ها و مشخصات آنها

کلاس دارویی	نام ژنریک	نیمه عمر(ساعت)	دوز دارویی	دوز شروع (mg)	حداکثر دوز (mg) روزانه
Salicylates	آسپرین Aspirin	۱۲-۳	هر ۴-۶ ساعت	۲۶۰۰ (-۳۲۵) (۶۵۰)	۴۰۰۰
p-Aminophenol derivative	استامینوفن Acetaminophen	۴-۲	هر ۴-۶ ساعت	۳۲۵-۶۵۰ میلی گرم هر ۴-۶ ساعت یا ۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت تا ۳ بار در روز	۴۰۰۰
Propionic acids	ایبوپروفن Ibuprofen	1.8-2	هر ۴-۸ ساعت	۴۰۰-۸۰۰	۳۲۰۰ در درد حاد و ۲۴۰۰ در درد مزمن
	ناپروکسن Naproxen	13	هر ۱۲ ساعت	۲۰۰-۵۵۰	۱۲۵۰ در درد حاد و ۱۰۰۰ در درد مزمن
Acetic acids	کتورولاک Ketorolac	۷-۴	هر ۶ ساعت	IV, IM ۳۰-۱۵	IV, IM ۱۲۰
Fenamates	مفنامیک اسید Mefenamic acid	۲	هر ۶ ساعت	ابتدا ۵۰۰ تک دوز و سپس ۲۵۰ هر ۶ ساعت	۱۰۰۰
COX-2 inhibitor	سلکوکسیب Celecoxib	۱۱	روزانه یا هر ۱۲ ساعت	۲۰۰ روزانه یا ۱۰۰ هر ۱۲ ساعت	۲۰۰-۴۰۰

پیوست ۲: مخدرها

شکل دارویی	توضیحات
مورفین	<ul style="list-style-type: none"> • نیمه عمر کوتاهی دارد و در فرم های مختلف موجود است • متابولیسم کبدی و ترشح کلیوی دارد. در موارد عملکرد متغیر کلیوی احتمال عارضه وجود دارد و داروی ارجح نمی باشد. • مورفین تنها ضد درد مخدری است که در لیست داروهای ضروری WHO برای کنترل درد در کودکان و بزرگسالان قرار گرفته است.
هیدرومورفون	<ul style="list-style-type: none"> • حلالیت بالا در آب دارد • این دارو به صورت SC ، IV ، خوراکی و شیاف استفاده می شود. • به علت نیمه عمر کوتاه آن در بیماران مسن مناسب است. • عوارض مصرف آن تقریباً شبیه عوارض مورفین است و اختلال شناختی بیشتر و اختلال خلقی کمتری نسبت به مورفین ایجاد میکند. • در دز های بالا باعث ایجاد میوکولونوس می شود. • در بیمارانی که به نارسایی کلیه مبتلا هستند مصرف آن بر مورفین ترجیح دارد.
اکسی کدون	<ul style="list-style-type: none"> • یک و نیم برابر قوی تر از مورفین است. • زیست فراهمی بالاتر از مورفین دارد، اما از نظر کارایی و تحمل تفاوتی ندارد. • نیمه عمر حدود ۲-۳ ساعت دارد. • باعث کاهش اثر هیستامین می شود در نتیجه در بیمارانی که با اوپیوئید ها دچار خارش و سردرد می شوند مناسب است.
لورفانول	<ul style="list-style-type: none"> • نیمه عمر طولانی حدود ۱۲ تا ۱۶ ساعت دارد و به دلیل ایجاد دز تجمعی باید با احتیاط مصرف شود.
متادون	<ul style="list-style-type: none"> • نقش این دارو در کنترل درد کنتراورسی است. و به عنوان خط دوم درمان بعد از دریافت اوپیوئید در نظر گرفته می شود. تجویز آن تنها در افراد با تجربه صورت گیرد. • از مزایای این دارو طولانی اثر بودن آن است. نیمه عمر متغیر و طولانی به طور متوسط ۲۴ ساعت می باشد (بازه ۱۲ ساعت تا یک هفته). نیمه عمر ضد درد آن ۴ ساعت است. • ۲۰٪ دارو بدون تغییر از کلیه ها دفع می شود لذا در بیماران کلیوی می تواند استفاده شود. • ضریب تبدیل چرخش مخدر ثابت برای متادون وجود ندارد • از میان مخدر ها بیشترین خطر تجمع و مسمومیت را دارد. بیمار باید در ۲-۱ هفته اول پس از تجویز از نظر عوارض جانبی و تجمع دارو تحت نظر باشد. • عارضه قلبی ایجاد QT طولانی و ایجاد آریتمی و حساسیت پوستی در فرم زیر جلدی آن از جمله عوارض این داروست.
مپریدین	<ul style="list-style-type: none"> • مخدری ضعیف است با قدرت یک دهم مورفین. • مصرف آن به صورت مزمن باعث تجمع نورمپریدین و ایجاد تشنج می شود، در نتیجه در استفاده مزمن و افزایش دوز محدودیت وجود دارد. به ویژه در بیماران کلیوی و افراد مسن. • تشنج ناشی از مپریدین با نالوکسان کنترل نمی شود. نالوکسان می تواند آستانه تشنج را پایین بیاورد • ایجاد فیبروز و آبسه در تزریق عضلانی مکرر دیده می شود. • به علت عوارض آن کمتر تمایل به استفاده از آن وجود دارد و در مراقبت های تسکینی کمتر توصیه می شود.

<ul style="list-style-type: none"> • استفاده همزمان آن با داروهایی نظیر MAOI،TCA،SSRI،ها به علت خطر سندرم سروتونین با احتیاط انجام شود 	
<ul style="list-style-type: none"> • در کنترل درد حاد و مزمن استفاده می شود. 10 mg مورفین وریدی معادل 100µg فنتانیل وریدی است. • برای کنترل درد در بیمارانی که نمی توانند فرم خوراکی اوپیوئیدها را مصرف کنند مناسب است. • پج های فنتانیل در دز بین 100-12 µg/h موجود است که نیاز به تعویض هر ۷۲ ساعت دارد. در هنگام استفاده از پج پوستی اول اثر ضد دردی آن ۲۰-۷۲ ساعت بعد به پیک اثر می رسد و و پس از استعمال دو پج ۷۲ ساعته، غلظت پلاسمایی آن به steady state می رسد، لذا در ۳ روز اول باید یک درمان ضد درد جایگزین وجود داشته باشد. • گرم کردن پج فنتانیل ریسک مسمومیت را بالا می برد • پج فنتانیل حاوی فلز است و در حین MRI احتمال سوختگی پوستی وجود دارد. • برای جذب مناسب دارو به بافت چربی زیر جلدی کافی نیاز است و شرایطی مانند تب و تعریق باعث تغییر در جذب آن و عوارض جدی و حتی مرگ می شود. • از فرم خوراکی و زیر زبانی آن برای کنترل درد های break through می توان استفاده کرد. • در بیمارانی که به نارسایی کلیه مبتلا هستند کاربرد دارد 	<p>فنتانیل</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ترامادول مخدری ضعیف است که برای کنترل درد متوسط تا شدید به کار می رود. • مصرف آن در صورت عملکرد طبیعی کلیه و کبد در بیماران زیر ۷۵ سال تا ۴۰۰ میلی گرم روزانه امکانپذیر است. • با توجه به خواص سروتونینرژیک، استفاده همزمان آن با داروهایی نظیر SSRI، TCA و MAOIها به علت خطر سندرم سروتونین با احتیاط انجام شود. 	<p>ترامادول</p>
<ul style="list-style-type: none"> • اثر ضد دردی کدئین به واسطه متابولیسم آن توسط آنزیم کبدی به فرم مورفین است. • بیمارانی که متابولیسم آنزیمی کمتری دارند ممکن است هیچ اثر ضد دردی را تجربه نکنند و در مقابل بیمارانی که متابولیسم آنزیمی سریعی دارند ممکن است مسمومیت را تجربه کنند. • به علت تنوع ژنتیکی متابولیسم و غیر قابل پیش بینی بودن اثرات کدئین، استفاده از آن به عنوان ضد درد مرسوم نیست. 	<p>کدئین</p>
<ul style="list-style-type: none"> • یک آگونیست نسبی است. • در کنترل درد های متوسط و شدید کاربرد دارد. • در اختلال عملکرد کلیه اثر تجمعی ندارد و در بیمارانی که به نارسایی کلیه مبتلا هستند کاربرد دارد. • کاربرد آن نسبت به سایر مخدرها کم رنگ تر است. 	<p>بوپره نورفین</p>

پیوست ۳ اشکال دارویی موجود برای کنترل درد براساس لیست سازمان غذا و دارو

NSAID ها			
آسپرین	قرص چویدنی ۱۰۰ میلی گرم	کتورولاک	قرص ۱۰ میلی گرم
	قرص ۸۰ میلی گرم		آمپول ۳۰ میلی گرم در میلی لیتر
	قرص ۳۲۵ میلی گرم		
	قرص ۵۰۰ میلی گرم		
استامینوفن	آپوتل ۱۵۰ میلی گرم در میلی لیتر	مفنامیک اسید	کپسول ۲۵۰ میلی گرم
	قرص ۳۲۵.۵۰۰ میلی گرم		
	شیاف ۱۲۵.۳۲۵ میلی گرم		
ایبوپروفن	تزریقی ۸۰۰ میلیگرم در ۸ سی سی و ویال ۴۰۰ میلیگرم در ۴ سی سی	سلکوکسیب	کپسول ۲۰۰-۱۰۰ میلی گرم
	سوسپانسیون ۱۰۰ میلیگرم در ۵ سی سی (۱۲۰ سی سی)		
	قرص و کپسول ۲۰۰.۴۰۰ میلی گرم		
ناپروکسن	قرص ۲۵۰-۳۷۵ میلی گرم		
	شیاف ۵۰۰ میلی گرم		
مخدرها			
ترامادول	قرص ۵۰، ۱۰۰ mg	کدئین	قرص ۳۰ و ۱۰ mg
	تزریقی ۵۰ mg		استامینوفن کدئین (۳۰+۲۰ mg)
مورفین	قرص آپومورفین ۵۰۰	فنتانیل	پچ ۱۰۰.۷۵.۵۰.۲۵ mcg/h
	۱۰ mg/ml تزریقی		50 mcg/ml تزریقی
	شیاف ۱۰ میلی گرم		
متادون	5-10 mg/ml تزریقی	بوپرنورفین	کپسول 0/4 میلی گرم
	پودر ۱ گرم		0/3 mg/ml تزریقی
	قرص 5.20.40 میلی گرم		قرص ۸-۲-۰.۴ میلی گرم
	آمپول ۱۰ میلیگرم در سی سی سوسپانسیون		
اکسی کدون	قرص ۳۰، ۵، ۲۰ میلی گرم	اکسی مورفون لورفانول	موجود نیست
H هیدرومورفون	قرص 2,4 میلی گرم	مپریدین (پتیدین)	آمپول ۲۵ و ۵۰ میلیگرم در سی سی سی و ۱۰۰ میلیگرم در ۲ سی سی

پیوست ۴ جدول چرخش دوز مخدر های پر کاربرد

Hydromorphone (Dilaudid)		Morphine		Oxycodone	Fentanyl transdermal*
IV (mg/day)	Oral (mg/day)	IV (mg/day)	Oral (mg/day)	Oral (mg/day)	Patch (mcg/hour)
1.25	6.25	8.5	25	15	12
2.5	12.5	17	50	30	25
5	25	33	100	65	50
7.5	37.5	50	150	100	75
10	50	67	200	130	100
12.5	62.5	83	250	165	125
15	75	100	300	200	150
17.5	87.5	117	350	230	175
20	100	133	400	265	200
22.5	112.5	150	450	300	225
25	125	167	500	330	250
27.5	137.5	183	550	360	275
30	150	200	600	400	300

مدیریت اختلالات

هماتولوژیک

- کم خونی
- ترومبوز
- خونریزی

فصل سوم

کم خونی

مقدمه

کم خونی شایع ترین علت برگشت پذیر خستگی است و تقریباً در نیمی از بیماران مبتلا به سرطان تحت درمان بروز می کند. نتایج کارآزمایی های متعدد بالینی مؤید ارتباط افزایش هماتوکریت با بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا بوده است. بهبود کیفیت زندگی زمانی در بهترین حالت خود قرار می گیرد که سطح هموگلوبین خون در حدود ۱۱ تا ۱۳ گرم در دسی لیتر باشد. معمولاً کم خونی علامت دار در هموگلوبین کمتر از ۸ دیده می شود؛ اگرچه در نوع مزمن، ممکن است حتی در این سطح هموگلوبین هم علامتی نداشته باشد.

علائم کم خونی

خستگی، تاکی کاردی، تاکی پنه، تنگی نفس در فعالیت، سنکوپ، سبکی سر، دلیریوم، سرگیجه، بدتر شدن آنژین قلبی یا نارسایی قلبی

علل کم خونی

- بیماری های مزمن (نرموسیتیک)
- خونریزی و همولیز (میکروسیتیک، سطح پایین آهن)
- نارسایی مغز استخوان (پان سیتوپنی)
- سوء تغذیه (ماکروسیتیک، کمبود ویتامین ب ۱۲، فولات و آهن)
- نارسایی مزمن کلیه (معمولاً نرموسیتیک، کاهش ترشح اریتروپویتین)

ارزیابی کم خونی

- استفاده از مقیاس NCCN:
- درجه ۱ (خفیف): حداقل هموگلوبین ۱۰
- درجه ۲ (متوسط): هموگلوبین بین ۸ تا ۱۰
- درجه ۳ (شدید): هموگلوبین بین ۶/۵ تا کمتر از ۸
- درجه ۴ (تهدیدکننده زندگی): هموگلوبین کمتر از ۶/۵

- درجه ۵ (مرگ): مرگ
- بررسی هموگلوبین: در هموگلوبین کمتر مساوی یازده یا افت بیش از دو گرم در دسی لیتر از سطح پایه چک CBC و اسمیر خون محیطی توصیه می شود.
- در بررسی CBC ابتدا چک MCV و سپس بررسی خونریزی در صورت نیاز (آزمایش تست خون مدفوع، اندوسکوپی) توصیه می شود.
- ارزیابی همولیز (تست DAT: تست آنتی گلوبین مستقیم)، پانل DIC، هاپتوگلوبین، بیلی روبین غیرمستقیم، لاکتات دهیدروژناز
- ارزیابی تغذیه ای: آهن، TIBC، فرتین، B12، فولات
- بررسی اختلال عملکرد کلیه

درمان و مدیریت کم خونی

مدیریت کم خونی بسته به شرایط بیمار، علت و میزان کم خونی متفاوت است. به عنوان یک اصل در بیماران با شرایط پایدار که علت قابل درمانی برای کم خونی از قبیل خونریزی، همولیز، فقر آهن یا کمبود اسید فولیک یا ویتامین B12 یافت می شود، درمان های مربوطه باید انجام شود. در بیماران ناپایدار هم پس از انجام اقدامات نجات بخش در صورتیکه که علت قابل درمانی برای کم خونی از قبیل خونریزی، همولیز، فقر آهن یا کمبود اسید فولیک یا ویتامین B12 یافت می شود، درمان های مربوطه باید انجام شود.

• تزریق خون

اندیکاسیون تزریق خون در بیمارانی که به علت سرطان یا شیمی درمانی دچار کم خونی شده اند:

- ✓ کم خونی بی علامت: در بیمارانی که از نظر همودینامیک پایدار هستند، هدف از تزریق خون رساندن سطح هموگلوبین به بیشتر از ۷ گرم در دسی لیتر است.
- ✓ کم خونی علامتدار: در موارد خونریزی حاد یا ناپایداری همودینامیک، هدف از تزریق خون دستیابی به همودینامیک پایدار و اکسیژن رسانی کافی به بافت هاست. در موارد علامتدار مانند تاکی کاردی، تاکی پنه، افت فشار خون وضعیتی هدف از تزریق خون، رساندن هموگلوبین به سطحی است که از بروز علائم جلوگیری کند.

• اریتروپویتین

اریتروپویتین فقط در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی، عفونت HIV، بیمارانی که شیمی درمانی تسکینی (و نه درمانی) برای سرطان دریافت می کنند، باید در نظر گرفته شود.

- ✓ اریتروپویتین در موارد زیر توصیه نمی گردد:
- ◀ بیماران مبتلا به سرطان که شیمی درمانی قبلی دریافت نکرده اند.

- ◀ بیمارانی که درمان آنها با اثرات سرکوب مغز استخوان همراه نبوده است.
- ◀ بیمارانی که با نگرش درمانی و نه تسکینی، تحت درمان سرکوبگر مغز استخوان قرار گرفته‌اند.
- ✓ دوز مصرفی این دارو شامل موارد زیر است:
- ◀ اریتروپویتین آلفا، ۱۵۰ واحد به ازای هر کیلو وزن بدن، سه بار در هفته زیر پوستی و تا ۳۰۰ واحد به ازای وزن بدن، سه بار در هفته می‌توان افزایش داد.
- ◀ یا به صورت ۴۰۰۰ واحد SC هفته‌ای یک مرتبه.
- ◀ داربپویتین آلفا، ۲۰۰ میکروگرم SC، هر دو هفته یکبار.
- ✓ دوز تجویزی هفتگی، موجب بهبود سریع‌تر کیفیت زندگی در مقایسه با درمان هر دو هفته یکبار می‌شود.
- ✓ تجویز این دارو می‌تواند از تزریق مکرر خون جلوگیری کند.
- ✓ عوارض اریتروپویتین شامل: ترومبوز، افزایش فشار خون، مشکلات قلبی، سکته، تشنج، افزایش رشد تومور و یا مرگ.
- ✓ توصیه به تجویز اریتروپویتین باید پس از مشاوره با متخصص مربوطه انجام شود و خارج از این موارد بالینی تجویز نشود؛ زیرا در غیر این صورت، خطر مرگ در اثر ترومبوز افزایش می‌یابد.
- ✓ همه بیماران باید قبل از تزریق، از نظر افزایش فشار خون بررسی شوند و بعد از تزریق نیز به صورت دوره‌ای فشار خون آنها بررسی شود.

ترومبوز

مقدمه

ترومبوز یکی از علایم شایع و کشنده در بیماران مبتلا به سرطان است که نیازمند تشخیص به موقع و درمان سریع است. ترومبوآمبولی عروقی (VTE) واضح بالینی، در ۱۰٪ بیماران مبتلا به سرطان رخ می‌دهد. نوع تومور، محل تومور، مرحله بیماری، زمان سپری شده از تشخیص و همچنین بیماری های همزمان و درمان‌های ضد سرطان، خطر ایجاد ترومبوآمبولی عروقی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. حوادث ترومبوتیک، پس از مرگ ناشی از خود سرطان، دومین علت مرگ در بیماران مبتلا به سرطان است. تظاهر ترومبوز وریدی به صورت ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) یا آمبولی ریوی (PTE) می‌باشد. در صورتی که DVT درمان نشود، تا ۵۰٪ می‌تواند آمبولی ریوی ایجاد نماید. شایع‌ترین علت ایجاد آمبولی ریوی، DVT در اندام تحتانی یا لگن است. در ۵۰٪ بیماران شواهد تصویربرداری مبنی بر DVT یافت می‌شود. مرگ ناشی از PTE، ۳۰٪ است که عمدتاً ناشی از نارسایی بطن راست و شوک کاردیوژنیک است.

علایم

بیمار مبتلا به ترومبوز وریدهای عمقی، معمولاً با شکایت از درد، تندرns، تورم، ادم، افزایش گرمی و قرمزی موضعی مراجعه می‌کند. بیمار مبتلا به آمبولی ریوی علایم متنوعی دارد؛ نشانه‌های کلاسیک آمبولی از بی‌علامتی تا شوک است. شایع‌ترین علامت آن، تنگی نفس در حین فعالیت یا استراحت، کوتاهی تنفس، تاکی‌پنه، درد قفسه سینه پلورتیک یا غیرپلورتیک و سرفه است. سایر علایم شامل ارتوپنه، ویز و هموپتیزی، اضطراب، سنکوپ و هیپوکسی است که در همه بیماران دیده نمی‌شود. آریتمی و سنکوپ از علایم نادر است و در حدود نیمی از موارد، علایم DVT اندام وجود دارد.

علل

- دریافت اخیر شیمی درمانی
- جراحی اخیر
- بیماری بدخیم
- بی تحرکی
- بیماری بدخیم لگنی
- چاقی
- فاکتورهای خانوادگی وارثی
- سن بیش از ۴۰ سال

ارزیابی

- شرح حال و معاینه بالینی برای بررسی علایم
- در بیماران با تورم، درد، گرمی و قرمزی اندام و علایم معمولاً یک طرفه، DVT باید مد نظر قرار گیرد.
- CBC و بیوشیمی: لکوسیتوز، افزایش ESR، LDH و AST در ترومبو آمبولی ریوی مشهود است.
- PTT, PT
- تست عملکرد کبدی و کلیوی
- ABG (در شک به PTE)
- ✓ هاپیوکسمی غیرقابل توجیه، در حضور گرافی طبیعی قفسه سینه، شک به PTE را برمی انگیزد. آلکالوز تنفسی و هاپیوکاپنه از نشانه های دیگر است.
- سونوگرافی داپلر وریدی: روش تصویربرداری اولیه ارجح برای ارزیابی ترومبوز عروق بزرگ است.
- ✓ در بیماران با داپلر منفی یا غیرتشخیصی که شک بالینی زیادی به DVT داریم، انجام سایر روش های تشخیصی به ترتیب زیر توصیه می شود:
 - سی تی با آنهانس کنتراست (سی تی ونوگرافی غیرمستقیم)
 - MRI
 - ونوگرافی تهاجمی استاندارد
- EKG (در شک به PTE): تغییرات EKG در بیماران PTE شایع، اما غیراختصاصی است.
- گرافی قفسه سینه (در شک به PTE): تغییرات غیراختصاصی شایع است و به تشخیص یا رد سایر علل کمک می کند.
- نکته: گرافی قفسه سینه و EKG، برای تشخیص PTE حساس و اختصاصی نیستند.

- اکوکاردیوگرافی: کشیدگی (strain) اختصاصی بطن راست یا نمایان شدن لخته در قلب، مطرح کننده آمبولی ریه است. inverted T wave در لیدهای پکتورال ممکن است در PTE وسیع دیده شود.
- CT آنژیوگرافی: روش ارجح آغازین برای تأیید تشخیص PTE در اکثر بیماران.
- روش های جایگزین تصویربرداری برای تشخیص PTE شامل:
 - ✓ اسکن VQ ریه (مناسب در بیماران باردار یا دچار نارسایی کلیوی): اسکن VQ نرمال، تشخیص PTE را رد می کند.
 - ✓ آنژیوگرافی کانونشنال پولمونی
- نکته: نقش تست D-dimer در بیماران مبتلا به سرطان، نامشخص است و انجام آن در این بیماران توصیه نمی شود. در همه بیماران مبتلا به سرطان با تشخیص PTE، تخمین ریسک مرگ با ترکیب روش های تصویربرداری (سی تی آنژیو یا اکوکاردیوگرافی برای بررسی بزرگی یا اختلال عملکرد بطن راست) و سنجش تروپونین سرم (افزایش آن با پیامد بالینی بدتری همراه است) در نظر گرفته می شود.
- نکته: در بیماران با شک زیاد به DVT یا PTE و بدون کنتراندیکاسیون دریافت آنتی کوآگولان، بهتر است تا حصول نتایج ارزیابی و تصویربرداری، درمان با داروی ضد انعقاد را در نظر داشت.
- نکته: بیمار باید از نظر امکان دریافت داروی آنتی کوآگولان ارزیابی شود. برخی عوامل عمومی و مرتبط با بیمار، با افزایش خطر خونریزی همراه می باشند. سن بیشتر از ۶۵ سال، وجود متاستاز، بی تحرکی و نارسایی کلیوی از فاکتورهای خطر خونریزی هستند. کنتراندیکاسیون های تجویز ضدانعقاد، در جدول یک بیان شده است. در صورت بروز هر یک از این عوامل، در خصوص ادامه درمان ضدانعقاد و روش های جایگزین (کاهش مقدار داروها، قطع درمان یا قرار دادن فیلتر IVC) با پزشک معالج مشورت نمایید.

جدول (۱) کنتراندیکاسیون های تجویز ضدانعقادها

مطلق
خونریزی اخیر سیستم عصبی مرکزی
حضور ضایعه داخل مغزی یا نخاعی که مستعد خونریزی است
خونریزی فعال ماژور که نیازمند بیش از ۲ واحد تزریق خون طی ۲۴ ساعت است.
نسبی
ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۵۰ هزار)
خونریزی مزمن بالینی قابل توجه (برای بیشتر از ۴۸ ساعت)
اختلالات عملکرد شدید پلاکتی (ناشی از اورمی، دارو، هماتوپوئز دیسپلاستیک)
انجام جراحی بزرگ اخیر همراه با افزایش خطر خونریزی
کواگولوپاتی خونریزی دهنده زمینه‌ای
در خطر زیاد برای افتادن و یا ضربه به سر
کشیدن مایع مغزی نخاعی یا بیهوشی نوروآنژیال (تعبیه یا خروج کاتتر نوروآنژیال باید حداقل تا ۱۲ ساعت پس از تجویز دوز پروفیلاکتیک ضدانعقاد یا ۲۴ ساعت پس از تجویز دوز درمانی LMWH به تأخیر بیفتد. تجویز LMWH نیز نباید زودتر از ۴ ساعت از خروج کاتتر انجام شود)

پیشگیری

بیماران مبتلا به بدخیمی در معرض افزایش خطر VTE راجعه و همچنین خونریزی می باشند. پیشگیری برای بیمارانی در نظر گرفته می شود که به دلیل بیماری حاد بستری می باشند، کاهش تحرک دارند یا تحت جراحی ماژور قرار گرفته‌اند؛ اما در بیمارانی که برای مداخلات کوچک یا تجویز شیمی درمانی پذیرش می شوند، توصیه نمی شود.

در بیماران غیر بستری مبتلا به سرطان، چنانچه طبق جدول کرانا نمره ۳ و بیشتر دارند، باید پروفیلاکسی دریافت نمایند.

بر اساس معیار کرانا، بیماران به سه گروه از نظر خطر ایجاد ترومبوز تقسیم می شوند:

- گروه کم خطر با صفر امتیاز
- گروه با خطر متوسط با ۱ تا ۲ امتیاز
- گروه پرخطر با ۳ امتیاز و بیشتر

جدول ۲) مقیاس کرانا (Khorana)

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

در بیمارانی که در خطر ترومبوز وریدهای عمقی است، باید با بیمار و خانواده او در خصوص دریافت پروفیلاکسی فعال، نظیر جوراب‌های ضدانعقاد و LMWH صحبت شود و سود و زیان استفاده از آن برای بهبود کیفیت زندگی بررسی گردد. برای تصمیم‌گیری در خصوص استفاده از ضدانعقادها به عنوان پیشگیری اولیه باید بر مبنای اثرات ترومبوآمبولی، خطر خونریزی ناشی از مصرف داروهای آنتی‌کوآگولان، هزینه دارویی و روش تجویز که می‌تواند بر کیفیت زندگی بیمار اثر منفی بگذارد، تصمیم گرفت. در صورتی که طول عمر بیمار کوتاه و در حد چند روز یا چند هفته باشد، پروفیلاکسی توصیه نمی‌شود.

در بیماران غیربستری و فعال از نظر فیزیکی، فقط در صورت وجود سابقه ترومبوآمبولی یا ویژگی‌های پرخطر، ضدانعقاد پیشگیرانه تجویز می‌شود.

همه بیماران مبتلا به سرطان بستری در بیمارستان در صورتی که کنتراندیکاسیون دریافت دارو ندارند باید تحت درمان با داروهای ضدانعقاد قرار گیرند.

در بیماران بستری که مبتلا به سرطان هستند و کاهش فعالیت دارند، در صورت فقدان کنتراندیکاسیون‌های تجویز ضدانعقاد، ضدانعقاد دارویی بر روش‌های مکانیکی یا عدم تجویز ضدانعقاد، ارجح است.

در اکثر بیماران مبتلا به سرطان که جراحی می‌شوند، تجویز ضدانعقاد بر روش‌های مکانیکی یا عدم تجویز ضدانعقاد ارجح است؛ مگر در مداخلات مینور مانند جایگذاری کاتتر ورید مرکزی که ممکن است نیاز به تجویز ضدانعقاد نداشته باشد یا در موارد وجود کنتراندیکاسیون‌های ضدانعقاد که باید از روش‌های مکانیکی بهره برد.

داروهای مورد استفاده در پیشگیری از ترومبوز:

- هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)، داروی انتخابی برای پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی است و به طور معمول، انوکسپارین ۴۰ میلی‌گرم زیرجلدی به صورت روزانه تجویز می‌شود.

- سایر داروهای ضدانعقاد شامل هپارین unfractionated یا فونداپارینوکس نیز در پیشگیری از ترمبوز استفاده می شوند.
 - ضدانعقاد های خوراکی مانند rivaroxaban و apixaban می توانند در بیمارانی که تحت جراحی ماژور ارتوپدی قرار می گیرند به کار رود.
 - وارفارین به دلیل شروع اثر تأخیری و نیاز به تعدیل دوز بر اساس INR، معمولاً برای پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به سرطان به کار نمی رود.
 - برای بیماران بستری مبتلا به سرطان که خطر خونریزی با ضدانعقاد در آنها زیاد است، پروفیلاکسی مکانیکی یکی از روش های کاربردی است.
- انتخاب دارو باید بر اساس این معیارهایی نظیر وضعیت عملکردی کلیه، تأیید FDA، هزینه، سهولت تجویز، مانیتورینگ دارو و امکان معکوس کردن اثرات ضدانعقاد صورت پذیرد.
- طول مدت تجویز ضدانعقاد پیشگیرانه پس از جراحی نامشخص است اما معمولاً از ۱۲ ساعت پس از جراحی آغاز می شود هرچند برخی پزشکان، تجویز ضدانعقاد را از یک روز قبل از جراحی آغاز می نمایند. مصرف داروی ضد انعقاد به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه داده می شود و در افرادی که تحت جراحی وسیع شکمی یا لگنی قرار می گیرند، درمان به مدت ۴ هفته پیگیری می شود.

جدول ۳) درمان ضدانعقاد پروفیلاکسی برای بیماران بستری یا سرپایی

دارو	دوز استاندارد	BMI دوز برای افراد چاق با kg/m^2 (بالای ۴۰)
LMWH	۵۰۰۰ واحد، روزانه، زیرجلدی (در بیماران با نارسایی کلیوی، با احتیاط تجویز شود)	
Dalteparin	۴۰ میلی گرم روزانه زیرجلدی (قابل تجویز در نارسایی کلیه)	
Enoxaparin	۲.۵ میکروگرم روزانه زیرجلدی	
Fondaparinux	۵۰۰۰ واحد، هر ۸ تا ۱۲ ساعت، زیرجلدی (نیاز به تعدیل دوز در نارسایی کلیوی)	
UFH	۸۱ تا ۳۲۵ میلی گرم روزانه (قابل تجویز در نارسایی کلیه)	
Aspirin	(فقط برای درمان سرپایی مبتلایان به مالتیپل میلوم با ریسک پایین)	
Warfarin	با هدف INR ۲ تا ۳، دوز تعدیل شود	

جدول ۴) تعدیل دوز انوکسپارین در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی

عدد پلاکت	تعدیل دوز	دوز پیشنهادی انوکسپارین	دوز رژیم جایگزین یک بار در روز
بیش از ۵۰۰۰۰ / mcL	دوز کامل انوکسپارین	۱ mg/kg دوبار در روز	۱.۵ mg/kg روزانه
۲۵۰۰۰-۵۰۰۰۰ / mcL	نصف دوز انوکسپارین	۰.۵ mg/kg دوبار در روز	
کم تر از ۲۵۰۰۰ / mcL	قطع موقت انوکسپارین		

درمان ترومبوز وریدی

هدف از درمان ترومبوز وریدهای عمقی، پیشگیری از آمبولی ریوی و ترومبوز راجعه است و پس از تشخیص، درمان ضدانعقاد باید فوراً آغاز گردد (طی ۵ روز از زمان تشخیص).

• درمان دارویی

- ✓ به طور کلی برای بیماران مبتلا به سرطان با ترومبوسیتوپنی که به صورت بستری یا سرپایی درمان می شوند و نارسایی کلیه ندارند (با کلیرانس کراتینین حداقل ۳۰) و کنترااندیکاسیونی نیز برای دریافت آنتی کوآگولان ندارند، درمان ضدانعقاد با LMW heparin، داروی ارجح برای درمان فوری و طولانی مدت است.
- ✓ در بیماران دچار نارسایی کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰) که مصرف LMWH و فونداپارینوکس در آنها کنترااندیکاسیون دارد؛ UFH (unfractionated heparin) داخل وریدی، ارجح است.
- ✓ در بیمارانی که ممکن است در آینده نزدیک نیاز به معکوس کردن اثرات ضدانعقاد داشته باشند، UFH ارجح است.
- ✓ اگر بیمار تمایل به دریافت داروی تزریقی ندارد، می توان از ضدانعقاد های خوراکی (وارفارین یا دابیگاتران) استفاده کرد. در این شرایط، معمولاً وارفارین همزمان با انوکسپارین شروع می شود و به طور منظم INR چک می گردد 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 حتماً آزمایش خونی و چک INR باید صورت گیرد. معمولاً INR در محدوده ۲-۳ تنظیم می شود.
- ✓ پروتکل مشخصی برای تنظیم دوز وارفارین وجود ندارد. در مراکز تخصصی با تجربه 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.

- ✓ تعریف بیماران مبتلا به سرطان فعال شامل: تشخیص سرطان طی ۶ ماه اخیر، عود بدخیمی، سرطان پیشرفته موضعی یا متاستاتیک، سرطانی که طی ۶ ماه اخیر برای آن درمان تجویز شده است یا سرطان‌های خونی که به بهبود کامل دست نیافته‌اند.
- ✓ در بیماران مبتلا به سرطان با ترومبوآمبولی، تا زمانی که خطر عود زیاد است، درمان ضدانعقاد باید ادامه یابد. پس از وقوع اولین اپیزود ترومبوآمبولی حاد در بیماران مبتلا به سرطان فعال که خطر خونریزی در آنها کم و عارضه‌ای (خونریزی، ترومبوسیتوپنی) در نتیجه ضدانعقاد رخ نداده باشد، درمان ضدانعقاد باید حداقل به مدت ۳ تا ۶ ماه ادامه یابد.
- ✓ به طور کلی در بیماران مبتلا به سرطان فعال و در بیمارانی که حین مصرف یا پس از قطع ضدانعقاد، دچار عود شدند، مصرف طولانی‌تر داروی ضدانعقاد توصیه می‌شود.
- ✓ بیمارانی که خطر بالایی از نظر عود ترومبوز دارند (مانند لخته مقاوم علی‌رغم درمان، فاکتورهای خطر دیگر، وسعت زیاد لخته یا افت فشار خون در ابتدای تشخیص) نیز ممکن است برای مصرف طولانی‌تر ضدانعقاد در نظر گرفته شوند.
- ✓ پس از علاج قطعی سرطان می‌توان درمان ضدانعقاد را قطع کرد؛ هرچند خطر حقیقی عود در این بیماران نامشخص است.
- ✓ در افرادی که مصرف طولانی‌تر داروی ضدانعقاد توصیه می‌شود؛ باید سالانه سود پیشگیری از عود ترومبوآمبولی را در مقابل خطر خونریزی این داروها ارزیابی کنیم؛ همچنین نوع بدخیمی، وسعت بیماری، درمان تجویز شده، ترجیح بیمار و امید به زندگی را نیز باید در نظر گرفت.
- ✓ هنگامی که درمان آنتی‌کواگولان برای DVT شروع شد و درد و تورم کنترل شد، باید بیمار را تشویق کرد که بلند شود و راه برود. این کار خطر PE را افزایش نمی‌دهد و در مقابل، احساس بهتری به بیمار می‌دهد.

• فیلتر IVC

- ✓ تعبیه این فیلتر معمولاً با استفاده از روش‌های مداخله‌ای، از طریق ورید اندام تحتانی صورت می‌گیرد. در بیمارانی که کنتراندیکاسیون دریافت ضدانعقاد دارند یا در بیمارانی که به رغم دریافت ضدانعقاد کافی دچار عود می‌شوند، باید از تعبیه فیلتر IVC استفاده کرد.
- ✓ از فیلتر IVC به عنوان درمان آغازین رایج در همه بیماران از جمله بیماران دچار بدخیمی‌های مغزی استفاده نمی‌شود. تصمیم برای تعبیه فیلتر باید با در نظر گرفتن ترجیح بیمار و امید به زندگی و همچنین سنجش سود پیشگیری از مرگ ناشی از PTE در مقابل خطر عود DVT باشد.

- درمان ترومبولیتیک

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

- درمان آمبولی ریوی

✓ در صورت شک به آمبولی ریوی باید درمان آنتی کواگولان آغاز شود. در بیماران با همودینامیک پایدار، تشخیص قطعی با سی تی آنژیوگرافی است اما چنانچه بیمار علی رغم تلاش ها از نظر همودینامیک پایدار نشود، تلاش برای تشخیص قطعی برای بیمار ایمن نیست و سونوگرافی سیار و اکوکاردیوگرافی به تشخیص کمک می کند و می تواند پزشک را به سمت تجویز درمان های نجات دهنده، مانند ترومبولیز هدایت کند.

جدول ۵) درمانهای تک دارویی ترومبوآمبولی وریدی

دارو	دوز
LMWH	
Dalteparin (تنها LMWH) دارای تأیید FDA برای این منظور)	۲۰۰ units/kg روزانه زیرجلدی برای ۳۰ روز، سپس ۱۵۰ units/kg روزانه برای ۲ تا ۶ ماه
Enoxaparin	۱mg/kg هر ۱۲ ساعت زیرجلدی (درمان طولانی مدت آن در بیماران مبتلا به سرطان، ارزیابی نشده است)
Rivaroxaban	۱۵ mg خوراکی، دوبار در روز برای ۲۱ روز، سپس ۲۰ mg روزانه
Fondaparinux	زیرجلدی 5mg [$<50\text{kg}$]; 7.5mg [50-100kg]; 10mg [$>100\text{kg}$]
UFH	
UFH وریدی و سپس زیرجلدی	دوز لودینگ وریدی ۸۰ units/kg سپس ۱۸ units/kg/h، با هدف APTT ۲ تا ۲.۵ برابر کنترل، سپس ۲۵۰ units/kg هر ۱۲ ساعت زیرجلدی
UFH زیرجلدی	دوز لودینگ ۳۳۳ units/kg زیرجلدی، سپس ۲۵۰ units/kg هر ۱۲ ساعت زیرجلدی
برای بیمارانی که پذیرش یا تحمل دریافت LMWH را ندارند؛ ممکن است داروی زیر جایگزین قابل قبولی باشد	
Apixaban	۱۰ mg خوراکی دوبار در روز برای ۷ روز، سپس ۵ mg دوبار در روز

انتخاب دارو باید بر اساس این معیارها بی نظیر وضعیت عملکردی کلیه، وضعیت بستری یا سرپایی، تأیید FDA، هزینه، سهولت تجویز، مانیتورینگ دارو، ارزیابی خطر خونریزی و امکان معکوس کردن اثرات ضدانعقاد صورت پذیرد.

آزمایشات پایه شامل CBC، تست های عملکردی کلیه و کبد، aPTT و PT/INR باید انجام شود. پس از آغاز درمان ضد انعقاد، آزمایشات با ارزیابی هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت حداقل هر ۲-۳ روز یکبار برای ۱۴ روز اول و سپس، هر ۲ هفته یا بر اساس اندیکاسیون بالینی ادامه داده می شود.

جدول ۶) کنتراندیکاسیون ها و هشدارهای داروهای ضدانعقاد

کنتراندیکاسیون و هشدار	دارو
در نارسایی کلیه با احتیاط مصرف شود. در اختلال عملکرد شدید کلیه ($CrCl < 30 \text{ mL/min}$) تعدیل دوز یا تغییر درمان در نظر گرفته شود. در بیماران با نارسایی شدید کلیه، مانیتورینگ LMWH با Anti-Xa توصیه شده است. کنتراندیکاسیون قطعی: HIT حاد یا اخیر کنتراندیکاسیون نسبی: سابقه HIT	LMWH
در بیماران با $CrCl < 30 \text{ mL/min}$ کنتراندیکاسیون دارد. در بیماران با اختلال عملکرد متوسط کلیه ($CrCl 30-50 \text{ mL/min}$)، وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم یا سن بیشتر از ۷۰ سال، با احتیاط استفاده شود.	Fondaparinox
کنتراندیکاسیون قطعی: HIT حاد یا اخیر کنتراندیکاسیون نسبی: سابقه HIT	UFH
کنتراندیکاسیون نسبی: مصرف همزمان مهارکننده ها و القاکننده های CYP2C9، CYP3A4 یا 1A2	Warfarin
کنتراندیکاسیون ها: ۱. بیماری مزمن کلیوی مرحله IV/V: $CrCl < 25 \text{ mL/min}$: Apixaban $CrCl < \text{mL/min}$: Dabigatran, Edoxaban, rivaroxaban ۲. بیماری کبدی بالینی قابل توجه یا فعال: Apixaban یا Edoxaban: $ALT/AST > 2 \times ULN$ ؛ $total\ billi > 1.5 \times ULN$ Dabigatran یا rivaroxaban: $ALT/AST > 3 \times ULN$ ۳. مهارکننده ها و القاکننده های دوگانه قوی CYP3A4 و P-gp در مصرف همزمان با Apixaban و rivaroxaban ۴. مهارکننده ها/ القاکننده های P-gp در مصرف همزمان با Dabigatran و Edoxaban کنتراندیکاسیون های نسبی؛ با احتیاط مصرف شود: ۱. در بیماران با ضایعات، پاتولوژی یا instrumentation در مجاری ادراری-تناسلی یا گوارشی باید با احتیاط مصرف شود؛ زیرا خطر خونریزی در این مجاری را افزایش می دهد. ۲. در بیماران با اختلال عملکرد کبد یا کلیه با احتیاط مصرف شود. ۳. در بیماران تحت درمان با داروهای شیمی درمانی نفروتوکسیک یا هپاتوتوکسیک، مانیتور دقیق با بررسی آزمایشگاهی را در نظر داشته باشید. ۴. تداخلات دارویی را در نظر داشته باشید.	Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, rivaroxaban

• درمان عود ترومبوز در حین دریافت درمان ضدانعقاد

در بیماران با علت مشخص قابل رفع: در اکثر بیماران باید علت را یافت (مانند دوز ناکافی ضدانعقاد) و بر همان اساس، درمان را تجویز کرد. اصول درمانی مشابه بیماران غیرسرطانی است.

در بیماران با علت غیرقابل رفع: درمان می‌تواند شامل تغییر یا افزایش دوز دارو و یا افزودن فیلتر IVC باشد. در صورتی که بیمار حین دریافت دوز کافی داروی ضدانعقاد دچار عود شد، تغییر دارو یا افزایش دوز یا دفعات مصرف ضدانعقاد است. برای مثال اگر عود، حین دریافت تک دوز روزانه LMWH رخ داد، می‌توان دارو را با دوز درمانی، هر ۱۲ ساعت تجویز کرد یا میزان آن را به ۱۲۰-۱۳۰ درصد دوز درمانی افزایش داد؛ البته باید بدانیم این روش خطر خونریزی را افزایش می‌دهد. در بیمارانی که دچار عود VTE شده‌اند، به ویژه در صورت دریافت حداکثر دوز داروی ضدانعقاد یا همراهی با عوارض خونریزی‌دهنده، ممکن است تعبیه فیلتر IVC در همراهی با ضدانعقاد درمانی در نظر گرفته شود.

• **تربیت تلفنی**

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت با مرکز ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی تماس می‌گیرند با محدودیت‌هایی در برقراری ارتباط همراه می‌باشد. پرسش‌سوال‌ات هدفمند و ارائه پاسخ‌های مناسب توسط پزشک و پرستار مهارت ارتباطی و دانش بالینی کافی را می‌طلبد. در ادامه راهنمایی‌هایی برای مشاوره‌های راه دور در خصوص ترومبوز ورید عمقی ارائه می‌شود. علائم و نشانه‌های ستون اول را از بیمار یا همراه وی جویا شوید و متناسب با ستون دوم توصیه‌های لازم را به ایشان ارائه دهید.

جدول ۷) تریاز تلفنی ترومبوز

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: <ul style="list-style-type: none"> عدم تحرک، جراحی اخیر، وجود وسایل داخل وریدی، سیگاری بودن در حال حاضر، عفونت، تعویض مفصل یا شکستگی، بیماری های 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.
	وجود سابقه ترومبوز وریدهای عمقی، بیماری های عروق محیطی، آسیب دیدگی اخیر، سلولیت، لنفادنوپاتی انسدادی و درمان فعلی آنتی کواگولان در همراهی با علائم زیر: <ul style="list-style-type: none"> درد مبهم احساس شدید درد در پشت ساق پا که با راه رفتن بدتر می شود و با بالا نگه داشتن بهبود می یابد. درد در لمس، گرمی و قرمزی تغییر رنگ واضح آبی یا بی رنگ شدن انتهای اندام لمس طناب وریدی قابل لمس و متورم تب خفیف ورید قابل لمس در محلی که درد احساس می شود تورم مشهود تا ادم گوده گذار در اندام درگیر یا بازویی که وسایل داخل وریدی دارد، تورم واضح ساق پا، تورم یکطرفه وجود علامت هومان مثبت (درد در دورسی فلکشن پا با خم شدن ۳۰ درجه زانو)
به دنبال اقدامات فوری طی ۲ ساعت آینده باشید	یکی یا همه ریسک فاکتورهایی که در بالا آمده است در همراهی با شرایط زیر: <ul style="list-style-type: none"> نبود تنگی نفس یا درد قفسه سینه تندرنس موضعی که با تحرک بدتر میشود قرمزی مختصر یا گرمی در سمت درگیر تب ممکن است بروز داشته باشد یا خیر علامت هومان مثبت می تواند وجود داشته باشد یا خیر
بدنبال اقدامات فوری طی ۲۴ ساعت آینده باشید	وجود ریسک فاکتورهای تشخیصی سرطان و درمان آن، در همراهی با: <ul style="list-style-type: none"> احساس سفتی و درد در سمت درگیر عدم وجود تورم گرمی مختصر در سمت درگیر علامت هومان منفی
هر بیماری که علامتدار است، باید ارزیابی ها و مراقبت های پزشکی را در طی ۲۴ ساعت دریافت نماید و یا برای امکان پیگیری شرایط فعلی اش، با مرکز در ارتباط باشد	هر بیمار علامتدار

• 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 شامل کراکل، ویز و رال
- ✓ درد قفسه سینه و افزایش آن با تنفس عمیق
- ✓ هموپتیزی و خونریزی (علامت دیررس)
- ✓ سرفه، تعریق و سنکوپ
- ✓ درد کمر یا شکم درد غیر قابل توجه
- ✓ تب خفیف
- ✓ تاکی پنه بیشتر از ۲۴ تنفس در دقیقه
- ✓ اضطراب و بی قراری و نگرانی

خونریزی

مقدمه

خونریزی موجب نگرانی شدید در بیماران مبتلا به سرطان است که باید به سرعت درمان شود. در بسیاری از موارد، خونریزی پیشگویی کننده مرگ است و به همین علت، بیماران و خانواده آنها اضطراب زیادی را تحمل می کنند. خونریزی در ۱۴٪ بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته، اتفاق می افتد و در ۶٪ موارد منجر به مرگ می شود. آسیب دیدن شریان با زخم بدخیم یا تومور سطحی یا fungative نیز می تواند منجر به خونریزی از زخم های ناشی از بدخیمی شود.

علائم بالینی

علائم سرکوب سیستم قلبی عروقی شامل افت فشار خون، تاکی کاردی (بیشتر از ۱۰۰ ضربه در دقیقه = خونریزی اخیر قابل توجه) بر اساس منشأ بروز خونریزی می تواند ملنا، هماتمز، هموپتیزی، هماچوری بروز نماید.

مدیریت و درمان

در بروز خونریزی حتما باید علائم حیاتی و انتخاب های متعدد درمانی، به همراه بیمار و خانواده اش بررسی شود و مستند گردد. برای کاستن از اثرات روحی مشاهده خونریزی، حوله های تیره در دسترس باشد و استفاده شود. در خونریزی های ناشی از تومورهای erosive حتما رادیوتراپی و آمبولیزاسیون شریانی مدنظر باشد.

در مرحله اول باید دید که آیا احیا برای بیمار مناسب است یا خیر.

• در صورتی که احیا مناسب نیست

- ✓ آرامش خود را حفظ کنید تا از این طریق، منجر به آرامش بیمار در حین مرگ گردد.
- ✓ الویت و ماندن نزد بیمار و همراهان بیمار است تا بتوانید توضیحات مناسب و اطمینان را به آنها بدهید.
- ✓ استفاده از میدازولام ۱۰ میلی گرم برای کاهش استرس بیمار (وریدی، عضلانی، زیرپوستی، زیرزبانی).

• در صورتی که احیا مناسب است

- ✓ بستری اورژانسی

- ✓ رگ‌گیری وریدی
- ✓ شروع سریع نرمال سالین وریدی ۰.۹٪
- ✓ کراس ماچ و اجرای پروتکل خونریزی لوکال
- ✓ فشار موضعی بر روی هرگونه خونریزی واضح
- ✓ کمک‌گرفتن از متخصصین برای اداره بیشتر خونریزی

• در صورت مصرف ضدانعقادها

- ✓ در شرایط بروز خونریزی، اگر بیمار وارفارین مصرف می‌کند، باید قطع شود و سریعاً FFP یا ویتامین K تجویز شود. در صورت مصرف سایر ضدانعقادها مانند انوکسپارین یا دابیگاترون، باید داروها قطع شود و در صورت فقدان پاسخ به تجویز ویتامین K، با متخصص هماتولوژی مشورت شود.

• درمان بر اساس محل خونریزی

✓ هموپتیزی در سرطان‌های سر و گردن

- ✓ در خونریزی کم: اطمینان‌دادن
- ✓ در خونریزی متوسط:
 - رادیوتراپی
 - برونکوسکوپی (اگر مقدور بود)
 - لیزر (اگر مقدور بود)
- ✓ خونریزی شدید و سریع:
 - میدازولام زیرپوستی با یا بدون مورفین
 - لزوم وجود همراه بیمار در کنار وی
- ✓ خونریزی شدید و آهسته‌تر:
 - ساکشن (اگر مقدور بود)
 - لمس بیمار برای اطمینان‌دادن به او
 - میدازولام زیرپوستی با یا بدون مورفین
 - سایر داروها: ترانس‌آگزامیک اسید (Tranexamic acid) ۱-۱.۵ گرم به صورت خوراکی دو تا چهار بار در روز (مهار فعالیت پلاسمینوژن و فیبرینولیزین)، سوکرافیت برای خونریزی‌های دهانی.

✓ خونریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی

- ✓ به حداقل رساندن عامل‌های خونریزی و قطع NSAID
- ✓ درمان گاستریت و زخم معده از طریق دارویی

- ✓ تجویز مهارکننده پمپ هیدروژنی مانند پنتوپرازول
- ✓ تجویز آنتگونیست های H₂ مانند رانیتیدین
- ✓ رادیوتراپی با یا بدون جراحی ممکن است مناسب باشد

✓ خونریزی های دستگاه گوارش تحتانی

- ✓ رادیوتراپی با یا بدون جراحی ممکن است مناسب باشد
- ✓ دارودرمانی با ترانس اگزامیک اسید از طریق مقعد
- ✓ استروئید رکتال مانند فوم هیدروکورتیزون رکتال

✓ هماچوری

- ✓ ممکن است به علت عفونت اتفاق بیفتد؛ به همین دلیل باید عفونت بررسی شود و سپس درمان گردد.
- ✓ رادیوتراپی در صورت وجود تومور در دستگاه ادراری ممکن است مفید باشد.
- ✓ جراحی اندوسکوپی ممکن است مفید باشد.
- ✓ دارودرمانی با ترانس اگزامیک اسید خوراکی

✓ خونریزی واژینال

- ✓ اغلب ناشی از وجود عفونت است؛ پس درمان با ضدقارچ و آنتی بیوتیک توصیه می شود.
- ✓ رادیوتراپی تسکینی ممکن است کمک کننده باشد.

پیگیری

- در صورتی که بیمار بعد از خونریزی، بقا داشته باشد، باید ترانسفیوژن انجام شود.
- ✓ برای جلوگیری از خونریزی مجدد: درمان خوراکی ترانکس اگزامیک اسید، ۱ گرم هر ۸ ساعت
- ✓ درمان های موضعی از جمله:
 - سوکرافیت (۲ گرم در ۵ میلی لیتر ژل) مستقیماً روی زخم
 - آدرنالین ۰.۱٪ (۱ میلی گرم در میلی لیتر اشباع شده) ۱۰ میلی لیتر روی گاز
 - ترانس اگزامیک اسید (۵۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر آغشته در گاز)
- آمبولیزاسیون، دیاترمی و رادیوتراپی را هم در نظر داشته باشید.

مدیریت اختلالات

گوارش

- تهوع و استفراغ
- یبوست
- اسهال
- انسداد گوارشی
- آسیت
- بی‌اشتهایی و کاشکسی
- در سرطان

فصل چهارم

تهوع و استفراغ

مقدمه

تهوع و استفراغ از عوارض شایع درمان‌های ضدسرطان است. احساس تهوع، عدم تحمل مواد خوراکی و مایعات، طعم اسیدی و تلخ و احساس بوی نامطبوعی که به همراه استفراغ وجود دارد، برای بیمار و خانواده او یا مراقبین سلامت، آزاردهنده است و کیفیت زندگی بیماران را کاهش می‌دهد. برای کنترل مؤثر تهوع و استفراغ باید از پاتوفیزیولوژی و علل ایجاد آن آگاه بود. تجویز داروهای ضدسرطان معمولاً به صورت ترکیبی است و تنظیم دوز دارو به دقت زیادی نیاز دارد. با پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از درمان، از تأخیر یا توقف درمان جلوگیری می‌شود. اگر تهوع مزمن کنترل نشود، وضعیت تغذیه‌ای، وضعیت تطابق احساسی و عملکرد بیمار مختل می‌شود.

تعاریف

• تهوع

احساس ناخوشایند ذهنی است که فرد تصور می‌کند در آستانه استفراغ کردن است. به عبارتی تهوع حالتی است که قبل از استفراغ وجود دارد و ممکن است با یا بدون استفراغ باشد.

• استفراغ

جهش قدرتمند محتویات معدی به داخل دهان که در صورت شلی فوندوس معده و اسفنکتر تحتانی مری، از طریق انقباض غیرارادی عضلات شکم و دیافراگم رخ می‌دهد. استفراغ لزوماً با احساس تهوع همراه نیست.

• تهوع و استفراغ حاد

معمولاً در ۲۴ ساعت اول پس از تجویز درمان ضدسرطان رخ می‌دهد و پیک بروز آن در ۶ ساعت اول است.

• تهوع و استفراغ تأخیری

بیش‌تر از ۲۴ ساعت پس از تجویز درمان ضدسرطان رخ می‌دهد و با نام تهوع و استفراغ دیررس نیز شناخته می‌شود.

- تهوع و استفراغ قابل انتظار (anticipated)

در صورتی که بیمار در گذشته، به دنبال دریافت درمان ضدسرطان دچار حالت تهوع و استفراغ شده باشد، ممکن است دچار تهوع و استفراغ قابل انتظار شود. در این صورت، رایحه‌ها، مناظر، صدا، افراد و هرچیزی که برای بیمار یادآور جلسات قبلی درمان باشد، حتی پیش از شروع دوره جدید درمان باعث تحریک ایجاد تهوع و استفراغ می‌شود.

- شدت تهوع و استفراغ

- شدت تهوع و استفراغ بر اساس علائم و ارزیابی بالینی، به ۴ درجه تقسیم می‌شود که در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱: مقیاس درجه بندی تهوع و استفراغ

درجه ۴ (تهدید کننده زندگی)	درجه ۳ (شدید)	درجه دو (متوسط)	درجه ۱ (خفیف)	نرمال	
-	عدم دریافت کالری یا مایعات دریافتی کافی از طریق دهان، تغذیه با لوله، تغذیه کامل ورید یا بستری شدن در بیمارستان ممکن است نیاز باشد	کاهش دریافت مواد غذایی خوراکی، بدون از دست دادن وزن قابل توجه، دهیدراتاسیون یا سوء تغذیه	تغییر در اشتها بدون تغییر در عادات غذایی	بدون علامت	تهوع
متعاقبا تهدید کننده زندگی است: مداخلات فوری مورد نیاز می باشد	بیش از ۶ بار (با فواصل زمانی ۵ دقیقه) در طی ۲۴ ساعت، تغذیه با لوله، تغذیه کامل وریدی یا بستری شدن در بیمارستان ممکن است نیاز باشد	۲-۵ بار (با فواصل زمانی ۵ دقیقه) در طی ۲۴ ساعت	۱-۲ بار (با فواصل زمانی ۵ دقیقه) در طی مدت ۲۴ ساعت	بدون استفراغ	استفراغ

علل

تهوع و استفراغ ممکن است به علل مختلفی ایجاد شود که شامل موارد زیر است:

- ابتلا به سرطان

✓ بروز تهوع در بیمارانی که سرطان پیشرفته دارند، صرف نظر از انجام شیمی درمانی یا رادیوتراپی، بین ۴۰ تا ۷۰ درصد می باشد.

✓ سرطان معده، رشد تومور در دستگاه گوارش یا دستگاه عصبی مرکزی، متاستاز مغزی، کاهش حرکت دستگاه گوارش و یا انسداد روده، گاستروپارزی به علت تومور یا ناشی از شیمی درمانی نظیر درمان با وین کریستن می توانند عامل بروز تهوع در بیماران مبتلا به سرطان باشد.

• درمان های ضدسرطان

✓ شیمی درمانی

▪ میزان بروز تهوع حاد ناشی از شیمی درمانی، به نوع دارو مرتبط است. داروهای شیمی درمانی بر حسب خطر بروز تهوع حاد به چهار دسته تقسیم می شود (جدول ۲).

جدول ۲: دسته بندی داروهای شیمی درمانی بر اساس میزان بروز تهوع حاد

خطر تهوع آور بودن داروهای شیمی درمانی			
شدید/ زیاد	متوسط	کم	حداقل
رژیم ترکیبی سیکلوفسفامید و آدریاماسین	Azacitidine	فلوئوروراسیل	Cladribine
کربوپلاتین با AUC بیشتر و مساوی ۴	آلمتوزوماب	Panitumumab	بواسیزوماب
کارموستین < ۲۵۰ میلیگرم در سطح بدن	Bendamustine	بورتزومیب	بلئومایسین
سیس پلاتین	کربوپلاتین با AUC کمتر از ۴	Pemetrexed	بوسولفان
آدریاماسین بیشتر مساوی ۶۰ میلی گرم در سطح بدن	Clofarabine	Cabazitaxel	سیتوکسیماب
اپیروبو سین بیش از ۹۰ میلی گرم در سطح بدن	سیکلوفسفامید کمتر از 1500mg / m ²	Temsirlimus	فلودارابین
ایفسفامید بیشتر مساوی ۲ گرم در سطح بدن در هر دوز	سیتارابین بیشتر از 1000mg / m ²	سیتارابین بزرگتر یا مساوی به 1000mg / m ²	Pralatrexate
سیکلوفسفامید-بزرگتر یا مساوی 1500mg / m ²	دانهوروبیسین *	توپوتکان	ریتوکسیماب
داکاربازین	دوکسوروبیسین *	دسه تاگل	وینبلاستین
Mechlrethamine	اپی روبین سین *	دوکسوروبیسین	وین کریستن
استرپتوزوتوسین	آیداروبیسین *	هیدروکلراید	Vinorelbine
ملفان بیش از مساوی ۱۴۰ میلیگرم در سطح بدن	آی فسفامید	تزریق لیپوزوم	
	ایرون تکان	اتوپوزاید	
		جمسیتابین	
		Ixabepilne	
		متوتروکسات	
		میتومایسین	
		میتوکسانترون	

* توجه: داروهای انتراسیکلین زمانی که با سیکلوفسفامید همراه می شوند خاصیت تهوع آور بودن زیاد و شدیدی دارند.

▪ **توجه:** پروتکل های شیمی درمانی حاوی هر دو دسته دارویی با خطر تهوع زایی زیاد و متوسط، مانند ترکیب سیکلوفسفامید و آنتراسیکلین، خطر تهوع و استفراغ را افزایش می دهد.

✓ ایمونو تراپی - مهار کننده های **check point**

✓ درمان های بیولوژیک

✓ دوز بالای اینترفرون یا اینترلوکین ۲

✓ رادیوتراپی به ناحیه دستگاه گوارش، کبد و مغز

▪ میزان بروز تهوع ناشی از رادیوتراپی به ناحیه اشعه دیده بستگی دارد. تهوع ناشی از رادیوتراپی به نواحی محیطی بدن ناچیز است، اما اگر بخش قابل توجهی از مسیر گوارشی در محدوده رادیوتراپی باشد، تقریباً در تمام بیماران تهوع رخ می دهد.

توجه: مقدار بیشتر دوز اشعه در هر جلسه درمان، احتمال تهوع و استفراغ را افزایش می دهد.

• داروهای غیر مرتبط با درمان سرطان

✓ داروهایی مانند انتی بیوتیک ها، اپیوئیدها و یا محرومیت از اپیوئیدها، NSAID، مکمل های آهن، ضد تشنج ها و داروهای ضد آریتمی (دیگوکسین، کلونیدین، ایمیدازول ها) نیز می توانند منجر به تهوع شوند.

✓ مخدر ها تا ۳۰٪ در بیماران، تهوع حاد ایجاد می کنند که در خانم های جوان بیشتر رخ می دهد.

• سایر بیماری ها

✓ مشکلات قلبی، اضطراب، ترس، افزایش فشار داخل جمجمه، درد، سرفه، سرگیجه، ریفلاکس، آسیت، هیپرکلسمی، افزایش قند خون، هیپوناترمی، زخم پپتیک، عفونت های دهان و حلق و مری و اورمی نیز می تواند موجب ایجاد و یا تشدید تهوع و استفراغ در بیماران شود.

عوامل مستعد کننده

در شرایط زیر، احتمال بروز تهوع و استفراغ در بیمار تحت درمان های ضد سرطان افزایش می یابد:

✓ تهوع و استفراغ شدید پس از جلسات قبلی درمان

✓ جنسیت زن

✓ سن کم تر از ۵۰ سال

✓ اختلال تعادل الکترولیتی و یا مایعات (هیپرکلسمی، دهیدراتاسیون و یا وجود مایع میان بافتی بیش از حد در بدن)

✓ وجود تومور در دستگاه گوارش، کبد یا مغز

✓ یبوست

✓ استفاده از برخی داروهای خاص

- ✓ عفونت یا مسمومیت خون
- ✓ بیماری کلیوی
- ✓ اضطراب

ارزیابی

پایه و اساس مدیریت تهوع و استفراغ، ارزیابی جامع از بیمار و خانواده اوست که در سه محور ارزیابی عمومی، ارزیابی علایم و ارزیابی فیزیکی انجام می‌شود.

• ارزیابی عمومی

پس از برقراری ارتباط با بیمار و خانواده او، اطلاعات عمومی اولیه شامل موارد زیر از طریق مصاحبه جمع آوری می‌شود.

- ✓ اطلاعات مربوط به تیم درمانی: مانند نام و نام خانوادگی پزشک، انکولوژیست، پزشک خانواده یا ارجاع دهنده، تیم مراقبت در منزل و سایر ارائه دهندگان مراقبت
- ✓ اطلاعات مربوط به بیماری: مانند تشخیص سرطان، نوع درمان، تاریخ آخرین درمان و ...
- ✓ اطلاعات مربوط به تاریخچه پزشکی: مانند داروهای مصرفی همچون آنتی بیوتیک ها، وارفارین و ...، آخرین آزمایش یا تست های تشخیصی همچون پایش INR، سابقه آلرژی و ...

• ارزیابی علایم

- از بیمار در خصوص علائم زیر سؤال شود:

✓ طبیعی

- آیا شما تهوع / استفراغ را قبل از شروع درمان خود داشته اید؟ آیا از دارویی که شما در حال مصرف هستید و می تواند باعث تهوع و استفراغ شود، اطلاع دارید (به عنوان مثال وارفارین، آنتی بیوتیک).

✓ شروع

- چه زمانی تهوع/ استفراغ شروع شد؟ چند بار استفراغ در ۲۴ ساعت گذشته، داشته اید؟

✓ محرک ها و تسکین دهنده ها

- چه عاملی باعث ایجاد تهوع و یا استفراغ می شود؟ آیا عاملی هست که تهوع و یا استفراغ شما را بهتر و یا بدتر کند؟

✓ کیفیت

- شرح استفراغ: رنگ (خون قابل مشاهده، استفراغ کافی گراند، صفراوی)، حجم (زیاد و یا مقدار کمی)، بو. آیا می توانید مقدار حجم را برآورد کنید؟

✓ شدت و علایم مرتبط

- این علایم چقدر موجب رنج شما شده است؟ (از صفر تا ۱۰ به طوری که صفر به معنی اصلا و ۱۰ به معنی بدترین میزان باشد)
- میزان دریافت غذایی و مایعات روزانه و میزان برون ده چقدر است؟ آیا شما حالت تهوع با یا بدون استفراغ دارید؟
- آیا شما قادر به حفظ مایعات بدن خود هستید؟ چه مایعاتی می نوشید؟ چه میزان؟ نوع رژیم غذایی مصرفی شما چیست؟ آیا دفع ادرار شما طبیعی است؟
- آیا علائم دیگری دارید (گرفتگی عضلات شکم؟ دل درد؟ دفع گاز؟ یبوست؟)
- آخرین عملکرد روده‌ای شما چه زمانی بوده است؟ آیا تب دارید؟ آیا خشکی دهان، تشنگی، سرگیجه، ضعف یا ادرار تیره‌رنگ دارید؟

✓ نوع درمان دریافتی

- برای تهوع و استفراغ چه درمان ها و داروهایی را امتحان نموده اید، آیا مؤثر بوده اند؟ آیا به دنبال دارو یا درمان تهوع و استفراغ عوارض جانبی بوده اید؟ چه آزمایش هایی انجام داده اید؟

✓ درک / تاثیر بر شما

- آیا شما قادر به نگه داشتن مایعات کم هستید؟ چه چیزی می نوشید؟ چقدر؟
- آیا تهوع و استفراغ با زندگی معمول شما تداخل داشته است؟ چه تاثیری بر زندگی شما داشته است؟

• ارزیابی جسمی

- ✓ علایم حیاتی (HR و BP در حالت نشسته و خوابیده، دمای بدن)
- ✓ وزن بدن (اندازه گیری وزن بدن و مقایسه آن با آخرین وزن ثبت شده یا وزن قبل از درمان)
- ✓ وضعیت آب بدن (ارزیابی تورگور پوستی، پرشدن مجدد مویرگی، غشاهای مخاطی)
- ✓ حجم و مشخصات ادرار
- ✓ ارزیابی شکمی (معاینه شکم از نظر وجود و کیفیت صداهای روده ای)، ارزیابی درد شکم، تندرns، اتساع شکم
- ✓ وضعیت هوشیاری (بررسی گیجی و تغییرات در سطح هوشیاری)
- ✓ بررسی تهوع و استفراغ از نظر رنگ، قوام، مقدار، بو و وجود خون
- ✓ بررسی علل عفونی (آزمایش ادرار و کشت ادرار)

پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ

بر اساس میزان تهوع زایی داروهای ضدسرطان، می توان با تجویز داروهای ضد تهوع از بروز این علامت پیشگیری کرد. تجربه قبلی استفاده از ضد تهوع ها و عوامل مرتبط با بیمار و همچنین، عوارض دارو نیز باید همواره مد نظر باشد. اقدامات پیشگیرانه بر اساس درجه تهوع زایی داروی ضدسرطان، در جدول زیر توضیح داده شده است.

جدول ۳: اقدامات پیشگیرانه بر اساس درجه تهوع زایی

درجه تهوع زایی داروی ضدسرطان	رژیم درمانی برای پیشگیری از تهوع و استفراغ
I / حداقل	پروفیلاکسی روتین لازم ندارد
II / کم	قبل از دریافت داروی شیمی درمانی هر یک از انتخاب های زیر می تواند تجویز شود: دگزامتازون ۱۲ یا ۸ میلی گرم (PO/IV) یک نوبت یا متوکلوپرامید ۱۰-۲۰ میلی گرم (PO/IV) یک نوبت یا پروکلرپرازین ۱۰ میلی گرم (PO/IV) یک نوبت یا یکی از آنتاگونیست های سروتونین یک نوبت: دولاسترون ۱۰۰ میلی گرم PO گرانیسترون ۲ تا ۱ میلی گرم PO اندانسترون ۸-۱۶ میلی گرم PO
III / متوسط	روز اول: آنتاگونیست سروتونین مثل گرانیسترون (کیتریل) PO ۲ میلی گرم یا گرانیسترون (کیتریل) IV ۰/۰۱ mg/kg (حداکثر ۱ میلی گرم) یا اندانسترون PO ۱۶-۲۴ میلی گرم یا اندانسترون IV ۸-۱۶ میلی گرم دگزامتازون PO/IV ۱۲ میلی گرم با یا بدون آنتاگونیست نوروکینین آپریپیتانت PO ۱۲۵ میلی گرم روز دوم و سوم: آنتاگونیست سروتونین (کیتریل خوراکی ۱-۲ میلی گرم یا ۱ میلی گرم وریدی) یا استروئید (دگزامتازون ۸ میلی گرم خوراکی یا وریدی) یا آنتاگونیست نوروکینین (اپریپیتانت ۸۰ میلی گرم خوراکی) استفاده شود.
IV / شدید یا زیاد	روز اول: ترکیب آنتاگونیست NK1R و آنتاگونیست سروتونین و دگزامتازون و الانزاپین (۵-۱۰ میلی گرم) روز دوم تا چهارم: ادامه درمان با دگزامتازون ۸ میلی گرم و الانزاپین در روز ۲ تا ۴ در صورتی که داروی آنتاگونیست NK1R، اپریپیتانت باشد، باید در روزهای ۲ و ۳ نیز ادامه یابد اما سایر داروهای این گروه نظیر fosaprepitant یا rolapitant فقط در روز اول تجویز می شود.

درمان و مدیریت بیماری

در مدیریت تهوع و استفراغ، دو رویکرد درمانی به صورت دارویی و غیر دارویی و تکمیلی وجود دارد که در ذیل بر اساس ارزیابی و درجه بندی تهوع و استفراغ در قالب جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴: مداخلات درمانی براساس مقیاس درجه بندی تهوع و استفراغ

<p>درجه ۲ یا تهوع و استفراغی که بعد از گذشت ۲۴ ساعت بهبود نمی یابد فوری نیازمند توجه و مداخلات پزشکی در طی ۲۴ ساعت می باشد</p>	<p>طبیعی / درجه یک غیر فوری نیازمند پیشگیری، حمایت، آموزش و پیگیری بالینی است</p>
<p>اقدامات غیر اورژانسی و شامل: پیشگیری، حمایت، آموزش و پیگیری بالینی است</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • همکاری با پزشک جهت تعیین علل هم زمان یا غیرمحمتمل و تعیین نیاز به بررسی های بیشتر • رد کردن سایر علل تهوع و استفراغ • ارزیابی نیاز بیمار به بستری شدن در بیمارستان • ارزیابی برای تهوع و استفراغ قبل از هر جلسه شیمی درمانی، پرتو درمانی و یا بازدید از درمانگاه و عوامل محرک تهوع و استفراغ anticipated • ارزیابی روزانه در بیماران بستری • تست های آزمایشگاهی که ممکن است دستور داده شود نظیر CBC و الکتروولیت • اگر تهوع از نوع قابل انتظار است، استراتژی پرت کردن حواس مانند آرامش، موسیقی، تصاویر و یا هیپنوتیزم را در نظر داشته باشید • ارجاع بیمار به مشاوره خانواده ممکن است برای این مداخلات مفید باشد • طب تسکینی برای بیمار مد نظر قرار گیرد 	<p>مراقبت از بیمار و ارزیابی</p>
<ul style="list-style-type: none"> • مراجعه شود به قسمت آموزش به بیمار 	<p>مدیریت رژیم غذایی</p>
<ul style="list-style-type: none"> • تأکید بر اهمیت ثبت دقیق و گزارش اطلاعات زیر: <ul style="list-style-type: none"> - شروع و تعداد تکرار استفراغ در هر ۲۴ ساعت - مصرف مایعات در هر ۲۴ ساعت • تأکید کردن به بیماران جهت مراجعه فوری به سیستم مراقبتهای در صورت بروز هر یک از موارد زیر: <ul style="list-style-type: none"> - درجه حرارت بدن بیشتر یا مساوی 38 درجه سانتی گراد - خون به رنگ قرمز روشن و یا سیاه در استفراغ، استفراغ کافی گراند - دل درد شدید، درد حاد شکم (/+تهوع و استفراغ) - سرگیجه، ضعف، گیجی، تشنگی بیش از حد، ادرار تیره - استفراغ جهنده - تهوع و استفراغی که با استراتژی های توصیه شده بهتر نمی شود - آگاه کردن بیمار از این موضوع که اگر علائم بدتر شوند یا مشکوک به عفونت باشد، بیمار ممکن است نیاز به اقدامات احتیاطی نظیر کنترل عفونت و ایزولاسیون داشته باشد 	<p>آموزش به بیمار</p>

<ul style="list-style-type: none"> • در مورد قطع هر دارویی که ممکن است باعث ایجاد و یا تشدید تهوع و استفراغ شود با پزشک و داروساز مشورت کنید • انتخاب ضد تهوع ها باید بر اساس علت بروز تهوع و استفراغ و محل اثر دارو باشد. • داروهای غیرضروری دیگر یکه ممکن است به تهوع و استفراغ منتهی گردند باید قطع گردند. • یبوست، یکی از عوامل ایجاد کننده تهوع و استفراغ می باشد و نیاز به درمان دارد. • ضروری است که انسداد روده رد شود و در صورت وجود باید درمان گردد. • در صورت مصرف وارفارین، باید با مشورت پزشک: • ضد انعقاد دیگری همچون dalteparin و افزایش INR در نظر بگیرید • آموزش بیمار برای شروع درمان و یا با توجه به دستورالعمل های داده شده داروها را ادامه دهد. • 30-60 دقیقه قبل از غذا خوردن داروی ضد تهوع و استفراغ را مصرف کند. • داروهای ضد تهوع و استفراغ که ممکن است تجویز شود: • -اندانسترون، گرانیسترون، دگزامتازون، متوکلوپرامید، پروکلرپرازین • درمان های تکمیلی 	مدیریت دارویی
<ul style="list-style-type: none"> • اگر علائم رفع نشد، ارزیابی مجدد طی ۲۴ ساعت و ارائه استراتژی های بیشتر و تکرار پیگیری و ارزیابی در ۲۴ ساعت توصیه می شود • آموزش به بیمار و خانواده برای تماس مجدد • هماهنگی با پرستار و یا پزشک برای پیگیری تلفنی 	پیگیری

تهوع و استفراغ درجه سه/ درجه چهار



اورژانسی، فوری و نیازمند توجه و مداخلات پزشکی در طی ۲۴ ساعت می باشد	
<p>مراقبت از بیمار و ارزیابی</p> <p>بیماران با درجه ۳ یا ۴ تهوع و استفراغ به طور کلی نیازمند مراجعه به بیمارستان هستند</p> <p>-ارزیابی پزشک، تسهیلات و امکانات در صورت لزوم هماهنگ و فراهم شود.</p> <p>اگر بیمار تحت ایمونوتراپی است، به آنها یاد اوری کنید که کارت هشدار ایمونوتراپی را ارائه دهند.</p> <ul style="list-style-type: none"> •مشورت با پزشک -برای رد کردن سایر علل یا دلایل هم زمان تهوع و استفراغ -برای توقف موقت شیمی درمانی تا زمانی که علائم رفع شود. •تست های آزمایشگاهی که ممکن است دستور داده شود: -شمارش کامل خون(CBC) ، الکترولیت ها •حمایت پرستاری: پایش علائم حیاتی، ارزیابی فیزیکی، ثبت دقیق جذب و دفع مایعات، توزین روزانه، ارزیابی درد و سایر علائم و مدیریت آن ها به طور مناسب 	
<p>مدیریت رژیم غذایی</p> <p>هیدراتاسیون داخل وریدی برای جایگزینی مایعات از دست رفته و الکترولیت ها تغذیه تزریقی (TPN) ممکن است برای برخی از بیماران استفاده شود.</p> <p>مراجعه شود به قسمت آموزش به بیمار</p>	
<p>مدیریت دارویی</p> <p>با هماهنگی پزشک: قطع هر داروی ایجاد کننده و یا تشدید کننده اسهال</p> <ul style="list-style-type: none"> •اجتناب / قطع هر دارویی که ممکن است باعث ایجاد و یا تشدید تهوع و استفراغ شود (در مشورت با پزشک و داروساز). •داروهایی که ممکن است به صورت داخل وریدی تجویز شوند: -اندانسترون یا سایر آنتاگونیست های سروتونین Metoclopramide -پروکلرپرازین -دگزامتازون 	
<p>آموزش به بیمار</p> <ul style="list-style-type: none"> •حمایت و روحیه دادن به بیمار / خانواده او که تهوع و استفراغ را می توان به طور موثر با مداخله فوری کنترل شود. • تأکید و تشویق برای ادامه مراقبت از خود، بررسی مناسب داروها، آزمایش ها / تست های تشخیصی به بیماران / خانواده آنها •پایان آموزش به بیمار و ترخیص بیمار در اسرع وقت 	

جدول ۵: داروهای ضد تهوع و استفراغ

انواع	توضیحات	دسته دارویی
<ul style="list-style-type: none"> • Droperidol, 2.5-5 mg IV q 6 h • Haloperidol, 0.5-2.0 mg PO, IV, SC q 4-6 h, then titrate • Metoclopramide, 10-20 mg PO q 6 h • Olanzapine 10 mg PO daily for 3 days • Perphenazine, 2-8 mg PO, IV q 6 h • Prochlorperazine*, 10 mg PO or IV q 4-6 h or 25 mg supp q 12 h • Promethazine***, 12.5-25 mg PO/IV, 25 mg Supp q 6 h • Thiethylperazine, 10-20 mg PO q 6 h • Trimethobenzamide, 250 mg PO q 6-8 h, 200 mg pr q 6-8 h 	<p>تهوع با واسطه دوپامین شایع ترین نوع تهوع است و در بیماری که شیمی درمانی نمی شود برای کنترل اولیه علائم تهوع، شایع ترین رسپتوری ست که مورد هدف قرار می گیرد، حتی وقتی مکانیسم دقیق تهوع نامعلوم است. این داروها می توانند خواب آلودگی و علائم اکستراپیرامیدال دهند، به ویژه در خانم های جوان. هالوپریدول خواب آوری کمتری دارد است</p>	آنتاگونیست دوپامین
<ul style="list-style-type: none"> • Diphenhydramine, 25-50 mg PO q 6 h. • Hydroxyzine, 25-50 mg PO q 6 h. • Meclizine, 25-50 mg PO q 6 h. 	<p>همه داروهای این دسته، خواب آور هستند. در بعضی بیماران این اثر جانبی می تواند مفید باشد. آنتی هیستامین ها معمولاً اثرات آنتی کولینرژیک هم دارند بنابراین به تنهایی با دو مکانیسم عمل می کند.</p>	آنتی هیستامین ها
<ul style="list-style-type: none"> • Scopolamine, 0.1-0.4 mg SC, IV q 4 h or 1-3 transdermal patches q 72 h or 10-80 µg/h by continuous IV or SC infusion. 	<p>اگر جزء مرتبط با حرکت وجود داشته باشد، ضمائم گوش داخلی دخیل هستند. مخدرها و مواد بیهوشی می توانند تهوع با واسطه استیل کولین را در ضمائم وستیبولار ایجاد کند. در درمان امپریک، یکی از داروهای این دسته به داروهای دیگر اضافه می شود.</p>	آنتی کولینرژیک ها
<ul style="list-style-type: none"> • Antacids, 1-2 tablespoons PO q 2 h PRN • H2 receptor antagonists (e.g., cimetidine 800 mg PO q HS, famotidine 40 mg PO q HS) • Proton pump inhibitors (e.g., omeprazole 20 mg PO daily, lansoprazole 30 mg PO daily, pantoprazole 40 mg PO daily) 	<p>اسید معدی زیاد با یا بدون ریفلکس معده مری و یا آروزبون های معده یا دوازدهه می تواند تهوع، سوزش سر دل، یا طعم تلخ ایجاد کند. می تواند همراه با استفراغ باشد</p>	آنتی اسید ها
<ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasone, 12 mg PO daily. • Lorazepam, 0.5-2 mg PO, buccal, SC q 6 h. 	<p>این دسته دارویی ناهمگون مکانیسم ناشناخته ای دارند. اما در برخی بیماران مفید هستند و عوارض کمی دارند.</p>	سایر داروها

انواع	توضیحات	دسته دارویی
<ul style="list-style-type: none"> • Tetrahydrocannabinol, 2.5-5 mg PO tid. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Dolasetron**, 100 mg PO • Granisetron, 1-2 mg PO or 1 mg PO bid or 0.01 mg/kg IV daily (maximum 1 mg) • Ondansetron, 8 mg PO tid (8-24 mg total dose) • Palonosetron, 0.25 mg IV 	<p>سروتونین یا هیدروکسی تریپتوفان یا HT-3 به ویژه در تهوع ناشی از شیمی درمانی استفاده می شود. آنتاگونیست های سروتونین در اثرات درمانی یک حد کفه ای دارند و تیتراژ دوز فرای آن پیامد را بهتر نمی کند. علاوه بر پروفیلاکسی قبل از شیمی درمانی و رادیوتراپی به شکم (که سبب ترشح سروتونین از دیواره مسیر گوارشی می شود) و تهوع بعد از جراحی، در انواع تهوع های راجعه موثر است اما معمولاً زمانی استفاده می شود که سایر درمان ها شکست خورده اند. اگر موثر نبودند باید فوراً قطع شوند. انواع خوراکی و تزریقی با دوز مناسب، کارایی برابر دارند.</p>	<p>آنتاگونیست های سروتونین</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Aprepitant, 125 mg PO day 1 followed by 80 mg days 2 and 3. • Fosaprepitant 150 mg IV day 1 (no further aprepitant is needed on days 2, 3) • Rolapitant 180 mg PO once 	<p>جدیدترین کلاس ضد تهوع ها. آنتاگونیست رسپتور نوروکینین ۱ است. در شیمی درمانی با خطر تهوع زایی بسیار بالا، با احتمال زیاد تهوع و استفراغ تاخیری، در ترکیب با مهار کننده سروتونین و دگزامتازون استفاده می شود</p>	<p>آنتاگونیست های نوروکینین</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Domperidone, 10-20 mg PO q 6 h (AC & HS) • Erythromycin, 250 mg PO q 6 h (AC & HS); remember that erythromycin itself can be emetogenic • Metoclopramide, 10-40 mg PO or IV q 4-6 h 	<p>حرکت گوارشی کند یا دیس کینتیک ناشی از کارسینوماتوز، مخدر و سایر داروها می تواند منشا تهوع و استفراغ در بیماران پیشرفته باشد. کبد بزرگ معده را فشرده می کند. آسیت یا بیماری پریتونئال می تواند انسداد کاذب ایجاد کند. یبوست می تواند عاملی باشد که وضعیت را بدتر می کند.</p>	<p>داروهای پروکینتیک</p>

آموزش به بیمار

• توصیه‌ها به بیمار

- ✓ در خصوص رعایت تغذیه ای به درسنامه تغذیه مراجعه شود
- ✓ محدود نمودن چربی، ادویه جات، غذاهای خیلی شیرین و پر نمک، غذاهای رایحه‌دار
- ✓ توصیه به استفاده از غذاهای نرم، صرف غذا به مقدار کم و به دفعات زیاد روزانه و پیشنهاد دادن غذا در وعده های کوچک
- ✓ استفاده از آبنبات های سفت نظیر آبنبات های نعنائی یا قطره لیمو
- ✓ جرعه جرعه نوشیدن آب و دیگر مایعات (آبمیوه، آب گوشت، چای گیاهی نظیر چای زنجبیل)
- ✓ مکیدن تکه های چپسی یخ و میوه های یخ زده.
- ✓ محدودیت استفاده از کافئین (کولاها و دیگر نوشابه های حاوی کافئین نظیر قهوه و چای سرد و گرم)
- ✓ کاهش میزان غذا در صورت بروز اتساع معده
- ✓ استفاده از غذاهای مایع و جامد به طور جداگانه و نوشیدن مایعات بعد از غذا یا بین فواصل غذایی
- ✓ متناسب بودن درجه حرارت غذا و مایعات با دمای اتاق.
- ✓ حفظ وضعیت نشسته و سر به طرف بالا به مدت ۶۰-۳۰ دقیقه بعد از صرف غذا.
- ✓ در صورت بروز استفراغ: توقف مصرف تمام غذاها و مایعات تا قطع کامل استفراغ
- ✓ صبر کردن به مدت ۶۰-۳۰ دقیقه پس از استفراغ و شروع مصرف جرعه جرعه مایعات شفاف
- ✓ اضافه کردن غذاهای حاوی نشاسته (کراکر، نان تست و...) بعد از تحمل مایعات شفاف
- ✓ افزودن غذاهای غنی از پروتئین نظیر (تخم مرغ، مرغ و ماهی) و در انتها لبنیات، در صورت تحمل غذاهای حاوی نشاسته

• توصیه به مراقبان

- ✓ زمانی که بیمار احساس تهوع دارد، غذاهایی را تهیه کنید که بوی کمتری دارند. برای کاهش بو از فن و هود آشپزخانه استفاده کنید.
- ✓ مواد غذایی با بوی قوی یا ناخوشایند را حذف کنید.
- ✓ از قاشق و چنگال پلاستیکی به جای قاشق و چنگالی که طعم تلخ فلزی ایجاد می کنند، استفاده کنید.
- ✓ اگر بیمار در طول مدت روز استفراغ می کند، او را در همان روز برای کمک به تصمیم گیری در مورد جبران کم آبی شدید وزن کنید.
- ✓ در مورد تجویز داروهای ضد استفراغ با پزشک صحبت کنید.

✓ بیمار را از نظر سرگیجه، ضعف و یا گیجی بررسی کنید.
 ✓ به بیمار برای جلوگیری از کم آبی بدن و یبوست کمک کنید. هر کدام از این شرایط می توانند حالت تهوع را بدتر کنند.

• در صورت مشاهده موارد زیر در بیمار به پزشک مراجعه کنید:

- ✓ بیمار برخی مواد استفراغ شده را آسپیره کرده است.
- ✓ بیشتر از ۳ بار در ساعت برای ۳ ساعت یا بیشتر استفراغ می کند.
- ✓ استفراغ خونی یا استفراغ قهوه ای دارد.
- ✓ نمی تواند بیشتر از ۴ فنجان مایع یا تکه های یخ را در یک روز بخورد یا برای بیشتر از ۲ روز قادر به غذا خوردن نیست.
- ✓ قادر به استفاده از داروها نیست.
- ✓ ضعف یا سرگیجه دارد.
- ✓ در عرض ۱ تا ۲ روز، یک کیلوگرم یا بیشتر وزن از دست داده است (این بدان معنی است که بیمار بیش از حد آب از دست داده و ممکن است دچار کم آبی شود). ادرار او زرد تیره شده و به اندازه کافی ادرار ندارد.

یبوست

مقدمه

یبوست یکی از علایم نسبتاً شایع در درمان بیماران مبتلا به سرطان و نیازمند مراقبت های حمایتی و تسکینی است و با کاهش شدید کیفیت زندگی همراه است. شیوع یبوست با افزایش سن بیشتر می شود. همچنین شیوع آن در بیماران مبتلا به سرطان حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد است. در این بیماران ترکیب بیماری زمینه ای و درمان، معمولاً به افزایش شدت و بروز یبوست می انجامد و بیشترین شیوع آن در بیماران تحت درمان با مخدرهاست.

یبوست به تنهایی اثرات پروگنوستیک ندارد و در اغلب موارد قابل کنترل است ولی در صورت عدم کنترل، عوارض آن می تواند پروگنوز را بدتر کند. لازم به ذکر است این درسنامه بر درمان علامتی یبوست تمرکز دارد و به درمان علل زمینه ای یبوست های ثانویه نمی پردازد.

تعریف

یبوست با تغییر در وضعیت طبیعی دفع بصورت کاهش دفعات یا دفع مدفوع سخت، احساس دفع ناکامل و کندی عملکرد روده ها تعریف می شود. میزان دفع طبیعی از یکبار در هر سه روز تا سه بار در روز است. بنابراین بسیار اهمیت دارد که وضعیت دفع نرمال برای هر بیمار مشخص شود. جهت ارزیابی یبوست نیاز داریم که عادات روده ای بیمار را دانسته و با ثبت آن توسط بیمار، تشخیص سریع تر و درمان مناسبی انجام پذیرد. در بین عموم مردم تعریف یبوست مختلف است. ممکن است بعضی از افراد مدفوع سخت و یا مدفوع با حجم کم و یا دفع مشکل یا با تناوب کم دفع را یبوست تلقی کنند. در بیماری های پیشرفته، ممکن است بیمار به دلیل حجم مدفوعی که باقی می ماند، احساس یبوست کند؛ بنابراین تعریف یبوست باید بر حسب شرایط تغییر کند.

مرحله بندی یبوست در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱) مرحله بندی یبوست طبق CTCAE.

گرید ۱	گرید ۲	گرید ۳	گرید ۴	گرید ۵
علائم گهگاهی یا منقطع. استفاده گهگاهی از ملین ها، نرم کننده های مدفوع، یا تغییرات رژیم غذایی، یا انما.	علائم دائمی با استفاده منظم از ملین ها یا انما به طوری که فعالیت های روزمره کاری بیمار با محدودیت هایی مواجه می شود.	عدم دفع که منجر به مداخله ی مکانیکی می شود. بیمار با محدودیت فعالیت های روزمری شخصی مواجه می شود.	ایجاد عوارض محدود کننده ی زندگی. مداخله ی فوری مورد نیاز است.	مرگ

علل ایجاد کننده یبوست

علل ایجاد کننده یبوست در بیماران تحت مراقبتهای حمایتی و تسکینی متنوع است ولی عمدتاً به دو علت ایجاد می شود.

- یبوست مزمن ایدیوپاتیک (اولیه)

- ✓ ابنورمالیتی روده
- ✓ فشار تومور
- ✓ درگیری شبکه عصبی
- ✓ دفع دیس سینرژیک (که در آن عضلات کف لگن هنگام دفع به جای اینکه ریلکس شود منقبض می شود)

- یبوست به علت سایر بیماری ها (ثانویه)

- ✓ اختلال الکترولیتی
 - هایپرکلسمی
 - هایپوناترمی
 - هایپوکالمی
 - اورمی
- ✓ علل اندوکراین
 - هیپوتیروئیدی
 - دیابت ملیتوس
- ✓ مشکلات نورولوژیک
 - MS

- اختلالات عصبی عضلانی مانند تومورهای مغزی، کامپرشن طناب نخاعی یا نقص اتوایمیون که در بیماران دچار سرطان بسیار پیشرفته شایع است، آسیب سطح ساکرال نخاع که در کنترل اسفنکتر آنال و حرکت پیشبرنده رکتوسیگموئید نقش دارد، می تواند موجب یبوست شدید شود.

✓ داروها

- مسکن ها (بیشتر اپیوئیدها)
- آنتی کولینرژیکها (آنتی دپرسانتها، آنتی اسپاسموئیدها و آنتی سایکوتیکها مانند فنوتیازین، هالوپریدول، آنتی اسیدها)
- آنتاگونیست های رسپتور سروتونین
- آنتی استروژنیک
- برخی ضد تشنج ها یا داروهای ضد فشارخون مانند بلوک کننده های کانال کلسیمی، مکمل های آهن و دیورتیک ها
- داروهای کموتراپی

نکته: آنتاگونیست های رسپتور سروتونین 5-HT₃ موجب کندی حرکت روده، افزایش جذب مایع در روده و افزایش ظرفیت روده بزرگ می شوند. ۲ تا ۵٪ بیماران دریافت کننده این داروها، دچار یبوست می شوند و اغلب به داروهای ملین پاسخ می دهند.

✓ سایر علل ایجاد یبوست در بیماران مبتلا به سرطان

- از دست رفتن مایعات بدن (دهیدراتاسیون)
- نکته: مایعات حاوی کافئین و الکل اثرات دفع کننده آب (dehydration) دارند.
- نداشتن فعالیت بدنی
- کمبود دریافت خوراکی و رژیم غذایی کم فیبر
- پاتولوژی های روده بزرگ مانند سندرم روده تحریک پذیر یا دیورتیکول روده، تومور انسدادی، چسبندگی یا تنگی در روده و تحت فشار بودن مجرای گوارشی از سمت داخل یا خارج
- اختلالات روانپزشکی مانند افسردگی

• یبوست ناشی از داروهای شیمی درمانی

✓ آلکالوئیدهای وینکا

- یبوست به ندرت عارضه محدود کننده دوز برای داروهای شیمی درمانی است؛ مگر در داروهای رده آلکالوئیدهای وینکا به ویژه وین کریستین که در درمان سرطان های خونی، مغزی و بافت نرم به کار می روند. بیشترین شدت یبوست با وین کریستین و ویندزین است و با وین بلاستین کم است و با وینورلین در کمترین حد است. در بیماران دریافت کننده وین کریستین، این اثر وابسته به دوز و شایع است و در

دوز کلی بیشتر از ۲ میلی گرم شدید است. این داروها به دلیل اثرات نوروپاتیک، زمان ترانزیت مسیر گوارشی را افزایش می دهد. اثر آن بعد از اولین دوز ایجاد می شود و در دوز بالا و در روز سوم تا دهم بعد از شیمی درمانی بارزتر است. این اثر معمولاً تجمعی نیست و بعد از چند روز رفع می شود.

- شدت یبوست ناشی از این داروها متغیر است و به ندرت ایلئوس تهدیدکننده حیات و مگاکلون گزارش شده است.

✓ تالیدوماید

- تالیدوماید و آنالوگ های آن در کنار عارضه خواب آلودگی، می تواند سبب یبوست شود که ۲-۴ روز بعد از شروع درمان، با مکانیسم احتمالی اینرسی عصبی عضلانی، رخ می دهد. در موارد مقاوم یا ایجاد یبوست به صورت دیررس، هایپوتیروئیدی ناشی از تالیدوماید باید رد شود.

✓ منوکلونال آنتی بادی ها

- وندتانیب و بلینوستات داروهای دیگری هستند که با یبوست همراه می باشد.
- در یبوست با سبب شناسی داروهای شیمی درمانی، تجویز داروهای ضد یبوست با بروز اولین علائم یبوست و یا قبل از ایجاد علائم انجام می شود.

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی یبوست پیچیده است. عملکرد طبیعی گوارشی با ارتباطات سلولی اندوکرین، پاراکرین، اتوکرین و عصبی تنظیم می شود. عملکرد حرکتی کلون و آنورکتال توسط اعصاب انتریک، سمپاتیک و پاراسمپاتیک هماهنگ می شود. به همین دلیل بیماری های سیستم عصبی مرکزی و محیطی اغلب موجب یبوست می شود.

کلون دیستال از شاخه های پاراسمپاتیک منشأگرفته از اعصاب ساکرال عصب گیری می کند که از لگن عبور می کند و در رکتوم وارد دیواره روده می شود. آسیب این اعصاب یا نخاع لومبوساکرال یا ضایعه در کودا اکوئینا، می تواند با کاهش حرکت، اتساع روده، کاهش تون و حس رکتوم، بی حرکتی کلون دیستال و اختلال دفع، موجب یبوست شود. آسیب یا ضایعات قسمت فوقانی نخاع نیز می تواند موجب یبوست شود؛ برخلاف آسیب نخاع تحتانی، رفلکس های کلونی سالم می ماند و با تحریک ناحیه مقعدی با انگشت، اغلب عمل دفع تحریک می شود.

مسیر گوارشی سیستم عصبی مخصوص به خود را دارد که به صورت شبکه میانتریک و زیرمخاطی است. ورودی های اکسترینسیک از سیستم عصبی اتونوم وجود دارد. همچنین سیستم گوارشی سلول های pacemaker مخصوص خود دارد. سلول اینترستیشیال کاجال، که فعالیت الکتریکی ریتمیک ایجاد می کند. ارتباطات پیچیده و هماهنگی لازم است تا انقباضات سگمنتال ایجاد شود که محتویات لومن را مخلوط کند

یا انقباضات پرستالیتیک ایجاد کند تا محتویات لومن را جلو ببرد. پپتیدهایی چون VIP، مولکول های کوچکی چون NO و آمینواسیدهای تغییر یافته چون سروتونین واسطه این ارتباطات هستند. در نهایت استیل کولین انتقال دهنده عصبی است که برای انقباض عضله صاف نقش دارد.

رفلکس گاستروکولیک مثالی از این ارتباطات پیچیده است. محتویات غذایی، آزاد شدن انتقال دهنده های عصبی را تحریک می کند که خود سبب موجی از ارتباطات از جمله پرستالیسم کولونیک می شود. تحریک کولون هم می تواند پرستالیسم را القا کند. اتساع لومن سبب می شود سلول های انتروکرومافین سروتونین آزاد کنند و خود منجر می شود به آزاد شدن آبشاری از پیام رسان ها که در نهایت سبب پرستالیسم جلوبرنده می شود. در اغلب افراد این پدیده ۱-۲ ساعت بعد از بیدار شدن و صبحانه خوردن رخ می دهد. در این بین مخدرها با گیرنده های مو و کاپا با مسیر گوارشی تعامل می کند. مخدرها عمدتاً آگونیست مو هستند. به دو طریق باعث القای یبوست می شود. ۱- ترشحات گوارشی کم می شود ۲- پرستالیسم رو به جلو کم می شود. اختلال در ارتباط بین سلول های پیس میکر، اعصاب، عضله، یا انتقال دهنده ها می تواند منجر به یبوست شود.

علائم

- ✓ بی اشتهايي
- ✓ تهوع و استفراغ
- ✓ گیجی
- ✓ اضطراب و دلیریوم
- ✓ کرامپ یا ناراحتی شکمی
- ✓ درد شکم
- درد ناشی از اتساع لومن روده می تواند یکی از بدترین دردهایی باشد که بیماران تجربه می کنند و به شدت مقاوم به مخدر است. حجم زیاد گاز و مدفوع در همراهی با فرایندهای دیگر مانند آسیت یا تومور، درد را تشدید می کند.
- ✓ اسهال به علت افزایش حجم مدفوع و فکال ایمپکشن سرازیر شدن مدفوع از اطراف آن
- ✓ احتباس ادراری
- ✓ تنگی نفس: همراهی یبوست با سایر پاتولوژی های داخل شکم می تواند حرکات دیافراگم را با مشکل مواجه کند و منجر به تشدید تنگی نفس شود.
- ✓ انسداد: یبوست می تواند فکال ایمپکشن ایجاد کند و در بدترین حالت می تواند انسداد روده ایجاد کند.

فاکتورهای خطر

- ✓ بیماری پیشرفته
- ✓ سن بالا
- ✓ کاهش فعالیت فیزیکی
- ✓ رژیم غذایی کم فیبر
- ✓ افسردگی
- ✓ اختلالات شناختی
- ✓ مصرف برخی داروها از جمله شیمی درمانی با آلکالوئیدهای وینکا، تالیدوماید
- ✓ برخی اختلالات و بیماری های زمینه ای

ارزیابی

- ✓ پایه و اساس مدیریت مؤثر روده ای، کسب اطلاعات جامع از بیمار و خانواده اوست.
- ✓ **نکته مهم:** برای بیماران مبتلا به اختلالات شناختی، اطلاعات لازم درباره علائم رفتاری، مانند نیاز بیمار به اجابت مزاج، باید از مراقبت‌دهنده اولیه به دست آید.

• شرح حال

با توجه به اینکه عملکرد نرمال روده به صورت طیف گسترده ای است، ممکن است بیمار در این موضوع شروع کننده صحبت نباشد، به همین دلیل لازم است در مورد عادات اجابت مزاج از بیمار سوال شود و تفاوت وضعیت موجود با عادات معمول اجابت مزاج بیمار مقایسه شود.

• سؤال‌های مرتبط با الگوی دفع

- ✓ بررسی عادت طبیعی دفع: عادات طبیعی روده شما چه هستند؟ آیا شما استومی دارید؟ اگر چنین است، شما به طور معمول چند بار کیسه را خالی یا تعویض می کنید؟ آیا شما از داروهایی که مصرف می کنید آگاه هستید؟
- ✓ شروع علائم: چه زمانی در عادات روده ای شما تغییر ایجاد شده است؟ آخرین زمان حرکات روده ای شما کی بود؟ حرکات روده ای شما قبل از این چگونه بود؟
- ✓ محرک ها و تسکین دهندها: چه چیزی مدفوع شما را سخت تر/ نرم تر یا آبکی تر می کند؟ رژیم غذایی (مواد غذایی، نوشیدنی های) مصرفی شما چگونه بوده است؟ به چه میزان مصرف نموده اید؟ آخرین حرکت روده ای خود را بیان کنید (زمان ، قوام، رنگ) دفع گاز داشته اید؟ آیا نیاز به فشار و زور برای عبور مدفوع بوده است؟

- ✓ کیفیت: مدفوع خود را چگونه توصیف می کنید (مثلاً رنگ، شل یا آبکی بودن، بو و مقدار)؟ آیا خون یا موکوس در مدفوع وجود دارد؟ آیا مدفوع چرب است؟ آیا احساس فوریت برای رفتن به توالت می کنید؟
- ✓ شدت و علائم مرتبط: علائم مرتبط با یبوست چقدر رنج آور بوده است؟ (از صفر تا ۱۰ به طوری که صفر به معنی اصلاً و ۱۰ به معنی بدترین میزان باشد)

علاوه بر شرح حال دقیق روتین باید نکات زیر نیز مورد توجه قرار گیرند:

- ✓ شرح حال دقیق در خصوص تغییرات حرکتی روده، عادات اجابت مزاج بیمار و مقایسه وضعیت موجود با عادات معمول اجابت مزاج بیمار، وجود خون یا موکوس در مدفوع، زورپیچ، فوریت دفع، مانورهای دستی برای دفع، عادت های تغذیه ای و نوشیدن مایعات، میزان فعالیت فیزیکی و بررسی سابقه بیماری هایی مانند دیابت و هایپوتیروییدی، بررسی نوع شیمی درمانی و داروهای احتمالی ایجاد کنند یبوست مانند داروهای مخدر.
- ✓ آیا تا به حال علائمی مانند اتساع شکم، کرامپ، درد شدید، تهوع یا استفراغ، انسداد احتمالی روده، از دست دادن حس، ضعف حرکتی، تغییرات ادراری، اسهال همراه یبوست، درد یا خونریزی از مقعد و از دست دادن اشتها را تجربه کرده اید؟
- ✓ در ارزیابی بیمار مبتلا به اسهال، ممکن است ایمپکشن مدفوع و یبوست، علل ایجاد کننده باشد و بیمار معمولاً از اسهالی که به دنبال یبوست ایجاد شده است شکایت می کند؛ چرا که وقتی تون روده به علت اتساع بیش از حد با مدفوع سخت کاهش یافته است، محتویات کولون راست یا مدفوعی که در اثر عملکرد باکتری ها رقیق شده از اطراف ایمپکشن نشت می کند.
- ✓ سوابق بیماری های گذشته چون دیابت و هایپوتیروییدی و مصرف داروهای مختلف و داروهای مخدر بررسی شود. نوع داروی شیمی درمانی و داروهای احتمالی ایجاد کننده یبوست بررسی شود.

• معاینه بالینی

- ✓ بررسی علائم حیاتی (نبض و فشار خون در حالت نشسته و خوابیده، دمای بدن)، اندازه گیری وزن بدن و مقایسه آن با آخرین وزن ثبت شده یا وزن قبل از درمان، وضعیت آب بدن (ارزیابی تورگور پوستی، برگشت مویرگی، غشاهای مخاطی)، مقدار و مشخصات ادرار.
- ✓ در معاینه شکم ارزیابی های متعدد از جمله بررسی صدای روده، اتساع شکم (تیمپان)، آسیت و لمس توده (تومور یا مدفوع) انجام می شود.
- ✓ در معاینه رکتال علائم فیشر آنال، وجود یا نبود مدفوع، اتساع رکتوم، توده رکتوم، هموروئید، هیپرتروفی پروستات در مردان و توده های خلفی واژن در خانم ها بررسی شود. معاینه رکتال می تواند با ارزیابی تونیسیت اسفنکتر اطلاعات نورولوژیک به دست دهد. اگر رکتوم حاوی مدفوع باشد،

اطلاعات در مورد قوام مدفوع قابل حصول است و ایمپکشن در قسمت پایین که قابل رفع است شناسایی می شود.

✓ **** توجه:** در معاینه مقعدی جوانب احتیاط در افرادی که ترومبوسیتوپنی دارند یا سیستم ایمنی سرکوب شده دارند، رعایت گردد.

✓ به حریم خصوصی و حساسیت های فرهنگی باید قبل از انجام معاینه رکتال توجه کرد.

✓ در صورت شک به آسیب نخاعی یا اعصاب دم اسبی یا کورد کامپرنشن، معاینه عصبی در اندام های تحتانی انجام شود.

✓ در معاینه، علائم بالینی هایپوتیروئیدی بررسی شود و علاوه بر ارزیابی آزمایشگاهی هایپوتیروئیدی سایر ارزیابی ها جهت رد دیابت، دهیدریشن، هایپرکلسمی، یا سایر اختلالات الکترولیتی انجام شود.

• ارزیابی های تشخیصی

✓ ارزیابی رادیولوژی به طور معمول ضروری نیست؛ اما ممکن است برای رد انسداد، انجام گرافی ساده اندیکاسیون داشته باشد. با همکاری پزشک رادیولوژیست تخمین حجم مدفوع و ارزیابی کلیشه ها میسر می شود.

• ارزیابی های آزمایشگاهی

✓ در صورت شک بالینی، باید سطح تصحیح شده کلسیم و عملکرد تیروئید بررسی شود. آزمایش های گسترده تر می تواند در بیماران با علائم شدید، دچار تغییرات ناگهانی در تداوم حرکات روده یا وجود خون در مدفوع و برای بیماران مسن تر، انجام شود.

درمان

درمان اولیه یبوست مزمن ایدیوپاتیک، شامل آموزش بیمار، اصلاح تغذیه ای، ملین های حجیم کننده مدفوع، ملین های غیرحجیم کننده یا انما است. . باید هدف از درمان علامتی، ایجاد دفعی راحت، هر ۲-۱ روز باشد.

با توجه به این اصل که پیشگیری از ایجاد یبوست، کلید مهمی در بیماران سرطانی است، در مدیریت و درمان یبوست دو رویکرد غیردارویی و دارویی وجود دارد که فرد به فرد بر اساس شرایط بیمار به کار می روند.

• درمان غیر دارویی

این نوع درمان بیشتر بر تغییر و اصلاح سبک زندگی بیمار که رژیم غذایی و فعالیت بدنی را شامل می شود تاکید دارد.

- ✓ افزایش مصرف مایعات توصیه می شود. مایعاتی مانند آب و آبمیوه موجب افزودن آب به روده بزرگ، حجیم شدن مدفوع و نرم و راحت شدن حرکت روده و عبور مدفوع می شود. دفع مایعات یا نمک، احتمال افزایش جذب آب و نمک در روده بزرگ و در نتیجه ایجاد مدفوع کم و سفت را افزایش می دهد.
- ✓ در صورتی که بیمار از تحرک کافی برخوردار است و مایعات کافی مصرف می نماید، فیبر غذایی افزایش یابد.
- ✓ در صورت امکان بیمار، ورزش توصیه می شود.
- ✓ رعایت استراتژی های دفع از جمله استفاده از سرویس بهداشتی در زمان و مکان مناسب بسیار اهمیت دارد. تلاش برای دفع مدفوع پس از وعده های غذایی، به واسطه افزایش حرکات روده ای پس از صرف غذا (رفلکس گاسترو کولیک)، به ویژه در صبح ها که فعالیت حرکتی روده ای در حداکثر است (۲۰ دقیقه پس از صبحانه) بسیار توصیه می شود.
- ✓ اصلاحات تغذیه ای
- ✓ فیبر غذایی و ملین های حجیم کننده مدفوع مانند پسیلیوم یا متیل سلولز، مؤثرترین رویکردهای درمانی با اثر بخشی بسیار شبیه به حالت فیزیولوژیک است. در بسیاری از بیماران تجویز هم زمان این داروها به همراه مایعات کافی، می تواند عادات روده ای را بهبود دهد. بین مصرف فیبر و آب و دفع مدفوع، رابطه دوز پاسخ وجود دارد. سایز بزرگتر تکه های فیبر، مانند تکه های غلات، حجم مدفوع را افزایش می دهد. در صورت عدم منع مصرف، بیمار به مصرف غذاهای دارای فیبر مانند سبوس، کیوی و فرمولاسیونهای فیبردار تشویق شود. محصولات حاوی شکر (سوربیتول و فروکتوز) مانند سیب، هلو، گیلاس، مویز، انگور و آجیل نیز سودمند هستند. عصاره آلو نیز به طور شایعی برای بهبود یبوست به کار می رود.
- ✓ مقدار توصیه شده فیبر، ۲۰ تا ۳۵ گرم در روز است. در برخی بیماران مصرف فیبر به دلیل افزایش نفخ و اتساع شکم به خوبی تحمل نمی شود. برای تعدیل این اثر می توان با مقادیر کم شروع نمود و بر اساس تحمل و اثربخشی فرد، به آهستگی آن را افزایش داد.
- ✓ در بیماران با بیماری پیشرفته در صورتی که میزان مصرف مایعات نامناسب است، از اضافه کردن فیبر غذایی به دلیل تشدید یبوست باید پرهیز نمود.
- ✓ آب آلو یک محرک طبیعی است. در صورت عدم منع مصرف، آب آلو ۱۲۰-۲۴۰ میلی لیتر روزانه تا سه بار در روز قابل مصرف است. در صورت شیرین بودن برای کاهش طعم شیرین آن، با کمی آب لیمو مخلوط شود.

- ✓ جهت بهبود پیامد درمان، بهتر است مداخلات دارویی با پروسه ی فیزیولوژیک هم زمان شود. مداخلات درمانی همزمان با الگوهای دفع به کار برده شود.
- ✓ علل ثانویه شناسایی شود و در صورت امکان درمان شود.
- ✓ انسداد ناشی از ایمپکشن رفع شود.
- ✓ داروهای غیر ضروری ایجاد کننده ی یبوست قطع شود.

• درمان دارویی

شواهد کمی برای انتخاب بهترین رژیم دارویی در بیماران مبتلا به یبوست و همچنین حمایت از برتری یک ملین بر دیگری وجود دارد. هدف درمان علامتی دفع راحت به صورت هر یک تا دو روز است.

✓ نرم کننده های مدفوع (laxative)

- شیاف های لوبریکانت و انماها به صورت مکانیکی عمل می کنند و مدفوع سخت را از قسمت انتهایی نرم می کنند. انماهای با حجم بالا علاوه بر اثر نرم کنندگی، می تواند با اتساع لومن منجر به افزایش پریستالتیسم و القای دفع شود. در صورت باقی ماندن یبوست باید علت و شدت یبوست مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد.
- شیاف های گلیسرین، انما با روغن معدنی و انماهای با حجم کم سدیم فسفات، مثال هایی از این داروها هستند.
- سدیم دکوستات دترژن هایی هستند که چربی مدفوع را شکسته و با بهبود نفوذ آب منجر به افزایش رطوبت و نرمی مدفوع می شود. نرم کننده ها هم ممکن است ترشحات داخل لومن را افزایش دهد ولی بر پریستالتیسم اثری ندارند.
- در بیمارانی که به ملین های خوراکی پاسخ نمی دهند، مصرف شیاف یا انما، روش جایگزین درمانی است و در این شرایط، میکروانمای اسموتیک اغلب سودمند است. ترکیبات تجاری عمدتاً شامل سدیم لوریل سولفواتات، عوامل اسموتیک و گلیسرول است. انمای سالین یا نمک موجب متسع شدن رکتوم و نرم شدن مدفوع می شود و باید در نظر داشت که باقی ماندن حجم زیاد آب ناشی از انما موجب مسمومیت آب می شود .
- به طور جایگزین می توان از اثرات اسموتیک شیاف پلی اتیلن گلیکول استفاده کرد.
- انمای فسفات سدیم هایپرتونیک و انمای Fleet به طور شایع کاربرد دارند. ممکن است موجب به هم زدن خفیف سطح مخاطی شوند که به سرعت بهبود می یابد. ندرتا در صورت استفاده در بیمارانی که قادر به دفع فوری نیستند منجر به هایپرفسفاتمی و تتانوس هایپوکسمی شدید می شود. در هر حال، به دلیل احتمال ایجاد عوارضی همچون افت فشار خون و افت حجم، هایپرفسفاتمی، هیپو یا هایپرکالمی، اسیدوز

متابولیک، هیپوکلسمی شدید، نارسایی کلیوی و تغییرات الکتروکاردیوگرام، استفاده از انمای فسفات سدیم در افراد مسن (بیشتر از ۷۰ سال) توصیه نمی‌شود؛ در این افراد انمای آب گرم ارجح است.

- انمای فسفات سدیم (۱۳۵ میلی‌لیتر معادل ۱۲۷.۵ گرم) یک عدد رکتال به صورت تک دوز
- انما با روغن معدنی، یک بطری ۱۱۸ میلی لیتری به صورت مقعدی، تک دوز
- انمای آب ۳ تا ۶ اونس آب گرم معادل ۹۰-۱۸۰ میلی لیتر آب روزانه، تا حداکثر سه روز (معمولا پس از انمای ناموفق یا ناکامل)
- دوز استاندارد سدیم دکوستات ۱۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز و کلسیم دکوستات ۲۴۰ میلی‌گرم یک بار در روز خوراکی

✓ حجم دهنده های مدفوع

- به طور کلی حجم بیشتر مدفوع در لومن، روده را متسع می‌کند و اتساع داخل لومن پریستالیتیسم را تحریک می‌کند. هیدریشن و حجم بالای فیبر غذا معمولا مفید است. این داروها شامل متیل سلولز، کلسیم پلی کربوفیل و دکسترین گندم و پسیلیوم است. تجویز این داروها با دوزهای زیر در نظر گرفته می‌شود:
 - پسیلیوم: یک قاشق غذاخوری (معادل ۳.۵ گرم فیبر) ۳ بار در روز؛ هر پودر با حداقل ۲۴۰ میلی لیتر آب حل شود.
 - متیل سلولز: یک قاشق غذاخوری (معادل ۲ گرم فیبر) یا ۴ کپسول (۵۰۰ میلی‌گرم فیبر در هر کپسول) ۳ بار در روز
 - پلی کربوفیل (polycarbophil): ۲ تا ۴ قرص (۵۰۰ میلی‌گرم فیبر در هر قرص) در روز
 - دکسترین گندم (wheat dextrin): ۱ تا ۳ قرص روکش‌دار (۱ گرم فیبر در هر caplet) یا ۲ قاشق چای‌خوری سر پر (۱.۵ گرم فیبر در هر قاشق چای‌خوری) تا ۳ بار در روز
- ** توجه:** در بیماران با بیماری پیشرفته، هنگامی که هیدریشن نامناسب است از اضافه کردن فیبر غذایی به دلیل بدتر شدن یبوست پرهیز کنید.

✓ داروهای اسموتیک

- داروهای اسموتیک با مکانیسم انتقال آب به داخل لومن، مدفوع را نرم تر و حجیم تر می‌نماید. این داروها شامل نمک های منیزیوم، لاکتولوز، سوربیتول و پلی اتیلن گلیکول است و باید توجه داشت استفاده زیاد از اسموتیک های حاوی منیزیوم می تواند توکسیستی منیزیوم ایجاد نماید. در بعضی بیماران طعم لاکتولوز و سوربیتول ناخوشایند است. به علاوه وقتی به کولون می رسد باکتریها می توانند آن را متابولیزه کنند و تولید گاز و نفخ کند. مطالعات مختلف نشان می دهند که لاکتولوز و سوربیتول به یک اندازه موثر اند.

- پلی اتیلن گلیکول هم به صورت مایع خوراکی و هم به صورت پودر بدون طعم و بو موجود است. پودر را می توان با غذا یا مایعات مخلوط کرد تا بهتر تحمل شود. این دارو به دلیل این که با باکتری های روده متابولیزه نمی شود نسبت به لاکتولوز گاز و نفخ کمتری ایجاد می کند. مطالعات نشان دادند که پلی اتیلن گلیکول موثرتر است و بهتر تحمل می شود.
- هیدروکسید منیزیوم ۲.۴ تا ۴.۸ گرم (۳۰-۶۰ میلی لیتر سوسپانسیون ۴۰۰ یا ۱۵-۳۰ میلی لیتر سوسپانسیون ۸۰۰) روزانه خوراکی قبل از خواب یا در دوزهای منقسم
- پلی اتیلن گلیکول ۸.۵ تا ۳۴ گرم (نصف تا دو بسته پودر PEG) در ۲۴۰ میلی لیتر نوشیدنی خوراکی در روز
- لاکتولوز ۱۵-۳۰ میلی لیتر (۱۰-۲۰ گرم) خوراکی یک بار در روز؛ می توان تا ۶۰ میلی لیتر (۴۰ گرم) در روز افزایش داد
- سیترات منیزیوم ۲۰۰ میلی لیتر (۱۱.۶ گرم) خوراکی یک بار در روز
- منیزیم سولفات ۱-۲ قاشق چای خوری سر پر (۵-۱۰ گرم) در ۲۴۰ میلی لیتر آب یک بار در روز
- سوربیتول ۳۰ گرم (۱۲۰ میلی لیتر از محلول ۰.۲۵٪) یک بار در روز
- گلیسرین یک شیاف (۲ یا ۳ گرم) به مدت ۱۵ دقیقه در رکتوم یک بار در روز

✓ ملین های تحریک کننده حرکت روده

- شیاف گلیسرین و شیاف بیزاکودیل یا انما (اکسی فنیزاتین (veripaque)) همگی حرکت رکتوم را افزایش می دهند و به طور شایعی برای مصرف کوتاه مدت به کار می روند و اغلب مؤثرند. ملین های محرک از جمله بیساکودیل فعالیت جلو برنده ی روده را با مکانیسم نامعلوم افزایش می دهد. بیساکودیل در روده باریک فعال می شود و ممکن است کرامپ بیشتری ایجاد کند.
- بیساکودیل ۱۰-۳۰ میلی گرم قرص خوراکی (enteric coated) یک بار در روز یا شیاف ۱۰ میلی گرم رکتال یک بار در روز
- سنا (senna) ۲ تا ۴ قرص ۸.۶ میلی گرمی یا ۲ قرص ۱۵ میلی گرمی به صورت تک دوز روزانه یا در دو دوز منقسم

✓ بی حس کننده های موضعی آنال

- در بیماری که درد قابل توجه در ناحیه مقعد ناشی از هموروئید، اسپاسم عضلانی، فیشر یا ایمپکشن دارند، استفاده از داروی موضعی ضد التهاب و یا بی حس کننده در محل های درگیر به صورت روتین یا قبل از هر دفع برای کاهش التهاب، درد و خارش توصیه می شود.

- کرم یا ژل لیدوکائین ۴-۵٪ حداکثر ۳ تا ۶ نوبت در روز (بسته به محتوای دارویی) در ناحیه اطراف مقعد؛ نباید وارد رکتوم شود، در صورت امکان پیش از مصرف ابتدا ناحیه با آب و صابون تمیز شود و خشک شود

✓ سایر داروها

- با توجه به نقش استیل کولین در انقباض عضله صاف، نئوستیگمین که مهار کننده استیل کولین استراز است، در درمان انسداد کاذب حاد کولون (سندرم Ogilvie's) نتایج خوبی داشته است؛ اما عوارض جانبی سیستمیک شامل برادی کاردی و افزایش ترشحات تنفسی مشکل ساز است.
- با توجه به نقش سروتونین در سیستم گوارشی، داروهای سروتونینرژیک در دست مطالعه هستند. آگونیست سروتونین تگاسرود (Tegaserod) برای سندرم روده تحریک پذیر مستعد یبوست تایید FDA دارد. آگونیست دیگر سروتونین به نام پروکالوپرید (prucalopride) نیز برای یبوست موثر بوده است.
- پروکینتیک ها مثل متوکلوپراماید در موارد مشکوک به گاستروپارزی کاربرد دارد.
- متوکلوپراماید ۱۰ میلی گرم خوراکی، عضلانی یا وریدی هر ۶ ساعت، ۳۰ دقیقه قبل از وعده غذایی و در زمان خواب

• درمان در شرایط خاص

✓ بیماران با کولستومی

- روش مراقبت روده ای مشابه بیماران بدون کولستومی می باشد.
- بیماری که کولستومی خیلی پروگزیمال دارد، ممکن است از مسهل های کلونیک سود نبرد.
- هیچ نقشی برای استفاده از شیاف به علت اینکه نمی تواند در کولستومی باقی بماند وجود ندارد.
- انما ممکن است برای بیماران با کولستومی در کولون نزولی و سیگموئید موثر باشد.

✓ بیماران پاراپلژیک

- بیمار مبتلا به پاراپلژی قادر به دفع ارادی مدفوع نمی باشند.
- دفع مدفوع به طور غیر ارادی تنها به صورت تظاهراتی از سر ریز شدن است.
- همانند بیماران بدون پاراپلژی، مسهل های خوراکی برای انتقال مدفوع به رکتوم نیاز است؛ اما بیماران پاراپلژی برای تخلیه روده ای نیز به کمک نیاز دارند. ارائه و پیگیری پروتکلی منظم و موثری که مورد قبول بیمار است باید گسترش یابد.
- معاینه مقعدی به صورت روزانه یا هر دو روز برنامه ریزی شود و باتوجه به تمایل بیمار، در صورت نیاز کمک به خالی کردن رکتوم با یکی از روش های زیر انجام شود:
- شیاف

- انما

- تخلیه دستی

- درمان یبوست ناشی از مصرف دارو

- ✓ یبوست ناشی از مخدرها

- همه مخدرها منجر به بروز یبوست می شود و تحمل دارویی به این عارضه ایجاد نمی گردد. اثر دوز - پاسخ برای این عارضه یکنواخت است و به نظر می رسد شدت یبوست ارتباط محکمی با دوز مخدر نداشته باشد. برخی شواهد بیان کننده آن است که یبوست ناشی از فنتانیل، متادون و قرص های ترکیبی اکسی کدون/نالوکسان کمتر است.

- به طور کلی درمان یبوست ناشی از مصرف مخدر شامل موارد زیر میباشد:

- تعیین علت و شدت یبوست

- رد انسداد روده

- تعیین میزان ملین مورد نیاز برای یک نوبت دفع مدفوع بدون زور هر ۱ یا ۲ روز یک بار

- در صورت مصرف اپیوئید، در نظر داشتن آنالژزیک ادجوانت برای امکان کاهش دوز اپیوئید

- معمولاً مداخلات تغذیه ای به تنهایی نمی تواند یبوست را درمان کند. داروهای افزایش دهنده حجم مدفوع (مثل پسیلیوم) ممکن است در بیماری که نمی تواند مایعات کافی بنوشد یبوست را بدتر کند.

- پیشگیری و شناسایی زودرس یبوست ناشی از مخدرها بسیار راحت تر و مؤثرتر از درمان یبوست است.

- به همین علت همزمان با تجویز مخدر، بیمار باید تحت درمان با ترکیب داروهای نرم کننده مدفوع و ملین تحریکی (مانند senna، ۲ میلی گرم هر روز صبح، حداکثر ۸ قرص در روز) و پلی اتیلن گلیکول (۱۷ میلی گرم یک قاشق غذاخوری سر پر در ۲۴۰ میلی لیتر آب، دو بار در روز) قرار گیرد. دوزها تا زمان تأثیر افزایش داده می شوند و اگر لازم باشد، داروهای اسموتیک و انما اضافه می شود.

- در موارد مقاوم به درمان، داروهای پروکینتیک مثل متوکلوپرامید توصیه می شود.

- **** نکته:** در صورت افزایش دوز اپیوئید، دوز ملین افزایش یابد.

- **** نکته:** در مصرف داروی سنا در بیماران مبتلا به سرطان، به دلیل احتمال ایجاد عارضه جانبی، دقت شود.

- **** نکته:** کنترل یبوست ناشی از اپیوئید، با مکمل های دارویی فیبردار مانند پسیلیوم غیرمحمول است و این داروها ممکن است یبوست را تشدید کند.

- آنتاگونیست های سیستمیک مخدرها مانند نالترکسون و نالوکسان مؤثر است اما اثرات مخدر را معکوس می کنند. بنابراین به صورت ایدئال استفاده از آنتاگونیست های محیطی مخدر که از سد خونی مغزی عبور نمی کنند پیشنهاد می شود. متیل نالترکسون یا نالوکسگل به دلیل عدم عبور از سد خونی مغزی،

فقط گیرنده های محیطی اپیوئید (PAMORAs) μ را مهار می کند و بر اثرات ضد دردی مرکزی آن اثری ندارد و می تواند در بیمارانی که به داروهای ضد یبوست مقاوم اند استفاده شود. سایر داروهای خط دوم شامل لوبیپروستون و لیناکلوتید است. این داروها در شک به انسداد مکانیکی مفید نیست و نباید تجویز شود.

- در یبوست مزمن ناشی از اپیوئید، تبدیل به فنتانیل ترنس درمال یا متادون را باید در نظر داشت. استفاده از آنالژژیک های نوروگزیال، تکنیک های نوروابلیتیو یا سایر اقدامات را برای کاهش درد و تسکین یبوست و یا کاهش دوز اپیوئید در نظر داشته باشید.
- ****نکته:** متیل نالتروکسون در بیمارانی که ایلئوس بعد از جراحی یا انسداد مکانیکی روده دارند نباید استفاده شود.
- متیل نالتروکسون: تزریق زیرپوستی، شروع به صورت یک روز در میان و سپس در صورت نیاز افزایش دفعات مصرف به صورت یک بار در روز. دوز تأییدشده برای بیماران با وزن ۳۸ تا ۶۱ کیلوگرم، ۸ میلی گرم و برای بیماران ۶۲ تا ۱۱۴ کیلوگرم، ۱۲ میلی گرم است؛ برای وزن های خارج از این محدوده، دوز ۰.۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توصیه می شود. (بیش از یک بار در روز مجاز نیست)
- دو داروی دیگر آنتاگونیست محیطی مخدر شامل الویموپان (Avilimopan) و نالوکسگل (Naloxegol) است که تحت بررسی هستند. در مطالعات مختلف اریتروماپسین در درمان یبوست ناشی از مصرف مخدر که به آنتاگونیست های محیطی مخدر مثل متیل نالتروکسون پاسخ نمی دهد موفقیت آمیز گزارش شده است.
- آنالوگ پروستاگلندینی همچون لوبی پروستون، داروی جدیدی است که با افزایش ترشحات مخاط روده عمل می کند و در ترکیب با آنتاگونیست محیطی مخدر قابل استفاده است.
- در صورت تداوم یبوست باید ارزیابی مجدد علت و شدت یبوست، رد کردن انسداد روده، ایمپکشن مدفوع، هایپرکلسمی و سایر داروهای ایجادکننده یبوست انجام پذیرد. سپس افزودن داروی دیگری را نیز در نظر داشته باشید؛ از جمله:
 - منیزیم هیدروکسید، ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر روزانه
 - بیزاکودیل ۲ تا ۳ قرص روزانه به صورت خوراکی؛ یک شیاف رکتال روزانه
 - لاکتولوز ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر روزانه
 - سوربیتول ۳۰ میلی لیتر هر ۲ ساعت تا سه بار
- سپس در صورت نیاز:
 - منیزیم سترات ۲۴۰ میلی لیتر (۲۲۶ گرم) روزانه خوراکی یا پلی اتیلن گلیکول (۱۷ گرم) در ۲۴۰ میلی لیتر آب دو بار در روز

- در صورت نارسایی حاد کلیه، سدیم فسفات خوراکی با احتیاط فراوان باید استفاده شود.
- انمای سدیم فسفات، سالین یا آب باید در موارد کم و با آگاهی از اختلالات الکترولیتی احتمالی، استفاده شود.
- در بیماران دچار نوتروپنی یا ترومبوسیتوپنی تجویز شیاف های رکتال یا انما ممنوع است.

آموزش به بیمار و مراقبان وی

توصیه می شود:

- ✓ مایعات بیشتری بنوشید، آب میوه های پاستوریزه و مایعات گرم و داغ به خصوص در صبح مفید هستند.
- ✓ هر روز غذاهای با فیبر بالا بخورید مانند: نان های سبوس دار و غلات و حبوبات، میوه های خام تازه با پوست و دانه، سبزی های تازه، آب میوه ها، خرما، زردآلو، کشمش، آلو، آب آلو و آجیل.
- ✓ از مواد غذایی و نوشیدنی هایی که باعث تولید گاز می شوند مانند کلم بروکلی و نوشابه های گازدار اجتناب کنید.
- ✓ از مصرف هر گونه مواد غذایی که باعث یبوست شما می شود مانند پنیر یا تخم مرغ اجتناب کنید.
- ✓ در حد تحمل ورزش سبک انجام دهید.
- ✓ از تنقیه یا شیاف استفاده نکنید. قبل از استفاده از نرم کننده های مدفوع یا ملین با پزشک یا پرستار خود صحبت کنید.
- ✓ به محض این که نیاز به اجابت مزاج پیدا کردید، به توالت بروید.
- ✓ دفعات اجابت مزاج را با دقت برای شناسایی مشکلات ثبت کنید.

مراقبان چه کاری می توانند انجام دهند؟

- ✓ آب آلو، انجیر و ... برای کمک به تحریک حرکات روده بیمار و اجابت مزاج فراهم کنید.
- ✓ بیمار را به خوردن مایعات اضافی تشویق کنید.
- ✓ به بیمار برای ثبت دفعات اجابت مزاج کمک کنید.
- ✓ غذاهای با فیبر بالا، مانند غلات سبوس دار، میوه های خشک و سبوس را فراهم کنید.
- ✓ قبل از استفاده از ملین با پزشک صحبت کنید.

• ارجاعات

- در صورت مشاهده موارد زیر در بیمار، به پزشک مراجعه کنید:
- ✓ اجابت مزاج در طی ۳ روز نداشته است.
- ✓ خون در اطراف ناحیه مقعد و یا در مدفوع وجود دارد.

- ✓ ۱ یا ۲ روز بعد از مصرف ملین هنوز دفع وجود ندارد .
- ✓ دل پیچه و کرامپ شکمی و یا استفراغی که متوقف نمی شود.

جدول (۲) لیست داروهای ملین حجیم کننده مؤثر در درمان یبوست

نام دارو	مکانیسم	احتیاطات و عوارض جانبی	توضیحات
متیل پسیلیوم، پلی سلولوز، کربوفیل سلولوز، دکسترین گندم	افزایش حجم مدفوع	مناسب برای بیمارانی که قادر به نوشیدن حجم فراوان آب باشند	برای یبوست ناشی از اپیوئید توصیه نمی شود

جدول (۳) لیست داروهای ملین نرم کننده مدفوع/اسموتیک مؤثر در درمان یبوست

نام دارو	مکانیسم	احتیاطات و عوارض جانبی	توضیحات
پلی اتیلن گلیکول	پلیمر خنثایی که جذب گوارشی ندارد و بدون تغییر دفع می شود	به خوبی تحمل می شود؛ تمایل کم به ایجاد نفخ	قوی ترین تأییدها برای یبوست مزمن
لاکتولوز	دی ساکارید مصنوعی که در روده باریک جذب نمی شود	طعم بسیار شیرین؛ به طور شایعی موجب نفخ شکم می شود	
سوربیتول		نفخ و اتساع شکم	
گلیسرین	اسموتیک، نرم کننده		به صورت شیاف بزرگسال و کودک موجود است
منیزیم سولفات، منیزیم سیترات	یون های منیزیم و سولفات جذب ضعیفی در روده دارند و عمده اثربخشی آن از طریق اسموتیک است.	دریافت دوزهای اضافی منیزیم سولفات می تواند منجر به هایپرمنیزیمی شود.	در بیماران دچار اختلال کلیوی و در کودکان باید با احتیاط مصرف شود.

جدول (۴) لیست داروهای ملین تحریک کننده حرکت روده مؤثر در درمان یبوست

نام دارو	مکانیسم	احتیاطات و عوارض جانبی	توضیحات
سنا (Senna)	ترکیبات گیاهی که با گلیکوزیداز باکتری روده بزرگ هیدرولیز می شوند و مولکول های فعال دارای اثرات حرکتی و ترشحاتی بر روده بزرگ را ایجاد می کنند.	ممکن است موجب دردهای کرامپی شوند. بهترین زمان مصرف، هنگام عصر یا قبل از خواب است.	اثرات بالینی بسیار متغیر است و با احتیاط در بیماران مبتلا به سرطان استفاده شود
بیساکودیل و سدیم پیکوسولفات	مشابه ملین های آنترانوئید	سدیم پیکوسولفات به صورت مایع یا پودر حل شدنی در دسترس است.	در کل برای مصرف کوتاه مدت در شرایط یبوست مقاوم توصیه می شود.

جدول ۵) لیست داروهای نرم کننده های مدفوع یا **detergents** مؤثر در درمان یبوست

نام دارو	مکانیسم	احتیاطات و عوارض جانبی	توضیحات
پارافین مایع	روغن معدنی که مدفوع را نرم و لیز می کند.	ممکن است موجب پنومونی چربی شود؛ ممکن است برخی بیماران از نشت مدفوعی آنال و در صورت وجود آسیب مخاطی، از واکنش به جسم خارجی رنج ببرند.	

جدول ۶) لیست سایر داروهای مؤثر در درمان یبوست

نام دارو	مکانیسم	احتیاطات و عوارض جانبی	توضیحات
لوبی پروستون		تهوع، اسهال	۲۴ میکروگرم دو بار در روز
لینکلوتاید		اسهال، نفخ	۱۴۵ میکروگرم یکبار در روز

اسهال

مقدمه

اسهال عارضه شایعی در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته است و در بیماران تحت درمان با برخی داروهای شیمی درمانی به عنوان عارضه اصلی شناخته می شود. رادیوتراپی ناحیه شکم و لگن نیز می تواند موجب بروز اسهال شود. همچنین اسهال ناشی از درمان می تواند شدید باشد و سبب دهیدراتاسیون تهدیدکننده حیات، نارسایی کلیوی، اختلال الکترولیتی، سوءجذب و سوءتغذیه، کاهش عملکرد سیستم ایمنی، هموروئید، آسیب های پوستی ناحیه پرینه و ایجاد زخم های فشاری گردد. علل ایجاد اسهال در بیماران سرطانی متنوع است و برخی انواع آن به درمان های اختصاصی نیاز دارد. بنابراین تیم درمانی باید با علل شایع و رویکردهای تشخیصی و درمانی مرتبط با آن آشنا باشند.

تعریف

منظور از اسهال، خروج مکرر مدفوع با قوام شل و احساس فوریت است. به عبارت دیگر اسهال به معنی خروج مدفوع شل یا آبکی بیش از ۳ بار طی ۲۴ ساعت است.

علل

علل مختلف بروز اسهال در جدول صفحه بعد آورده شده است:

جدول ۱- علل بروز اسهال

ردیف	علل بروز اسهال	انواع
۱	دارو ها	لاکساتیوها آنتی اسیدها آنتی بیوتیکها شیمی درمانی NSAIDS بخصوص مفنایمیک اسید، دیکلوفناک و ایندومتاسین میتوماپسین Iron preparations الگژیروهای حاوی دی ساخارید
۲	رادیوتراپی	
۳	GVHD (Graft versus host disease)	
۴	انسداد	بدخیم Faecal impaction Narcotic bowel syndrome
۵	Malabsorption	پانکراتیت گاسترکتومی ایلئال رزکشن کولکتومی
۶	تغذیه روده ای	
۷	تومورها	کارسینومای کولون یا رکتوم Pancreatic islet cell tumours تومورهای کارسینوئید
۸	بیماریهای همزمان	دیابت ملیتوس پرکاری تیروئید IBD IBS عفونتهای گوارشی
۹	رژیم غذایی	سبوس میوه ادویه جات گرم الکل
۱۰	عفونتها	
۱۱	بلوک عصبی سمپاتیک	

- اسهال ناشی از شیمی درمانی

اسهال ناشی از شیمی درمانی اغلب عارضه‌ای وابسته به دوز است و ممکن است با سایر عوارض دارویی همراهی داشته باشد. این عارضه فرایندی چند علتی است که از طریق آسیب حاد به مخاط روده (شامل

کاهش اپیتلیوم روده، نکروز سطحی و التهاب دیواره روده) موجب به هم زدن تعادل بین جذب و ترشح در روده باریک می شود.

Fluorouracil (5-FU) ✓

- این دارو در درمان بسیاری از سرطان ها از جمله سرطان های گوارش و پستان کاربرد دارد.
- در برخی رژیم های شیمی درمانی سرطان روده که 5-FU در همراهی با لکوکورین تجویز می شود، لکوکورین (LV) احتمال اسهال را بالا می برد.
- FU/LV به صورت بولوس (به ویژه در تجویز هفتگی) بیشتر از انفوزیون ۲۴ ساعته (برای مدت ۵ روز) اسهال ایجاد می کند. البته در تمام انواع تجویز FU ممکن است اسهال رخ دهد.
- اسهال در حدود نیمی از بیماران تحت درمان با FU/LV هفتگی دیده می شود که نیمی از آنها نیاز به بستری در بیمارستان یا دریافت مایعات وریدی خواهند داشت. لذا در صورت بروز اسهال گرید ۲ یا بیشتر، تا رفع اسهال درمان متوقف می شود. چنین رویکردی موجب کاهش انتروتوکسیسیتی شدید می شود.
- در حضور تومور جراحی نشده، سندرم روده کوتاه ناشی از جراحی، اسهال های قبلی ناشی از شیمی درمانی، درمان در فصل تابستان و ترکیب FU بولوس و LV با اگزالی پلاتی، خطر ایجاد اسهال بیشتر است و خانم ها بیشتر دچار این عارضه می شوند.
- نوع کشنده تر اسهال به دنبال تجویز این دارو در بیمارانی که نقص نسبی یا کامل DPD (dihydropyrimidine dehydrogenase) دارند بروز می نماید. سطح دارو در این بیماران به طور مناسبی کاهش نمی یابد و منجر به افزایش خطر عوارض شدید و گاه کشنده می شود. این عوارض شامل اسهال و موکوزیت شدید و پان سائتوپنی است. همچنین ممکن است تهوع، استفراغ، کاهش سطح هوشیاری و عوارض قلبی رخ دهد و اقدامات درمانی بسیار جدی تر و بستری را نیاز دارد. امکان بررسی آزمایشگاهی این نقص آنزیمی وجود دارد اما انجام آن قبل از تجویز فلوروپوراسیل توصیه نمی شود.
- واریاسیون ژن TYMS (thymidylate synthetase) نیز می تواند خطر عوارض شدید ناشی از شیمی درمانی بر پایه 5-FU را دو برابر افزایش دهد.

Capecitabine ✓

- کپسیتابین داروی خوراکی و پیش ساز 5-FU است. بروز اسهال در تجویز آن ۳۰-۴۰٪ است و در ۱۰-۲۰٪ بیماران شدید است. مشابه فلوروپوراسیل در صورت وجود نقص شناخته شده در DPD، منع مصرف دارد. تحمل آن احتمالاً به فاکتورهایی همچون نژاد و تغذیه مرتبط است.

Irinotecan ✓

- در بیش از نیمی از بیماران اسهال ایجاد می شود. ایرینوتکان دو نوع اسهال ایجاد می کند. اسهال زود هنگام که بلافاصله پس از تجویز شیمی درمانی رخ می دهد و معمولاً همراه با سایر علایم افزایش فعالیت

کولینرژیک است؛ مثل کرامپ شکم، رینیت، اشک ریزش و ترشح بزاق که به طور متوسط ۳۰ دقیقه به طول می انجامد و به سرعت به تجویز آتروپین پاسخ می دهد. اسهال تأخیری ناشی از ایرینوتکان معمولاً حداقل ۲۴ ساعت پس از تجویز دارو رخ می دهد و به ویژه در ترکیب با 5-FU بولوس وریدی و لکوروین می تواند تهدیدکننده حیات باشد. اسهال تأخیری این دارو غیرقابل پیش بینی و غیر تجمعی است و در هر دوزی ممکن است رخ دهد. همچنین در رژیم های هر سه هفته شایع تر از رژیم های هفتگی است. زمان متوسط آغاز اسهال تأخیری، ۶ تا ۱۴ روز است. به نظر می رسد پلی مورفیسم ژنی مؤثر بر فعالیت UGT (UDP-glucuronosyltransferase) نیز خطر ایجاد اسهال تأخیری و نوتروپنی گرید ۳ و ۴ را افزایش می دهد؛ حضور هموزیگوت پلی مورفیسم UGT1A1*28 موجب گلوکوروئیداسیون کمتر مؤثر SN-38 می شود.

✓ سایر داروهای شیمی درمانی

- اسهال می تواند عارضه انواع تاکسان ها (شامل docetaxel, cabazitaxel, paclitaxel و albumin-bound paclitaxel) نیز باشد که گاهی شدید است. اسهال در ۱۵ تا ۵۰ درصد از بیماران دریافت کننده Cabazitaxel ایجاد می شود اما فقط در ۱ تا ۶ درصد بیماران شدید است.
- دوکسوروبیسین لیپوزومال نیز می تواند به طور شایعی موجب اسهال شدید به ویژه در افراد مسن شود.
- Pemetrexed: در مونوتراپی پمترکسد اسهال (معمولاً گرید ۱ و ۲) در حدود ۱۵-۱۰ درصد بیماران ایجاد می شود.
- در مصرف Bortezomib و سایر مهارکننده های Proteasome که در درمان مالتیپل میلوم کاربرد دارند، اسهال به طور شایعی دیده می شود اما به ندرت شدید می شود. در مصرف carfilzomib و داروی خوراکی ixazomib شیوع و شدت اسهال کمتر است.
- Vorinostat یک مهارکننده جدید Histone deacetylase است که در درمان لنفوم T-cell پوستی تأیید شده است. در نیمی از بیماران تحت درمان اسهال مشاهده شده است که اکثریت آنها درجه ۱ یا دو بود و با درمان خوراکی کنترل شد. belinostat داروی دیگری از این دسته است که برای درمان لنفوم T-cell محیطی تأیید شده است و در بررسی ها ۲۳ درصد بیماران دچار اسهال به ندرت شدید شدند. داروی دیگر این دسته panobinostat است که برای درمان مالتیپل میلوم مقاوم تأیید شده است که در مصرف آن بروز اسهال شایع است و در ۲۵ درصد بیماران شدید است.
- لنالیدوماید نیز می تواند موجب یبوست یا اسهال شود. در ایجاد اسهال ناشی از آن، سوءجذب احتمالی نمک های صفراوی موثر است که به کاهش مصرف چربی و تجویز تجزیه کننده های اسیدهای صفراوی پاسخ می دهد.

• اسهال ناشی از تارگت تراپی

اسهال تقریباً عارضه همه تارگت تراپی های جدید است که می تواند شدید باشد. ۳۰ تا ۵۰٪ بیماران دریافت کننده بورتزومیب، ارلوتینیب، جفیتینیب، سورافنیب، سونیتینیب، افاتینیب و ایماتینیب و مهار کننده های mTOR (تمسیرولیموس و اورولیموس) دچار اسهال می شوند. ۱۰ تا ۲۰٪ بیماران دریافت کننده anti EGFR (ستاکی ماب و پانیتوموماب) نیز دچار اسهال می شوند که در زیرگروه کوچکی از آنها می تواند شدید باشد.

• اسهال ناشی از ایمونوتراپی

اسهال عارضه شایعی در مصرف آنتی بادی های checkpoint-blocking است و اغلب ۶ تا ۸ هفته پس از درمان ظاهر می شود. بروز اسهال با مصرف آنتی بادی های بلاک کننده CTLA-4 بسیار بیشتر از مهار کننده های گیرنده PD-1 است. در بیماران دریافت کننده ipilimumab با دوز ۳ mg/kg، ۳۰ درصد بیماران دچار اسهال می شوند که در ۱۰ درصد آنها شدید (گرید ۳ یا ۴) است. در درمان ترکیبی ipilimumab و nivolumab شیوع اسهال شدید و کولیت افزایش می یابد.

• اسهال ناشی از رادیوتراپی

اسهال ناشی از رادیوتراپی معمولاً پس از درمان سرطان های آنوس، رکتوم، سرویکس، رحم، پروستات، مثانه و تستیس و رادیوتراپی total body رخ می دهد. رادیوتراپی ناحیه شکم و لگن موجب آسیب مخاطی روده، آزاد شدن پروستاگلاندین و سوءجذب نمک های صفاوی می شود و در نتیجه با افزایش پریستالتیسم روده اسهال ایجاد می کند. اسهال ناشی از رادیوتراپی می تواند به اشکال زیر باشد:

✓ اسهال حاد

- انتریت یا پروکتیت حاد ناشی از رادیوتراپی طی ۶ هفته از درمان رخ می دهد. علائم آن شامل اسهال، کرامپ، احساس فوریت یا تنسموس است و معمولاً طی ۲-۶ ماه بدون درمان اختصاصی رفع می شود.

✓ اسهال دیررس

- انتریت یا پروکتیت تأخیری رادیوتراپی معمولاً ۸ تا ۱۲ ماه پس از درمان رخ می دهد و در برخی بیماران ممکن است سال ها بعد ایجاد شود. علامت آن ممکن است به صورت سوء جذب و یا اسهال باشد و سرعت عبور مواد غذایی از روده را افزایش دهد. رشد بیش از حد باکتری ها در روده باریک موجب سوءجذب و در نتیجه، تهوع، درد شکم و اسهال شود که در بیماران دچار تنگی روده باریک یا فیستول انتروکولیک باید مورد شک قرار گیرد.
- روده بزرگ حساسیت کمتری به اشعه دارد و در برخی بیماران ممکن است پان کولیت مشابه IBD مشاهده شود.

• سندرم های کولیت

بیماران تحت شیمی درمانی ممکن است دچار انواع متعددی از کولیت شوند:

✓ انتروکولیت نوتروپنیک

انتروکولیت نوتروپنیک نوعی از انتروکولیت نکروزان یا تیفلیت است و شایع ترین عارضه گوارشی در بیماران مبتلا به لوکمی تحت درمان اینداکشن است؛ همچنین در سایر بدخیمی ها و به دنبال شیمی درمانی با دوز بالا در پیوند سلول بنیادی می تواند رخ دهد. این تشخیص باید در همه بیماران دچار نوتروپنی شدید (عدد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ سلول در میکرولیتر) همراه با تب و درد شکمی در نظر گرفته شود. محل درد معمولا در یک چهارم تحتانی راست شکم است و علائم (شامل تب) اغلب طی هفته سوم (متوسط ۱۷ روز) پس از دریافت شیمی درمانی، زمانی که نوتروپنی در شدیدترین میزان خود است، ظاهر می شود. سایر علائم همراه ممکن است شامل اتساع شکم، کرامپ، تندرns، تهوع، استفراغ، اسهال آبکی یا خونی و هماتوئیزی واضح باشد.

✓ کولیت ایسکمیک

موارد کمی از بروز کولیت ایسکمیک در بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک دریافت کننده رژیم های حاوی دوستاکسل گزارش شده است. علائم به طور مشخص در روز ۴ تا ۱۰ درمان آغاز می شود. بیماران دچار ایسکمی حاد کولون معمولا با شروع سریع درد خفیف شکم و تندرns در ناحیه روده مبتلا (معمولا در سمت چپ شکم) تظاهر می کنند. طی ۲۴ ساعت از شروع درد شکم، خونریزی خفیف تا متوسط رکتوم یا اسهال خونی ایجاد می شود.

✓ کولیت ناشی از کلستریدیوئید (با نام سابق کلستریدیوم) دفیسیل

این کولیت مشکل شایعی در بیماران مبتلا به سرطان، عمدتا به دلیل مصرف زیاد آنتی بیوتیک خوراکی طی بستری، می باشد. البته در بیماران بدون سابقه دریافت آنتی بیوتیک نیز این عارضه به دنبال شیمی درمانی گزارش شده است. مکانیسم احتمالی، آسیب روده باریک با داروی شیمی درمانی است که تکثیر کلستریدیوئید دفیسیل را تسهیل می کند. بیشترین شیوع آن در مصرف رژیم های حاوی پکلی تاکسل به ویژه در رژیم های dose-dense گزارش شده است. علامت اصلی این کولیت، اسهال آبکی است. سایر علائم شامل درد شکم و کرامپ، تب با درجه پایین، تهوع، بی اشتهایی و لکوسیتوز است. طیف علائم می تواند از خفیف تا تهدیدکننده حیات متفاوت باشد.

• اسهال ناشی از تغذیه روده ای

در ۱۰ تا ۶۰٪ بیماران که از طریق NG tube، گاستروستومی یا ژژنوستومی تغذیه می شوند، ورود ناگهانی مواد غذایی به داخل ژژنوم منجر به ایجاد سندرم دامپینگ می شود. اسمولالیتیه فرمولا و همچنین

میزان حجم آن، با ایجاد اسهال مرتبط است. علایم غش، تپش قلب و تعریق، که معمولاً با رنگ پریدگی و افت قند خون و اسهال همراه است، در این بیماران ایجاد می شود. معمولاً با کاهش سرعت تغذیه لوله‌ای یا تغییر فرمولای به کار رفته، علایم بهبود می یابد. فرمولای حاوی قندهای پیچیده (مانند نشاسته ذرت) در مقایسه با رژیم های استاندارد، شیفیت سریع قند و علایم دامپینگ را کاهش می دهد. Guar gum نسبتاً هیدرولیزه، فیبر قابل حلی است که به فرمولای روده‌ای افزوده می شود و بیشترین شواهد حمایت کننده را در پیشگیری از اسهال، در مقایسه با فرمولاهای فاقد فیبر دارد. در رابطه با پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از اسهال در بیماران تحت تغذیه روده‌ای، شواهد متناقض است و در حال حاضر توافقی وجود ندارد. آلودگی فرمولا نیز می تواند موجب اسهال شود. با شستن مناسب دست‌ها پیش از آماده سازی و تجویز فرمولا، استفاده از دستکش تمیز پیش از کار با لوله تغذیه و ست تغذیه، استفاده از تکنیک آسپتیک در تنظیم و اتصال تجهیزات تجویز و لوله تغذیه و نگهداری بگ‌های آماده شده در یخچال تا زمان استفاده (حداکثر تا ۹۶ ساعت)، خطر آلودگی فرمولا کاهش می یابد.

• بلوک عصبی سمپاتیک

اسهال و افت فشار خون وضعیتی در نتیجه ی بلوک سمپاتیک و غلبه ی پاراسمپاتیک در بسیاری از بیمارانی که به علت درد ناشی از بدخیمی های دستگاه گوارش فوقانی و عمدتاً سرطان پانکراس، تحت نورولیز شبکه ی سلیاک قرار گرفته اند، رخ می دهد. این عوارض اغلب خودمحدود شونده و گذراست و اسهال مزمن بسیار نادر است. این نوع اسهال ممکن است به درمان با آتروپین پاسخ دهد.

• اسهال ناشی از سندرم کارسینوئید

سندرم کارسینوئید به مجموعه‌ای از علائم اشاره دارد که به واسطه هورمون‌های مترشحه از برخی تومورهای نورواندوکرین ایجاد می شود. دو تظاهر شایع آن اسهال و فلاشینگ است. علت بروز علائم، افزایش سروتونین سرم و متابولیت ادراری آن (5-hydroxyindoleacetic acid/ 5-HIAA) است. بیش از ۹۰ درصد بیماران با سندرم کارسینوئید بیماری متاستاتیک دارند که به طور مشخص کبد را درگیر می کند و تومور اولیه در روده باریک یا پروگزیمال کولون است. ندرتا تومور نورواندوکرین برونش و تخمدان مستقیماً می توانند هورمون‌ها را به جریان سیستمیک آزاد کنند و بدون متاستاز، موجب بروز علائم شوند.

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی مسیر گوارشی مرتبط با اسهال پیچیده است. مسیر گوارشی با واسطه سیستم اتونوم از سیستم اعصاب مرکزی فرمان می گیرد و همچنین خود دارای سیستم اینترینسیک عصبی در شبکه ی مینتریک و زیر مخاطی می باشد. سیستم عصبی روده دارای سلول های pacemaker به نام Cagal است

که فعالیت الکتریکی ریتمیک تولید می کند. روزانه حدود ۲ لیتر مایعات به طریق خوراکی دریافت می شود و حدود ۵-۷ لیتر مایع به داخل لومن گوارشی ترشح می شود. این مایعات در روده بزرگ مجدد جذب می شود. اگر حتی ۱۰۰ سی سی مایع در روده بزرگ بازجذب نشود، تغییر نظم هماهنگ سلولهای پیس میکر، اعصاب، عضلات و انتقال دهنده های عصبی می تواند منجر به اسهال شود. اسهال مرتبط با شیمی درمانی (CRD) با سه مکانیسم اصلی ایجاد می شود: افزایش ترشح الکترولیت ها به دلیل ترشح لومینال یا کاهش ظرفیت جذب (به دنبال جراحی یا آسیب مخاطی)، اسهال ترشچی؛ افزایش مواد اسموتیک اینترالومینال منجر به اسهال اسموتیک؛ یا تغییر حرکات گوارشی. در بیماران تحت درمان با تارگت تراپی VEGF، آسیب مخاطی ایسکمیک مستقیم و در بیماران دریافت کننده مهارکننده های ایمنی checkpoint، کولیت وابسته به ایمنی می تواند موجب اسهال شود.

ارزیابی

تمام بیماران باید از نظر شدت اسهال (جدول ۲) و سبب شناسی اسهال بررسی شود.

• شرح حال

- ✓ عملکرد طبیعی مسیر گوارشی بیمار normal bowel habits سوال شود (تنوع طبیعی زیادی وجود دارد).
- ✓ تغییرات وضعیت دفع ارزیابی شود (قوام، دفعات، fecal soiling urgency، مدفوع چرب، وجود خون، تغییرات رنگ و حجم و غیره)
- ✓ مدت علائم
- ✓ سرعت بروز علائم (ناگهانی یا به تدریج)
- ✓ ارزیابی توانایی تحمل مایعات به صورت خوراکی
- ✓ وجود فاکتورهای خطر برای ویروس HIV ارزیابی شود.
- ✓ کاهش وزن
- ✓ وجود اسهال علی رغم قطع تغذیه یا اسهال شبانه (مطرح کننده اسهال ترشچی)
- ✓ تب، گیجی، درد شکم، نوتروپنی، کرامپ شکم، احساس ضعف ارزیابی شود (مطرح کننده مواردی همچون سپسیس، انسداد روده)
- ✓ سابقه خانوادگی IBD
- ✓ تغییرات رژیم غذایی (قند مصنوعی، ارتباط با مصرف بعضی مواد غذایی مثل لبنیات)
- ✓ مصرف اخیر داروها (آنتی بیوتیک ها، داروهای شیمی درمانی و غیره)

✓ بیمار باید تشویق شود که برای ارزیابی بهتر، تعداد دفعات اجابت مزاج را یادداشت کند و عوارض همچون تب و سرگیجه هنگام بلند شدن را گزارش کند.

• معاینه بالینی

- ✓ ارزیابی سطح هوشیاری و آگاهی بیمار
- ✓ بررسی علائم حیاتی:
- ✓ ۱- فشار خون نشسته و خوابیده و بررسی افت فشار خون وضعیتی و علائم دهیدریشن (تورگور کاهش یافته پوستی، مخاط خشک، پرشدگی عروقی)
- ✓ ۲- بررسی دمای بدن از نظر وجود تب و وجود علائم سیستمیک
- ✓ ۳- بررسی وزن بیمار و مقایسه با آخرین وزن ثبت شده
- ✓ بررسی پوست اطراف پرینه و پوست اطراف استومی از نظر زخم، قرمزی و....
- ✓ معاینات شکمی از نظر تندرns و اتساع شکمی و کیفیت صدای روده ای
- ✓ مقدار و مشخصات ادرار

• ارزیابی آزمایشگاهی

- ✓ برای بررسی شواهد دهیدراتاسیون، هایپوکالمی، هایپومینزیمی یا اختلال کلیوی باید بررسی آزمایشات بیوشیمی انجام داد.
- ✓ در صورت شک به علل عفونی، باید آزمایش نمونه مدفوع برای بررسی لکوسیت مدفوع، توکسین A و B کلتریدیوئید دیفیسیل و کشت ارگانیسیم‌ها شامل کلتریدیوئید دیفیسیل، سالمونلا، E. coli، کمپیلوباکتر و سایر پاتوژن‌های ایجاد کننده کولیت عفونی، ارسال شود.

• ارزیابی تصویربرداری

- ✓ در بیماران با یبوست مزمن، ایمپکشن مدفوع با معاینه رکتال یا Xray قابل اثبات است. برای بررسی انسداد روده نیز می‌توان رادیوگرافی شکم انجام داد.
- ✓ در صورت شک به انتروکولیت نوتروپنیک، رادیوگرافی، سی تی اسکن یا سونوگرافی شکم باید انجام شود. در رادیوگرافی ساده شکم ممکن است لوپ‌های متسع روده، افزایش ضخامت جدار روده، thumbprinting به دلیل ادم دیواره روده یا شواهد توده یا فلگمون در یک چهارم تحتانی راست شکم دیده شود. تکنیک ترجیحی تصویربرداری، سی تی اسکن است که معمولاً نشان‌دهنده افزایش ضخامت حلقوی جدار روده، سکوم پر از مایع، تجمع مایع پری کولیک یا آبسه، پنوماتوز جدار روده و هوای آزاد در صورت پرفوراسیون، می‌باشد. در سونوگرافی ممکن است علامت تارگت یا halo sign به دلیل افزایش ضخامت جدار روده، مایع پری کولیک و یا در صورت پرفوراسیون، هوای آزاد اینترامورال یا شکمی رؤیت شود. سونوگرافی برای پیگیری بیمار و ارزیابی کاهش تدریجی ضخامت

جدار روده نیز مفید است. معیار تشخیصی استاندارد شامل حضور نوتروپنی (ANC کمتر از 1000 cells/L)، ضخامت جدار روده بیشتر از ۴ میلیمتر در تصاویر رادیوگرافی و رد کردن سایر علل مانند کولیت ناشی از کلستریوئید دفیسیل، GVHD یا سایر سندرم های شکمی است.

جدول ۲- مرحله بندی اسهال

گرید ۱	گرید ۲	گرید ۳	گرید ۴
افزایش تعداد دفعات مدفوع روزانه در مقایسه با حد پایه (کمتر از ۴ نوبت). افزایش خفیف خروجی استومی در مقایسه با حد پایه.	افزایش تعداد دفعات مدفوع روزانه ۶-۴ نوبت در مقایسه با حد پایه. افزایش متوسط خروجی استومی در مقایسه با حد پایه؛ محدود کردن عملکرد مؤثر (instrumental ADL)	افزایش تعداد دفعات مدفوع روزانه ۷ نوبت یا بیشتر در مقایسه با حد پایه. بستری در بیمارستان اندیکاسیون دارد. افزایش شدید خروجی استومی در مقایسه با حد پایه. محدود شدن مراقبت شخصی (self-care ADL).	عوارض تهدید کننده حیات. مداخلات اورژانسی لازم می شود.

درمان و مدیریت اسهال

درمان کلی اسهال باید بر حسب تشخیص و شدت علائم صورت گیرد (جدول ۳). اما در بیماری که انتظار می رود حداکثر چند هفته بقا داشته باشد، باید مشخص کرد که مداخلات بر حسب گرید با اهداف درمان هماهنگ است یا خیر (جدول ۴).

درمان اسهال شامل مداخلات دارویی و غیردارویی است. ارزیابی سریال جهت بررسی مواردی که نیاز به بستری و مداخلات خاص و شناسایی به موقع دارند توصیه می شود. در صورتی که اسهال به علت وجود ایمپکشن مدفوع ایجاد شده است، برای کنترل موضعی درد می توان از مخدر یا ضد اضطراب استفاده نمود و بعد از رفع ایمپکشن، انما تجویز نمود تا روده پاک شود.

• اصلاح رژیم غذایی

کاهش مصرف چربی و رژیم فیبردار از اصول رژیم غذایی در اسهال است. در اسهال باید مراقب از دست رفتن آب و کم آبی بیمار بود؛ دریافت مایعات خوراکی به وریدی ارجح می باشد. به بیمار توصیه می شود تا از مصرف غذاهای نفاخ به ویژه حاوی لاکتوز پرهیز کند زیرا اسهال حاد به طور شایع با عدم تحمل لاکتوز همراه است. به طور کلی باید از مصرف فراورده های شیر اجتناب گردد. بیمار از خوردن مکمل های با اسمولاریته بالا و الکل پرهیز کند. رژیم غذایی باید شامل غذاهای با فیبر کم و همراه با حجم دهنده هایی همچون سبوس، پکتین و پسیلیوم باشد. رژیم غذایی حاوی برنج، ماکارونی، نان تست، کمپوت سیب و موز مناسب است. به بیمار توصیه شود روزانه در رژیم غذایی خود ۱۰-۸ لیوان مایعات مصرف کند.

دریافت غذا با حجم کم و در دفعات متعدد باشد. می توان از غذاها یا ترکیبات حاوی پروبیوتیک ها برای تنظیم فلور میکروبی روده استفاده کرد.

• اصلاح آب و الکترولیت

باید با مایعات خوراکی یا تزریقی به طور مناسبی حجم از دست رفته را جایگزین کرد. در اسهال حجیم احتمال از دست رفتن سریع مایعات و اختلال کلیوی یا حتی شوک وجود دارد. ممکن است بیمار دچار اختلال الکترولیتی شامل هایپوکالمی و هایپومنیزیمی شود.

• مراقبت های پوستی

در بیماران دچار بی اختیاری مدفوع، باید توجه ویژه ای به زخم فشاری داشت و می توان از سدهای پوستی برای پیشگیری از تحریک پوستی با مواد مدفوعی استفاده کرد.

• داروهای ضداسهال

✓ مخدرها

▪ لوپرامید مخدر انتخابی در کنترل اسهال است؛ زیرا فعالیت موضعی در روده دارد و جذب آن کم است. لوپرامید وزن مدفوع، فرکانس حرکات روده، احساس فوریت و بی اختیاری مدفوعی را در اسهال حاد و مزمن کاهش می دهد. لوپرامید با دوز ۴ میلی گرم آغاز و سپس ۲ میلی گرم هر ۴ ساعت یا پس از دفع هر نوبت مدفوع بی شکل تجویز می شود.

✓ آنالوگ های سوماتواستاتین

▪ در اسهال شدید یا مقاوم، تجویز اکتروتااید (آنالوگ سوماتواستاتین) می تواند در نظر گرفته شود. اکتروتااید با کاهش انسولین، گلوکاگون، VIP و ترشح اسید معده، کاهش حرکت و عملکرد اگزوکراین پانکراس؛ و افزایش جذب آب، الکترولیت و مواد مغذی از مجاری گوارشی، فعالیت ضداسهالی دارد. دوز آغازین معمول اکتروتااید، ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم زیرجلدی یا وریدی، سه بار در روز است. از آنجایی که اثر ضداسهال آن وابسته به دوز است، می توان تا ۵۰۰ میکروگرم زیرجلدی یا وریدی سه بار در روز یا به صورت انفوزیون مداوم ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم در ساعت، دوز آن را تدریجا افزایش داد. نوع طولانی اثر اکتروتااید در اسهال شدید مقاوم اثربخش بوده است و می توان آن را ماهانه به صورت داخل عضلانی تجویز کرد.

✓ یوریدین تری استات (Uridine Triacetate)

▪ یوریدین تری استات پیش داروی خوراکی یوریدین و آنتی دوت دارویی اختصاصی فلئوروپریمیدین هاست که درمان بالقوه نجات دهنده در overdose این داروهاست. یوریدین تری استات برای درمان توکسیسیته زودرس شدید یا تهدیدکننده حیات (شامل اسهال و یا نوتروپنی) طی ۹۶ ساعت پس از اتمام تجویز 5-

FU یا کپسیتابین تأیید شده است. دوز توصیه شده در بالغین، ۱۰ میلی گرم خوراکی هر ۶ ساعت برای ۲۰ دوز است.

✓ سایر داروها

بودن بودناید استروئید خوراکی با فعالیت موضعی است که در درمان IBD بسیار فعال است و first-pass effect کبدی ۹۰ درصد دارد؛ بنابراین تأثیر سیستمیک اندکی دارد. به طور شایع در درمان اسهال بیماران مبتلا به IBD خفیف تا متوسط تجویز می شود. شواهد اندکی در درمان اسهال ناشی از شیمی درمانی مقاوم به لوپرامید، اثربخشی بودناید خوراکی را نشان داده است.

• درمان اسهال مرتبط با شیمی درمانی

به طور کلی بیماران با اسهال خفیف تا متوسط (گرید ۱ و ۲) و فاقد علائم پیچیده اسهال به عنوان اسهال غیرعارضه دار (uncomplicated) دسته بندی می شوند و با هیدراتاسیون خوراکی و لوپرامید (۴ mg) در نوبت اول و سپس ۲ mg هر ۴ ساعت؛ در مجموع میزان لوپرامید نباید از ۱۶ mg در روز بیشتر شود) درمان می شوند. تعدیل غذایی نیز باید در مراحل اولیه برای این بیماران در نظر گرفته شود (حذف همه محصولات حاوی لاکتوز و مکمل های غذایی با اسمولالیتیه بالا). همچنین بیمار باید تعداد دفعات اجابت مزاج را ثبت کند و علائم تهدیدکننده حیات (مانند تب یا احساس گیجی هنگام ایستادن) را گزارش کند. این بیماران بعد از ۱۲-۲۴ ساعت باید مجدد ارزیابی شوند. در صورتی که اسهال رفع شد، به بیمار توصیه شود دستورات مربوط به اصلاح رژیم غذایی را ادامه دهد و به تدریج غذای جامد را به وعده های غذایی اضافه کند. مصرف لوپرامید به مدت ۱۲ ساعت بعد از رفع اسهال ادامه یابد.

چنانچه اسهال خفیف تا متوسط بعد از ۲۴ ساعت پایدار ماند و عارضه ای هم مشهود نبود، علاوه بر رعایت کردن رژیم غذایی و جایگزینی مایعات، میزان مصرف لوپرامید باید به ۲ میلی گرم هر ۲ ساعت تغییر یابد و ممکن است آنتی بیوتیک خوراکی نیز برای پیشگیری از عفونت برای بیمار تجویز شود.

چنانچه اسهال خفیف تا متوسط بعد از ۲۴ ساعت از دریافت لوپرامید با دوز بالا (۴۸ ساعت بعد از شروع درمان) پایدار ماند، بیمار باید مجدداً ویزیت و معاینه شود و به طور سرپایی بررسی سلول های خونی، الکترولیت و بررسی مدفوع (شامل ارزیابی پاتوژن ها) انجام شود. در این بیماران، لوپرامید را باید با داروی خط دوم جایگزین کرد که شامل اکتروتااید باید جایگزینی مایع و الکترولیت بر حسب نیاز انجام شود. همچنین لوپرامید قطع می شود و داروهای ضداسهال خط دوم مانند اکتروتااید زیرجلدی (۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم، با افزایش دوز در صورت نیاز) یا سایر داروهای خط دوم (مانند بودناید یا تنتور مخدر حاوی ۱۰ mg/ml مورفین، هر ۳-۴ ساعت ۱۵-۱۰ قطره در آب)) آغاز می شود. داروهای آنتی کولینرژیک به طور معمول به علت عوارض آن ها استفاده نمی شود، هرچند در مواقعی که اسهال همراه با کرامپ قابل

توجه است می تواند کمک کننده باشد. اگر حین درمان، اسهال بیمار تا گرید ۳ و ۴ شدت پیدا کرد یا عارضه دار شد، باید اقدامات درمانی مربوط به اسهال گرید ۳-۴ یا اسهال عارضه دار دنبال شود. در اسهال شدید (گرید ۳ و ۴) یا اسهال خفیف تا متوسط اما عارضه دار مانند کرامپ متوسط تا شدید، تهوع و استفراغ، کاهش وضعیت عملکردی، تب، سپسیس، نوتروپنی، دهیدریشن و خونریزی، بیمار باید بستری شود. بررسی کامل سلول های خونی و مدفوع (بررسی خون و لکوسیت در مدفوع و ارزیابی از نظر کلسترییدیوئید دیفیسیل، سالمونلا، ای کولای، کامپیلوباکتر و سایر علل کولیت عفونی) و الکترولیت انجام شود. هیدریشن وریدی و اصلاح الکترولیت انجام شود. جهت جلوگیری از عفونت، آنتی بیوتیک مناسب (فلوروکینولون) تجویز شود. جهت کنترل اسهال اکتروئوتاید زیر جلدی با دوز ۱۰۰-۱۵۰ میکروگرم ۳ بار در روز یا به صورت انفیوژن وریدی $25-50 \mu\text{g}/\text{hour}$ شروع می شود و در صورت دهیدراتاسیون شدید، دوز زیر جلدی می تواند تا $500 \mu\text{g}/\text{TDS}$ اضافه شود و تا زمان کنترل شدن اسهال ادامه پیدا کند. در صورتی که اسهال شدید طی ۹۶ ساعت از تجویز فلئوروپرمیدین رخ داد، باید آنتی دوت یوریدین تری استات با دوز خوراکی ۱۰ میلی گرم هر ۶ ساعت برای ۲۰ دوز تجویز شود.

• درمان اسهال مرتبط با رادیوتراپی

در درمان اسهال غیرعارضه دار ناشی از رادیوتراپی باید کلیه مراحل درمانی اسهال ناشی از شیمی درمانی رعایت شود؛ لوپرامید با دوز کم آغاز شود و در صورت پایدارماندن اسهال پس از ۲۴ ساعت، دوز آن افزایش یابد. در صورتی که اسهال پس از ۲۴ ساعت مصرف لوپرامید با دوز بالا رفع نشد، لوپرامید (۲ میلی گرم هر ۲ ساعت) ادامه یابد و بیمار ارزیابی شود؛ در بیماران با علائم شدید، ممکن است درمان با اکتروئوتاید اندیکاسیون پیدا کند.

بیماران با اسهال خفیف تا متوسط عارضه دار با کرامپ متوسط تا شدید، تهوع و استفراغ، کاهش وضعیت عملکردی، تب، سپسیس، نوتروپنی، دهیدریشن و خونریزی یا بیماران با اسهال شدید، به عنوان اسهال عارضه دار (complicated) دسته بندی می شوند. این بیماران به مراقبت ویژه و درمان تهاجمی (در بیمارستان یا تحت برنامه مراقبت ویژه پرستاری در منزل یا مراقبت های سطح بالا) نیاز دارند. بیماران با علائم شدید یا نشانه های سپسیس باید تحت بررسی کامل مدفوعی و خونی قرار گیرند و با آنتی بیوتیک وریدی و اکتروئوتاید درمان شوند.

• درمان اسهال و کولیت ناشی از ایمونوتراپی

اسهال گرید ۱ به صورت علامتی با لوپرامید درمان می شود. در اسهال گرید ۲ و بیشتر یا در مواقعی که تشخیص نامعلوم است، کلونوسکوپي توصیه می شود و در صورت مشاهده کولیت، باید درمان با استروئید آغاز شود. در انتروکولیت شدید یا تهدیدکننده حیات (گرید ۳ یا ۴)، باید درمان با ipilimumab برای همیشه قطع شود و کورتیکواستروئید با متیل پردنیزولون با دوز آغازین ۱۲۵ میلی گرم وریدی تجویز شود

و سپس با پردنیزون ($2-1 \text{ mg/kg}$ یک بار در روز) یا دگزامتازون (4 میلی گرم هر 4 ساعت) ادامه یابد و می تواند طی 4 تا 8 هفته بعدی، بر اساس شدت کولیت تدریجا کاهش یابد و قطع شود. قطع تدریجی برای اطمینان از رفع کامل علائم و جلوگیری از عود اهمیت دارد.

در بیمارانی که تجویز استروئید وریدی و سپس استروئید خوراکی با دوز بالا طی 2 تا 3 روز منجر به شروع کاهش علائم نمی شود، درمان با **infliximab** با دوز 5 mg/kg هر 2 هفته (مشابه رویکرد درمانی **IBD**) پیشنهاد می شود. در بیماران مقاوم، ممکن است نیاز به سرکوب ایمنی با تاکرولیموس یا مایکوفنولات موفتیل باشد. در موارد بسیار نادر، کولیت می تواند منجر به سوراخ شدن روده و نیاز بالقوه به کولستومی شود.

• درمان انتروکولیت نوتروپنیک

به دلیل ریسک بالای مرگ و میر ناشی از کولیت نوتروپنیک، درمان آن چالش برانگیز است و در موارد عارضه دار (پارگی روده، خونریزی) علاوه بر اقدامات دارویی به درمان جراحی نیز نیاز پیدا می کند. لذا در صورت شک بالینی مشاوره های لازم با سرویس تخصصی بیماری های عفونی و حتی جراحی لازم می شود.

درمان اولیه با **NG-tube** و استراحت روده ای، جایگزینی مایع وریدی و معاینه سریال شکمی و شروع سریع آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و **G-CSF** می باشد. آنتی بیوتیک های قابل تجویز در این مرحله باید با پوشش مناسب ارگانسیم های گرم منفی روده ای و گرم مثبت و بی هوازی (سودوموناس، استافیلوکوک اورئوس، ای.کولی و استرپتوکوک گروه **A**) باشد. درمان های انتخابی اولیه شامل درمان تک دارویی با پپراسیلین-تازوباکتام یا ایمپینم-سیلاستاتین یا درمان دو دارویی با ترکیب سفپیم یا سفتازیدیم با مترونیدازل می باشد. در اکثر بیماران، این درمان ها کافی است و پس از اصلاح نوتروپنی، علائم رفع می شود. در بیمارانی که به آنتی بیوتیک پاسخ نمی دهند، از آنجایی که فانگمی (**fungemia**) علت شایعی است، آمفوتریسین **B** باید مدنظر باشد. چون اسهال اغلب خونی است، ممکن است نیاز به تزریق خون نیز باشد. در این بیماری از تجویز داروهای آنتی کولینرژیک و مخدر و ضد اسهال باید پرهیز کرد؛ چرا که ممکن است ایلئوس را تشدید کنند. در صورتی که انتروکولیت نکروزان طی 96 ساعت از تجویز فلئوروپیریمیدین ها رخ داد، باید آنتی دوت یوریدین تری استات با دوز خوراکی 10 میلی گرم هر 6 ساعت برای 20 دوز تجویز شود.

در شرایط زیر برای جلوگیری از نکروز و پرفوراسیون روده و کمک به کنترل سپسیس، مداخله جراحی باید انجام شود:

- ✓ خونریزی **GI** پایدار بعد از اصلاح ترومبوسیتوپنی و کواگولوپاتی
- ✓ شواهد پرفوراسیون روده (به صورت هوای آزاد اینتراپرتونال)

✓ شواهد ایجاد آبسه

✓ بدتر شدن وضعیت بالینی به رغم اقدامات حمایتی شدید

✓ برای رد کردن سایر علل داخل شکمی مثل انسداد روده یا آپاندیسیت حاد

در صورت انجام جراحی، برداشتن روده درگیر، ضروری است. همه قسمت‌های نکر تیک باید برداشته شود (معمولاً با همی کولکتومی سمت راست، ایلئوستومی و فیستول مخاطی). به دلیل افزایش احتمال نشت آناستوموز، آناستوموز توصیه نمی‌شود. عدم موفقیت در برداشتن کانون‌های نکروز در این بیماران با ایمنی شدیداً سرکوب‌شده، اغلب کشنده است.

• درمان اسهال ناشی از نارسایی پانکراس

بیمارانی که پانکراتکتومی توتال شدند (در پروسیجر ویپل)، به طور مکرر به علت سوءهاضمه، اسهال و به علت نارسایی اگزوکرین پانکراس، استئاتوره پیدا می‌کنند. این نوع اسهال با رژیم غذایی کم چربی و تجویز آنزیم‌های اگزوزن پانکراس درمان می‌شود. دریافت لیپاز پانکراسی میکروانکپسولیت حین مصرف غذا تحت نظر متخصصین بیماری‌های گوارشی تجویز می‌شود و برای کاهش استئاتوره و جلوگیری از کاهش وزن مناسب است. در بیمارانی که آکلریدی یا اختلال تخلیه معده دارند، معمولاً ترکیبات غیرکپسولدار تجویز می‌شود.

• درمان اسهال ناشی از سندرم کارسینوئید

درمان سندرم کارسینوئید علامتدار می‌تواند با تجویز زیرجلدی اکتروئوتاید کوتاه‌اثر (مانند قلم اکتروئوتاید 2500 mcg/ml) آغاز شود؛ اما معمولاً تا زمانی که علائم شدید نباشد، درمان با اکتروئوتاید طولانی‌اثر (sandostatin LAR) با دوز ۲۰-۳۰ میلی‌گرم داخل عضلانی هر ۴ هفته) بیشتر از نوع کوتاه‌اثر زیرجلدی تجویز می‌شود. در بیماران با علائم مقاوم، ممکن است نیاز به افزایش دوز یا نوبت‌های تجویز یا تجویز دوز تکمیلی با اکتروئوتاید کوتاه‌اثر باشد. Lanreotide طولانی‌اثر نیز با دوز ۶۰-۱۲۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته، اثربخشی مشابه اکتروئوتاید طولانی‌اثر دارد. هر دوی این داروها معمولاً به خوبی تحمل می‌شوند. به ندرت ممکن است بیماران دچار عوارضی همچون تهوع، احساس ناراحتی در شکم، نفخ و یا استئاتوره، شوند. این عوارض معمولاً طی چند هفته اول درمان ایجاد می‌شود و پس از آن اغلب رفع می‌شود. آنالوگ‌های سوماتواستاتین می‌توانند با مهار انقباض صفرا، منجر به ایجاد سنگ یا اسلاج صفراوی شوند؛ به همین دلیل در بیمارانی که به دلیل دیگری تحت جراحی شکمی قرار می‌گیرند، گاهی توصیه به کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک می‌شود.

در غیاب بیماری خارج کبدی گسترده یا درگیری منتشر هر دو لوب کبدی، اغلب برداشت جراحی ضایعه کبدی انجام می‌شود (در صورتی که بتوان حداقل ۹۰ درصد از حجم تومور را برداشت). در بیماران دارای علائم ناشی از بالک تومور یا سندرم کارسینوئید نیز رزکسیون کبدی می‌تواند موجب

تسکین علائم شود. امبولیزاسیون داخل شریانی کبد و رادیوآمبولیزاسیون با yttrium-90 ممکن است در برخی بیماران به کار رود. داروهایی که در درمان موارد مقاوم به کار می‌روند شامل Telotristat، اینترفرون، درمان‌های ضد اسهال (لوپرامید، دیفنوکسیلات، تنتور اپیوم، اندانسترون و...) است. شواهد اندکی در خصوص اثربخشی اورولیموس در کنترل سندرم کارسینوئید وجود دارد.

جدول ۳: درمان اسهال بر حسب گرید در بیمار با طول عمر بیشتر از چند هفته

توضیحات	مداخلات	گرید
لوپرامید ۴ میلی گرم خوراکی و سپس ۲ میلی گرم هر ۴ ساعت یا بعد از هر دفع شل تا ۱۶ میلی گرم در روز. اگر بیمار تحت درمان با مخدر نیست دیفنوکسیلات/آتروپین ۲-۱ قرص هر ۶ ساعت PRN؛ حداکثر ۸ قرص در روز.	اصلاح رژیم غذایی و هیدریشن خوراکی جایگزینی الکتrolیت در اسهال ناشی از شیمی درمانی: مشاوره با انکولوژیست از نظر کاهش دوز یا وقفه شیمی درمانی شروع ضد اسهال در برخی منابع توصیه شده است (اگر بیمار تحت درمان با مخدر نیست)	گرید ۱ بدون عارضه
لوپرامید مشابه دسته بندی گرید ۱ آغاز شود یا ادامه یابد. اگر بیمار تحت درمان با مخدر نیست دیفنوکسیلات/آتروپین ۲-۱ قرص هر ۶ ساعت PRN؛ حداکثر ۸ قرص در روز. هیوسامین در نظر گرفته شود: ۰/۱۲۵ خوراکی/ زیر زبانی هر ۴ ساعت PRN. حداکثر ۱/۵ میلی گرم روزانه آتروپین در نظر گرفته شود: ۰/۵-۱ میلی گرم روزانه زیر جلدی یا عضلانی یا وریدی یا زیر زبانی هر ۴-۶ ساعت PRN در صورت لزوم، آنتی بیوتیک مناسب تجویز شود* (در اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفسیل مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم وریدی یا خوراکی هر ۶ ساعت به مدت ۱۴-۱۰ روز. ونکومايسين ۱۲۵-۵۰۰ میلی گرم خوراکی هر ۶ ساعت به مدت ۱۴-۱۰ روز؛ در اسهال ناشی از سایر علل، بر اساس کشت مدفوع درمان انجام شود).	اقدامات مشابه با اسهال گرید ۱ در نظر گرفتن شروع آنتی کولینرژیک (هیوسامین یا آتروپین) هیدریشن خوراکی و اگر قادر به تحمل آن نیست مایعات وریدی دریافت کند. در صورت اسهال عفونی: آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک مناسب تجویز شود*. در اسهال ناشی از ایمونوتراپی: در نظر داشتن درمان با کورتیکواستروئید، infliximab و یا پروبیوتیک‌ها.	گرید ۲ بدون عارضه
لوپرامید مشابه دسته بندی گرید ۱ آغاز شود یا ادامه یابد. اگر بیمار تحت درمان با مخدر نیست دیفنوکسیلات/آتروپین ۲-۱ قرص هر ۶ ساعت PRN؛ حداکثر ۸ قرص در روز. هیوسامین در نظر گرفته شود: ۰/۱۲۵ خوراکی/ زیر زبانی هر ۴ ساعت PRN. حداکثر ۱/۵ میلی گرم روزانه آتروپین در نظر گرفته شود: ۰/۵-۱ میلی گرم روزانه زیر جلدی یا عضلانی یا وریدی یا زیر زبانی هر ۴-۶ ساعت PRN اکتروتاید در نظر گرفته شود: ۲۰۰-۱۰۰ میکروگرم در روز، زیر جلدی هر ۸ ساعت یا با انفوزیون وریدی مداوم بررسی آزمایشگاهی (CBC, S/E, S/C, Electrolyte profile) اکتروتاید*: ۵۰۰-۱۰۰ میکروگرم در روز زیر جلدی یا وریدی، به صورت دوز های منقسم هر ۸ ساعت یا با انفوزیون مداوم به صورت ۲۵-۵۰ میکروگرم در ساعت تجویز شود و در صورت شدید بودن دهیدریشن دوز دارو افزایش داده شود. دوز زیر جلدی تا ۵۰۰ میکروگرم در روز قابل افزایش است	بستری بیمار* در اسهال ناشی از شیمی درمانی: مشاوره با انکولوژیست از نظر کاهش دوز یا وقفه شیمی درمانی هیدراتاسیون وریدی در نظر داشتن شروع ضد اسهال، آنتی کولینرژیک و آنالوگ سوماتواستاتین مانند اکتروتاید و آنتی بیوتیک	گرید ۳ گرید ۲ مقاوم یا گرید ۱ و ۲ عارضه دار
	اقدامات مشابه با اسهال گرید ۳ بیمار در ICU بستری شود	گرید ۴

* بر حسب شرایط مرکز هماهنگی سریع با انکولوژیست مرکز برای لزوم بستری بیمار و درخواست مشاوره های لازم برای سرویس داخلی، عفونی و غیره بر حسب شرایط بیمار انجام گردد.

جدول ۴: درمان اسهال در بیماری که بقای وی کمتر از چند هفته است.

درمان بر حسب گرید اسهال در صورتی که هماهنگ با اهداف درمان باشد
هیدراتاسیون خوراکی ارجح است ولی در صورت نیاز، هیدراتاسیون وریدی در خانه و همچنین اسکوپولامین یا هیوسیامین در نظر گرفته شود
مخدر به صورت منظم تجویز شود یا دوز مخدری که بیمار دریافت می کند افزایش یابد.
در صورت تداوم اسهال، مشاوره تخصصی جهت تجویز داروهای زیر** تحت نظر متخصص در نظر گرفته شود:
✓ آتروپین ۱-۰/۵ میلی گرم زیر جلدی/ وریدی/ زیرزبانی هر ۴-۶ ساعت PRN (در برخی منابع)
✓ اکروتاید ۱۰۰-۲۰۰ میکروگرم زیر جلدی هر ۸ ساعت PRN
✓ گلیکوپیرولات ۰/۲-۰/۴ میلی گرم وریدی هر ۴ ساعت PRN (در برخی منابع)

• مدیریت اسهال بر اساس مقیاس عملکرد تسکینی^۱ (PPS)

علاوه بر راهنمای بالینی براساس درجه بندی فوق، مقیاس عملکرد تسکینی (PPS) نیز یک ابزار قابل اعتماد و معتبر استفاده شده برای بررسی وضعیت عملکردی بیمار است و مراقبت های مربوط به اسهال به صورت وضعیت عملکرد، رژیم غذایی، مصرف مایعات، کیفیت و سبک زندگی در نظر گرفته شده که در این بخش آورده شده است.

✓ PPS پایدار، انتقال و پایان عمر (۳۰-۱۰۰٪)

رژیم غذایی

- وعده های غذایی کوچک و متعدد داشته باشید.
- غذاهای چرب، پر لاکتوز، سرخ شده و غذاهای حاوی کافئین را محدود نمایید.
- از مصرف غذاهای حاوی سوربیتول (مانند آدامس و آب نبات بدون قند) اجتناب کنید.
- مصرف غذاهای پرفیبر نامحلول (مثل سبوس گندم، پوست میوه و پوست ریشه سبزی، آجیل و مغزها،
- سبزی با برگ تیره و حبوبات مانند نخود فرنگی خشک شده) را محدود یا حذف نمایید.
- غذاهای پرفیبر محلول (جو، سیب زمینی، موز و سیب) را مصرف کنید.
- از نوشیدن مایعات بیش از حد اسموتیک (مثل آبمیوه غیرطبیعی و سودا) بپرهیزید و آبمیوه را با آب رقیق کنید.

مصرف مایعات

- برای اسهال شدید، ممکن است هیدراتاسیون وریدی لازم باشد.
- اگر دهیدراتاسیون شدید نیست، مایعات خوراکی فراهم کنید.

¹ The Palliative Performance Scale (PPS)

- مایع درمانی خوراکی تجاری حاوی مقادیر مناسبی از سدیم، پتاسیم و گلوکز نیز می تواند مورد استفاده قرار گیرد.

کیفیت زندگی

- اسهال مداوم می تواند اثرات سوء بر تصور، خلق و خو و روابط فرد داشته باشد.
- باید به درک تأثیر عاطفی از دیدگاه بیمار توجه شود.
- راهبردهای عملی برای کمک به سازگاری ارائه دهید؛ مثل: یک برنامه تفریحی یا سفر کوتاه را برنامه ریزی کنید، لباس های متنوع بپوشید، محل دستشویی را بدانید و زیرپوش های جاذب بپوشید.

سبک زندگی

- از خراش و کنده شدن پوست پرینه یا دور استومی پیشگیری کنید.
- از صابون ملایم و شست و شو در وان آب استفاده کنید.
- محصولات محافظت کننده پوست را به کار برید.
- پانسمان هیدروکلوئید می تواند به عنوان یک مانع فیزیکی برای محافظت از پوست آسیب دیده (کنده شده) استفاده شود.

✓ PPS پایدار، پایان عمر (۱۰-۲۰٪)

- در مورد بار و مزایای مایعات وریدی منحصر به هر بیمار قضاوت بالینی خوبی داشته باشید.

پیشگیری از اسهال

- **پیشگیری از اسهال ناشی از رادیوتراپی**
اطلاعات محدودی از کاربرد درمان پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیل و یا تجویز پروفیلاکتیک سولفاسالازین خوراکی ۵۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز برای پیشگیری از اسهال ناشی از رادیوتراپی لگن حمایت کرده است.
- **پیشگیری از اسهال ناشی از شیمی درمانی**
به جز کاربرد آتروپین در پیشگیری ثانویه از اسهال حاد ایرینوتکان، هیچ درمان استاندارد پیشگیرانه ای برای داروهای شیمی درمانی وجود ندارد. بررسی های محدودی در پیشگیری از اسهال ناشی از ایرینوتکان، کاربرد بالقوه عوامل آلكالیزه کننده لومن روده مانند شارکول فعال و تجویز خوراکی میکروارگانیسیم های پروبیوتیک مانند لاکتوباسیل رامنوسوس را پیشنهاد کرده اند.

انسداد گوارشی

مقدمه

درمان انسداد روده در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته، موضوع بحث برانگیزی است. هنگامی که امید به زنده ماندن بیمار بیش از ۲ ماه برآورد می‌شود، بیمار کاندید خوبی برای جراحی محسوب می‌شود. در واقع درمان اصلی انسداد بدخیم، جراحی است. با وجود این، بیماری پیشرفته یا وضعیت عمومی نامناسب سبب می‌شود این بیماران کاندید مناسبی برای جراحی نباشند و درمان‌های جایگزین برای کاهش نشانه‌های دردناک نیاز می‌شود. اکنون چندین گزینه درمانی برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته و انسداد روده وجود دارد. بررسی دقیق مطالعات پیشین در مورد نشانگرهای پیشگویی کننده امید به زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته می‌تواند به پزشکان کمک کند تا همراه با اعضای خانواده بیمار، تصمیمات درمانی مناسبی اتخاذ کنند.

تعریف

انسداد بدخیم روده، به ممانعت مکانیکی یا عملکردی پیشروی غذا و مایعات در داخل مسیر گوارشی اشاره دارد. فشرده شدن مجرای روده معمولاً به تدریج رخ می‌دهد و در اغلب موارد به صورت جزئی باقی می‌ماند.

بروز و شیوع

انسداد بدخیم روده، یکی از عوارض رایج در بیماران مبتلا به سرطان‌های شکم یا لگن است (مانند سرطان‌های کولون، تخمدان و معده). شیوع انسداد بدخیم روده در کارسینومای تخمدان یا سرطان مقعدی و کولون، بین ۴ تا ۲۵ درصد است. در بیماران مبتلا به 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 می‌تواند نسبی یا کامل، منفرد یا متعدد، خوش‌خیم و یا بدخیم باشد. معمولاً روده باریک بیش از روده‌ی بزرگ درگیر می‌شود (۶۱ درصد در برابر ۳۳ درصد) و در ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان تخمدان، هر دو روده درگیر انسداد می‌شوند.

پیش آگهی

بیمارانی که به دلیل سرطان پیشرفته، هم دچار انسداد مکانیکی و هم انسداد عملکردی هستند و حداکثر درمان های جراحی شامل شیمی درمان و پرتودرمانی را دریافت نموده اند، پیش آگهی بسیار ضعیفی دارند. تخمین امید به زندگی برای این بیماران، از چند هفته تا چند ماه متفاوت است. تغذیه وریدی، بر این پیش آگهی تأثیری ندارد. در بیماری های پیشرفته، جنس مونث و بدخیمی های زنان و گوارشی بیشتر در معرض انسداد هستند.

علایم

• تهوع و استفراغ

رنگ یا بوی استفراغ به ناحیه انسداد ربطی ندارد. با این حال، زمان استفراغ پس از غذا خوردن، به ناحیه انسداد بستگی دارد. تهوع و استفراغی که پس از حدود ۴۵ دقیقه از صرف غذا رخ می دهد، حاکی از انسداد معده یا دئودنوم است. هنگام انسداد معده، دوازدهه و روده ی کوچک، استفراغ در همان ابتدا و با حجم بالا رخ می دهد. تهوع با یا بدون استفراغ که پس از چندین ساعت از صرف غذا رخ می دهد، با انسداد روده بزرگ ارتباط دارد. خروج گاز یا مدفوع از مقعد، احتمال انسداد را کاهش می دهد، زیرا این دو، نشان دهنده وجود حرکات دودی شکل روده هستند.

• درد شکمی

درد شکمی مداوم و مرتبط با توده داخل شکمی، در ۹۰ درصد بیماران دیده می شود. پریتونالیتسم تشدید یافته روده بزرگ یا کوچک که به منظور غلبه بر انسداد انجام می شود، ممکن است باعث بروز درد متناوب در حدود ۷۵ درصد بیماران شود. هنگام بروز انسداد در روده بزرگ، درد ایجاد شده معمولاً شدت کمتری دارد، عمیق تر است و زمان بین دوره های آن نیز طولانی تر است.

• اتساع شکمی

هنگام انسداد شدید دئودنوم یا ابتدای ژژنوم و زمانی که روده در اثر درگیری شدید مزانتر به سمت پایین فشار داده می شود، ممکن است اتساع شکمی دیده نشود.

پاتوفیزیولوژی

احتمالاً چندین مکانیسم در شروع انسداد روده نقش دارند. علاوه بر این، سبب شناسی و نشانه های این عارضه هم متفاوت است.

سرطان اولیه، عود مجدد پس از درمان (جراحی، شیمی درمانی یا پرتودرمانی)، پاتولوژی های همراه، چسبندگی ها، فیبروز پس از پرتودرمانی، ضایعات پولیپی، نفوذ تومور به عضله ی روده و کارسینوماتوز

انتشار یافته، ممکن است باعث انسداد نسبی یا کامل مسیر گوارشی شود و یا آن را تسریع کند. مکانیسم‌های متفاوتی مانند انسداد خارجی، داخل مجرای و درون دیواره‌ای مجرا ممکن است باعث انسداد شده باشند. انسداد عملکردی (ایلئوس پارالیتیک) وضعیتی است که حرکات روده را مختل می‌کند. این اختلال می‌تواند توسط نفوذ تومور مزانترا (کارسینوماتوز)، وجود بدخیمی در شبکه سلیاک، انسداد پارائتوپلاستیک، نوروپاتی پارائتوپلاستیک، انسداد روده‌ای مزمن ناشی از دیابت، جراحی قبلی معده و دیگر اختلالات عصب‌شناختی ایجاد شود. ادم التهابی، گیر کردن مدفوع در رکتوم، کم‌آبی بدن و داروهای یبوست‌زا (مانند مشتقات تریاک و آنتی‌کولینرژیک‌ها) می‌توانند در ایجاد انسداد گوارشی نقش داشته باشند و یا نمای بالینی آن را بدتر کنند.

ارزیابی

• شرح حال

نشانه‌های گوارشی ناشی از اتساع، ترشح و فعالیت حرکتی روده‌ی مسدود، بر اساس ناحیه مسدود شده به شکل‌ها و شدت‌های مختلفی بروز می‌کند و معمولاً با گذر زمان بدتر می‌شود. سابقه درد شکمی کولیکی، احساس پُربودن شکم و تهوع پس از غذا یا بدون استفراغ یا سکسه، می‌تواند حاکی از وجود انسداد باشد. سابقه بدخیمی دستگاه ادراری تناسلی یا جراحی شکمی، احتمال انسداد را افزایش می‌دهند.

• معاینه بالینی

معاینه بالینی انسداد کامل روده، حاکی از فقدان صداهای روده (با گوشی طبی) است. به‌طور سنتی، صداهای زیر یا تُند روده، با انسداد قریب‌الوقوع ارتباط دارد. با وجود این، هنگام مقایسه با ارزیابی‌های تصویر برداری «استاندارد طلایی»، این صداها نه حساسیت خوبی دارند و نه اختصاصی هستند.

• بررسی‌های رادیولوژیک

- ✓ در بیماران مشکوک به انسداد روده، اولین بررسی انجام شده، رادیوگرافی با اشعه‌ی ایکس در حالت خوابیده به پشت یا ایستاده است. دلیل این کار ثبت اتساع لوپ‌های روده، سطح‌های هوا-مایع و یا هر دو مورد است.
- ✓ تصویربرداری می‌تواند به ارزیابی میزان مشکل حرکتی و انسداد کمک کند و ناحیه و شدت انسداد را نیز مشخص نماید. سی‌تی‌اسکن شکم برای ارزیابی وسعت کلی بیماری، مرحله‌بندی آن و کمک به انتخاب مداخلات جراحی، آندوسکوپی یا دارویی برای مدیریت انسداد مفید است. سی‌تی‌اسکن بهترین روش برای تعیین بیمارانی است که از جراحی فوری سود می‌برند.
- ✓ مطالعات تصویربرداری با کنتراست ترانس رکتال، می‌توانند برای تشخیص انسداد منفرد یا متعدد روده بزرگ به کار گرفته شوند.

مدیریت و درمان

هنگام بررسی گزینه‌های موجود برای مدیریت انسداد بدخیم روده، باید شرایط بالینی و اهداف درمان را مدنظر قرار داد. هدف درمان می‌تواند کاهش درد، کاهش تهوع و استفراغ، بهبود توانایی غذاخوردن یا حتی توانایی بیمار برای ترخیص 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. این بیماران باید از نظر علل قابل درمان بررسی شوند. بیماران از نظر چسبندگی‌ها، تنگی‌های ناشی از رادیوتراپی، فتق‌های داخلی و یا علل بدخیم نظیر تومور یا کارسینوماتوز ارزیابی شوند. بیمارانی که در مراحل پیشرفته بیماری هستند و زمان اندکی برای زنده ماندن دارند، باید بیشتر ارزیابی شوند و درمان‌های تسکینی برای آن‌ها انجام شود.

• انواع درمان‌ها

✓ جراحی

تمام بیماران باید از نظر امکان جراحی بررسی شوند. جراحی تسکینی می‌تواند انسداد بدخیم روده را برطرف سازد. با این حال، در سرطان پیشرفته میزان مرگ ناشی از جراحی، بین ۳۰ تا ۴۰ درصد و عوارض جانبی آن بین ۲۷ تا ۹۰ درصد است. نوع انسداد (انسداد کامل یا نسبی) و روش جراحی (جراحی بای‌پس در برابر جراحی معمول رو-اند-وی آناستوموز) تأثیر چشم‌گیری بر نتیجه نهایی ندارد. به نظر می‌رسد بهبود فنون جراحی و مراقبت پیش از عمل، بر نتایج جراحی تأثیری ندارند. همه بیماران کاندید مناسبی برای جراحی نیستند.

عوامل نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف جراحی:

- مشکلات حرکتی روده‌ای ناشی از کارسینوماتوز غیرقابل جراحی گسترده
- بیماران مسن‌تر از ۶۵ سال؛ به ویژه اگر بیمار ضعیف باشد
- آسیب شکمی نیازمند پاراستنژ مکرر
- کاشکسی پیشرفته
- سابقه‌ی پرتودرمانی شکم یا لگن
- وجود توده‌های شکمی قابل لمس و درگیری کبد
- متاستاز شدید ریه یا پلورال افیوژن
- وجود انسداد نسبی متعدد در روده، همراه با زمان عبور طولانی در ارزیابی رادیولوژیک
- وضعیت عملکردی (performance status) ضعیف

✓ غیر جراحی

درمان‌های کاربردی در بیماران غیرقابل جراحی شامل:

استنت

این روش باید در بیماران انتخاب شده به کار رود. جدیدترین مداخله برای مراقبت تسکینی انسداد بدخیم روده، قراردادن استنت است. قراردادن استنت روده با کمک آندوسکوپی یا با هدایت تصویربرداری، جایگزین مناسبی برای تسکین بیماران است که دچار انسداد بدخیم هستند و به دلیل خطر زیاد، کاندید مناسبی برای جراحی نیستند. استنت عموماً برای ضایعات کلون چپ به کار می‌رود و برای ضایعات سمت راست معمولاً موفقیت آمیز نیست. عوارض چشمگیر این روش، شامل جابجایی استنت، سوراخ شدن روده، انسداد صفاوی، نیاز به جراحی و گرافی‌ها و آندوسکوپی‌های بعدی است. میزان کنترل کلی علائم و مرگومیر در همه روش‌های تعبیه استنت یکسان گزارش شده است.

ساکشن بینی-معدهای (NG) و مایعات تزریقی

ساکشن بینی-معدهای فشار معده و یا روده را کاهش می‌دهد و مایعات تزریقی اختلال مایعات و الکترولیت‌های بدن را اصلاح می‌کند. هر دوی این روش‌ها را می‌توان قبل از جراحی یا هنگام تصمیم‌گیری برای آن، انجام داد. از آنجایی که لوله بینی-معدهای (NG Tube) اغلب مسدود می‌شود و نیازمند تعویض یا رفع انسداد است، راه‌حل طولانی‌مدت مناسبی محسوب نمی‌شود. هنگام تخلیه طولانی‌مدت، NGT با عمل سرفه کردن بیمار، برای خروج ترشحات ریوی، تداخل پیدا می‌کند و همچنین ممکن است باعث آسیب غضروف بینی، عفونت گوش میانی، پنومونی آسپیراسیون، ازوفاژیت و خونریزی شود. به‌علاوه، این درمان می‌تواند باعث ناراحتی قابل توجه بیماران شود که هنوز از عوارض درمان‌های قبلی ضدسرطان و جراحی‌ها، رنج می‌برند. تنها هنگامی که درمان دارویی برای کنترل نشانه‌ها مؤثر نیست و یا امکان گاستروستومی وجود ندارد، استفاده از NGT را می‌توان مدنظر قرار داد. امروزه استفاده از NGT دیگر روش اصلی برای مدیریت انسداد بدخیم روده به شمار نمی‌رود.

گاستروستومی

در بیماران غیرقابل جراحی، هنگامی که نشانه‌های انسداد روده با دارو کنترل نمی‌شوند، انجام گاستروستومی در مقایسه با استفاده طولانی‌مدت از NGT، انتخاب مؤثرتر و قابل قبول‌تری است. این روش از طریق تعبیه لوله گاستروستومی از طریق پوست و با کمک آندوسکوپی، رادیولوژی مداخله‌ای یا جراحی انجام می‌شود و PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy) نامیده می‌شود. حداقل در آغاز درمان، روش‌های دارویی بر PEG ارجح‌اند.

درمان دارویی

هنگامی که به دلیل پیشرفت سرطان، روده‌ها دچار انسداد بدخیم می‌شوند، هدف مدیریت دارویی، کنترل تهوع، استفراغ، درد و دیگر نشانه‌ها، بدون استفاده از NGT است. وقتی هدف از تجویز دارو، حفظ عملکرد روده‌ای است، می‌توان از اپیوئیدها، ضدتهوع‌ها و کورتیکواستروئیدها استفاده کرد. اما وقتی دیگر حفظ عملکرد روده ممکن نیست، از آنالوگ‌های سوماتواستاتین و یا آنتی‌کولینرژیک‌ها نیز می‌توان استفاده کرد.

همه بیماران مبتلا به انسداد بدخیم غیرقابل جراحی روده که کاندید تعبیه استنت یا لوله انتریک نیستند، باید تحت درمان با داروهای ضدترشحات روده‌ای قرار بگیرند. اکثرئوتاید بیشتر از داروهای آنتی کولینرژیک توصیه می‌شود. برای کنترل تهوع و استفراغ در این بیماران، هالوپریدول داروی انتخابی است. تجویز کورتیکواستروئید را باید برای بیمارانی نگه داشت که به درمان‌های ضدترشحاتی پاسخ نمی‌دهند.

تزریق زیرجلدی مداوم داروها امکان پرهیز از تزریق داخل وریدی داروهای مختلف را فراهم کرده است و رنج بیمار را به حداقل می‌رساند. علاوه بر این، استفاده از این روش در محیط خانه نیز آسان است. اگر کاتر ورید مرکزی قبلاً کار گذاشته شده باشد، می‌توان از آن برای ورود داروها به بدن بیمار و کنترل نشانه‌ها استفاده کرد؛ با این حال، دسترسی وریدی مرکزی الزامی نیست.

مسکن‌ها

مشقتات تریاک بعضاً می‌توانند برای کنترل درد شکمی مداوم به کار روند. میزان دارو با توجه به راهنمای استاندارد دوزبندی، تا زمان کنترل نشانه‌ها، به تدریج افزایش می‌یابد.

اکثرئوتاید

اکثرئوتاید یکی از مقلدهای مصنوعی سوماتوستاتین است. سوماتوستاتین و مقلدهای آن، آزادسازی و فعالیت هورمون‌های گوارشی را مهار می‌کنند، از طریق کاهش ترشح اسید معده کارکرد گوارشی را تنظیم می‌کنند، حرکات روده و جریان صفراوی را کاهش می‌دهند، تولید مایع مخاطی را افزایش و جریان خون احشایی را نیز کاهش می‌دهند. این دارو محتوای گوارشی را کاهش و جذب آب و الکترولیت‌ها را در سطح بین سلولی افزایش می‌دهد. همچنین شل شدن عضلات گوارشی را به دنبال دارد و باعث بهبود فعالیت انقباضی مسئول درد کولیکی، می‌شود. اکثرئوتاید فعالیت زیستی قوی‌تر و نیمه‌عمر طولانی‌تری نسبت به سوماتوستاتین دارد و برای مدیریت موفقیت‌آمیز نشانه‌های انسداد روده به کار رفته است. این دارو می‌تواند به تنهایی برای کنترل ترشحات گوارشی مؤثر باشد. چنین عملی باعث کاهش اتساع روده و ترشح آب و سدیم از بافت پوششی روده می‌شود و استفراغ و درد را کاهش می‌دهد. در نتیجه، دارو می‌تواند باعث شکسته شدن چرخه ترشح، اتساع و انقباض بیش از حد شود.

اکثرئوتاید می‌تواند به صورت تزریق زیرجلدی یا تزریق داخل وریدی مداوم، استفاده شود. نیمه‌عمر آن حدود یک ساعت و نیم پس از تزریق داخل وریدی یا زیرجلدی است. معمولاً در میزان مصرف ۰/۶ تا ۰/۹ میلی‌گرم در روز، نشانه‌ها کنترل می‌شوند. در بیمارانی که به اکثرئوتاید پاسخ می‌دهند می‌توان نوع طولانی‌اثر آن (Sandostatin LAR) را به صورت ماهانه تجویز کرد. Lanreotide نیز آنالوگ طولانی‌اثر سوماتوستاتین است که به صورت ماهانه قابل تجویز است؛ اما گران‌تر از اکثرئوتاید است. در بیمارانی که لوله‌ی بینی-معدده‌ای دارند، اکثرئوتاید در کاهش ترشحات گوارشی و شدت تهوع و دفعات استفراغ، بسیار مؤثرتر و سریع‌تر از هیوسین بوتیل بروماید عمل می‌کند. علاوه بر این، در بیمارانی که دچار انسداد دوره‌ای روده می‌شوند، اکثرئوتاید می‌تواند از بروز انسداد بازگشت‌ناپذیر جلوگیری نماید.

با در نظر گرفتن نسبت هزینه اثربخشی، اکثرئوتاید داروی گران قیمتی محسوب می شود، خصوصاً اگر برای درمان طولانی مدت بکار رود. باین 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.

داروی های ضد تهوع

داروهای ضد تهوع به همراه آنتی کولینرژیک ها می تواند جایگزین اکثرئوتاید برای کنترل ترشحات گوارشی باشد.

هالوپریدول

یکی از آنتاگونیست های نسبتاً انتخابی D2 دوپامین است که در رفع تهوع مؤثر می باشد. هالوپریدول وریدی داروی ضدتهوع انتخابی برای درمان تهوع در انسداد بدخیم روده است. می توان این دارو را با هیوسین و یک داروی مسکن ترکیب کرد تا تزریق وریدی آن آسان تر باشد. به نظر می رسد تزریق وریدی آن کمتر از تجویز خوراکی موجب عوارض اکستراپیرامیدال شود.

متوکلوپرامید

متوکلوپرامید هم یک آنتاگونیست دوپامین ضد تهوع، و هم یک داروی پروکینتیک گوارشی محسوب می شود. استفاده از متوکلوپرامید در انسداد کامل ممنوع است، زیرا چنین کاری ممکن است باعث افزایش کولیک روده شود. مصرف آن در انسداد نسبی ممکن است مؤثر باشد.

اسکوپولامین بوتیل بروماید

اسکوپولامین بوتیل بروماید که در ایران تحت عنوان هیوسین بوتیل بروماید شناخته شده است، دارویی آنتی کولینرژیک است که تونوسیت و حرکات دودی ماهیچه صاف و ترشحات مسیر گوارش را کاهش می دهد و درد ناشی از آن را نیز تقلیل می دهد. استفاده از اسکوپولامین بوتیل بروماید بر آتروپین و اسکوپولامین هیدروبروماید ارجحیت دارد، زیرا حلالیت آن در چربی بسیار کمتر است، از سد خونی-مغزی عبور نمی کند و هنگام استفاده هم زمان آن با مسکن ها، عوارض جانبی کمتری ایجاد می شود. عوارضی مانند خواب آلودگی و توهم ایجاد می کند. خشکی دهان یکی از عوارض جانبی مهم این دارو است. بیماران با مکیدن تکه های یخ و نوشیدن اندکی آب، با این مشکل کنار می آیند.

گلیکوپیرولات

می تواند با خواص و اثرات مشابه با اسکوپولامین استفاده شود؛ اما کمی هم از سد خونی مغزی عبور می کند. این دارو یک عامل آنتی کولینرژیک آمونیم نوع چهارم است که حل پذیری آن در چربی محدود است و خطر بروز عوارض جانبی مربوط به دستگاه عصبی مرکزی و چشم ناشی از آن کمتر است. هنگام تزریق زیرجلدی، شروع اثرگذاری آن پس از ۳۵ تا ۴۵ دقیقه است و هنگام تزریق داخل وریدی، پس از ۱ دقیقه اثرگذاری آن شروع می شود. نمی توان گلیکوپیرونیوم را با دیازپام، متیل پردنیزولون، دگزامتازون، دیمن هیدرینات یا فنوباریتال ترکیب کرد.

کورتیکواستروئیدها

استفاده از کورتیکواستروئیدها را برای مدیریت نشانه‌های انسداد روده، می‌توانند ادم التهابی قبل از تومور را کاهش داده و حرکات روده را بهبود بخشند؛ اما تا به امروز، هیچ کار آزمایی بالینی موردی شاهدهی انجام نشده و روش‌های مختلف و میزان مصرف این داروها استانداردسازی نشده است.

تجویز گورتیکواستروئید برای بیمارانی نگه داشته می‌شود که به داروهای ضدترشعی روده همراه با ضدتهوع، پاسخ نداده‌اند. دوز آغازین دگزامتازون ۴ میلی‌گرم دو بار در روز منطقی است.

برای بیماران با انسداد ناکامل مرحله اولیه روده، وقتی قصد درمان دارویی شدید داریم، تجویز ترکیب داروی پیش‌برنده حرکت روده و داروی ضدترشعی روده، با اثر سینرژیستی ممکن است موجب بهبود ترنزیت روده بدون ایجاد کولیک ناخوشایند شود.

مقدار داروها باید به میزانی افزایش داده شود تا مؤثر واقع شوند. در صورتی که با اقدامات فوق علایم بیمار کنترل نشد، باید بیمار به خدمات تخصصی مراقبت‌های حمایتی و تسکینی ارجاع شود.

جدول ۱) دوز داروها در کنترل علائم انسداد بدخیم روده

کاهش دوز یا تغییر اپیوئید متوکلوپرامید: ۵-۱۰ mg خوراکی QID، ۳۰ دقیقه قبل از غذا و زمان خواب دگزامتازون: ۴-۱۲ mg روزانه وریدی، در صورت عدم بهبود طی ۳-۵ روز، قطع شود.	با هدف حفظ عملکرد روده
اسکوپولامین (پچ پوستی یا تزریق وریدی): هیوسیامین ۰.۱۲۵ mg خوراکی/ODT/SL هر ۴ ساعت PRN؛ گلیکوپیرولات ۰.۲-۰.۴ mg وریدی هر ۴ ساعت PRN اکترئوتاید: ۱۰۰-۳۰۰ mcg زیرجلدی BID-TDS یا ۱۰-۴۰ mcg/h زیرجلدی یا وریدی continuous؛ در صورتی که پروگنوز بیش از ۸ هفته دارد، نوع طولانی‌اثر (LAR) یا depot در نظر گرفته شود.	عدم امکان حفظ عملکرد روده

- **هیدراتاسیون و تغذیه‌ی وریدی**

در بیمارانی که دچار انسداد روده غیرقابل جراحی هستند، باید مقدار مایع موردنیاز ورودی بدن بیمار را با دقت ارزیابی کرد. دریافت میزان زیاد مایعات از طریق خوراکی یا وریدی می‌تواند باعث افزایش ترشحات روده‌ای شود. در نتیجه، بین کارآمدی درمان و احتمال بروز عوارض جانبی مانند افزایش استفراغ، اتساع شکمی و درد، باید توازن برقرار کرد. شدت خشکی دهان و تشنگی، مستقل از وضعیت هیدراتاسیون دهانی و وریدی است. باین‌حال، 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 باید برای بیمارانی استفاده کرد که دارای کاتتر ورید مرکزی هستند. برخی از بیمارانی که دچار انسداد انتهایی روده هستند، می‌توانند ورود مقداری مایع از مسیر دهانی را تحمل کنند و از دریافت خوراکی بهره ببرند.

مقدار مایعات ورودی به بدن بیمار را باید بدین شکل محدود کرد: میزان حجم ادرار خروجی بیمار به اضافه ۵۰۰ میلی لیتر دفع نامحسوس (تعریق و تنفس).

نقش تغذیه وریدی در مدیریت بیماران مبتلا به انسداد روده غیرقابل جراحی، بحث برانگیز است. با این حال، به رغم داده‌هایی که نشان‌دهنده عدم بهبود در میزان زنده ماندن و کیفیت زندگی بیمار هستند، استفاده از این روش کماکان ادامه دارد. تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN) برای بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی کوتاه مؤثر است؛ اما برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته سودی ندارد. TPN، تنها در بیمارانی باید در نظر گرفته شود که بقایی به اندازه ماه‌ها و سال‌ها دارند.

آسیت

مقدمه

آسیت به معنی تجمع مایع در شکم است و در بیمار مبتلا به سرطان، می تواند به علت اثر مستقیم فرایند بدخیمی و یا ثانویه به بیماری همراه به وجود آید. هفت درصد از موارد آسیت در اثر بدخیمی ایجاد می شود. ۸۰٪ این موارد در اثر سرطان های اپیتلیالی به ویژه تخمدان، اندومتر، پستان، کولون، معده و پانکراس ایجاد می شود. ۲۰٪ بقیه، در اثر بدخیمی های با منشا نامعلوم می باشد.

آسیت مرتبط با بدخیمی، معمولاً در بدخیمی های عود کننده و یا پیشرفته ایجاد می شود. برای اقدام درمانی، باید شرایط بیمار و اهداف درمان را همواره در نظر داشت. ممکن است با درمان، بیمار دچار افت فشار خون وضعیتی و یا ضعف ناشی از دیورز شدید گردد. از طرفی، درمان آسیت بی علامت، بهبودی در بالین بیمار ایجاد نمی کند. در برخی بیماران، درناژ پریتون و شیمی درمانی لازم نمی شود و روش های تسکینی دیگری به کار می رود. به علت گوناگونی پاتوفیزیولوژی تجمع مایع، استراتژی درمان نیز متفاوت است که به شرح این موارد می پردازیم.

پیش آگهی

به طور کلی وجود آسیت در بیمار مبتلا به سرطان پروگنوز را بد می کند. بقای متوسط در بیماران با آسیت بدخیم، معمولاً کمتر از ۴ ماه است؛ اما بیماران مبتلا به آسیت ناشی از بدخیمی های نسبتاً حساس به شیمی درمانی (نظیر سرطان تخمدان تازه تشخیص داده شده)، ممکن است بقای متوسط بالاتری داشته باشند.

علائم

سابقه تنگی نفس، خستگی، سیری زودرس، تهوع، استفراغ، درد، کاهش توان بدنی همراه با افزایش وزن، افزایش اندازه دور شکم و تغییرات اندازه لباس با یا بدون بیرون زدگی ناف، احساس پری یا نفخ و سیری زودرس، حاکی از وجود آسیت است. برخی بیماران فقط ناراحتی مبهم شکمی یا احساس سنگینی در هنگام

حرکت را گزارش می کنند. افزایش فشار داخل شکم می تواند علایم ریفلاکس مری را ایجاد کند. تأخیر تخلیه معده باعث شکایت از سوءهاضمه، تهوع و استفراغ می شود. ممکن است تنها شکایت بیمار افزایش اندازه دور شکم باشد. درد شکم می تواند ناشی از کشیدگی کپسول کبدی و در موارد آسیت شدید، در اثر کشیدگی جدار شکم باشد.

پاتوفیزیولوژی

مکانیسم های پیچیده ای در ایجاد آسیت بدخیم دخیل است. متاستاز کبدی می تواند انسداد ورید کبدی ایجاد کند و موجب افزایش فشار پورت شود. افزایش فشار ورید پورت، سبب تراوش مایع از بستر طحال به حفره ی شکم می شود.

تجمع آسیت ناشی از کارسینوماتوز پریتونئال، با مکانیسم دیگری است. سلول های تومورال سطح پریتونئ، مستقیماً با تخلیه وریدی و لنفاوی تداخل می کنند و سبب نشت مایع به داخل شکم می شوند. فاکتور خونی مسبب خروج مایع از عروق پریتونئ نیز شناسایی شده است. آسیت شیلوس می تواند در اثر انسداد لنفاتیک ایجاد شود که این مورد در لنفوم به طور شایع دیده می شود.

در بیمار مبتلا به سرطان، کاهش فشار اونکوتیک داخل عروقی، ناشی از هایپوآلبومینمی، می تواند تجمع آسیت را تشدید کند. تجمع غیر طبیعی سدیم و مایع ناشی از سیروز یا نارسایی احتقانی قلب، می تواند وضعیت را بدتر کند. سایر علل غیر بدخیم آسیت شامل سل، آسیت نفروژنیک مرتبط با همودیالیز، بیماری پانکراس، ترومبوز ورید پورت، بیماری پریکارد و سندرم نفروتیک است.

ارزیابی

تشخیص آسیت مرتبط با بدخیمی بر پایه اطلاعات بالینی، ارزیابی های تصویربرداری و آنالیز مایع آسیت است. در بیماران با بدخیمی شناخته شده نیازی به ارزیابی های وسیع بیمارستانی نیست. از آنجایی که این بیماران پروگنوز ضعیفی دارند، رویکرد تشخیصی باید بر ارزیابی سریع و ترخیص متمرکز باشد و هدف درمان نیز، بهبود کیفیت زندگی باشد. هرچند، وجود آسیت در بیمار مبتلا به سرطان اپیتلیالی تخمدان، الزاما با پروگنوز بسیار بد همراهی ندارد.

• شرح حال

✓ اخذ شرح حال عمومی و بررسی علایم همراه با آسیت که در بالا ذکر شد در ارزیابی بیمار انجام می پذیرد.

- معاینه

- ✓ در مشاهده اولیه علایم فیزیکی نظیر شکم یا پهلوهای بیرون زده بررسی شود و باید دور شکم در سطح ناف یا سطح مرجع دیگر اندازه گیری شود.
- ✓ در صورتی که مایع بیش از ۱۵۰۰ میلی لیتر باشد، در دق Shifting dullness و موج مایع (Fluid wave) سمع و مشاهده می شود.
- ✓ اتساع ورید ژگولار در ارزیابی می تواند مطرح کننده یک علت برگشت پذیر قلبی باشد.

- تصویربرداری

- ✓ در بیماران مشکوک به آسیت مرتبط با بدخیمی، تصویربرداری جهت تایید تشخیص و مشاهده کبد و سایر علایم مرتبط با بدخیمی انجام می شود. تصویربرداری معمولاً با سونوگرافی شکمی شروع می شود و در مواردی نظیر شک به سرطان تخمدان سی تی اسکن یا ام آر آی شکمی درخواست می شود. سونوگرافی یا سی تی اسکن می تواند میزان کم مایع آزاد در حد ۱۰۰ سی سی را شناسایی کند و برای تشخیص تجمع مایع (loculation) نیز کمک کننده است.
- ✓ عکس ساده ی شکم می تواند مطرح کننده الگوی شیشه مات (Ground-glass) یا مه آلود (hazy) باشد.

- تب تشخیصی

- ✓ Tap تشخیصی مایع در حد ۱۰ تا ۲۰ سی سی، بهترین روش برای تأیید تشخیص است. تعیین گرادیان آلبومین سرم-آسیت (SAAG) می تواند تعیین کند که آیا افزایش فشار ورید پورت وجود دارد یا خیر و درمان را هدایت کند. محاسبه ی SAAG، با کم کردن غلظت آلبومین آسیت از آلبومین سرم (هر دو نمونه باید در یک روز تهیه شود) حاصل می شود. SAAG برابر و بیشتر از ۱/۱ g/dL (۱۱ g/L)، با دقت ۹۷٪ مطرح کننده افزایش فشار ورید پورت است. بیماران مبتلا به سیروز ناشی از HCC و بیماران با متاستاز گسترده کبدی (با یا بدون کارسینوماتوز)، تقریباً همیشه SAAG برابر یا بیشتر از ۱/۱ دارند. بیمارانی که SAAG کمتر از ۱/۱ g/dL (۱۱ g/L) دارند، افزایش فشار پورت ندارند. بیماران مبتلا به کارسینوماتوز پریتونئ در غیاب سیروز یا متاستاز گسترده کبدی، تقریباً همیشه SAAG کمتر از ۱/۱ دارند. این همبستگی ها تا ۹۷٪ صحت دارد و بر تفسیر اگزودا یا ترانسودا بودن مایع بر اساس پروتئین مایع آسیت، برتری دارد. به طور کلی SAAG بالا نشاندهنده پاسخ مطلوب به دیورتیک است. یک استثنا، سندرم نفروتیک است که SAAG پایین دارد اما معمولاً پاسخ به دیورتیک وجود دارد. تست های تشخیصی دیگر ممکن است کمک کننده باشند. آنالیز سیتولوژیک، اختصاصی ترین تست تشخیصی آسیت بدخیم است که در حضور کارسینوماتوز پریتونئ حدود ۹۷٪ حساس است اما در شناسایی انواع دیگر آسیت های بدخیم، ضعیف

است. شمارش سلول با تعیین تمایز سلولی، برای تشخیص پریتونیت باکتریال احتمالی کمک کننده است؛ به ویژه هنگامی که شمارش نوتروفیل بیشتر از ۲۵۰ سلول در هر میلی لیتر است. اگر عفونت محتمل است، رنگ آمیزی گرم و کشت باید انجام شود. تلقیح مستقیم مایع آسیت به داخل شیشه های کشت خون، حساسیت شناسایی عفونت را تا ۸۵٪ افزایش می دهد. کارسینوماتوز پریتون می تواند پزیتونیت باکتریال خودبه خودی را تقلید کند و در ۸٪ بیماران، نوتروفیل بیشتر از ۲۵۰ سلول در هر میلی لیتر داشته باشد؛ نکته مهم در تعیین غیر عفونی بودن مایع، غالب بودن لنفوسیت هاست. حضور نوتروفیل می تواند منعکس کننده مرگ سلول های توموری باشد. در این شرایط می توان درمان آنتی بیوتیکی را آغاز کرد و پس از تأیید بدخیم بودن آسیت و رد عفونت (با سیتولوژی مثبت و غیاب رشد باکتری در کشت) آن را قطع کرد. در مواردی، لاپاراسکوپی و بیوپسی از ایمپلنت پریتون لازم است که حساسیت تشخیصی نزدیک به صد در صد دارد. هر چند به دلیل ساده و کم تهاجمی بودن پاراستز و سیتولوژی مایع آسیت، به جز در مزوتلیومای پریتون تقریباً هیچ وقت نیاز به انجام اقدامات تهاجمی نیست.

✓ ارزیابی های آزمایشگاهی رایج در بررسی مایع آسیت، در جدول شماره ۱ و رویکرد تشخیصی و درمانی آسیت مرتبط با بدخیمی در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱: ارزیابی های آزمایشگاهی مایع آسیت

رایج	اختیاری	غیرمعمول	غیرمفید
شمارش و تعیین تمایز سلولی	کشت در لوله کشت خون	کشت و اسمیر AFB	PH
آلبومین	گلوکز	سیتولوژی	لاکتات
توتال پروتئین	LDH	تری گلیسرید	کلسترول
	آمیلاز	بیلی روبین	فیبرونکتین
	رنگ آمیزی گرم		گلیکوزامینوگلیکانها

الگوریتم ارزیابی و درمان بیمار مبتلا به آسیب بدخیم



درمان و مدیریت بیماری

هر مداخله ای فواید و عوارضی دارد که باید در نظر گرفته شود. قبل از انتخاب روش کنترل آسیت، باید اهداف کلی درمان برای بیمار تعیین کرد. در کارسینوماتوز پریتون با عللی غیر از سرطان تخمدان، پاراسنتز درمانی اولین درمان است. در بیمارانی که پاراسنتز مکرر را تحمل نمی کنند، می توان پورت و کاتتر پریتون را در نظر داشت. در بیماران دچار افزایش فشار ورید پورت (مانند متاستاز گسترده کبد، سیروز با HCC یا سندرم بودکیاری بدخیم) تجویز دیورتیک به عنوان اولین قدم، منطقی است. در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم برای اجتناب از اختلال در کیفیت زندگی، محدود کردن سدیم غذایی توصیه نمی شود. شانت پریتون-ورید برای کاهش نیاز به پاراسنتز می تواند توسط رادیولوژیست ماهر انجام شود اما نتایج آن اغلب ناامیدکننده است.

در بیمار مبتلا به آسیت بدخیم ناشی از سرطان تخمدان پیشرفته، درمان شامل جراحی دبالکینگ و شیمی درمانی است.

• پاراسنتز درمانی

پاراسنتز درمانی می تواند تنها روش درمانی مؤثر در بیماران باشد؛ به ویژه در بیمارانی که SAAG پایین دارند پاسخ به درمان بسیار سریع تر از مصرف دیورتیک تنهاست. این اقدام درمانی سنگ بنای درمان کارسینوماتوز پریتون ناشی از علل غیر سرطان تخمدان است. تقریباً ۹۰ درصد بیماران به تخلیه فقط چند لیتر مایع، پاسخ علامتی می دهند. دفعات انجام پاراسنتز به علائم بیمار (اتساع شکم، تنگی نفس و سیری زودرس) بستگی دارد؛ اما معمولاً پاراسنتز حجم شکمی هر یک تا دو هفته نیاز است. به دلیل احتمال هیپوولیموی و در نتیجه، افت فشار خون یا اختلال عملکرد کلیوی، حجم مایع تخلیه شده در هر جلسه محدود می شود؛ البته ممکن است با انفوزیون همزمان دکستروز ۵٪ یا آلبومین وریدی، از کاهش حجم و افت فشار خون پیشگیری شود. اگر آسیت با جریان سیستمیک در تعادل باشد (مثلاً در افزایش فشار پورت (SAAG بالا))، بیمار در خطر اختلال همودینامیکی با انجام پاراسنتز درمانی است. این مسئله در بیمارانی که SAAG پایین دارند صادق نیست. برای جلوگیری از این عارضه، از افزایش حجم خون با استفاده از کلئید (آلبومین) استفاده شده است؛ اما راجع به کاربرد آن اختلاف نظر وجود دارد. انفوزیون همزمان کلئید مداخله ای آسان است و موربیدیته و مورتالیتی ناچیزی دارد؛ البته قیمت آلبومین گران است.

شواهد محکمی برای سودمندی آلبومین وجود ندارد اما تجربه بالینی نشان داده است که به طور کلی تجویز آن در آسیت های مرتبط با بدخیمی و آسیت های کمتر از ۵ لیتر ضروری نیست. در بیماران با

آسیت بدخیم، بر خلاف آسیت ناشی از افزایش فشار خون پورت، حجم زیادی از مایع (تا ۲۱ لیتر) را می‌توان بدون نگرانی راجع به اختلالات همودینامیک، تخلیه کرد.

در پاراسنتزهای با حجم زیاد در صورت وجود افزایش فشار خون پورت (SAAG بالا)، تا زمانی که گایدلاین‌های قطعی‌تر شکل بگیرند، می‌توان آلبومین تجویز کرد. لذا در موارد پاراسنتز درمانی با حجم بالاتر از ۵ لیتر، در وضعیت آسیت همراه با افزایش فشار خون پورت، محلول آلبومین را می‌توان با مقدار تقریبی ۶-۸ گرم به ازای هر لیتر مایع آسیت تجویز کرد. نشست مزمن مایع آسیت از محل پاراسنتز همیشه بد نیست. این عارضه می‌تواند نیاز به Tap درمانی بعدی را کم کند.

پاراسنتز درمانی را می‌توان در مطب، واحد اندوسکوپي یا واحد رادیولوژی مداخله‌ای انجام داد و اغلب توسط پرستار رادیولوژی مداخله‌ای یا رادیولوژیست مداخله‌ای انجام می‌شود. نیازی به بستری در بیمارستان نیست و تجویز مایعات وریدی نیز پس از انجام پاراسنتز لازم نیست. هدف در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم، تخلیه مؤثر کل مایعی است که قابلیت خروج فوری دارد.

در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم علامتدار عودکنند، برای تسهیل تکرار پاراسنتز می‌توان پورت پریتونن یا کاتتر indwelling tunneled را جایگذاری کرد؛ اگرچه نشست از اطراف محل ورود کاتتر میتواند معضلی باشد. خطر عفونت ناشی از کاتتر اندک است و در صورت وقوع، اغلب بدون خروج کاتتر درمان می‌شود.

در غیاب درمان موفق خود تومور، ایمپلنت تومور در پریتونن شکل می‌گیرد و به محل پاراسنتز موفق قبلی چسبندگی پیدا می‌کند و می‌تواند انجام پاراسنتز موفق را دشوار کند. در این شرایط، تخلیه مایع با هدایت تصویربرداری می‌تواند کمک‌کننده باشد. سرانجام، مایع غلیظ و جامد می‌شود و ممکن است موجب انسداد روده و در نتیجه مرگ شود.

• کاتترهای خارجی کارگذاری شده

در بیماران نیازمند پاراسنتز مکرر، کاتتر درناز پریتونئال Indwelling موجب کاهش عوارض می‌شود. این کاتترها دارای قابلیت تخلیه خودبه‌خودی هستند. به طور معمول این روش برای بیماران با تخمین بقای بیشتر از ۲ تا ۳ ماه که نیازمند Tap مکرر هستند، در نظر گرفته می‌شود. پرکاربردترین روش‌ها شامل کاتترهای Tunneled Tenckhoff (Medtronic, Mansfield, MA)، کاتترهای Untunneled or Tunneled PleurX (Denver Biomedical, Golden, CO)، کاتترهای لوپ cope-type و tunneled peritoneal Port-a-Cath (Smiths Medical, st. Paul, MN) است. به نظر می‌رسد کاتترهای tunneled از نظر اثربخشی برتر است و میزان بازماندن بیشتر از ۹۵٪ دارد.

این کاتترها که مسیر تخلیه به بیرون دارند، به روش جراحی و تحت بی حسی موضعی در حفره پریتونئال قرار داده می شوند. درن باید توسط پزشک یا پرستار و حتی اعضای آموزش دیده خانواده، به طور متناوب تخلیه شود. ابزارهای کوچک تر و راحت تری نیز وجود دارند؛ اما ممکن است این ابزارها بیشتر دچار انسداد شوند. عوارضی همچون سلولیت، پریتونیت، آسیت کشت مثبت بی علامت، و لخته های فیبرینی گزارش شده است. گایدلاین مشخصی برای انتخاب بیماران وجود ندارد و مقایسه ای با پاراسنتز مداوم نیز موجود نیست؛ لذا پزشک باید برای تصمیم گیری در رابطه با کارگذاری این وسایل، فرد به فرد تصمیم گیری کند.

• شانت های پریتونئوونوس (PV)

شانت های پریتونئوونوس (مانند شانت Denver) برای کنترل آسیت بدخیم و غیربدخیم به کار می رود. اینکار برای کاهش نیاز به پاراسنتز مکرر، توسط جراح با تجربه انجام می شود. مداخله طی زمان حدود ۳۰ تا ۶۰ دقیقه، تحت بی حسی موضعی توسط جراح یا رادیولوژیست مداخله ای باتجربه انجام می شود. این شانت ها با استفاده از دریچه یک طرفه، آسیت را از فضای پریتونئال به داخل سیستم وریدی توراسیک تخلیه می کنند. متأسفانه عوارض شانت زیاد است؛ شامل انسداد شانت، نارسایی قلبی ناشی از افزایش بار مایع، عفونت، ادم ریوی، آمبولی ریه، DIC (Disseminated intravascular coagulation) و مرگ. کنتراندیکاسیون های تعبیه این شانت در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم شامل اینهاست: آسیت هموراژیک، محتوای پروتئینی بالای مایع آسیت (بیشتر از ۴.۵ g/dL)، آسیت لکوله، افزایش فشار خون پورت، اختلالات خونریزی دهنده و نارسایی قلبی یا کلیوی. با اینکه این روش ممکن است در برخی بیماران مفید باشد؛ مطالعات در آسیت بدخیم، بهبودی در بقا یا کیفیت زندگی گزارش نکردند. در نتیجه، کاربرد شانت PV محدود است و سایر روش ها برای درمان آسیت واکنشی ارجح اند.

• شانت های ترانس ژوگولار داخل کبدی پورتو سیستمیک (TIPS)

این روش توسط رادیولوژیست های مداخله ای انجام می شود و یک شانت Side-to-side است که به طور مؤثری افزایش فشار خون پورت را بهبود می بخشد. برای بیماران مبتلا به سیروز و آسیت عودکننده با عملکرد کبدی و کلیوی نسبتاً خوب، TIPS، آسیت و کیفیت زندگی را بهبود بخشیده است.

• تعادل آب و سدیم

هنگامی که افزایش فشار پورت وجود دارد (SAAG بالا)، تنظیم رژیم غذایی ممکن است کمک کننده باشد. ممکن است با محدود کردن دریافت سدیم، علائم بهبود یابد. کاهش مصرف نمک به ۲ گرم در روز، برای بیمار بانگیره دست یافتنی است؛ اما ممکن است تمایل بیمار به خوردن غذا کم شود. سطوح سدیم سرمی که به تدریج تا ۱۲۰ میلی مول بر لیتر کاهش داشته باشد، می تواند به خوبی تحمل شود و مداخله شدیدی نیاز ندارد. بیماران مبتلا به آسیت در معرض ابتلا به هایپوناترمی ترقیقی هستند. بر حسب پروگنوز

و اهداف درمان بیمار، ممکن است بهتر باشد که دریافت سدیم را آزاد گذاشت و آسیت را با روش های دیگر کنترل کرد. در بیمارانی که بیماری پیشرفته دارند و اهداف درمان تماماً پالیتیو است، محدود کردن مایع تحمل نمی شود و برای بیمار مشکل است. بنابراین در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم برای اجتناب از اختلال در کیفیت زندگی، محدود کردن سدیم غذایی توصیه نمی شود.

• دیورتیک ها

درمان با دیورتیک برای برخی بیماران مفید است؛ خصوصاً برای بیمارانی که جزء افزایش فشار ورید پورت دارند (SAAG برابر یا بیشتر از ۱/۱) دارند. هدف درمان دیورتیکی ایجاد دیورز آهسته و تدریجی است که بیش از ظرفیت حرکت مایع آسیت نباشد. در بیمارانی که آسیت و ادم محیطی دارند، ادم محیطی مشابه منبع ذخیره مایعی است که اثرات کاهش سریع حجم پلاسما را تعدیل می کند. به طور متوسط، دیورز خالص به میزان حدود یک لیتر در روز، ایمن است. افت فشار خون ارتوستاتیک در اثر کاهش حجم داخل عروقی، در بیمارانی که ادم ندارند محتمل تر است. در این گروه، دیورز خالص به میزان نیم لیتر در روز پذیرفتنی تر است. در بیمارانی که مبتلا به سیروز هستند، درمان شدید با دیورتیک با سندرم هپاتورنال و مرگ همراه بوده است؛ اما سندرم هپاتورنال، با آسیت بدخیم ارتباط ندارد.

احتمال پاسخ بیماران مبتلا به افزایش فشار خون ورید پورت ناشی از متاستاز گسترده کبد، سیروز به همراه HCC یا سندرم بودکیاری بدخیم، بیشتر از بیماران دچار کارسینوماتوز پریتوئن است. در چنین بیمارانی که مبتلا به آسیت هستند و دیورز می تواند کمک کننده باشد، سیستم رنین آنژیوتانسین آلدسترون فعال است؛ لذا دیورتیک ارجح، آنتاگونیست آلدسترون توبول دیستال است.

دوز آغازین دیورتیک به صورت اسپرنولاکتون ۱۰۰ میلی گرم همراه با فورزماید خوراکی ۴۰ میلی گرم روزانه (صبحها) است. با حفظ همین نسبت دور، با هدف دستیابی به دفع ادراری سدیم و کاهش وزن، این دوزها را باید هر ۳ تا ۵ روز افزایش داد. حداکثر دوز رایج روزانه، شامل اسپرنولاکتون ۴۰۰ میلی گرم و فورزماید خوراکی ۱۶۰ میلی گرم است. در تعداد کمی از بیماران با آسیت کم حجم، می توان با دوز روزانه کمتری دیورتیک را آغاز کرد (مثلاً اسپرنولاکتون ۵۰ میلی گرم همراه با فورزماید خوراکی ۲۰ میلی گرم روزانه). حداکثر جذب قابل انتظار مایع آسیت با دوز مناسب دارو در بیماران انتخابی، می تواند تا ۸۰۰ میلی لیتر برسد؛ گرچه در بیماران مبتلا به آسیت بدخیم ثانویه به کارسینوماتوز پریتوئن یا شیلوس، حجم آسیت می تواند تغییری نکند.

در بیماران با فعالیت بدنی کم، دارای علائم جریان خروجی ادرار نظیر تأخیر در شروع ادرار و تکرر ادرار، اشتها کم و تغذیه ناکافی یا در بیماران با مصرف داروهای متعدد، درمان با دیورتیک می تواند شدیداً آزار دهنده باشد. استفاده بی رویه دیورتیک ها می تواند موجب بی اختیاری ادرار شود و همچنین به علت اختلال

الکترولیتی (هایپوناترمی و یا هایپوکالمی) منجر به ضعف و خستگی و به علت کاهش فشار خون وضعیتی منجر به حملات افتادن (falling down) می شود.

• درمان های مستقیم تومور

در سرطان تخمدان تازه تشخیص داده شده که شایع ترین علت کارسینوماتوز پریتوئن است، درمان ارجح شامل جراحی و شیمی درمانی است.

درصد زیادی از زنان با عود سرطان تخمدان مقاوم به پلاتینیوم دچار آسیت می شوند که اغلب به شیمی درمانی سیستمیک پاسخ نمی دهند. به نظر می رسد VEGF نقش مهمی در اتصال تومور به پریتوئن داشته باشد. هرچند شواهد محدود است، در بیماران دچار آسیت مقاوم، ممکن است مهارکننده های VEGF (بواسیزوماب یا افلیبرسپت) می تواند موجب تسکین علامتی شود.

بیماران مبتلا به مزوتلیوما بدخیم، افراد با آدنوموسینوس منتشر پریتوئن (سودومیگروما پریتوئنی) و احتمالاً بیماران مبتلا به کارسینوماتوز ایزوله پریتوئن ناشی از آدنوکارسینوما آپاندیس یا کولورکتال، ممکن است از درمان سیتوریداکتیو تهاجمی در ترکیب با شیمی درمانی حرارتی داخل پریتونئال سود ببرند.

پروگنوز سایر توموهای سالید همراه با آسیت، ضعیف است و نقش جراحی در آنها تأیید نشده است؛ درمان سیستمیک تسکینی نیز در بیماران که آن را تحمل می کنند مناسب است و کاربرد آن با هدف کلی درمان بیمار در ارتباط است. متأسفانه درمان بسیاری از این بیماران با شیمی درمانی های استاندارد، پیش از ایجاد آسیت شکست خورده است.

نقش شیمی درمانی اینتراپریتونئال در مقایسه با شیمی درمانی وریدی، در آسیت بدخیم تومورهای غیر از سرطان های اپیتلیالی تخمدان، ثابت نشده است.

• ملاحظات تغذیه ای

بیماران مبتلا به آسیت بدخیم اغلب بی اشتها هستند و در نتیجه، برای حداکثر دریافت کالری، باید رژیم ها و مکمل های تغذیه ای را پیشنهاد کرد.

• تریاژ 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 است. پرسش هدفمند سؤالات و ارائه 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 کنترل آسیت 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	تنفس های بسیار کوتاه درد شکمی حاد تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد عدم پاسخگویی به سؤالات
بدنبال اقدامات فوری طی ۲۴ ساعت آینده باشید	تنفس سخت احساس ناراحتی (ناخوشایند) در شکم افزایش وزن بیش از ۲ کیلوگرم در ۲ روز گذشته تغییرات وضعیت هوشیاری (افزایش خواب آلودگی) ناتوانایی در انجام فعالیت های روزانه زندگی (مانند لباس پوشیدن، غذا خوردن، مراقبت از مو، حمام کردن و دستشویی رفتن) اختلال در عملکرد کاتتر یا دستگاه درناژ مایع آسیت
بدنبال اقدامات فوری طی ۴۸ ساعت آینده باشید	تورم مفاصل ناتوانایی در خوردن یا نوشیدن مایعات برای ۲۴ ساعت افزایش وزن بیش از ۲ کیلوگرم در هفته گذشته کاهش توانایی در انجام فعالیت های روزانه زندگی (مانند لباس پوشیدن، غذا خوردن، مراقبت از مو، حمام کردن و دستشویی رفتن) ناتوانی در خوابیدن یا استراحت کردن به دلیل تنفس کوتاه یا احساس ناراحتی در شکم فقدان حرکات روده برای بیش از ۳ روز، فراتر از حد معمول الگوی حرکتی روده ها
از دستورالعمل های مراقبت در خانه پیروی نماید. اگر بهبود حاصل نشد مراجعه به پزشک داشته باشید.	افزایش تنگ شدگی لباس در ناحیه شکمی احساس پری شکمی، نفخ، سنگینی یا فشار سوء هاضمه افزایش دفعات ادرار کردن تهوع و استفراغ

• مداخلات مراقبت در منزل

✓ رژیم غذایی

- خوردن ۶ وعده کوچک پرپروتئین پرکالری در روز
- صاف نشستن برای ۳۰ دقیقه بعد از هر وعده غذایی
- نوشیدن کافی مایعات بر اساس شرایط بیمار (۳۰۰۰ میلی لیتر در روز)
- داشتن رژیم غذایی با محدودیت نمک (کمتر از ۲ گرم در روز)

✓ رفاه جسمی

- اجتناب از پوشیدن لباسهای تنگ در ناحیه شکمی

- بالا نگه داشتن سر به وسیله چند بالش برای سهولت عملکرد تنفسی
- بالا نگه داشتن اندام های تحتانی برای کاهش ادم
- داشتن پوزیشن های راحت
- استفاده از وسایل کاهنده فشار مانند تشک یا محافظ پاشنه

✓ فعالیت های روزانه

- استفاده از وسایل کمک کننده برای برداشتن اشیا یا دور زدن
- استفاده از تکنیک های حفظ انرژی
- در صورت نیاز کمک گرفتن از شبکه های ارائه دهنده مراقبت های حمایتی

✓ مانیتور تغییرات بحرانی

- اندازه گیری روزانه وزن
- اندازه گیری روزانه درجه حرارت
- مانیتور برون ده ادراری از لحاظ تغییرات در رنگ (تیره تر) یا حجم (کاهش)
- مانیتور برای تغییرات پوست روی شکم و باسن (افزایش قرمزی، ازهم گسیختگی)
- گزارش هرگونه قرمزی یا نشت مایع اطراف بخش بیرونی کاتتر پریتونئال

موارد زیر را گزارش دهید:

- فقدان بهبود در علائم و ایجاد نشانه های جدید
- تغییرات حاد در شدت علائم و نشانه ها
- کاهش توانایی انجام فعالیت های روزانه زندگی
- عدم تخلیه آسیت از کاتتر پریتونئال

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

- تنفس های بسیار کوتاه
- درد شکمی حاد
- تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد
- عدم پاسخ به درمان

بی‌اشتهایی و کاشکسی در سرطان

مقدمه

بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان، قبل از تشخیص و حین درمان دچار بی‌اشتهایی و کاهش وزن می‌شوند که بار روانی و اقتصادی بالایی برای بیمار و خانواده‌ها آنها دارد. بی‌اشتهایی با تغییر متابولیسم کربوهیدرات، چربی‌ها و پروتئین‌ها و کاهش دریافت کالری، منجر به سوء‌تغذیه و کاهش توانایی جسمی و روحی، عدم تحمل درمان و افزایش عوارض ناشی از درمان و در نهایت، منجر به تأثیرات منفی بر وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی بیماران می‌شود. در بیمارانی که دچار تحلیل شدید عضلانی می‌شوند، اهداف درمان می‌تواند بر پایه تسکین علائم و کاهش استرس بیمار و خانواده وی، طراحی شود. لذا با تشخیص به موقع در مراحل اولیه، می‌توان با انجام مداخلات مناسب، پیشرفت کاشکسی و عواقب ناشی از آن را مدیریت کرد. در ۵۰٪ بیمارانی که به تازگی مبتلا به سرطان شده‌اند، بی‌اشتهایی و کاهش وزن دیده می‌شود که از شایع‌ترین علائم در بیماران با سرطان پیشرفته است. ۸۵٪ بیماران دچار سرطان پیشرفته دچار کاشکسی هستند؛ به ویژه در سرطان‌های پانکراس، معده و ریه. در برخی بدخیمی‌ها مانند سرطان‌های ریه غیر سلول کوچک (SCLC)، پانکراس و دستگاه گوارش فوقانی، کاهش وزن در ابتدای تشخیص وجود دارد و در سرطان‌هایی نظیر سرطان پستان، لنفوم و سرطان کولورکتال امکان بروز این سندرم در هفته‌های آخر زندگی بیمار وجود دارد.

تعاریف

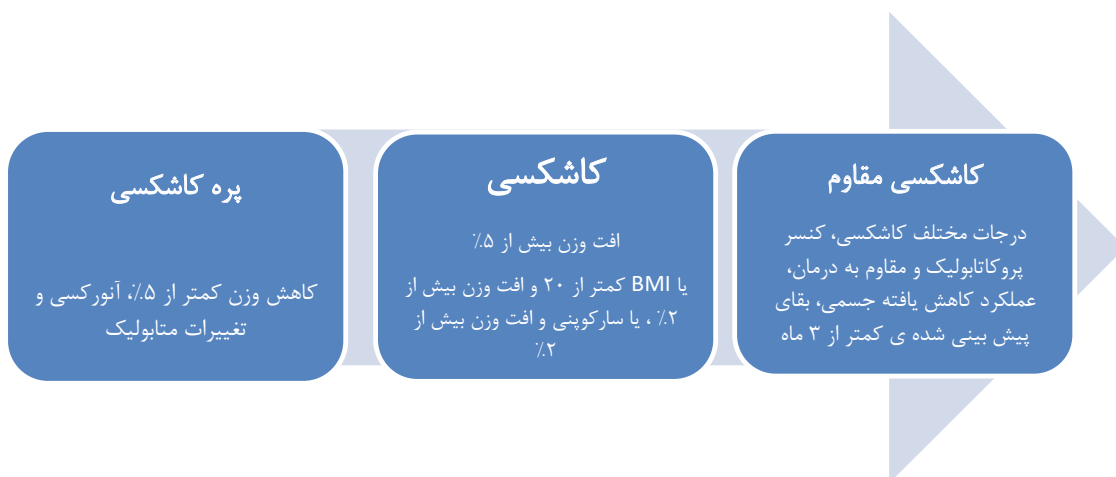
آنورکسی (anorexia): آنورکسی به معنی از دست رفتن اشتهاست که در بیماران مبتلا به سرطان شیوع فراوانی دارد.

سارکوپنی (Sarcopenia): سارکوپنی به معنای از دست رفتن حجم عضله است (به میزان ۲ استاندارد deviation کمتر از معیارهای اختصاصی جنس و سن). سارکوپنی علل متعددی دارد؛ از جمله آتروفی disuse، تغییرات عملکرد اندوکراین، بیماری مزمن، التهاب، مقاومت به انسولین، کمبودهای تغذیه‌ای و برخی درمان‌های سرطان به ویژه سوراغنیب و حذف آندروژن (ADT).

کاشکسی (cachexia): به معنی کاهش وزن بیش از ۵٪ در ۶ ماه گذشته (بدون محرومیت غذایی) است؛ در بیمارانی که علائمی از کاهش وزن یا BMI کمتر از ۲۰ و یا سارکوپنی داشته‌اند یا دارند، کاهش

وزن کمتر از ۲٪ برای کاشکسی در نظر گرفته می‌شود. با اینکه اکثر افراد مبتلا به کاشکسی دچار سارکوپنی هم هستند؛ اکثر بیماران دچار سارکوپنی، کاشکسی ندارند. تعریف این سندرم بر اساس معیار کاهش وزن به‌تنهایی، برای بیماران کاشکتیک که سابقاً اضافه‌وزن داشته‌اند یا بیمارانی که به علت ادم یا رشد تومور، وزنشان بالا بوده است، تعریف جامعی نیست و در این موارد، توصیه به استفاده از یکی از روش‌های تعیین حجم عضله شده است؛ سارکوپنی به روش‌های مختلفی اندازه‌گیری می‌شود:

- ✓ کاهش مقدار مطلق عضلانی به کمتر از صدک پنجم؛
 - ✓ کاهش اندکس عضله اسکلتی محیطی با استفاده از DEXA در مردان به کمتر از ۷.۲۶ کیلوگرم بر مترمربع سطح بدن و در زنان به کمتر از ۵.۴۵ کیلوگرم بر مترمربع سطح بدن؛
 - ✓ اندکس عضلات شکمی (با استفاده از CT اسکن) در مردان کمتر از ۵۵ سانتیمترمربع بر مترمربع سطح بدن و در زنان کمتر از ۳۹ سانتیمترمربع بر مترمربع،
 - ✓ اندکس حجم کلی بدون استخوان بدن (با استفاده از امپدانس بیوالکتریکی) در مردان کمتر از ۱۴.۶ کیلوگرم بر مترمربع و در زنان کمتر از ۱۱.۴ کیلوگرم بر مترمربع.
 - ✓ سطح عضلانی میانه بالای بازو (با استفاده از آنترپومتری) در مردان کمتر از ۳۲ سانتیمترمربع و در زنان کمتر از ۱۸ سانتیمترمربع،
- شدت کاشکسی را می‌توان بر اساس درجه تحلیل‌رفتن ذخایر انرژی و پروتئین بدن، در ترکیب با میزان کاهش وزن، طبقه‌بندی کرد (شکل ۱).



شکل ۱: مراحل ایجاد کاشکسی سرطان

پیش آگهی

بی‌اشتهایی پیش‌بینی‌کننده قوی برای مرگ زودرس است و بیمارانی که اشتهايشان را از دست می‌دهند، در مقایسه با بیمارانی که اشتهايشان حفظ شده است، پروگنوز بدتری دارند. از دست رفتن بیش از ۵٪ وزن اولیه قبل از شیمی‌درمانی، بقای کمتری را پیش‌بینی می‌کند و احتمال پاسخ به شیمی‌درمانی نیز در این بیماران کمتر است و ارتباطی با مرحله بیماری، بافت‌شناسی تومور و عملکرد بیمار ندارد. شکل ۲ نشان می‌دهد که پروگنوز بیماران، با درصد کاهش وزن و BMI مرتبط است.

		BMI (kg/m ²)				
		28	25	22	20	
Weight loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
	15	3	4	4	4	4

شکل ۲: گروه بندی پروگنوز بر اساس کاهش وزن و BMI؛ صفر بهترین و ۴ بدترین پروگنوز را دارد.

علائم

علائم این سندرم شامل:

- از دست رفتن اشتها
- از دست رفتن توده عضله
- ✓ تحلیل توده عضلانی اسکلتی می‌تواند با یا بدون از دست رفتن چربی باشد. این وضعیت بالینی را نمی‌توان با بهبود تغذیه‌ای، به طور کامل رفع کرد. از دست رفتن عضله، نامتناسب و بارزتر از کاهش توده چربی است و ناشی از پاسخ غیرعادی میزبان به سرطان است.

- کاهش وضعیت عملکردی
- خستگی
- کم‌خونی
- هیپوآلبومینمی

یکی از ویژگی‌های بارز این سندرم، کاهش خودبه‌خودی مصرف غذاست.

جدول ۱: ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی سندرم کاشکسی سرطان

یافته‌های بالینی	یافته‌های آزمایشگاهی
آنورکسی کاهش دریافت غذا کاهش وزن خستگی (fatigue) ضعف میالژی لتارژی سرکوب ایمنی کاهش کیفیت زندگی عدم تحمل درمان	آنمی میکروسیتیک هیپوآلبومینمی آنرژی تست پوستی افزایش CRP و سایر واکنش‌دهنده‌های فاز حاد

انواع کاشکسی

کاشکسی به دو صورت اولیه (Primary cachexia) و ثانویه (Secondary cachexia) وجود دارد.

• کاشکسی اولیه

می‌تواند در اثر عوامل ترشح‌شده توسط تومور، مانند فاکتور نکروزدهنده تومور، کاشکتین و اینترلوکین، ایجاد شده باشد و دارای ۳ مرحله پره‌کاشکسی، کاشکسی و کاشکسی مقاوم می‌باشد. سندرم کاشکسی می‌تواند طی مراحل مختلف، از مرحله پره‌کاشکسی به کاشکسی و سپس به کاشکسی مقاوم پیشرفت کند.

• کاشکسی ثانویه

به دنبال مشکلاتی مانند اختلالات خلقی، عفونت‌ها، درد، انسداد، یبوست و... ایجاد می‌شود که می‌توانند به صورت مستقل، اشتها، وزن و توان بدنی را کاهش دهند که می‌توانند قابل اصلاح باشند (جدول شماره ۲).

جدول ۲: علل ثانویه کاشکسی

علل ثانویه	داروهای شایع مصرفی	دلیریوم	فقدان حمایت عاطفی
عفونت (سپسیس درجه پایین) اسهال گاسترکتومی تسکینی انسداد اپیوئیدها	داروهای شیمی‌درمانی آنتی‌بیوتیک‌ها ضدافسردگی‌ها	ترس از غذاخوردن (به دلیل ترس از بدتر شدن علائمی مثل اسهال، یبوست و غیره یا به دلیل باورهای فردی مانند تصور این‌که ممکن است غذاخوردن سرطان را بدتر کند).	فقدان حمایت عملکردی/ فقدان استقلال فقدان منابع و حمایت مالی

تشخیص افتراقی

جدول ۳: تشخیص افتراقی کاشکسی در سرطان

اقدامات لازم	فاکتورها
ضد اضطراب ضد افسردگی حمایت مددکاری مشاوره	سایکولوژیک اضطراب افسردگی دیسترس خانوادگی دیسترس روحی
ارجاع به کلینیک تغذیه مکمل روی درمان بر حسب علت	مشکلات خوردن بی اشتها تغییرات بو یا طعم تنگی نفس
مرطوب کننده دهانی داروی ضدقارچ تغییر داروها	علل دهانی دندان مصنوعی و زخم دهان عفونت قارچی دهان خشکی دهان
درمان بر حسب علت جایگزینی استروئید تستوسترون جایگزینی هورمون تیروئید درمان هایپرکلسمی	متابولیک دیابت نارسایی آدرنال هایپوگنادیسم هایپوتیروئیدی هایپرکلسمی
تحریک کننده گاستریک درمان بر حسب علت	مشکلات معده سیری زودرس تهوع و استفراغ
درمان بر حسب علت ملین	مشکلات روده انسداد یبوست
آنزیم پانکراس درمان بر حسب علت	سوء جذب اختلالات آگزوکرین پانکراس فیستول
ضد اضطراب، تنظیم خواب، ورزش ورزش، متیل فنیدیت	خستگی مفرط ناتوانی در خوابیدن
ورزش، درمان بر حسب علت	بی انگیزگی
مشاوره درد، ضددرد مناسب، بلوک عصب	اختلال عملکرد درد

پاتوفیزیولوژی

کاشکسی-آنورکسی سندرمی مولتی فاکتوریال است که ارتباط بین فاکتورهای عامل به خوبی مشخص نیست. کاشکسی در سرطان، وضعیتی هایپرکاتابولیک است که در بیمارانی که بدخیمی‌های پیشرفته و مقاوم به درمان دارند، در نتیجه پاسخ التهابی مزمن ایجاد می‌شود. کاهش شدید وزن در بیمار مبتلا به سندرم کاشکسی-آنورکسی، با کاهش اشتها و کاهش دریافت کالری به تنهایی توجیه نمی‌شود و بیشتر ناشی از اثرات سرطان است تا نبود تغذیه کافی. مشخصه تشخیصی کاشکسی، کاهش توده عضلانی است که می‌تواند با یا بدون کاهش بافت چربی باشد.

التهاب مزمن، هسته اصلی وقایع است و به نظر می‌رسد که ژن‌های عضلات اسکلتی هدف قرار می‌گیرند. احتمالاً بدخیمی‌ها با تولید مواد شیمیایی و سیتوکین‌های التهابی، متابولیسم پایه را افزایش می‌دهند (مانند سرطان‌های خون، ریه و سارکوم) و تغییرات اتونوم را با فعالیت سیستم سمپاتیک و تغییر در تولید هورمون‌ها، ایجاد می‌کنند.

این عوامل موجب اختلالات متابولیک در همه مسیرها می‌شود. متابولیسم پروتئین، در اثر التهاب تغییر می‌کند و تعادل منفی انرژی ایجاد می‌شود. تغییر متابولیسم کربوهیدرات‌ها، با مقاومت به انسولین همراه است و همچنین اکسیداسیون چربی، برابر یا بیشتر از افراد نرمال می‌شود.

در این سندرم، افزایش پروتئین‌های فاز حاد (شامل CRP) و افزایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی (-IL-1, 6, TNF α)، ایجاد می‌شود که مشابه فرایندی است که در پاسخ متابولیک به آسیب حاد ایجاد می‌شود. کاهش فاکتور برانگیزاننده چربی (LMF) و فاکتور القاکننده پروتئولیز (PIF) نیز می‌توانند موجب کاهش بافت چربی شوند.

بروز بی‌اشتهایی و سوءجذب می‌تواند با عوامل دیگری که به سرطان یا درمان آن مرتبط است (نظیر تهوع، خستگی مفرط، درد، افسردگی، داروها و سن بالا) ارتباط داشته باشد. همچنین، سیتوکین‌های التهابی با تأثیر بر روی هیپوتالاموس، بر مولکول‌های سیگنالینگ تغییردهنده اشتها (نوروترانسمیترها (سروتونین، دوپامین، هیستامین)، هورمون‌هایی مانند گرلین و لپتین، فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین، نوروپپتید Y، هورمون محرک ملانوسیت آلفا و...)، اثر می‌گذارند و منجر به بی‌اشتهایی می‌شوند.

سیتوکین‌های التهابی همراه با کاشکسی-آنورکسی اولیه در بیماران، با داروهایی که متابولیسم کبدی دارند تداخل می‌کنند و پروتئین‌های فاز حاد ممکن است به طور مستقیم یا با واسطه، اثرات ضدتومور کموتراپی را مسدود کنند.

این داروها نیز می‌توانند موجب کاهش اشتها شوند:

آمفتامین‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، اپیوئیدها، آنتی‌هیستامین‌ها، دیگوکسین، رانولازین، داروهای

ضدافسردگی.

ارزیابی کاشکسی

اساس مدیریت مؤثر، ارزیابی جامع وضعیت بیمار و خانواده است که در سه محور بررسی عمومی، ارزیابی علایم و بررسی بالینی انجام می شود و بر اساس آن، مشکلات بیمار تشخیص داده می شود و برنامه مراقبتی برای وی ارائه می شود. مشخص کردن مقدار کمی وضعیت تغذیه کاری دشوار است؛ به علاوه، شاخص های مرسوم وضعیت تغذیه (آلبومین سرم، تعداد کلی لنفوسیت، قدرت ایمنی، تغییرات انتروپومتریک، ترکیبات بدن) ممکن است تحت تأثیر شدت بیماری زمینه ای قرار گیرد. هرچند معیارهایی مانند آلبومین می تواند فاکتور پروگنوستیک مؤثری باشد، تداخل بین سوئ تغذیه و پاسخ فاز حاد، کاربرد آن را به عنوان معرف تغذیه، محدود کرده است. وزن فعلی و قبلی که پرکاربردترین معیار است نیز ممکن است به دلیل جابه جایی مایع و ادم، در بیماران سرطانی قابل اعتماد نباشد. آلبومین و کاهش وزن، به تنهایی پیشگویی کننده اختصاصی عوارض بالینی نیستند.

لذا ارزیابی باید متمرکز بر شرح حال دقیق از فاکتورهای خطری که توانایی تهیه یا مصرف غذا را مختل می کند باشد؛ همچنین در معاینه به کاهش چربی زیرپوستی، تحلیل عضلانی (ناحیه تمپورال، کاهش تون و حجم عضلات دلتوئید و کوادری سپس در لمس)، ادم (ساکرال یا مچ پا) یا آسیت توجه شود. پرکاربردترین مقیاس آبژکتیو سنجش وضعیت تغذیه ای، اندازه گیری مکرر وزن بدن، است؛ در حالی که داده های سابجکتیو راجع به وضعیت تغذیه ای، با استفاده از ابزارهای ارزیابی تغذیه ای به دست می آید.

جدول ۴: ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به آنورکسی کاشکسی

بررسی بالینی	بررسی علائم	بررسی عمومی
<p>علائم حیاتی</p> <p>به طور متناوب، همانطور که در بالین اندازه‌گیری می‌شود، چک شود.</p> <p>اندازه‌گیری فشار خون</p> <p>قد و وزن</p> <p>وزن کنونی را اندازه‌گیری کنید و با وزن قبل از درمان یا آخرین وزن اندازه‌گیری شده، مقایسه کنید.</p> <p>قد</p> <p>ظاهر عمومی را مشاهده کنید</p> <p>قدرت، تحرک و از دست دادن ماهیچه‌های اسکلتی، وجود ادم جنبی را یادداشت کنید.</p> <p>رنگ، تون و تمامیت پوست را بررسی کنید.</p> <p>وضعیت آبرسانی</p> <p>برون‌ده ادراری را بررسی کنید</p> <p>دریافت و دفع روزانه را بررسی کنید</p> <p>تورگور پوست، بازگشت مویرگی، غشاهای موکوسی را بررسی کنید.</p> <p>علائم و نشانه‌های کم آبی</p> <p>افزایش تشنگی</p> <p>خشکی دهان</p> <p>کاهش برون‌ده ادراری</p> <p>کاهش تورگور پوست</p> <p>ضعف، سرگیجه، گیجی</p> <p>افزایش ضربان، کاهش فشار خون، کاهش فشار خون وضعیتی</p> <p>سایر</p> <p>سایر سیستم‌ها یا علائم را طبق شکایات بیمار بررسی کنید (برای مثال بررسی دهان در زمان وجود التهاب موکوسی یا خشکی دهان، بررسی شکمی در صورت وجود اسهال یا یبوست)</p> <p>مرحله‌بندی</p> <p>پره‌کاشکسی، کاشکسی، کاشکسی مقاوم</p>	<p>وضعیت طبیعی</p> <p>اشتهای طبیعی خود را پیش از تشخیص، چگونه توصیف می‌کنید؟</p> <p>رژیم غذایی خود را قبل از تشخیص، چگونه توصیف می‌کنید؟ آیا از داروهایی که مصرف می‌کنید، موردی را می‌شناسید که باعث کاهش اشتها شود؟ (برای مثال وارفارین، آنتی‌بیوتیک‌ها)</p> <p>شروع</p> <p>چه زمانی متوجه تغییر در اشتهای خود شدید؟</p> <p>چه زمانی متوجه تغییر در وزن خود شدید؟</p> <p>تحریک‌کننده/ تسکین‌دهنده</p> <p>چه چیز آن را بهتر یا بدتر می‌کند؟</p> <p>کیفیت (در ۲۴ ساعت گذشته)</p> <p>می‌توانید علائم‌تان را توصیف کنید؟ چه مقدار وزن از دست داده‌اید؟</p> <p>چه مقدار غذا می‌خورید یا مایعات می‌نوشید؟</p> <p>شدت/ سایر علائم</p> <p>این علائم چقدر برای شما آزاردهنده است؟ (مقیاس ۰-۱۰، صفر برای تقریباً اصلاً و ۱۰ برای بدترین حالت قابل تصور)</p> <p>آیا هیچ علامت دیگری را تجربه کرده‌اید؟ (وجود و شدت هرگونه علامتی که می‌تواند بر روی دریافت مواد غذایی تأثیرگذار باشد را یادداشت کنید؛ همچون: اسهال، یبوست، درد در هنگام بلع، افسردگی، سیری زود هنگام، خستگی، التهاب مخاط دهانی، تهوع یا استفراغ، درد، تغییر چشایی، خشکی دهان)</p> <p>شدت کاشکسی بر اساس فنوتیپ</p> <p>آنورکسی یا کاهش دریافت غذا</p> <p>پیش برنده‌های کاتابولیک</p> <p>حجم و قدرت عضلانی</p> <p>اثرات عملکردی و روانی اجتماعی</p> <p>درمان</p> <p>آیا هیچ دارویی برای افزایش اشتها مصرف می‌کنید؟ اگر بله، چه نوعی؟ آیا مؤثر است؟</p> <p>آیا از هیچ حمایت تغذیه‌ای استفاده می‌کنید؟ اگر بله، چه نوعی؟ آیا مؤثر است؟</p> <p>هیچ دارو یا درمان دیگری را استفاده می‌کنید؟ (مثال: مسکن‌ها، استروئید، عوامل ضداسهال، داروهای ضدتهوع)؟ آیا مؤثر است؟</p> <p>درک/ تأثیر روی شما</p> <p>آیا این مسئله بر توانایی شما برای انجام فعالیت‌های طبیعی روزانه‌تان تأثیر گذاشته است؟</p> <p>به چه شکل دیگری، این علائم بر شما و خانواده‌تان تأثیر گذاشته است؟</p> <p>اهمیت</p> <p>به نظر شما چه چیزی باعث کاهش اشتهای شما شده است؟ سطح پذیرش شما برای این علامت چیست (مقیاس ۰-۱۰)؟</p>	<p>اطلاعات عمومی و تماس</p> <p>نام پزشک، انکولوژیست، پزشک خانواده</p> <p>داروساز</p> <p>مراقب سلامت خانگی</p> <p>سایر ارائه‌کنندگان مراقبت سلامت</p> <p>حساسیت‌ها</p> <p>عوامل کمک‌کننده رادر نظر بگیرید</p> <p>تشخیص و درمان‌های سرطان: نوع و اطلاعات آخرین درمان را ثبت کنید</p> <p>سوابق پزشکی، شامل سابقه از دست دادن وزن</p> <p>پروفایل دارویی (برای مثال وارفارین، آنتی‌بیوتیک‌ها)</p> <p>گزارش‌های تشخیصی و آزمایشگاهی اخیر (اگر بیمار وارفارین مصرف می‌کند، افزایش متناوب پایش INR را در نظر بگیرید)</p> <p>نمره بیمار از ابزار غربالگری تغذیه‌ای را در فرم اندازه‌گیری علائم و اطلاعات گزارش شده توسط بیمار، یادداشت کنید.</p>

پس از برقراری ارتباط با بیمار و خانواده او، اطلاعات عمومی اولیه شامل اطلاعات زیر، از طریق مصاحبه جمع آوری می شود.

• ارزیابی برای پرستاران

✓ ابزارها

▪ درصد کاهش وزن و BMI هر دو اهمیت پروگنوستیک دارند و درجه بندی آن در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۵: درجه بندی کاهش وزن

درجه ۰	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴
بیماران با وزن ثابت	BMI ۲۰-۲۵	BMI ۲۰-۲۸	BMI ۲۰-۲۸	BMI ≥ 20 کاهش وزن
(تغییرات وزنی $\pm 2.4\%$)	کاهش وزن $\geq 2.4\%$ یا BMI ≥ 28	کاهش وزن $> 6\%$ یا BMI ≥ 28	وزن ۶-۱۱٪؛ یا BMI ۲۲ تا < 28	۱۱-۱۶٪؛ یا BMI ≥ 22 با کاهش
برابر یا بیشتر از ۲۵	کاهش وزن -2.5 تا -6%	کاهش وزن ۱۱-۱۶٪	کاهش وزن ۱۱-۱۶٪؛ یا BMI ≥ 28 با کاهش وزن	وزن ۱۱-۱۵٪؛ یا BMI ≤ 28 با کاهش وزن
۲۵	۶٪	۱۵٪	۱۵٪	۱۵٪

شناسایی علت زمینه‌ای بی‌اشتهایی در تعیین مداخلات مورد نیاز، ضروری است. همچنین درجه بندی این علامت نیز می‌تواند راهنمای مفیدی در مدیریت آن باشد که در جدول ذیل به آن پرداخته شده است.

جدول ۶ مقیاس درجه بندی بی‌اشتهایی

نرمال	سطح ۱	سطح ۲	سطح ۳	سطح ۴
اشتهای طبیعی	از دست دادن اشتها بدون تغییر عادات غذا خوردن	تغییر در دریافت خوراکی، بدون کاهش وزن مشخص یا سوء تغذیه؛ مکمل‌های غذایی خوراکی تجویز می‌شود.	همراه با کاهش وزن مشخص (کاهش وزن ناخواسته بیشتر از ۵٪ در ۶ ماه گذشته) یا سوء تغذیه (برای مثال دریافت کالری یا مایعات خوراکی ناکافی است)؛ تغذیه به وسیله لوله غذایی یا TPN اجرا می‌شود.	پیامدهای تهدیدکننده حیات (کاهش اشتها شدید یا سارکوپنی یا کاشکسی مقاوم)؛ اقدامات اورژانسی اجرا می‌شود.

جدول ۷ ارزیابی بیماران - سطح ۱ - نرمال

غیراورژانسی شامل	
پیشگیری، حمایت، آموزش و مراقبت و پیگیری اگر نیاز باشد	
<ul style="list-style-type: none"> • شناسایی، محدود و یا حذف کردن فاکتورهای مؤثر در از دست دادن اشتها یا وزن • تست‌های آزمایشگاهی که ممکن است توسط پزشک تجویز شوند: <ul style="list-style-type: none"> - CBC، الکترولیت‌ها، گلوکز، کلسیم، پروتئین کامل، آلبومین و پره‌آلبومین، LDH. • نکته: آلبومین و پره‌آلبومین اغلب در زمینه یک نشانگر التهاب همچون ESR یا فریتین، بهتر تفسیر می‌شوند. • حمایت‌های اجتماعی را بررسی کنید (برای مثال دسترسی به مراقبین، محیط خانه، مالی) • باورها در زمینه مواد غذایی را کشف کنید: <ul style="list-style-type: none"> - مسایل فرهنگی (مثال غذاهای گرم یا سرد چینی) - دریافت غذا تحت فشار مراقب یا خانواده - باورهای غلط درباره مواد غذایی را روشن کنید (مثال غذایی که سرطان را گسترش می‌دهند) - رژیم غذایی قبلی (مانند رژیم ضد دیابت، فشارخون بالا، ...) را در نظر بگیرید و توصیه‌ها را برای بهبود دریافت غذا به بحث بگذارید. • در صورت تحمل، فعالیت را افزایش دهید تا توده بدنی اندک، قدرت و عملکرد فیزیکی را حفظ کنید. • فعالیت‌های آرام‌سازی را ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از وعده غذایی پیشنهاد دهید تا با کاهش تنش، اشتها بهبود پیدا کند. 	ارزیابی و مراقبت بیمار
<ul style="list-style-type: none"> • از دریافت مایعات کافی و دریافت خوراکی روزانه اطمینان حاصل کنید. <ul style="list-style-type: none"> - شرایط بیمار را زمانی که توصیه‌های غذایی ارائه می‌کنید در نظر بگیرید. - در مورد بیماری‌هایی که در مرحله پایانی حیات هستند، کیفیت زندگی باید در اولویت نسبت به شرایط تغذیه‌ای باشد. دریافت مایعات کافی - افزایش دریافت مایعات در صورت تحمل - افزایش مصرف مایعات پرپروتئین و پرکالری همراه با دارو و در طی روز - محدودیت دریافت مایعات، نیم ساعت قبل از غذا برای جلوگیری از ایجاد احساس پری و دو ساعت قبل از زمان خواب برای جلوگیری از اختلال خواب • وعده‌های غذایی کوچک مکرر (۵-۶) بار در روز <ul style="list-style-type: none"> - غذاهای پر پروتئین و پرکالری مانند (پنیر، پنیر دلمه شده، تخم مرغ، ماست یونانی، کره بادام زمینی، آووکادو) - بزرگترین وعده غذایی را زمانی مصرف کند که بیشترین احساس گرسنگی را دارد، بدون در نظر گرفتن ساعت روز - برای هضم غذا، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از صرف غذا صاف بنشینید. اگر بوی غذا اشتها را سرکوب می‌کند یا تهوع ایجاد می‌کند، غذاهای سرد یا بوی کم استفاده کنید، یا در زمان آماده‌سازی غذا از آشپزخانه دوری کنید. 	مدیریت رژیم غذایی

<ul style="list-style-type: none"> • ارتباط بین تغذیه و روند بیماری و درمان را توضیح دهید. • تشخیص سرطان و عوارض جانبی درمان که ممکن است دریافت مواد غذایی را تغییر دهد، توضیح دهید. • اطمینان دهید که اشتها بر اساس مرحله درمانی که بیمار در آن قرار دارد، ممکن است نوسان داشته باشد. • توصیه ها را (همچون بالا) به بحث بگذارید تا علایمی که بر دریافت مواد غذایی تأثیر می گذارند را مدیریت کنید. • به بیمار یا خانواده توصیه کنید که دریافت مواد غذایی، مایعات و وزن را به دقت پایش کنند. ارائه اطلاعات و آموزش موارد زیر جهت برقراری تماس با پزشک و یا پرستار به بیمار و خانواده وی <ul style="list-style-type: none"> - کاهش اشتها به همراه فقدان یا کمبود دریافت مواد غذایی یا مایعات که ادامه پیدا کرده. - کاهش وزن ادامه دار - علایم و نشانه های کم آبی - راهبردهای ورزشی - ورزش منظم می تواند به تنظیم اشتها کمک کند. به بیمار فعالیت مناسب را پیشنهاد دهید. - ورزش های مقاومتی تحلیل عضلانی را کاهش می دهد. <p>نکته: دستورات پیشرفته و مرحله بیماری را در نظر بگیرید. ممکن است نیاز باشد به بیمار و عزیزانش آموزش و مشاوره دهید که در طی روند بیماری، بر آسایش بیمار تمرکز کنند و اضطراب مراقبین را کاهش دهید؛ چون دریافت مواد غذایی با زور، می تواند علائم را بدتر کند.</p>	<p>آموزش به بیمار و پیگیری</p>
---	---------------------------------------

جدول ۸ ارزیابی بیماران - سطح ۲ و ۳

اضطراری: به توجهات پزشکی در طی ۲۴ ساعت نیاز دارد.	
<ul style="list-style-type: none"> • با پزشک همکاری کنید : <ul style="list-style-type: none"> - تا سایر دلایل یا علل همراه را رد کنید. - نیاز به بررسی بیشتر بیمار در مرکز سرطان یا با حضور پزشک را دارید. - خطر سندرم تغذیه مجدد و نیاز به ارزیابی پزشکی را در نظر بگیرید/ پایش نتایج آزمایشگاهی باید برای بیماران در خطر انجام شود. <p>نکته: سندرم تغذیه مجدد می تواند زمانی اتفاق بیفتد که تغذیه با کالری بالا برای بیمار مبتلا به سوء تغذیه اجرا شود. هایپرگلاسمی ایجاد شده می تواند باعث شیفت فسفر، منیزیم و پتاسیم از فضاهاى خارج سلولى به داخل سلولى شود و موجب عوارض جانبى تهوع، استفراغ، اسهال و به طور جدی تر تأثیرات قلبی - ریوی شود.</p> <ul style="list-style-type: none"> • تست های آزمایشگاهی که ممکن است توسط پزشک تجویز شوند: <ul style="list-style-type: none"> - CBC diff ، الکترولیت ها ، گلوکز، کلسیم، پروتیین کامل، آلومین، پره آلومین، LDH ، کراتینین، تست عملکرد کبدی 	بررسی و مراقبت از بیمار
<ul style="list-style-type: none"> • توصیه های غذایی سطح ۱_ نرمال • ارجاع به متخصص تغذیه سرطان برای بررسی تغذیه ای • ارزیابی نیاز به آبرسانی و یا حمایت غذایی روده ای یا وریدی • ارزیابی روش های چندگانه برای مدیریت بی‌اشتهایی 	مدیریت علائم
<ul style="list-style-type: none"> • همانند پیگیری سطح ۱ 	آموزش به بیمار

جدول ۹ ارزیابی بیماران سطح ۴

اضطرار: به توجه پزشکی فوری نیاز دارد	
<ul style="list-style-type: none"> • بستری در بیمارستان ممکن است ضروری باشد، پزشک را از ارزیابی مطلع کنید و مقدمات را در صورت نیاز تسهیل کنید. • اگر در مرحله فعال درمان هستید، ممکن است نیاز به کاهش دوز شیمی درمانی، تاخیر یا توقف آن را داشته باشید. • تست های آزمایشگاهی که ممکن است توسط پزشک انجام شوند: CBC، پروفایل الکترولیت ها، گلوکز، کلسیم، پروتئین کامل، آلبومین، پیش آلبومین، LDH، کراتینین و تستهای عملکردی کبدی. • نکته: آلبومین اغلب در همراهی با یک مارکر التهابی همچون ESR یا فریتین، بهتر تفسیر می شود. • روش های چندگانه را برای مبارزه با بی اشتها در نظر بگیرید. • خطر سندرم تغذیه مجدد و نیاز به ارزیابی پزشکی را در نظر بگیرید/پایش نتایج آزمایشگاهی باید برای بیماران در خطر انجام شود. • حمایت های بالینی پرستاری <ul style="list-style-type: none"> - چک علائم حیاتی به طور مرتب - پایش دقیق جذب و دفع روزانه و توزین روزانه - ارزیابی مداوم شرایط آبرسانی - مدیریت مناسب علائم و درد 	مراقبت و ارزیابی بیمار
<ul style="list-style-type: none"> • ارجاع فوری به متخصص تغذیه سرطان برای ارزیابی و مدیریت وضعیت تغذیه ای • نیاز به آبرسانی یا حمایت تغذیه ای روده ای یا وریدی، اگر با اهداف بیمار هماهنگ هستند. - افزایش مایعات را تا جایی که تحمل می شود تشویق کنید. • مراقبت های دهانی را ارایه کنید. 	مدیریت رژیم غذایی

یکی از پرکاربردترین ابزار ارزیابی PG-SGA است و ابزار دیگر MST نام دارد که برای ارزیابی سوء تغذیه در بیماران به کار می رود و در ادامه در جداول زیر به آن اشاره شده است:

جدول ۱۰ ابزار PG-SGA برای غربالگری وضعیت تغذیه

<i>Patient-generated subjective global assessment (PG-SGA)</i>
شرح حال: تغییرات وزن، تغییرات دریافت غذایی، علائم گوارشی، تغییر در ظرفیت عملکردی، تشخیص
معاینه بالینی: تحلیل چربی زیرجلد، تحلیل عضلانی، ادم مچ پا، ادم ساکرال، آسیت
امتیاز معیارهای فوق جمع می شود تا بیماران بر اساس امتیاز عددی به سوء تغذیه خفیف، متوسط و شدید تقسیم شوند.

جدول ۱۱ مقیاس غربالگری سوء تغذیه (MST)

امتیاز	سوال
	۱- آیا اخیراً کاهش وزن (ناخواسته و بدون تلاش برای کاهش وزن) داشته اید؟
۰	خیر
۲	مطمئن نیستم
	اگر کاهش وزن داشته اید چقدر؟
۱	۱ تا ۵ کیلو
۲	۶ تا ۱۰ کیلو
۳	۱۱ تا ۱۵ کیلو
۴	۱۶ تا ۲۰ کیلو
۲	مطمئن نیستم
	امتیاز کاهش وزن =
	۲- آیا کم غذا خوردن شما به علت بی‌اشتهایی است؟
۰	خیر
۱	بله
	امتیاز اشتها:
	امتیاز کل:

بیماران با امتیاز ۰ یا یک، در معرض خطر نیستند؛ در صورت ادامه علائم بیش از ۷ روز، مجدداً بیمار ارزیابی شود و در صورت نیاز، به طور هفتگی غربالگری تکرار شود. اگر امتیاز بیمار بزرگتر و مساوی ۲ بود، در معرض خطر سوء تغذیه است و باید بر اساس توصیه‌های موجود در فلوجارت، اقدام کند.

جدول ۱۲ فلوجارت انجام اقدامات پس از بررسی بیمار با MST

فلوجارت انجام اقدامات پس از بررسی بیمار با MST
• ارجاع به متخصص تغذیه یا بررسی کامل تغذیه ای
• ثبت مستندات
• وزن کردن بیمار در موقع پذیرش و سپس:
- توزین هفته ای: (در بیماران حاد)
- توزین ماهانه: (در مراقبت طولانی مدت)
• پایش مجدد بیمار
- توزین هفته ای: در بیماران حاد
- توزین ماهانه: در مراقبت طولانی مدت

✓ آموزش ها و توصیه‌های عمومی به بیمار

- روشهای غیر دارویی متعددی برای کنترل و اداره بی‌اشتهایی وجود دارد که بهترین روش برای استفاده در مواردی است که هنوز علائم و نشانه‌های آن بروز نکرده‌اند. بررسی و شناخت علل احتمالی بی‌اشتهایی

مانند کاهش اشتها، تغییرات چشایی و سیری زودرس، قبل از اینکه هنوز بیمار آنها را تجربه کند، ممکن است به طور مؤثری به اقدامات اولیه جواب بدهد.

مشاوره تغذیه

✓ مشاوره تغذیه منجر به بهبود وضعیت تغذیه و حفظ وزن بیمار می شود. مشاوره تغذیه موجب افزایش اشتها و دریافت مواد غذایی و کاهش عوارض حین درمان سرطان می شود. البته بیمار و خانواده او باید بدانند در بیماران دچار بیماری پیشرفته، مصرف کالری بیش از اندازه، موجب معکوس شدن فرایند زمینه ای نمی شود و این کاهش اشتها، رخدادی طبیعی در سیر پیشرفت بیماری است. برخی توصیه های انجمن سرطان آمریکا در مشاوره تغذیه شامل موارد زیر است:

- با پزشک خود در مورد آنچه ممکن است باعث بی اشتهایی شما شود، صحبت کنید.
- به میزانی که می توانید بخورید، اما خودتان را وادار به خوردن نکنید.
- به غذا به عنوان بخشی ضروری از درمان فکر کنید.
- روز را با خوردن صبحانه شروع کنید.
- در حجم های غذایی کوچک اما به دفعات زیاد، از غذاهای مورد علاقه بخورید.
- سعی کنید غذاهای سرشار از کالری که آسان و راحت خورده می شوند، استفاده کنید (مانند پودینگ، ژلاتین، بستنی، شربت، ماست، یا غذای تهیه شده با شیر).
- سس به گوشت اضافه کنید و گوشت را به قطعات کوچک برش دهید تا آنها را آسان تر بلعید.
- برای افزایش کالری، از کره، روغن، شربت و شیر در غذاها استفاده کنید. از غذاهای کم چرب اجتناب کنید؛ مگر این که چربی باعث سوزش سر دل یا مشکلات دیگر شود.
- ادویه جات و چاشنی ها یا طعم دهنده های قوی را امتحان کنید.
- محیط دلپذیری برای غذا خوردن مهیا کنید. موسیقی ملایم، گفت و گو و موارد دیگری که به بهتر غذا خوردن شما کمک می کند.
- با دیگر اعضای خانواده غذا بخورید.
- به جای این که مایعات را همراه وعده های غذایی مصرف کنید، آن را بین وعده های غذایی بنوشید (نوشیدن مایعات در موقع صرف غذا باعث احساس سیر بودن در شما می شود).
- انجام ورزش سبک یک ساعت قبل از وعده های غذایی را امتحان کنید.
- آب نبات، چای نعناع یا زنجبیل ممکن است به شما برای خلاص شدن از طعم های ناخوشایند دهان کمک کند.
- یک میان وعده قبل از خواب بخورید.

- زمانی که شما احساس خوبی از غذا خوردن ندارید، میان وعده های غذایی (شیرینی، بیسکویت، کمپوت) را امتحان کنید.
- میزان غذای کمتر؛ اما در تعداد وعده های غذایی بیشتر از سه وعده معمول، بخورید.
- از نوشیدن آب و مایعات حین غذا خوردن، به منظور جلوگیری از حس سیری زودرس، پرهیز کنید.
- از غذاهای خاص، با توجه به وضعیت بیماری و توانایی فرد در هضم و جذب غذاهای خاص، استفاده کنید.

✓ آموزش ها و توصیه های عمومی به مراقبین بیمار

- مدیریت عوارض و علائم
- توجه به تمایلات و ترجیح خود بیمار در انتخاب غذا
- توجه به مسایل فرهنگی و معنوی دخیل در وضعیت تغذیه ای بیمار
- استفاده روزانه از غذاها و نوشابه های تقویت شده و متراکم، در صورت عدم تحمل و دریافت غذای کافی توسط بیمار
- استفاده از آدامس نعنایی بدون شکر به منظور تغییر طعم تلخ دهان
- رعایت بهداشت دهان
- آماده شدن غذا توسط فرد دیگر، در مکانی دیگر و خوردن غذا توسط بیمار هنگامی که آماده خوردن باشد (در زمان خوردن، غذا را ببیند و بوی آن را استشمام کند)
- سعی کنید هر روز به بیمار ۶ تا ۸ وعده غذایی کوچک و غذای مختصر بدهید.
- از غذاهای نشاسته ای، مانند نان و ماکارونی یا سیب زمینی، همراه با غذاهای حاوی پروتئین بالا، مانند ماهی، مرغ، گوشت، بوقلمون، تخم مرغ، پنیر، شیر، آجیل، کره بادام زمینی، ماست، نخود و لوبیا استفاده کنید.
- نوشیدنی های خنک و آب میوه به بیمار بدهید.
- اگر بوی غذا بیمار را آزار می دهد، غذاهای نسبتاً سرد یا غذاهای هم دمای اتاق را فراهم کنید.
- محیط دلپذیری برای غذا خوردن ایجاد کنید و با بیمار غذا بخورید.
- زمانی که بیمار تمایلی به غذا خوردن ندارد، برای او غذاهای مایع، مخلوط با شیر و میوه های نرم و صاف شده فراهم کنید.
- اگر بیمار از طعم تلخ یا فلزی چنگال و چاقو شکایت می کند، به جای آن چنگال و چاقوی پلاستیکی را امتحان کنید.
- اگر بیمار از خوردن غذا امتناع می کند یا نمی تواند غذا بخورد، خود را سرزنش نکنید.

- در صورت مشاهده موارد زیر با پزشک تیم مشورت گردد:
- برای یک روز یا بیشتر، احساس تهوع دارد و نمی تواند غذا بخورد.
- ۲ کیلوگرم یا بیشتر وزن از دست داده است.
- در هنگام غذا خوردن احساس درد دارد.
- یک روز کامل ادرار ندارد و یا حرکت روده ها برای ۲ روز یا بیشتر وجود ندارد.
- اغلب ادرار وجود ندارد و در صورت وجود ادرار، به میزان کم و با بوی تند و رنگ تیره است.
- استفراغ بیش از ۲۴ ساعت.
- قادر به نوشیدن و یا حفظ کردن مایعات نیست.
- دردی که کنترل نمی شود.

• ارزیابی برای پزشکان

✓ شرح حال

- بعد از اخذ شرح حال عمومی اولیه، موارد زیر ارزیابی شود:
- وضعیت اشتها: اشتها و عواملی که دریافت غذا را تحت تاثیر قرار می دهد، باید به دقت ارزیابی شود.
- در مورد مشکلات بلع و شواهد سیری زودرس سوال شود.
- در مورد تغییرات درک طعم و بوها سوال شود.
- عوامل اجتماعی و اقتصادی در مورد بیمار ارزیابی شود.
- وضعیت تغذیه بیمار و استفاده از معیارهای ارزیابی سوء تغذیه نیز در نظر گرفته شود (ارزیابی های اولیه بیماران در جداول ۴ تا ۹ فهرست شده است). ارزیابی کالری دریافتی می تواند با پرسش از بیمار یا خانواده او به دست آید. ثبت گذشته نگر تغذیه با خطای یادآوری همراه است و ثبت آینده نگر آن، نیازمند ثبت تغذیه طی چند روز متوالی است. به نظر می رسد برای ثبت آینده نگر کالری دریافتی، ثبت ۳ روزه پذیرفتنی و ساده باشد. روش جایگزین، محاسبه درصد هر گروه غذایی در رژیم دریافتی بیمار، توسط پرستار یا فردی داوطلب است که در تحقیقات استفاده می شود.
- رد علل ثانویه: قبل از درمان، باید اطمینان حاصل کرد تمام علل احتمالی غیر از سرطان، از قبیل انسداد روده، موکوزیت، کاندیدیازیس اوروفارنژیال، افسردگی، تهوع و استفراغ، درد، اختلالات روانپزشکی یا علل مکانیکی دیگر که کاهش وزن را توجیه کند، رد شود؛ چرا که در این تشخیص ها، استفاده از تحریک کننده های اشتها نامناسب است و باید عامل مکانیکی رفع شود. همچنین باید بیمار از نظر علل اندوکراین بی اشتها بررسی شده باشد. تشخیص افتراقی های کاشکسی در جدول ۳ فهرست شده است.

✓ معاینه بالینی

- پس از معاینه بالینی عمومی و بررسی علائم حیاتی، موارد زیر ارزیابی شود:
- ارزیابی وزن: اندازه گیری وزن به صورت سریال انجام شود و سرعت کاهش وزن ثبت شود.
- ارزیابی تحلیل چربی زیرجلدی، تحلیل عضلانی (ناحیه تمپورال، دلتوئیدها، کوادریسپس) با کاهش توده و تون عضلانی هنگام لمس و حجم و قدرت عضلانی
- بررسی ادم (در ناحیه ساکرال یا مچ پا)، یا آسیت و تجمع مایع در شکم
- باید در ارزیابی مواردی همچون آنورکسی یا کاهش دریافت غذا، پیش‌برنده‌های کاتابولیک، نقص عملکردی و روانی-اجتماعی، به خوبی شناسایی شود.

✓ ارزیابی آزمایشگاهی

- مقیاس‌های آزمایشگاهی وضعیت تغذیه (مانند آلبومین، ترانسفرین)، به ندرت برای ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای لازم است؛ هرچند برخی ابزارهای غربالگری تغذیه‌ای، شامل مقدار آلبومین سرم نیز هستند. همچنین مقدار کاهش یافته آلبومین به تشخیص و تأیید حضور سوءتغذیه کمک می‌کند.
- در مردان مبتلا به سرطان و کاشکسی می‌توان وضعیت تستوسترون سرمی را بررسی کرد.
- در بیماران مبتلا به سرطان و کاهش وزن، به ویژه بیماران تحت درمان با مهارکننده‌های تیروزین‌کیناز و تارگت‌تراپی با VEGFR، بررسی عملکرد تیروئید باید مدنظر باشد
- در بیماران دچار متاستاز دوطرفه آدرنال یا در شک بالینی به نارسایی آدرنال، باید عملکرد آدرنال را بررسی کرد.

✓ ابزارهای بررسی سوءتغذیه

- تست‌های غربالگری متعددی برای ارزیابی سوءتغذیه طراحی شده است که البته راجع به برتری یکی بر دیگری، توافقی وجود ندارد. این مقیاس‌ها شامل PG-SGA، MNA، MUST و SNAQ است. PG-SGA برای بیماران مبتلا به سرطان در تمامی سنین تأیید شده است که هرچند هم‌زمان بر است و هم افراد آموزش دیده‌ای باید آن را تکمیل کنند. پرکاربردترین ابزار در کارهای تحقیقاتی و در مراقبت بالینی بیماران است. این ابزار شامل دو بخش است. بخشی که بیمار تکمیل می‌کند (شامل این اطلاعات: سابقه تغییرات وزن، علائم، دریافت غذا و سطح فعالیت) و بخشی که مراقبین سلامت حرفه‌ای تکمیل می‌کنند (محاسبه نیاز متابولیک و بیماری در ارتباط با نیازهای تغذیه‌ای، در همراهی با ارزیابی بالینی)؛ با جمع امتیازات بخش اول و دوم، امتیاز کلی به دست می‌آید. این امتیاز می‌تواند برای تریاژ بیماران برای آغاز ارزیابی رسمی وضعیت تغذیه و پس از آن، مداخله و پیگیری استفاده شود.

- MUST نیز در بیماران مبتلا به سرطان و بیماران بستری که دچار بدحالی حاد هستند، تأیید شده است و طول مدت زنده ماندن و مورتالیتی را پیش گویی می کند.

✓ ارزیابی شدت کاشکسی

ارزیابی شدت کاشکسی، با استفاده از فنوتیپ های زیر صورت می گیرد.

آنورکسی یا بی اشتهایی

- عواملی که منجر به کاهش دریافت غذا می شود، شامل کاهش میل به غذا، اختلال حسی چشایی و بویایی، کاهش حرکات دستگاه گوارش فوقانی (سیری زودرس و تهوع) و اختلال حرکات دستگاه گوارش تحتانی (پس از درمان یبوست) است.
- دریافت غذا به ویژه پروتئین، باید به طور مکرر ارزیابی شود. در برخی مواقع، میزان کالری و پروتئین دریافتی بیمار مناسب است و ممکن است بیمار تصور نادرستی از تغذیه کافی داشته باشد. برخی از عوامل ثانویه اختلال دریافت غذا، شامل استوماتیت، یبوست، دیسپنه، درد و عادات بد غذایی است که به علت برگشت پذیری این عوامل، باید زود شناسایی شوند.

پیش برنده های کاتابولیک

- متابولیسم مستقیم تومور، التهاب سیستمیک و سایر اثرات مرتبط با تومور، از اجزای مهم کاشکسی هستند. CRP پذیرفته شده ترین معیار آزمایشگاهی است که منعکس کننده التهاب سیستمیک است. کاشکسی ممکن است در فقدان التهاب سیستمیک قابل توجه هم وجود داشته باشد؛ بنابراین معیارهای غیرمستقیم پیش برنده های کاتابولیک، از جمله پاسخ به کموتراپی و میزان پاسخ به درمان، نیز باید ارزیابی شود. به دلیل وجود محدودیت هایی در شواهد علمی، کاربرد عملی و معایب معیارهایی نظیر کاتابولیسم (از جمله مقاومت به انسولین) و درمان طولانی مدت با استروئید دوز بالا و بالا بودن انرژی مصرف شده در حالت استراحت، در این خصوص توافق نظر وجود ندارد.

حجم و قدرت عضلانی

- ارزیابی حجم و قدرت عضلانی توصیه می شود؛ اما توافق نظری در خصوص روش اندازه گیری آن وجود ندارد. ترتیب ارجحیت ارزیابی توده عضلانی به این صورت: تصویربرداری (CT یا MRI)، DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry)، آنتروپومتری (سطح عضلانی میانه ی بازو) و آنالیز بیوالکتریکال امپدانس (BIA). روش آخر فقط در ارزیابی بیمارانی که تغییرات شدید ترکیب بدن ندارند، توصیه می شود. DEXA بسیار روش دقیقی است اما عمدتاً کاربرد تحقیقاتی دارد. هزینه زیاد CT و MRI نیز کاربرد آنها را به فرایندهای تحقیقاتی محدود می کند. BIA روش ساده، پورتابل و کم هزینه ای است که البته در اکثر مراکز در دسترس نیست. به دلایل عملی، برای ارزیابی قدرت عضلانی، دینامومتری مشت کردن دست، ارجح بر تست راست کردن اندام تحتانی است.

اثرات عملکردی و روانی اجتماعی

▪ برای ارزیابی عملکرد فیزیکی، ارزیابی فعالیت بدنی توصیه می‌شود. روش ارجح، گزارش بیمار از عملکرد روانی-اجتماعی طبق معیار ECOG و پرسشنامه کیفیت زندگی QLQ-C30 است. ترتیب ارجحیت سایر روش‌های ارزیابی، شامل گزارش پزشک از عملکرد بیمار (نمره کارنوفسکی) و سپس روش‌های نمره دهی ابژکتیو مثل چک لیست‌ها و معیار فعالیت‌های خاص، می‌باشد. پیامد‌های روانی-اجتماعی نیز باید ارزیابی شود و باید از بیمار پرسید: «از اینکه نمی‌توانی غذا بخوری، چه مقدار نگران می‌شوی؟» یا «آیا درباره وضعیت تغذیه و کاهش وزن، دچار تنش‌های خانوادگی، احساس فشار یا احساس گناه می‌شوی؟»

درمان و مدیریت بیماری

• اقدامات مراقبتی

استراتژی درمانی برای کاشکسی سرطان، بر اساس مرحله کاشکسی و فنوتیپ‌های آن است؛ بنابراین مداخلات و پیامدهای قابل انتظار، متفاوت است. برای اینکه بیمار حداکثر بهره‌را از درمان ببرد، باید بر اساس مکانیسم ایجاد، مداخلات را انجام داد و باید به کیفیت زندگی بیماران، از جمله جنبه‌های بازتوانی و کاهش درد و رنج بیمار، با استفاده از تیم چندتخصصی پرداخت.

در این شرایط باید به اهداف و ترجیحات بیماران توجه کرد و روش‌های مختلف برای حمایت از بیمار، در اختیار خانواده وی قرار داده شود. حمایت روحی و در صورت لزوم، درمان افسردگی باید مد نظر قرار گیرد.

فقدان تشنگی و گرسنگی در بیماران در حال مرگ، طبیعی است و دریافت مقادیر کم غذا می‌تواند برای بیمار رضایت بخش باشد.

در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته، ممکن است مکمل‌های غذایی در بدن آن‌ها متابولیزه نشود و جایگزینی مواد غذایی مصنوعی و مایعات، می‌تواند خطرناک باشد و افزایش بیش از حد مایعات بدن، عفونت و مرگ را تسریع می‌کند.

✓ بهداشت دهان و دندان

در بیماران با شکایت خشکی دهان، می‌توان از روش‌های موضعی مانند مراقبت و رعایت بهداشت دهان و دریافت مقادیر اندک مایعات، استفاده نمود.

✓ دریافت کالری مناسب

مصرف انرژی کلی در بیماران مبتلا به سرطان، تقریباً مشابه با افراد سالم است و به طور کلی بین ۲۵ - ۳۰ کیلوکالری بر کیلوگرم وزن بدن، روزانه، در نظر گرفته می‌شود. مصرف انرژی در حالت استراحت، در بیماران مبتلا به سرطان افزایش دارد و توصیه می‌شود دریافت پروتئین روزانه، بالاتر از ۱ گرم بر حسب

کیلوگرم وزن بدن باشد و در صورت امکان، تا ۱.۵ گرم بر حسب کیلوگرم، روزانه، افزایش داده شود. در بیمارانی که کاهش وزن و مقاومت به انسولین دارند، افزایش نسبت تأمین انرژی از چربی به کربوهیدرات، توصیه شده است.

✓ دریافت مکمل های ویتامین و مواد معدنی

دریافت مکمل های ویتامین و مواد معدنی، باید در حد توصیه روزانه معمول باشد و در صورتی که کمبود خاصی وجود نداشته باشد، دریافت مقادیر زیاد ویتامین و مواد معدنی توصیه نمی شود.

✓ ورزش

ورزش بالقوه اثرات مثبت بر قدرت و حجم عضله، مارکرهای التهابی و عملکرد فیزیکی دارد و در صورت امکان، باید بیماران را از بی تحرکی منع کرد و به بیمار توصیه شود که فعالیت فیزیکی خود را ادامه یا افزایش دهد تا با حفظ حجم توده عضلانی، عملکرد فیزیکی و الگوی متابولیک حفظ شود. ورزش های قدرتی و هوازی، هر دو بر حسب عملکرد بیمار توصیه می شود و در برخی بیماران، پیاده روی روزانه نیز مناسب است.

• حمایت تغذیه ای و دریافت مایعات وریدی

✓ به طور کلی در اکثر بیماران دچار بیماری مزمن پیشرفته و تهدیدکننده حیات مثل سرطان، تجویز مکمل های غذایی یا غذاهای مصنوعی، موجب افزایش طول عمر یا بهبود وضعیت عملکردی نمی شود و فقط در موارد مشخصی این مکمل ها و حمایت های تغذیه ای تجویز می شود. مشاوره تغذیه و حمایت خوراکی و یا وریدی باید در بیماران با پیش آگهی نسبتاً خوب با بقای کلی حداقل چند ماه و فعالیت تومور کم و عدم وجود واکنش التهابی ($CRP < 10$)، در نظر گرفته شود. بیمارانی که علی رغم دریافت درمان ضد سرطان، بیماری شدیداً پیشرونده و التهاب سیستمیک یا وضعیت عملکردی (ECOG) ۳ یا بیشتر دارند، از حمایت تغذیه ای کمتر سود می برند. اگرچه باید برای انجام حمایت های تغذیه ای، ارزیابی فرد به فرد انجام شود و در صورت لزوم، دوره ای از حمایت های تغذیه ای و دریافت مایعات وریدی برای بهبود علائم بیمار و بهبود وضعیت شناختی او در نظر گرفته شود و وضعیت عملکردی، به تنهایی نباید ملاک تصمیم گیری حمایت تغذیه ای باشد.

✓ در بیماران مبتلا به سوء تغذیه (یا در معرض سوء تغذیه) که توانایی دریافت خوراکی دارند، مداخلات مشاوره ای تغذیه و کنترل علائمی که مانع از تغذیه مناسب می شود، توصیه شده است و در صورت نیاز، مکمل غذایی تجویز شود.

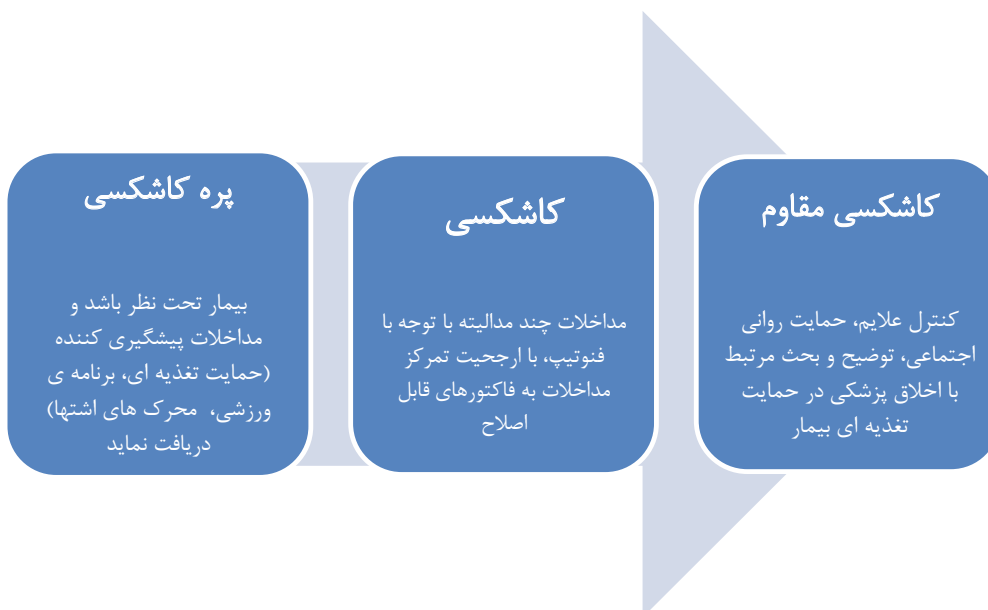
✓ در بیماران مبتلا به سرطان که بیش از ۱ تا ۲ هفته قادر به خوردن، جذب و یا هضم غذا نیستند، تغذیه مصنوعی، ممکن است وضعیت تغذیه را متعادل کند.

✓ تغذیه از راه سیستم گوارش (انترال)، به دلیل هزینه کمتر و عوارض عفونی کمتر، بر تغذیه وریدی ارجحیت دارد. در صورت غیرممکن بودن تغذیه انترال یا در صورت استفراغ، انسداد مزمن، سندرم روده کوتاه، انتریت پرتودرمانی، کارسینوماتوز پریتونن یا وضعیت عملکردی نامناسب، تغذیه وریدی در نظر گرفته می شود. از استفاده روتین از تغذیه وریدی برای بیمارانی که تحت شیمی درمانی هستند، به شدت نهی می شود.

✓ عوامل اقتصادی، فرهنگی و اخلاقی و الگوی تغذیه بیماران در کشورهای مختلف، بر زمان شروع تغذیه تأثیر می گذارد. در بعضی فرهنگ ها، تغذیه مداوم به هر روشی، ضروری به شمار می آید؛ اما به طور کلی عوارض تغذیه وریدی برای بیمارانی که پروگنوز کمتر از ۲ ماه دارند، بیشتر از منفعت آن است و در بیماری که چند هفته آخر عمرش را سپری می کند، سودمند نیست. در چنین بیمارانی به جای تجویز مایع درمانی و تغذیه مصنوعی، درمان های تسکینی باید با تمرکز بر درمان خشکی دهان و تشنگی و مهیا کردن آموزش ها و حمایت های روحی برای بیمار و خانواده و مراقبان او، انجام شود.

✓ سندرم تغذیه ی مجدد، در بیماران با سوء تغذیه شدید که تغذیه خوراکی یا وریدی دریافت می کنند، در اثر شیفت سلولی مرگبار مایعات و الکترولیت ها ایجاد می شود. از نظر آزمایشگاهی، هایپوفسفاتی (ویژگی بیوشیمیایی کلاسیک این سندرم، بالانس غیرعادی سدیم و مایعات، تغییرات قند، هایپوکالمی و هایپومنیزیمی و به دنبال آن، عوارض قلبی و عصبی ایجاد می شود. خطر ایجاد این سندرم، با درجه کمبود تغذیه ای بیمار مرتبط است؛ لذا در بیمارانی که حداقل ۵ روز تغذیه ناکافی دریافت کرده باشند، در دو روز اول حداکثر نیمی از انرژی محاسبه شده، به بیمار داده شود و در بیمارانی که سوء تغذیه شدید دارند، تأمین انرژی با ۵-۱۰ کیلوکالری بر کیلوگرم وزن بدن، روزانه، شروع شود و طی یک هفته افزایش داده شود. حجم در حال گردش، مایعات، ضربان و ریتم قلبی و وضعیت بالینی بیماران، باید به دقت کنترل شود. ویتامین B1 و ریز مغذی ها، قبل از شروع تغذیه تأمین شود و الکترولیت ها نیز تحت نظر باشند.

✓ تغذیه بیماران، چه خوراکی و چه وریدی، روند پیشرفت سرطان را کند نمی کند و سیر سندرم آنورکسی-کاشکسی را نیز کند یا معکوس نمی کند.



شکل ۳: کنترل کاشکسی بر حسب مرحله آن

• درمان دارویی

داروهای متعددی می‌توانند موجب تحریک اشتها شوند؛ مانند پروژستین (مشتق سنتتیک پروژسترون)، مجسترول استات، گلوکورتیکوئید و در برخی شرایط، کانابینوئیدها. از میان این داروها، سنگ بنای درمان دارویی کاشکسی-آنورکسی ناشی از سرطان، داروهای پروژسترونی است. برای بیمارانی که انتظار بقای چند ماه تا چند هفته یا چند هفته تا چند روز داریم، اگر افزایش اشتها وجه مهمی از کیفیت زندگی است، تجویز محرک‌های اشتها می‌تواند کمک‌کننده باشند.

درباره شروع درمان دارویی، باید با بیمار و خانواده وی صحبت کرد. نکته مهم این است که تحریک کننده های اشتها، فقط بر افزایش وزن تأثیر دارند و منجر به تقویت رشد عضله، بهبود کیفیت زندگی و افزایش بقا نمی‌شوند.

ممکن است تجویز ترکیبی از این داروها موجب نتایج بهتری در بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان شود. ترکیب‌های دارویی به‌کاررفته در مطالعات شامل اینهاست: مدروکسی پروژسترون استات، مجسترول استات، ایکوزاپنتانوئیک اسید و مکمل‌های ال-کارنیتین، و تالیدوماید؛ ترکیب مجسترول استات و ال-کارنیتین، سلکوکسیب و تالیدوماید.

✓ داروهایی که به طور شایع استفاده می شود

ترکیبات پروژسترونی مانند مجسترول استات و مدروکسی پروژسترون استات

- ◀ مجسترول استات با کاهش تولید سیتوکین های التهابی و افزایش تجمع مایعات و چربی، منجر به افزایش اشتها (در یک چهارم بیماران) و وزن (در یک از هر ۱۲ بیمار) می شود؛ البته بر کیفیت کلی زندگی، lean body mass یا افزایش بقا، تأثیری ندارد. این دارو اثرات ضدآنابولیک دارد و می تواند عوارضی شامل ترومبوز آمبولی، ادم، احتباس مایع، بیماری قلبی، دیس پنه، پنومونی، نازایی، افزایش مرگ و میر (به ویژه در دوز بیشتر مساوی ۸۰۰ میلی گرم در روز؛ البته این اثر قطعی نیست)، نارسایی کلیوی و هیپوگنادیسم در مردان را ایجاد کند. به طور کلی بیمارانی که امید به زندگی چند ماه یا بیشتر دارند، از مصرف مجسترول استات بیشتر سود می برند. مصرف مجسترول استات در بیماران با سابقه ترومبوز آمبولی اخیر یا پرخطر از نظر ابتلا به ترومبوز آمبولی، کنترااندیکاسیون دارد.
- ◀ برای کاهش عوارض، توصیه می شود دارو با کمترین دوز مؤثر آغاز شود (۱۶۰ میلی گرم در روز) و در صورت نیاز تا دوز حداکثر ۸۰۰ میلی گرم در روز افزایش یابد. البته به هزینه آن نیز باید توجه کرد.
- ◀ بهبود اشتها ممکن است طی کمتر از یک هفته رؤیت شود؛ اما افزایش وزن (در یک چهارم بیماران) ممکن است نیاز به چند هفته (متوسط ۸ هفته) زمان داشته باشد. در صورت فقدان بهبود در اشتها پس از دو هفته مصرف دارو، باید دارو را قطع کرد. ممکن است ترکیب مجسترول استات با ریزمغذی های با خاصیت ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی، فواید مضاعف داشته باشد.

گلوکوکورتیکوئیدها

- ◀ در بیماران مبتلا به سندرم کاشکسی-آنورکسی همراه با سرطان، تجویز دوره کوتاه گلوکوکورتیکوئید، جایگزینی منطقی برای مجسترول استات است. اثر اصلی کورتیکواستروئیدها بر افزایش اشتها، از طریق کاهش تولید سیتوکین های التهابی است و برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته که غذا نمی خورند، به مدت ۱-۳ هفته تجویز می شود. مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها موجب تعادل منفی نیتروژن، کاهش کلسیم، عدم تحمل گلوکوز و سرکوب سیستم ایمنی شود. همچنین کورتیکواستروئیدها، عوارضی مانند میوپاتی، ظاهر کوشینگوئید، تحلیل عضلانی، عفونت و زخم معده در بیماران دارند.
- ◀ هرچند هیچ نوعی یا دوزی از گلوکوکورتیکوئیدها بر دیگری برتری ندارد؛ معمولاً از پردنیزون ۲۰-۴۰ میلی گرم در روز یا دکزامتازون ۳-۴ میلی گرم روزانه در دوزهای منقسم استفاده می شود.
- ◀ به طور کلی هر دو دارو به خوبی تحمل می شوند و پروفایل های عوارض هر دارو، تعیین می کند که کدام دارو برای هر بیمار، مناسب تر است. همچنین گلوکوکورتیکوئید ارزان تر از مجسترول استات و احتمال ایجاد ترومبوز آمبولی با مجسترول استات بیشتر است.

کانابینوئیدها

کانابینوئیدها هرچند در تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی مؤثر هستند؛ استفاده از آن برای درمان سندرم کاشکسی-آنورکسی، از شواهد قوی برخوردار نیست. ماری جوانای تدریجی و انواع سنتتیک کانابینوئیدها نظیر درونابینول نیز مؤثر نبوده اند. درونابینول صرفاً موجب افزایش اشتها و نه افزایش وزن می‌شود که از این نظر نیز اثر آن کمتر از مجسترون است. تجویز این داروها چه به صورت منفرد چه در ترکیب با سایر داروها توصیه نمی‌شود. باید به این نکته نیز توجه داشت که تجویز کانابینوئید در بیماران مسن می‌تواند موجب دلیریوم شود.

استروئیدهای آنابولیک

اخیراً این سوال بررسی شده است که آیا می‌توان اشتها را افزایش داد و عضله را حفظ کرد؟ حفظ عضله به سه عامل مرتبط است. وجود مواد مغذی کافی، قابلیت پردازش منابع انرژی و قابلیت برقراری تعادل بین ساخت و پروتئولیز عضله. چند مطالعه کوچک اخیراً نتایج امیدوار کننده‌ای ارائه داده‌اند؛ اما هیچ یک از داروها برای استفاده روتین توصیه نمی‌شود (جدول ۱۱). ترکیب ورزش و مصرف آندروژن‌ها، اندازه و عملکرد عضله را افزایش داده است و ورزش و توانبخشی، در صورتی که معنی وجود نداشته باشد، برای افزایش عملکرد بیمار توصیه می‌شود. اگزاندرولون و تستوسترون، داروهای آندروژنی با احتمال بروز کمتر عارضه کبدی هستند که در بیماران غیرسرطانی اثرات مفیدی داشته‌اند. بیماران مبتلا به سرطان که هایپوگنادیسم دارند را می‌توان برای بررسی سود دریافت تستوسترون، تشویق به ورود به تراپال‌های بالینی کرد. در صورت مصرف تستوسترون، بیمار باید بداند که تغییر در وزن و حجم عضلانی، ممکن است به ۱۶-۱۲ هفته زمان نیاز داشته باشد.

پیش‌برنده (پروکینتیک) ها

- علت گاستروپارزی در بیماران مبتلا به سرطان معمولاً مولتی‌فاکتوریال است؛ شامل اختلال عملکرد اتونوم ناشی از شیمی‌درمانی، دریافت داروهای نظیر اپیوئیدها یا آنتی‌کولینرژیک‌ها، انتریت ناشی از رادیوتراپی، انفیلتراسیون تومور یا ناشی از سندرم پارانئوپلاستیک. گاستروپارزی و سیری زودرس می‌تواند با تعدیل رژیم غذایی (وعده‌های کم‌حجم و متعدد؛ ۵-۶ وعده کوچک طی روز) و داروهای پروکینتیک (متوکلوپرامید و اریترومايسين و در صورت دسترسی، دامپریدون) درمان شود. این داروها در بیماران مبتلا به گاستروپارزی و احساس سیری زودرس دارند، پس از درمان یبوست (در صورت وجود) استفاده می‌شود.
- سیری زودرس در بیماران مبتلا به سرطان می‌تواند متوکلوپرامید با دوز ۱۰ میلی‌گرم هر ۴ ساعت (طی ساعت‌های بیداری) و افزایش آن تا ۱۲۰ میلی‌گرم در روز، درمان شود. دامپریدون نیز با دوز ۱۰-۲۰ میلی‌گرم خوراکی هر ۶ ساعت، استفاده می‌شود. در درمان با این داروها، باید به عوارض متوکلوپرامید بر سیستم اعصاب مرکزی و عوارض دامپریدون بر ریتم قلبی، توجه کرد.

✓ درمان هایی غیر مؤثر

سیپروهیتادین

◀ اثر سیپروهیتادین (آنتی‌هیستامین و آنتاگونیست سروتونین) و اکترتوتاید در درمان سندرم کاشکسی-آنورکسی، در بیماران مبتلا به سندرم کارسینوئید مشخص شده است؛ اما در تحریک اشتها در بیماران مبتلا به سرطان به طور کلی غیر مؤثر بودند.

✓ داروهایی که تحت بررسی اند و در حال حاضر توصیه نمی شود

امگا-۳/ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) / دوکوزاهگزانویک اسید (DHA)

◀ این داروها در روغن ماهی یافت می‌شوند و خواص ضدسیتوکین‌های التهابی دارند. ممکن است پروتئولیز عضله را کم کنند. در مطالعه ای بر روی بیماران مبتلا به سرطان پانکراس، ایکوزاپنتانویک اسید (EKA) موجود در روغن ماهی، با مقدار حداقل دو گرم در روز، اثرات مطلوبی بر التهاب، اشتها و عضله داشته است. همچنین در مطالعات کوچک، اخیراً EKA بهبود توده عضله را در بیماران مبتلا به سرطان ریه نشان داده شده است. مطالعه بزرگتری این اثرات را تأیید نکرده است. مطالعات بررسی اثرات ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در حال انجام است.

مکمل‌های آمینواسیدها/ کارنیتین

◀ در مطالعات کوچک، ترکیب آمینواسیدی حاوی گلوتامین، ال-کارنیتین آرژنین و بتا‌هیدروکسیل متیل بوتیرات، باعث افزایش وزن و توده عضله شد.

NSAID/ مهارکننده‌های انتخابی COX-2

◀ در بعضی مطالعات، سلکوکسیب، ایندومتاسین یا ایبوپروفن برای کاهش کاشکسی سرطان مؤثر بوده است.

تالیدوماید

◀ این دارو مهارکننده قوی TNF- α است که در بیماران غیرسرطانی موجب افزایش وزن شده است و داده‌های آن در بیماران سرطانی ناکافی است.

هورمون رشد و گرلین

◀ این داروها در بیماران غیرسرطانی بررسی شده است؛ آنامورلین در بیماران سرطانی نیز بررسی شده است. تجویز هورمون رشد نو ترکیب زیرجلدی در مطالعه‌ای از بیماران غیرسرطانی دچار سوءتغذیه منجر به افزایش وزن شد؛ اما در بیماران بسیار بدحال با افزایش مرگ همراه بوده است. نتایج تجویز گرلین (ghrelin)، آنامورلین (Anamorelin) و مقلدهای گرلین امیدوارکننده بوده است.

آنتاگونیست های اینترلوکین یک آلفا

◀ آنتاگونیست های اینترلوکین یک آلفا (Interleukin-1 α) نیز به علت اثر نامعلوم بر حجم عضله و کیفیت زندگی و همچنین به دلیل افزایش خطر عفونت، مورد تایید استانداردهای اروپا قرار نگرفت.

جدول ۱۳ داروهای با اثربخشی اثبات نشده در درمان کاشکسی-آنورکسی سرطان

داروهایی که ممکن است در درمان بی اشتها بی نقش داشته باشند و مطالعات بیشتری می طلبند و فعلاً استفاده از آن ها در سندرم کاشکسی-آنورکسی توصیه نمی شود.	
آدنوزین تری فسفات	تالیدوماید
کراتین	مهار کننده های $TNF\alpha$
اگزاندرون	اسید ایکوزوپنتانویک
انسولین	استروئیدهای آنابولیک
سیپروهیتادین	فلوکسی مسترون
درونابینول	هیدرازین سولفات
متوکلوپراماید	پنتوکسی فیلین
النازپین*	مکمل های اسید آمینه
آنتاگونیست های سروتونین	میرتازپین

* نتایج مطالعه ای پایلوت نشان داد ترکیب النازپین با مجسترول استات، در تحریک اشتها مؤثر بوده است؛ اما مطالعات تکمیلی لازم است.

• تریاژ تلفنی

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت به مرکز ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی تماس می گیرند، با محدودیت هایی در برقراری ارتباط همراه می باشد. لذا سوالات هدفمند و پاسخ های ارائه شده توسط پزشک و پرستار، همزمان مهارت های ارتباطی و دانش بالینی را می طلبد. در ادامه راهنمایی هایی برای مشاوره های از راه دور در خصوص مبحث کنترل بی اشتها بی ارائه می شود.

جدول ۱۴: توصیه های ارائه شده به بیمار

علائم و نشانه ها	توصیه به بیمار
فقدان دریافت مواد غذایی برای چندین روز	به دنبال مراقبت فوری در ۲ تا ۴ ساعت آینده باشید.
افت فشار وضعیتی (سرگیجه در زمان ایستادن)	
دهیدریشن قابل توجه	
دریافت حداقل تغذیه برای چندین روز	وزیت پزشک متخصص در ۴۸ تا ۷۲ ساعت آینده را فراهم نمایید.
ادامه کاهش وزن علی رغم پیروی از دستورالعمل و مصرف مکمل و محرکهای اشتها آور تجویز شده	

• مداخلات مراقبت در منزل

- ✓ پرهیز از غذاهای با بوی زیاد و غذاهایی که اشتها آور نیست.
- ✓ غذاهای سرد امتحان شود؛ مثل اسموتی های غنی از ویتامین، ساندویچ سرد و ماست.
- ✓ چندین وعده کوچک در روز بخورید.
- ✓ شیر را با افزودن پودر شیر تقویت کنید.
- ✓ مکمل های پروتئین یا پودر شیر را به پودینگ ها، اسموتی ها و غیره اضافه کنید.
- ✓ وقتی تشنه اید، نوشیدنی های مغذی مثل آب میوه بنوشید.

- ✓ وقتی احساس گرسنگی می کنید، بدون در نظر گرفتن زمان روز غذا بخورید.
- ✓ مواد غذایی پرپروتئین بخورید؛ مثل ماهی، گوشت بدون چربی، تخم مرغ و آجیل.
- ✓ مکمل هایی مثل Ensure یا Prosure طبق دستور مصرف کنید.
- ✓ با مشاور تغذیه مشورت کنید و دستور غذاهای خانگی را از آن ها بگیرید.
- ✓ در صورت تجویز پزشک، محرک های اشتها مانند Megace یا کورتیکواستروئیدها را دریافت کنید.
- ✓ در صورت تجویز پزشک، ضد تهوع دریافت کنید
- ✓ در صورت امکان فعال باشید. برای افزایش توده عضلانی، قدرت عضله و سطح عملکرد فیزیکی، ورزش خفیف مثل قدم زدن و شنا کردن مفید است.
- ✓ برای کاهش استرس، ۳۰ دقیقه قبل از وعده های غذایی تمرین های ورزشی آرامشی انجام دهید.
- ✓ پرستار باید بیمار و مراقبین را به ایجاد یک سیستم تغذیه ای تشویق کند. اغلب بیماران حس می کنند که مراقبین، غذا را به آنها تحمیل می کنند و تحت فشار قرار می گیرند؛ در حالی که مراقبین به طور مداوم در حال پیدا کردن راهی برای غذا دادن به آنها هستند و یک سیستم باید بین بیمار و مراقب گذاشته شود.

موارد زیر گزارش شود:

- ✓ ادامه بی‌اشتهایی با کم خوردن یا نخوردن غذا
- ✓ ادامه کاهش وزن
- ✓ تهوع غیر قابل کنترل که با توان خوردن تداخل می کند.
- در صورت بروز مورد زیر به دنبال مراقبت های اورژانسی باشید:
- ✓ بیمار وقتی که از حالت نشسته به ایستاده تغییر وضعیت داده می شود، دچار حمله غش (faint) می شود.

مدیریت اختلالات

تنفس

- سرفه
- تنگی نفس
- پلورال افیوژن

فصل پنجم

سرفه

مقدمه

علایمی نظیر سرفه استریدور و هموپتیزی در مراقبت های حمایتی و تسکینی بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته بسیار شایع است و می تواند منجر به القای استرس به بیمار و خانواده وی گردد. سرفه اغلب با سایر علائم از جمله تنگی نفس، ویز، فشار در قفسه سینه همراه است. سرفه می تواند بر کیفیت زندگی به واسطه تداخل در ارتباطات فرد، مصرف غذا و نوشیدنی و خواب تاثیر بگذارد.

سرفه مانند درد یک مکانیسم دفاعی است و زمانی که مژگ های تنفسی قادر به خارج کردن جسم خارجی نیستند در پاک کردن مسیر هوایی موثر است. مدیریت مراقبت های حمایتی و تسکینی بر بهبود علامتی، درمان علت زمینه ای و همچنین بهبود اثرات روحی و روانی آن تمرکز می کند. سرفه های مزمن می تواند ارتباطات اجتماعی را مختل کند و منجر به درد، تنگی نفس بی اختیاری و اختلال خواب یا شکستگی دنده شود.

تعریف

سرفه حاد: سرفه در مدت زمانی کمتر از سه هفته را سرفه حاد می گویند.
سرفه مزمن: سرفه در مدت زمانی بیش از سه هفته را سرفه مزمن می گویند.

علل

• سرفه حاد

- ✓ حاد لارنژیت حاد یا برونشیت حاد
- ✓ سرماخوردگی
- ✓ پنومونی
- ✓ سینوزیت باکتریال
- ✓ COPD exacerbation
- ✓ تحریک محیطی
- ✓ آسپیراسیون
- ✓ سیاه سرفه

- سرفه مزمن

- ✓ آسم
- ✓ ترشحات پشت حلقی
- ✓ سرفه بعد از عفونت post infection cough
- ✓ برونشیت مزمن
- ✓ سیگار
- ✓ مهارکننده های ACE
- ✓ درگیری مسیر هوایی airway disease
- ✓ سرفه ناشی از بدخیمی به صورت مستقیم و غیر مستقیم (جدول شماره ۱)
- ✓ رفلاکس گوارشی
- ✓ علل قلبی عروقی از جمله نارسایی قلبی
- ✓ بیماری پلورال
- ✓ بیماری بینابینی ریه
- ✓ ادم ریوی
- ✓ داروهای شیمی درمانی که سمیت ریوی دارند

جدول ۱: علل ایجاد سرفه

اثرات غیر مستقیم تومور	اثرات مستقیم تومور
پلورال افیوژن	انسداد درونی یا بیرونی مسیر هوایی
پریکاردیال افیوژن	اتلکتازی
القای درمانی مانند رادیوتراپی کموتراپی مانند بلئومایسین پنومونیت	فیستول تنفسی-مروی
برونشکتازی	سندرم سوپریور وناکاو
آسپیراسیون	کارسینوماتوز لنفانژیوماتوز

ارزیابی

تصمیم گیری برای نوع ارزیابی به صورت فردی برای هر بیمار گرفته می شود از جمله:

- شرح حال

جهت بررسی علت زمینه ای و در نتیجه نوع درمان مناسب باید شرح حالی مبنی بر ماهیت سرفه مانند حاد یا مزمن بودن آن، وجود سرفه پروداکتیو یا غیر پروداکتیو، فاکتورهای تهدید کننده، ماهیت شبانه یا دایمی بودن سرفه، داروهای مصرفی و شدت و تاثیر بر روی کیفیت زندگی، گرفته شود.

- معاینه بالینی

اخذ علائم حیاتی و معاینه ریه از نظر مشاهده، سمع و دق ریه ها، بررسی وجود علائم همراه از جمله ادم همراه و.... در تعیین علت سرفه می تواند کمک کننده باشد.

- تصویربرداری

تصویربرداری از جمله گرافی قفسه سینه یا سایر مدالیته های تصویربرداری بر اساس شرایط هر بیمار انجام می شود و نیازی به انجام روتین مدالیته های گران قیمت نیست و نباید درمان مناسب علامتی را به تعویق انداخت.

درمان و مدیریت بیماری

نوع فعالیت	علائم
• اطلاع فوری به تیم اورژانس	<ul style="list-style-type: none"> • افزایش ناگهانی و غیر قابل انتظار در تنگی نفس • در استراحت • خلط صورتی کثیف یا خلط خونی وسیع • تورم صورت • تغییر در وضعیت ذهنی و منتالمان
• اطلاع به تیم اورژانس در ۲۴ ساعت	<ul style="list-style-type: none"> • افزایش تنگی نفس در فعالیت • افزایش تورم • تغییر در سرفه یا تولید خلط • سرفه غیر قابل کنترل • ویز، رال، کراکل
• پیگیری خدمات مراقبت در منزل و در صورت عدم بهبودی بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت، اطلاع به تیم درمانی	<ul style="list-style-type: none"> • سرفه مزمن که بیش از دو یا سه هفته باقی مانده است

اساس اولیه درمان بر مهار سرفه با داروهای ضد سرفه ها می باشد که می تواند به تنهایی یا همراه با درمان بیماری زمینه ای به کار رود. ضد سرفه ها از طریق مهار رفلکس سرفه به صورت سنترال یا پریفرال عمل می کنند.

- سرفه خفیف

- ✓ درمان در بیماران با سرفه خفیف در مرحله اول، می تواند بصورت غیر دارویی باشد شامل linctus مثل عسل، تمرینات تنفسی، تکنیک های سرکوب سرفه و مشاوره با بیمار.
- ✓ اگر روشهای فوق موثر نبودند، از سرکوب کننده های مرکزی برای موارد شدید استفاده می شود.
- ✓ بنزونات ها (داروهای ضد سرفه غیر مخدری) با بی اثر کردن گیرنده های کششی در ریه و پلور عمل می کنند. دوز پیشنهادی ۱۰۰-۲۰۰ میلی گرم برای سه نوبت در روز می باشد.

• سرفه متوسط تا شدید

- ✓ داروهای موثر روی سیستم مرکزی گزینه مناسبی هستند. خط اول اوپیوئیدها هستند و در صورت منع مصرف، گاباپنتین یا پره گابالین توصیه می شود. بی حسی های موضعی مثل لیدوکائین یا بوپیواکاپین، بصورت نبولایزر نیز توصیه می شود، اما ممکن است باعث برونکواسپاسم شود و در شرایط خاص مراقبتهای ویژه پالیاتیو، می بایست استفاده شود.
- ✓ دکسترومتورفان به علت فقدان اطلاعات کافی در مورد تاثیرات آن توصیه نمی شود.
- ✓ در بیمارانی که قبلا مخدر مصرف نکرده اند، مورفین پنج میلی گرم و یا هیدروکودون پنج میلی گرم هر ۴ ساعت توصیه می شود.
- ✓ در افرادی که سابقه مصرف مخدر جهت کنترل درد دارند، افزایش دوز به میزان ۲۵-۵۰٪ دوز پایه مصرفی، جهت کنترل سرفه توصیه می شود.
- ✓ استفاده از کدیین ۱۵ میلی گرم هر چهار ساعت، نیز می تواند از گزینه های درمانی باشد. اما با توجه به اینکه کدیین توسط سیتوکروم p450 به مورفین متابولیزه می شود و به علت تفاوت های موجود در این آنزیم به خصوص در آسیایی ها جهت جلوگیری از عوارض جانبی توصیه نمی شود و استفاده از مورفین ارجح است.
- ✓ گاباپنتین با دوز ۳۰۰ میلیگرم در روز شروع شده و به تدریج تا تسکین سرفه، می توان دوز را افزایش داد. به بیماران در مورد sedation ناشی از دارو به خصوص در سه روز اول افزایش دوز دارو می بایست آگاهی داد.
- ✓ پره گابالین با دوز ۷۵ میلی گرم در روز شروع شده و به تدریج طی یک هفته می توان دوز آن را افزایش داد.
- ✓ در موارد شدیدتر می توان ترکیبی از آنالوگ های گابا همراه با مخدرها را استفاده کرد اما به علت شدت عوارض جانبی و مسمومیت ناشی از آن باید احتیاط کرد.
- ✓ در بیمارانی که در مراحل آخر حیات هستند می توان از داروهای آنتی کولینرژیک، مثل گلیکوپیرولات ها که موجب کاهش ترشحات برونش و بهبود سرفه می شود، استفاده کرد.
- ✓ در بعضی شرایط خاص، ترشحات غلیظ در بیماران مبتلا به سرفه شایع می باشد که می توان از اکسپکتورانت ها (گایافنزین، سالین نبولایزر) یا موکولیتیک ها (استیل سیستین) جهت کاهش ویسکوزیته ترشحات استفاده کرد. این موارد به عنوان سرکوب کننده سرفه به کار نمی رود و شدت و دفعات سرفه را کاهش نمی دهند. در بیماران دهیدره در کنار مصرف اکسپکتورانت، می توان از مایع درمانی نیز استفاده کرد اما توجه شود در آنهایی که بیماریهای نوروماسکولار (مثل ALS) دارند، به علت عدم توانایی دفع ترشحات، استفاده نشود.

پیگیری

• توصیه به مراقبت های در منزل از جمله

- ✓ اطمینان از پذیرش درمان دارویی (آنتی بیوتیک، ضد درد، برونکودیلاتور، مخدر ها، مهارکننده های پروتون پمپ)، درمانهای تنفسی و اکسیژن از جانب بیمار
- ✓ نوشیدن مقادیر زیادی (یک تا دو لیتر) مایعات (مگر در شرایط مشکلات قلبی، کلیوی و.. که محدودیت پزشکی وجود داشته باشد) جهت کاهش ترشحات
- ✓ اجتناب از فاکتورهای تحریک کننده و تسریع کننده سرفه نظیر عطر، سیگار، هوای خشک و..
- ✓ استفاده از مرطوب کننده های هوای گرم (مرطوب کننده های سرد ممکن است منجر به برونکو اسپاسم گردد)
- ✓ کنترل تب و سایر علائم تشدید کننده تنگی نفس و سرفه، پیشگیری از عفونت و تماس با افراد بیمار

• گزارش مشکلات ذیل

- ✓ تب (دمای بالای ۱۰۱.۵ درجه فارنهایت یا ۳۸.۶ درجه سانتی گراد) یا در صورت دریافت شیمی درمانی، دمای ۱۰۰.۵ درجه فارنهایت یا ۳۸.۱ درجه سانتی گراد
- ✓ تغییر در تولید و رنگ خلط (هموپتیزی)
- ✓ تورم پا یا دستها
- ✓ وجود علامت سوزش در قلب

• اطلاع فوری به تیم اورژانس در صورت وجود یکی از موارد زیر

- ✓ بدتر شدن تنگی نفس خصوصا در همراهی با درد سینه یا خلط خونی وسیع و حجیم
- ✓ افزایش کار تنفسی (افزایش ریت قلبی و تنفسی)

تنگی نفس

مقدمه

تنگی نفس از علایم شایع و به میزان ۱۰ تا ۷۰ درصد در بیماران مبتلا به سرطان گزارش شده است که در مراقبت های حمایتی و تسکینی به ویژه در ۶ ماه پایانی زندگی بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته، شیوع و شدت آن افزایش می یابد. تنگی نفس باعث احساس خستگی، افت وضعیت عملکردی و کاهش کیفیت زندگی بیمار می شود و برای بیمار و خانواده او استرس، اضطراب و احساس ناتوانی ایجاد می کند و بسیاری از فعالیت های بیمار را محدود می کند. تنگی نفس با ایجاد آسیب اساسی به کیفیت زندگی، مهم ترین متغیری است که تمایل به زنده ماندن را در بیماران مبتلا به سرطان در مرحله پایانی حیات، تحت تأثیر قرار می دهد.

شیوع تنگی نفس که بر اساس نوع و مرحله سرطان می تواند متفاوت باشد و شیوع این علامت در بیماران مبتلا به سرطان ریه اولیه یا متاستاتیک، بین ۶۲ تا ۹۵ درصد بوده است.

پیش آگهی

وجود تنگی نفس در شرایط مختلف بالینی، پیش آگهی را بدتر می کند و در مواردی که درمان مؤثری برای سرطان زمینه ای وجود نداشته باشد، طول عمر بیمار کمتر از ۶ ماه تخمین زده می شود.

علل تنگی نفس

- انسداد راه هوایی
 - ✓ انسداد راه هوایی توسط تومور یا لنفادنوپاتی
 - ✓ انقباض برونکیال (COPD، آسم)
 - ✓ فلج طناب صوتی
 - ✓ آپنه انسدادی خواب
 - ✓ افزایش یا احتباس ترشحات ریوی
- علل پارانشیمال ریه
 - ✓ متاستاز گسترده تومور
 - ✓ پنومونی اسپیراسیون

- ✓ نارسایی قلبی
- ✓ بیماری پری کاردیال، تامپوناد
- ✓ تومور لنفانژیوتیک
- ✓ رزکسیون ریه (مانند لوبکتومی، پنومونکتومی)
- ✓ پنومونی ناشی از درمان های آنتی نئوپلاستیک
- ✓ پنومونی و فیبروز ناشی از رادیوتراپی
- ✓ بیماری بینابینی ریه
- **علل عروقی ریه**
- ✓ ترومبوز آمبولی وریدی
- ✓ سندرم انسداد سینوزوئیدال (بیماری انسداد وریدی)
- ✓ سندرم سوپریور وناکوا
- ✓ ترومبوز آمبولی تومور
- ✓ هایپر تنشن ریوی
- **علل پلورال**
- ✓ پلورال افیوژن (مثلا نوع بدخیم، ناشی از دارو)
- ✓ تومور پلورال
- ✓ پلورال افیوژن ناشی از lung entrapment توسط تومور
- ✓ پنوموتوراکس
- **ضعف عضلات تنفسی**
- ✓ کاشکسی
- ✓ اختلال الکترولیتی
- ✓ بیماری عصبی عضلانی شامل سندرم های پارائتوپلاستیک
- ✓ میوپاتی ناشی از استروئید
- ✓ فلج دیافراگم، فلج عصب فرنیک
- **کاهش ظرفیت chest wall**
- ✓ محدودیت پس از توراکتومی
- ✓ چاقی
- ✓ محدودیت ناشی از تومور پیشرفته دیواره قفسه سینه (مانند سرطان التهابی پستان)

- ✓ آسیت حجیم
- ✓ ارگانومگالی حجیم شکم

- **علل سیستمیک**

- ✓ کم خونی
- ✓ اسیدوز
- ✓ آریتمی

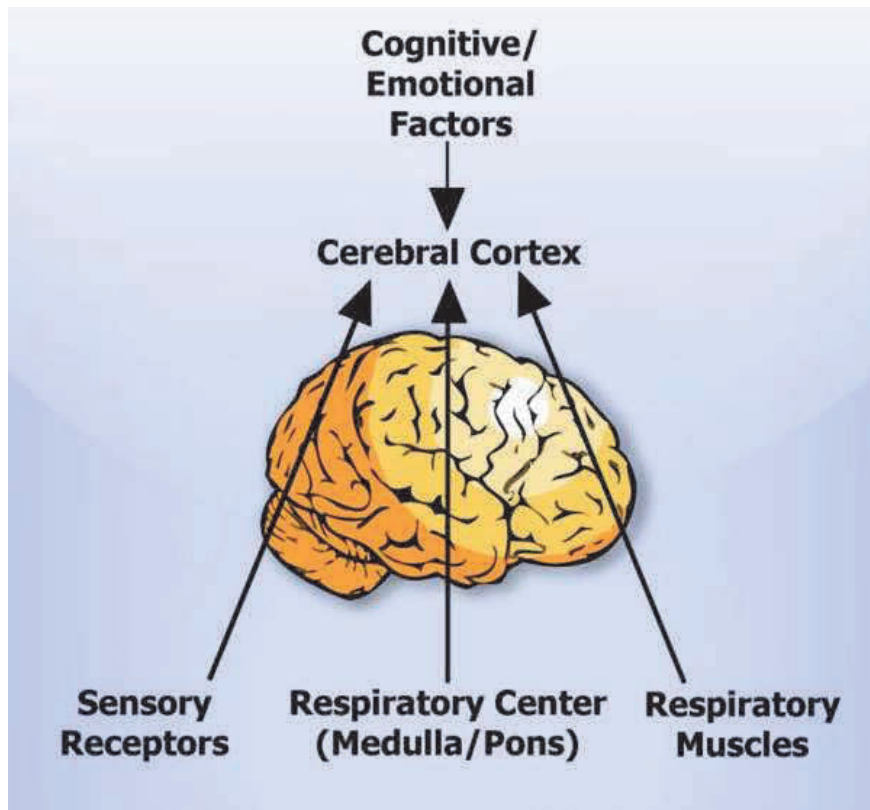
- **علل عصبی-روانی**

- ✓ درد
- ✓ پنیک تنفسی
- ✓ افسردگی

✓ اضطراب شامل hyperventilation

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی تنگی نفس هنوز به طور کامل شناخته شده نیست و عوامل مختلفی در ایجاد آن دخالت دارند. حفظ هموستاز سیستم تنفسی، بر اساس تبادل گاز (اکسیژن رسانی کافی) و وضعیت اسید-باز سلولها (تعدیل فشار CO₂ شریانی برای حفظ PH طبیعی) انجام می شود. اختلال در اکسیژن رسانی یا اسیدمی، موجب احساس ناراحتی در تنفس می شود. ایجاد تنگی نفس پدیده پیچیده ای است که در بسیاری از بیماران، نتیجه تحریک انواع مکانورسپتورها در مجاری هوایی فوقانی، ریه ها و دیواره قفسه سینه است؛ همچنین می تواند ناشی از افزایش فشار مکانیکی سیستم تنفسی باشد (مثلا افزایش مقاومت راه هوایی یا کاهش ظرفیت ریه و یا دیواره قفسه سینه). ناتوانی در ایجاد جریان مورد انتظار هوا به ریه و یا حرکت ریه و دیواره قفسه سینه (حرکت تنفسی) به دلیل دستورات مراکز تنفسی ممکن است با ایجاد اختلالات پاتولوژیک فراوانی موجب تشدید تنگی نفس شود. مراکز تنفس در پونز و بصل النخاع باعث تنظیم فعالیت دیافراگم، عضلات بین دنده ای و عضلات فرعی تنفس می شوند. مرکز تنفس اطلاعات حسی را از گیرنده های شیمیایی محیطی و مرکزی و گیرنده های مکانیکی محیطی موجود در عضلات، تاندون ها و مفاصل و همچنین شاخه های وایبران عصب واگ ریه، دریافت می کند. همچنین ممکن است اعصاب وایبران اطلاعات را مستقیم به کورتکس مغزی منتقل کنند. به نظر می رسد کورتکس، اطلاعات حسی دریافت شده از اعصاب وایبران را در کنار سایر فاکتورهای احساسی و شناختی و اطلاعات حرکتی رسیده از مرکز تنفس، قرار می دهد و تفسیر می کند (شکل ۱).



شکل ۱: پاتوفیزیولوژی تنگی نفس

سه مفهوم کلی در توضیح پاتوفیزیولوژی تنگی نفس و درمان آن کمک کننده است:

- ✓ کار تنفسی
- ✓ اثرات شیمیایی
- ✓ انفکاک نورومکانیکال

• کار تنفسی

بیماری‌های متعددی، به دلیل تغییرات مقاومت راه هوایی (مانند آسم، COPD یا کاهش ظرفیت ریه یا دیواره قفسه سینه (مانند فیبروز ایدیوپاتیک ریه، کیفواسکولیوز))، با افزایش کار تنفسی همراهی دارند. در این شرایط برای دستیابی به tidal volume تعیین شده، مغز باید پیام‌های عصبی خروجی بیشتری به عضلات تنفسی تولید کند. دستورات حرکتی ارسالی به عضلات تنفسی احتمالاً با دیسشارژ متعاقب به کورتکس حسی همراه است که به صورت احساس تقلا (sense of effort)، درک می‌شود. به نظر می‌رسد احساس تقلا، ناشی از میزان فشاری است که عضلات تنفسی برای ایجاد حداکثر فشار ممکن برای تنفس تولید می‌کنند. بنابراین وقتی انسدادی در مسیر تنفس وجود دارد و فشار داخل توراسیک

طی هر تنفس بالاست یا وقتی ظرفیت فشارندگی عضلات کاهش یافته است (مانند حضور خستگی عضلانی، میوپاتی یا پرهوایی)، ممکن است احساس تقلا افزایش یابد.

• اثرات شیمیایی

اکثر بیماران مبتلا به سرطان که تنگی نفس دارند، کمبود اکسیژن ندارند. گیرنده های شیمیایی (کمورسپتور) محیطی واقع در قوس آئورت و کاروتید بادی، تغییرات فشار نسبی اکسیژن شریانی را درک می کنند و با اسیدوز و هایپرکپنی نیز تحریک می شوند. گیرنده های شیمیایی مرکزی واقع در بصل النخاع، به تغییرات PH و فشار CO₂ شریانی (PaCO₂) پاسخ می دهند. هایپرکپنی حاد در مقایسه با هیپوکسمی حاد، محرک بسیار قوی تری برای ایجاد احساس ناراحتی در تنفس است.

• انفکاک نورومکانیکال

پیام های نوروهای و ابران از مغز به عضلات تنفسی می رود و موجب تحریک انقباض، ایجاد فشار منفی داخل توراکس و جریان هوای تنفسی با اتساع ریه ها و دیواره قفسه سینه می شود. اگر افزایش بار مکانیکی ناگهانی، بدون تغییری در فرمان عصبی به عضلات تنفسی، بر سیستم تنفسی تحمیل شود، عضلات به طور مناسبی کوتاه نمی شوند، فشار داخل توراسیک کمتر از حالت طبیعی، منفی می شود، جریان هوای تنفسی کاهش می یابد و tidal volume کاهش می یابد.

ارزیابی تنگی نفس

پایه و اساس مدیریت مؤثر مشکلات تنفسی، ارزیابی جامع از بیمار و خانواده است. علائم بیمار ممکن است نشان دهنده احساس های کیفی مجزایی باشد و کلماتی که بیمار برای توصیف ناراحتی در تنفس خود بیان می کند، ممکن است بینشی به پاتوفیزیولوژی زمینه ای بیماری ایجاد کند. مراقبان سلامت باید بین احساس (فعال شدن عصبی به دلیل تحریک رسپتور) و درک (واکنش فردی به احساس) از تنگی نفس، افتراق بگذارند و آنها تقریباً در تخمین شدت تنگی نفس بر اساس مشاهده بیمار ناتوانند.

نکته مهم: برای بیماران مبتلا به اختلالات شناختی، اطلاعات لازم در مورد علائم رفتاری، مانند نیاز بیمار به تنفس مؤثر، باید از فرد مراقبت اولیه به دست آید.

• ارزیابی تنگی نفس برای پرستاران

ارزیابی بیمار با شکایت تنگی نفس در سه محور عمومی، علائم و فیزیکی انجام می شود و براساس آن مشکلات بیمار تشخیص داده می شود و برنامه مراقبتی برای وی ارائه می شود.

جدول ۱: ارزیابی تنگی نفس

<ul style="list-style-type: none"> اطلاعات مربوط به تیم درمانی: مانند نام و نام خانوادگی پزشک، انکولوژیست، پزشک خانواده یا ارجاع دهنده، دندانپزشک، تیم مراقبت در منزل و سایر ارائه دهندگان مراقبت اطلاعات مربوط به بیماری: مانند تشخیص سرطان، نوع درمان، تاریخ آخرین درمان اطلاعات مربوط به تاریخچه پزشکی: مانند داروهای مصرفی نظیر آنتی بیوتیک ها، وارفارین و ...، آخرین آزمایش یا تست های تشخیصی همچون پایش INR، سابقه آلرژی و ... 	<p>ارزیابی عمومی</p>
<ul style="list-style-type: none"> تاریخچه بیماری: آیا سابقه ای از هرگونه مشکلات تنفسی دارید؟ شروع علائم: مشکلات تنفسی شما از چه زمانی شروع شد؟ آیا این مشکل به صورت ناگهانی شروع شد یا به تدریج و در طول چند روز گذشته، بروز پیدا کرده است؟ اختلال تنفسی شما چه مدت طول می کشد؟ این مشکل اغلب چگونه اتفاق می افتد؟ آیا تغییری در سطح فعالیت شما ایجاد کرده است؟ محرک ها و تسکین دهنده ها: این اختلال چه پیامدهایی به همراه داشته است؟ آیا عوامل مشخصی شرایط را بدتر می سازد؟ (مانند تنگی نفس پس از بیدار شدن، دشواری در بالا رفتن از سربالایی، بالا رفتن از پله ها، حمل وسایل سنگین، لباس پوشیدن، تغییرات احساسات) چه چیزی باعث بهتر شدن مشکلاتتان میشود (به عنوان مثال، تغییر وضعیت)؟ کیفیت علائم (در ۲۴ ساعت گذشته): وقتی دچار تنگی نفس می شوید، چه احساسی دارید؟ (به عنوان مثال، احساس درد در هنگام نفس کشیدن، ناتوانی در دریافت هوا به اندازه کافی، خستگی، به نفس نفس افتادن، هراس، ترس، ترس از فضاهای بسته) شدت و علائم مرتبط: این علائم چقدر برای شما آزاردهنده است؟ (مقیاس ۰-۱۰، صفر برای تقریباً اصلاً و ۱۰ برای بدترین حالت قابل تصور) آیا علائم دیگری مانند درد قفسه سینه، خستگی، اضطراب، نگرانی یا خلق افسرده، سرفه، خلط، تب، لرز، خلط خونی، تنگی قفسه سینه، تپش قلب، سرگیجه، گریز از نور دارید؟ درمان های قبلی: از چه دارو ها یا درمان هایی استفاده می کنید یا در گذشته استفاده می کردید؟ آیا این روش ها مؤثر هستند؟ آیا عوارض جانبی داشته اند؟ درک یا تأثیر تنگی نفس بر روی شما: آیا تنگی نفس روی خلق و خوی شما تأثیر می گذارد؟ به واسطه ابتلا به این اختلال، توان انجام چه فعالیت هایی را از دست داده اید؟ آیا شب ها نمی توانید بخوابید؟ آیا مجبورید برای خوابیدن، بالش را بالاتر قرار دهید؟ این مشکل چه تأثیری بر خانواده شما دارد؟ 	<p>ارزیابی علائم</p>
<ul style="list-style-type: none"> مشاهده علائم حیاتی: دقت کنید و ببینید آیا تنفس بیمار سریع، کم عمق، متراکم، یا همراه با دارای دوره های آپنه است؟ به تناوب همان طور که در بالین اشاره شده است. مشاهده ظاهر عمومی: رنگ پریدگی یا آبی شدن پوست، بستر ناخن ها و دهان، سرد و مرطوب بودن پوست، لرزش پره های بینی به هنگام دم و خس خس، ناتوانی در صحبت کردن با جملات کامل، تعریق، سرفه یا خلط، ادم محیطی دو طرفه یا یک طرفه، ادم عمومی ارزیابی علائم حیاتی: سریع تر شدن تنفس، سریع تر شدن ضربان قلب ارزیابی قفسه سینه: اختلالات شکل قفسه سینه، استفاده از عضلات فرعی تنفسی، حرکت متناقض قفسه سینه در هنگام تنفس ارزیابی وضعیت هوشیاری: مشاهده و ارزیابی سطح هشیاری، تغییرات در وضعیت ذهنی وزن، تعادل مایعات: در نظر گرفتن وزن فعلی و مقایسه آن با وزن پیش از درمان یا آخرین وزن ثبت شده، ارزیابی مایعات دریافتی و خروجی روزانه 	<p>ارزیابی فیزیکی</p>

✓ ابزارها

درجه بندی تنگی نفس می تواند راهنمای مفیدی در مدیریت آن باشد که در جدول ذیل به آن پرداخته شده است.

جدول ۲ مقیاس درجه بندی تنگی نفس مطابق NCI CTCAE (نسخه ۵)

درجه ۵	درجه ۴	درجه ۳	درجه ۲	درجه ۱	طبیعی
مرگ	وضعیت تهدیدکننده زندگی، درمان فوری ضروری است	تنگی نفس در حالت استراحت، همراه با محدودشدن خودمراقبتی ADL (مانند حمام کردن، لباس پوشیدن، تغذیه، استفاده از توالت، مصرف دارو)	ایجاد تنگی نفس با حداقل فعالیت، همراه با محدودشدن فعالیت های مؤثر روزانه ADL (مانند آماده کردن غذا، خرید، استفاده از تلفن، مدیریت پول)	ایجاد تنگی نفس با فعالیت متوسط	بدون علامت

• در صورت مشاهده موارد زیر در بیمار به پزشک اطلاع دهید

- اشکال در نفس کشیدن و یا درد قفسه سینه
- خلط چسبناک، زرد، سبز و یا خون آلود
- رنگ پریدگی، کبودی پوست یا بستر ناخن ها یا دهان، پوست سرد و مرطوب
- تب ۳۸ درجه یا بیشتر
- لرزش پره های بینی در طی تنفس
- بی قراری و یا گیجی
- اشکال در صحبت کردن
- تورم در صورت، گردن و بازوها
- ضعف و گیجی
- تنفس صدادار و خس خس در هنگام تنفس

• ارزیابی تنگی نفس برای پزشکان

هدف از ارزیابی تنگی نفس در طب تسکینی، تعیین میزان شدت، دیسترس و اثرات آن برای تشخیص علل بالقوه برگشت پذیر و بررسی پاسخ به اقدامات تسکینی است.

✓ شرح حال

- ارزیابی تنگی نفس با شرح حال و بررسی علائم آغاز می شود. هرچند شرح حال بالینی برای تشخیص ناکافی است؛ راهنمایی برای محدود شدن تشخیص افتراقی ها و انتخاب ارزیابی های تشخیصی است. بیماران از اصطلاحات متنوعی برای توصیف تنگی نفس استفاده می کنند. سرعت تنفس، وضعیت اشباع اکسیژن و سایر گازهای خون شریانی با تنگی نفس ارتباط مستقیم ندارند. بیمار می تواند هیپوکسمی داشته باشد ولی تنگی نفس نداشته باشد یا می تواند تنگی نفس داشته باشد ولی هیپوکسمیک نباشد.
- الگوی زمانی تنگی نفس و همراهی آن با محرک های مشخص می تواند کلید تشخیصی مهمی باشد. تنگی نفس فعالیتی مزمن و تنگی نفس حمله ای شبانه با نارسایی قلبی همراهی دارد. تنگی نفسی که با فعالیت تشدید نشود، اغلب به دلیل مشکلات عملکردی یا ادراکی است تا بیماری قلبی عروقی. هرچند تنگی نفس دوره ای مشخصه آسم است؛ تنگی نفسی که بین حملات، کاملاً بهبود می یابد، می تواند ناشی از اسپیراسیون عودکننده نیز باشد. آمبولی ریوی عودکننده و نارسایی قلبی نیز می تواند ماهیت wax and wane داشته باشد؛ اما مشخصه آن وجود میزان ثابتی از اختلال عملکرد پایه ای است. حضور عامل محرک مشخص و تکرارشونده مانند ورزش یا مواجهه با هوای سرد، در افزایش حساسیت راه های هوایی شایع است.
- روش ارزیابی و اندازه گیری ابجکتیو و قابل اعتمادی برای تنگی نفس وجود ندارد. پرکاربردترین ابزار برای اندازه گیری بالینی شدت تنگی نفس، سیستم امتیازدهی کمی (۰ تا ۱۰) و مقیاس سنجش تصویری (۰ تا ۱۰۰ میلی متر) است. پزشک بیش از آنکه درجه تنگی نفس را بر اساس میزان تلاش تنفسی بیمار (مانند تاکی پنه، استفاده از عضلات فرعی) تخمین بزند، باید میزان آن را از طریق پرسش از بیمار راجع به چگونگی احساس کوتاهی نفس، ارزیابی کند. بیماران به ناچار، برای سازگار شدن با تنگی نفس، سطح فعالیت خود را کاهش می دهند؛ بنابراین باید راجع به اثر تنگی نفس بر محدودیت برخی فعالیت ها از آنها سؤال کرد.
- اولین قدم در تشخیص حضور تنگی نفس (و نه ارزیابی اختصاصی آن)، غربالگری با ابزار معتبر ارزیابی علائم مانند مقیاس ارزیابی علائم Memorial (MSAS-SF، جدول ۲) یا مقیاس ارزیابی بازنگری شده Edmonton (rESAS، جدول ۳) است.

- دیسترس ناشی از تنگی نفس، دو وجه عملکردی و روانی دارد. وقوع حاد تنگی نفس معمولاً با اضطراب، ترس و احتمال وقوع پنیک همراهی دارد. درک بیمار از شدت تنگی نفس می‌تواند تحت تأثیر عوامل روانشناختی مانند اضطراب و افسردگی قرار گیرد. امتیاز افسردگی به تنهایی و در همراهی با امتیاز اضطراب، ارتباط جدی با شدت تنگی نفس دارد.

✓ معاینه بالینی

- در کنار گرفتن شرح حال مناسب، معاینه بالینی می‌تواند اطلاعات تکمیل کننده ای به ما بدهد. مواردی که در معاینه بالینی بررسی می‌شود شامل:
 - ناتوانی در صحبت کردن با جملات کامل
 - افزایش کار تنفسی، رترکشن بین دنده‌ای، تاکی‌پنه
 - ناتوانایی در تخلیه ترشحات ریوی
 - سرفه و یا خلط
 - سیانوز محیطی یا مرکزی
 - ادم و آسیت
 - اتساع ورید ژوگولار
 - سمع صداهای تنفسی: طبیعی، کاهش یافته و فقدان هرگونه صدای غیرطبیعی
 - سمع صداهای غیرطبیعی: استریدور، کراکل، رونکای، کاهش صدا در نواحی خاصی از ریه، ویز (نشان دهنده برونکواسپاسم)

✓ ارزیابی آزمایشگاهی و تصویربرداری

- ارزیابی‌های آزمایشگاهی و مطالعات تصویربرداری (پالس اکسی متری، ABG، CXR، تست‌های عملکردی ریه و ...) در تعیین وجود یا شدت تنگی نفس کمک‌کننده نیست. برای مثال، اشباع طبیعی اکسیژن ردکننده تنگی نفس نیست و برخی بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته ریه، با تنگی نفس مشکلی ندارند. در هر حال، در صورتی که این ارزیابی‌ها برای دستیابی به هدف مراقبتی بیمار مناسب باشد، ممکن است انجام آن به تعیین علت زمینه‌ای تنگی نفس مانند آنمی کمک کند.

جدول ۳ مقیاس ارزیابی علائم (MSAS-SF) Memorial

شماره پرونده		تاریخ					نام بیمار
آیا علائمی زیر را طی یک هفته اخیر تجربه کردید؟							
خیلی زیاد	زیاد	تاحدودی	مقدار کمی	اصلا	بله		
(۴)	(۳)	(۲)	(۱)	(۰)	(۷)		
						اختلال در تمرکز	
						درد	
						فقدان انرژی	
						سرفه	
						تغییرات پوستی	
						خشکی دهان	
						تهوع	
						احساس خواب آلودگی	
						بی حسی یا گزگز دست یا پا	
						اختلال در خواب	
						احساس نفخ	
						اختلال در دفع ادرار	
						استفراغ	
						تنگی نفس	
						اسهال	
						تعریق	
						زخم های دهانی	
						اختلال در تمایل یا فعالیت جنسی	
						خارش	
						بی اشتها	
						گیجی	
						اختلال بلع	
						تغییر طعم غذاها	
						کاهش وزن	
						ریزش مو	
						یبوست	
						تورم بازوها یا پاها	
						«من شبیه همیشه خودم نیستم»	
						سایر علائمی که طی هفته گذشته تجربه کردید	
						۱.	

جدول ۴ مقیاس ارزیابی بازنگری شده Edmonton (rESAS)

لطفاً دور نمره ای که بهترین تعریف از حالت شما را دارد خط بکشید.

بدون درد	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین درد ممکن
بدون خستگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین خستگی ممکن
بدون احساس تهوع	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین احساس تهوع ممکن
بدون افسردگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین احساس افسردگی ممکن
بدون اضطراب	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین اضطراب ممکن
بدون خواب آلودگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین خواب آلودگی ممکن
بهترین اشتها	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین اشتهای ممکن
بهترین حس خوب بودن	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین حس خوب بودن ممکن
بدون تنگی نفس	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین تنگی نفس ممکن
مشکلات دیگر	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	

درمان و مدیریت بیماری

هدف درمان علامتی در تنگی نفس، از بین بردن احساس کمبود نفس است. در بیمارانی که تحت درمان های حمایتی هستند، علت زمینه ای تنگی نفس معمولاً غیرقابل درمان است. اما اگر علت مشخص درمان پذیری یافت شود (مانند برونکواسپاسم، آمبولی ریوی، انسداد مجاری هوایی فوقانی، پلورال افیوژن)، بسته به میزان تهاجمی بودن درمان و ترجیح بیمار، ممکن است درمان اختصاصی آن، کمک کننده باشد. برای کنترل علائم تنگی نفس، هم درمان های غیردارویی و هم مداخلات و درمان های دارویی، مؤثر هستند. برخی علل احتمالی تنگی نفس در بیماران تحت مراقبت تسکینی و اقدامات بالقوه در کاهش آن، در جدول ۴ ذکر شده است.

جدول ۵ علل تنگی نفس در مراقبت تسکینی و درمان های بالقوه آن

مداخلات درمانی بالقوه	روند بیماری
انسداد راه هوایی	
لیزر یا کوتر راه هوایی، استنت، رادیوتراپی، رزکسیون، گلوکوکورتیکوئید	انسداد راه هوایی توسط تومور یا لنفادنوپاتی
برونکودیلاتور، گلوکوکورتیکوئید	انقباض برونکیال (COPD، آسم)
داروهای آنتی کولینرژیک	افزایش یا احتباس ترشحات ریوی
	فلج طناب صوتی
استفاده از CPAP شبها (continuous positive airway pressure)	آپنه انسدادی خواب
علل پارانشیمال ریه	

ادامه جدول ۵ علل تنگی نفس در مراقبت تسکینی و درمان های بالقوه آن

متاستاز گسترده تومور	رادیوتراپی، شیمی درمانی، گلوکوکورتیکوئید
پنومونی، آسپیراسیون	آنتی بیوتیک، پاکسازی ترشحات ریوی، مراقبت های مرتبط با آسپیراسیون
نارسایی قلبی	دیورتیک، مهارکننده های ACE و...
بیماری پری کاردیال، تامپوناد	پریکاردیوستنتز
تومور لنفانژیتیک	دیورتیک، گلوکوکورتیکوئید، شیمی درمانی
رزکسیون ریه (مانند لوبکتومی، پنومونکتومی)	
پنومونی ناشی از درمان های آنتی نئوپلاستیک	گلوکوکورتیکوئید
پنومونی و فیبروز ناشی از رادیوتراپی	گلوکوکورتیکوئید
بیماری بینابینی ریه	گلوکوکورتیکوئید
علل عروقی ریه	
ترومبوآمبولی وریدی	آنتی کوآگولان، ترومبولیز، فیلتر IVC
سندرم انسداد سینوزوئیدال (بیماری انسداد وریدی)	
ترومبوآمبولی تومور	
هایپر تنشن ریوی	
سندرم سوپرپور وناکاو	گلوکوکورتیکوئید، رادیوتراپی، شیمی درمانی، استنت
علل پلورال	
پلورال افیوژن (مثلا نوع بدخیم، ناشی از دارو)	کاتتر Indwelling پلورال با تخلیه متناوب، پلورودز
تومور پلورال	رادیوتراپی، شیمی درمانی
پنوموتوراکس	Chest tube
پلورال افیوژن ناشی از lung entrapment توسط تومور	کاتتر Indwelling پلورال با تخلیه متناوب بر اساس علائم
ضعف عضلات تنفسی	
کاشکسی	
اختلال الکترولیتی	اصلاح الکترولیت ها
بیماری عصبی عضلانی شامل سندرم های پارانتوپلاستیک	NPPV (noninvasive positive pressure ventilation)
میوپاتی ناشی از استروئید	فیزیوتراپی، کاهش دوز گلوکوکورتیکوئید
فلج دیافراگم، فلج عصب فرنیک	NPPV، ضربان ساز دیافراگم
chest wall کاهش ظرفیت	
محدودیت پس از توراکتومی	
محدودیت ناشی از تومور پیشرفته دیواره قفسه سینه (مانند سرطان التهابی پستان)	رادیوتراپی، شیمی درمانی
آسیت حجیم	تخلیه شامل کاتتر Indwelling پلورال با تخلیه متناوب
ارگانومگالی حجیم شکمی	
چاقی	
علل سیستمیک	

ادامه جدول ۵ علل تنگی نفس در مراقبت تسکینی و درمان های بالقوه آن

کم خونی	تزریق خون
اسیدوز	اصلاح اختلالات متابولیک
آریتمی	درمان های رایج آریتمی
علل عصبی-روانی	
درد	اپیوئید
افسردگی	داروهای ضدافسردگی، درمان های رفتارشناختی
اضطراب شامل hyperventilation	داروهای ضداضطراب، درمان های رفتارشناختی
پنیک تنفسی	داروهای ضداضطراب، ضدافسردگی، درمان های رفتارشناختی

• اقدامات حمایتی عمومی

- اقدامات حمایتی عمومی برای کاهش احساس تنگی نفس باید همزمان با اقدامات درمانی مربوط به علت زمینه‌ای انجام شوند که عبارت است از:
- ✓ به بیمار توصیه کنید خونسردی و آرامش خود را حفظ کند.
 - ✓ قسمت فوقانی بدن را با استفاده از قراردادن بالش در زیر سر و یا بالابردن قسمت فوقانی تخت، در سطح بالاتری (در حدود زاویه ۴۵ درجه) قرار دهید.
 - ✓ دمیدن جریان هوای خنک با کمک پنکه دستی یا پنجره باز و کاهش محرک‌های محیطی می‌تواند کمک‌کننده باشد. بنابراین می‌توانید بیمار را در مقابل پنجره باز قرار دهید یا باد پنکه را به آرامی در مقابل صورت وی قرار دهید.
 - ✓ لباس‌های تنگ را از بدن بیمار خارج کنید.
 - ✓ بیمار را در وضعیتی قرار دهید که احساس راحتی می‌کند.
 - ✓ بیمار را از گرما دور کنید؛ زیرا ممکن است گرما تنفس را مشکل‌تر کند.
 - ✓ به بیمار یادآوری نمایید که به آرامی و عمیق نفس بکشد، سپس به آرامی بازدم انجام دهد.
 - ✓ توصیه به انجام دم عمیق از طریق بینی و انجام بازدم از طریق لب بسته شود (این کار تا ۲ برابر مدت زمان معمول، انجام شود).
 - ✓ انبض بیمار چک شود، تعداد ضربان را در هر دقیقه بشمارید.
 - ✓ تعداد تنفس بیمار را چک کنید. اگر شما تعداد تنفس بیمار را در هر دقیقه می‌شمارید، بدون این که به بیمار اطلاع دهید، آن را انجام دهید. اگر بیمار متوجه شود که شما تنفس وی را می‌شمارید ممکن است تعداد تنفس را بدون این که متوجه باشد، کم یا زیاد کند.
 - ✓ درجه حرارت بیمار را بررسی کنید تا متوجه شوید که بیمار تب دارد یا خیر.

- ✓ توصیه به مصرف داروها یا درمان‌هایی شود که برای بهبود تنفس مفید گزارش شده است (به طور مثال اکسیژن، داروهای کاهنده ترشحات، نبولایزر).
 - ✓ تکنیک‌های تمدد اعصاب و حمایت‌های روحی؛
 - ✓ تعدیل سطح فعالیت‌ها و استفاده از تجهیزات کمکی سرویس بهداشتی و ویلچر برای افزایش استقلال بیمار و خانواده او؛
 - ✓ استفاده از بادبزنی یا پنکه برای دمیدن هوای سرد بر صورت؛
 - ✓ در بیمارانی که ترشحات ریوی آنها به سختی تخلیه می‌شود، ممکن است ارتعاش ضربه‌ای قفسه سینه و ریه و استفاده از دستگاه‌های تنفس مکانیکی کمک‌کننده باشد.
- رویکرد چند تخصصی برای کاهش بروز و درک تنگی نفس در جدول ۵ بیان شده است.

جدول ۵ رویکرد چند تخصصی برای درمان تنگی نفس

کاهش بروز علائم
تمرینات ورزشی (تمرینات قدرتی اندام تحتانی یا فوقانی، تحریک عضلانی نوروالکتریکال؛ تکنیک‌های تنفس (تنفس در کیسه (pursed-lip)، تنفس دیافراگماتیک)؛ تغذیه حداکثری؛ اکسیژن مکمل
کاهش درک علائم
بادزدن یا دمیدن هوای سرد بر صورت؛ تکنیک‌های پرت کردن حواس (تخیل، درمان شناختی رفتاری، طب سوزنی، موسیقی، تخیل هدایت شده)؛ تحریک اعصاب آوران تنفسی (ارتعاش قفسه سینه)؛ درمان دارویی (اپیوئید)
کاهش اثر علائم
ذخیره انرژی (برنامه فعالیتی پیشرفته، توجه به وضعیت بدن و ارگونومی)؛ تکنیک‌های سازگاری (تغییر ترتیب زندگی، تغییر فعالیت‌ها، استراحت مکرر)
تعدیل تجربه علائم
برنامه عملیاتی برای تشدید علائم؛ توجه به تفسیر بیمار از مفهوم علائم؛ درمان اختلالات خلقی/اضطرابی همراه، در صورت وجود

• مداخلات شناختی/رفتاری

- آموزش بیمار در رابطه با کنترل تنفس، سرعت فعالیت، تکنیک‌های تمدد اعصاب و همچنین حمایت روانی بیمار می‌تواند بر کنترل تنگی نفس مؤثر باشد.
- رفتار پزشک در مواجهه با تنگی نفس بسیار مهم است. پزشک آرام و با اعتماد به نفس می‌تواند به بیمار و همراهانش اطمینان خاطر بدهد و باعث کاهش اضطراب آنها شود و بالعکس.

• رفع علل زمینه ای

درمان اختصاصی برای بیماری زمینه‌ای، در بعضی از بیماران مناسب است. در این موارد باید مشاوره با سرویس‌های تخصصی را در نظر گرفت و درمان‌ها تحت نظر این سرویس‌ها صورت گیرد. بسیاری از بیماران مبتلا به تنگی نفس در مراحل پایانی سرطان، سابقه مصرف سیگار یا بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) نیز دارند. در تمام بیماران دچار سرطان و تنگی نفس، باید انسداد برگشت‌پذیر راه هوایی را ارزیابی و درمان کرد. استفاده از برونکودیلاتورها می‌تواند کمک‌کننده باشد. همچنین بازتوانی ریه (شامل تمرینات ورزشی، حمایت روحی، رژیم‌درمانی و استراتژی‌های خودمدیریتی) نیز می‌تواند تحمل فعالیت و معیارهای روحی را در COPD بهبود دهد. البته این روش در بیماران با امید به زندگی کوتاه، ممکن است مناسب نباشد. در بیماری که با تب و علائم عفونت مراجعه می‌کند درمان با آنتی بیوتیک‌ها، ضد ویروس، و ضد قارچ بر حسب شرایط در نظر گرفته می‌شود. در مواردی که بیمار با افیوژن پلور، پریکارده، یا آسیت مراجعه می‌کند مداخلات تهاجمی برای تخلیه مایع ضرورت می‌یابد. در احتقان ریوی ناشی از نارسایی قلبی پیشرفته، تجویز دیورتیک لوپ مفید است. در درمان علامتی لنفانژیت کارسینوماتوز در برخی بیماران، تجویز دیورتیک و گلوکوکورتیکوئید کمک‌کننده است. تجویز گلوکوکورتیکوئید در درمان تشدید COPD، سندرم سوپریور وناکاو، بدخیمی‌هایی مانند لنفوم و تیموما، انسداد مجاری هوایی فوقانی ثانویه به تومور و پنومونی ناشی از رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی نیز مفید است. برای رفع انسداد مجاری هوایی مرکزی ناشی از تومور، درمان‌های تحت برونکوسکپی (مانند لیزر، الکتروکوتر، کوآگولاسیون argon plasma و کرایوتراپی) و سپس، تعبیه استنت یا انجام رادیوتراپی ممکن است موجب تسکین علائم شود (به در برنامه اورژانس؛ سندرم سوپریور وناکاو مراجعه شود). درمان با آنتی‌کواگولان برای امبولی ریه و تزریق خون یا مواد خونساز برای آنمی باید در نظر گرفته شود.

✓ برونکواسپاسم

- اگرچه ویز یا رونکای ممکن است وجود داشته باشد؛ ولی همیشه در معاینه به دنبال رترکشن عضلات بین دنده‌ای باشید. در موارد شک به برونکواسپاسم، از داروهای زیر می‌توان استفاده کرد:
 - گلوکوکورتیکوئید وریدی: به عنوان مثال متیل پردنیزولون ۶۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم وریدی با تکرار دوز هر ۶ تا ۱۲ ساعت
 - بتا‌آگونیست تنفسی: آلبوترول ۲.۵ میلی‌گرم رقیق شده به ۳ میلی‌لیتر از طریق نبولایزر یا ۴-۸ تنفس از MDI هر یک ساعت؛ یا بیشتر در صورت نیاز
 - داروهای بتا آدرنرژیک مثل آلبوترول اثر منفی بر قلب دارند و در بیماران با مشکل قلبی با احتیاط باید مصرف شوند.

○ آنتی کولینرژیک تنفسی: ایپراتروپیوم ۵۰۰ میکروگرم از طریق نبولایزر یا ۴ تا ۸ تنفس از MDI هر یک ساعت

نکته:

- تئوفیلین و داروهای آدرنرژیک باعث ترمور و اضطراب می شوند و تنگی نفس را تشدید می کنند.
- در بیماران ناتوان که توانایی استنشاق دارو را ندارند از نبولایزر استفاده می شود.

✓ افزایش ترشحات غلیظ ریوی

- جمع شدن ترشحات مسیر هوایی در اطراف تراکتوستومی یا در مسیر هوایی بیماران دچار انسداد یا برونکواسپاسم می تواند باعث تنگی نفس شود.
- به منظور کاهش تولید ترشحات، اقدامات زیر مؤثر است:
 - در حد امکان بیمار را هیدراته نگه دارید
 - مخاط را مرطوب نگه دارید
 - رطوبت هوای تنفسی را افزایش دهید
 - همچنین در بیماران دچار تنگی نفس به همراه افزایش ترشحات ریوی، می توان از اسکوپولامین، آتروپین، هیوسامین و گلیکوپیرولات برای کاهش ترشحات اضافی استفاده کرد.
- گلیکوپیرولات به طور مؤثری از سد خونی مغزی عبور نمی کند و احتمال ایجاد دلیریوم با آن کمتر از سایر داروهاست؛ اما می تواند موجب ایجاد عوارض آنتی کولینرژیک شود.
- اسکوپولامین را می توان به صورت زیرجلدی یا ترنس درمال تجویز کرد. شروع اثر پیچ ترنس درمال اسکوپولامین حدود ۱۲ ساعت است و ممکن است در بیماران در معرض مرگ قریب الوقوع، انتخاب مناسبی نباشد. نوع زیرجلدی را می توان در زمان استعمال پیچ ترنس درمال یا ناکافی بودن درمان تجویز کرد.
- اسکوپولامین خوراکی با دوز ۰.۴ میلی گرم زیرجلدی، هر ۴ ساعت PRN یا به صورت پیچ پوستی ۱.۵ میلی گرم، ۱ تا ۳ پیچ هر ۷۲ ساعت یک بار تجویز می شود.
- همچنین می توان از محلول چشمی آتروپین ۱٪، یک تا ۲ قطره هر ۴ ساعت PRN یا گلیکوپیرولات وریدی یا زیرجلدی ۰.۲ تا ۰.۴ میلی گرم هر ۴ ساعت PRN استفاده کرد.

✓ انسداد مکانیکی مسیر هوایی

- باید دقت شود که مسیر تراکتوستومی مرتب تمیز شود.
- در صورتی که احتمال آسپیراسیون وجود داشته باشد، باید به همراهان بیمار وضعیت صحیح حین غذا خوردن و ساکشن را آموزش داد.

- اقدامات برونکوسکوپی، جراحی و رادیوتراپی ممکن است در موارد خاصی استفاده شود.
- در صورت شرایط اورژانسی در بیمار دچار انسداد راه هوایی، اقدامات پیشنهادی به ماهیت عامل انسداد بستگی دارد:

- در صورت وجود ضایعه زیرمخاطی یا ضایعه فشاری در خارج از مجرا، می توان از دیلاتاسیون یا استنت اندوبرونکیال استفاده کرد.
- در صورتی که ضایعه داخل مجرای برونکیال موجب انسداد شده باشد، می توان اقداماتی نظیر دیلاتاسیون، رزکشن با لیزر، الکتروکوتر یا پلازما آرگون کوآگولاسیون را به کار برد.
- در صورتی که بیمار دچار انسداد راه هوایی، شرایط بالینی پایداری داشته باشد:
- در صورت وجود ضایعه زیرمخاطی یا ضایعه فشاری در خارج از مجرا، می توان از دیلاتاسیون، براکی تراپی یا رادیوتراپی اکسترنال استفاده کرد.
- در صورتی که ضایعه داخل مجرای برونکیال موجب انسداد شده باشد، می توان از رزکشن با لیزر، کرایوتراپی، الکتروکوتر، فتودینامیک تراپی، دیلاتاسیون، پلازما آرگون کوآگولاسیون، رادیوتراپی اکسترنال و براکی تراپی بهره برد.

✓ کم خونی

- تعداد معدودی از بیماران دچار کم خونی و تنگی نفس، ممکن است از تزریق خون سود ببرند. در این بیماران، سطح هموگلوبین را به بیشتر از ۱۰ می رسانیم و بیمار را طی چند روز ارزیابی می کنیم. اگر انرژی بیمار به طور موقت افزایش پیدا کرد و تنگی نفس کاهش یافت، می توان تزریق خون را تکرار کرد؛ اما اگر علائم بیمار تغییری نکرد، از تکرار تزریق خون پرهیز شود. (به در برنامه خستگی و آنمی مراجعه شود)

• درمان های دارویی کنترل تنگی نفس مزمن

پس از تجویز درمان های مرتبط با علت زمینه ای، اقدامات زیر در تسکین تنگی نفس مزمن کمک کننده است.

✓ اکسیژن

بیماران دچار هیپوکسمی

◀ تجویز اکسیژن مکمل، درمان استاندارد علامتی (و بالقوه درمانی) در بیمارانی است که در هوای اتاق دچار هیپوکسمی هستند (اشباع اکسیژن $\geq 88\%$ در پالس اکسی متری). البته موارد استفاده اکسیژن در بیماران مبتلا به سرطان و تنگی نفس، فراتر از موارد تنگی نفس ناشی از هیپوکسمی است و تأثیر آن در این موارد می تواند ناشی از اثر پلاسبویی اکسیژن باشد؛ البته شواهدی وجود دارد که تحریک شاخه V2 عصب

- تری ژمینال نقش محوری مهاری در تنگی نفس دارد. بنابراین، بخشی از اثر اکسیژن می‌تواند ناشی از تحریک حسی باشد که ممکن است با تجویز جریان هوای سرد به صورت، تقویت شود.
- ◀ در موارد تجویز اکسیژن باید به موارد زیر توجه داشت:
- هزینه تجویز اکسیژن مخصوصاً در موارد مراقبت در منزل ارزیابی شود؛
 - اکسیژن باعث خشکی مسیر هوایی فوقانی می‌شود؛
 - تجویز اکسیژن محدودیت حرکتی غیرضروری برای بیمار ایجاد می‌کند.

بیماران غیرهیپوکسیک

- ◀ در چنین بیمارانی به نظر نمی‌رسد تجویز اکسیژن در مقایسه با هوای اتاق، موجب بهبود تنگی نفس شود.

✓ مخدرها

- مخدرها مؤثرترین دارو برای کنترل علامتی تنگی نفس هستند. در بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته انتهایی، که به رغم دریافت اقدامات عمومی ذکر شده، از تنگی نفس رنج می‌برند، تجویز مخدر سیستمیک با در نظر گرفتن احتیاطات لازم از نظر سرکوب تنفسی، توصیه می‌شود. مکانیسم کنترل تنگی نفس توسط مخدرها به خوبی شناخته نشده است. قابل ذکر است که دوز مورد نیاز مخدر برای برطرف کردن تنگی نفس بسیار کمتر از دوزی است که باعث سرکوب تنفسی و کاهش اشباع اکسیژن می‌شود.
- مورفین بیشترین مخدری است که برای تنگی نفس تحت مطالعه قرار گرفته است؛ اما کدئین، هیدروکدئین، هیدرومورفون و دیامورفین نیز مؤثرند. سود فنتانیل ترنس‌درمال یا زیرجلدی کمتر شناخته شده است.

بیماران بدون سابقه دریافت مخدر

- ◀ در بیماران با تنگی نفس متوسط (مثلاً حین راه رفتن در مسیر کوتاه) مورفین خوراکی (در صورت دسترسی) با دوز ۵ میلی‌گرم هر ۴ ساعت به طور منظم و در صورت نیاز ۲.۵ میلی‌گرم هر ۲ ساعت (دوز breakthrough) تجویز می‌شود. در صورت عدم تحمل خوراکی یا در دسترس نبودن آن، می‌توان مورفین زیرجلدی را با دوز ۳ میلی‌گرم هر ۴ ساعت به طور منظم و در صورت نیاز ۱.۵ میلی‌گرم هر یک ساعت (دوز breakthrough)، تجویز کرد.
- ◀ در بیماران با تنگی نفس شدید (مثلاً حین استراحت یا فعالیت خفیف) مورفین زیرجلدی یا وریدی با دوز بلوس ۲.۵ میلی‌گرم تجویز می‌شود.
- ◀ در صورت عدم کنترل تنگی نفس، می‌توان در صورت نیاز و تحمل بیمار، دوز وریدی را هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار کرد. دوز زیرجلدی را می‌توان هر ۳۰ تا ۶۰ دقیقه تکرار کرد. اگر بیمار دو دوز را تحمل کرد اما تنگی نفس به میزان کافی کاهش نیافت، توصیه می‌شود دوز دو برابر شود.
- ◀ پس از درمان اولیه با دوز بلوس، درمان با فواصل منظم بر اساس دوز بلوس تعیین شده ادامه داده می‌شود.

بیماران دچار تنگی نفس به رغم دریافت مخدر

◀ در بیماران دچار تنگی نفس متوسط تا شدید، توصیه می‌شود دوز تجویزی زمان‌بندی شده، بر اساس دوز کلی تجویزی در ۲۴ ساعت گذشته (شامل دوز breakthrough) تقریباً ۲۵٪ افزایش داده شود.

◀ در بیماران تحت دریافت مخدر خوراکی، دوز breakthrough با میزان ۱۰٪ دوز کلی زمان‌بندی شده ۲۴ ساعته، در صورت نیاز با فواصل ۲ ساعته تجویز می‌شود. در صورت نیاز به تجویز بلوس وریدی یا زیرجلدی برای کنترل حمله شدید تنگی نفس در چنین بیمارانی، ۵٪ دوز خوراکی روزانه با فواصل تقریبی ۱ ساعته تجویز می‌شود. در بیماران تحت درمان با مخدر تزریقی، برای تنگی نفس breakthrough، تقریباً ۱۰٪ دوز مخدر روزانه، به صورت بلوس وریدی یا زیرجلدی تجویز می‌شود.

◀ طی درمان باید تعداد تنفس بیمار را تحت نظر گرفت. زمان تأثیر حداکثری مخدر، ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پس از تزریق وریدی و ۳۰ دقیقه پس از تجویز زیرجلدی است. ممکن است حین تجویز مخدر، سرکوب تنفسی رخ دهد اما شواهد نوع شدید آن محدود است و موجب افزایش مرگ نشده است. در هر حال در بیماران مبتلا به آپنه خواب، مصرف هم‌زمان بنزودیازپین‌ها و سابقه احتباس کربن دی‌اکسید، باید محتاط بود.

◀ در همه بیماران باید دوز را براساس اثربخشی و عوارض، به آهستگی تعدیل کرد.

• درمان اضطراب

تنگی نفس می‌تواند باعث اضطراب شود و اضطراب نیز تنگی نفس را تشدید می‌کند. درمان اضطراب می‌تواند تنگی نفس را تسکین دهد. مخدرها نیز با برطرف کردن اضطراب می‌توانند باعث شکست این سیکل شوند؛ هرچند در این دوز معمولاً اثر ضداضطرابی ندارند. بنابراین در صورتی که مخدرها در کنترل اضطراب مؤثر نباشند، داروهای ضداضطراب برای کاهش تنگی نفس ناشی از اضطراب، به کار می‌روند. با توجه به اینکه اضطراب علت تنها ۱۰٪ موارد تنگی نفس است، داروهای ضد اضطراب به تنهایی برای کنترل این علامت به کار نمی‌روند.

در بیمارانی که علت اصلی تنگی نفس آنها اضطراب است، آزمودن یک دوره محدود بنزودیازپین و ارزیابی پاسخ به درمان، قابل انجام است. در غیاب اضطراب، تجویز بنزودیازپین نقشی در درمان رایج تنگی نفس ندارد. در بیماران بدون سابقه دریافت بنزودیازپین، لورازپام با دوز ۰.۲۵-۱ mg خوراکی هر ۴ ساعت در صورت نیاز، تجویز می‌شود.

طبق شواهد موجود، تجویز بنزودیازپین در همراهی با مخدر موجب افزایش خطر سرکوب تنفسی نمی‌شود. بنزودیازپین‌ها در بیماران نحیف و یا پیر به علت اختلال در حافظه کوتاه مدت، کنتراندیکاسیون نسبی دارد.

• طب سوزنی

در بیمارانی که علاقه‌مند به دریافت درمان طب سوزنی برای بهبود تنگی نفس هستند، تجویز این درمان منطقی است. نتایج اثربخشی طب سوزنی در کاهش تنگی نفس در بیماران مبتلا به COPD و سرطان متناقض اما عمدتاً مثبت بوده است. پیش از توصیه طب سوزنی به عنوان مداخله رایج در کنترل تنگی نفس در بیماران مراحل پایانی، باید ارزیابی‌های تکمیلی انجام شود.

• هایپرکپنی مزمن

بیماران دچار هایپرکپنی ناشی از تهویه ناکافی، ممکن است از تهویه غیرتهاجمی (NIV؛ با استفاده از ماسک نازال، ماسک صورت یا nasal plugs) سود ببرند. از این روش می‌توان در بیمارانی که دچار حمله نارسایی تنفسی حاد برگشت‌پذیر به دلیل بیماری پیشرفته جدی و یا تهدیدکننده حیات هستند و تمایل به اجتناب از تهویه مکانیکی تهاجمی وجود دارد، استفاده کرد. سود اصلی این روش در اسیدوز حاد تنفسی ناشی از تشدید COPD، هیپوکسمی ناشی از ادم ریوی کاردیوژنیک، نارسایی تنفسی هیپوکسمیک در بیماران دچار سرکوب ایمنی ناشی از پیوند و بیماران دچار بیماری پیشرفته عصبی عضلانی مانند ALS است. تهویه غیرتهاجمی را می‌توان با استفاده از ونتیلاتور استاندارد یا ونتیلاتور پرتابل تجویز کرد. این روش کمی پر سر و صداست و می‌تواند موجب ناراحتی و وحشت شود. تحمل ماسک صورت توسط بیمار، در موفقیت NIV بسیار مهم است. در کاهش سطح هوشیاری، انجام NIV، به دلیل خطر آسپیراسیون، تقریباً ممنوع است. این روش را می‌توان در منزل نیز تجویز کرد؛ اما به میزان مناسبی از مراقبت، درمان تنفسی و حمایت بالینی نیاز دارد.

• تنگی نفس مقاوم

تعداد معدودی از بیماران هستند که علی‌رغم اقدامات درمانی، تنگی نفس شدید و پایدار دارند. در این موارد مشاوره با سرویس‌های تخصصی حمایتی و تسکینی کمک‌کننده است. در موارد نادر، در بیمار مراحل پایانی حیات که تنگی نفس آنها با اقدامات استاندارد تسکین نمی‌یابد، تجویز تسکینی آرام‌بخش برای کاهش دیسترس می‌تواند مناسب باشد؛ در صورت نیاز می‌توان تا القای بیهوشی، دوز را افزایش داد. در این روش از مخدرها و بنزودیازپین‌ها استفاده می‌شود.

• تنگی نفس در مراحل پایان زندگی

در ساعات پایانی زندگی، تغییرات واضح در الگوی تنفس بیمار اتفاق می‌افتد (تنفس شین استوک یا تنفس کوتاه و سطحی). اکسیژن می‌تواند پروسه مرگ را به تعویق اندازد؛ ولی استفاده آن در این مرحله مناسب نیست. در این مرحله تلاش برای تسکین حس تنگی نفس، تمیز کردن ترشحات و حمایت همراهان

بیمار کمک کننده است. پرکاربردترین دارو برای تسکین تنگی نفس در روزهای پایانی حیات، مخدرها هستند. تجویز مخدرهای کوتاه اثر خوراکی یا زیربانی ارجح است.

• درمان های با سود نامشخص

- ✓ کانابینوئید: داده های مربوط به این دارو محدود است و تجویز آن در تنگی نفس ناشی از COPD پیشرفته بی اثر بوده است.
- ✓ نبولایزر مخدر: هرچند جذب سیستمیک و عوارض مخدر در این روش کمتر از روش تجویز سیستمیک است؛ داده های مربوط به آن ناکافی است. در روش نبولایزر، جذب فنتانیل سریع تر از مورفین یا هیدرومورفون است.
- ✓ هلیوم/اکسیژن: ترکیب هلیوم/اکسیژن چگالی کمتری در مقایسه با نیتروژن/اکسیژن دارد که موجب تقویت جریان لامینار و افزایش تهویه آلوئولار در فشار دمی و در نتیجه، کاهش کار تنفسی می شود. بنابراین هلیوم/اکسیژن (H₂O، هلیوکس) جایگزین جذابی برای بیماران دچار انسداد نسبی راه هوایی، اختلال در ایجاد فشار تنفسی یا هر دو است. در بیماران فعال غیرهیپوکسمیک مبتلا به سرطان ریه یا COPD، نتایج هلیوکس در تحمل فعالیت و تنگی نفس، بهتر از هوای اتاق بوده است؛ اما به دلیل هزینه، در دسترس نبودن و فقدان تجربه درباره این درمان، نقش آن در درمان تنگی نفس علامتدار نامشخص است.
- ✓ پرومتازین: در مطالعات محدودی نقش بالقوه ای برای پرومتازین در درمان تنگی نفس و تحمل فعالیت مشاهده شده است؛ اما نقش دسته فنوتیازین ها در تنگی نفس اثبات نشده است.

• رویکرد گام به گام برای کنترل علایم

مداخلات درمانی براساس مقیاس درجه بندی

نرمال - درجه ۱

غیراورژانسی:	
پیشگیری، پشتیبانی، آموزش و پیگیری مراقبت‌ها در صورت نیاز	
<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی علل تنگی نفس • برای بیماران دریافت کننده ایمونوتراپی، با انکولوژیست همکاری و مشورت شود 	مراقبت از بیمار و ارزیابی
<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی واکنش عاطفی به تنگی نفس • اطمینان دادن به بیمار درباره اینکه تنگی نفس قابل مدیریت است • ملاحظات محیطی: <ul style="list-style-type: none"> - حفظ جو آرام - کاهش درجه حرارت محیط - تقویت جریان هوای قابل تنفس محیط از بینی یا دهان (به عنوان مثال جریان هوای تازه از پنجره باز یا پنکه با سرعت کم، قراردادن پارچه سرد بر روی صورت) - تحریک عصب تری‌ژمینال - استفاده از پنکه/بادبزن دستی - مرطوب ساختن هوا - اجتناب از کشیدن سیگار • مدیریت استرس و تکنیک‌های تمدد اعصاب (به عنوان مثال تنفس کنترل شده، تجسم، موسیقی درمانی، ریلکسیشن کامل عضلانی، ماساژ، لامسه درمانی، یوگا یا تای چی) • استفاده از تجهیزات کمکی (مانند صندلی چرخدار) برای کاهش فعالیت بدنی که ممکن است باعث تشدید تنگی نفس شود 	اقدامات حمایتی عمومی
<ul style="list-style-type: none"> • قدم زدن - متعادل ساختن روند انجام فعالیت‌های مختلف - کاهش مصرف انرژی با حفظ سرعت آهسته و ثابت • برنامه ریزی <ul style="list-style-type: none"> - سازمان دهی زمان، روش‌ها و محیط - تشویق به انجام فعالیت‌های لذت بخش تر در روزهایی که وضعیت جسمی بیمار بهتر است - داشتن برنامه مشخص برای استراحت و فعالیت • تعیین اولویت‌ها - حذف وظایف غیرضروری، واگذاری مسئولیت‌ها و درخواست کمک برای انجام کارها • وضعیت 	حفظ انرژی

<ul style="list-style-type: none"> - تغییر وضعیت مکرر - نگه داشتن فعالیتها / کارها در محدوده آسان؛ با قراردادن بدن در وضعیت صحیح و تراز - اجتناب از خم شدن و بلند کردن اجسام • مهارت - استفاده از تجهیزاتی که موجب صرفه‌جویی در مصرف انرژی می‌شود (مانند آسانسور) برای به حداکثر رساندن بهره‌وری و کاهش حداکثری حجم کار 	
<p>هدف: جلوگیری از فشرده‌سازی قفسه سینه و شکم در هنگام نشستن</p> <ul style="list-style-type: none"> • قرار گرفتن در وضعیت‌هایی که باعث می‌شوند ریه در حالت مطلوب قرار گرفته و روند تبادل گاز به آسانی انجام شود، مانند: <ul style="list-style-type: none"> - نشسته: صاف روی صندلی نشسته، پاها را جدا از هم قرار داده، به جلو خم شوید و دست‌هایتان را کنار میز یا روی زانو قرار دهید - اجازه دهید فضای بیشتری برای اتساع ریه فراهم شود - ایستاده: به عقب و به دیوار تکیه دهید بطوریکه پاهایتان کمی از هم جدا بوده و سر و شانه‌ها در وضعیت راحتی قرار گیرند - در تخت‌خواب: بالاتر قرار دادن سر روی تخت، حمایت و بالا بردن شانه‌ها با استفاده از بالش - سایر موارد: خم شدن به جلو در هنگام بالا رفتن از پله‌ها یا هل دادن سبد خرید در هنگام خرید 	تثبیت موقعیت
<p>هدف: کاهش تنگی نفس و کمک به بیمار برای بدست آوردن کنترل مجدد بر تنفس. در هنگام تنگی نفس، ممکن است کمک به بیمار برای کسب آرامش مفید باشد. تکنیک‌های ذیل از به دام افتادن هوا در ریه‌ها جلوگیری کرده، آن را کاهش داده و به تنفس هوای تازه بیشتر کمک می‌کند</p> <ul style="list-style-type: none"> • تنفس با لب غنچه شده <ul style="list-style-type: none"> - نفس کشیدن با ریتم آرام از طریق بینی با شمارش - قرار دادن لب‌ها در وضعیت سوت زدن - خارج کردن نفس از طریق لب‌هایی که در حالت سوت زدن هستند با شمارش آرام ۲ عدد اجازه دهید هوا به طور طبیعی خارج شود و به خودتان فشار نیاورید - تنفس با لب‌های غنچه را آنقدر ادامه دهید تا وضعیت تنگی نفس از بین برود • کمک برای رفع تنگی نفس <ul style="list-style-type: none"> - توقف و استراحت در یک وضعیت راحت - پائین آوردن سر و شانه‌ها - تنفس از طریق بینی و خارج کردن هوا از طریق دهان (به هر سرعتی که امکان پذیر است) - خارج کردن هوا به آرامی و برای زمان طولانی‌تر (ممکن است بخواهید لب‌هایتان را غنچه کرده و تنفس کنید) - به آرامی نفس بکشید - از طریق بینی نفس بکشید 	تکنیک‌هایی برای حفظ و کنترل تنفس

<ul style="list-style-type: none"> - تنفس دیافراگمی را شروع کنید - حداقل ۵ دقیقه در این وضعیت بمانید • تنفس دیافراگمی <ul style="list-style-type: none"> - یک دست را بر روی قسمت بالای قفسه سینه، و دست دیگر را روی شکم، درست بالای کمر قرار دهید - به آرامی از طریق بینی نفس بکشید باید احساس کنید دستی که روی شکم است، حرکت می کند - نفستان را به آرامی از طریق لبهایتان که غنچه شده است، بیرون دهید باید احساس کنید دستی که روی شکم است، حرکت میکند 	
<ul style="list-style-type: none"> • تشویق به فعالیت در حد تحمل و افزایش تدریجی شدت آن، تا از تغییر وضعیت بدن در شرایط بیماری جلوگیری بعمل آید • تمرینات اندام بالایی و تحتانی به بهبود استقامت کمک میکند • تمرینات اندام بالایی – تحتانی، قدرت عضلات تنفسی را بهبود می بخشد 	فعالیت فیزیکی
<ul style="list-style-type: none"> • دوز، زمان و استفاده درست از داروها، از جمله اسپری ها و مسکن ها را بررسی کنید • اگر بیمار به بیماری های مزمن زمینه ای مبتلاست، در مورد واکسیناسیون علیه بیماری تنفسی بحث و بررسی کنید 	مدیریت دارویی
<ul style="list-style-type: none"> • در صورت لزوم، در مورد استراتژی های ترک سیگار صحبت کنید • زمانی که دریافت مراقبت فوری پزشکی مورد نیاز است، بیمار را با جدیت مجاب به گزارش و مراجعه کنید: <ul style="list-style-type: none"> - دمای بالاتر یا مساوی با ۳۸ درجه سانتیگراد - شروع دیسترس تنفسی حاد و یا درد قفسه سینه • اگر تنفس بهبود نیافته یا بتدریج بدتر و بدتر می شود: <ul style="list-style-type: none"> - آموزش بیمار / خانواده وی برای تماس مجدد با مرکز درمانی - در صورت لزوم، برنامه ریزی برای حضور پرستار یا پزشک برای انجام پیگیری های بعدی و ارزیابی بیشتر - اگر بیمار تحت درمان با ایمونوتراپی است، پیگیری ها باید ۲۳ روز یکبار باشند 	آموزش به بیمار و پیگیری

درجه ۲ - درجه ۳



<p style="text-align: center;">اورژانسی: نیاز به دریافت مراقبت های پزشکی در عرض ۲۴ ساعت</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • تهیه و تنظیم برنامه های منظم برای شناسایی الگوهای تنگی نفس و راه های غلبه بیمار بر آنها • مفاهیم متعدد ایجادکننده تنگی نفس را توضیح دهید • اگر بیمار تحت درمان با ایمونوتراپی است، پیگیری ها باید بصورت روزانه باشد 	آموزش بیمار و پیگیری

درجه ۴

وجود شرایط ذیل: دمای بیشتر یا برابر با ۳۸ درجه سانتی‌گراد، دیسترس حاد تنفسی (شروع ناگهانی تنگی نفس، ناتوانی در سخن گفتن به دلیل تنگی نفس، مشکل در دراز کشیدن به پشت، احساس کمبود هوا)، شروع درد شدید قفسه سینه که جدیداً رخ داده باشد

اورژانسی:

نیاز به دریافت توجه فوری پزشکی

<ul style="list-style-type: none"> • اگر بیمار در خانه است، به وی گفته شود که با سرویس های اورژانس تماس بگیرند • بیمار از نظر لزوم بستری ارزیابی شود و در صورت لزوم مقدمات بستری فراهم شود • تست‌های آزمایشگاهی که ممکن است درخواست داده شود: - آزمایش کامل خون (CBC)، الکترولیت‌های سرم، پالس اکسی‌متری، گازهای خون شریانی، عکس از قفسه سینه. اگر موارد فوق کافی نبود، ارزیابی‌های بیشتر ممکن است شامل تست‌های عملکرد ریوی، سی تی اسکن، اسکن تهویه - پرفیوژن باشد. • ممکن است نیاز به ساکشن وجود داشته باشد • اگر تنگی نفس شدید باشد، ممکن است نیاز به باز کردن راه‌های هوایی مطرح شود (بعنوان مثال، استنت داخل برونشی، پرتودرمانی) 	مراقبت از بیمار و ارزیابی
--	----------------------------------

مداخله برای همه بیماران در صورت لزوم

مداخلات رفتاری شناختی

- اقدامات و مدیریت تنگی نفس شامل کنترل تنفس، ریلکسیشن، انحراف فکر و تمرینات ورزشی
- برنامه‌ریزی برای بهتر شدن تنفس، تکنیک‌های آرام سازی، شرکت در برنامه‌های اجتماعی، بهبود مهارت انجام کارها
- تشخیص علائم ومشکلات نیازمند به مداخلات طبی و دارویی
- وضعیت دادن
- وضعیت‌هایی که در زمان فعالیت جسمی امکان حداکثر عملکرد ریوی را فراهم می آورند
- تنفس
- فراهم آوردن جریان اکسیژن بر روی صورت، جریان هوای خنک (به وسیله پنجره، پنکه و اکسیژن نازال).
- افزایش اتساع ریوی سبب افزایش ظرفیت ریوی شده و تحویل اکسیژن را تسهیل می کند.
- در نظر گرفتن ارجاع به درمانگر تنفسی، فیزیوتراپیست و پرستار متخصص تنگی نفس
- بررسی نیاز به اکسیژن
- بررسی اینکه چه شرایطی آن را بهتر و یا بدتر می کند.

مشاوره حمایتی

- معنای نشانه ها نمی تواند از نشانه هایی که تجربه می شوند جدا شود. به منظور کاهش نشانه های مزاحم، از نشانه ها به خوبی حمایت به عمل آورید. لازم است افراد حرفه ای تیم مراقبت بهداشتی، برای بیمار مفهوم نشانه ها را تشریح نمایند.

• تریاژ تلفنی

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت با مرکز ارائه مراقبت‌های حمایتی و تسکینی تماس می‌گیرند، با محدودیت‌هایی در برقراری ارتباط همراه می‌باشد. پرسش سؤالات هدفمند و ارائه پاسخ‌های مناسب توسط پزشک و پرستار، مهارت ارتباطی و دانش بالینی کافی را می‌طلبد. در ادامه، راهنمایی‌هایی برای مشاوره‌های راه دور در خصوص کنترل تنگی نفس ارائه می‌شود. علائم و نشانه‌های ستون اول را از بیمار یا همراه وی جویا شوید و متناسب با ستون دوم، توصیه‌های لازم را به ایشان ارائه دهید.

توصیه به بیمار	علائم و نشانه‌ها
دریافت مراقبت‌های اورژانسی. فوری آمبولانس خبر کنید	<ul style="list-style-type: none"> • افزایش ناگهانی و غیرمنتظره تنگی نفس در حالت استراحت • درد قفسه سینه • تورم صورت • تغییر وضعیت هوشیاری
به دنبال مراقبت‌های پزشکی طی ۲۴ ساعت آینده باشید	<ul style="list-style-type: none"> • افزایش تنگی نفس حین فعالیت • تب • افزایش ادم و تورم • تغییر در وضعیت سرفه یا تولید ترشحات و خلط • سرفه غیرقابل کنترل • شروع ناگهانی ویز
از دستورالعمل‌های مراقبت در خانه پیروی نمایید. اگر طی ۲۴-۴۸ ساعت آینده بهبود حاصل نشد به پزشک مراجعه داشته باشید.	<ul style="list-style-type: none"> • سرفه • تنگی نفس

• مداخلات مراقبت در منزل

- از اجرای صحیح درمان‌های دارویی (مخدرها، ضد سرفه‌ها)، درمان‌های تنفسی و اکسیژن طبق نسخه تجویز شده اطمینان حاصل کنید.
- فعالیت‌هایی با تلاش فیزیکی نسبتاً زیاد مثل حمام کردن، به شکلی برنامه‌ریزی شوند که با دوره‌های استراحت همراه باشند.
- میزان کافی خواب و استراحت برای بیمار فراهم شود.
- توصیه به مصرف مایعات کافی (۱-۲ لیتر روزانه) برای رقیق کردن ترشحات (مگر در شرایط بیماری احتقانی قلب که محدودیت مصرف مایع وجود دارد).
- از مواجهه با عواملی که باعث بدتر شدن تنگی نفس می‌شوند مانند اضطراب، مصرف تنباکو، هوای سرد و انواع عطر اجتناب شود. در روزهایی که هوا آلوده است، در منزل بمانند.
- بیمار از جهت تب و سایر علائم عفونت تحت نظر گرفته شود و از تماس با افراد بیمار اجتناب شود.

- صاف نشستن و تنفس از بینی باعث کاهش تنگی نفس می شود (مثل تمرینات ریلکسیشن).

موارد زیر را گزارش دهید:

- تب بیشتر از 38.3° ، یا بیشتر از ۳۸ در صورت انجام شیمی درمانی
 - تغییر در تولید ترشحات و خلط
 - تورم دست‌ها یا پاها
- در صورت بروز هر یک از موارد زیر به دنبال مراقبت‌های اورژانسی باشید:
- تشدید تنگی نفس مخصوصاً اگر در همراهی با درد قفسه سینه یا هموپتزی واضح باشد.
 - تورم صورت
 - افزایش کار تنفسی (افزایش تعداد تنفس یا ضربان قلب)
 - تغییر وضعیت هوشیاری (خواب‌آلودگی، بی‌قراری، گیجی)

پلورال افیوژن

مقدمه

در بیماران مبتلا به سرطان، پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی و پارانتوپلاستیک شایع است. ۷۵٪ کل پلورال افیوژن های بدخیم، ناشی از سرطان های ریه، پستان، لنفوم و تخمدان است.

تعریف

به تجمع مایع در فضای بالقوه ی بین پلور احشایی و پلور جداری، پلورال افیوژن گفته می شود.

پیش آگهی

پروگنوز بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم به فاکتورهای متعددی از جمله سن، Performance Status، نوع تومور، مرحله تومور، کوموربیدیتیه همراه، ترکیب مایع پلور و پاسخ تومور به درمان ضد تومور بستگی دارد.

بخشی از اهمیت تأثیر نوع تومور بر بقا، میزان پاسخ آن به درمان های ضد سرطان است. متوسط بقای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم ناشی از متاستاز، حدود ۴ ماه گزارش شده است؛ هرچند برخی بیماران ممکن است بقای طولانی تری داشته باشند.

برای مثال، پلورال افیوژن بدخیم ناشی از سرطان پستان و لنفوم که به شیمی درمانی پاسخ می دهد، احتمال بیشتری برای بقای طولانی، در مقایسه با پلورال افیوژن بدخیم ناشی از سرطان ریه سلول کوچک (small cell lung cancer) دارد.

علل پلورال افیوژن

- پلورال افیوژن بدخیم، ناشی از تهاجم سلول های تومورال (متاستاز، لنفوم، بدخیمی های خونی یا بدخیمی اولیه پلور مانند مزوتلیوما) به بافت پلور است که در این موارد، سیتولوژی مایع پلور یا بیوپسی پلور مثبت خواهد شد.

- پلورال افیوژن پارا نئوپلاستیک ناشی از اثر غیر مستقیم تومور بر فضای پلور است و به دلیل عدم تهاجم تومور به پلور، سیتولوژی مایع پلور و یا بیوپسی پلور، منفی خواهد بود. این نوع می تواند به دلایل زیر ایجاد می شود:
- انسداد برونکیال ناشی از تومور
- تهاجم به غدد لنفاوی مدیاستینال
- ترومبوآمبولی
- سندرم سوپریور وناکاوا
- سایر علل:
- عوامل مرتبط با درمان (فیبروز ناشی از شیمی درمانی، کاردیومیوپاتی و...)
- علل قلبی عروقی (CHF، تامپوناد، آریتمی و...)
- عوامل سایکولوژیک (درد، افسردگی، اضطراب و پانیک)

علایم

شایع ترین علامت پلورال افیوژن تنگی نفس است؛ سرفه پایدار و درد قفسه سینه نیز می تواند اتفاق بیفتد.

پاتوفیزیولوژی

به صورت طبیعی کمتر از 20 ml مایع در فضای پلور وجود دارد که باعث لغزندگی مناسب حین تنفس می شود. بین میزان ترشح مایع از پلور احشایی و جذب آن از پلور جداری، تعادل برقرار است و روزانه بیش از ۱۰ لیتر مایع کم پروتئین در این فضا جریان دارد. در مواردی که تعادل بین ترشح و جذب مایع پلور به هم بخورد یا فشار انکوئیک در این فضا کاهش پیدا کند (مثلا در موارد کاهش آلبومین سرم) و یا فشار سیستم لنفاوی افزایش یابد (مثلا در انگیلتراسیون ناشی از تومور)، مایع در فضای پلور تجمع پیدا می کند. همچنین تهاجم مستقیم تومور به فضای پلور، باعث آسیب مستقیم سطح پلور و ایجاد التهاب و در نتیجه، اختلال در جریان مایع می شود.

ارزیابی

معمولا با ارزیابی اولیه از طریق شرح حال، معاینه فیزیکی و عکس ساده قفسه سینه، می توان به تشخیص رسید.

• شرح حال

شرح حال مبنی بر تنگی نفس یا بدتر شدن آن، سرفه و یا درد پلورتیک قفسه سینه، می تواند مطرح کننده پلورال افیوژن باشد. ارزیابی شدت تنگی نفس در این بیماران براساس جدول شماره ۲ انجام می گیرد.

• معاینه بالینی

کاهش صدای تنفسی، فرمیتوس و dullness در دق حین معاینه فیزیکی، مطرح کننده پلورال افیوژن است.

جدول ۱: مقیاس درجه بندی تنگی نفس

مقیاس درجه بندی تنگی نفس برگرفته از NCI CTCAE (نسخه ۴.۰۳)				
درجه ۴ (تهدیدکننده زندگی)	درجه ۳ (شدید)	درجه ۲ (متوسط)	درجه ۱ (خفیف)	نرمال
درمان فوری موردنیاز	تنگی نفس در حالت استراحت که باعث محدود شدن ADL و مراقب از خود می شود (بعنوان مثال، حمام کردن، لباس پوشیدن، تغذیه، استفاده از توالت، مصرف دارو)	تنگی نفس با حداقل فعالیت، محدود شدن های روزانه (ADL) (بعنوان مثال، آماده کردن غذا، خرید، مدیریت پول)	تنگی نفس با فعالیت متوسط	بدون علامت

• تصویربرداری

✓ رادیوگرافی قفسه سینه می تواند احتمال وجود پلورال افیوژن را بررسی کند و حجم آن را تخمین بزند و وضعیت خوابیده به پهلو (lateral decubitus) می تواند مایع آزاد را از افیوژن لوکوله افتراق دهد.

✓ CT scan در مواردی که رادیوگرافی ساده غیر تشخیصی است، کمک کننده است.

✓ سونوگرافی توراسیک در تشخیص مایع پلور، دقت بیشتری از رادیوگرافی قفسه سینه دارد و بروز آسپیراسیون ناموفق و عوارض را کاهش می دهد و همچنین برای یافتن محل مناسب آسپیراسیون و تعبیه درن، به طور چشمگیری بهتر از معاینه بالینی است. بنابراین، این روش برای همه مداخلات مایع پلور، بسیار توصیه می شود.

• توراکوسنتز

- ✓ تشخیص پلورال افیوژن، با توراکوسنتز و ارزیابی ترکیب بیوشیمی، سیتولوژی و شمارش کامل سلولی روی نمونه مایع پلور تأیید می شود. در صورت شک به عفونت، کشت و تعیین حساسیت آنتی بوتیکی نیز باید انجام شود.
- ✓ ارزیابی همزمان مایع پلور و نمونه سرم بیمار، باید از نظر پروتئین توتال، لاکتوز دهیدروژناز، گلوکز و PH توصیه می شود و بر اساس معیار لایت (جدول شماره ۱) مایع به نوع ترانسوداتیو یا اگزوداتیو تقسیم می گردد.
- ✓ افیوژن های ترانسوداتیو به ندرت بدخیم هستند و چنانچه ظاهر مایع پلور ترانسودا باشد ولی بر اساس معیار لایت، اگزوداتیو طبقه بندی شود، می توان از تفاوت سطح آلبومین سرم و مایع پلور برای افتراق نوع ترانسودا و اگزودا استفاده کرد.
- ✓ در ۲۵٪ بیماران با سرطان شناخته شده و پلورال افیوژن راجعه، سلول بدخیم در سیتولوژی یافت نمی شود. آنالیز کردن ۳ نمونه مایع پلور، احتمال کشف سلول بدخیم را تا ۷۷٪ افزایش می دهد. در این موارد، توراکوسکوپی با بی حسی موضعی و بیوپسی پلور با احتمال بیشتری تشخیصی است؛ همچنین می توان از جراحی VATS یا بیوپسی پلور تحت هدایت رادیولوژی استفاده کرد. درناژ با کمک VATS، روش تشخیصی و درمانی قطعی پلورال افیوژن بدخیم است.

جدول ۲: معیار لایت برای افتراق افیوژن ترانسوداتیو از اگزوداتیو

	Transudate	Exudate
Malignant cells	Negative	Positive < 50%
Cell count	Low	High
Total protein	Pleural: serum ratio < 0.5	Pleural: serum ratio > 0.5
LDH	Pleural: serum ratio < 0.6	Pleural: serum ratio > 0.6 Or > 2/3 normal serum limit
PH	< 7.3	> 7.3

درمان و مدیریت بیماری

نیاز به اقدامات تسکینی در پلورال افیوژن بدخیم، به شدت علائم بستگی دارد که مهم ترین آن تنگی نفس است. در صورتی که بیمار بی علامت باشد، درمان بیماری زمینه ای کفایت خواهد کرد و نیاز به درمان تسکینی نیست؛ اما در صورتی که پلورال افیوژن بدخیم، علامت دار باشد و به درمان بیماری زمینه ای پاسخ ندهد، اقدامات تسکینی برای برطرف کردن علائم لازم است.

در درمان پلورال افیوژن بدخیم علامتدار، باید توراکوسنتز درمانی اولیه، ترجیحا تحت هدایت سونوگرافی، برای تخلیه مایع انجام شود. تخلیه مایع به میزان ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ سی سی برای برطرف نمودن

علایم، نقش مهمی ایفا می کند. حالتی که در زمان آسپیراسیون، ریه به طور کامل باز نشود، سندرم trapped lung نامیده می شود که می تواند به علت التهاب و فیبروز ناشی از پلورال افیوژن قبلی باشد. اگر این سندرم به صورت کامل ایجاد شود، پلورودز به ندرت کمک کننده است و کاتتر پلورال اتریبخش تر است. اما اگر ریه کاملاً باز شود یا سندرم trapped lung به صورت کامل ایجاد نشده باشد، درناژ افیوژن با یا بدون پلورودز، موثر است. پلورودز توسط پودر تالک ایجاد می شود و در صورت عود به دنبال پلورودز، می توان آن را تکرار کرد یا از کاتتر پلورال استفاده نمود.

بیمارانی که به دنبال توراکوستنژ، مجدداً دچار پلورال افیوژن شده اند، بر اساس سرعت ایجاد و پیش آگهی بیمار اقدام می کنیم. در بیمارانی که طول عمر کمتر از سه ماه مورد انتظار است و تجمع مجدد مایع به دنبال توراکوستنژ اولیه و به آرامی صورت گرفته است، می توان از توراکوستنژ مجدد استفاده کرد یا کاتتر پلورال تعبیه نمود؛ اما در صورتی که طول عمر بیمار بیشتر از سه ماه مورد انتظار است و مایع به سرعت تجمع یافته است، پلورودز شیمیایی بر تعبیه کاتتر و درناژ متناوب مایع، ارجح است و برای انجام آن لازم است بیمار به سرویس جراحی ارجاع شود.

• انواع درمان های ممکن در پلورال افیوژن

✓ درناژ

- درناژ با اهداف مختلف از جمله از بین بردن تنگی نفس، کاهش مدت بستری بیمار، بهبود عملکرد بیمار و القای احساس کنترل بیماری به بیمار و همراهانش، انجام می شود.
- در بیماران تازه تشخیص داده شده سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC)، پستان، ژرم سل و لنفوم، در صورت وضعیت عملکردی مناسب، انجام شیمی درمانی در کنترل پلورال افیوژن بسیار موثر است. درناژ مایع وسیع پلور به راحتی قابل انجام است و نیاز به هدایت سونوگرافی برای انجام درناژ پلور وجود ندارد.
- بیمارانی که افیوژن به آرامی در پلور آنها تجمع پیدا می کند (مثلاً طی بیش از یک ماه)، مخصوصاً بیماران با بقای کمتر از ۲-۳ ماه، ممکن است با توراکوستنژ درمانی مکرر، درمان شوند. به این صورت که بی حسی موضعی انجام می شود، سپس تحت هدایت سونوگرافی در شرایط استریل، کاتتر از طریق پوست وارد فضای پلور می شود و حجم زیادی مایع پلور تخلیه می شود.
- در بیمارانی که تجمع افیوژن در پلور سریع است و طی کمتر از یک ماه عود می کند، مداخلات تهاجمی تری لازم است؛ مانند درناژ با کمک کاتترهای پلورال indwelling (IPC) یا کاتتر پلورال tunneled، پلورودز (با لوله سینه، توراکوسکوپی، پلوروسکوپی)، پلورکتومی یا شانت پلوروپریتونئال.
- گزینه های متعدد نحوه انجام درناژ، با ذکر مزایا و معایب هر روش، در جدول شماره ۳ خلاصه شده است.

- درناژ قفسه سینه باید در اتاق یا محیط تمیز انجام شود و از تکنیک های کامل ضد عفونی استفاده شود؛ چرا که میزان عفونت یا تروژنیک در بسیاری از بررسی ها، بالا بوده است.
- توراکوستنز مکرر یا تعبیه کاتتر نیمه دائم پلور، در مواردی که امکان پلورودز وجود ندارد یا پلورودز با شکست روبه رو می شود، قابل انجام است.

جدول ۳: مزایا و معایب انواع درناژ

معایب	مزایا	
<ul style="list-style-type: none"> • در مواردی که مایع سریعاً جایگزین می شود، کاربردی نیست • عود ۱ ماهه آن ۱۰۰٪ است. 	<ul style="list-style-type: none"> • تکنیک ساده • قابل اجرا به صورت سرپایی • احتمال کم برای ایجاد پنوموتوراکس • نباید بیشتر از ۱۵۰۰ cc خارج شود. 	توراکوستنز مکرر
<ul style="list-style-type: none"> • تنها به صورت بستری قابل انجام است • درد و عوارض مواد اسکروزان 	<ul style="list-style-type: none"> • احتمال موفقیت $< 60\%$ • عوارض اندک • اثربخشی یکسان لوله های با قطر کم در مقابل قطر زیاد 	لوله قفسه سینه به همراه مواد اسکروزان اینتراپلورال
<ul style="list-style-type: none"> • احتمال مسدود شدن کاتتر در مایعات با غلظت زیاد پروتیین • سلولیت لوکال از شایع ترین عوارض است. 	<ul style="list-style-type: none"> • کارگذاری توسط جراح یا اینترونشنال رادیولوژیست • امکان درناژ پیوسته یا نیمه پیوسته • قابلیت مدیریت توسط همراهم بیمار 	کاتتر دائم یا نیمه دائم
<ul style="list-style-type: none"> • اقدامی تهاجمی است • عوارض شایع: آمپیم و نارسایی تنفسی 	<ul style="list-style-type: none"> • احتمال موفقیت $< 90\%$ • مورتالیتته $> 0.5\%$ 	توراکوسکوپی با تالک
<ul style="list-style-type: none"> • نیاز به فشار دادن پمپ توسط بیمار یا مراقب بیمار • انسداد • عفونت • احتمال seeding تومور 	<ul style="list-style-type: none"> • کاتتر خارجی وجود ندارد • در موارد نارکاردی پلورودز مؤثر است 	شانت پلوروپریتونئال

- هنوز مشخص نیست که تخلیه کردن چه میزان یا حجمی از مایع پلور، ایمن است و منجر به بروز ادم ریه reexpansion نمی شود. به نظر می رسد تا زمانی که بیمار دچار درد قفسه سینه قدامی نشده است یا فشار پلور به کمتر از 20 cm H₂O نرسیده است، تخلیه مایع پلور می تواند ادامه یابد. در صورتی که مانیتور کردن فشار فضای پلور مقدور نباشد، تخلیه کردن بیش از ۱.۵ لیتر از مایع پلور، باید تحت نظارت

دقیق از نظر ایجاد درد قفسه سینه باشد. همچنین باید ارزش نسبی بهبود بیشتر علائم به دنبال تخلیه بیشتر مایع را در مقابل خطر اندک بالقوه ایجاد ادم ریه reexpansion، در نظر گرفت.

- توراکوستنز مکرر می تواند موجب چسبندگی پلور شود و انجام پلورودز احتمالی توراکوسکوپیک را مشکل کند. با معرفی کاتتر پلورال tunneled که نیازی به ویزیت های مکرر بالینی ندارد، نقش توراکوستنز مکرر کمرنگ شده است.

✓ پلورودز

- تعدادی از بیمارانی که تحت توراکوستنز قرار می گیرند، ممکن است کاندید انجام پلورودز شوند. پلورودز زمانی انجام می شود که برای بیمار بقایی طولانی تر از سه ماه متصور باشیم و بیمار تمایل به دریافت درمان مؤثر تک جلسه ای داشته باشد تا در دسر بالقوه IPC طولانی مدتی که اگر به پلورودز خودبه خودی نینجامد، نیازمند تخلیه متناوب است.
- اگر به دنبال انجام توراکوستنز، اتساع مجدد ریه اتفاق بیفتد، پلور جداری و احشایی در مجاورت هم قرار بگیرند، علائم بالینی بیمار بهبود پیدا کند و حجم درناژ پلور کمتر از ۲۰۰ میلی لیتر در روز باشد، پلورودز موثر خواهد بود.
- پلورودز شیمیایی با القای التهاب و فیبروز ناشی از مواد اسکروزان (معمولا تالک) در پلور، موجب از بین رفتن فضای پلور می شود.
- بین دو نوع شیمیایی و مکانیکی پلورودز، نوع شیمیایی ارجح است. داروی ارجح برای انجام پلورودز نیز، محلول (Slurry) تالک است که علی رغم ارزانی و در دسترس بودن، احتمال عود را نیز کاهش می دهد. برای انجام این اقدام می توان از لوله سینه (chest tube) یا کاتتر دائم پلور استفاده کرد (long term indwelling pleural catheter). در قدم اول، استفاده از لوله سینه با قطر کم توصیه می شود؛ زیرا برای بیمار راحت تر است و اثربخشی آن نیز کمتر نیست. البته تجویز توراکوسکوپیک پودر تالک، تجویز محلول (Slurry) تالک با لوله سینه با قطر بزرگ یا تراشیدن مکانیکی پلور با توراکوسکوپ و سپس تخلیه پیوسته با لوله سینه با قطر بزرگ نیز انتخاب های مؤثری به نظر می رسند. مثلا در بیمارانی که اندیکاسیون توراکوسکوپیک هم زمان دارند یا بدخیمی پلور حین توراکوسکوپیک تشخیص داده شده است، پلورودز با روش توراکوسکوپیک ارجح است و در بیمارانی که به دلیل مشکلات قلبی ریوی قادر به تحمل توراکوسکوپیک نیستند، تجویز از طریق لوله سینه ارجح است.
- انجام پلورودز با لوله سینه می تواند با ترکیب محلول (slurry) با سالین یا از طریق VATS با استفاده از ۴ تا ۵ گرم آئروسول یا پودر تالک انجام شود؛ هرچند همه بیماران برای بیهوشی و انجام VATS مناسب نیستند.

- تتراسیکلین چندین دهه برای پلورودز به کار می رفت اما دیگر در دسترس نیست و در حال حاضر داروی جایگزین تالک برای پلورودز شامل داکسی سیکلین مشتق از تتراسیکلین است. دوز داخل پلورال داکسی سیکلین ۵۰۰ میلی گرم است که در ۱۰۰ میلی لیتر سالین ۰.۹٪ حل می شود. اکثر بیماران نیاز به تکرار تجویز آن دارند.
- بلئومایسین، نیترا ت نقره و povidone-iodine نیز برای پلورودز به کار رفته اند. دوز معمول بلئومایسین ۰.۷۵ IU/kg است که جذب سیستمیک آن تقریباً ۴۵٪ است؛ اما وقتی به عنوان ماده اسکروزان برای درمان پلورال افیوژن بدخیم به کار می رود تقریباً هیچ سرکوبی در مغز استخوان رخ نمی دهد. شایع ترین عوارض آن، تب، درد سینه و سرفه است که نسبتاً به سادگی درمان می شود.
- از عوارض دیگر این مواد، می توان به تب، تاکی کاردی و تهوع اشاره کرد. در گزارشات متعدد، پلورودز با تالک، داکسی سیکلین و بلئومایسین در بیشتر از ۵۰٪ بیماران مؤثر بوده است.
- در صورت trapped lung، سابقه پلورودز ناموفق یا تولید بیش از حد مایع پلور، ممکن است استفاده از کاتتر tunneled پلور مناسب باشد.
- لوله سینه باید بعد از ۲۴ ساعت از تزریق مواد اسکروزان، خارج شود. در موارد استثنایی که حجم وسیعی از مایع همچنان تخلیه می شود، ممکن است لوله قفسه سینه را تا ۷۲ ساعت نگه داشت. در بیمارانی که حجم وسیعی از درناژ پایدار دارند، باید از نظر سایر عوارض مانند شیلوتوراکس یا گیرافتادگی ریه، ارزیابی شوند.
- مواد اسکروزان می تواند باعث ایجاد درد شدید در بیمار شود. در نتیجه، میزان مناسبی از داروهای اوپیوئید و ضد درد (NSAID)، قبل و بعد از انجام این عمل، لازم است. انتخاب نوع داروی ضد درد به عواملی مانند سطح درد، حساسیت شناخته شده به اپیوئید یا NSAID، سابقه خونریزی گوارشی، سوءمصرف مواد، نارسایی کبد یا کلیه و پیش بینی بقای ضعیف، بستگی دارد.
- در مواردی که شانت پلوروپریتونئال مؤثر نباشد، شاید پلورودز مؤثر باشد.
- روش پیشنهادی دیگر در بیمارانی که شواهدی از گیرافتادگی ریه ندارند، ترکیب پلورودز با تالک و تعبیه کاتتر پلورال indwelling است که هم تأثیر و سرعت پلورودز را به همراه دارد، هم ایمنی و تحمل خوب کاتتر indwelling توسط بیمار.

✓ کاتتر پلورال indwelling (IPC)

- تعبیه IPC با تخلیه متناوب توسط بیمار یا همراه بیمار، در اکثر بیماران دچار پلورال افیوژن بدخیم راجعه به ویژه بیماران با ریه قابل اتساع، اقدام اولیه ترجیحی است. در بیماران به ریه غیرقابل اتساع نیز این روش بر پلورودز شیمیایی ترجیح دارد.

- این روش، کم تهاجمی ترین روش است و ممکن است به صورت سرپایی تعبیه شود و در صورت نیاز به حضور در بیمارستان، زمان آن کوتاه است.
- در شرایط گیرافتادگی ریه غیرقابل درمان یا انسداد داخل برونکیال توسط تومور، IPC اندیکاسیون پیدا می کند؛ زیرا پلورودز شیمیایی به دلیل ناتوانی ریه برای اتساع در مقابل قفسه سینه، احتمال شکست زیادی دارد و کنتراندیکاسیون دارد. همچنین در بیماران دچار ریه غیرقابل اتساع یا سابقه پلورودز ناموفق، ممکن است علائم را بهبود دهد.
- بیمار یا مراقب او باید توانایی تخلیه مایع پلور از طریق IPC و در عین حال، استریل نگه داشتن آن را داشته باشند.
- طی ۲ تا ۱۲ هفته تخلیه با IPC، ممکن است در ۲۷ تا ۷۰ درصد بیماران پلورودز خودبه خود رخ دهد. بعد از توقف تخلیه، کاتتر می تواند خارج شود؛ هرچند خروج کاتتر در ۱۰ درصد مواقع، با شکستن کاتتر و باقی ماندن تکه ای از آن در فضای پلور همراه است. در بیمارانی که طی چند روز تا چند هفته تا چند هفته از درناژ، پلورودز خودبه خود رخ نمی دهد، می توان ماده اسکروزان پلور را از طریق کاتتر تزریق کرد.

✓ توراکوسکوپی

- این روش برای تشخیص موارد مشکوک به سرطان و همچنین پلورال افیوژن بدخیم راجعه، استفاده می شود.
- توراکوسکوپی به دو روش جراحی و با کمک ویدئو (VATS) قابل انجام است.
- VATS در مقایسه با روش های جراحی، مزیت های متعددی دارد؛ امکان دید کامل همی توراکس، بیوپسی مستقیم از پلور، انجام پلورکتومی درمانی، پلورودز مکانیکی، پلورودز شیمیایی با بهبود توزیع مواد اسکروزان و جایگذاری کاتتر برای درناژ پلور، از جمله این مزایاست. از دیگر ویژگی های این روش در مقایسه با جراحی باز، کاهش زمان جراحی و کاهش موربیدیتیه بعد از عمل است. همچنین بیماران در این روش درد و اختلال عملکرد ریوی کمتری را در مقایسه با جراحی باز، تجربه می کنند.

✓ پلورکتومی

- پلورکتومی (رزکشن پلور جداری و احشایی) رادیکال توتال یا ساب توتال به همراه دکورتیکه کردن (خارج کردن جدار فیبروزه پلور)، می تواند در بیمارانی که به پلورودز شیمیایی پاسخ نداده اند، پلورال افیوژن بدخیم را کنترل کند. بیماران کاندید پلورکتومی باید شرایط مناسبی برای جراحی داشته باشند؛ به علاوه، بقای طولانی برای آنها متصور باشد.

▪ پلورکتومی به دلیل تهاجمی بودن، زمان بهبود طولانی و فقدان تاثیر بیشتر در مقایسه با روش های کمترتهاجمی، به ندرت در پلورال افیوژن غیر مرتبط با مزوتلیوما استفاده می شود. با این وجود، پلورکتومی/دکورتیکیشن می تواند در پلورال افیوژن بدخیم ناشی از مزوتلیوما به کار رود؛ هرچند بقا را افزایش نمی دهد و عوارض چشمگیری دارد.

✓ شانت

▪ شانت پلوروپیریتونئال به ندرت در مدیریت پلورال افیوژن بدخیم در بیماران با گیرافتادگی ریه، شیلوتوراکس بدخیم و سابقه پلورودز ناموفق، استفاده می شود. به طور کلی استفاده از کاتتر های دائم به استفاده از شانت، ارجح است.

✓ شیمی درمانی

▪ به جز در پلورال افیوژن ناشی از تومورهای حساس به شیمی درمانی مانند لنفوم، سرطان سینه، سرطان ریه سلول کوچک، تومور ژرم سل، سرطان پروستات و تخمدان، پاسخ به داروهای شیمی درمانی ناامیدکننده بوده است.

▪ ممکن است برخی از موارد پلورال افیوژن ناشی از سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC)، در زیر گروه غیراسکواموس، به درمان با بواسیزوماب (anti VEGFR) پاسخ دهند. همچنین پلورال افیوژن بدخیم در بیماران مبتلا به NSCLC دارای موتاسیون EGFR ممکن است با آغاز درمان با مهارکننده های تیروزین کیناز EGFR تنها یا در ترکیب آن با پلورودز، به یک اندازه کنترل شود.

✓ رادیوتراپی

▪ در پلورال افیوژن بدخیم ناشی از بیماری غدد لنفاوی مدیاستن (مانند لنفوم)، ممکن است رادیوتراپی مستقیم تومور در رفع افیوژن کمک کننده باشد. در بیماران مبتلا به شیلوتوراکس لنفوماتوز نیز رادیوتراپی مدیاستن می تواند در رفع افیوژن پارانتوپلاستیک مؤثر باشد.

مدیریت اختلالات

ادرااری

• احتباس ادرااری

فصل ششم

احتباس ادراری

مقدمه

احتباس حاد ادراری (AUR) شایعترین اورژانس اورولوژی است که بیشتر در مردان مسن ثانویه به بزرگی خوشخیم پروستات (BPH) رخ می دهد. AUR در خانم ها نادر است. احتباس حاد ادراری یکی از شکایتهای بیماران مبتلا به سرطان در مراقبت های حمایتی و تسکینی و مراقبت های در منزل است.

تعریف

احتباس ادراری به معنی عدم توانایی بیمار در دفع اختیاری ادرار می باشد.

علل احتباس ادراری

AUR در بیماران مسن و بیماران مبتلا به کوموربیدیتی های همراه به دلایل مختلفی بروز می کند

که شامل:

- انسداد خروجی ادرار
- اختلالات عصبی-عضلانی و ضعف در عضله دترسور
- عفونت ادراری (UTI)
- تروماهای ناحیه تناسلی و لگن
- مصرف برخی داروها از جمله داروهای آنتی کولینرژیک و سمپاتومیمتیک
- بزرگی خوشخیم پروستات (BPH) و سرطان پروستات (P.Ca) در مردان
- واژینیت آتروفیک، پرولاپس ارگانهای لگنی (POP) شامل سیستوسل، رکتوسل، و پرولاپس رحم با فشار خارجی و کینکیگ یا تا خوردن مجرای ادراری در زنان
- سنگ های مجرای ادراری
- سیستیت هموراژیک که منجر به تجمع مقادیر زیادی لخته در مثانه شود.
- همچنین سرطان های یوروتلیال مثانه و مجرا (TCC)
- تروماهایی که منجر به آسیب مثانه یا مجرا می شود.

ارزیابی

• شرح حال

بیمار معمولاً در هنگام ورود تا حد زیادی مضطرب و رنجور است و در بیماران مسن تر ممکن است همراه با اختلالات شناختی بروز کند. در شرح حال بیمار مبتلا به احتباس حاد ادراری باید روی علائم مجاری ادراری تحتانی (LUTS)، بیماریهای پروستات (BPH یا سرطانهای پروستات)، علائم نورولوژیک، اعمال جراحی لگنی یا اورولوژی و همچنین تروما به لگن و پرینه متمرکز شد و در نهایت باید مصرف داروها و مواد مخدر مورد سوال قرار گیرد.

• معاینه بالینی

- ✓ در معاینه باید ناحیه سوپراپوبیک یا زیر شکم لمس شود. معمولاً مثانه قابل لمس است.
- ✓ معاینه آلت و مه آتوس در مرد و وولوا در زن اهمیت دارد. وجود خون در مه آتوس یا هماتوم در پرینه یا وولوا کنتراندیکاسیون سونداژ بوده و مشاوره اورولوژیست را ضروری می سازد.
- ✓ اندازه گیری تب و علائم حیاتی: وجود تب و درد پرینه دلالت بر پروستاتیت دارد که به دلیل خطر سپتی سمی در این موارد باید از سونداژ اجتناب کرد.
- ✓ معاینات نورولوژیک نیز باید صورت گیرد.

• ارزیابی های آزمایشگاهی و تصویربرداری

- ✓ آزمایشات لازم در بیمارانی که با احتباس ادراری مراجعه می کنند شامل CBC, BUN, Cr, Na, K, PT, PTT, INR, و همچنین انجام آزمایش U/A, U/C به دنبال رفع احتباس است. در فاز حاد احتباس ادراری نباید آزمایش PSA درخواست شود، زیرا در این شرایط PSA به طور کاذب بالاتر از سطح واقعی است.
- ✓ سونوگرافی: در مواردی که یک مثانه متسع به راحتی قابل لمس نیست و بیمار در شرایط اضطرار شدید نیست، استفاده از سونوگرافی پرتابل بر بالین بیمار، برای تأیید متسع بودن مثانه و اجتناب از سونداژ اضافی مفید است. چنانچه شرح حال و معاینه بالینی مؤید احتباس ادراری است، می توان از انجام سونوگرافی صرف نظر کرد و سونداژ مثانه را به عنوان اقدامی تشخیصی و هم درمانی انجام داد.

درمان و مدیریت بیماری

رفع احتباس ادراری به دو روش سونداژ و سیستوستومی سوپراپوبیک میسر است. از آنجا که هیچ اقدام تشخیصی و درمانی کاملاً بی خطر نیست، انجام سونداژ نیز یک اقدام تهاجمی محسوب شده و با عوارض خاص خود همراه است که این مسئله ضرورت اخذ رضایت آگاهانه برای مداخلات تهاجمی را به دنبال دارد.

• سونداژ

چنانچه بیمار کنتراندیکاسیونی برای سونداژ نداشته باشد (خون نوک مجرا و یا شک به پروستاتیت) معمولاً اقدام اولیه برای اکثر بیماران سونداژ است.

استفاده از سایز مناسب کاتتر، رعایت استریلیتی و روش صحیح سونداژ مراحل مهم این پروسیجر می باشند. در اغلب بیماران استفاده از کاتتر ۱۶ فرنچ برای سونداژ مناسب است. در بیماران با شرح حال BPH استفاده از سوند قطورتر (۱۸-۲۰ فرنچ) و در بیماران با سابقه تنگی مجرا و یا اعمال جراحی اورولوژیک، استفاده از کاتترهای با سایز کوچکتر (۱۰-۱۲ فرنچ) توصیه می شود.

✓ نحوه صحیح انجام سونداژ

۱. **اخذ رضایت:** پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینه بالینی و اثبات وجود احتباس ادراری، پروسیجر سونداژ را به طور مختصر به بیمار توضیح داده، رضایت آگانه از بیمار و یا در صورت اختلال هوشیاری از همراهان بیمار اخذ می کنیم.

۲. **وسایل:** ابتدا تمام وسایل مورد نیاز خود را برای انجام سونداژ انتخاب و آماده می کنیم:

a. سوند فولی با سایز مناسب و کیسه ادراری

b. ژل لیدوکائین استریل با سرنگ ۵ سی سی

c. گاز استریل و بتادین (در صورت وجود پک استریل)

d. شان پرفوره

e. دستکش استریل

f. دو عدد آب مقطر با سرنگ ۱۰ سی سی

۳. **پوزیشن:** بیمار را در پوزیشن مناسب قرار داده و از او می خواهیم relax باشد و به آرامی نفس عمیق بکشد تا اسفنکتر شل شود و درد کمتری احساس شود.

a. پوزیشن مناسب در مرد سوپاین است.

b. پوزیشن مناسب در زن frog leg است: پاها باز، زانو ها خم، و کف پاها به هم چسبیده.

۴. **پرپ کردن:**

a. مرد: با دست غیر غالب آلت را گرفته و با دست غالب ناحیه گلنس را سه بار با گاز و

بتادین به صورت دورانی از مه آتوس به سمت خارج استریل می کنیم.

b. زن: با دست غیر غالب هر دو لایبیا را از هم باز کرده تا ناحیه وولوا معلوم شود، سپس با

دست غالب ناحیه وولوا را سه بار از بالا به سمت پایین با گاز و بتادین استریل می کنیم.

۵. **رعایت استریلیته:** بهتر است وسایل را به صورت استریل باز کرده و برای خودمان آماده کنیم تا در

مراحل سونداژ با مشکل مواجه نشویم. همچنین بهتر است در همین زمان دستکش استریل را به

- نحو صحیح پوشیده و بالن سوند فولی را با آب مقطر باد کرده و از سالم بودن آن اطمینان حاصل کنیم.
۶. **درپ:** شان پرفوره استریل را طوری روی ناحیه تناسلی قرار می دهیم که نواحی غیر استریل اطراف را بپوشاند و در حین کار باعث آلودگی سوند نشود.
۷. **لوبرکاسیون:** در هنگام سونداژ مرد لازم است حدود ۵ سی سی ژل لیدوکائین را با استفاده از سرنگ بدون سوزن- به داخل مجرای مرد تزریق کرده و با دست غیر غالب مه آتوس را بسته و حدود ۱- ۲ دقیقه صبر کنیم که کل مجرا لوبریکیت و تا حدی بی حس شود. در بیمار زن، آغشته کردن سوند فولی به ژل لیدوکائین کفایت می کند و نیاز به تزریق داخل مجرا نیست.
۸. **سونداژ:** با در نظر داشتن غیر استریل بودن دست غیر غالب، سوند فولی را با دست غالب برداشته به طوری که طول بدنه سوند دور دست پیچیده باشد و نوک سوند را مانند مداد بین دو انگشت شست و اشاره نگهداریم، اقدام به سونداژ می کنیم.
- ا. در بیمار مرد، آلت را با دست غیر غالب گرفته و به صورت upright بالا آورده و مختصری می کشیم که مستقیم قرار گیرد. سوند را به آرامی داخل کرده و از بیمار می خواهیم آرام باشد و نفس بکشد تا اسفنکتر ریلکس شده و درد کمتری تحمل کند. در ناحیه اسفنکتر مختصری مقاومت حس کرده و پس از عبور از آن، با مانور دست، آلت را به آرامی در راستای افق، پایین آورده و در حالت کشش مختصر به داخل کردن سوند ادامه می دهیم؛ در بیمار مرد حتماً باید کل طول سوند را تا محل دو شاخه شدن سوند وارد کرد.
- ب. در بیمار زن، با دست غیر غالب مانند مرحله قبل لایبیا ها را از هم باز کرده تا مه آتوس مشخص شود. سوند آغشته به ژل را با دست غالب - به نحوی که بالا توضیح داده شد - گرفته و حدود "یک سوم تا نصف" طول سوند را به آرامی وارد مجرا می کنیم. وارد کردن طول بیشتر سوند کمکی نکرده و منجر به درد و ناراحتی بیمار شده و خطر گره خوردن سوند داخل مثانه را بدنبال دارد.
۹. **فیکس کردن:** پس از انجام مرحله سونداژ و حصول اطمینان از ورود به داخل مثانه و جریان پیدا کردن ادرار، بالن سوند فولی را طبق دستورالعمل شرکت سازنده - که عموماً ۱۰ سی سی می باشد- با آب مقطر پر کرده و سوند را به آرامی بیرون می کشیم تا بالن سوند در پشت گردن مثانه گیر کند. در این هنگام سوند را به کیسه ادراری متصل نموده و کیسه را در محلی پایین تر از سطح بدن بیمار قرار داده و محل دو شاخه شدن سوند را با استفاده از چسب به سطح داخلی ران بیمار فیکس کنیم.

✓ عوارض احتمالی سونداژ

- غیر از عدم موفقیت در انجام سونداژ، عوارض بالقوه ای چون آسیب مجرا با ایجاد مسیر اشتباه و false passage، باد شدن بالن در مجرا و ایجاد درد شدید و یورتروراژی و در بیماران با اختلالات شناختی و دلیریوم، خطر کشیدن سوند توسط بیمار و پاره کردن مجرا وجود دارد.
- در بیماران با احتباس ادرار شدید و طول کشیده عوارضی چون هماچوری شدید پس از تخلیه، افت فشار خون بیمار، دیورز پس از رفع انسداد محتمل است؛ سابقاً این تفکر وجود داشت که با تخلیه دوره ای و کم کم ادرار با کلمپ کردن مثانه می توان از بروز این عوارض جلوگیری کرد که در حال حاضر این فرضیه رد شده و نه تنها این عوارض را کاهش نمی دهد، بلکه خطر بروز عفونت ادراری را هم افزایش می دهد.
- از عوارض دراز مدت سونداژ می توان به تنگی مجرا اشاره کرد. همچنین سونداژ طولانی مدت می تواند عوارضی چون UTI مکرر و مقاوم، و بریده شدن گلنس را به دنبال داشته باشد.

• سیستمستومی سوپراپوبیک

سیستمستومی سوپراپوبیک به عنوان خط دوم درمان احتباس ادراری، در بیمارانی اندیکاسیون دارد که یا سونداژ مجرا ناموفق بوده است یا کنتراندیکاسیونی برای کاتتریزاسیون وجود داشته است. جهت تعبیه کاتتر سیستمستومی معمولاً بیمار به متخصص اورولوژی ارجاع می شود. تنها در شرایطی که اورولوژیست و یا پزشک آموزش دیده برای انجام سیستمستومی در دسترس نبود و بیمار در ناراحتی و اضطراب شدید است، می توان از اسپیراسیون سوپراپوبیک از طریق انژیوکت به عنوان روشی جایگزین برای رفع موقتی احتباس و تسکین درد و بی قراری بیمار استفاده نمود و سپس ارجاع بیمار توصیه می شود. در مواردی که بیمار نیاز به درناژ ادراری طولانی مدت دارد، سیستمستومی سوپراپوبیک فواید ویژه ای دارد از جمله:

- ۱- شیوع عفونت ادراری نسبت به سوندهای متمکن (indwelling) ادراری کمتر است.
- ۲- به دلیل عدم تحریک مجرا، راحتی بیمار با سیستمستومی سوپراپوبیک بیشتر است.
- ۳- احتمال آسیبهای مجرا و تنگی مجرا در این بیماران کمتر است.
- ۴- بیمار قادر به انجام فعالیت جنسی خود است.

• بستری بیماران

اکثریت بیماران با احتباس ادراری، پس از تخلیه و برقراری درناژ مثانه قابل ترخیص بوده و ادامه درمان به صورت سرپایی پیگیری می شود. در شرایط یوروسپس، بروز دیورز پس از انسداد (پس از تخلیه کامل اولیه مثانه، تولید ادرار بیش از ۲۰۰ سی سی در ساعت برای دو ساعت متوالی را دیورز پس از انسداد گویند) و اختلالات الکترولیت در آزمایشات اولیه، بیمار نیاز به بستری پیدا می کنند و باید ارجاع شود.

بیمار ممکن است مورد شناخته شده نارسایی مزمن کلیه CKD بوده باشد و آسیب حاد کلیه AKI نیز به آن اضافه شده باشد. در صورت مواجهه با این موارد لازم است تا بیمار به دقت پایش و درمان شود و در صورت نیاز به مرکز مجهزتر منتقل شود.

مدیریت اختلالات

پوست

- کلیات مدیریت زخم
- زخم فشاری
- زخم دیابتی
- زخم های بدخیم
- لنف ادم
- آسیب پوستی ناشی از رادیوتراپی
- زونا(هرپس زوستر)
- استوما

فصل هفتم

کلیات مدیریت زخم

مقدمه

پوست به عنوان بزرگترین ارگان بدن با فیزیولوژی تمایز یافته و عصبدهی فراوان است که نقش مهمی در هموستاز و ایمنی به عنوان اولین سد دفاعی بدن دارد و شامل سه لایه اپیدرم، درم و هیپودرم است. پوست آسیب دیده نمی تواند بسیاری از عملکردی های سد ایمنی اولیه را داشته باشد و در صورتی که در فرایند پاتولوژیک دخیل شود این عصبدهی می تواند منجر به علائم شدید شود و به واسطه تحریک اعصاب حسی، ناراحتی قابل توجهی ایجاد شود. رسپتورهای مخدر در پوست طبیعی وجود ندارد؛ اما ظرف چند دقیقه تا چند ساعت از بروز التهاب، رسپتورهای اپیوئیدی در اعصاب حسی محیطی ظاهر می شوند. احساس علائم پوستی بسیار فراتر از احساس آسیب به احشایی است که عصب دهی کمتری دارند. پوست عضوی قابل مشاهده است و تغییرات ظاهری می تواند اثرات قابل توجهی بر تصویر ذهنی فرد داشته باشد. به عنوان مثال بروز ریزش مو در برخی از رژیم های شیمی درمانی، از نظر بالینی پیامدی بی اهمیت و برگشت پذیر است؛ اما اثر این پدیده بر روی بیمار ممکن است به قدری شدید باشد که بیمار از درمان نجات دهنده امتناع ورزد تا تصور بدنی از خود، مخدوش نگردد.

آناتومی پوست

پوست به عنوان یکی از ارگان های دفاعی بدن شامل لایه های زیر است:

• اپیدرم

اپیدرم بیرونی ترین لایه پوست قابل مشاهده است اپیدرم از بدن انسان در برابر عوامل خارجی مانند موجودات میکروسکوپی، گرما و سرما محافظت می کند. تغذیه مورد نیاز برای رشد و حفظ اپیدرم توسط درم تامین می شود که لایه بعدی پوست است.

لایه های اپیدرم:

۱- قشر طبقه شاخی (لایه شاخی)

۲- قشر میانی (لایه شفاف)

۳- لایه گرانولر

۴- قشر زبرین(لایه خاردار)

۵- قشر انتهایی(لایه زاینده)

قشر انتهایی دارای سلول هایی ستون مانند است که در این سطح، سلول ها تقسیم می شوند و به بالا رانده می شوند. این سلول ها به سمت لایه های بالایی حرکت می کنند و پس از تغییر شکل سرانجام در پوست خارجی می میرند.

• درم

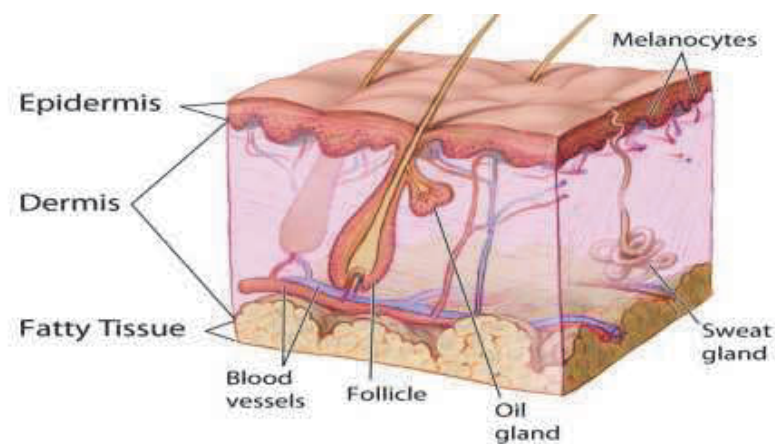
درم دومین لایه پوست است و ضخامت درم نیز مانند اپیدرم در قسمت های مختلف بدن متفاوت است. برخلاف اپیدرم هیچ زیر لایه مستقلی در درم وجود ندارد و صرفا سه نوع بافت شامل کلاژن، بافت الاستیک و فیبر مشبک(رتیکولر) در زیر لایه وجود دارد.

می توان درم را به دو لایه برآمده و رتیکولر تقسیم کرد. لایه بالایی از آرایش ظریف فیبرهای کلاژن تشکیل شده است و لایه پایینی که لایه رتیکولر است از آرایش ضخیم فیبر های کلاژن شکل گرفته است

ویژگی درم، وجود سلول های تخصصی است. این سلول ها با عملکردهای مختلفی مانند حس لامسه ، فشار و حس های دیگر در درم وجود دارند.

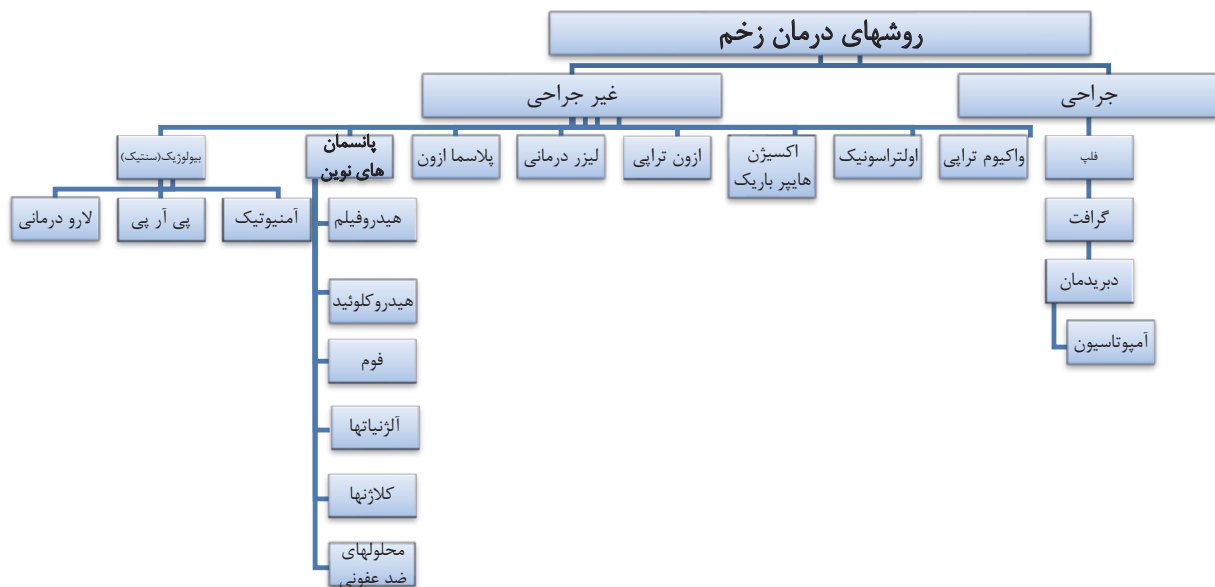
• هیپودرم

هیپودرم آخرین لایه پوست و عمدتا متشکل از چربی و بافت های پیوندی دیگر است. هدف اصلی این لایه پوست، متصل کردن پوست به بافت های زیر آن است. این لایه رگ های خونی و عصب های بزرگ و پیچیده ای را در خود جا داده است. همچنین هیپودرم جایگاه فیروبلاست هاست که مسئول تولید کلاژن هستند. پس از اینکه فیبر های کلاژن در این لایه ساخته می شوند، به لایه های بالایی انتقال پیدا می کنند. تنظیم دمای بدن، ذخیره انرژی، چربی و آب برای مصرف آینده، در این لایه پوست انجام می شود.



تعاریف

- زخم: هرگونه تغییر در ساختمان پوست و ساختار و تمامیت پوست را زخم می گویند.
- آسیب حاد پوستی: آسیب های حاد پوستی ناشی از جراحی یا رادیوتراپی که با پاسخ حاد پاتوفیزیولوژیک همراه اند. پروسه التهابی شروع شده، منجر به آزادسازی فاکتورهای کموتاکتیک می گردد و با ایجاد هایپرمی و تورم، منجر به افزایش درد و پاسخ درد به محرکی که به طور معمول غیر دردناک است، می گردد.
- آسیب مزمن پوستی: آسیب های مزمن، پاتوفیزیولوژی متفاوتی دارد و ممکن است علایم آن ناچیز باشد و کموتاکسیس و پرخونی و یا درد در زخم های مزمن وجود نداشته باشد.



درمان انواع زخم با پانسمان های پیشرفته (Advanced dressing)

- پانسمان های نوین به ماده زیست سازگار پوشاننده زخم و جراحی ناشی از تروما، بریدگی، کوفتگی و سوختگی، پانسمان گفته می شود که دارای ویژگی زیست فروپاشی (biodegradable) است و در فرایند تماس مستقیم با بافت بدن و در یک گنش متقابل می تواند بهبود زخم و محیط بستر آن را با سرعتی بیش تر از حالت استاندارد یا پانسمان سنتی ایجاد کند. در گذشته و در پانسمان سنتی، باور بر این بود که خشک

نگاه داشتن جراحی، به بهبود آن کمک می‌کند؛ اما امروزه سعی می‌شود جراحی‌ها، با توجه به میزان ترشح و آگزودا، در محیطی مرطوب نگهداری شود.

✓ رده بندی عملکرد پانسمان ها

- **کنش پذیر مانند فوم ها:** پانسمان پیشرفته کنش پذیر یا «غیرفعال»، نوعی از پانسمان است که کار جذب آگزودا و ترشحات در یک جراحی را انجام می‌دهد و در مواردی که زخم دارای ترشح بسیار است، کاربرد دارد.
- **اینتراکتیو مانند هیدروکلئیدها، هیدروژل ها:** اینتراکتیو یا «متعامل»، برای فراهم کردن و سازماندهی محیط میکروسکوپی در زخم به کار می‌رود.
- **گنش گر مانند اسپری های نقره، الژینات های نقره دار:** پانسمان «اکتیو» یا «عامل»، تغییر در بستر بافت و بهبود شرایط ماتریس سلولی را بر عهده دارد. این نوع مواد با برخورداری از گرده و ذرات نانو در حالت‌های گوناگون، شرایط را برای بهبود یک زخم فراهم می‌کنند. برخی دارای نانو مولکول نقره برای ضد عفونی کردن زخم و برخی دارای کلوییدهای سازگار با بافت بدن برای مرطوب نگاه داشتن زخم‌های خشک به کار می‌روند.

✓ ویژگی های پانسمان های پیشرفته

- نگهداری و حفظ مداوم شرایط محیطی مرطوب در تماس با ضایعه بافت و زخم تحت درمان.
- اجازه مبادله گاز اکسیژن، دی اکسید کربن و رطوبت با محیط پیرامون زخم.
- عایق نمودن زخم از نظر تبادل گرمایی؛ چرا که برای بهبود زخم، اطراف آن باید گرم و مرطوب باشد.
- ظرفیت جذب بالا برای پاک نگاه داشتن بستر زخم (از آگزودا، میکروارگانیسم‌ها، اجزای سمی و سلول‌های مرده).
- عدم چسبندگی به بافت زخمی.
- مطابق یا دست کم تطبیق پذیری با سطوح نامنظم در لبه‌های زخم.
- عدم نیاز به تعویض روزانه پانسمان. بیش تر پانسمان‌های پیشرفته این اجازه را به پرستار می‌دهند که بین تعویض دو پانسمان، یک دوره زمانی طولانی‌تر در مقایسه با پانسمان سنتی را بکار گیرد. این دوره زمانی بسته به نوع پانسمان، می‌تواند از سه تا هفت روز باشد.

✓ انواع پانسمان های نوین

- **الژینات (الژینات سدیم، الژینات کلسیم، الژینات عسل):** ترکیب شیمیایی موجود در گونه‌ای جلبک قهوه‌ای با قدرت جذب بسیار بالا که به شکل فیبرهای فاقد بافت، برای جراحی‌ها با ترشح متوسط تا زیاد

استفاده می‌گردد؛ خشک و مسطح بوده و در تماس با زخم به صورت ژل درآمده و محیط را مرطوب نگاه می‌دارد.

▪ آلژینات در زخم های زیر استفاده می شود:

- زخم بستر
- پای دیابتی
- زخم حفره ای
- زخم عروقی
- زخم های تروما
- سوختگی درجه دو

▪ **هیدروکلوئید:** پانسمان پیشرفته که با ایجاد یک محیط مرطوب و جذب مقدار زیادی از ترشحات به بهبود زخم کمک می‌کند. به شکل صفحات حاوی این ماده و نیز شکل خمیری موجود است و در رشد بافت گرانوله عامل مهمی است. در صورت وجود آگزودا، با جذب مایع و تولید ژل بهبود زخم را سرعت می‌بخشد. برای جراحی عمیق بکار نمی‌رود و در ضایعات سطحی مؤثر است.

▪ **هیدروفیبر:** پانسمان پیشرفته بر پایه کربوکسی متیل سلولز که محیط مرطوبی را فراهم می‌کند و آسیبی به محل ضایعه و زخم، در هنگام برداشتن پانسمان ایجاد نمی‌کند. جذب مقدار قابل توجهی آگزودا به شیوه‌ای انتخابی و تبدیل به شکل ژل، از دیگر ویژگی این نوع پانسمان است. نوع ترکیبی این پانسمان با ذرات نقره با اثر ضد باکتری، برای کنترل بار باکتریایی در بستر زخم وجود دارد. باید توجه داشت که در این نوع پانسمان، به پانسمان دوم برای ثابت نگه داشتن و بی حرکت‌سازی مواد آن نیاز است. در انواع زخم های با ترشح متوسط از جمله زخم های عفونی با ترشح متوسط استفاده می شود.

▪ **هیدروژل:** پانسمان پیشرفته با ژل هیدروفیل یا آب‌دوست، با پیشبرد محیطی مرطوب برای بستر زخم. این ترکیب حاوی درصد بالایی آب (تا ۸۰٪) بوده و می‌تواند با هیدراته کردن ضایعه نکروتیک و پیشبرد دبریدمان اتولیتیک یا خود به خود بر اثر خیساندن زخم به کار برده شود. پانسمان دوم برای تثبیت و بی حرکت‌سازی نیاز است.

▪ **پلی‌اورتان:** مواد موجود در بسیاری از پانسمان‌های پیشرفته که به‌طور فزاینده‌ای به عنوان جایگزینی برای هیدروکلوئیدها استفاده می‌شوند. ترکیب آماده با نانو ذرات نقره با اثر ضد باکتری، برای کنترل بار باکتریایی زخم و بستر آن وجود دارد. پلی‌اورتان را می‌توان در فرم‌های افشانه، ژل، کف و نیز در فیلم های نازک سلفون مانند به کار برد.

▪ **پانسمانهای کلاژن:**

- کلاژن پروتئین طبیعی است که در بدن تولید می شود و برای سلامتی، شادابی و استقامت بدن بسیار مفید است. کلاژن اصلی ترین پروتئین در بدن انسان است که از ۳ زنجیره پروتئینی که به صورت مارپیچی به هم متصل هستند تشکیل شده است. این ساختار منحصر به فرد باعث خاصیت ارتجاعی در آن می شود. تقریباً ۳۳٪ پروتئین های بدن کلاژن می باشند. این پروتئین از بافت و اندام های بدن حمایت کرده و باعث اتصال آنها به استخوان می شود. در حقیقت استخوان ها نیز ترکیبی از کلاژن و مواد معدنی از قبیل کلسیم و فسفر می باشند. نقش کلاژن در بافت ها، مشابه نقش فولاد در ساختمان ها می باشد که باعث شکل دهی و حفظ ساختار کلی آن بافت می شود.
- کلاژن باعث تسریع بهبود زخم می شود و در نتیجه در مورد زخم های دیر بهبود یابنده، بهترین انتخاب است. بیشترین اثر آنها در مورد زخم هایی است که حاوی بافت مرده نیستند. این پاسمان نباید برای سوختگی های درجه سه و زخم های خشک تجویز شود.

• پانسمان های بیولوژیک

✓ آمینوتیک

- پرده آمینوتیک داخلی ترین لایه مجاور مایع آمینوتیک و جنین می باشد. ضخامت آن بین 0.2 mm تا 0.5 mm می باشد و از لایه سلول های اپیتلیومی، غشاء پایه، لایه متراکم کلاژنی، لایه سلول های شبه فیبروبلاستی و لایه اسفنجی تشکیل می شود که از ویژگی های پرده آمینوتیک می توان به موارد ذیل اشاره کرد:

- غنی از فاکتورهای رشد و سایتوکین هایی که منجر به اپیتلیال سازی می شود.
- دارای خواص ضد میکروبی و ضد ویروسی بوده، سبب کاهش عفونت در موضع زخم می شود.
- با خاصیت ضد التهاب مانع تشکیل اسکار به دنبال ترمیم زخم می شود.
- ماتریکس مناسبی را برای مهاجرت و تکثیر سلول ها فراهم می آورد.
- سبب کاهش درد در محل زخم می شود.
- از ایمنی زایی پایینی برخوردار است، لذا توسط بافت دفع نشده و به سادگی پذیرفته می شود.
- سد حمایتی زیستی (Bio-Barrier) را برای بافت ها فراهم می آورد.
- فرآوری آن بر اساس دستورالعمل های استانداردهای بین المللی در شرایط کاملاً استریل و در اتاق های تمیز انجام می شود.



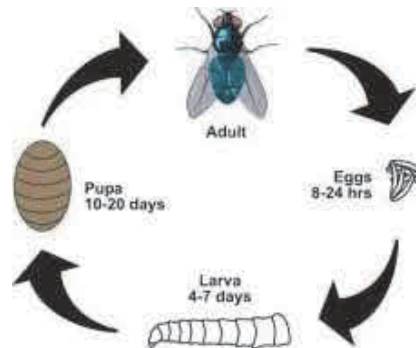
○ پی آر پی (PRP)

✓ PRP

PRP نام اختصاری روش درمان platelet rich plasma (پلاسمای غنی شده از پلاکت) است. پلاکت ها یا ترومبوسیت ها، اجزای خونی حاوی فاکتورهای رشد هستند که برای بازگرداندن بافت آسیب دیده در بدن و بازگشت به حالت طبیعی آنها ضروری است. هنگامی که هر گونه آسیب در بافت ها اتفاق می افتد، خون پلاکت ها را به این بافت فرا می خواند و روند بازسازی را آغاز می کند. هدف از کاربرد درمان PRP این است که تعداد بیشتری از پلاکت ها را فراهم کند تا از طریق گردش خون به بافت هدف منتقل شود. بنابراین بازسازی بافت آسیب دیده با سرعت و قدرت شروع می شود و به نتایج فوری تری منجر می شود؛ زیرا تراکم پلاکت های حاصل از PRP، ۲ تا ۴ برابر بیشتر از خون است.

✓ لارو درمانی (ماگوت تراپی)

ماگوت تراپی یک وسیله تمیزکننده طبیعی شناخته شده است. اما باید توجه داشت که لارو تراپی فقط برای تمیز کردن زخم ها از بافت های مرده استفاده می شود.



روشهای غیر جراحی

• لیزر تراپی

از سال ۱۹۶۰ استفاده از لیزر برای تسریع بهبود زخم مرسوم است. لیزر درمانی کم توان (Low level laser (irradiation) روش درمانی است که از تابش امواج با شدت پایین در محدوده طول موج ۵۴۰-۸۳۰ نانومتر استفاده می کند. اثرات درمانی این روش توسط واکنش های فتوشیمیایی حاصل می گردد که باعث تغییر نفوذپذیری غشای سلولی و به دنبال آن، افزایش ساخته شدن MRNA و تکثیر سلولی می شود.

• پلاسما ازون

پلاسما ازون درمانی یا پلاسما ازون تراپی روشی است که بدون تزریق ازون و به وسیله پلاسما ازون، انجام می شود و باعث افزایش جریان خون در پوست می گردد. در نتیجه، عاملی مهم در مهیا کردن مواد لازم برای ترمیم بافت های پوستی آسیب دیده به وسیله مواد شیمیایی می باشد و با تحریک سلولی باعث رها سازی واسطه های شیمیایی بین سلولی سیستم ایمنی مثل اینترلوکین ها و اینترفرون ها می شود و باعث ترمیم می شود.

• ازون تراپی

ازون یک گاز بی رنگ است که از سه اتم اکسیژن تشکیل شده است. ازون تراپی به عنوان یک درمان جایگزین برای بهبود زخم های مزمن و بیماری های مختلف بدن است که با استفاده از اکسیژن و فعال سازی سیستم ایمنی بدن، برای درمان زخم مورد استفاده قرار می گیرد.

ازون درمانی دارای ویژگی باکتری کشی، قارچ کشی و بازدارندگی رشد ویروسی است و مولکول ازون به عنوان ضد عفونی کننده ی زخم ها و معالجه ی بیماری های باکتریایی و قارچی استفاده می شود. هم چنین باعث بازگردانی سرعت گردش خون به حالت عادی و بهبود عملکرد جریان خون می شود.

از دیگر روش های موثر و سودمند در بهبود سریع زخم پای دیابتی این است که علاوه بر استفاده موضعی از ازون در محل زخم، از این گاز برای اتوهموتراپی (autohemotherapy) استفاده شود که طی آن ۵۰ الی ۱۰۰ میلی لیتر از خون بیمار گرفته شده و ازون به داخل آن تزریق می شود و پس از ترکیب شدن گاز ازون و خون، مجدداً به خود بیمار تزریق می شود که این امر سبب عاری شدن خون از باکتری ها و بیماری های عفونی می شود و علاوه بر این باعث افت سطح قند خون بیمار دیابتی می شود.

روش دیگر، وارد کردن مستقیم ازون به جریان خون از راه تزریق وریدی است.

اقدام دیگری که برای تسریع روند بهبود زخم انجام می شود، شست و شوی زخم با آب ازونه است.

• اکسیژن هایپرباریک

طبق قوانین فیزیک و فیزیولوژی، تنفس اکسیژن با فشار بالا باعث افزایش فشار اکسیژن آلوئولی و ۳ اثر فارماکولوژیک روی بدن می شود:

- ۱- محتوی O₂ شریانی را افزایش می دهد که منجر به بهبودی حالت ایسکمیک ناشی از نبود اکسیژن (مثل زخم های مزمن ترمیم نیافته) می شود.
- ۲- باعث انقباض عروقی می شود (در درمان ادم بافتی از جمله ادم مغزی یا سندرم های کمپارتمان محیطی استفاده می شود) و به این ترتیب تا حدی کار قلبی را کاهش می دهد.
- ۳- اثر ضد باکتریایی ویژه، علیه باکتری های بی هوازی دارد (مهار تولید سموم باکتریهای بی هوازی و مهار رشد باکتری و افزایش قابلیت فاگوسیتیک و افزایش تاثیر آنتی بیوتیک ها).

• درمان اولتراسونیک

درمان اولتراسوند، از امواج صوتی با فرکانس بالا که فراتر از امواج صوتی شنیداری توسط انسان هستند، استفاده می کند. این امواج صوتی با فرکانس بالا می تواند برای کمک به درمان زخم و بهبود زخم ها و جراحات استفاده شود. درمان اولتراسوند می تواند التهاب را کاهش داده و به روند بهبود کمک کند، همچنین می تواند میزان درد را در مواردی همچون آسیب های مرتبط با بافت نرم مانند عضلات، تاندون، فاسیا و غیره کاهش دهد.

• وکیوم تراپی

استفاده از فشار منفی در بسته شدن زخم با خلاء، عفونت زخم را از طریق مکش خارج می کند. این امر موجب افزایش جریان خون به زخم (با ایجاد رگ های خونی) و افزایش تکثیر سلولی می شود. یکی دیگر از مزایای مهم حذف ترشحات، کاهش باکتری است که خطر ابتلا به عفونت های زخم را کاهش می دهد. بسته شدن زخم با دستگاه خلاء، تشکیل بافت جدید را افزایش می دهد که نقش مهمی در بهبودی زخم دارد.

✓ تاثیر اعمال فشار منفی (وکیوم تراپی) در درمان زخم

- افزایش سرعت تقسیم میتوز
- خونرسانی به بافت
- کاهش تعداد تعویض پانسمان در طول دوره درمان
- درمانی سریع، مقرون به صرفه ، کارآمد و بدون ایجاد درد
- کمک به تخلیه ترشحات و عفونت های باکتریایی از سطح زخم
- تسریع ایجاد بافت گرانوله
- حفظ رطوبت زخم در محیط پانسمان ایزوله
- افزایش میزان اکسیژن و تغذیه بهتر بافت
- نزدیک شدن لبه های زخم به یکدیگر تحت تاثیر وکیوم
- کاهش رشد باکتری ها
- کاهش ادم بافتی
- کاهش طول دوره درمان
- پوشاندن سطوح استخوانی، لیگامانی و تاندونی تحت تاثیر وکیوم
- ترمیم سریع زخم های حفره ای و تونلی تحت تاثیر وکیوم
- درمان زخم پای دیابتی

محلول های شست و شوی زخم

در طول سالیان، تلاش های بشر در جهت بهبود زخم منجر به استفاده از مواد طبیعی یا ساخته شده در کارخانه شده است. بسیاری از این مواد خاصیت ضد عفونی کننده داشته و خیلی پیشتر از زمانی که میکروسکوپ ساخته شود یا میکروارگانیزم ها با توانایی بیماریزایی و خاصیت ایجاد بیماری شناسایی شوند، توسط نوع بشر سالیان سال استفاده می شده است. امروزه مصرف بعضی از این مواد به عنوان آنتی سپتیک ها هنوز هم رایج است.

منظور از واژه " آنتی سپتیک " همان مواد ضد عفونی کننده است و " ضد عفونی کننده ها " نیز محلول هایی می باشند که برای تمیز کردن اشیا مورد استفاده قرار می گیرند.

محلول های مورد استفاده جهت تمیز کردن زخم نباید فرایند بهبود زخم را به تاخیر بیندازند. از سال ۱۹۸۰ همواره استفاده از آنتی سپتیک ها مورد سوال و بحث انگیز بوده است چرا که تحقیقات نشان می دهد که بیشتر آنتی سپتیک ها اثر مہاری بر بهبود زخم دارند. استفاده روتین و روزانه از آنتی سپتیک ها تأیید نمی شود.

اگرچه استفاده محتاطانه از آنتی سپتیک ها به صورت موضعی، زمانی که هدف از درمان دستیابی به تعادل باکتریایی زخم می باشد، مورد تأیید است.

متخصص بالینی باید با ارزیابی بیمار، زخم و محیط بهبود زخم، بتواند اهداف درمانی شفافی را در ارتباط با استفاده از محلول های آنتی سپتیک موضعی مشخص نمایند.

انواع محلول های آنتی سپتیک:

- نرمال سالین
- کلرهگزیدین گلوکونات
- کلرهگزیدین گلوکونات همراه با ستریمید (ساولن)
- پراکسید هیدروژن (آب اکسیژنه)
- اسید استیک
- پوویدن-آیوداین
- هیپوکلریت سدیم

جدول شماره ۱. انواع محلول های آنتی سپتیک

محلول آنتی سپتیک	مزایا	معایب	توصیه های بالینی
<ul style="list-style-type: none"> • نرمال سالین (سدیم کلراید %0.9) 	<ul style="list-style-type: none"> • محلول ایزوتونیک سازگار با بافت های بدن • تاثیر نامطلوب بر بافت های زنده گزارش نشده است. • مناسب جهت شستشوی حفرات بدن • ارزان قیمت 	<ul style="list-style-type: none"> • هیچ نوع ویژگی آنتی سپتیک ندارد. • در شستشوی زخم های بزرگ دقت فراوان اعمال شود چراکه خطر جذب سیستمیک وجود دارد به خصوص بیماران با نارسایی کلیوی و عروقی 	<ul style="list-style-type: none"> • بایستی تمامی محلول آماده شده در یک جلسه استفاده شده و جهت نوبت بعدی تعویض پانسمان، محلول جدیدی تهیه گردد. • محلول نرمال سالین باید شفاف باشد در غیر این صورت استفاده نگردد
<ul style="list-style-type: none"> • کلرهگزیدین گلوکونات 	<ul style="list-style-type: none"> • موثر بر طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی (نوع خاصی از رنگ آمیزی) • با کمترین میزان اثر سمی بر روی بافت گرانوله تازه تشکیل شده • موارد نادر جذب سیستمیک توسط بدن و اثرات سمی ناشی از آن • مناسب جهت ضدعفونی کردن اشیا • غیرفعال شدن اثر هنگام استفاده با پوویدن- آیوداین 	<ul style="list-style-type: none"> • احتمال بروز حساسیت پوستی در ترکیب با ساولن احتمال بروز اثرات سمی وجود دارد. • غیرفعال شدن در مجاورت با صابون و مواد آنیونیک • ایزوتونیک نمی باشد. • کاهش اثرات آنتی سپتیک در مجاورت خون و یا آلودگی های زیستی • جهت شستشوی سوراخ شدگی پرده گوش یا مغز و مننژ نبایستی استفاده شود. • غیرموثر در برابر قارچ ها و ویروس ها. • بدون خاصیت کشندگی اسپور باکتری ها (بیوفیلیم) • احتمال آلودگی محلول با پسودوموناس آئروژینوزا وجود دارد 	<ul style="list-style-type: none"> • محلول آنتی سپتیک و ضدعفونی کننده ای می باشد که با استفاده از آب مقطر یا الکل با نسبت های متفاوت درغلظت های مختلف تهیه می گردد. • بهتر است از انواع یک بار مصرف کلرهگزیدین گلوکونات استفاده شود و باقیمانده آن دور ریخته شود. • به دلیل خنثی سازی اثر کلرهگزیدین توسط پوویدن- آیوداین، بهتر است این دو محلول با هم استفاده نگردد.
<ul style="list-style-type: none"> • کلرهگزیدین همراه با ستریمید (ساولن) 	<ul style="list-style-type: none"> • موثر بر طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی (نوع خاصی از رنگ آمیزی) • با اثر دبریدمان و پاکسازی بافت های مرده از سطح زخم 	<ul style="list-style-type: none"> • احتمال بروز حساسیت های شدید پوستی • در ترکیب با ساولن احتمال بروز اثرات سمی وجود دارد. • غیرفعال شدن در مجاورت با صابون و مواد آنیونیک • ایزوتونیک نمی باشد. 	<ul style="list-style-type: none"> • به طور سنتی جهت تمیز کردن "زخم های کثیف" استفاده می شد. ستریمید ماده فعال با ذرات معلق است که ویژگی ضدعفونی کننده دارد. • توصیه می شود به دلیل اثرات سمی ساولن از این محلول در

<p>تمیز کردن روزانه زخم مورد استفاده قرار نگیرد.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 	<ul style="list-style-type: none"> • کاهش اثرات آنتی سپتیک در مجاورت خون و یا آلودگی های زیستی • جهت شستشوی سوراخ شدگی پرده گوش یا مغز و مننژ نبایستی استفاده شود. • غیر موثر در برابر قارچ ها و ویروس ها. • بدون خاصیت کشندگی اسپور باکتری ها (بیوفیلیم) • احتمال آلودگی محلول با پسودوموناس آئروژینوزا • غیرفعال شدن اثر هنگام استفاده با پوئیدن-آیوداین • اثر بسیار سمی ساولن بر روی سلولهای فیبروبلاست پوست • 	<ul style="list-style-type: none"> • مناسب جهت ضد عفونی کردن اشیا • 	
<ul style="list-style-type: none"> • ضد عفونی کننده ضعیفی است که در مجاورت - کاتالاز- آنزیمی که در خون و بیشتر بافت های بدن وجود دارد تبدیل به اکسیژن و آب می شود. • به دلیل خطر بروز آمبولی اکسیژن و آمفیزم محل عمل جراحی شستشو با پراکسید هیدروژن همراه با فشار و زخم های حفره ای بسته توصیه نمی شود. • استفاده از پراکسید هیدروژن به دلیل اثرات دبریدمان شیمیایی کار بالینی صحیحی نمی باشد. بهتر است از روش های دبریدمان مانند پانسمان های با اثر دبریدمان اتولیتیک یا کمپرس گاز آغشته به نرمال سالین استفاده نمایید. 	<ul style="list-style-type: none"> • به دلیل اثر جوشیدن و کف کردن می تواند بافت های اپی تلیزه تازه تشکیل شده را از سطح زخم بلند کند. • اثر سمی بر روی سلولهای فیبروبلاست پوست • موارد بیماران با آمبولی اکسیژن و آمفیزم محل عمل جراحی به دنبال شستشو همراه با فشار و شستشوی حفرات بسته زخم گزارش شده است. • ممکن است لخته ها رت حل کرده و سبب خونریزی گردد. • 	<ul style="list-style-type: none"> • اکسیژن آزاد شده می تواند حباب هایی ایجاد نماید که کمک به دبریدمان مکانیکی بافت های مرده زخم نماید. • ممکن است به دلیل آزاد سازی اکسیژن اثرات کشندگی روی باکتری های بی هوازی داشته باشد. • 	<p>پراکسید هیدروژن (آب اکسیژنه)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • محلول اسیدی است که PH محیط زخم را کاهش می دهد. • Lineaweaver و همکارانش در سال ۱۹۸۵ نشان دادند که هیچ 	<ul style="list-style-type: none"> • اثر سمی بر روی سلول های فیبروبلاست پوست • ایزوتونیک و Haemolytic نیست 	<ul style="list-style-type: none"> • موثر بر پسودوموناس آئروژینوزا • 	<p>اسید استیک</p>

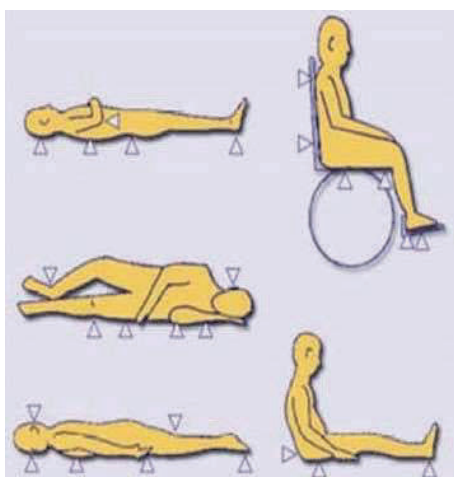
<p>نسبت رقیق شده ای از اسید استیک وجود ندارد که بدون اثر سمی بر روی فیبروبلاست های بدن انسان بتواند باکتری ها را از بین ببرد. بنابراین هیچ غلظتی از اسید استیک وجود ندارد که برای بهبود زخم بی خطر باشد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • جهت شستشوی مننژ، بافت مغز و یا پرده سوراخ شده گوش مناسب نیست • ممکن است سبب ایجاد درد در زخم شود. • امکان ایجاد حساسیت و قرمزی اطراف زخم وجود دارد 		
<ul style="list-style-type: none"> • محلول iodophore است که اتم ید توسط پوئیدن حمل می شود. پوئیدن - آیوداین به آهستگی ید غیرارگانیک را در تماس با پوست و پرده های مخاطی آزاد می نماید. این فرم از ید کمترین میزان بروز حساسیت و تحریک کنندگی را داراست. • به دلیل واکنشهای آلرژیک، قبل از استفاده از بتادین از بیمار سوالات مربوط به حساسیت محلولهای دارای ید دار پرسیده شود. 	<ul style="list-style-type: none"> • با مایعات بدن غیرفعال می شود. • در غلظت های پنج درصد به بالا سبب توقف جریان خون می گردد • موارد توکسیک بر سلولهای فیبروبلاست دیده شده است. • امکان بروز حساسیت پوستی • امکان جذب سیستماتیک ید در مواردی که زخم بزرگ یا عمیق بوده و یا مدت زمان مصرف طولانی، وجود دارد. • عوارض جانبی جذب سیستماتیک شامل اثر سمی روی قلب و عروق، کلیه ها و کبد و همچنین نوروپاتی می باشد. 	<p>موثر بر طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی، اسپور باکتری، قارچ، ویروس و پروتوزوا. قابل دسترس در اشکال محلول، پماد و گاز آغشته به محلول پوئیدن - آیوداین از خود اثر و لکه بر روی پوست باقی نمی گذارد.</p>	<p>پوئیدن - آیوداین</p>
<ul style="list-style-type: none"> • هیپوکلریت سدیم ترکیب شیمیایی بسیار واکنش زا با خواص "باکتری کشی"، "بوگیر" و "سفیدکنندگی" می باشد (Miller & Keane). • محلول اتوزول: (محلول آهک دانشگاه ادین برو) • آهک آغشته به کلر و محلول اسید بوریک شامل ۰.۲۵٪ کلرین در دسترس با PH 8.5-7.5 می باشد. • محلول داکین: محلول جراحی کلر حاوی جوش شیرین 	<ul style="list-style-type: none"> • به سرعت در مجاورت خون، ترشحات عفونی و ارگانهای حیاتی غیرفعال می شود. • سمی برای فیبروبلاست ها و جلوگیری از ساخت کلاژن. • مهار مهاجرت لوکوسیت ها و سلولهای آندوتلیال. • متوقف نمودن همیشگی میکرووسکولاریزیشن • به شدت محرک برای بافت و ایجاد ادم لوکالیزه. • ایجاد واکنش شوارتزمن و متعاقب آن نارسایی کلیوی 	<p>مناسب جهت ضد عفونی کردن اشیا</p>	<p>هیپوکلریت سدیم</p>

<ul style="list-style-type: none"> • محلول کلر حاوی جوش شیرین شامل اسید بوریک، آهک آغشته شده به کلرو کربنات سدیم است که در ترکیب باهم محلول ۰.۵ درصد کلرین با PH برابر ۹.۵ را می سازند. • مطالعات نشان می دهند که هیچ غلظتی از هیپوکلریت سدیم وجود ندارد که برای بهبود زخم بی خطر باشد. استفاده از آن به شدت رد علمی شده است. 	<ul style="list-style-type: none"> • جذب اسید بوریک موجود در محلول ائوزول و داکین می تواند منجر به نارسایی کبدی یا کلیوی گردد. • ممکن است لخته ها را حل کرده و سبب خونریزی گردد. • محلول آماده شده ائوزول و داکین فقط برای ۲-۳ قابل استفاده می باشند. • اثر سفت کنندگی کمی بر روی بافت نکروتیک و اسکار سیاه رنگ دارد. • 		
---	--	--	--

زخم فشاری

تعریف

زخم بستر یا زخم فشاری، زخمی است که در اثر فشار مزمن در نواحی با فشار بالا با سطوح، به مدت طولانی به دلیل ایسکیمی و هیپوکسی بافت ایجاد می گردد. زخم های بستر مرحله به مرحله ایجاد می شوند و درمان آن ها بر اساس مرحله آن صورت می گیرد. در صورتی که در مراحل اولیه شناسایی و اقدامات پیشگیری و درمانی شروع شود معمولاً پیشرفت نمی کنند.



محل های شایع زخم فشاری شامل

- ناحیه ساکرال
- پاشنه ها
- برجستگی ایسکیال
- تروکانتر
- نواحی پرخطر در وضعیت های مختلف
 - ✓ خوابیده به پشت (ساکروم، باسن، پس سر، آرنجها، پاشنه ها)
 - ✓ خوابیده به پهلو (تروکانترها، قوزکها، لاله گوش)
 - ✓ خوابیده به شکم (قفسه سینه، پاتلا، ناحیه دورسال پدیس (روی پا)، پیشانی)
 - ✓ بیمار روی ویلچیر (ساکروم، باسن، زیر ناحیه زانو)

مراحل ایجاد زخم فشاری



معیارهای ارزیابی زخم

- معیار برادن
- معیار نورتون
- معیار واترلو

جدول شماره ۲. معیار نورتون (Norton) برای پیش‌بینی خطر آسیب فشاری

امتیاز کل	بی اختیاری	تحرك	فعالیت	وضعیت ذهنی	وضعیت جسمانی	امتیاز
۴	ندارد	کامل	متحرک	هوشیار	خوب	
۳	گهگاه	محدودیت جزئی	راه رفتن با کمک	آپاتیک	متوسط	
۲	معمولا/ ادرار	خیلی محدود	محدود به صندلی	کانفیوز	ضعیف	
۱	مدفوع، ادرار	بی حرکت	محدود به بستر	کما (stupor)	خیلی بد	

امتیاز کمتر از ۱۴ بیان‌کننده خطر زیاد ایجاد آسیب فشاری است.

جدول شماره ۳. معیار برادن (Borton) برای پیش‌بینی خطر آسیب فشاری

امتیاز	درک حسی	رطوبت	فعالیت	تحرك	تغذیه	بریدگی/اسپیدگی
	توانایی پاسخ معنی‌دار به ناراحتی ناشی از فشار پوستی	در پوستی که در معرض رطوبت است	میزان فعالیت جسمانی	توانایی تغییر و کنترل وضعیت بدن	الگوی معمول تغذیه	
۴	فاقد اختلال	به ندرت مرطوب	اغلب راه می‌رود	بدون محدودیت	عالی	
	به دستورات شفاهی پاسخ	معمولا پوست خشک است،	حداقل دو بار در روز خارج از	بدون کمک، به طور اساسی و	عمده حجم هر وعده غذایی را می‌خورد.	

	می‌دهد. هیچ نقص حسی که موجب محدودیت در توانایی احساس یا بیان درد یا ناراحتی شود ندارد.	فقط در فواصل زمانی معمول نیاز به تغییر رطوبت دارد.	اتاق و حداقل هر دو ساعت یک بار داخل اتاق راه می‌رود	مکرر تغییر وضعیت می‌دهد.	هرگز وعده‌ای را رد نمی‌کند. معمولا ۴ وعده پروتئینی یا بیشتر (گوشت یا لبنیات) در روز مصرف می‌کند. گاهی بین وعده‌ها غذا می‌خورد. به مکمل کمکی نیاز ندارد.	
۳	محدودیت جزئی	گهگاه مرطوب	گهگاه راه می‌رود	محدودیت جزئی	بدون مشکل واضح	
	به دستورات شفاهی پاسخ می‌دهد اما همیشه نمی‌تواند احساس ناراحتی یا نیاز به چرخش را منتقل کند. یا درجاتی از اختلال حسی دارد که توانایی احساس درد یا ناراحتی در یک یا دو اندام را محدود می‌کند.	پوست گاهی مرطوب است، تقریبا یک بار در روز به تغییر رطوبت اضافی نیاز دارد.	گهگاه در طول روز راه می‌رود ولی برای مسافتی بسیار کوتاه، با یا بدون کمک. اکثر زمان یک شیفت را در تخت یا صندلی سپری می‌کند.	اغلب به طور مستقل تغییرات خفیفی در وضعیت بدن یا اندام‌ها می‌دهد.	بیش از نیمی از اکثر وعده‌های غذایی را می‌خورد. ۴ وعده پروتئینی (گوشت یا لبنیات) در روز مصرف می‌کند. گاهی وعده غذایی را نمی‌خورد اما معمولا مکمل تجویز شده را مصرف می‌کند. یا تحت تغذیه با لوله یا TPN ای است که احتمالا اکثر نیازهای تغذیه‌ای را تأمین می‌کند.	به طور مستقل در تخت و صندلی حرکت می‌کند و قدرت عضلانی کافی برای بلندشدن کامل حین حرکت را دارد. در تخت یا صندلی وضعیت مناسبی را نگه می‌دارد.
۲	خیلی محدود	خیلی مرطوب	وابسته به صندلی	خیلی محدود	بالقوه مشکلدار	
	فقط به محرک دردناک پاسخ می‌دهد.	اغلب ولی نه همیشه، پوست مرطوب است. ملافه حداقل	توانایی راه رفتن به شدت محدود شده یا وجود	تغییرات خفیف گهگاهی در وضعیت بدن یا	در حرکت احساس ضعف دارد یا نیاز به حداقل کمک دارد. حین حرکت،	

	به جز با ناله و بی‌قراری قادر به برقراری ارتباط نیست. یا به دلیل اختلال حسی توانایی احساس درد یا ناراحتی را در نیمی از بدن ندارد.	یک بار در هر شیفت باید تعویض شود.	ندارد. نمی‌تواند به تنهایی بایستد یا برای نشستن بر صندلی یا ویلچر باید کمک بگیرد.	اندام‌ها دارد اما به طور مستقل نمی‌تواند تغییر وضعیت قابل توجه و مکرری بدهد.	خود را می‌خورد. فقط ۳ وعده پروتئینی (گوشت یا لبنیات) در روز مصرف می‌کند. گاهی مکمل غذایی مصرف می‌کند. رژیم غذایی مایع کمتر از میزان مطلوب است یا از طریق لوله تغذیه می‌شود.	احتمالاً پوست تا حدی بر روی ملافه و صندلی کشیده می‌شود. اکثر اوقات وضعیت خوب یا محکمی بر روی صندلی یا تخت دارد اما گاهی سر می‌خورد.
۱	کاملاً محدود	به طور مداوم مرطوب	بستری در به تخت	کاملاً بی حرکت	خیلی ضعیف	مشکلدار
	بدون پاسخ به محرک دردناک، به دلیل کاهش سطح هوشیاری یا خواب‌آلودگی یا محدودیت در درک درد در قسمت‌های بدن	پوست به واسطه تعریق، ادرار و... تقریباً به طور مداوم مرطوب است. با هربار حرکت یا چرخش بیمار، رطوبت آشکار می‌شود	محدود به تخت خواب	بدون کمک، حتی تغییر کوچکی در وضعیت بدن یا اندام‌ها ندارد	اصلاً وعده غذایی کاملی نمی‌خورد. به ندرت بیش از یک سوم غذای خود را می‌خورد. ۰-۲ وعده پروتئینی (گوشت یا لبنیات) در روز مصرف می‌کند. مصرف مایعات ضعیف است. مکمل‌های غذایی مایع مصرف نمی‌کند. یا NPO است و یا بیش از ۵ روز تحت دریافت مایعات شفاف یا وریدی است.	بدون پاسخ به محرک دردناک، به دلیل کاهش سطح هوشیاری یا خواب‌آلودگی یا محدودیت در درک درد در قسمت‌های بدن

امتیاز کمتر به معنی همراهی با خطر بیشتری برای ایجاد آسیب فشاری است. امتیاز برابر یا کمتر از ۱۸ بیان کننده وضعیت پرخطر است.

طبقه بندی زخم فشاری

مبنای طبقه بندی، مشاهده درجه آسیب بافتی از نظر عمق و وسعت بافت آسیب دیده است و طبقه بندی توصیه شده بر مبنای NPIAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel) شامل ۴ مرحله در نظر گرفته می شود.

جدول شماره ۴. طبقه بندی زخم فشاری

مرحله	توصیف	نمای بالینی	نمای بافتی
مرحله اول	پوست سالم است اما تا مدت بیش از یک ساعت بعد از رفع فشار، قرمزی non-blanchable دارد.		
مرحله دوم	تاول یا از هم گسیختگی در درم با از دست رفتن نسبی ضخامت درم		
مرحله سوم	از بین رفتن کل ضخامت بافت. چربی زیرجلدی ممکن است قابل مشاهده باشد؛ تخریب، با یا بدون عفونت، به عضله گسترش می یابد. ممکن است کنده شدن یا سوراخ شدن بافت رخ دهد.		
مرحله چهارم	از بین رفتن کل ضخامت پوست با درگیری استخوان، تاندون یا مفصل، با یا بدون ایجاد عفونت. اغلب شامل کنده شدن یا سوراخ شدن بافت است.		
غیرقابل طبقه بندی	از بین رفتن ضخامت کامل بافت، بافت مرده یا دلمه در بستر زخم، قاعده زخم را می پوشاند.		

ارزیابی زخم فشاری

• ارزیابی عمومی بیمار

- ✓ شرح حال بالینی
- ✓ ارزیابی پوستی
- ✓ بررسی تحرک و فعالیت
- ✓ ارزیابی مقیاس آسیب پذیری فشار با استفاده از ابزار برادن و نورتون
- ✓ ارزیابی تغذیه ای
- ✓ ارزیابی بی اختیاری
- ✓ ارزیابی شناختی
- ✓ ارزیابی ریسک فاکتورهای خارجی

• ارزیابی ظاهر بالینی بستر زخم

- ✓ گرانوله: بافت قرمز سالم که از شبکه های کلاژن الاستین و مویرگ تازه تشکیل شده
- ✓ اپیتلیزاسیون: ترمیم لایه سطحی پوست
- ✓ sloughy: وجود بافت زرد متمایل به شکسته شدن
- ✓ نکروتیک: زخم حاوی بافت مرده؛ ممکن است سخت و خشک و سیاه باشد.
- ✓ گرانول بیش از حد: زمانی مشاهده می شود که بافت گرانوله در بالای حاشیه زخم قرار داشته باشد و در طی آن مرحله تکثیر سلولی طولانی تر می شود.

مدیریت و درمان زخم فشاری

اولین قدم درمانی، حذف علت است. انتخاب نوع اقدام درمانی بستگی به هدف از درمان دارد. در برخی از بیماران ترمیم امکان پذیر است و در صورتی که هدف، ترمیم زخم است، دبریدمان و قراردعی پانسمانی که ترمیم را تسریع می بخشد، مناسب است. در بسیاری از بیماران با سرطان پیشرفته و طول عمر کوتاه، انتظار ترمیم زخم غیرواقعی است و در این شرایط، هدف کنترل درد و ایجاد آرامش برای بیماران است. بعلاوه برای جلوگیری از پیشروی ضایعات، باید اقدامات پیشگیرانه مستمر همچنان که در قسمت پیشگیری گفته شد، انجام گیرد و بیماران و خانواده آنها در خصوص مدیریت بیماری و اقدامات پیشگیرانه آن آگاهی یابند.

- **مراحل بهبود زخم**

- ✓ مرحله هموستاز: مرحله پاسخ سریع به آسیب جسمی است و برای کنترل خونریزی ضروری است. این مرحله شامل انقباض عروقی و پاسخ پلاکت ها و پاسخ شیمیایی است.
- ✓ مرحله ترمیم و بازسازی بافت: مرحله التهاب (۴ تا ۰ روز) پاسخ طبیعی بدن به آسیب است. این مرحله باعث گشاد شدن عروق می شود و گرما، قرمزی، درد، تورم و از بین رفتن عملکرد ایجاد می کند. ممکن است آگزودا در زخم وجود داشته باشد.
- ✓ مرحله بازسازی (۲ تا ۲۴ روز)، مرحله بهبود زخم است. بدن رگهای خونی جدیدی تولید می کند. این مرحله شامل بازسازی اپیتلیزاسیون است.
- ✓ مرحله بلوغ: مدت آن ۲۴ روز تا ۱ سال است و در این مرحله اسکار تولید می شود.

- **درمان زخم فشاری**

توصیه هایی در درمان زخم فشاری شامل:

۱. برداشتن بافت مرده (دبریدمان)
۲. تمییز کردن زخم با نرمال سالین
۳. کنترل از نظر کلونیزاسیون باکتری و عفونت
۴. پوشاندن زخم با پانسمان نگهدارنده رطوبت در سطح تماس زخم/ پانسمان پیشرفته
۵. عمل جراحی ترمیمی برای زخم هایی که ترمیم آنها به تاخیر افتاده و عمیق می باشند (گرید ۳ و ۴)
۶. بستن مستقیم، گرفت پوستی، فلپ پوستی
۷. فلپهای عضلانی پوستی و فلپهای آزاد
۸. مراقبت از پوست به صورت مناسب

- **آموزش به بیمار و مراقبین**

- راه های مختلف پیشگیری از بروز زخم فشاری عبارت است از:
 - ✓ محافظت از پوست در مقابل اصطکاک، رطوبت و فشار مزمن
 - ✓ پرهیز از خواباندن یا نشاندن بیمار روی مناطق پوستی قرمز شده
 - ✓ تغییر وضعیت بیماران در معرض خطر زخمهای فشاری (چارت - چرخشی) هر ۲-۴ ساعت و یا استفاده از سطوح کاهش دهنده فشار. تغییر موقعیت در بیماران محدود به صندلی، حداقل ساعتی یک بار و در پاراپلژیکها بلند کردن بدن با استفاده از عضلات بازو هر ۱۵ دقیقه توصیه می شود.
 - ✓ پرهیز از کشیدن بیمار روی بستر

- ✓ پرهیز از قرار دادن بیمار روی لوله‌ها، کاترها و ...
 - ✓ برای پیشگیری از ایجاد نیروهای برشی، زاویه سر تخت حداکثر ۳۰ درجه باشد.
 - ✓ در وضعیت خوابیده به پهلو: خوابیدن روی باسن و نه تروکانتر (استفاده از بالش)
 - ✓ گذاشتن بالش زیر ساق پا، برای عدم تماس پاشنه با سطوح
 - ✓ استفاده از زیرپایی هنگام نشستن
 - ✓ استفاده از پانسمان های thin film یا هیدروکلئید در نواحی پرخطر
 - ✓ سطوح محافظت کننده شامل انواع تشک بادی یا آبی برای بیماران وابسته به تخت، بیماران با حرکت محدود شده و کاشکتیک
- استفاده از بالش های مخصوص کاهنده فشار برای بیمارانی که از ویلچیر استفاده می کنند. بالش های گرد (به نام دونات) به دلیل کاهش جریان خون در ناحیه، از ایجاد زخم پیشگیری نمی کنند و استفاده نمی شوند.

قانون ۳۰ درجه:

زاویه سر تخت بیشتر از ۳۰ درجه نباشد.
در وضعیت خوابیده به پهلو، بدن در زاویه مایل ۳۰ درجه قرار بگیرد.
لگن و شانه از وضعیت کاملاً صاف، ۳۰ درجه زاویه داشته باشند.
از بالش یا وج استفاده شود.



زخم دیابتی

مقدمه

در مجموع ۱۵ درصد بیماران دیابتی در طول عمر خود دچار زخم پای دیابتی می شوند که حدود ۱۵ درصد از آنها با وجود اقدامات درمانی، دچار قطع عضو می شوند. زخم پای دیابتی شایع ترین عارضه بیماری دیابت است.

تعریف

درجه بندی واگنر برای تعیین شدت زخم پای دیابتی استفاده می شود:

- درجه صفر: عدم وجود زخم در پای مستعد زخم دیابتی
- درجه یک: زخم سطحی که ضخامت کل پوست را درگیر کرده ولی بافت های زیرجلدی را درگیر نکرده است.
- درجه دو: زخم عمقی که به تاندونها و عضلات نفوذ کرده ولی با درگیری استخوانی و یا ایجاد آبسه همراه نیست.
- درجه سه: زخم عمقی همراه با سلولیت و تشکیل آبسه که اغلب با عفونت استخوان (استئولیت) همراه می باشد.
- درجه چهار: گانگرن موضعی و محدود به پاشنه، انگشتان یا کف پا
- درجه پنج: گانگرن منتشر که کل پا را درگیر کرده است.



فاکتورهای خطر

ریسک فاکتورهای بروز زخم دیابتی عبارت است از:

- چاقی
- کنترل نامناسب قند خون، فشار خون و چربی خون
- مصرف سیگار
- عدم رعایت بهداشت پا
- از بین رفتن حس پا
- نارسایی عروق پا
- محدودیت حرکات مفصلی
- تغییر شکل پا به علت فشار نامناسب به پا
- درگیری سیستم اعصاب اتونوم به علت کاهش تعریق و خشکی پوست
- تاری دید (گرفتاری شبکیه به علت دیابت)

انواع زخم دیابتی

۱. زخم های دیابتی نوروپاتیک

۲. زخم های دیابتی ایسکمیک

• زخم پای دیابتی نوروپاتیک

یکی از عوارض دیررس بیماری دیابت، نوروپاتی (گرفتاری و آسیب اعصاب محیطی و عضلات مربوط به آنها) می باشد. شدت نوروپاتی با سن، طول مدت ابتلا به دیابت و چگونگی کنترل قند خون ارتباط دارد. وجود بدشکلی پا ناشی از تغییر شکل استخوانهای کف پا، انگشتان چکشی، پای شارکوت ناشی از نوروپاتی پای مبتلا می باشد.

نوروپاتی به چندین شکل در بیماران دیده می شود که انواع آن نوروپاتی اعصاب حسی، حرکتی و اعصاب اتونوم می باشد.



✓ **نوروپاتی حسی:** شایع ترین شکل آن به صورت گرفتاری حس در پا می باشد که ممکن است به صورت درد، سوزن سوزن شدن و یا مور مور شدن در پاها بروز نماید و یا به صورت از بین رفتن حس درد و حرارت و حس درک موقعیت پا تظاهر کند.

- ✓ **نوروپاتی حرکتی:** با از بین رفتن اعصاب حرکتی و ضعف و تحلیل عضلات کف پا، بد شکلی ساختمان پا وانگشت شست رخ می دهد. در نتیجه پاها به آسانی دچار آسیب و زخم می گردند.
- ✓ **نوروپاتی اعصاب اتونوم:** به علت گرفتاری اعصاب اتونوم سمپاتیک، عروق خونسازان به عضو، منقبض شده و موجب کاهش خون رسانی در اندامهای تحتانی می شود. به علاوه، با گرفتاری اعصاب پاراسمپاتیک، تعریق پا کاهش یافته، پاها خشک و مستعد بروز ترک و شروع زخم می باشند. مجموعه عوامل فوق همراه با آترواسکلروز عروق و کاهش خون رسانی پا، عمده ترین علل مساعد کننده بروز زخم پای دیابتی می باشد. عدم کنترل دیابت، دفاع بدن در برابر میکروب ها و ترمیم زخم را نیز مختل می کند.



زخم پای نوروایسکمیک

• زخم دیابتی ایسکمیک

- ✓ زخم ایسکمیک یا نارسایی شریانی زمانی رخ می دهد که جریان خون در سطح عروق متوسط و کوچک بدن مسدود می شود. اغلب در اندام های پایینی مانند پاها، انگشتان پا، بر روی ساق پا، پاشنه و لای انگشتان مشاهده می شود. یکی از شایعترین علل بروز زخم ایسکمیک اترواسکلروز می باشد.
- ✓ علاوه بر افراد دیابتی، بیماران با تارسایی کلیه، فشار خون، لنف ادم، بیماری های التهابی مانند واسکولیت یا لوپوس و افراد سیگاری در معرض ابتلا به این زخم ها می باشند.

• عفونت زخم پای دیابتی

- ✓ اکثر عفونت های زخم پای دیابتی، پلی میکروبیال است و اغلب ۵ تا ۷ میکروارگانیسم مشخص، مسئول آن هستند. این میکروبیولوژی با وسعت درگیری بافت مرتبط است:
- ✓ عفونت سطحی پای دیابتی (شامل سلولیت و زخم عفونی در بیماران بدون سابقه دریافت آنتی بیوتیک) معمولاً ناشی از کوکسی گرم مثبت بی هوازی است (شامل استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک آگالاکتیا، استرپتوکوک پیوژن و استافیلوکوک کوآگولاز منفی).

- ✓ زخم‌هایی که عمقی هستند، عفونت مزمن دارند و یا سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک دارند، احتمال بیشتری برای پلی‌میکروبیال بودن دارند. علاوه بر ارگانیسیم‌های بالا، این زخم‌ها می‌توانند با انتروکوک، انتروباکتریاسه، سودومونا آئروژینوزا و بی‌هوازی‌ها هم آلوده شوند.
- ✓ زخم‌های همراه با التهاب موضعی وسیع، نکروز، ترشحات عفونی، یا گانگرن همراه با علائم سیستمیک، علاوه بر پاتوژن‌های فوق باید آلوده به ارگانیسیم بی‌هوازی در نظر گرفته شوند.

ارزیابی زخم پای دیابتیک

نوع زخم بیمار را ارزیابی کنید:

- ✓ بیماری ایسکمیک عروق محیطی
- ✓ نوروپاتی اتونومیک: پوست خشک، آرتروپاتی شارکوت charcot's foot
- ✓ نوروپاتی محیطی: حسی (کاهش حس عضو)، حرکتی (دفورمیتی انگشت شست پا/ Toe Deformity)
- ✓ عفونت زخم پای دیابتی: تعیین وسعت و شدت عفونت، یافتن عوامل مستعدکننده، بررسی علت میکروبی (کشت هوازی و بی‌هوازی از بافت عمقی طی دبریدمان) یا بیوپسی استخوان (در شک به استئومیلیت)، ارزیابی آزمایشگاهی (CBC، گلوکوز خون، الکترولیت‌ها، عملکرد کلیه، ESR، CRP)، ارزیابی اولیه رادیوگرافیک برای ارزیابی تخریب استخوانی، جسم خارجی و هوا در بافت نرم.

پیشگیری

- ۵۰ درصد زخم‌های پای دیابتی قابل پیشگیری می‌باشند؛ اما هرچه مدت زمان ابتلا به بیماری و زخم بیشتر شود، احتمال قطع عضو افزایش می‌یابد. چند راهکار عملی برای پیشگیری از ابتلا به زخم پای دیابتی پیشنهاد می‌شود:
- در بیماران دیابتی، به علت اختلال در ترشح انسولین، سلولهای بدن قادر به استفاده از قند داخل عروقی نمی‌باشند؛ به نحوی که درون سلولها عاری از قند و گلوکز می‌باشد در حالی که میزان گلوکز در عروق و مویرگ‌ها بالاست. با گذشت زمان، گلوکز و قند بالا می‌تواند سبب آسیب در مویرگ‌ها و اعصاب گردد؛ به نحوی که با خون رسانی نامناسب و آسیب عصبی اندام‌های تحتانی، بیمار را مستعد ابتلا به زخم پای دیابتی می‌کند.

مدیریت و درمان زخم نوروایسکمیک

- مشاوره با جراح عروق برای بررسی امکان انجام جراحی گرافت و پیوند عروقی

- ارجاع بیمار به کلینیک پا / متخصص مراقب پا برای تأمین Offloading Pressure Device
- استفاده از آنتی بیوتیک سیستمیک
- برداشتن کالوس زخم با دقت و احتیاط
- دبریدمان جراحی بافت اسکار نکروتیک
- پانسمان با فوم برای کنترل ترشحات و محافظت زخم
- پانسمان زخم با بانداژ ساده
- پانسمانهای گروه پرکننده برای کاهش حجم فضای مرده داخل زخم
- پانسمانهای حمایت کننده برای حفاظت زخم از ضربه

از بروز عفونت پیشگیری نمایید و یا با رعایت موارد ذیل از پیشرفت آن جلوگیری کنید:

- استفاده از محلول یا پانسمانهای ضد عفونی کننده موضعی
- استفاده از آنتی بیوتیک سیستمیک با تجویز پزشک معالج
- دبریدمان جراحی بافت اسکار نکروتیک و کالوس زخم توسط پزشک یا جراح معالج
- کنترل ترشحات و محافظت از زخم

بافت اسکار را با روشهای ذیل بردارید:

- دبریدمان جراحی / جراحی محافظه کارانه توسط پزشک معالج
- دبریدمان اتولیتیک با پانسمانهای هیدروژل

مدیریت و درمان عفونت زخم پای دیابتی

- کنترل قند خون
- مدیریت زخم: شامل دبریدمان، شست و شوی زخم و کاهش فشار زخم است.
- درمان ضد میکروبی: بر اساس شدت عفونت و احتمال حضور ارگانیزمهای مقاوم، باید نوع آنتی بیوتیک Empiric را انتخاب کرد و سپس بر اساس پاسخ به درمان، نتایج کشت و حساسیت میکروبی آن را تعدیل کرد. درمان آنتی بیوتیکی empiric در جدول زیر ذکر شده است.

جدول شماره ۵. درمان آنتی‌بیوتیک empiric

داروهای خوراکی در درمان empiric عفونت خفیف و متوسط زخم پای دیابتی		
سفالکسین یا دی کلوزاسیلین یا آموکسی‌سیلین-کلاوولانیت یا کلیندامایسین	داروهای فعال علیه استرپتوکوک و استافیلوکوک (MSSA)	
کلیندامایسین یا لینزولاید یا سفالکسین یا دی کلوزاسیلین به اضافه کوتری موکسازول یا داکسی سیلین	داروهای فعال علیه استرپتوکوک و MRSA	
کوتری موکسازول به اضافه آموکسی‌سیلین-کلاوولانیت یا کلیندامایسین به اضافه سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین یا موکسی فلوکساسین	داروهای فعال علیه استرپتوکوک، MRSA، باسیل گرم منفی هوازی و بی‌هوازی‌ها	
دوز آنتی‌بیوتیک‌ها در بالغین با عملکرد کلیوی طبیعی		
۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت ۳۰۰-۴۵۰ میلی‌گرم هر ۶-۸ ساعت ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت قرص ۲ double-strength (تری متوپریم ۱۶۰۰ میلی‌گرم و سولفامتوکسازول ۸۰۰ میلی‌گرم در هر قرص) هر ۱۲ ساعت ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت ۸۷۵/۱۲۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت (یا در صورت نگرانی راجع به سودومونا آئروژینوزا: ۷۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت (یا در صورت نگرانی راجع به سودومونا آئروژینوزا: ۷۵۰ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت) ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۲۴ ساعت	Cephalexin Dicloxacillin Clindamycin Linezolid Co-trimoxazole Doxycycline Amoxicillin-clavulanate Ciprofloxacin Levofloxacin moxifloxacin	
داروهای تزریقی در درمان empiric عفونت متوسط تا شدید زخم پای دیابتی		
فعالیت علیه سودومونا آئروژینوزا	دوز (در بالغین با عملکرد طبیعی کلیوی)	دسته دارویی
مهارکننده‌های بتالاکتاماز / بتالاکتام		
ندارد	۳ گرم هر ۶ ساعت	Ampicillin-sulbactam
در دوز ۴.۵ میلی‌گرم هر ۶ ساعت دارد	۳.۳۷۵ گرم هر ۶ ساعت یا ۴.۵ گرم هر ۶-۸ ساعت	Piperacillin-tazobactam
کارباپنم‌ها		
دارد	۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت	Imipenem-cilastatin
دارد	۱ گرم هر ۸ ساعت	Meropenem

ندارد	۱ گرم هر ۲۴ ساعت	ertapenem
رژیم های ترکیبی		
ندارد	۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت	Metronidazole به اضافه یکی از داروهای زیر:
ندارد	۱-۲ گرم هر ۲۴ ساعت	Ceftriaxone
دارد	۲ گرم هر ۸-۱۲ ساعت	Ceftazidime
در فواصل هر ۸ ساعت دارد	۲ گرم هر ۸-۱۲ ساعت	Cefepime
در فواصل هر ۸ ساعت دارد	۴۰۰ میلی گرم وریدی هر ۸-۱۲ ساعت	Ciprofloxacin
دارد	۷۵۰ میلی گرم وریدی هر ۲۴ ساعت	Levofloxacin
ندارد	۴۰۰ میلی گرم وریدی هر ۲۴ ساعت	Moxifloxacin
در فواصل هر ۶ ساعت دارد	۲ گرم هر ۶-۸ ساعت	aztreonam
در صورت نیاز به پوشش MRSA، یکی از داروهای زیر افزوده شود		
	۱۵-۲۰ mg/kg هر ۸-۱۲ ساعت	Vancomycin
	۶۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت	Linezolid
	۴-۶ mg/kg هر ۲۴ ساعت	daptomycin

آموزش به بیمار

به بیمار توصیه شود:

- استعمال دخانیات را ترک کند.
- پا و کفشهای خود را روزانه بررسی و معاینه کند.
- پاهای خود را با آب گرم بشوید (در آب غوطه ور نسازد) و با حوله نرم به خوبی خشک نماید.
- پاهای خود را روزانه با کرم مرطوب کننده نرم کند بین انگشتان پا را به هیچ وجه مرطوب ننماید.
- از ناخن های پای خود مراقبت نماید. آنها را به طور مستقیم کوتاه کند و سپس با سوهان ناخن نقاط خشن موجود را بر سائز نماید.
- بدون جوراب یا کفش راه نرود.
- از چسباندن پای خود بر روی مناطق بسیار سرد یا داغ خودداری نماید.
- کفش چرمی با فضای آزاد کافی در منطقه انگشتان بهترین انتخاب است. بیمار بهتر است در پایان غروب هنگامی که پاها متورم اند کفش بخرد.
- مشاوره با کلینیک تخصصی مراقبت از پا برای خرید کفش انجام شود.
- بیمار در صورت بروز و مشاهده هر گونه زخم / دفورمیتی یا بروز مشکل، به کلینیک زخم مراجعه نماید.

زخم های بدخیم

مقدمه و تعریف

زخم های بدخیم یا Malignant Fungating Wounds (MFW) معمولاً در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته و در ۵ تا ۱۰ درصد موارد در سرطان های متاستاتیک، به دلیل سرعت رشد زیاد و بافت نکروز، با بوی بد و گسترش یابنده به اطراف ایجاد می شود و به سختی ترمیم می شود. زخم بدخیم به صورت اولیه یا ثانویه پدیدار می شود.

زخم بدخیم اولیه ناشی از سرطان های پوستی مانند بازال سل کارسینوما (BCC) و اسکواموس سل کارسینوما (SCC) است و زخم های ثانویه در اثر تهاجم تومور به بافت پوست به صورت ثانویه ایجاد می شود و سرطان پستان به عنوان شایع ترین عامل ثانویه شناخته شده است. محل اسکار قبلی و زخم های مزمن نیز مستعد ایجاد بدخیمی است.

بیماران مبتلا به زخم های بدخیم ثانویه، به علت ترشحات زیاد و بوی بد زخم، از نظر روحی و روانی و احساسی تحت تاثیر بوده و نیاز به درمان حمایتی دارند.

ارزیابی زخم بدخیم

- وجود درد
- ارزیابی علائم و تشکیل فیستول
- بررسی اطراف زخم از نظر شکنندگی و له شدگی یا قرمزی
- اندازه زخم (طول و عرض و عمق)
- محل زخم در بدن
- ابزار ارزیابی مانند تورنتو، شولز، تله، هاپکینز

مدیریت و درمان زخم بدخیم

درمان زخم بدخیم چالش کلینیکی مهمی است که پروتوکل درمانی تأییدشده ای برای آن وجود ندارد. مراقبت موضعی زخم و پانسمان های اختصاصی، باید متناسب با هر زخم و نیاز بیمار انجام شود. مراقبت ابتدایی زخم مانند شست و شو با آب و صابون و دبریدمان سبک می تواند کمک کننده باشد. معمولاً برای کنترل

بو، از پانسمان‌هایی مانند استیک اسید یا محلول داکین (Dakin) استفاده می‌شود. در صورت نیاز می‌توان از اقدامات تسکینی انکولوژیک مانند شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی نیز برای کاهش وسعت تومور استفاده کرد. بسته به هدف درمانی و با در نظر گرفتن سود بالقوه و عوارض احتمالی، جراحی نیز می‌تواند در نظر گرفته شود. روش‌های جراحی می‌تواند شامل رزکشن جراحی و بازسازی با فلپ یا گرافت باشد. در زخم‌های بدخیم نواحی خاص مانند اندام‌ها یا کشاله ران، رزکشن و به هم رساندن زخم می‌تواند در حفظ عملکرد زخم کمک کننده باشد.

هدف اصلی، مدیریت و کنترل زخم بدخیم است نه ترمیم و درمان نهایی و این اقدامات شامل:

- کنترل مشکل زمینه‌ای و بیماری‌های همراه
- کنترل موضعی زخم
- کنترل علائم:
- کنترل ترشحات
- کنترل بو و عفونت
- کنترل درد
- حفظ پوست اطراف زخم
- کنترل و پیشگیری از خونریزی
- انتخاب پانسمان مناسب
- دبریدمان در صورت لزوم
- ارتقای کیفیت زندگی و روحیه بیمار
- کنترل مشکل زمینه‌ای و بیماری‌های همراه

باید درمانی که کمترین عوارض و بیشترین سود را داشته باشد انتخاب شود. ممکن است درمان شامل جراحی، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و اقدامات هورمونی باشد. بیماری‌های همراه مانند COPD، دیابت یا بیماری قلبی ممکن است خطر اختلال در ترمیم زخم را افزایش دهد.

• کنترل موضعی زخم

با ید مشخص شود که هدف از درمان، علاج است یا تسکین. بر اساس این هدف، مدیریت بستر زخم متفاوت است. اگر هدف بهبود است، باید بستر زخم را از باکتری و آنزیم‌های آسیب رسان که موجب تأخیر در بهبود زخم می‌شود، پاکسازی کرد. اگر هدف تسکین است، برای کاهش بو و احتمال عفونت باید دبریدمان دقیق بافت مرده و کنترل بار باکتریایی انجام شود.

دبریدمان می‌تواند به صورت مکانیکی (با شست و شوی ملایم با نرمال سالین) یا اتولیتیک (با آنزیم‌های خود بدن و رطوبت برای آبرسانی، نرم و حل‌کرن دلمه و پوست) انجام شود. پانسمان به همراه تمیز کردن دقیق زخم، می‌تواند موجب تمیز نگهداشتن زخم و محدود کردن علائم همراه زخم شود.

• کنترل علایم

علایم می‌تواند موضعی یا سیستمیک باشد. علایم مختص زخم شامل اینهاست: درد، تحریک ناشی از کندگی و له شدگی پوست اطراف زخم، خارش، بوی بد، ترشح زخم، خونریزی خودبه‌خودی.

✓ شست‌وشوی زخم

- شست‌وشوی زخم به آرامی با نرمال سالین ۰.۹٪ و دبریدمان سبک توصیه می‌شود.
- استحمام با آب ولرم؛ لازم است قبل از استحمام درجه حرارت آب و فشار آب چک شود.
- محلول داکینز (هیپوکلریت سدیم ۰.۰۲۵٪): پانسمان به صورت آغشته به محلول روی زخم گذاشته می‌شود (دو بار در روز) که به کنترل عفونت زخم نیز کمک می‌کند؛ ولی به مدت طولانی سبب جذب بیشتر سیستمیک می‌شود.
- درجه حرارت محلول‌ها باید در حد درجه حرارت اتاق باشد.

✓ کنترل بو و عفونت

- زخم‌های بدخیم با درگیری پوست، عضلات و چربی با ایجاد محیط مناسب برای رشد میکروبه‌های بی‌هوازی از جمله سودوموناس، بوی بد زخم ایجاد می‌کنند و برای کنترل بوی زخم می‌توان از یک یا چند راه حل زیر استفاده نمود:

- تمیز کردن موضعی زخم با آب یا شست و شو با سالین
- دوش با آب ولرم و حمام روزانه به صورت عبور آب فراوان جهت شست‌وشوی زخم
- محلول پراکسید هیدروژن برای شست‌شو منع مصرف دارد
- استیک اسید یا محلول Dakin برای شستن زخم و کنترل بو
- برداشتن بافت نکروزه، با شست و شوی ملایم، دبریدمان اتولیتیک یا دبریدمان لوکال بافت مرده
- کنترل ترشحات
- استفاده از آنتی بیوتیک‌های موضعی یا سیستمیک
- در عفونت نکروزان مترونیدازول وریدی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در رژیم ترکیبی تجویز می‌شود.

- مترونیدازول خوراکی با دوز ۲۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت یا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت تجویز میشود.
- ژل موضعی مترونیدازول ۰.۷۵٪ و نیز کرم مترونیدازول در زخمهای عمیق به علت جذب نباید استفاده شود.
- پانسمان های پیشرفته و آنتی میکروبیال
- پانسمان های حاوی نقره مانند فوم ها و محصولات حاوی نقره
- پانسمان های حاوی عسل طبی: در کنترل بو و عفونت موثرند و دارای ویسکوزیتی و اسمولاریتی هستند که رشد میکروب را مهار می کنند.
- عسل غیر طبی به علت احتمال بوتولیسم خطرناک است.
- پانسمان اضافه حاوی شارکول یا یک پارچه یک بار مصرف برای پوشش زخم بدبو
- استفاده از بوگیر شارکول فعال در زیر تخت بیمار
- پانسمان های حاوی کربن یا شارکول درحفرات بو را جذب میکنند و به محض مرطوب شدن باید تعویض شوند. کلین زورب یک کربن فعال است که از کتان و پلی آمید ساخته شده است.
- ترکیب آنتی بیوتیک های موضعی - کمپلکس مس کلروفیلین - آروما تراپی - سرکه - دانه قهوه - ماگوت تراپی - ساکشن بسته - کلرومایستین - دبریدمان - کادکسومرید - تهویه هوا
- گذاشتن یک شمع در حال اشتعال در اتاق بیمار
- قرار دادن یک ماده ی بودار دیگر از جمله سرکه، وانیل یا قهوه در اتاق بیمار
- عطرها معمولاً توسط بیماران به سختی تحمل می شود و توصیه نمی شود.

✓ کنترل درد

- درد می تواند ناشی از علل متعددی از جمله عوامل روحی باشد و به طور کلی چندعلتی است.
- کنترل درد به ارزیابی دقیق نیاز دارد و توسط ضد دردهای موضعی و یا سیستمیک و یا بیهوش کننده ها و حمایت روانی مناسب صورت می گیرد.
- درد می تواند مداوم باشد یا فقط هنگام تعویض پانسمان ایجاد شود. ممکن است لازم باشد پیش از تعویض پانسمان دارو تجویز شود.
- ضددردهای موضعی شامل کرم، ژل یا اسپری بی حس کننده یا پک سرد باشد.
- انفوزیون زیرجلدی لیدوکائین با دوز کم به صورت مداوم برای ضایعات دردناک سطحی به کار می رود.

✓ کنترل خونریزی

- سطوح شکننده ی زخم های بدخیم آن ها را مستعد خونریزی می کند؛ برای کاهش خونریزی و درد می توان پانسمان غیرچسبنده را مستقیماً روی زخم شکننده قرار داد. لایه دوم پانسمان alginate حاوی ضدانعقاد نیز می تواند موجب کاهش خونریزی شود.
- در صورت ایجاد خونریزی، به عنوان اولین قدم باید به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه فشار مستقیم در محل خونریزی اعمال کرد. از جمله اقدامات دیگر استفاده از داروها یا پانسمان های ضدانعقاد است.
- برای کنترل خونریزی از نیترات نقره، کوتر و رادیوتراپی استفاده می شود.
- درمان های ضد سرطان جنبه تسکینی دارد به عنوان مثال رادیوتراپی علی رغم خونریزی، درد و آگزودا را کاهش می دهد و شیمی درمانی یا هورمون درمانی در بیمارانی که بیماری پاسخ دهنده دارند می تواند ترمیم زخم را به همراه داشته باشد.

• مداخلات تغذیه ای

- ✓ بیماران دارای زخم بدخیم به علت متابولیسم بالا نیازمند دریافت کالری بیشتر (۲۵ تا ۳۵ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزنشان) هستند.
- ✓ دریافت میان وعده
- ✓ دریافت پروتئین بعلاطف دفع آگزودای زیاد از زخم (۱/۵ تا ۲/۵ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن)
- از طریق مصرف ماهی، تخم مرغ، گوشت، مرغ، شیر، پنیر، ماست، مغزها و سبزیجات
- ✓ دریافت مایعات به علت دفع ترشحات بیشتر (حدود ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ سی سی در روز)
- ✓ مشاوره تغذیه برای تنظیم مایعات و دهیدراتاسیون بیمار

• پانسمان ها

نوع پانسمان بر اساس میزان ترشح زخم انتخاب می شود:

✓ زخم با ترشح کم

- هدف از درمان حفظ رطوبت و پیشگیری از چسبندگی پانسمان و خونریزی است. پانسمان های انتخابی شامل اینهاست:
 - لایه های تماسی غیرچسبنده
 - هیدروژل های آمورف
 - هیدروژل های ورقه ای
 - هیدروکلوئیدها (برای پوست شکننده احاطه کننده کنتراندیکاسیون دارد، ممکن است بو را افزایش دهد)

○ فیلم‌های نیمه تراوا (برای پوست شکننده احاطه کننده کنتراندیکاسیون دارد)

✓ زخم با ترشح متوسط تا شدید

▪ هدف از درمان جذب و مهار ترشحات و پیشگیری از چسبندگی پانسمان و خونریزی است. پانسمان‌های

انتخابی شامل اینهاست:

- Alginate
- فوم‌ها
- کوپلیمرهای نشاسته‌ای (starch copolymers)
- گاز
- پانسمان پوشاننده جاذب که ترشحات را مهار کند
- پدهای قاعدگی (ترشحات بیش از حد)

✓ زخم‌های متعفن

▪ شست و شوی زخم برای پیشگیری یا کنترل شدت دبری و میکروب‌ها و کاهش یا رفع بو است.

پانسمان‌های انتخابی شامل اینهاست:

- پانسمان زغال فعال (activated charcoal)
- داروی ضد میکروبی موضعی
- پانسمان‌هایی که دبریدمان اتولیتیک دارند.

لنف ادم

تعریف

لنف ادم عارضه پیشرونده سیستم لنفاوی است که منجر به تجمع مایع سرشار از پروتئین در بافت بینابینی و بافت همبند/ چربی می گردد. علائم آن ادم، درد اندام (به خصوص در شروع ایجاد ادم)، تغییرات پوست و محدودیت حرکت است. شایع ترین نوع لنف ادم مرتبط با سرطان، در بیماران مبتلا به سرطان پستان ایجاد می شود که مرتبط با تاثیر جراحی بر سیستم لنفاوی است. بدیهی است بیماران مبتلا به سرطان پستان که تحت هرگونه جراحی از جمله ماستکتومی یا حفظ پستان قرار گرفته اند، باید حداقل یک بار ویزیت یا مشاوره تخصصی لنف ادم را دریافت کنند.

در بیماران مبتلا به سرطان، لنف ادم به چند طریق ایجاد می شود:

- انسداد مسیره های لنفاوی یا غدد لنفاوی در اثر فشار
- جراحی لنفاتیک و لنفادنکتومی
- رادیوتراپی موضعی غدد و مسیره های لنفاوی
- داروها

۳۲۲

ارزیابی

• شرح حال و معاینه

- ✓ بررسی احساس سنگینی، پری یا سفتی در اندام و تنه
- ✓ تغییراتی نظیر تورم، سختی در حرکت اندام یا خم کردن مفاصل، تنگ شدن انگشتر، ساعت و لباس زیر
- ✓ تغییرات پوستی در سمتی که جراحی یا رادیوتراپی انجام شده است؛ نظیر قرمزی، خارش، حساسیت یا گرم شدن پوست. به خصوص اگر این علائم همراه با تب باشد.
- ✓ بررسی علائم و مقایسه عضو درگیر با عضو مقابل

- تصویربرداری

- ✓ جهت افتراق علل لنفاوی از غیر لنفاوی ادم، می توان علاوه بر معاینه بالینی دقیق از روش های زیر استفاده نمود:
- CT ✓
- MRI ✓
- ✓ لنفوسینتی گرافی (Lymphoscintography)
- ✓ لنفوگرافی

مدیریت و درمان لنف ادم

پیشگیری از لنف ادم موثرتر و مهم تر از درمان آن است.

مدیریت و کنترل لنف ادم در مراکز درمانی مربوطه انجام می شود که مهمترین آنها عبارت است از:

- روش احتقان زدایی (درناژ دستی لنف/ بانداژ چند لایه ای با خاصیت کشسانی مناسب)
- مراقبت دقیق از پوست
- ورزشهای بازتوانی
- حرکات کار درمانی
- ماساژ
- آستین فشاری

جایگزینی آلبومین: شواهد قوی جهت جایگزینی آلبومین یا FFP وجود ندارد؛ چرا که پروتئین تزریق شده نیز حتی در صورت گرادیان اسموتیک کافی نشت می کند و کنترل ادم محیطی که به دلایل دیگر ایجاد شده است، ممکن است سبب بالانس منفی مایعات بدن بیمار شود.

آسیب پوستی ناشی از رادیوتراپی

مقدمه

درماتیت یکی از شایع ترین عوارض رادیوتراپی است و ۹۵٪ بیمارانی که رادیوتراپی دریافت می کنند این عارضه را تجربه می کنند. آسیب پوستی می تواند در ادامه درمان افزایش پیدا کند و تا چند هفته بعد از اتمام درمان ادامه یابد.

عوامل مؤثر در شدت آسیب پوستی:

- نوع و تکنیک رادیوتراپی
- داروهای شیمی درمانی مانند دوکسوروبیسین، ۵-فلئورویوراسیل و بلئومایسین
- بیماری های مزمن همراه؛ مانند کم خونی، دیابت و سرکوب سیستم ایمنی بدن
- مصرف دخانیات از طریق کاهش ظرفیت حمل اکسیژن هموگلوبین، تغییر در اپیتلیوم و افزایش چسبندگی پلاکت و کاهش اپیتلیزاسیون
- سن؛ از طریق تشدید درماتیت ناشی از افزایش سن
- وضعیت تغذیه ای مؤثر در روند بهبود زخم
- رادیوتراپی در محل هایی نظیر صورت، پستان، قفسه سینه و گردن
- استفاده از کرم ها و لوسیون ها

درمانهای موضعی نظیر کرم ها، لوسیون و بانداژها با افزایش دوز مؤثر رادیوتراپی به پوست و داروهای شیمی درمانی سیستمیک با افزایش حساسیت به اشعه رادیوتراپی، آسیب بافت را تشدید می نمایند. آسیب پوستی تا ۱-۲ هفته بعد از شروع رادیوتراپی دیده نمی شود و برای هر دوز و فراکشنی میزان آسیب پوستی قابل پیش بینی است.

ارزیابی

• شرح حال

بررسی زمان شروع، کیفیت و شدت علائم، نواحی درگیر، عوامل تشدید کننده و تسکین دهنده و رعایت اصول بهداشت توسط بیمار

- معاینه

بررسی محل، رنگ، اندازه محدوده پایه زخم (در صورت وجود)، ترشحات (در صورت وجود)، علایم عفونت، احساس ناراحتی در پوست (سوزش، خارش، کشیدگی، حساسیت به لمس، خشکی، پوسته پوسته شدن و پوسته ریزی)

- تشخیص

تشخیص درماتیت حاد ناشی از رادیوتراپی، بالینی است و بر اساس وجود علایم پوستی نظیر اریتم، دسکوآمیشن خشک یا مرطوب در بیماری که اخیراً رادیوتراپی دریافت کرده است، می باشد.

جدول شماره ۶. مقیاس درجه بندی درماتیت حاد ناشی از اشعه بر اساس NCI CTCAE

درجه پنج (مرگ)	درجه چهار (تهدید کننده زندگی)	درجه سه (شدید)	درجه دو (متوسط)	درجه یک (خفیف)	نرمال
مرگ ناشی از درماتیت عارضه نادری است.	نکروز پوستی و یا زخم تمام ضخامت درم. ممکن است خونریزی خودبخودی از مناطق درگیر رخ دهد. ممکن است پیوند پوست پیشنهاد شود و می تواند تهدیدکننده حیات باشد.	پوسته ریزی مرطوب پیوسته در نواحی غیر از چین پوستی. ممکن است در اثر تروما دچار خونریزی شود.	اریتم متوسط رو به شدید، پوسته ریزی مرطوب تکه ای، عمدتاً محدود به چین های پوستی است. ممکن است همراه با ادم متوسط باشد	اریتم خفیف و پوسته ریزی خشک	تغییراتی در پوست مشاهده نمی شود

پیشگیری

- استفاده از تکنیک های جدید رادیوتراپی: در تجویز رادیوتراپی با IMRT و VMAT میزان اشعه به بافت نرمال و واکنش های پوستی کاهش می یابد. در رادیوتراپی بافت سینه، استفاده از IMRT یا هیپوفراکشن موجب کاهش عوارض حاد پوستی شده است.
- مراقبت های عمومی پوست: ناحیه تحت رادیوتراپی باید طی مدت درمان و تا ۲-۴ هفته پس از آن از تحریک و ساییدگی حفظ شود. مراقبت های عمومی پوست در این بیماران به صورت زیر است:

- تمیز و خشک نگه داشتن ناحیه تحت رادیوتراپی؛
- شست و شو با آب ولرم و صابون ملایم (صابون سنتتیک ارجح است)؛
- تجویز مرطوب کننده غیرمعطر، بدون لانولین و بر پایه آب، ۲ تا ۳ بار در روز، از جمله در روزهای غیردرمان در آخر هفته (نباید از مرطوب کننده، ژل یا امولسیون بلافاصله قبل از رادیوتراپی استفاده کرد؛ زیرا می تواند اثر بلوس ایجاد کند و دوز اپیدرم را افزایش دهد)؛
- اجتناب از تحریک پوستی مانند استفاده از عطر و لوسیون های با پایه الکل؛
- پوشیدن لباس های آزاد و گشاد برای جلوگیری از ساییدگی پوست؛
- اجتناب از استعمال نشاسته ذرت یا پودر بچه در چین های پوستی؛
- اجتناب از مواجهه با نور خورشید؛
- اجتناب از اصلاح مرطوب مو در نواحی تحت درمان، ریش تراش برقی جایگزین مناسبی است.
- کورتیکواستروئیدهای موضعی: به منظور پیشگیری از درماتیت ناشی از رادیوتراپی معمولاً کورتیکواستروئیدهای موضعی با قدرت پایین تا متوسط یک یا دو بار روزانه پس از هر جلسه رادیوتراپی به کار می رود (کورتیکواستروئیدهای گروه ۴ تا ۶؛ مانند مومتازون ۰.۱٪ یا هیدروکورتیزون ۰.۱٪).
- سایر داروهای موضعی: هرچند بررسی ها محدود بوده است، از تجویز آلوئه ورا، ترولامین، سوکرافیت یا هیالورونیک اسید برای پیشگیری از درماتیت رادیوتراپی حمایت نمی شود. در رابطه با اثربخشی سایر داروهای موضعی و پانسمان ها مانند سیلورسولفادیاژین (SSD)، پمادهای بر پایه پترولئوم، آسکوربیک اسید، آلانتوئین، روغن آلموند، روغن زیتون، دکسپانتنول، کالندولا، فیلم های پوشاننده، پانسمان سیلور نیلون و پانسمان ژلی بر پایه سیلیکون، یا شواهدی وجود ندارد یا بسیار محدود است.
- داروهای سیستمیک: داروهای خوراکی متعددی در این زمینه بررسی شده است؛ شامل آنزیم های پروتئولیتیک، پنتوکسی فیلین، مکمل های آنتی اکسیدانی، مکمل روی، سوکرافیت و کورکومین. در رابطه با اثربخشی این داروهای سیستمیک نیز یا شواهدی وجود ندارد یا بسیار محدود است.

مدیریت و درمان

درجه یک نرمال (طبیعی)/ درجه یک	
اقدامات غیر اورژانسی و شامل: پیشگیری، حمایت، آموزش و پیگیری بالینی است	
	<ul style="list-style-type: none"> • اریتم • صورتی رنگ • ممکن است همراه با ادم خفیف باشد. • سوختگی و خارش و همراه با ناراحتی خفیف • پوسته ریزی خشک • از دست دادن نسبی سلول های پایه ای اپیدرمال • خشکی، پوسته پوسته شدن و پوسته ریزی • هایپر پیگمانتاسیون • اریتم پوسته ریزی خشک
	<p>تظاهرات بالینی</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی شامل: • موقعیت • سائز ناحیه • رنگ • ناراحتی (سوختن، خارش، پوست اندازی، تندرینس) اریتم • علائم و نشانه ها (خشکی، خارش، پوسته ریزی، پوسته پوسته شدن، خشک شدن سلول های سنگ فرشی
	<p>معاینه بالینی</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • استفاده از صابون غیر معطر • با استفاده از آب گرم حمام کنید و با کف دست به آرامی پوست قسمت درگیر را بشویید. به خوبی آب کشی کنید و با حوله نرم خشک کنید. • با استفاده از آب گرم موها را بشویید و از شامپوهای ضعیف و نه دارویی مانند شامپو بچه استفاده کنید. • بیمارانی که تحت رادیوتراپی برای کانسره های ژنیتال و مقعد هستند باید روزانه از وان حمام استفاده کنند.
	<p>بهداشت</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • به کار بردن مرطوب کننده ها یا لوسیون های بدن هیدروفیلیک (oil-in-water) یا کرم ها بر روی نواحی درگیر پوست و دوبار در روز و به آرامی با دست تمیز پاک کنید. • از محصولات وازلینی با پایه نفت استفاده نکنید. • از محصولات محرک حاوی الکل، عطرها، و محصولات حاوی الفا هیدروکسی اسید اجتناب کنید. • از محلول های شستشو مانند سرم نرمال سالین استفاده نمایید.
	<p>بهبود راحتی</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • خارش و التهاب را کاهش دهید. • کورتیکواستروئید موضعی با قدرت متوسط (گروه ۴ و ۵) می تواند در کنترل التهاب و تحریک پوستی / خارش مؤثر باشد. • آنتی هیستامین ها در کاهش خارش ناشی از رادیوتراپی مؤثر نیستند.
	<p>کاهش التهاب/تحریک پوستی</p>

<ul style="list-style-type: none"> • به منظور شیو از شیور برقی استفاده کنید. • از لباس های خنک، گشاد و و غیر چسبناک مانند لبا های نخی استفاده کنید. • پوست را از تابش مستقیم نورخورشید و وزش باد با استفاده از پوشیدن کلاه های لبه دار و لباس های محافظ، محافظت کنید. • در آوردن لباس شنای خیس، دوش گرفتن و مرطوب کردن پوست بعد از شنا کردن • از سرما و گرمای زیاد اجتناب کنید مانند حمام آب داغ و پدهای گرمایی و کیسه های یخ • از بکار بردن نوارهای چسبی اجتناب شود. • در این بیماران استفاده از پانسمان های اختصاصی مؤثر به نظر نمی رسد. 	<p>از آسیب زدن به نواحی تحت آسیب اجتناب کنید</p>
<ul style="list-style-type: none"> • کرم های موضعی، کمپرس سالیین، حمام وان 	<p>مدیریت دارویی</p>
<ul style="list-style-type: none"> • بیماران باید در هر ویزیت ارزیابی شوند. اگر علائم رفع نشده اند از اطلاعات دیگری با توجه به راهکار های پیشنهاد شده به کار ببندید. • آموزش به بیمار و همراهان آن ها و توصیه جهت مراجعه مجدد در صورت بدتر شدن زخم 	<p>پیگیری</p>

درماتیت درجه دو/ درجه سه	
فوری و نیازمند توجه و مداخلات پزشکی در طی ۲۴ ساعت می باشد	
	<ul style="list-style-type: none"> • پوسته ریزی مرطوب • آسیب به لایه اپیدرم و در معرض قرار گرفتن لایه درم • تاول • ترشحات زیاد • درد
<p>ارزیابی شامل:</p> <ul style="list-style-type: none"> • موقعیت نواحی مرطوب و خشک • سایز ناحیه • پایه زخم، بافت گرانوله، بافت اسکار یا نکروتیک • آگزودا، نوع، میزان، بو • احساس ناراحتی (خارش، سوختگی، پوست اندازی، تندرینس) <p>علائم بالینی عفونت:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تب • بوی نامطبوع • درناژ چرکی 	<p>تظاهرات بالینی</p> <p>ارزیابی بیمار</p>

<ul style="list-style-type: none"> • درد و ادم وسیع بیرون از ناحیه تحت درمان • تمیز نمودن با آب گرم و یا نرمال سالین هم دمای اتاق • به کار بردن کمپرسور سالین بیش از ۴ بار در روز • بیماران مبتلا به سرطان های ژنیتال و مقعد که رادیوتراپی دریافت می کنند باید روزانه از وان حمام استفاده کنند. 	<p>بهداشت</p>
<ul style="list-style-type: none"> • می توانید از یک رطوبت گیر برای از بین بردن مانع پماد بعد از هر بار استفاده از شست و شو با سالین استفاده کنید. • از پانسمان غیر چسبناک، هیدروژل یا هیدروکلئید استفاده کنید. به تغییرات درناژ و ترشحات توجه کنید. • برای دسکواماسیون مرطوب، از بانداژ فوم سیلیکون جاذب نرم با یا بدون داروهای موضعی استفاده کنید. • کنترل ترشحات: استفاده از پانسمان های هیدروکلئید را مدنظر قرار دهید. 	<p>اصول عمده حفظ رطوبت</p>
<ul style="list-style-type: none"> • اجتناب از وارد نمودن آسیب به نواحی آسیب دیده • برای حفظ پایانه عصبی نواحی باز را بپوشانید. • برای کاهش سوختگی و تندرns از پانسمان غیر چسبنده یا با چسبندگی کم استفاده کنید. • از ضد درد با دستور پزشک استفاده کنید. 	<p>مدیریت درد</p>
<ul style="list-style-type: none"> • به طور منظم علائم عفونت را بررسی نمایید. در صورت شک به عفونت، کشت از زخم باید انجام شود. • در صورت ایجاد عفونت: به کار بردن محصولات موضعی یا سیستمیک آنتی باکتریال / ضدقارچ تحت نظارت پزشک 	<p>پیشگیری از عفونت</p>
<ul style="list-style-type: none"> • استفاده از محصولات موضعی، کمپرس نرمال سالین، حمام وان و کرم های آنتی باکتریال، پانسمان های هیدروژل و هیدروکلئید در مواقع مورد نیاز پیشنهاد می شود. 	<p>پروسیجرهای درمان</p>
<ul style="list-style-type: none"> • بیماران باید در هر ویزیت ارزیابی شوند و در صورت عدم رفع علائم از اطلاعات دیگری با توجه به راهکار های پیشنهاد شده استفاده نمایید. • آموزش به بیمار و همراهان آن ها و در صورت بدتر شدن زخم حتما مجدداً مراجعه کنند. 	<p>پیگیری</p>

درجه چهار / اورژانسی	
اورژانس و نیازمند توجه و مداخله قوری پزشکی می باشد	
تظاهرات بالینی	<ul style="list-style-type: none"> • به ندرت رخ می دهد. • نکروز پوستی که ممکن است به تمام ضخامت درم نفوذ کند. • ممکن است خونریزی خود به خودی از مکانی داشته باشد • درد
ارزیابی بیمار	<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی شامل: • تعیین موقعیت نواحی مرطوب و خشک • اندازه نواحی درگیر • پایه زخم: گرانوله، اسکار و یا بافت نکروزه • آگزودا: مقدار، رنگ و بو ترشحات • ناراحتی (سوزش، خارش، پوسته ریزی، تندرینس) • علایمی از عفونت بالینی (تب، ترشح با بوی نامطبوع، ترشحات فراوان، درد و التهاب فراوان در خارج از ناحیه تحت تابش اشعه)
پیشگیری از عفونت	<ul style="list-style-type: none"> • به طور منظم علایم عفونت را بررسی نمایید. در صورت شک به عفونت، کشت از زخم باید انجام شود. • در صورت ایجاد عفونت یا در زخم های پرخطر: به کار بردن محصولات موضعی یا سیستمیک آنتی باکتریال / ضدقارچ تحت نظارت پزشک
مدیریت	<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی و ارجاع به موقع در بیماری که ممکن است نیاز به دبریدمان و یا گرافت پوست داشته باشد. • اصول عمده درمان مرطوب • ارتقا بهداشت • پیشگیری از تروما • مدیریت درد • پیشگیری و درمان عفونت طبق دستور پزشک • توقف رادیوتراپی در صورت نیاز
پیگیری	<ul style="list-style-type: none"> • بیماران باید در هر ویزیت، ارزیابی مجدد شوند • آموزش به بیمار و خانواده برای تماس و ارتباط با تیم مراقبت حرفه ای در صورتی که زخم بدتر شد.

درمان آسیب پوستی ناشی از رادیوتراپی باید بر اساس اصول مراقبت زخم انجام شود و در موارد خفیف، مراقبت پوستی کفایت می کند. در موارد شدید مصرف داروهای سیتوتوکسیکی که ترمیم را به تاخیر می اندازد، می تواند با نظر پزشک درمانگر می تواند به تاخیر بیفتد.

در بیماران تحت درمان با ستوکسی ماب که دچار درماتیت رادیوتراپی درجه ۱، ۲ یا ۳ می شوند، به طور کلی نیاز به قطع یا کاهش دوز ستوکسی ماب نیست و گاهی در درماتیت شدید درجه ۳ ممکن است نیاز

به کاهش دوز ستوکسی ماب باشد. در درماتیت درجه ۴، قطع هم رادیوتراپی و هم ستوکسی ماب توصیه می شود. تا زمان بهبود درماتیت تا حداقل درجه ۲، نباید تجویز ستوکسی ماب مجدداً آغاز شود. بیماران تحت درمان با ستوکسی ماب ممکن است به درمان های بیشتر یا اقدامات پیشگیرانه برای ایجاد ضایعات شایع ماکولوپوسچولار آکنه ای داشته باشند.

جدول شماره ۷. کورتیکواستروئید

کورتیکواستروئیدهای موضعی با قدرت متوسط		
اسپری ۰.۰۵٪ کرم ۰.۱ پماد ۰.۰۲۵ پماد ۰.۰۵ پماد ۰.۲ کرم ۰.۱، پماد ۰.۱، اسپری آئروسول ۰.۲ در ۲ تانیه اسپری	Betamethasone dipropionate Clocortolone pivalate Fluocinolone acetonide Flurandrenolide Hydrocortisone valerate Mometasone furoate Triamcinolone acetonide	Medium potency گروه ۴
لوسیون ۰.۰۵٪ کرم ۰.۱ پماد ۰.۰۵، ژل ۰.۰۵ کرم ۰.۰۲۵ کرم ۰.۰۵، لوسیون ۰.۰۵ کرم ۰.۰۵، لوسیون ۰.۰۵ کرم ۰.۱، لوسیون/اسپری ۰.۱، محلول ۰.۱ کرم ۰.۱ کرم ۰.۲ کرم/مولسیون ۰.۱، پماد ۰.۱ لوسیون ۰.۱، پماد ۰.۰۲۵	Betamethasone dipropionate Betamethasone valerate Desonide Fluocinolone acetonide Flurandrenolide Fluticasone propionate Hydrocortisone butyrate Hydrocortisone probutate Hydrocortisone valerate Prednicarbate Triamcinolone acetonide	Lower-mid potency گروه ۵

- سوختگی ناشی از رادیوتراپی (radiation burns)

ویژگی بارز سوختگی ناشی از رادیوتراپی در مقایسه با سوختگی حرارتی پوست، نامشخص بودن حاشیه پوست آسیب دیده از پوست سالم مجاور است. همچنین این ضایعات الگوی بالینی وابسته به دوز دارند و به مخدرها مقاوم اند.

- واکنش رادیوتراپی recall (radiation recall reaction)

این واکنش التهابی حاد، با تحریک ناشی از تجویز داروی شیمی درمانی یا سایر داروها، در محل رادیوتراپی قبلی رخ می دهد. این واکنش در ۶-۹ درصد بیماران که پس از رادیوتراپی تحت شیمی درمانی قرار می گیرند رخ می دهد و در هر فرد وابسته به نوع داروست می تواند هفته ها تا ماه ها یا سال ها پس از رادیوتراپی رخ دهد. این عارضه اغلب با داروهای شیمی درمانی سنتی به ویژه آنتراسیکلین ها، تاکسان ها و

آنتی‌متابولیت‌ها رخ می‌دهد. البته با داروهای تارگت‌تراپی مانند مهارکننده‌های EGFR و BRAF و آنتی‌بادی‌های منوکلونال anti-PD-1 نیز گزارش شده است. علائم بالینی radiation recall reaction شامل راش خفیف، پوسته‌ریزی خشک، خارش، تورم، ضایعات ماکولوپاپولر و زخم پوستی است. در یک سوم مواقع این واکنش در محل دیگری رخ می‌دهد؛ مانند ریه، مخاط دهان و سیستم گوارشی. معمولاً طی یک تا دو هفته پس از قطع دارو، ضایعات بهبود می‌یابد. درمان آن مشابه سایر درماتیت‌های حاد ناشی از رادیوتراپی است.

- **بثورات ائوزینوفیلیک، پلی‌مورفیک و خارش‌دار**

بثورات ائوزینوفیلیک، پلی‌مورفیک و خارش‌دار همراه با رادیوتراپی (EPPER)، واکنش ناشیایی است که بیشتر از همه در سرطان‌های ناحیه گردن و سینه رخ می‌دهد. تظاهر بالینی آن به صورت پاپول‌های اریتماتو، پوسچول، جداشدن اپیدرم و گاهی کهیر، وزیکل و بول در همراهی با خارش موضعی یا ژنرالیزه است. این ضایعات به ناحیه اشعه‌دیده محدود نیست و ممکن است نواحی مجاور و اندام‌های فوقانی و تحتانی را نیز درگیر کند. درمان شامل کورتیکواستروئیدهای موضعی و سیستمیک و آنتی‌هیستامین است و معمولاً طی چند هفته اول بعد از اتمام رادیوتراپی ضایعات بهبود می‌یابد.

- **درماتیت تأخیری (مزمین) ناشی از رادیوتراپی**

درماتیت تأخیری یا مزمین معمولاً طی چند ماه تا چند سال پس از رادیوتراپی ظاهر می‌شود و با فیبروز درم و تغییرات پویکیلودرماتوز پوستی (شامل هایپر و هیپوپیگمانتاسیون، آتروفی و تلانژکتازی) مشخص می‌شود. ممکن است تجویز پنتوکسی‌فیلین در ترکیب با ویتامین E برای مدت بیش از ۳ سال، در درمان فیبروز زیرجلدی ناشی از رادیوتراپی کمک‌کننده باشد. این ترکیب دارویی می‌تواند فیبروز سطحی ناشی از رادیوتراپی را معکوس کند اما دوز و مدت مطلوب درمان آن نامشخص است. حرکات ورزشی فعال و پاسیو نیز می‌تواند محدوده حرکتی را بهبود دهد و انقباض را کاهش دهد. شواهد کنونی در رابطه با اثربخشی اکسیژن هایپرباریک بر فیبروز ناشی از رادیوتراپی ناکافی است. درمان تلانژکتازی و هایپرپیگمانتاسیون ناشی از رادیوتراپی، با لیزر درمانی در برخی گزارشات موفقیت‌آمیز بیان شده است.

- **مورفه‌آ پس از رادیوتراپی (Postirradiation morphea)**

مورفه‌آ پس از رادیوتراپی عارضه‌ای نادر و تأخیری است که ماه‌ها تا سال‌ها پس از رادیوتراپی رخ می‌دهد و با ایجاد پلاک‌های اسکروتیک در ناحیه اشعه‌دیده، شبیه به مورفه‌آ ایدیوپاتیک، مشخص می‌شود. در برخی بیماران ممکن است پوست غیراشعه‌دیده مجاور نیز دچار تغییرات اسکروتیک شود. این ضایعات بیش از همه در زنان دچار سرطان سینه که رادیوتراپی شده‌اند رخ می‌دهد، با موربیدیته و درد قابل توجهی همراه است و از نظر زیبایی موجب بدشکلی می‌شود. درمان مورفه‌آ پس از رادیوتراپی، مشابه

مورفه آ ایدیوپاتیک است و شامل کورتیکواستروئید موضعی و داخل ضایعه ای، فتوتراپی و ترکیبات مختلف داروهای سیستمیک سرکوبگر ایمنی است.

عوارض پوستی داروهای شیمی درمانی

مقدمه و تعریف

تجویز داروهای شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان می تواند تغییراتی در پوست، مخاطات، مو ناخن ایجاد کند. سایر عوارض مانند کهیر و آنژیوادم، اریتم مولتی فرم، واسکولیت یا درماتیت تماسی نیز به علت پاسخ های حساسیتی ایجاد می شود.

واکنش های تزریق وابسته به ایمنی (Immune-mediated infusion reaction)

- تقریباً همه داروهای شیمی درمانی قابلیت ایجاد واکنش تزریق در روش تزریق سیستمیک را دارند؛ البته تعداد کمی از آنها وابسته به ایمنی است. در واکنش تزریق، انواعی از بشورات پوستی می تواند رخ دهد، می تواند نوعی از واکنش آنافیلاکتیک باشد یا واکنش استاندارد تزریق خفیفی باشد.
- اکثر واکنش های تزریق در پلاتینیوم ها از نوع ۱ است (IgE-mediated allergic reaction). کهیر، خارش، آنژیوادم و سایر علائم آنافیلاکسی معمولاً طی یک ساعت از تجویز دارو ایجاد می شود؛ هرچند ممکن است تا ۲۴ ساعت از زمان تجویز نیز رخ دهد.
- واکنش نوع ۳ ناشی از تشکیل و رسوب کمپلکس آنتی ژن-آنتی بادی است. این واکنش می تواند مسئول وسکولیت پوستی متوتروکسات و واکنش serum sickness-like به دنبال انفوزیون ریتوکسی ماب باشد.
- واکنش نوع ۴ با واسطه سلول های T فعال شده ایجاد می شود. درماتیت تماسی ناشی از مکلورتامین (نیتروزن موستارد) نوعی از این واکنش است.

تغییرات پیگمانتاسیون

این عارضه در بیمارانی که داروهای سیتوتوکسیک به ویژه آلکیلان ها و آنتی بیوتیک های ضد تومور دریافت می کنند، به صورت محدود یا منتشر در پوست، مو، ناخن و غشای مخاطی بروز می کند. معمولاً پس از قطع دارو، تغییرات رنگدانه ای بهبود می یابد اما گاهی ممکن است دائمی باشد. برای مثال، هایپرپیگمانتاسیون حاشیه لثه در مصرف سیکلوفسفاماید معمولاً دائمی است.

مثالی از داروهایی که می توانند موجب هایپرپیگمانتاسیون شوند:

- ✓ فلئوروپریمیدین ها: فلئورویوراسیل می تواند موجب هایپرپیگمانتاسیون منتشر یا موضعی (در نواحی در معرض آفتاب) پوست، هایپرپیگمانتاسیون با الگوی ماریچ در مسیر عروق پروگزیمال به محل تزریق، تیرگی بستر ناخن و تیرگی مخاط زبان و لثه شود. معمولاً طی چند هفته تا چند ماه از قطع درمان، هایپرپیگمانتاسیون برطرف می شود. در برخی موارد ممکن است تیرگی ناخن برای سال ها باقی بماند. فلئورویوراسیل موضعی می تواند موجب هایپرپیگمانتاسیون در نواحی درمان شود. تگافور می تواند تیرگی قهوه ای تا سیاه ماکولار با حاشیه کاملاً مشخص در کف دست ها، پاشنه، ناخن و گلنس پنیس ایجاد کند.
- ✓ سایر داروها: داروهای بسیار دیگری نیز می توانند موجب واکنش های رنگدانه ای منتشر شوند؛ از جمله: بوسولفان، لیپوزومال آدریامايسين Pegylated، هیدروکسی اوره، متوترکسات و پروکاربازین.
- ✓ داروهای ایجادکننده تغییرات رنگدانه ای موضعی: تیوتپا، آیفوسفاماید و دوستاکسل (در محل تعبیه چسب روی پوست)؛ سیس پلاتین، هیدروکسی اوره و بلئومايسين (در حل تروما یا فشار)؛ دانوروبیسین (در نواحی در معرض نور خورشید).
- ✓ هایپرپیگمانتاسیون ماریچ، فلاژلی و رتیکولار: نوع ماریچ در تجویز فلئورویوراسیل، فتوموستین، وین کریستین، وینورلین، دوستاکسل و در رژیم ترکیبی CHOP؛ نوع خطی (فلاژلی) در تجویز بلئومايسين (در محل خاراندن یا سایر تروماهای خفیف)؛ نوع رتیکولار در تجویز پکلی تاکسل، سیتارابین، فلئورویوراسیل و ایداروبیسین (در تنه و اندام تحتانی).

تغییرات ناخن

تغییراتی مانند هایپرپیگمانتاسیون، انکولیز و التهاب بافت های اطراف ناخن می تواند در درمان با داروهای شیمی درمانی از جمله آلکیلان ها، تاکسان ها، ضد متابولیت ها، آنتراسایکلین ها و آنتی بیوتیک های ضد تومور ایجاد شود.

انکولیز (افتادن ناخن) بدنال مصرف مرکاپتوپورین و قرار گرفتن در معرض نور ماورای بنفش می تواند ایجاد شود.

واکنش های حساسیت به نور

فتوآلرژی و فتوتوکسیسیتی، با انواعی از داروهای شیمی درمانی از جمله متوترکسات و تاکسان ها مرتبط است.

لوپوس پوستی تحت حاد

ضایعات پوسته ریزی دهنده دایره ای شکل به صورت منفرد^۱ یا ادغام شده^۲ در مناطق در معرض نور، در مصرف دوستاکسل، فلوئورویوراسیل یا کاپسیتابین گزارش شده است.

درماتیت القا شده

این واکنش التهابی حاد، با تحریک ناشی از تجویز داروی شیمی درمانی یا سایر داروها، در محل رادیوتراپی قبلی رخ می دهد.

اریتم آکرال / سندرم دست-پا (hand-foot syndrome)

امکان اریتم آکرال^۳ در بیمارانی که داروهای سیتارابین، دوکسوروبیسن *pegylated*، کاپسیتابین، فلوئورویوراسیل، سورافنیب، سونیتینیب یا سایر مهارکننده های آنژیوژنز دریافت کرده اند، وجود دارد. در بیماران تحت درمان با کپسیتابین، برای پیشگیری از این عارضه، تجویز کرم موضعی اوره ۱۰٪ توصیه می شود (سه بار در روز و پس از شستن دستها). هرچند اثر اوره در پیشگیری از اریتم آکرال ناشی از سایر داروها اثبات نشده است، اما می توان برای بیماران تحت درمان با سایر داروها نیز از آن استفاده کرد. درمان اصلی این عارضه، توقف یا تعدیل دوز دارویی است. درمان های حمایتی شامل کورتیکواستروئید موضعی برای کاهش التهاب، مراقبت از زخم برای پیشگیری از عفونت، نرم کننده و کراتولیتیک موضعی برای کاهش هایپرکراتوز و مسکن برای کنترل درد است. معمولاً اریتم آکرال طی ۲ تا ۴ هفته پس از قطع داروی مسبب، بهبود می یابد. در بیمارانی که دچار اریتم آکرال شدید (درجه ۳) می شوند، برای جلوگیری از عود باید جلسات بعدی شیمی درمانی با کاهش دوز انجام شود. گاهی باید داروی مسبب را به طور کامل قطع کرد یا با داروی دیگری جایگزین کرد.

هیدرآدنیت اکرین نوتروفیلیک (NEH^۴)

در این بیماری علائم به صورت پلاک های متورم و قرمز رنگ یا پورپوریک و دردناک و یا در موارد شدید، ضایعات مشابه سلولیت است و یک یا دو هفته بعد از درمان دارویی در نواحی مختلف بدن ظاهر می شود و جهت تشخیص باید نمونه برداری انجام شود.

^۱ Annular

^۲ Polycyclic

^۳ Acral erythema

^۴ Neutrophilic Eccrine Hidradenitis

ضایعات طی یک تا دو هفته بهبود خودبه خودی پیدا می کنند؛ در صورت نیاز ممکن است از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک استفاده کرد.

بثورات اگزانتما توز (ماکولوپا پولر)

بسیاری از داروهای شیمی درمانی با بثورات دارویی اگزانتما توز خفیف غیراختصاصی همراهی دارند؛ از جمله bortezomib، لنالیدوماید، کلادریبین، فلودارابین، جمسیتابین، پمترکسد و سیتارابین. ممکن است ضایعات موربیلی فورم (پاپول های یک شکل اریتماتو) باشد یا از پاپول های فراوان کوچک و اریتماتو تشکیل شده باشد که شبیه هیچ اگزانتما عفونی ای نیست.

چگونگی درمان این ضایعات به شدت واکنش و شرایط بالینی استفاده از داروی شیمی درمانی بستگی دارد؛ اینکه هدف از درمان بیمار علاج بیماری است یا تسکین و آیا داروی جایگزینی در دسترس است یا نه. در موارد خفیف، معمولا درمان با کورتیکواستروئید موضعی توصیه می شود و نیاز به تعدیل دوز داروی شیمی درمانی نیست. در بیماران دریافت کننده پمترکسد برای پیشگیری از این عارضه، به طور معمول دگزامتازون با دوز ۴ میلی گرم دو بار در روز، از ۳ روز قبل از درمان تجویز می شود.

درماتوز پوسته ریزی دهنده

سندرم استیون-جانسون (SJS) یا بیماری کشنده نکرولیز سمی پوستی (TEN) با ایجاد درماتوز پوسته ریزی دهنده به دنبال تجویز بعضی از داروهای شیمی درمانی دیده می شود. در بیمارانی که این عوارض را تجربه می کنند، در صورت مواجهه مجدد با دارو احتمال بالای عود مرگبار وجود دارد. سایر واکنش های نادر پوستی مانند زخم های اندام تحتانی، سندرم شوگرن، درماتومیوزیس، پدیده رینود، فعال شدن ویروس واریسلا زوستر، پورفیری و واکنش پارائو پلاستیک مشابه پمفیگوس در مصرف داروهای متعدد شیمی درمانی دیده می شود.

ریزش موی ناشی از شیمی درمانی

ریزش مو عارضه موقت و قابل برگشت شیمی درمانی است که بار روحی و روانی بالایی بر بیمار تحمیل می نماید. معمولا فولیکول های جدید مو طی چند هفته پس از قطع درمان سیکل طبیعی خود را باز می یابند و رویش مجدد قابل مشاهده طی ۳ تا ۶ ماه ظاهر می شود. موی جدید معمولا ظاهر متفاوتی از موی اولیه دارد. فراوانی و شدت ریزش مو به نوع دارو، رژیم شیمی درمانی ترکیبی، زمان بندی درمان و دوز داروها بستگی دارد؛ به عنوان مثال تجویز داروی دوستاکسل با دوز بیشتر از 75 mg/m^2 می تواند ریزش مو طولانی یا دائمی ایجاد نماید.

• داروهای پرخطر از نظر ریزش مو

✓ داروهای سیتوتوکسیک سنتی

▪ در میان داروهای منفرد پرکاربرد، عوامل آلکیلان (سیکلوفسفاماید، آیفوسفاماید، بوسولفان، تیوتپا)، آنتی بیوتیک های ضد تومور (داکتینومایسین، دوکسوروبیسین، ایداروبیسین)، عوامل ضد میکروتوبول (پکلی تاکسل، دوستاکسل، اپی روبیسین، ایگزابپیلون، اریبولین) و مهارکننده های توپوایزومراز (توپوزاید، ایرینوتکان) بیشترین احتمال را برای ایجاد آلوپسی کامل دارند. در مصرف بلتومایسین، اپی روبیسین یا دوکسوروبیسین با دوز پایین (به ویژه کمتر از 30 mg/m^2)، سیکلوفسفاماید خوراکی، فلئورویوراسیل، جمسیتابین، ملفلان، متوتروکسات، میتومایسین C، میتوگزانترون، پلاتینیوم ها، تپوتکان و آلکالوئیدهای وینکا، ریزش مو ناشایع تر یا ناکامل است.

✓ تارگت تراپی مولکولی

▪ مهارکننده های EGFR می توانند مجموعه ای از علائم پوستی شامل راش آکنه ای فرم، رشد موی غیرطبیعی، خارش و پوست خشک را ایجاد کنند. بیماران تحت درمان با مهارکننده های خوراکی تیروزین کیناز می توانند دچار ریزش موی برگشت پذیر شوند (شامل سورافنیب، رگورافنیب، کابوزانتینیب، پازوپانیب، اگزیتینیب، سونیتینیب، وندتانیب، ومورافنیب، دابرافنیب، نیلوتینیب، دازاتینیب و ایماتینیب). vismodegib (مهارکننده مسیر hedgehog) نیز موجب ریزش مو می شود. گزوه جدیدی از تارگت تراپی ها مهارکننده های CDK4/6 هستند (palbociclib، ribociclib و abemaciclib) که می توانند موجب افزایش ریزش مو شوند. این ریزش مو برگشت پذیر است.

✓ هورمون درمانی

▪ ریزش موی درجه ۱ از عوارض شایع آنتاگونیست های استروژن (مانند تاموکسیفن) و مارکننده های آروماتاز است. این ریزش مو با قطع درمان، برگشت پذیر است. از دیگر عوارض شیمی درمانی، تغییر رنگ موهاست. هم سیس پلاتین و هم سیکلوفسفاماید می توانند موجب تغییر رنگ مو شوند؛ تغییر رنگ ناشی از سیکلوفسفاماید از قرمز روشن تا سیاه متغیر است. متوترکسات می تواند موجب هایپرپیگمانتاسیون دسته هایی از موی سر، ابرو و مژه شود و علامت پرچم را ایجاد کند. این تفاوت رنگ دسته ای ناشی از بازه های متناوب درمان و عدم درمان است.

• پیشگیری از ریزش مو

هایپوترمی اسکالپ، با مکانیسم کاهش جریان خون ناحیه ای و متعاقبا کاهش گردش دارو به سر، منجر به افت متابولیسم فولیکول مو می شود. این درمان در رژیم های شیمی درمانی با تاکسان موثرتر از رژیم های ترکیبی حاوی آنتراسایکلین است.

دو رویکرد اولیه برای هایپوترمی پوست سر وجود دارد: ۱. سیستم اتومات که توسط کلاه جریان سرما را با دمای پایدار ایجاد می کند، ۲. کلاه با ژل فریزشونده که در ابتدا باید سردتر از سیستم اتومات باشد و به مرور پس از ۳۰ دقیقه استفاده دمای آن تغییر می کند. هایپوترمی پوست سر باید ۳۰ دقیقه قبل از شیمی درمانی آغاز شود. دمای مطلوب پوست سر طی هایپوترمی موفق ۲۲ درجه سانتی گراد است.

این درمان در شرایط زیر توصیه نمی شود:

- ✓ در کودکان مبتلا به سرطان
- ✓ بیمارانی که مبتلا به سرطانهای با گردش بالای سلولهای سرطانی هستند (لوکمی و برخی لنفوم ها)
- ✓ شیمی درمانی با انفوزیون مداوم یک یا چند روزه
- ✓ بیمارانی که رادیوتراپی به سر دریافت می کنند.
- ✓ بیمارانی که بیماری های مرتبط با سرما دارند (میگرن های تحریک شده با سرما، کرایوگلوبولینمی)
- ✓ بیماران مبتلا به اختلالات کبدی
- ✓ در سرطانهای ریه با پاتولوژی small cell و SCC، سرطان پوست شامل ملانوم و SCC و کارسینومای مرکل سل، بدخیمی های خونی شامل لوکمی و برخی انواع لنفوم و دریافت کنندگان شیمی درمانی با دوز بالا و یا رادیوتراپی پیش از پیوند مغز استخوان.

• مداخلات دارویی

تنها داروهایی که بر روی انسان بررسی شده است شامل bimatoprost، ماینوکسیدیل و کلسیتریول است؛ اما تاکنون هیچ دارویی برای این منظور تأیید نشده است.

عارضه پوستی ناشی از نشت داروهای شیمی درمانی

نشت (اکستراواژیشن) در موارد خروج تصادفی دارو/ مایعات داخل عروقی، از ورید به بافتهای اطراف ایجاد می گردد و به صورت بالقوه می تواند منجر به بروز عارضه پوستی به صورت تاولی، تحریکی و غیرتاولی شود.

- ضایعات تاولی: ضایعاتی که همراه با درد در پوست، التهاب و تاول در محل نشت هستند و در صورت عدم درمان منجر به نکروز بافتی می گردد.
- ضایعات تحریکی (Irritants): ضایعاتی که همراه با تحریک پوستی، التهاب و درد در محل نشت بوده اما منجر به از هم گسیختگی بافتی نمی شود. شایان ذکر است احتمال ایجاد زخم در موارد نشت با مقادیر زیاد دارو نیز وجود دارد.
- ضایعات غیر تاولی: این ضایعات همراه با ایجاد درد در محل تزریق یا در مسیر عروق بدون ایجاد التهاب، تخریب بافتی و زخم است.

فاکتورهای خطر

- تزریق بعضی داروها می تواند منجر به بروز علائم مشابه با نشت داروی شیمی درمانی از جمله قرمزی اطراف محل تزریق و در مسیر عروق، کهیر و خارش موضعی گردد و برخی داروها نیز می توانند با ایجاد حس سوزش و کرامپ نزدیک به محل تزریق، فلبیت موضعی ایجاد کنند (جدول ۸).

جدول ۸ تقسیم بندی داروهای شیمی درمانی بر اساس تحریک پوستی

وزیکانت	ایریتانت	غیر وزیکانت ها
<ul style="list-style-type: none"> ▪ داروهای متصل شونده به DNA آلکیلان ها Mechlorethamine • Bendamustine • آنتراسایکلین ها Doxorubicin • Daunorubicin • Epirubicin • Idarubicin • آنتی بیوتیک ها Dactinomycin • Mitomycin C • Mitoxantrone • DNA داروهای غیر متصل شونده به آلکالوئیدهای وینکا Vincristine • Vinblastine • Vindesine • Vinorelbine • تاکسان ها Docetaxel • Paclitaxel • سایر Trabectedin • 	<ul style="list-style-type: none"> آلکیلان ها Carmustine • Ifosphimide • Streptozocin • Dacarbazine • Melphalan • آنتراسایکلین ها Liposomal doxorubicin • Liposomal • Daunorubicin • Mitoxantrone • مهارکننده های توپوایزومراز II Etoposide • Teniposide • ضد متابولیت ها Flurouracil • نمک های پلاتین Carboplatin • Cisplatin • Oxaliplatin* • مهار کننده های توپوایزومراز I Irinotecan • Topotecan • سایر Ixabepilone • 	<ul style="list-style-type: none"> Arsenic trioxide Asperginase Bleomycin Bortezomib Cladribine Cyclophosphamide Cytarabine Etoposide phosphate Fludarabine Gemcitabine Interferons Interlukin-2 Methotrexate Monoclonal antibodies Pemetrexed Raltitrexed Temsirolimus Thiotepa

فاکتورهای خطر مرتبط با بیمار

- ✓ ورید های کوچک و شکننده
- ✓ وریدهای سفت و اسکروزه در نتیجه تزریقات قبلی شیمی درمانی یا سوء مصرف مواد مخدر تزریقی
- ✓ وریدهای آشکار و برجسته و متحرک (در افراد مسن)
- ✓ بیماری ها یا شرایطی که همراه با اختلال یا تغییر جریان خون است مانند سندرم رینود، دیابت پیشرفته، بیماری شدید عروق محیطی، لنف ادم و یا سندم ورید اجوف فوقانی

- ✓ بیماران مستعد خونریزی یا بیماران با اختلال انعقادی
- ✓ چاقی
- ✓ اختلالات حسی خصوصا در بیمارانی که تحریکات حسی در ناحیه تزریق را متوجه نمی شوند
- ✓ بیماران با اختلال در برقراری ارتباط، سالمندان یا بیماران کم سن، که علایم ابتدایی نشت را ممکن است گزارش نکنند

• فاکتورهای خطر مرتبط با درمان

- ✓ پرسنل آموزش ندیده یا بی تجربه
- ✓ تلاش مکرر برای رگ گیری
- ✓ محل نامناسب تزریق
- ✓ تزریقات بولوس
- ✓ فشار بالای جریان دارو
- ✓ لوازم دسترسی عروقی نامناسب
- ✓ ثابت سازی نامناسب کاتتر
- ✓ CVAD با قرارگیری نامناسب (خیلی عمیق و با دسترسی مشکل)
- ✓ انفوزیون طولانی

پیشگیری

- اقدامات زیر برای پیشگیری از نشت توصیه می شود:
 - ✓ انجام دقیق تکنیک های استاندارد و مبتنی بر شواهد
 - ✓ به کارگیری پرسنل آموزش دیده در رگ گیری
 - ✓ تعبیه کاتتر دسترسی عروق مرکزی
 - ✓ محل رگ گیری قابل مشاهده باشد و به وسیله بانداژ یا موارد مشابه پوشیده نشود.
 - ✓ عدم رگ گیری در اندام مبتلا به لنف ادم
 - ✓ عدم رگ گیری در سمت ماستکتومی (مورد بحث است)
- برای تزریق محیطی داروی شیمی درمانی، ورید انتخابی باید بزرگ و سالم باشد و پیش از آغاز تزریق، بازگشت مناسب خونی آن بررسی شود. ارجحیت انتخاب ورید محیطی به این ترتیب است: ساعد (بازیلیک، سفالیک و مدین آنته‌براکیال)، پشت دست، مچ و حفره آنته‌کوبیتال. داروهای وزیکانت نباید از طریق وریدهای حفره آنته‌کوبیتالیا پشت دست تزریق شوند. در تزریق داروهای وزیکانت، در صورت امکان باید

از تزریق در وریدهای حفره آنته کوبیتال، مچ و پشت دست اجتناب کرد؛ زیرا extravasation در این نواحی عوارض طولانی مدت جدی به دنبال دارد.

از تزریق در این نواحی باید اجتناب کرد: نواحی دارای اسکروز، ترومبوز یا اسکار، اندام با گردش خون مختل و نواحی با سابقه دریافت رادیوتراپی (در صورت امکان).

• مداخلات موثر در پیشگیری

- ✓ پس از رگ گیری و پیش از تزریق دارو، با شست و شو با ۵-۱۰ سی سی نرمال سالین یا دکستروز ۵٪، بازبودن مسیر وریدی بررسی شود.
- ✓ شستشو بین تزریقات داروهای مختلف با مقدار ۲۰-۱۰ سی سی نرمال سالین توصیه می شود.
- ✓ برگشت خون (فلاش بک) قبل از تجویز وزیکانت ها و به صورت مرتب قبل از تجویزهای بولوس بررسی شود.
- ✓ ناحیه ی تزریق تحت نظر قرار گرفته و علایمی مانند تورم، درد، قرمزی یا سرعت آهسته ی تزریق برای تمام انواع داروها مکررا بررسی گردد. در تزریق در ناحیه قفسه سینه، به درد سینه و تنگی نفس نیز توجه شود.

• ارزیابی عمومی

✓ شناسایی نشئت شیمی درمانی

- بررسی علایم زودرس از جمله احساس قلقلک، سوزش، ناراحتی، درد، تورم و قرمزی ناحیه تزریق
- بررسی علایم دیررس مانند تاول، نکروز و زخم
- بررسی علایمی که شک به نشئت عروقی را برمی انگیزد شامل عدم برگشت خون، مقاومت پیستون سرنگ هنگام تزریق بولوس و توقف جریان مایع می باشد.
- آموزش علایم نشئت دارو به بیماران، جهت جلوگیری یا شناسایی به موقع نشئت دارو و در صورت بروز اطلاع رسانی به موقع

✓ تخمین میزان آسیب

- ارزیابی میزان نشئت
- ارزیابی میزان حجم داروی نشئت شده
- بررسی سرعت جریان داروی شیمی درمانی
- بررسی مدت زمان از شروع نشئت دارو
- ارزیابی مکانیسم آسیب بافت دارویی

- ارزیابی ناحیه آناتومیک درگیر و بررسی آسیب بافت های اطراف و احتمال وجود درگیری بافت زیر جلدی یا درگیری عضلات، تاندون ها و اعصاب
- این بافتها به آسیب غیر قابل ترمیم حساس هستند و به علت عملکردشان حائز اهمیت هستند. در صورت تخریب بافتها به طور غیر قابل ترمیم، درد مزمن و معلولیت دیستال به آسیب بروز نموده و با ایجاد اختلال در عملکرد اندام، آسیب حسی و حرکتی ایجاد می شود.

جدول ۹: داروهای مسبب فلبیت و واکنش های موضعی

واکنش های موضعی پوستی	فلبیت شیمیایی
Asparaginase	Amsacrine
Cisplatin	Carmustine
Daunorubicin	Cisplatin
Epirubicin	Dacarbazine
Fludarabine	Epirubicin
Mechlorethamine	5-Fluorouracil (تزریق مداوم همراه با سیس پلاتین)
Melphalan	Gemcitabine
	Mechlorethamine
	Vinorelbine

درمان و مدیریت نشت دارو

- در هنگام بروز علائم نشت، درمان فوری شامل موارد ذیل توصیه می شود:
- اقدام اول: اولین گام بعد از بروز علائم نشت، قطع انفوزیون دارو است.
- اقدام دوم: در این مرحله هدف تعیین و شناسایی نوع داروی نشت شده است (جدول). وزیکانت هایی نظیر میتومایسین - سی، دوکسوروبیسین، وین بلاستین، وین کریستین و وینورلبین، در صورت نشت می توانند آسیب شدید بافتی و نکروز ایجاد کنند. ایریتانت هایی نظیر کاربوپلاتین یا اتوپوزاید، بدون القاء مرگ سلولی، پاسخ التهابی و درد وریدی در محل تزریق یا در امتداد ورید ایجاد می نمایند. داروهایی مانند فلئورویوراسیل (5FU) به جز ایجاد اثرات حجمی لوکال معمولاً مشکلی در موضع ایجاد نمی کند.
- اقدام سوم: کاتتر یا آنژیوکت را فوراً خارج نکنید. در حالی که کاتتر داخل محل قرار دارد بدون اعمال فشار در ناحیه نشت، تا حد امکان داروی نشت شده آسپیره و میزان آن ثبت شود و سپس سوزن خارج گردد. در برخی موارد می توان از همین کاتتر برای تزریق آنتی دوت استفاده کرد. پس از تزریق هرگونه آنتی دوت یا شست و شو با سالین، باید کاتتر وریدی را خارج کرد و دسترسی وریدی جدیدی دور از محل آسیب تعبیه کرد. در مواردی که نباید آنتی دوت را در ناحیه extravasate شده تزریق کرد، می توان کاتتر را پس از آسپیراسیون بافت زیرجلدی خارج کرد.
- اقدام چهارم: ناحیه نشت را با قلم علامت گذاری کنید.

- اقدام پنجم: اندام بالاتر قرار داده شود و در صورت لزوم از ضد درد ها استفاده شود.
- اقدام ششم: به جز در مورد آلکالوئیدهای وینکا و اپی پودوفیلوتوکسین ها مانند اتوپوزاید، توصیه می شود برای extravasation اکثر داروهای وزیکانت یا ایریتانت، پک موضعی سرد یا یخ استفاده شود (جدول شماره ۱۰).
- اقدام هفتم: برای پیشگیری از نکروز و زخم، توصیه می شود از آنتی دوت اختصاصی هر دارو استفاده شود؛ البته نقش این آنتی دوت ها در کارآزمایی های بالینی بررسی نشده است (جدول شماره ۱۰).
- به جز در extravasation حجیم داروی اگزالی پلاتین، گلوکوکورتیکوئیدها نقشی در درمان این عارضه ندارند. گلوکوکورتیکوئیدها موجب تشدید آسیب پوستی ناشی از اتوپوزاید یا آلکالوئیدهای وینکا می شوند و در این شرایط کنتراندیکاسیون دارند.
- در extravasation در ناحیه قفسه سینه، درمان حمایتی اولیه با درمان ضدمیکروبی، کنترل درد، اکسیژن و داروی تب بر منطقی است. در صورتی که تصویربرداری نشان دهنده تجمع مایع قابل توجهی باشد، ممکن است نیاز به درناژ باشد.

جدول شماره ۱۰. درمان توصیه شده برای extravasation داروهای سیتوتوکسیک

مدت	تکرار	روش	درمان	دارو
۲۴-۴۸ ساعت	۱۵-۲۰ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	آلکالوئیدهای وینکا (وین بلاستین، وین کریستین، وینورلین)
	تک دوز: ۱ میلی لیتر (۱۵۰ واحد) به صورت ۵ تزریق جداگانه ۰.۲ میلی لیتری، هر تزریق با سر سرنگ ۲۵ gauge یا کمتر به صورت زیرجلدی در محل extravasation انجام می شود.	زیرجلدی	هیالورونیداز	
۲۴-۴۸ ساعت	۱۵-۲۰ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	اتوپوزاید
فقط روز ۱	۳۰-۶۰ دقیقه، سپس هر ۱۵ دقیقه؛ حداقل ۱۵ دقیقه پیش از تجویز دکسرازوکسان قطع شود.	موضعی	سرما	آنتراسیکلین ها (دانوروبیسین، دوکسوروبیسین، اپی روبیسین، ایداروبیسین)
	۱۰۰۰ mg/m ² طی ۶ ساعت، ۵۰۰ mg/m ² پس از ۲۴ ساعت و ۵۰۰ mg/m ² پس از ۴۸ ساعت	طی ۱ تا ۲ ساعت وریدی از طریق ورید بزرگ دور از ناحیه extravasation	دکسرازوکسان	
۷ روز	برای extravasation عروق محیطی در صورتی که دکسرازوکسان در دسترس نباشد یا طی ۶ ساعت امکان تجویز آن نباشد: با	موضعی	DMSO (دی متیل سولفوکساید)	

	استفاده از گاز استریل هر ۸ ساعت چند قطره از 50% DMSO را در موضع استعمال کنید. اجازه دهید در مجاورت هوا خشک شود، روی آن را نپوشانید.			
۲۴ ساعت	۲۰-۱۵ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	آنتراسیکلین های لیپوزومال (دانوروبیسین، دوکسوروبیسین)
۲۴ ساعت	۲۰-۱۵ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	میتومایسین
۷ روز	با استفاده از گاز استریل هر ۸ ساعت چند قطره از 50% DMSO را در موضع استعمال کنید. اجازه دهید در مجاورت هوا خشک شود، روی آن را نپوشانید.	موضعی	DMSO	
۲۴ ساعت	۲۰-۱۵ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما	تاکسان ها (دوستاکسل، پکلی تاکسل)
	تک دوز: ۱ میلی لیتر (۱۵۰ واحد) به صورت ۵ تزریق جداگانه ۰.۲ میلی لیتری، هر تزریق با سر سرنگ ۲۵ gauge یا کمتر به صورت زیرجلدی در محل extravasation انجام می شود.	زیرجلدی	هیالورونیداز	
۶-۱۲ ساعت	به مدت ۶ تا ۱۲ ساعت، به دنبال تزریق آنتی دوت تیوسولفات	موضعی	سرما	مکلورتامین / بنداموستین
	تک دوز: به ازای هر میلی گرم از مکلورتامین extravasate شده تخمینی، ۲ میلی لیتر از محلول ۱/۶ مولار تزریق شود (تقریباً ۴٪؛ ۴ میلی لیتر سدیم تیوسولفات ۱۰٪ + ۶ میلی لیتر آب استریل). با سر سرنگ ۲۵ gauge یا کمتر محلول به صورت زیرجلدی در محل extravasation تزریق شود.	زیرجلدی	سدیم تیوسولفات	کربوپلاتین / سیس پلاتین / داکاربازین
		خوراکی	کور تیکواستروئید	اگزالی پلاتین
۱-۲ روز.	۲۰-۱۵ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	گرما مواجهه با سرما ممکن است نورپاتی حاد ناشی از اگزالی پلاتین را تشدید کند.	
۲۴ ساعت	۲۰-۱۵ دقیقه حداقل ۴ بار در روز	موضعی	سرما	سایر داروها

• درمان جراحی

یک سوم نشت های دارویی با ایجاد زخم همراه است. درمان جراحی به دلیل وجود آسیب های شدید بافتی در موارد زیر توصیه می شود:

- ✓ در بیمارانی که درمان های حمایتی به موقع شروع نشده است
- ✓ ایجاد عفونت (سلولیت، آبسه، باکتری می / سپسیس)
- ✓ پیشرفت همزمان یافته های غیرطبیعی رادیولوژیک و علائم بالینی
- ✓ تشدید علائم بالینی (نکروز بافتی) حتی در صورت بهبود یافته های تصویربرداری
- ✓ عدم پاسخ به مراقبت های عمومی و بهبودنیافتن آسیب موضعی بافتی (ایسکمی، نکروز)
- ✓ پایداری درد بیش از ۱۰ روز

نشت قابل توجه داروهای ایریتانت یا وزیکانت، زخم نکروتیک ایجاد نموده و بیمار باید از نظر نیاز به مشاوره جراحی ارزیابی شود. جراحی شامل برداشت وسیع تمام بافت های درگیر و پوشاندن موقت با پانسمان بیولوژیک است. بعد از تمیز شدن زخم، گرافت پوستی به صورت تاخیری بعد از ۳-۲ روز قرار داده می شود.

نشت از پورت عروق مرکزی نادر است و در صورت بروز، داروها در مדיاستن، پلور یا در ناحیه زیر جلدی قفسه سینه یا گردن تجمع یافته و منجر به درد حاد قفسه سینه می گردد. در این شرایط مشاوره اورژانسی جراحی و اقدامات تشخیصی با توجه به علائم بالینی و با استفاده از روش های تصویربرداری مانند سی تی اسکن قفسه سینه انجام می شود. در صورت نشت به داخل پلور، توراکوستنز فوری و تعبیه chest tube و در صورت نشت به داخل مדיاستن، توراکوسکوپ یا توراکوتومی اورژانسی انجام می شود و چنانچه نشت به صورت زیر جلدی باشد داروی تجمع یافته به روش جراحی درناژ می شود.

پیگیری

بعد از انجام اقدامات اورژانسی و اولیه و قبل از ترخیص، باید بیماران در مورد نحوه پیگیری آگاه شوند. بیمارانی که نشت داروی شیمی درمانی را تجربه کردند، به صورت روزانه یا یک روز در میان در هفته اول و سپس هفتگی تا رفع کامل علائم پیگیری می شوند. عکس برداری از ناحیه ی نشت نیز می تواند در پیگیری کمک کننده باشد. علائم موضعی در ابتدا همیشه بارز نیست و علائمی مانند التهاب و ورم و قرمزی و درد در طی چند روز می تواند افزایش یابد و تاول های پوستی بعد از چند روز تا چند هفته (بسته به دارو) ممکن است بارز شود و نکروز ایجاد کند.

زونا (هرپس زوستر)

مقدمه و تعریف

زونا (هرپس زوستر) در اثر فعال شدن ویروس واریسلایزوستر (VZV) نهفته که طی ابتلا به عفونت آبله مرغان به گانگلیون های حسی دسترسی پیدا کرده بودند، ایجاد می شود.

علائم

تظاهر زونا معمولاً به صورت بثورات پوستی و نوریت حاد است. با فعال شدن مجدد ویروس VZV و ادامه تکثیر ویروس، گانگلیون های حسی درگیر، التهاب شدید مشخصی همراه با نکروز خونریزی دهنده در سلول های عصبی ایجاد می کند. این آسیب عروقی علت دردهای نوروپاتیک اختصاصی هرپس زوستر است. بثورات پوستی به صورت پاپول های اریتماتو، معمولاً در یک درماتوم یا چند درماتوم همجوار آغاز می شود. شایع ترین درماتوم ها، ناحیه سینه ای و کمری است. طی چند روز تظاهر غالب بیماری به صورت تاول های ریز گروهی یا تاول بزرگ در می آید. طی ۳ تا ۴ روز بثورات پوستی، پوسچولی می شود. در بیماران دچار نقص ایمنی و افراد مسن، بثورات می تواند خونریزی دهنده شود. در افراد با ایمنی سالم، طی ۷ تا ۱۰ روز ضایعات پوسته ریزی دهنده می شود و دیگر عفونی در نظر گرفته نمی شود. در صورت ایجاد ضایعات جدید پس از یک هفته از تظاهر بیماری، باید به احتمال وجود نقص ایمنی زمینه ای توجه کرد. کمتر از ۲۰ درصد بیمارانی که دچار بثورات پوستی می شوند، علائم سیستمیک مانند سردرد، تب، بی حالی یا خستگی پیدا می کنند. درگیری شاخه افتالمیک عصب ۵ مغزی می تواند منجر به کراتیت شود.

پاتوفیزیولوژی

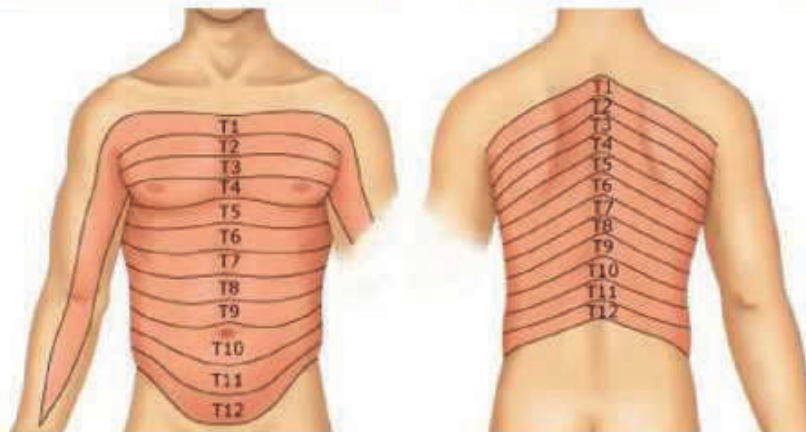
روند ایجاد زونا تحت تأثیر وضعیت ایمنی میزبان است. با افزایش سن به دلیل کاهش ایمنی سلولی اختصاصی ویروس واریسلایزوستر، بروز زونا به سرعت افزایش می یابد و در ۹۰ درصد بیماران علت اصلی افزایش سن است. تضعیف ایمنی ناشی از ابتلا به بیماری یا مصرف دارو نیز بر فعال شدن مجدد ویروس مؤثر است.

خطر فعال شدن مجدد VZV در بیماران دچار نقص ایمنی (دریافت کنندگان پیوند، درمانهای اختصاصی تعدیل کننده ایمنی، شیمی درمانی و یا کورتیکواستروئید و عفونت HIV) بیشتر است و میزان عوارض نیز در این افراد افزایش چشمگیری دارد.

ممکن است هرپس زوستر به سمت سیستم عصبی مرکزی گسترش یابد و موجب مننژیت شود. گاهی هرپس زوستر نوروں های حرکتی نخاع و ساقه مغز را تحت تأثیر قرار می دهد و موجب نوروپاتی حرکتی می شود.

ضایعات زونا، به ویژه در بیماران نقص ایمنی، در خطر ایجاد عفونت بافت نرم به ویژه با پاتوژن های باکتریایی است که در صورت وقوع، علاوه بر درمانهای ضدویروس، باید آتی بیوتیک نیز تجویز شود. بیماران دچار نقص ایمنی، در خطر ابتلا به عوارض شدیدتری مانند انتشار پوستی و درگیری احشایی هستند. ۱ تا ۴ درصد بیماران در خطر ابتلا به نوبت دوم هرپس زوستر قرار دارند. سه نوبت ابتلا و بیشتر، بسیار نادر است. در صورت شک به عود هرپس زوستر که در افراد نقص ایمنی شایع تر است، تأیید آزمایشگاهی برای رد سایر علل، منطقی است.

۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران ممکن است دچار نورالژی پس از هرپس (PHN) شوند. این تشخیص وقتی گذاشته می شود که پس از ۴ ماه درد در ناحیه ایجاد هرپس زوستر حاد باقی بماند.



ارزیابی عمومی بیمار

در بیماران دارای ایمنی سالم، تشخیص بر اساس ظاهر اختصاصی ضایعات است؛ هرچند گاهی (به ویژه در بیماران نقص ایمنی) ممکن است ضایعات غیرمعمول (خونریزی دهنده) باشند.

در صورتی که تظاهر بالینی غیرتشخیصی باشد، باید تأیید آزمایشگاهی با تکنیک های PCR، آنتی بادی فلئورسنت مستقیم (DFA) و کشت بافتی انجام شود.

هرچند خطر شیوع هرپس زوستر در نقص ایمنی افزایش می یابد، در افراد سالم نیازی به ارزیابی برای یافتن بیماری زمینه ای وجود ندارد. اما باید شرح حال و معاینه دقیق و غربالگری های مرتبط با سن انجام شود. در بیمارانی که هرگز آزمایش های معمول را انجام نداده اند یا فاکتورهای خطر جدی HIV را دارند، باید آزمایش سرولوژیک HIV انجام شود.

پیشگیری

در افراد مبتلا به هرپس زوستر محدود موضعی، انتقال به افرادی که سابقه ابتلا به واریسلا ندارند و آسیکلوویر دریافت نمی کنند، از طریق تماس مستقیم با ضایعات فعال هرپس یا از طریق تنفس ذرات منتشر شده از ضایعات پوستی رخ می دهد. پیش از ظاهر شدن تاول های ریز و پس از کراسته شدن، ضایعات غیرعفونی در نظر گرفته می شوند. تا زمان کراسته شدن ضایعات، باید این توصیه ها انجام شود:

- پوشاندن ضایعات (در صورت امکان)
- شستن دست ها برای اجتناب از گسترش ویروس به دیگران؛
- اجتناب از تماس با زنان بارداری که سابقه آبله مرغان یا دریافت واکسن واریسلا را ندارند
- اجتناب از تماس با نوزادان نارس یا کم وزن و افراد دچار نقص ایمنی

درمان و مدیریت زونا

- درمان ضدویروس برای بهبود سریعتر ضایعات پوستی، کاهش مدت و شدت نوریت حاد، پیشگیری از ایجاد ضایعات جدید، کاهش انتشار و انتقال ویروس. اینکه این درمان موجب کاهش خطر نورالژی پس از هرپس شود، نامشخص است. درمان ضدویروس باید در بیماران غیرعارضه داری که طی ۷۲ ساعت از شروع علائم مراجعه می کنند آغاز شود. در صورت مراجعه پس از ۷۲ ساعت از شروع علائم، اگر در زمان ویزیت ضایعات جدید که نشان دهنده ادامه تکثیر ویروس هستند، وجود دارد، درمان ضدویروس تجویز می شود. سود تجویز درمان ضد ویروس پس از ۷۲ ساعت، در بیماران دارای ایمنی سالم، نامشخص است.
- درمان ضد ویروس خوراکی معمولاً در بیماران غیرعارضه دار کافی است؛ مگر آنکه شواهد بیماری عارضه دار (نکروز حاد شبکیه، انسفالیت) وجود داشته باشد. داروهای ارجح شامل آسیکلوویر، والاسیکلوویر و فامسیکلوویر است. در همه بیماران دچار نقص ایمنی، حتی در صورت مراجعه پس از ۷۲ ساعت، باید درمان ضدویروس را آغاز کرد. در صورت زوستر منتشر در این بیماران، درمان باید با آسیکلوویر وریدی و طی بستری انجام شود.

- تجویز ضد درد برای نوریت حاد متوسط تا شدید توصیه می شود. هرچند درمان ضدویروس درد ناشی از نوریت حاد را کاهش می دهد، سندرم های درد هرپس زوستر همچنان می تواند شدید باشد. داروهای زیر برای درمان نوریت حاد به کار می رود:
- NSAID و استامینوفن تنها یا در ترکیب با اپیوئید ضعیف (کدئین یا ترامادول) برای درد خفیف؛
- اپیوئیدهای قوی تر (اکسی کدون یا مورفین) برای دردهای متوسط تا شدید مختل کننده خواب.
- درمان نگهدارنده مانند گاباپنتین، TCA یا گلوکوکورتیکوئید: این درمانها در زوستر غیرعارضه دار نقشی ندارند.
- درمان عفونت باکتریای ثانویه: علائم مطرح کننده عفونت ثانویه شامل افزایش قرمزی، گرمی پوست یا ترشح در اطراف ضایعه است.
- در این بیماران باید علاوه بر درمان ضدویروس معمول، پوشش آنتی بیوتیک مناسب علیه استافیلوکوک و استرپتوکوک تجویز شود.
- در بیماران دچار عود زوستر، باید درمان ضد ویروس تجویز شود.

استوما

تعریف

به قسمتی از از روده که از جدار شکم بیرون گذاشته می شود استوما گفته می شود و به عمل تعبیه منفذ خروجی در جدار شکم، استومی اطلاق می شود.

انواع استومی

- کلاستومی: بیرون گذاشتن روده بزرگ از جدار شکم برای خروج مواد دفعی
- ایلئوستومی: بیرون گذاشتن روده کوچک از جدار شکم برای خروج مواد دفعی
- سیستومی: بیرون گذاشتن مجرای برای خروج ادرار از جدار شکم

انواع کیسه های استومی

- کیسه ی قابل تخلیه: انتهای کیسه جهت تخلیه باز می باشد و هر کیسه می تواند برای چندین روز مورد استفاده قرار بگیرد.
- کیسه غیر قابل تخلیه: انتهای کیسه بسته و غیر قابل تخلیه می باشد یک بار مصرف می باشد.
- کیسه یک تکه: کیسه و محافظ به همدیگر متصل هستند.
- کیسه دو تکه: کیسه و محافظ پوستی (چسب پایه) از همدیگر جدا هستند.

مدت استفاده از کیسه

- معمولا کیسه های قابل تخلیه ۵ تا ۷ روز قابل استفاده است.

زمان مناسب تعویض کیسه

- در بیشتر افراد در ساعات اولیه صبح قبل از خوردن صبحانه است.

نکات مهم مراقبت از استومی

- استومی قرمز و مرطوب باشد
- خودداری از فشار و ضربه و صدمه به استومی

- موهای اطراف استومی کوتاه باشد
- جهت پاک کردن پوست از آب نیم گرم استفاده شود
- در صورتی که اطراف کیسه نشت داشت آن را تعویض کنید
- انتخاب کیسه مناسب نقش مهمی در پیشگیری از عوارض استومی دارد
- در صورت مشاهده هر یک از علائم زیر با جراح یا پرستار مراقب استومی تماس بگیرید
- تغییر رنگ شدید در استوما از قرمز روشن تا بتفش تیره
- خونریزی مداوم یا به مقدار زیاد داخل کیسه
- خونریزی اطراف استومی
- درد شکم با گرفتگی عضلات شکم همراه با عدم خروج مواد از استوما و تهوع و استفراغ مداوم
- تغییر غیر طبیعی در شکل و اندازه استوما
- اسهال مداوم همراه با کاهش حجم آب بدن

عوارض استومی

- زخم استوما
- فتق یا هرنی استوما
 - آموزش به بیمار در مورد نصب وسایل جدید
 - استفاده از کمربند مخصوص
- تنگی استوما
 - محافظت از پوست
 - استفاده از ملین
- پرولاپس استوما
 - بیمار به پشت بخوابد
 - پس از جا رفتن استفاده از کمربند مخصوص استفاده کند
- تورفتگی استوما (Retraction)
 - استفاده از چسب پایه محدب
 - استفاده از کمربند مخصوص
- انسداد استوما
 - عدم مصرف مواد غذایی جامد
 - نوشیدن مایعات ولرم

- عدم مصرف مسکن ها و ملین ها بدون تجویز پزشک
- عدم دستکاری و وارد کردن هرگونه شیء به داخل استومی
- استفاده از چسب پایه با برشهای بزرگتر
- پیاده روی مختصر
- حمام آب گرم
- ایسکمی و نکروز استومی
 - مراجعه به پزشک
 - تماس با کارشناس استومی در اسرع وقت
- پسوریازیس اطراف استومی
 - مراقبت از پوست اطراف استومی با محافظ های پوست و کیسه های قابل تخلیه دو تکه
 - مراجعه به پزشک متخصص پوست
- گرانولوم اطراف استومی
 - استفاده از نیترا نقره توسط پزشک
 - برداشتن و یا سوزاندن آن توسط پزشک جراح
- فولیکولیت اطراف استومی
 - حفظ بهداشت پوست اطراف استومی
 - برطرف کردن موهای اطراف استومی
- زخم فشاری اطراف استومی
 - عدم استفاده از کیسه ها و کمربندهای محکم
 - استفاده از پمادهای باریر و پانسمان های هیدروکلوئیدی
 - برطرف کردن عامل فشار
- ادم استومی
 - پیگیری علت عارضه و رفع آن:
 - ✓ تنگی کیسه و فشار روی استوما
 - ✓ خوردن مواد محرک و تند
 - ✓ عود بیماری زمینه (کولیت-انتریت)
 - ✓ حساسیت غذایی
 - ✓ تروما هنگام نصب
 - ✓ شستشو با آب خیلی گرم

✓ احتباس آب در بدن (کلیوی - قلبی)

- واریس اطراف استوما
 - کوتری یا نیترا نقره
 - آموزش به بیمار که هیچ ترومایی به استومی وارد نکند
- درماتیت تماسی
 - کشف علل
 - تعویض نوع کیسه
- نکته: در تمام موارد فوق ارجاع و یا ویزیت پزشک و کارشناس استوما الزامی است.

استومی و شیمی درمانی

از آنجا که تعداد زیادی از اعمال جراحی منجر به استومی ناشی از سرطانهای مختلف می باشند و بیماران ممکن است بعد از جراحی نیازمند شیمی درمانی باشند، این داروها ممکن است روی پوست بدن تاثیر داشته باشد و همچنین موجب حساسیت پوست اطراف استومی شوند.

کیسه های استومی

- بطور کلی کیسه استومی عبارت است از یک کیسه از جنس پلاستیک مخصوص به علاوه چسب ویژه که کیسه را به بدن فرد می چسباند و محتویات خروجی استومی را در خود نگه می دارد.
- استفاده از کیسه مخصوص استومی در درجه اول به مدیریت ترشحات (ادرار و مدفوع) خروجی از استوما کمک می کند و در درجات بعدی از استوما و پوست اطراف آن محافظت کرده و گاز و بوی خروجی از استوما نیز به خوبی کنترل می کند.

مدیریت اختلالات

نورولوژیک

- تشنج
- دلیریوم
- سکسکه

فصل هشتم

تشنج

مقدمه

تشنج مقوله‌ای استرس‌زا برای بیمار و همچنین خانواده و مراقبین او قلمداد می‌شود. در همه افراد نیازمند مراقبت تسکینی، شناسایی بیماران در معرض خطر تشنج اهمیت دارد و باید برای جلوگیری از بستری شدن‌های غیرضروری و کاهش اضطراب بیماران، برنامه مراقبت پیشگیرانه‌ای برای آنها در نظر گرفته شود. در صورت بروز تشنج، ترکیب مؤثرترین روش مدیریت تشنج با بهترین شیوه مراقبت تسکینی، با احترام به انتخاب بیمار، لازم است.

تشنج (کلی یا جزئی) در ۱۰-۱۵ درصد بیماران نیازمند مراقبت تسکینی رخ می‌دهد 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 لپتومنژیال وجود دارد، بیشتر است. از بیماران مبتلا به تومورهای اولیه مغزی، ۲۰ تا ۴۵ درصد در ابتدای تشخیص، تشنج دارند و تعداد بیشتری، با پیشرفت سرطان تشنج پیدا می‌کنند. باید توجه داشته باشیم که بیماران با سرطان‌های اولیه مغز با رشد آهسته، مانند ایگودندروگلیوما و آستروستیوم درجه پایین، بیشتر در معرض تشنج قرار دارند و شیوع تشنج در آنها ۷۰ تا ۱۰۰ درصد است، برخلاف گلیوبلاستومای تهاجمی‌تر که شیوع تشنج در آن ۱۰ تا ۲۰ درصد است.

خطر ابتلا به تشنج در زنان دو برابر است. همچنین کودکان مبتلا به سرطان در مقایسه با بزرگسالان، بیشتر در معرض تشنج هستند.

تعاریف

تشنج (seizures): دوره گذرایی از علائم و نشانه‌های 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 می‌کشد یا

مکرراً، بدون بهبود هوشیاری بین حملات، تکرار می‌شود.

• طبقه‌بندی تشنج‌های اپیلتیک

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

این نوع تشنج وقتی رخ می دهد که فعالیت الکتریکی غیرطبیعی بر همه و یا قسمت اعظم قشر مغز تأثیر می گذارد. علائم آن بسیاری از بخش های بدن را درگیر می کند. انواع مختلف تشنج جنرال شامل تشنج های تونیک-کلونیک، میوکلونیک، کلونیک، تونیک، آتونیک و ابسانس است.

✓ تشنج های پارشیال، فوکال یا لوکال (کانونی یا جزئی)

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

انواع تشنج های پارشیال:

- ساده (بدون تأثیر در سطح هوشیاری)
 - کمپلکس (با اختلال هوشیاری با درجات مختلف)
 - گاهی تشنج پارشیال، به تشنج جنرال گسترش می یابد که تشنج جنرال ثانویه نامیده می شود.
- ✓ تشنج های اپیلپتیک طبقه بندی نشده

علل

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

• آسیب های ساختاری

این آسیب ها می تواند به علت تومورهای اولیه مغز، متاستازها، بیماری های مغزی عروقی، عفونت سیستم عصبی مرکزی شامل آبسه ها، سندرم لوکوانسفالوپاتیک خلفی برگشت پذیر، آنسفالیت پارائتوپلاستیک لیمبیک، خونریزی یا نکروز ناشی رادیاسیون، باشد.

• آسیب های سیستمیک

می تواند ناشی از هیپوکسی، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، هیپوناترمی (مانند SIADH)، هیپرناترمی، هیپومنیزیمی، هیپوکلسمی، هیپرکلسمی، اورمی یا نارسایی کبدی باشد.

داروهای گوناگونی باعث کاهش آستانه تشنج می شوند؛ مانند ترامادول، دامپریدون، اندانسترون، کینولون ها، تری سیکلیک ها، داروهای آنتی سایکوتیک ماند هالوپریدول و لوومپرومازین، عوامل شیمی درمانی (از طریق اثر مستعدکننده به تشنج یا از طریق کاهش آستانه تشنج)، ترک استروئید یا الکل، مصرف مداوم پتدین یا میریدین (به علت انباشت نورمپریدین که یک متابولیت نورو توکسیک است).

تشخیص افتراقی

- حملات وازوواگال (سنکوپ)
- تشنج های سایکوژنیک غیر اپیلپتیک

- افت فشار خون وضعیتی
- حمله گذرای ایسکمیک
- آریتمی
- آمیزی گلوبال گذرا
- میگرن
- هیپوگلیسمی
- الکل
- اختلالات حرکتی پاروکسیسمال
- اختلالات خواب
- عوارض جانبی اکستراپیرامیدال ناشی از آنتاگونیست های دوپامین

ارزیابی

بهتر است برای 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. سؤالات با توجه به تشخیص افتراقی های خاص در هر مورد پرسیده می شود تا علل دیگر از دست دادن هوشیاری یا حرکات غیرطبیعی اندام یا صورت، رد شوند.

• 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 اخیر بنزودیازپین ها، الکل و استروئیدها
 - مصرف داروهای ضد صرع کمتر از سطح درمانی
 - نورو توکسیسیته 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.
- 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 استفاد شده و دوز آنها

در این موارد، ارزیابی کامل تشنج اغلب ضروری نیست. با پیشرفت بیماری زمینه‌ای ممکن است تشنج‌ها مکرر و طولانی‌تر شود و کمتر به درمان پاسخ دهد. هنگامی که تشنج در برابر دارو مقاوم است، ارزیابی مجدد تشخیص مهم است. بررسی مجدد شرح حال ممکن است مشخص‌کننده حمله با منشأ غیر اپی‌لپتیک یا طبقه‌بندی نادرست تشنج باشد که منجر به انتخاب درمان نادرست شده است.

• معاینه بالینی

معاینه فیزیکی و معاینه نورولوژیک برای تعیین علت تشنج می‌تواند مفید باشد.

موارد ذیل بیشتر مطرح‌کننده علل ساختاری برای تشنج هستند:

- ✓ وجود اورا قبل از تشنج
- ✓ تشنج کانونی
- ✓ حرکات هم جهت چشم در طول تشنج
- ✓ معاینه فیزیکی نشان‌دهنده یافته‌های نورولوژیک کانونی

• ارزیابی‌های پاراکلینیک

✓ شمارش کامل خون و آزمایش‌های بیوشیمیایی: ممکن است اختلالات بالقوه برگشت‌پذیر را نشان دهند.

✓ مایع مغزی نخاعی برای بررسی عفونت و ارزیابی سیتولوژیک می‌تواند تهیه شود.

✓ الکتروانسفالوگرافی (EEG): هنگامی که شرح حال بیمار مطابق با تشنج است، مفیدترین تست برای تأیید 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 گيجی طولانی مدت مفید است.

✓ تصویربرداری مغزی: تصویربرداری همیشه برای شناسایی علل ساختاری تشنج، توصیه می‌شود. ارزیابی‌هایی مانند CT Scan با کنتراست و یا ترجیحاً تصویربرداری با MRI از مغز، ممکن است توده غیرمشکوک قدیمی، بیماری لپتومننژیال، پیشرفت تومورهای مغزی یا سکتة مغزی ایسکمیک یا هموراژیک را نشان دهد. بعضی از سکتة‌ها، ثانویه به عوارض سرطانی یا درمان آن (مانند شرایط انعقادی غیرطبیعی، آمبولیزاسیون سلول‌های تومور، انسداد شریان‌های مغزی و...) هستند. تشنج، به ویژه در طولانی‌مدت، به خودی خود تغییراتی در MRI و PET ایجاد می‌کند و موجب گسترده‌تر

شدن تشخیص افتراقی‌ها در بیماران مبتلا به تومور مغزی و دارای یافته های غیرطبیعی در تصویربرداری می‌شود.

- ✓ ممکن است ارزیابی‌ها بیش از یک علت برای تشنج را نشان دهند.
- ✓ بطور ایده آل، در پایان ارزیابی، تشخیص تشنج و طبقه بندی تأیید شده و بهترین گزینه های درمان تعیین می‌شود.

مدیریت و درمان

مدیریت مناسب تشنج باید شامل اطمینان دادن و آموزش به بیمار و خانواده باشد. راجع به گزینه‌های درمان باید بحث و توافق شود و طرح مراقبتی پیشرفته‌ای ارائه شود که شامل جزئیات برای مدیریت اضطراری و حاد حمله‌های تشنج در آینده باشد. درمان تشنج به برنامه‌ریزی طولانی مدت نیاز دارد و برای هر بیمار به طور اختصاصی طراحی می‌شود. 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 آسان نیست؛ به دلیل تغییر در جذب و اتصال دارو به پروتئین، تغییر متابولیسم دارو و تداخل با شیمی‌درمانی برای درمان تومور مغزی و کورتیکواستروئیدها برای درمان ادم وازوژنیک و عوارض جانبی بالقوه. بسیاری از داروها در فرمی موجود نیستند که بتوانند 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 تک دارویی استفاده کرد.

اغلب تشنج‌ها خفیف و خودمحدود هستند و معمولاً درمان علامتی، کافی است. در صورت وجود، علل تصحیح شدنی تشنج باید درمان شوند. داروهای ضد تشنج تجویز شده قبلی باید مجدد ارزیابی شوند. درمان تشنج، با توجه به نوع آن، فراوانی دوره‌های تشنج، مدت هر دوره و وجود علت برگشت پذیر، متفاوت است و لازم است تحت نظر متخصص مغز و اعصاب انجام شود.

در واقع، اولین تشنج با علتی برگشت پذیر، به درمان ضد صرع طولانی مدت نیاز ندارد. همچنین، در اولین تشنج ناشی از ضایعه مغزی، باید درمان ضد صرع طولانی مدت را در نظر گرفت. هنگامی که علت ضایعه، 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 دگزامتازون، می‌تواند به عنوان درمان خط اول، همراه با درمان طولانی با داروهای ضد صرع، در نظر گرفته شود. در بروز تشنج، در صورت فقدان نشانه‌ها یا علائم نورولوژیک فوکال جدید یا وجود شواهد افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (شامل سردرد یا استفراغ)، افزایش دوز کورتیکواستروئید توصیه نمی‌شود. با این حال، از آنجا که تشنج ممکن است ادم مغزی را افزایش

دهد، در بیمارانی که تشنج های جدید به رغم مصرف داروهای ضد تشنجی دارند، قبل از اصلاح داروهای ضد تشنجی، بهینه سازی درمان ضد ادم با کورتیکواستروئیدها ضروری است. اگر تومور مغزی اولیه یا ثانویه، به صورت جراحی برداشته شود، بعد از آن می توان درمان با داروهای ضدصرع را قطع کرد.

اگر بیماران کاندید شیمی درمانی باشند و نیاز به مصرف طولانی مدت داروهای ضدصرع داشته باشند، باید داروهایی با خطر تداخل کمتر با عوامل شیمی درمانی شامل لووتیراستام، گاباپنتین، لاموتریژین و پره گابالین تجویز شود؛ زیرا این داروها باعث القای فعالیت سیتوکروم P450 نمی شوند.

شایع ترین مسیر متابولیک برای تبدیل زیستی بسیاری از داروهای ضدصرع و شیمی درمانی، سیستم سیتوکروم P450 است. داروهای ضدصرع که باعث متابولیسم P450 در کبد می شوند، متابولیسم بسیاری از عوامل شیمی درمانی را القا می کنند و اثربخشی شیمی درمانی را کاهش می دهند. در مقابل، داروهای ضدصرعی که باعث کاهش متابولیسم کبدی می شوند (مانند اسید والپروئیک)، منجر به افزایش سطح دارویی عوامل شیمی درمانی و افزایش خطر سمیت آنها می شوند. هنگامی که بیماران، داروهای ضدصرع القاء کننده P450 را استفاده می کنند، باید توجه داشته باشیم که ممکن است دوزهای بالاتر دگزامتازون نیاز باشد. داروهای ضدصرع القاء کننده آنزیمی شامل فنی توئین، فنوباریتال، کاربامازپین، اکس کاربامازپین و توپیرامات نباید استفاده شوند.

علاوه بر این، بیماران مبتلا به تومور مغزی در معرض خطر بیشتری برای ایجاد عوارض جانبی شدید و مکرر ناشی از داروهای ضد صرع هستند؛ مانند اختلال شناختی، خواب آلودگی، سرکوب مغز استخوان، اختلال عملکرد کبدی و واکنش های پوستی. واکنش های پوستی می تواند در صورت تجویز همزمان دارو با پرتودرمانی 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، جابه جا 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 آسیب رسانی، حتما ساکشن در دسترس باشد.
- ✓ برای تجویز دارو و انجام آزمایش خون، باید IV Line کنترل و برقرار باشد.
- ✓ علائم حیاتی و نورولوژیک را به طور مداوم کنترل کنید.

- ✓ اگر تشنج به سرعت برطرف شد، بیمار را تحت نظر بگیرید و به او اطمینان بدهید.
- ✓ در صورتیکه تشنج بعد از ۵ دقیقه برطرف نشود، تجویز داروهای ضدصرع لازم است.
- ✓ تجهیزات لازم، داروهای بوکال یا رکتال و دوزهای اولیه انفوزیون زیرجلدی برای استفاده به عنوان خط اول درمان، در جعبه مراقبت‌ها در منزل در دسترس باشد.
- ✓ در صورت ایجاد تشنج طول کشیده در بیماری که در فاز ترمینال نیست، مدیریت اورژانسی فوری و پذیرش احتمالی در بیمارستان مد نظر باشد.

• درمان حاد

- اگر تشنج حاد به صورت خودبه‌خود برطرف نشود، دیازپام، میدازولام و لورازپام، مناسب‌ترین داروهای ضدصرع برای کنترل تشنج های طول کشیده یا مکرر، در فاز حاد هستند.
- ✓ لورازپام: لورازپام وریدی بر دیازپام ترجیح داده می‌شود، زیرا باعث کنترل طولانی‌تر تشنج‌ها می‌شود و مهار قلبی-تنفسی کمتری دارد؛ اما ممکن است در همه جا در دسترس نباشد.
 - ✓ میدازولام: تجویز میدازولام می‌تواند به صورت اینترانازال، بوکال (۱۰ میلی‌گرم) یا زیر جلدی (۵ میلی‌گرم) انجام شود و ممکن است ارجحیت بیشتری در مقایسه با دیازپام رکتال داشته باشد.
 - ✓ دیازپام: دیازپام ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم به صورت رکتال یا از طریق استومی، می‌تواند تجویز شود. در شرایطی که با وجود اقدامات فوق، تشنج‌ها ادامه پیدا کند، باید انتقال به بیمارستان در نظر گرفته شود. در این شرایط، برقراری راه هوایی ایمن ضروری است و ضمن تجویز اکسیژن به بیمار، ارزیابی عملکرد قلبی ریوی و برقراری راه دسترسی وریدی انجام شود.
- تشنج‌های مکرر (با بهبود در بین حملات) ممکن است به کلوبازام خوراکی پاسخ دهد. شروع دوز آن، ۱۰ میلی‌گرم در روز است و دوز نگهدارنده معمول، ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز است. حداکثر دوز آن ۳۰ mg دو بار در روز است. در صورت لزوم، این دارو می‌تواند برای مدت کوتاهی، مثلاً چند روز، استفاده می‌شود.

• درمان استاتوس

- از آنجا که احتمال بهبود خودبه‌خودی تشنج، با گذر زمان کاهش می‌یابد، در صورت طول کشیدن تشنج بیش از ۵ دقیقه، باید درمان استاتوس 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 راه‌های هوایی، تنفس و گردش خون آغاز می‌شود.
 - ✓ در صورت لزوم باید اکسیژن مکمل 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 در صورت نیاز، داروها باید توسط مسیرهای جایگزین، شامل زیرجلدی (SQ یا SC)، زیرزبانی (SL)، داخل بینی (intranasal) یا از طریق رکتال (PR) تجویز شود.
- ✓ لورازپام: لورازپام به علت سرعت اثر (۳ دقیقه در تزریق IV)، مدت اثر (۸ تا ۲۴ ساعت) و سهولت استفاده، داروی انتخابی است. دوز ۲ تا ۴ 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 و با سرعت کمتر یا مساوی ۲ میلی گرم در دقیقه باشد.
- ✓ دiazepam: Diazepam به صورت محلول رکتال، ۳۰-۱۰ mg از طریق رکتوم یا استومی یا به صورت امولسیون وریدی در دوزهای ۲ تا ۱۰ میلی گرم بولوس، تجویز می شود و در صورت نیاز، آن را هر ۵ دقیقه، تا زمانی که مؤثر باشد، می توان تکرار کرد (حداکثر مقدار دوز کلی ۴۰ میلی گرم است). در صورت فقدان پاسخ، دوز دو برابر را در نظر بگیرید.
- ✓ میدازولام: میدازولام، ۵ تا ۱۰ میلی گرم به روش IV یا SQ، با روش بوکال (۱۰ میلی گرم) یا اینترانازال (۰.۲ mg / kg) تجویز می شود. میدازولام می تواند در صورت نیاز، هر ۱۵ دقیقه تا ۳ بار، تکرار شود. در صورت فقدان پاسخ، دوز دو برابر 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 توصیه می کنند که پاسخی به بنزودیازپین وجود ندارد. تزریق فنی توئین به رگ محیطی مطمئن و مانیتور قلبی نیاز دارد. فنی توئین با دوز ۱۵ mg/kg تا ۲۰ در هر ۲۴ ساعت، پیشنهاد می شود؛ به طوری که حداکثر دوز آن از یک گرم و سرعت تزریق آن از ۵۰ میلی گرم در دقیقه بیشتر نشود.
- ✓ فنوباریتال: در صورت ادامه تشنج، داروی انتخابی بعدی فنوباریتال است.
 - دوز فنوباریتال ۱۰ تا ۱۵ mg/kg است که با سرعت ۱۰۰ میلی گرم در دقیقه، به میزان حداکثر ۱ گرم در روز، تزریق می شود. تزریق با دوز ۲۰ mg/kg با سرعت ۶۰ میلی گرم در دقیقه نیز توصیه شده است.
 - فنوباریتال همچنین می تواند به صورت SQ تجویز شود که باعث می شود استفاده از آن در محیط آسایشگاه و منزل، آسان تر شود. دوز تجویز آن ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم SC یا IV است، در ۱۰۰ سی سی سالین به آرامی طی ۳۰ دقیقه؛ ممکن است در صورت لزوم تکرار شود و به صورت ۱۰۰ میلی گرم سه بار در روز، زیرجلدی، ادامه یابد.

در صورتی که تشنج، با استفاده از دو یا سه داروی ضدصرع متفاوت همچنان مقاوم باشد، اینتوباسیون و انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه، برای درمان با پروپوفول یا پنتوباریتال، انجام می‌شود؛ اگر پیش‌آگهی بیمار و اهداف مراقبت از آن اجازه درمان تهاجمی را بدهد.

• درمان مزمن

اگرچه اثربخشی در بین داروهای ضدصرع موجود، مشابه است؛ تفاوت در مشخصات پروفایل دارویی، در انتخاب آنها نقش دارد. ضدصرع‌هایی که توسط سیستم P450 متابولیزه می‌شوند، با کورتیکواستروئیدها و بسیاری از درمان‌های معمول ضد سرطان از جمله ایرینوتکان و ارلوتینیب، تداخل دارند. در نتیجه، منجر به کاهش اثر دگزامتازون و کاهش مواجهه تومور با عوامل ضدسرطان می‌شوند.

داروهای مناسب برای تشنج‌های پارشیال یا جنرالیزه ثانویه، شامل والپروات سدیم، کاربامازپین و لاموتریژین است.

✓ لاموتریژین و کاربامازپین در حال حاضر، خط اول درمان برای تشنج با شروع پارشیال است. مزیت لاموتریژین این است که تداخلات دارویی کمتری دارد و بهتر تحمل می‌شود.

✓ استفاده از داروهای ضدصرع 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، مؤثر است و به‌خوبی تحمل می‌شود. لاموتریژین و لوتیراستام چندان باعث القای آنزیم‌ها نمی‌شوند و کم‌ترین تداخل را با داروهای شیمی‌درمانی دارند.

✓ اگرچه تشنج‌های جنرالیزه اولیه، در بیماران نیازمند مراقبت تسکینی بعید به نظر می‌رسد، والپروات سدیم یا لاموتریژین گزینه‌های درمانی مناسبی برای این شرایط هستند.

✓ کلوبازام و کلونازپام می‌توانند برای تشنج میوکلونیک یا تونیک‌کلونیک جنرالیزه تجویز شوند. این داروها اگر چه برای استفاده کوتاه مدت مؤثر خواهند بود؛ ممکن است بیماران به اثرات ضد تشنجی بنزودیازپین‌ها مقاوم شوند. با این حال، بسیاری از بیماران پاسخ پایداری به داروهایی مانند کلوبازام نشان می‌دهند.

✓ در حال حاضر، فنی‌توئین داروی خط اول برای کنترل تشنج مزمن نیست. چراکه با بسیاری از داروها تداخل دارد و منجر به عوارض جانبی از قبیل خواب‌آلودگی در بیماران نیازمند مراقبت تسکینی می‌شود.

✓ متابولیسم دگزامتازون، توسط کاربامازپین و فنی‌توئین تسریع می‌شود و در نتیجه، اثر استروئیدی آن کاهش می‌یابد. متابولیسم فنی‌توئین می‌تواند توسط دگزامتازون افزایش یا کاهش یابد و اثر ضدصرع آن را تغییر دهد. هنگام استفاده از این ترکیبات، ممکن است لازم باشد دوز داروی ضدصرع و یا

کورتیکواستروئید را افزایش دهید. ارزیابی سطوح دارویی در بیماران، می تواند برای تیتراسیون دوز مناسب به کار رود.

در صورتی که تشنج در فقدان علائم عصبی جدید یا افزایش فشار داخل جمجمه ای رخ دهد، نباید دوز کورتیکواستروئیدها افزایش یابد؛ مگر اینکه بیمار تحت درمان با فنی توئین یا کاربامازپین باشد.

• درمان در فاز انتهایی

در بیماران در حال مرگ که قادر به مصرف داروهای خوراکی نیستند، باید داروها را از مسیرهای دیگری تجویز کرد. با مصرف داروهای ضدصرع دارای نیمه عمر طولانی، ممکن است نیاز به درمان اضافی برطرف شود. هدف در فاز ترمینال، کنترل و جلوگیری از تشنج، با حداقل ایجاد اختلال در شرایط بیمار است.

مسیرهای جایگزین تجویز دارو شامل:

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

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

✓ تزریق زیرجلدی (SQ): میدازولام (۳۰ تا ۶۰ میلی گرم در هر ۲۴ ساعت، طی انفوزیون مداوم)، لورازپام (۰.۵ تا ۱ میلی گرم هر ۸ ساعت) یا فنوباریتال (۲۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم در هر ۲۴ ساعت، طی انفوزیون مداوم یا دوزهای منقسم).

▪ در فاز ترمینال، درمان نگهدارنده از طریق انفوزیون زیرجلدی مداوم میدازولام، ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم طی ۲۴ ساعت، یا کلونازپام که حجم کمتری نیاز دارد، انجام می شود. میدازولام یا کلونازپام ممکن است بدون نیاز به انتقال به بیمارستان تجویز شوند.

اگر تشنج با میدازولام یا کلونازپام کنترل نشود، تغییر به فنوباریتال ۲۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت، از طریق انفوزیون زیرجلدی مداوم، در نظر گرفته می شود. فنوباریتال را می توان با کلرید سدیم ۰.۹٪ و یا آب مخلوط کرد. شواهد حاکی از آن است که ممکن است واکنش های محل تزریق با کلرید سدیم ۰.۹٪ کمتر باشد. به طور کلی توصیه می شود به دلیل PH بالای دارو، از سرنگ جداگانه ای برای تزریق 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، تجویز آن لازم باشد. دگزامتازون را می توان به صورت تزریق بولوس زیر جلدی (برای دوزهای > ۸ میلی گرم در روز) یا انفوزیون زیرجلدی مداوم، تجویز کرد.

هرچند ممکن است تشنج استاتوس 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 ضددرد و آرام سازی کافی دریافت می کند.

جدول (۱) جدول داروهای ضد تشنج

دارو	دوز شروع	حداکثر دوز روزانه	عوارض جانبی شایع	دوز موجود در ایران
لورازپام	۱ تا ۲ میلی گرم	۴ میلی گرم	خواب آلودگی وابستگی	قرص ۱ و ۲ میلی گرم آمپول ۲ و ۴ میلی گرم در یک میلی لیتر
دiazپام	۵ تا ۱۰ میلی گرم	۳۰ میلی گرم	خواب آلودگی	قرص ۵ و ۱۰ میلی گرم شیاف ۵ میلی گرم آمپول ۱۰ میلی گرم در ۲ میلی لیتر شربت ۲ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
میدازولام	۱۰ میلی گرم	۲۰ میلی گرم	خواب آلودگی	آمپول ۱۵ میلی گرم در ۳ میلی لیتر و ۵ میلی گرم در ۱ میلی لیتر
کلوبازام	۵ تا ۱۰ میلی گرم	۶۰ میلی گرم	خواب آلودگی	۱۰ میلی گرم
کلونازپام	۰.۵ میلی گرم	۸ میلی گرم	خواب آلودگی	۱ و ۲ میلی گرم
فتی توئین	۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم	۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم	اختلال گوارشی هیپرتروفی لثه هیرسوتیسم راش	کپسول ۱۰۰ میلی گرم سوسپانسیون ۳۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر آمپول ۲۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
فنوباریتال	۳۰ میلی گرم	۱۸۰ میلی گرم	خواب آلودگی	قرص ۱۵ و ۶۰ و ۱۰۰ میلی گرم آمپول ۲۰۰ میلی گرم در یک میلی لیتر
کاربامازپین	۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم یک تا دو بار در روز	۲۰۰۰ میلی گرم	اختلال گوارشی راش هیپوناترمی	قرص ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم سوسپانسیون ۱۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
اکس کاربامازپین	۳۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۲۴۰۰ میلی گرم	راش هیپوناترمی	قرص ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم
لاموتریژین	۲۵ میلی گرم	۵۰۰ میلی گرم	راش بی خوابی سردرد اختلال گوارشی	قرص ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم
والپروات سدیم	۳۰۰ میلی گرم	۲۵۰۰ میلی گرم	افزایش وزن ترمور توکسیسیته کبدی تراتوژن	قرص ۱۲۵، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم شربت ۱۲۰ و ۳۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر ویال ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم آمپول ۱۰۰ میلی گرم در ۳، ۴ و ۱۰ میلی لیتر
لوتیراستام	۲۵۰ میلی گرم	۳۰۰۰ میلی گرم	اختلال گوارشی تغییرات خلقی	قرص ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی گرم ویال ۱۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر شربت ۵۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
گاباپنتین	۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم سه بار در روز	۳۶۰۰ میلی گرم	اختلال گوارشی افزایش وزن	کپسول ۱۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم
پره گابالین	۲۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت	۶۰۰ میلی گرم	افزایش وزن	کپسول ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم

پروفیلاکسی

پیشگیری از تشنج در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی اولیه یا متاستاتیک، در صورتی که بیمار هرگز سابقه تشنج نداشته باشد، توصیه نمی‌شود؛ چراکه خطر تشنج در بیشتر تومورها، نسبتاً کم است ولی عوارض جانبی ضدتشنج‌ها (تداخلات دارویی، خواب‌آلودگی، اختلال شناختی و...) قابل توجه است. در این میان، متاستازهای مغزی ناشی از ملانوما، کوریوکارسینوما، RCC کلیه، سرطان پاپیلاری تیروئید و سرطان بیضه، به دلیل خطر بیشتر خونریزی و تومورهای قشر مغز یا متاستازهای هم‌زمان پارانشیم مغز و لپتومننژ، ریسک وقوع تشنج را افزایش می‌دهند.

نکته: سود پیشگیری از تشنج با داروهای ضدصرع، تنها در بیمارانی که قبلاً تشنج داشته‌اند، ثابت شده است.

- برای افرادی که تومورهای داخل جمجمه دارند، داروهای ضد صرع معمولاً بعد از تشنج اول شروع می‌شود. انتخاب داروی ضدصرع، براساس نوع تشنج، پتانسیل تداخلات دارویی، بیماری‌های هم‌زمان و ساده‌بودن رژیم دارویی است.

آموزش به بیماران

- مصرف مداوم داروی ضد صرع
- پرهیز از تحریکات نوری مثل نورهای روشن چشمک‌زن و تماشای تلویزیون (مگر با استفاده از عینک‌های تیره و یا پوشاندن یک چشم)
- درنظرگرفتن پیامدهای رانندگی ناشی از تشنج
- دسترسی به داروهایی که در صورت وقوع تشنج طول کشیده باید مصرف شود

درمان اولیه

جراحی و برداشتن تومور مغزی در بیماران مبتلا به تومورهای اولیه مغزی درجه پایین، می‌تواند مؤثر باشد؛ به خصوص اگر باجراحی، کانون تشنج برداشته شود.

درمان تومور با رادیوتراپی مغز یا شیمی‌درمانی سیستمیک، در کاهش فرکانس تشنج مؤثر است. رادیوتراپی می‌تواند در جلوگیری از تشنج در بیماران مبتلا به متاستاز مغزی مفید باشد. بیماران می‌توانند قبل، حین و بلافاصله پس از رادیوتراپی مغزی، برای جلوگیری از ادم ثانویه ناشی از رادیاسیون و وقوع تشنج، دگزامتازون دریافت کنند. کورتیکواستروئیدها با کاهش ادم اطراف تومور، می‌توانند در پیشگیری و کنترل تشنج‌های ناشی از متاستاز مفید باشند. مهم است که برای جلوگیری از عوارض جانبی طولانی‌مدت کورتیکواستروئیدها (مانند میوپاتی استروئید، هیپرگلیسمی و خونریزی‌های دستگاه گوارش)، به ویژه هنگامی

که برای بیش از ۴ هفته استفاده می‌شوند، دوز و مدت زمان درمان با کورتیکواستروئیدها به طور مکرر ارزیابی شود.

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

دلیریوم

مقدمه

ارتباط شدت بیماری سرطان با دلیریوم نامشخص است. مطالعات مختلفی همراهی دلیریوم در بیمار مبتلا به سرطان را با افزایش مرگ و میر نشان داده است. در بیماران تحت پیوند مغز استخوان که تجربه دلیریوم داشته‌اند، علایم افسردگی، خستگی و اضطراب، بیشتر گزارش شده است. معمولاً این رفتارها توسط بیماری عصبی-شناختی دیگری قابل توجه نیست. بیماران معمولاً بدحال هستند؛ اما بیماران مسن معمولاً بدحال به نظر نمی‌رسند.

تعریف

دلیریوم یکی از علل تغییر الگوی خواب، به صورت معکوس شدن روز و شب (Day-night reversal)، در بیماران است. اختلال هوشیاری و ایجاد تغییرات شناختی، اجزای اصلی دلیریوم هستند. این علایم به سرعت ایجاد می‌شود و در طول روز، کم و زیاد می‌شود. دلیریوم دو نوع هیپواکتیو و هایپراکتیو دارد و به نظر می‌رسد در بیماران تحت مراقبت‌های تسکینی، نوع هیپواکتیو شایع‌تر است و به همین دلیل اغلب تشخیص داده نمی‌شود. دلیریوم با افزایش یا کاهش فعالیت، افزایش فعالیت سمپاتیک و مخدوش شدن مدت و ساختار خواب همراه است. بیمار از نظر احساسی بی‌ثبات می‌شود و حالت‌هایی همچون ترس، غم، شادمانی یا بهت به بیمار دست می‌دهد.

علایم

- شروع ناگهانی
- اختلال هوشیاری: دیس‌ارینتاسیون به زمان، ترس، دیسفوریا، اختلال حافظه (حافظه کوتاه مدت)، کاهش توجه به محرک‌های خارجی، افزایش اکتیویته و حالات دیوانگی یا کاهش اکتیویته و یا معمولاً به صورت ترکیبی
- معکوس شدن سیکل خواب، توهم و هذیان، اختلالات تفکر (پارانویا)، اختلال در نوشتن
- پدیده غروب آفتاب (sundowner effect)

علل

عوامل زیادی می توانند منجر به دلیریوم شوند؛ اما بسیاری اوقات دلیل مشخصی برای آن پیدا نمی شود.

عوامل شامل:

- عفونت
- نارسایی کلیه و کبد و شرایط زمینه‌ای پزشکی
- داروها: اپیوئید، آنتی کولینرژیک، سداتیو، بنزودیازپام‌ها، محرومیت از الکل، استروئید
- اختلالات متابولیک: دهیدراتاسیون، هایپرکلسمی، هایپوگلیسمی
- هایپوکسی
- آنمی
- کمبود ویتامین
- متاستاز مغزی
- خونریزی مغزی
- تشنج پست ایکتال

تشخیص افتراقی

برای تشخیص دلیریوم، رد تشخیص افتراقی‌ها بسیار اهمیت دارد. باید سایر علل شایع پزشکی رد شود؛ این مسئله حتی در افرادی که به بیماری روانپزشکی مثل دمانس مبتلا هستند و در معرض دلیریوم هستند نیز صادق است. انواعی از اختلالات رفتاری و روانی (نظیر پدیده غروب آفتاب (Sundowning)، مانیا، افسردگی و...) و عصبی (اختلالات فوکال مغز، سکته‌های مغزی، التهاب، ضربه‌های مغزی، تشنج و...) از جمله تشخیص افتراقی‌های دلیریوم هستند.

ارزیابی

دلیریوم بر اساس معیار روانپزشکی DSM-V تشخیص داده می شود.

• شرح حال

در بیماران مشکوک به دلیریوم، شرح حال بیماری‌های زمینه‌ای مثل بیماری ریوی و تشنج، داروها، سابقه الکلیسم و اعتیاد و وجود افسردگی اخیر باید اخذ شود. اغلب، شرح حال گرفتن از فرد با اختلال شناختی مشکل است؛ مثلاً بیماری که سکته قلبی فعال دارد، ممکن است اختلال شناختی قابل توجهی داشته باشد که با دلیریوم تشخیص افتراقی دارد.

- معاینه بالینی

در معاینه بالینی، علاوه بر معاینه عمومی جامع، معاینه عصبی بسیار اهمیت دارد.

- سایر ارزیابی ها

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

مدیریت و درمان

مهم ترین اقدام یافتن علت زمینه ای و اصلاح آن، است. کنترل آب و الکترولیت های بیمار، اصلاح تغذیه و کمبود ویتامین ها می تواند مؤثر باشد. روش های کاهش اضطراب و اختلال موقعیت، 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 است. گاهی اوقات روش های محدودیت حرکت بیمار و مراقبت پرستاری ضرورت می یابد. هنگامی که تکنیک های مراقبتی به تنهایی مؤثر نیستند، درمان علامتی با داروی آنتی سایکوتیک یا خواب آور ضرورت می یابد. باید از آنتی سایکوتیک های کوتاه اثر و با دوز کم استفاده کرد و از نظر عوارض احتمالی، بیمار را تحت نظر گرفت. داروی ارجح برای کنترل دلیریوم در بیمار بدحال، هالوپریدول است. داروهای جایگزین هالوپریدول شامل اولانزاپین، ریسپریدون و کوئتیاپین است. دوز کم هالوپریدول برای بی قراری، هذیان و ترس مؤثر است. معمولاً ۱-۰/۵ میلی گرم هالوپریدول (خوراکی، وریدی یا عضلانی) برای این منظور تجویز می شود. تکرار دوز هر ۶۰-۴۵ دقیقه است که با توجه به علائم، دوز افزایش داده می شود. ترکیب لورازپام ۱-۰/۵ میلی گرم هر ۲-۱ ساعت (خوراکی یا عضلانی) با هالوپریدول، مؤثرتر از هالوپریدول به تنهایی در بیماران آژیته است. سایر داروهای کاربردی شامل کلرپرومازین (آنتی سایکوتیک نسل اول) ۳۰-۱۰ میلی گرم خوراکی شبها و سروکول (Seroquel (Quetiapine)) (آنتی سایکوتیک نسل دوم) ۱۰۰-۴۰۰ میلی گرم خوراکی شبها می باشد. داروهای آنتی سایکوتیک نسل دوم جایگزین های قابل قبولی برای هالوپریدول هستند (آری پی پرازول ۱۸-۹ میلی گرم، الانزاپین ۸-۲ میلی گرم، ریسپریدون ۲-۱ میلی گرم). نباید در خط اول درمان بیمارانی که تاکنون بنزودیازپین دریافت نکرده اند، داروهای بنزودیازپینی را تجویز کنیم. در هر حال، بنزودیازپین ها (مانند لورازپام) می توانند در مواقع آژیتاسیون پایدار، به آنتی سایکوتیک ها اضافه شوند. حتی در نبود دلیریوم، خواب منقطع بیمار برای همراهان او که سیکل خوابشان با بیمار همگام نیست، می تواند آزاردهنده باشد. باید نهایت دقت را به خرج داد تا مشخص شود 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.

در بیماران با دلیریوم شدیدی که به نظر می‌رسد ناشی از اپیوئید است، می‌توان کاهش دوز یا تغییر اپیوئیدها را در نظر داشت.

در بیماران دچار دلیریوم ناشی از متاستاز مغزی، می‌توان رادیوتراپی را در نظر داشت.
در بیماران محتضر با دلیریوم مقاوم، می‌توان sedation تسکینی را در نظر داشت.

جدول ۱) داروهای کاربردی در کنترل دلیریوم

هالوپریدول ۰.۵-۲ mg خوراکی BID/TID داروی جایگزین: رسپریدون ۰.۵-۱ mg خوراکی BID؛ اولانزاپین ۵-۲۰ mg خوراکی روزانه؛ یا کوئتیاپین فومات ۲۵-۲۰۰ mg خوراکی/SL BID	دلیریوم خفیف تا متوسط	بیماران با امید به زندگی هفته‌ها تا سال‌ها
هالوپریدول ۰.۵-۲ mg وریدی هر ۴-۱ ساعت PRN داروی جایگزین: الانزاپین ۲.۵-۷.۵ mg خوراکی/SL هر ۴-۲ ساعت PRN (ماگزمیم ۳۰ mg روزانه)؛ کلروپرومازین ۲۵-۱۰۰ mg خوراکی/PR/IV هر ۴ ساعت PRN برای بیماران در بستر بیماران مقاوم به دوز بالای داروی نورولپتیک: افزودن لورازپام را در نظر بگیرید؛ ۰.۵-۲ mg زیرجلدی یا وریدی هر ۴ ساعت	دلیریوم شدید (آژیتاسیون)	
افزایش دوز هالوپریدول، رسپریدون، الانزاپین بیماران مقاوم به دوز بالای داروی نورولپتیک: افزایش دوز لورازپام در نظر داشتن هالوپریدول رکتال یا وریدی در نظر داشتن کلروپرومازین، ۲۵-۱۰۰ mg خوراکی/PR در زمان خواب یا بدون لورازپام ۰.۵-۲ mg زیرجلدی یا وریدی هر ۴ ساعت	افزایش دوز هالوپریدول، رسپریدون، الانزاپین بیماران مقاوم به دوز بالای داروی نورولپتیک: افزایش دوز لورازپام در نظر داشتن هالوپریدول رکتال یا وریدی در نظر داشتن کلروپرومازین، ۲۵-۱۰۰ mg خوراکی/PR در زمان خواب یا بدون لورازپام ۰.۵-۲ mg زیرجلدی یا وریدی هر ۴ ساعت	بیماران با امید به زندگی چند روز تا چند هفته (بیماران در حال مرگ)

سکسکه

مقدمه

این علائم یکی از رفلکس های تنفسی است که منجر به اسپاسم دیافراگم میشود که به دنبال دم ناگهانی و بسته شدن طناب صوتی ایجاد میشود. سکسکه علامت ناراحت کننده ای است که نیاز دارد به صورت اورژانسی به آن توجه شود. در سکسکه عصب فرنیک، عصب واگ و برین استم درگیر هستند.

علل

- اتساع معده
- تحریک دیافراگم
- تحریک عصب واگ و فرنیک
- اورمی
- بیماری کبدی
- بیماری های عصبی که مدولا را درگیر میکنند، تومورهای برین استم، سکتی و انسفالیت

مدیریت سکسکه

- برطرف کردن علت های قابل اصلاح (کاهش اتساع معده از طریق پروکینتیک ها مانند متوکلوپرامید در صورتی که انسداد وجود نداشته باشد)
- تحریک حلقی توسط آب سرد
- افزایش فشار CO₂ از طریق نگه داشتن تنفس یا با استفاده از تنفس مجدد در کیسه های کاغذی
- بلوک عصب فرنیک را باید در نظر داشته باشید.

داروها

- ✓ استروئید ها: دگزامتازون، پردنیزولون
- ✓ آنتی سایکوتیک: هالوپریدول، کلرپرومازین، لوومپرومازین (متوتریمپرازین)
- ✓ شل کننده های عضلانی: باکلوفن

✓ بنزتروپین

✓ ضد تشنج ها در مواردی که علت مغزی است موثر است: فنی توپین، والپروات، کاربامازپین

✓ گاباپنتین

ممکن است راه های متعددی از روش های فوق را امتحان شود و هیچ کدام به صورت پیوسته قابل

اعتماد نیستند.

نکته: در صورت تجویز دارو مراقب سرگیجه بیمار باشید و بیمار ممکن است در بلند شدن و راه رفتن

نیاز به کمک داشته باشد.

مدیریت اختلالات

قلبی

• نارسایی قلبی

• ایسکمی

فصل نهم

نارسایی قلبی

مقدمه

بیماری های قلبی عروقی یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در میان بیماران مبتلا به سرطان های بدخیم است. به علاوه، پیر شدن جمعیت ها و بهبود در نرخ بقای بیماران مبتلا به سرطان منجر به ایجاد همزمان بیماری قلبی - عروقی و بدخیمی ها در تعداد رو به افزایشی از بیماران شده است. تشخیص زودهنگام و مداخله ای به موقع منجر به بهبود نتایج بالینی در بیماران سرطانی درمان شده با داروهای شیمی درمانی کاردیوتوکسیک می شود.

تعریف

نارسایی قلبی به وجود تاکی کاردی، تنگی نفس، اتساع وریدهای گردنی، ریتم گالوپ، ادم مچ پا، هپاتومگالی، کاردیومگالی و پلورال افیوژن گفته می شود. باید توجه کرد که علائم نارسایی قلبی بالینی ممکن است در طول شیمی درمانی ظاهر شود؛ با این وجود، عدم جبران قلبی می تواند مربوط به ازدیاد حجم، کاردیومیوپاتی القا شده توسط استرس، یا سرطان اولیه بوده، و ناشی از شیمی درمانی نباشد.

علل

• شیمی درمانی با آنتراسیکلین ها

سمیت قلبی آنتراسیکلین ها شناخته شده ترین عارضه قلبی عروقی ناشی از درمان های سرطان است که منجر به اختلال سیستولی و نارسایی قلبی می شود. آنتراسیکلین ها، علت اصلی کاردیومیوپاتی ناشی از شیمی درمانی (CIMP) به شمار می روند.

مطالعات نشان می دهد که آنتراسیکلین هیچ دوز ایمنی ندارد. حتی دوزهای پایین 100 mg/m^2 نیز با کاهش عملکرد قلبی ارتباط داشته اند. به هر حال برخی بیماران علی رغم دریافت دوزهای بالای $1,000 \text{ mg/m}^2$ نیز عوارض قلبی قابل توجهی نداشته اند و احتمالاً آسیب پذیری فردی ناشی از تنوع ژنتیکی در ژن ها تنظیم کننده ی کاردیوتوکسیسیته ی آنتراسیکلین است. سایر عوامل خطر سمیت آنتراسیکلین شامل دوز تجمعی، تجویز بولوس وریدی، تک دوزهای بالا، سابقه ی پرتوتابی قلبی، استفاده ی همزمان از عوامل

کاردیوتوکسیک، جنس مونث، بیماری CV (قلبی عروقی) زمینه‌ای، سن (جوان و سالمند)، تشخیص دیرهنگام، و افزایش بیومارکرهای قلبی مانند تروپونین در طول و بعد از تجویز است.

• درمان با تراستوزوماب

کاردیوتوکسیسیته‌ی تراستوزوماب شامل درجات مختلف اختلال عملکرد سیستمی بطن چپ است و گاهی منجر به HF می‌شود. علائم معمولاً خفیف یا متوسط است و با درمان دارویی و قطع تجویز دارو بهتر می‌شود. بهبود معمولاً ۴ تا ۶ هفته بعد از قطع تراستوزوماب مشاهده می‌شود و بعد از بهبود علائم، شروع مجدد تراستوزوماب معمولاً امکان‌پذیر است.

در کارآزمایی‌های بالینی، کاردیوتوکسیسیته‌ی تراستوزوماب به صورت حداقل یکی از موارد زیر تعریف شد:

۱. کاردیومیوپاتی مشخص شده با کاهش EF کلی یا ناشی از تغییرات منطقه‌ای انقباض سپتوم بین بطنی؛

۲. علائم نارسایی قلبی؛

۳. نشانه‌های نارسایی قلبی، مانند گالوپ S3، تاکی کاردی یا هر دو

۴. کاهش EF ابتدایی حداقل ۵٪ تا >۵۵٪ همراه با نشانه‌ها و علائم نارسایی قلبی یا کاهش بدون علامت EF به میزان حداقل ۱۰٪ تا >۵۵٪.

• شیمی درمانی با داروهای آلکیلان

علائم شامل آریتمی، اختلالات هدایتی، و HF فولمینانت است. سیکلوفسفاماید، موجب تغییرات الکتروکاردیوگرام به شکل ولتاژ QRS پایین و امواج T غیراختصاصی یا ناهنجاری‌های قطعه‌ی ST می‌شود.

ایفوسفاماید، که در درمان لنفوم، سارکوم‌ها و کارسینوم ریه پستان و بیضه به کار می‌رود می‌تواند منجر به بروز HF شود.

• مهارکننده‌های مسیر پیام‌رسانی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی

HF ناشی از درمان با این داروها با قطع درمان برگشت‌پذیر است. بواسیزوماب در درمان تومورهای توپور پیشرفته، از داروهای خط اول یا دوم شیمی‌درمانی است. استفاده از این دارو با هایپرتنشن، ترومبومبولی و کاردیومیوپاتی همراه بوده است. عوارض قلبی بواسیزوماب شامل هایپرتنشن، کاردیومیوپاتی، اختلالات هدایتی، سندرم کرونری حاد (ACS) و ترومبوزهای شریانی است. هنگامی که قلب نتواند هایپرتنشن ناشی از دارو را جبران کند، دچار نارسایی می‌شود. بنابراین کنترل مناسب فشار خون در طول درمان از HF پیشگیری می‌کند. عوامل مستعدکننده شامل درمان قلبی با داروهای شیمی‌درمانی کاردیوتوکسیک، مانند آنتراسیکلین‌ها و کاپسیتابین و پرتوتابی به مدیاستن است.

داروی سونیتینیب در درمان کارسینوم سلول کلیوی متاستاتیک به کار می رود و می تواند منجر به بروز اختلال عملکرد LV و HF شدید شود.

• مهارکننده های پروتئازوم

بورتزومیب مهارکننده ی پروتئازوم برگشت پذیری است که تاثیر آن بر HF شناخته نشده است. با این وجود در مطالعات، ۷٪ بیماران درمان شده با کارفیلزومیب دچار HF جدید یا بدتر شدن HF قبلی یا ایسکمی میوکارد شدند. کاردیوتوکسیسیته تا حد زیادی با قطع درمان و شروع درمان HF برگشت پذیر است.

غربالگری و شناسایی زودهنگام

بیمارانی که شیمی درمانی می شوند باید تحت ارزیابی بالینی و بررسی عوامل خطر دقیق قرار گیرند. مدیریت دقیق و منظم HTN در بیماران تحت درمان با مهارکننده های فاکتور رشد اندوتلیال عروقی توصیه می شود. فعالیت جسمانی موجب کاهش کاردیوتوکسیسیته در مدل های حیوانی شده است. ارزیابی EF برای تعیین سطح پایه ی عملکرد قلب، پیش از درمان سرطان کاردیوتوکسیک ضروری است.

- اکوکاردیوگرافی روش ارجح ارزیابی ساختار و عملکرد قلب است.
- تصویر برداری با تشدید مغناطیسی از قلب برای به دست آوردن EF دقیق به کار می رود؛ با این وجود استفاده از آن به خاطر هزینه ی بالا محدود است.
- بیومارکرهای قلبی، مانند تروپونین و پپتیدهای ناتریورتیک مغزی (BNPs) برای نظارت بر ایجاد اختلال عملکرد قلبی به کار می روند. با این وجود، فایده ی استفاده ی روتین از مارکرهای قلبی در تغییر نتایج بالینی نامشخص است.

درمان و مدیریت بیماری

درمان HF تحت نظارت متخصص قلب و عروق انجام می شود و این درمان هنگامی توصیه می شود که کاردیوتوکسیسیته ی تحت بالینی توسط تصویربرداری کششی و بیومارکرها شناسایی شود. بنابراین ارجاع به موقع به متخصص مربوطه مخصوصا در بیماران پرخطر (دچار بیماری قلبی، دیابت، هایپرلیپیدمی، جوان یا پیر، مونث، برنامه ریزی برای درمان با دوز بالای آنتراسیکلین) و یا بیمارانی که از داروهای کاردیوتوکسیسیته جهت درمان استفاده می نمایند می تواند از شدت و پیشرفت نارسایی قلبی بکاهد. بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان دچار HF تحت بالینی با مهارکننده های آنزیم تبدیل کننده ی آنژیوتانسین یا بتابلاکرها درمان می شوند تا امکان تکمیل شیمی درمانی در بیماران واجد شرایط فراهم شود.

ایسکمی

مقدمه

درمان سرطان، شامل پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، با تسریع تکامل بیماری شریان کرونر (CAD) و یا ACS همراه است. بیماری سرطان همچنین وضعیتی پروترومبوتیک ایجاد می‌کند که موجب پیشبرد ایجاد ACS می‌گردد. بنابراین، درد قفسه‌ی سینه در بیماران مبتلا به سرطان باید بررسی شود.

علل

• آنتی متابولیت‌ها (مانند کاپسیتابین و 5FU)

درد قفسه‌ی سینه شایع‌ترین علامت همراه با تجویز ۵-فلوروراسیل (5-FU) است. عوارض کمتر شایع شامل MI، آریتمی‌ها، HF، شوک کاردیوژنیک و مرگ ناگهانی است. دوزهای بالای 5-FU (< 800 mg/m²) و انفوزیون مداوم 5-FU (۷.۶٪) در مقایسه با تزریق بولوس (۲٪)، از عوامل خطر کاردیوتوکسیسیته هستند. سایر عوامل خطر شامل بیماری قلبی عروقی قبلی، پرتوتابی به مدیاستن قبلی و استفاده‌ی همزمان از سایر داروهای شیمی‌درمانی است. وقایع قلبی معمولاً کوتاه مدت هستند (تا ۴۸ ساعت) و ظرف ۲ تا ۵ روز بعد از شروع 5-FU تظاهر می‌کنند. بروز کاردیوتوکسیسیته در کاپسیتابین کمتر از 5-FU است. تغییرات ECG در کاپسیتابین مانند بالا رفتن قطعه‌ی ST، به ندرت با افزایش مارکرهای قلبی سرم است.

• عوامل ضد میکروتوبولی مانند پاکلی تاکسل

در بیماران تحت درمان با پاکلی تاکسل عوارض قلبی شامل ایسکمی و انفارکت میوکارد دیده می‌شود. این وقایع ظرف ۲ هفته از تجویز پاکلی تاکسل رخ می‌دهد و در بیماران دارای عوامل خطر قلبی شناخته شده، شامل هایپرتنشن و CAD بیشتر مشاهده می‌شود. ایسکمی قلبی همچنین بعد از تجویز دوستاکسل گزارش شده است.

• آنتی بادی مهارکننده‌ی VEGF

بروز کلی وقایع شریانی ترومبوتیک (ATEs) به میزان قابل توجهی در درمان با بواسیزوماب دیده می‌شود. بیش از ۵۷٪ مربوط به وقایع قلبی عروقی، مغزی عروقی (CVA) و حملات ایسکمی گذرا و ۳۰٪

MI است. عوامل خطر مستقل شامل سن ≤ 75 سال، وضعیت عملکردی ضعیف، هایپرتنشن قلبی، درمان ضد انعقادی، و بیماری شریانی است.

- **مهارکننده‌های تیروزین کیناز کوچک مولکول**

MI و CVA در درمان با ارلوتینیب در سرطان پانکراس غیرقابل جراحی، پیشرفته‌ی موضعی یا متاستاتیک دیده می‌شود. حدود ۳٪ بیماران در درمان با سورافنیب در سرطان کلیه یا کبد نیز دچار ایسکمی میوکارد می‌شوند.

- **مهارکننده‌های پروتئازوم**

بیماران پر خطر باید قبل از شروع درمان با کارفیلزومیب، از نظر ایسکمی بررسی شوند.

- نیلوتینیب

- پانوتینیب

- لنالیدوماید

مدیریت و درمان بیماری

از آنجا که CAD از عوامل خطر شناخته‌شده‌ی ایجاد ACS ناشی از شیمی‌درمانی است، پیش از تجویز داروهای موثر بر ایسکمی قلبی، ارجاع بیماران پرخطر جهت بررسی ایسکمی توصیه می‌شود. در کنار استاتین‌ها و بتابلاکرها، بخش اصلی درمان ACS شامل مداخله‌ی کرونری پرکوتانه و درمان آنتی پلاکت و آنتی کواگولان است. تمام این موارد خطر خونریزی در بیماران سرطانی دچار ترومبوسیتوپنی را افزایش می‌دهند. بیماران درمان شده با 5-FU یا کاپسیتابین باید به وسیله‌ی ECG‌های سریال، به دقت از نظر ایسکمی میوکارد ارزیابی شوند. مصرف پیشگیرانه‌ی وازودیلاتورهای کرونری مانند نیترات‌ها و بلوک‌کننده‌ی کانال کلسیم تحت نظر متخصص قلب انجام می‌شود. تا زمان تکمیل بررسی و شروع درمان ضد آنژیینی، داروهای مسئول در بیماران سرطانی که حین دریافت 5-FU یا کاپسیتابین دچار درد قفسه‌ی سینه می‌شوند، متوقف می‌شود و امکان ادامه یا جایگزینی داروها توسط پزشک درمانگر مجدد بررسی می‌شود. در بیماران دچار ایسکمی قلبی حین یا بعد از درمان با سورافنیب، قطع موقت یا دائم نیز در مدیریت درمان توصیه می‌شود. درمان با بواسیزوماب باید سریعاً در بیمارانی که حین درمان دچار ATE شدید شده‌اند، قطع گردد و ایمنی شروع مجدد بواسیزوماب بعد از رفع ATE ارزیابی نشده است. از آنجا که عوارض قلبی ناشی از کارفیلزومب شدید است، بیماران پرخطر، شامل سن ≤ 75 سال، باید قبل از شروع درمان از نظر ایسکمی بررسی شوند. قطع سریع کارفیلزومب هنگام ایجاد درد قفسه‌ی سینه حین انفوزیون ضروری است.

مدیریت اختلالات

جنس

• اختلالات جنسی

فصل دهم

اختلالات جنسی

مقدمه

درمان‌های ضدسرطان، به ویژه هورمون‌درمانی و جراحی و یا رادیوتراپی ناحیه لگن، اغلب می‌تواند عملکرد جنسی را مختل کند. همچنین افسردگی و اضطراب که در نجات‌یافتگان از سرطان شایع است، می‌تواند به مشکلات جنسی منجر شود. بنابراین اختلال عملکرد جنسی در این بیماران شایع است و می‌تواند فشارهای روحی را افزایش دهد و اثرات منفی چشمگیری بر کیفیت زندگی آنها داشته باشد. به دلیل آموزش ناکافی مراقبان سلامت، راحت نبودن بیمار و یا ارائه‌دهنده خدمت با این موضوع، آگاهی بیمار از معذب بودن ارائه‌دهنده خدمت و زمان ناکافی برای گفت‌وگو طی ویزیت، معمولاً راجع به عملکرد جنسی با بیماران صحبتی نمی‌شود. از آنجایی که رویکردهای مؤثری برای درمان اختلال عملکرد جنسی زنان و مردان وجود دارد، طرح این موضوع بخش مهمی از ارائه خدمت به نجات‌یافتگان از سرطان است.

بروز و شیوع

در زنان، علائم یائسگی معمولاً بیشتر در بیماران رخ می‌دهد که به تازگی یائسه شده‌اند و از هورمون‌درمانی استفاده نمی‌کنند. علائم نامطلوب یائسگی در زنان بالای ۶۰ سال، کمتر اذیت کننده است. زنانی که درمان‌های اندوکروینی همچون تاموکسیفن و مهارکننده‌های آروماتاز دریافت می‌کنند و چند سال تا شروع دوره یائسگی خود فاصله دارند نیز بیشتر این علائم را تجربه می‌کنند. در مردان، شیوع اختلال جنسی بسته به نوع سرطان، متفاوت است. مشکلات جنسی بیش از همه در مردان مبتلا به سرطان‌های سیستم ادراری-تناسلی شایع است؛ اما در درصد زیادی از مردان مبتلا به سرطان‌های گوارشی و سایر سرطان‌ها نیز رخ می‌دهد. شیوع اختلال نعوظ در مردان بهبودیافته از سرطان کولورکتال، بین ۴۵ تا ۷۵ درصد و در بهبودیافتگان سرطان پروستات تا ۹۰ درصد گزارش شده است.

علل و پاتوفیزیولوژی اختلالات جنسی

• علل و پاتوفیزیولوژی در زنان

- ✓ یائسگی به معنی قطع دائم سیکل قاعدگی است. فردی که هریک از این شرایط را داشته باشد، می تواند یائسه در نظر گرفته شود: ۱- سابقه اووفورکتومی دو طرفه، ۲- سن ۶۰ سال یا بیشتر، ۳- سن کمتر از ۶۰ سال و حداقل ۱۲ ماه آمنوره بدون دریافت شیمی درمانی، تاموکسیفن یا سرکوب تخمدان به همراه مقادیر FSH و LH منطبق با یائسگی، ۴- FSH و استرادیول منطبق با یائسگی در صورت دریافت تاموکسیفن یا تورمیفن و سن کمتر از ۶۰ سال. در زنانی که آگونیست یا آنتاگونیست LHRH دریافت می کنند، نمی توان وضعیت یائسگی را تعیین کرد. عوارض درمان یا اختلالات اندوکروینی می توانند به قطع قاعدگی (آمنوره) ثانویه منجر شوند.
- ✓ درمان های هورمونی می تواند سطوح استروژن را کاهش دهد.
- ✓ پرتو درمانی ناحیه لگن (در سرطان مثانه، رحم، سرویکس، روده بزرگ، تخمدان ها، رکتوم و...) می تواند با آسیب به تخمدان، سطوح استروژن را کاهش دهد.
- ✓ جراحی برای سرطان های زنان می تواند بر روی زندگی جنسی تأثیر بگذارد. این درمان ها می تواند باعث تغییرات فیزیکی شود که برداشت بیمار را نسبت به بدن خود تغییر دهد.
- ✓ داروهای همچون اپیوئیدها و داروهای استفاده شده برای درمان افسردگی می توانند علاقه فرد به رابطه جنسی را کاهش دهند.
- ✓ برخی داروهای شیمی درمانی نظیر سیکلوفسفاماید، ملفالان، کلرامبوسیل، بوسولفان، میتومایسین سی، بر عملکرد تخمدان تأثیر می گذارند. آمنوره ثانویه مرتبط با درمان سرطان، در واقع به علت کاهش پاسخگویی تخمدان ها به هورمون جسم زرد (LH) و هورمون محرک فولیکول (FSH) است. هم زمان با کاهش فولیکول های تخمدانی، سطوح استرادیول نیز افت پیدا می کند و تخمدان ها واکنشی به هورمون های LH و FSH نشان نمی دهند.
- ✓ کاهش سطوح استرادیول بر روی بافت های مختلف از جمله واژن، پوست، استخوان، اندوتلیوم عروقی، ماهیچه صاف و همچنین مراکز تنظیم کننده دمای هیپوتالاموسی، تأثیر می گذارد. در صورتی که سطوح کافی از استروژن درونی وجود نداشته باشد، اپیتلیوم واژن تحلیل می رود که خود به علائم بالینی خشکی واژنی و مقاربت دردناک منجر خواهد شد. تخمدان ها به عنوان منبع اصلی آندروژن در زنان در نظر گرفته می شوند و ممکن است کاهش تولید آندروژن تخمدانی، عامل اصلی تغییرات مشاهده شده در میل جنسی زنان باشد. عواملی همچون کمبود تستوسترون، خستگی، اضطراب و افسردگی، پریشانی روانی، کیفیت رابطه زناشویی، فعالیت فیزیکی و شاخص توده بدنی می توانند بر روی جنبه های مختلف کارکرد جنسی تأثیرگذار باشند.

• علل و پاتوفیزیولوژی در مردان

✓ اختلال نعوظ مرتبط با تشخیص و درمان سرطان ممکن است جزء روانشناختی داشته باشد؛ اما اغلب فیزیولوژیک و مرتبط با درمان است. مردانی که تحت رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، اغلب دچار هایپوگنادیسم (معمولاً هایپوگنادیسم اولیه) می‌شوند. هایپوگنادیسم در مردان، به کاهش تولید اسپرم و یا تستوسترون اشاره دارد. هایپوگنادیسم اولیه ناشی از نقص در بیضه است. در این افراد، سطح تستوسترون و تعداد اسپرم کمتر از میزان طبیعی و LH و FSH سرم بیشتر از حد طبیعی است. هایپوگنادیسم ثانویه ناشی از اختلال در هیپوفیز یا هیپوتالاموس است. در این افراد، سطح تستوسترون سرم و تعداد اسپرم کمتر از میزان طبیعی و میزان LH و FSH سرم، طبیعی یا کاهش یافته است. هایپوگنادیسم بالغین، با کمبود تستوسترون و ناتوانی بدن در ایجاد پاسخ جبرانی کافی، شناخته می‌شود. در این افراد، سطح کاهش یافته تستوسترون، با سطح طبیعی یا کاهش یافته گنادوتروپین‌ها همراه است که مطرح‌کننده نقص هم در بیضه‌ها و هم سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیزی است.

✓ مشکلات جنسی بیش از همه در مردان مبتلا به سرطان‌های سیستم ادراری-تناسلی شایع است؛ اما در درصد زیادی از مردان مبتلا به سرطان‌های گوارشی و سایر سرطان‌ها نیز رخ می‌دهد:

✓ سرطان پروستات

▪ مردان مبتلا به سرطان پروستات، پیش از درمان نیز فعالیت، عملکرد و رضایت جنسی کاهش یافته‌ای دارند. هرچند در بهبود یافتگان از سرطان پروستات نیز به دلیل روش‌های درمانی تجویزی به ویژه جراحی پروستاتکتومی، رادیوتراپی و ADT، اختلال عملکرد جنسی افزایش می‌یابد. اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی شایع است. صرف نظر از روش جراحی، رادیکال پروستاتکتومی موجب کشیدگی اعصاب کاورنوزال و آسیب آنها می‌شود. الکتروکودر در مجاورت این اعصاب نیز می‌تواند موجب آسیب شود. رادیوتراپی پروستات نیز می‌تواند با آسیب باندل‌های عروقی عصبی و بولب پنیس (البته با سرعت کمتر) موجب اختلال نعوظ شود. تجویز ADT در سرطان پشرفته یا عودکرده پروستات نیز می‌تواند موجب اختلال اساسی در میل جنسی و نعوظ شود. در اکثر مردان اختلال عملکرد جنسی طی زمان بدتر می‌شود و هرگز به وضعیت اولیه خود برنمی‌گردد. اختلال جنسی مرتبط با ADT بر روابط عاطفی فرد با شریک جنسی خود نیز ممکن است اثرگذار باشد.

✓ سرطان بیضه

▪ سرطان بیضه شایع‌ترین سرطان در بین مردان ۲۰ تا ۳۴ ساله است. هرچند خود سرطان با اختلال عملکرد جنسی همراه نیست؛ یک سوم بیماران به دلیل درمان دچار این مشکل می‌شوند. اثرات درمان بر گنادها

شامل کاهش اسپرماتوژنز، اختلال باروری و تغییرات هورمونی است که می تواند ناشی از جراحی، رادیوتراپی یا شیمی درمانی باشد. خوشبختانه اختلال عملکرد گناد دائمی نیست و در اکثر بیماران با گذشت زمان عملکرد جنسی به حد طبیعی باز می گردد.

✓ سرطان پنیس

▪ به نظر می رسد درمان های حفظ ارگان (مانند لیزر درمانی و براکی تراپی) در بیماران با تومورهای کم خطر، عوارض جنسی اندکی داشته باشد. اما جراحی نسبی یا کامل پنیس می تواند موجب اختلالات ارگاسم و تصور بدنی نامطلوب فرد شود.

✓ سرطان مثانه

▪ شصت درصد بیماران مبتلا به سرطان مثانه دچار اختلالات نعوظ می شوند که بیش از همه در افرادی رخ می دهد که تحت جراحی رادیکال سیستکتومی و برداشتن پروستات و سمینال وزیکل ها قرار می گیرند. اختلال ارگاسم نیز در این افراد شایع است.

✓ سرطان های دستگاه گوارش

▪ در مردانی که تحت درمان سرطان های کلون، رکتوم و آنال قرار می گیرند، انواع مختلف اختلال عملکرد جنسی شامل کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ و انزال رخ می دهد که می تواند بر کیفیت زندگی آنان اثرگذار باشد. جراحی در این بیماران می تواند با آسیب به شبکه عصبی اطراف پروستات موجب اختلال نعوظ و با آسیب اعصاب سمپاتیک موجب اختلالات انزالی شود. به طور کلی این اختلالات در بیماران مبتلا به سرطان رکتوم بیشتر از سرطان کلون است. جراحی TME (total mesorectal excision) می تواند همزمان موجب هر دو عارضه شود. فاکتورهای خطر ایجاد اختلال عملکرد جنسی در اثر درمان پیش از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان رکتوم شامل تجویز رادیوتراپی، موقعیت پایین تر تومور، سن بالاتر، حضور استومی و عوارض حین و پس از جراحی است.

✓ بدخیمی های خونی/پیوند سلول های بنیادی

▪ درمان لوکمی نیز با اختلال عملکرد جنسی همراهی دارد. هایپوگنادیسم موقت یا دائمی در مردان پس از پیوند اتولوگ و آلوژن سلول های بنیادی شایع است که می تواند منجر به کاهش میل جنسی و اختلال نعوظ شود. تجویز طولانی مدت گلوکوکورتیکوئید برای درمان GVHD مزمن نیز می تواند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را سرکوب کند و دوز زیاد آن می تواند اثر منفی بر تصور بدنی فرد داشته باشد.

✓ سرطان سر و گردن

▪ مردانی که تحت درمان سرطان سر و گردن قرار گرفته‌اند نیز با شیوع زیادی اختلالات عملکرد جنسی را گزارش کرده‌اند که می‌تواند به دلیل مشکلات ساختاری (مانند نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی‌درمانی) یا دلایل پیچیده‌تر مرتبط با تصور بدنی نامطلوب، مشکلات ارتباط جنسی و نگرانی‌های روانشناختی باشد.

✓ سرطان ریه

▪ در مردان مبتلا به سرطان ریه، به دلیل تنگی نفس، خستگی و تصور ذهنی نامطلوب از خود ناشی از بیماری یا درمان، اختلالات عملکرد جنسی شایع است.

ارزیابی

برای برطرف کردن مشکلات جنسی باید نگاهی به تاریخچه اخیر وضعیت فرد داشته باشید تا الگوی مشکلات جنسی تعیین شود. همچنین باید مشخص شود که آیا این مشکلات با درمان سرطان یا یائسگی در ارتباط هستند یا نه. به صورت طبیعی با افزایش سن تغییراتی در الگوها و فراوانی فعالیت جنسی رخ می‌دهد؛ البته برخی افراد تا سنین بالا از لحاظ جنسی فعال باقی می‌مانند.

از همه بهبودیافتگان سرطان، صرف نظر از جنسیت و آگاهی جنسی، باید راجع به عملکرد جنسی در فواصل منظم و نگرانی‌های مرتبط با عملکرد و فعالیت جنسی سؤال کرد و در صورت وجود نگرانی، ارزیابی‌های بیشتری انجام داد. در صورت لزوم باید راجع به ناباروری مرتبط با درمان نیز سؤال کرد و ارجاعات مناسب را انجام داد. در بیماران بهبودیافته از سرطان، بارداری برنامه‌ریزی نشده تقریباً سه برابر جمعیت عمومی است؛ بنابراین باید راجع به ضرورت روش جلوگیری از بارداری با بیمار صحبت کرد.

برای بیمارانی که علاقه‌مند به بحث بیشتر راجع به عملکرد جنسی خود هستند، می‌توان از ابزارهای غربالگری استفاده کرد. ابزارهای غربالگری متعددی هم برای زنان و هم مردان وجود دارد. انتخاب‌های موجود برای زنان شامل چک لیست مختصر علائم جنسی، (Arizona Sexual Experience Scale) ASEX، (Female Sexual Function Index) FSFI و (Breast Cancer-Specific) FSI-BC است. نمونه ابزارها برای مردان شامل (SHIM sexual health) (Adaptation of the FSFI inventory for men)، پرسشنامه کیفیت زندگی مردان و پروفایل خلاصه عملکردی مردان PROMIS است. از میان اینها FSFI برای بیماران مبتلا به سرطان و بهبودیافته از سرطان تأیید شده است. همچنین FSFI و ASEX به عنوان ابزاری با ویژگی‌های سایکومتریک قابل قبول در بیماران مبتلا به سرطان پستان شناخته شده است. سایر ابزارها در جمعیت‌های مبتلا به سرطان یا بهبودیافته از سرطان تأیید نشده است.

در بیمارانی که شواهد اختلال عملکرد جنسی دارند، ارزیابی‌های بیشتری باید انجام داد؛ شامل غربالگری از نظر مشکلات روانپزشکی یا مشکلات سلامت روان که می‌تواند به اختلال عملکرد جنسی منجر

شود (اضطراب، افسردگی، مشکلات ارتباطی، نگرانی راجع به ظاهر بدنی، مصرف دارو یا الکل). باید به شرح حال دارویی بیمار (به ویژه هورمون درمانی، داروهای مخدر، بتابلاکرها و SSRI)، عوامل خطر مانند بیماری عروق کرونری قلب، دیابت، چاقی و سیگار، شرح حال انکولوژی و سابقه درمان نیز توجه شود. در مردان، در صورت شک به هایپوگنادیسم، باید تستوسترون توتال صبحگاهی را ارزیابی کرد.

گرگرفتگی یا برافروختگی به عنوان مهم ترین علامت یائسگی در نظر گرفته می شود. در این وضعیت فرد به صورت ناگهانی بر روی صورت، گردن و قسمت بالای گردن خود احساس گرما می کند. گرگرفتگی معمولا با احساسات ناخوشایند دیگری همچون عرق کردن و تپش قلب نیز همراه است. گرگرفتگی می تواند به صورت غیرمنظم در سرتاسر روز یا شب یا در برخی شرایط تقریبا به صورت پیوسته رخ دهد. تعریق های شبانه نیز به صورت رایج همراه با یائسگی رخ می دهند. بعضی اوقات زنان عارضه بیداری شبانه را بدون گرگرفتگی تجربه می کنند. این علائم معمولا یک یا دو سال قبل از آخرین دوره قاعدگی پدیدار می شوند و سپس به تدریج در طول چند سال بعد از آخرین دوره قاعدگی برطرف خواهند شد. در بین زنانی که یائسگی شدیدتری را به دلیل شیمی درمانی یا استفاده از هورمون درمانی جایگزین تجربه کرده اند، شدت و فراوانی این علائم وازوموتور می تواند بیش از حد عادی باشد. علاوه بر این، شدت علائم وازوموتور در بین زنانی که در دوره قبل از یائسگی یا اوایل یائسگی درمان های اندوکروینی دریافت کرده اند نیز افزایش پیدا می کند.

بیشتر زنان درباره گرگرفتگی اطلاعات کافی دارند یا آن را تجربه کرده اند. پاسخ دادن به سؤالات زیر میتواند سودمند باشد:

- ✓ آیا شما گرگرفتگی یا تعریق را تجربه می کنید؟ فراوانی آن ها چه میزان است؟
- ✓ آیا نیازی به تعویض کردن لباس یا ملافه خود دارید؟
- ✓ آیا گرگرفتگی ها اختلالی در فعالیت های روزمره شما ایجاد می کنند؟
- ✓ آیا این علائم باعث بیدار شدن شما در شب می شوند؟

در معاینه، بررسی واژن می تواند شواهدی درباره سوزش و وضعیت بافت نرم فراهم کند. سیتولوژی واژن نیز می تواند فقدان اثر استروژن را آشکار کند. این علائم بالینی ارزش زیادی دارند؛ اما فقدان آن ها مانعی در مقابل تحلیل و نشانه شناسی بالینی ایجاد نمی کند.

درمان

• اختلال عملکرد جنسی زنان

اختلال عملکرد جنسی در زنان اغلب ماهیت چندعلیتی دارد؛ شامل علل فیزیولوژیک (مانند یائسگی، بیماری)، علل ناشی از بیماری زمینه ای، ناشی از دارو، علل روانشناختی (مانند اضطراب، افسردگی) و مشکلات مرتبط با روابط بین فردی. بنابراین مدیریت آن به طرح درمانی چندجانبه متناسب با علت زمینه ای نیاز دارد و می تواند شامل درمان دارویی، درمان های فیزیکی لگن و درمان های مکمل باشد.

برای زنانی که به سرطان‌های مرتبط با استروژن همچون لوسمی و لنفوم مبتلا نیستند، می‌توان هورمون درمانی سیستمیک را در نظر گرفت. البته این درمان تا حد ممکن باید در دوره‌ای کوتاه مدت استفاده شود، زیرا میزانی ریسک همراه با این نوع درمان وجود دارد و مزایای دیگری برای بیمار فراهم نمی‌کند. برای زنانی که سابقه ابتلا به سرطان پستان را دارند می‌توان مجموعه‌ای از درمان‌های هورمونی و غیر هورمونی را در نظر گرفت.

✓ داروهای هورمونی

- داروهای متعددی در اختلال عملکرد جنسی زنان می‌تواند در نظر گرفته شود؛ مانند استروژن واژینال (قرص، حلقه یا کرم) که در زنان یائسه موجب بهبود خشکی، خارش، احساس ناراحتی و درد واژن حین مقاربت می‌شود. استعمال داروی موضعی در ناحیه وولو خارجی منجر به جذب کمتر دارو در مقایسه با استعمال داخل واژن می‌شود. در هر حال، مصرف استروژن در زنان با سابقه سرطان پستان، ممنوع است.
 - کرم واژینال استروژن: ۲-۴ گرم در روز به مدت ۱-۲ هفته داخل واژن استعمال شود؛ سپس طی ۱-۲ هفته به نصف میزان اولیه کاهش داده شود و پس از آن، دوز نگهدارنده ۱ گرم ۱-۳ نوبت در هفته تجویز شود.
 - حلقه واژینال: با دوز ۲ مکیلی گرم داخل واژن قرار داده می‌شود و به مدت ۹۰ روز باقی می‌ماند.
 - قرص واژینال (۱۰ میکروگرم): با دوز آغازین ۱ قرص در روز به مدت دو هفته در داخل واژن استعمال می‌شود؛ دوز نگهدارنده آن یک قرص هر دو هفته یکبار است.
- آندروژن واژینال (DHEA با نام تجاری prasterone) نیز می‌تواند برای کاهش خشکی یا درد واژن حین مقاربت تجویز شود و در این زمینه تأییدیه FDA دارد. هرچند اطلاعات در خصوص بی‌خطر بودن مصرف آن در بیماران با سابقه سرطان‌های مرتبط با هورمون، ناکافی است و در افراد با سابقه سرطان‌های وابسته به استروژن باید با احتیاط تجویز شود.
 - آندروژن واژینال (DHEA با نام تجاری prasterone): ۶.۵ میلی‌گرم یکبار در روز در زمان خواب داخل واژن استعمال شود
- داروی ospemifene (SERM) در درمان دیسپارونی متوسط تا شدید در زنان یائسه بدون سابقه یا احتمال ابتلا به سرطان پستان تأیید شده است. تجویز این دارو در کنترل دیسپارونی در زنان با سابقه سرطان‌های غیرحساس به هورمون می‌تواند در نظر گرفته شود. تداخلات داروی مهمی با آن مشاهده شده است که به کاهش دوز یا دفعات تجویز یا اجتناب از تجویز آن در همراهی با سایر داروها نیاز دارد.
 - Ospemifene خوراکی: ۶۰ میلی‌گرم یکبار در روز

✓ داروهای غیرهورمونی

- داروی Flibanserin در درمان اختلال کاهش نیاز جنسی اکتسابی (HSDD) در زنان غیربایوسه تأیید شده است هرچند این دارو در زنان غیربایوسه مبتلا یا بهبودیافته از سرطان بررسی نشده است؛ می تواند انتخاب درمانی منطقی در این افراد که دچار کاهش یا فقدان احساس نیاز و تمایل جنسی هستند، باشد.
 - Flibanserin خوراکی: ۱۰۰ میلی گرم یکبار در روز در زمان خواب؛ پاسخ به درمان پس از ۸ هفته بررسی شود و در صورت فقدان بهبود علائم، مصرف آن قطع شود.
- داروی bremelanotide در درمان HSDD اکتسابی که منجر به اضطراب شدید یا اختلال روابط بین فردی شده باشد و ناشی از اختلال روانپزشکی، مشکلات ارتباطی یا داروها نباشد، تأیید شده است. این دارو نیز در بیماران بهبودیافته از سرطان بررسی نشده است؛ اما می تواند برای برخی از آنها انتخاب مناسبی باشد.
 - Bremelanotide (prefilled autoinjector): ۱.۷۵ میلی گرم زیرجلدی حداقل ۴۵ دقیقه پیش از فعالیت جنسی؛ حداکثر یک دوز در ۲۴ ساعت و ۸ دوز در ماه.
- بوپروپیون و بوسپیرون نیز هرچند به طور محدود بررسی شده اند، می توانند در بیماران بهبودیافته از سرطان و دچار کاهش میل جنسی در نظر گرفته شوند.
 - بوپروپیون خوراکی (12-hour extended release): شروع با دوز ۱۵۰ میلی گرم یکبار در روز برای سه روز اول، افزایش دوز به ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز بر اساس پاسخ و عوارض
 - بوسپیرون خوراکی: شروع با دوز ۱۰-۱۵ میلی گرم در روز در ۲-۳ دوز منقسم، می توان هر ۲-۳ روز به میزان ۵ میلی گرم در روز تا حداکثر دوز ۶۰ میلی گرم در روز، افزایش داد. دوز معمول آن ۲۰-۳۰ میلی گرم در روز در ۲-۳ دوز منقسم است.
- در خصوص مهارکننده های خوراکی فسفو دی استراز نوع ۵ (PDE5i) داده ها ناکافی است و تجویز آن در اختلال عملکرد جنسی زنان توصیه نمی شود.
- در بیمارانی که تمایل یا امکان دریافت ترکیبات استروژنی را ندارند، مشاهده شده است که داروهای ضدافسردگی SSRI می توانند در کاهش علائم وازوموتور یا سگی ناشی از شیمی درمانی سودمند باشند. البته مطالعات اخیر نگرانی هایی را در رابطه با تداخلات دارویی با تاموکسیفن به وجود آورده اند:
 - ونلافاکسین خوراکی: ۳۷.۵ میلی گرم روزانه برای یک هفته و سپس در صورت نیاز افزایش تا ۷۵ میلی گرم در روز (نوع extended release یک نوبت در روز و نوع immediate release منقسم در دو یا سه دوز)
 - فلوکستین خوراکی: ۲۰ میلی گرم روزانه به مدت ۴ هفته
- گاباپنتین نیز اخیراً برای مدیریت گرگرفتگی مؤثر تشخیص داده شده است:

○ گاباپنتین خوراکی: با دوز آغازین ۳۰۰-۴۰۰ میلی گرم شبها (یا شروع با دوز ۱۰۰ میلی گرم برای اجتناب از عوارض جانبی)، در صورت نیاز تدریجاً (طی ۳-۱۲ روز) می توان تا ۶۰۰-۲۴۰۰ میلی گرم در روز در ۲-۳ دوز منقسم افزایش داد. نوع extended release را می توان با دوز ۶۰۰ میلی گرم قبل از خواب آغاز کرد و در صورت نیاز به صورت تدریجی (۶۰۰ میلی گرم هر سه روز یکبار) دوز آن را افزایش داد و به میزان ۶۰۰ میلی گرم صبحها و ۱۲۰۰ میلی گرم قبل از خواب رساند.

✓ سایر درمانها

- درمان های حمایتی، شامل یوگا و meditation، ممکن است کمک کننده باشد. در بیماران بهبودیافته از سرطان پستان، CBT فوایدی در بهبود عملکرد جنسی داشته است. مرطوب کننده های واژن، ژل های واژینال، روغن ها و ویتامین D و E موضعی می تواند در تسکین علائمی مانند خشکی واژن و درد حین فعالیت جنسی کمک کننده باشد. بررسی تجویز بی حس کننده موضعی (لیدوکائین) در ناحیه وستیبول وولو نیز موجب کاهش درد واژن و دیسپارونی در بیماران مبتلا به سرطان پستان شده است.
- فیزیوتراپی لگن (تقویت عضلات کف لگن) در بهبود درد و تحریک جنسی، lubrication، ارگاسم و رضایت جنسی به ویژه در بیماران بهبودیافته از سرطان های ژنیکولوژی نقش دارد. همچنین دیلاتورهای واژن که در تنگی واژن ناشی از رادیوتراپی لگن به کار می رود، گزینه درمانی مناسبی در افراد دچار درد حین فعالیت جنسی است.
- تیم مراقبت بهداشتی می تواند در آموزش درباره داروها و ورزش های مفید در راحت تر کردن رابطه جنسی، به فرد کمک کنند؛ برای مثال می توان به آموزش های زیر اشاره کرد:
 - آموزش استفاده از ژل یا کرم های واژن برای جلوگیری از احساس خشکی، خارش یا سوزش
 - آموزش استفاده از روان کننده یا مرطوب کننده های واژن
 - آموزش استفاده از متسع کننده واژن؛ در صورتی که پرتو درمانی یا بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) به واژن فرد آسیب وارده کرده است
 - آموزش ورزش های تقویت کننده عضلات لگن که می تواند با کاهش درد، بهبود احتباس ادرار، بهبود کارکرد روده ها و افزایش جریان خون به این ناحیه، به بهبود سلامت جنسی بیمار منجر شود.
 - بیمار باید درباره مشکلات تأثیرگذار بر زندگی جنسی از جمله درد، ضعف، ریزش مو، غمگینی، بی رغبتی به انجام کارها یا مشکلات خواب، با روانپزشک صحبت کند. صحبت کردن درباره اثرات جانبی درمان می تواند کمک کند تا درمان و پشتیبانی لازم برای بهبود وضعیت فرد ارائه شود.

○ کسب اطلاعات درباره کاندومها و وسایل جلوگیری از بارداری: ممکن است برخی مواد دارویی سیتوتوکسیک در ترشحات باقی بمانند. استفاده از کاندوم برای جلوگیری از قرار گرفتن شریک جنسی در معرض این مواد توصیه می‌شود. در صورتی که فرد در سن باروری قرار دارد، به او توصیه می‌شود تا در طول درمان و برای مدتی بعد از درمان، استفاده از وسایل ضدبارداری را برای جلوگیری از حاملگی در نظر بگیرد.

• اختلال عملکرد جنسی مردان

تصمیم درمانی استاندارد باید بر پایه همکاری پزشک و بیمار اخذ شود. اغلب زمینه روانشناختی نیز در اختلال عملکرد جنسی مردان وجود دارد و ممکن است در بیماران بهبودیافته از سرطان، برجسته تر باشد. بنابراین کنترل این اختلال به درمان همه جانبه نیاز دارد و باید شامل کنترل عوامل خطر مانند سیگار، کاهش وزن، افزایش فعالیت فیزیکی و پرهیز از مصرف الکل نیز باشد. درمان مشکلات روانشناختی نیز با ارجاع مناسب به متخصص سکس تراپی و زوج درمانی اغلب می‌تواند علائم را کاهش دهد. این درمان معمولاً در همراهی با درمان دارویی انجام می‌شود.

✓ داروهای هورمونی

▪ سطح تستوسترون توتال صبحگاهی کمتر از ۳۰۰ ng/dL به معنی هایپوگنادیسم است و درمان با تستوسترون می‌تواند علائم اختلال نعوظ، مشکلات انزال یا ارگاسم را کاهش دهد. در صورت ممنوعیت مصرف تستوسترون به دلیل سرطان زمینه‌ای (مانند سرطان پروستات تحت active surveillance یا در حال دریافت ADT) باید از تجویز آن اجتناب شود. دوز تستوسترون را در اکثر بیماران باید طوری تنظیم کرد که علائم بیمار رفع شود و سطح تستوسترون سرم به سطح میانه طبیعی (۴۵۰-۶۰۰ ng/dL) در اکثر آزمایشگاه‌ها) برسد. در نوع تزریقی آن (عضلانی، زیرجلدی) رسیدن به سطح سرمی ۳۵۰-۶۰۰ منطقی است. پس از رسیدن به سطح هدف تستوسترون سرم نیاز به تیتراسیون دوز نیست:

- تستوسترون بوکال: ۳۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت روی لثه در ناحیه بالای دندان‌های پیشین استعمال شود.
- تستوسترون enanthate یا cypionate عضلانی: شروع با دوز ۷۵-۱۰۰ میلی‌گرم در هفته یا ۲۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم هر دو هفته؛ dosage range: ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم در هفته یا ۱۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم هر دو هفته
- تستوسترون undecanoate عضلانی: شروع با دوز ۷۵۰ میلی‌گرم و سپس ۷۵۰ میلی‌گرم بعد از ۴ هفته، پس از آن ۷۵۰ میلی‌گرم هر ۱۰ هفته

- کپسول (۴۰ میلی گرمی) خوراکی تستوسترون undecanoate: شروع با دوز ۱۲۰-۱۶۰ میلی گرم در روز در دو دوز منقسم به مدت ۲-۳ هفته؛ دوز معمول maintenance: ۴۰-۱۲۰ میلی گرم در روز در دوزهای منقسم
- تستوسترون زیرجلدی (enanthate): شروع با دوز ۷۵ میلی گرم یکبار در هفته؛ dosage range: ۵۰-۱۰۰ میلی گرم یک بار در هفته
- در بیماران دچار کمبود آندروژن ممکن است استروژن برای مدیریت اختلال لیبیدو به کار رود.

✓ داروهای غیرهورمونی

- تجویز مهارکننده‌های خوراکی فسفو دی استراز نوع ۵ (PDE5i) مانند سیلدنافیل برای کنترل اختلال نعوظ توصیه می‌شود. اثربخشی و تحمل این دارو در بیماران مبتلا یا بهبودیافته از سرطان طی بررسی‌ها نشان داده شده است. این داروها خط اول درمان هستند اما در برخی مردان به ویژه مردان مسن، که سابقاً عملکرد ضعیفی داشتند، یا آسیب عصب محیطی دارند ممکن است ناکارآمد باشد. این داروها عوارض جسمی، همچون سردرد، گیجی، و عوارض روانی به صورت وابستگی ایجاد می‌کند. مصرف روزانه دوز کم می‌تواند. مصرف PDE5i در بیماران تحت درمان با نیترات‌های خوراکی ممنوع است؛ زیرا مصرف هم‌زمان این دو دارو می‌تواند منجر به کاهش خطرناک فشار خون شود. دوز و زمان‌بندی این دارو باید بر اساس نیاز بیمار آغاز شود و در صورت لزوم، دوز آن افزایش یابد؛ طبق بررسی‌ها درمان روزانه با دوز کم دارو می‌تواند آسیب عروقی را ترمیم کرده و نعوظ را بهبود بخشد. بیماران باید به صورت دوره‌ای از نظر اثربخشی، عوارض و تغییر وضعیت سلامتی، ارزیابی شوند.
- سیلدنافیل: در صورت نیاز ۵۰ میلی گرم یک ساعت قبل از فعالیت جنسی (یک نوبت در روز) تجویز می‌شود؛ حداکثر تا ۴ ساعت پیش از فعالیت جنسی ممکن است مصرف شود. در صورت بروز عوارض به دوز ۲۵ میلی گرم در روز کاهش داده می‌شود. در صورت پاسخ ناکامل، ممکن است حداکثر تا ۱۰۰ میلی گرم یک نوبت در روز افزایش داده شود.
- یکی از درمان‌های اختلال نعوظ تزریق داخل کاورنوزال است که درمانی مؤثر است. پذیرش بیمار برای این درمان مشکل است که نیازمند آموزش مؤثر است.

✓ سایر درمان‌ها

- درمان‌های دیگری نیز در کنترل اختلال نعوظ و انزال و ارگاسم می‌تواند مؤثر باشد. بررسی‌ها در افراد بهبودیافته از سرطان پروستات مطرح‌کننده آن است که فیزیوتراپی لگن (تقویت عضلات کف لگن) ممکن است فعالیت جنسی این بیماران را بهبود بخشد. درمان با ویراتور می‌تواند مشکلات ناشی از انزال زودرس را کاهش دهد.

- پروتز آلت تناسلی روش دیگری است که در صورت شکست سایر روش‌ها می‌تواند به کار رود تا توانایی بیمار برای دست‌یابی و حفظ نعوظ تقویت شود. روش‌های مدعی بازیابی و احیا برای درمان اختلال نعوظ هنوز تأیید نشده است. بهترین راهکار درمان اختلالات مرتبط با انزال، مشاوره با ارولژیست است.
- بیشتر مردان می‌توانند در مدت درمان از لحاظ جنسی فعال باشند. در بعضی مواقع در طول درمان ممکن است ریسک بالایی برای عفونت یا خونریزی وجود داشته باشد که در این شرایط توصیه می‌شود تا از رابطه جنسی پرهیز شود. بسته به نوع درمان، ممکن است استفاده از کاندوم نیز توصیه شود.

خشکی واژن

خشکی واژن و مقاربت دردناک می‌تواند به صورت غیرمستقیم بر روی میل جنسی تأثیرگذار باشد. چنانچه مقاربت جنسی برای بیمار دردناک باشد، ممکن است از آن اجتناب کند. در صورتی که بیمار دارای رابطه زناشویی خوبی باشد، معمولاً پیشنهادات ساده‌ای می‌تواند به احیای رابطه و بهبود وضعیت بیمار کمک کند. اما معمولاً بهتر است که این زوج‌ها برای دریافت مشاوره درمان اختلالات جنسی به پزشک مراجعه کنند تا موانع موجود در مقابل یک رابطه رضایت‌بخش برآورده شوند.

برای درمان خشکی واژن می‌توان از مرطوب‌کننده‌ها، ژل‌ها و داروهای موضعی موجود در داروخانه‌ها استفاده کرد. حین فعالیت جنسی نیز می‌توان از لوبریکانت استفاده کرد؛ البته برخی لوبریکانت‌ها می‌توانند موجب تحریک پوستی-مخاطی شوند. درمان‌های موضعی هورمونی نیز می‌تواند تجویز شود؛ هرچند ممکن است به اندازه ژل‌ها یا مرطوب‌کننده‌های واژینال مؤثر نباشد و در خصوص تجویز آن در سرطان‌های وابسته به هورمون اختلاف نظرهایی وجود دارد. در هر حال، داده‌های موجود مطرح‌کننده‌های آن است که استروژن موضعی خطر عود سرطان پستان را افزایش نمی‌دهد. استروژن واژینال به شکل کرم، شیاف و حلقه در کنترل خشکی واژن زنان یائسه مؤثر بوده است. در صورت لزوم استفاده از محصولات استروژنی در افراد با سابقه تومورهای حساس به هورمون، استفاده از نوع فرم شیاف و حلقه ارجح است؛ زیرا جذب سیستمیک آن اندک است؛ البته داده‌های مرتبط با آن محدود است. سایر درمان‌های موضعی هورمونی (تستوسترون، DHEA) نیز می‌تواند در نظر گرفته شود؛ اما اطلاعات مرتبط با اثربخشی یا بی‌خطر بودن آنها محدود است و باید به صورت فردی و با در نظر گرفتن فواید و خطرهای احتمالی این تصمیم‌گیری شود. در بیماران با سابقه سرطان‌های وابسته به هورمون باید DHEA با احتیاط مصرف شود. هرچند از تجهیزات وابسته به انرژی مانند لیزر CO₂ در درمان برخی عوارض یائسگی مانند خشکی واژن و علائم ادراری استفاده شده است؛ اما ممکن است با عوارض جدی همراه باشد و تأیید نشده است.

مسائل مربوط به باروری

ابتلا به سرطان و درمان های متعاقب آن، شامل جراحی، رادیوتراپی و یا شیمی درمانی، می تواند موجب ناباروری موقت یا دائمی در فرد شود (جدول ۱ تا ۴). به همین دلیل باید قبل از شروع درمان درباره باروری، خطر نازایی و راه های حفظ باروری با بیمار صحبت شود. ممکن است امکان ذخیره تخمک یا اسپرم برای استفاده آن در آینده، وجود داشته باشد.

وقتی فرد متوجه می شود که ممکن است دچار ناباروری دائمی شود، اغلب احساس مطلوبی را که به خود دارد، از دست می دهد و نگران تأثیر آن بر روابط خود خواهد شد. صحبت کردن همسر فرد با یک مشاور یا درمانگر جنسی، ممکن است مفید باشد.

جدول ۱. اثر سرطان و داروهای ضد سرطان بر سیستم تولید مثل

تومور	درگیری مستقیم گناد درگیری سیستم تولید مثل درگیری هیپوتالاموس و هیپوفیز نگرانی درباره اثری بودن استعداد ابتلا به سرطان
جراحی	خارج کردن گناد نقص اندام جنسی انزال رتروگرید ناتوانی جنسی و فقدان ارگاسم
رادیوتراپی یا شیمی درمانی	کاهش یا فقدان ژرم سل کاهش هورون های جنسی تغییرات موتاژنیک در ژرم سل ها
شیمی درمانی	انتقال سمینال دارو
رادیوتراپی (کرانیال)	فقدان هورمون های گنادوتروپیک

جدول ۲. عوارض داروهای شیمی درمانی بر تخمدان

دسته دارویی	دارو
داروهای با آسیب قطعی تخمدان	
ملفالان بوسولفان پروکاربازین داکاربازین	نیتروژن موستارد ال-فنیل آلانین موستارد کلرامبوسیل سیکلوفسفاماید
داروهای با آسیب محتمل تخمدان	
لاموستین انوپوزاید (VP-16) اماتینیب	وین بلاستین سیتوزین آرابینوزید (Ara-C) سیس پلاتین کارموستین
داروهای با احتمال کم آسیب تخمدان	

متوترکسات فلئورویوراسیل (5-FU) ۶-مرکاپتوپورین	وین کریستین میتومایسین
داروهای با احتمال نامشخص	
VM-26 دانوروبیسین بلتومایسین	ویندزین دوکسوروبیسین

جدول ۳. اثرات داروهای ضدسرطان مختلف بر تولید اسپرم در مردان

اثر	دوز تجمعی دارو
	کلرامبوسیل (1.4 g/m^2)
	سیکلوفسفاماید (19 g/m^2)
	پروکاربازین (4 g/m^2)
	ملفالان (140 mg/m^2)
	سیس پلاتین (500 mg/m^2)
تجویز آن پیش از بلوغ، موجب آزواسپرمی در بزرگسالی می شود	کارموستین (1 g/m^2)
	لاموستین (500 mg/m^2)
احتمال آزواسپرمی وجود دارد اما همیشه در همراهی با سایر داروهای با استریلیزاسیون بالا تجویز می شود	بوسولفان (600 mg/m^2)
	آیفوسفاماید (42 g/m^2)
	کارموستین (300 mg/m^2)
	نیتروژن موستارد
	داکتینومایسین
در دوزهای توصیه شده اغلب موجب آزواسپرمی طولانی نمی شود	کربوپلاتین (2 g/m^2)
در همراهی با سایر داروهای اشاره شده می تواند اثر additive در ایجاد آزواسپرمی طولانی داشته باشد؛ اما اگر در همراهی با سایر داروهای ذکر شده تجویز نشود فقط کاهش موقت در تعداد اسپرم ایجاد می کند.	دوکسوروبیسین (770 mg/m^2)
	تیوتپا (400 mg/m^2)
	سیتوزین آرابینوزید (1 g/m^2)
	وین بلاستین (50 g/m^2)
	وین کریستین (8 g/m^2)
با دوز مرسوم در رژیم های سنتی، فقط موجب کاهش موقت تعداد اسپرم می شود؛ اما احتمال اثرات additive وجود دارد.	امساکرین، بلتومایسین، داکاربازین، دانوروبیسین، اپی روبیسین، اتوپوزاید، فلودارابین، فلئورویوراسیل، ۶-مرکاپتوپورین، متوترکسات، میتوگزانترون، تیوگوانین
اثر آن بر تولید اسپرم غیرمحمول است	پردنیزون
اثری بر تولید اسپرم ندارد	اینترفرون آلفا

جدول ۴. اثرات رادیوتراپی بر تولید مثل

رادیوتراپی لگن و ناحیه تناسلی با جلسات کانونشنال		
اثر بر تولید مثل	دوز رسیده به تستیس (گری)	
الیگواسپرمی	۰.۱۵-۰.۵	
آزواسپرمی	۰/۶<	
آزواسپرمی طولانی یا دائمی	۲/۵<	
رادیوتراپی کرانیال		
اثر بر تولید مثل	بیماری	دوز رادیوتراپی به هیپوفیز/هیپوتالاموس (گری)
سرطان های کودکان		
به میزان اندک در اوایل بلوغ (دختران) اختلال خفیف تخمک گذاری (پس از بلوغ)	لوکمی	۱۸-۲۴
مواردی از بلوغ زودرس (هر دو جنس)، دوزهای بالاتر: تأخیر بلوغ، نقص گنادوتروپین تأخیری، فقدان بلوغ	رتینوبلاستوم، تومورهای مغزی، سرطان های سر و گردن	۲۵-۴۹
مواردی از نقص گنادوتروپین (شکست در ایجاد بلوغ)	تومورهای مغزی، گلیوم بینایی	۵۰<
سرطان در بالغین		
بدون نقص طی ۵ سال اول	لوکمی	۱۰-۱۳
نقص LH/FSH: ۳۰٪ طی ۵ سال و ۴۰٪ طی ۱۰ سال	تومورهای هیپوفیز	۲۰
نقص LH/FSH: ۶۵٪ طی ۵ سال و ۹۰٪ طی ۱۰ سال	تومورهای هیپوفیز	۳۵-۴۰
قص LH/FSH: ۶۰٪ طی ۷ سال	تومورهای مغز	۴۰-۷۰
نقص LH/FSH: ۳۰-۱۵٪ طی ۵ سال و ۴۵٪ پس از ۱۰ سال	تومورهای نازوفارنژیال و سینوس های پارانازال	۴۰-۷۰

• باروری پس از سرطان برای مردان

شیمی درمانی ممکن است تعداد اسپرم تولید شده و توانایی حرکت آنها را کاهش دهد که ممکن است موقتی یا دائمی باشد. توانایی حفظ نعوظ نیز ممکن است آسیب ببیند که معمولاً موقت است. رادیوتراپی در ناحیه لگن یا کشاله ران ممکن است مشکلات موقت یا دائمی باروری را ایجاد کند. بنابر این پیش از شروع چنین درمان های آسیب رسانی، باید درباره گزینه هایی مانند ذخیره سازی اسپرم یا کرایوپرزرویشن بیضه، با بیمار صحبت شود.

• باروری پس از سرطان برای زنان

اگر درمان سرطان شامل هیستریکتومی باشد، فرد امکان بارداری خود را از دست می دهد. اما اگر رحم حفظ شود، ممکن است قبل از شروع درمان، از گزینه های درمانی همچون ذخیره تخمک برای استفاده

در آینده استفاده شود. در زنانی که هنوز سیکل قاعدگی دارند، تخمدان‌ها هم تخمک و هم هورمون‌های زنانه، هر دو را تولید می‌کنند. بنابراین اگر امکان جابه‌جا کردن تخمدان از محل پرتودرمانی در طی درمان، با روش جراحی باشد، ممکن است از یائسگی زودهنگام جلوگیری شود و به حفظ باروری بیمار کمک شود. در بیمارانی که در معرض خطر از دست رفتن باروری به علت شیمی‌درمانی می‌باشند، روش‌هایی همچون کرایوپرزرویشن تخمدان و روش‌های جدید بانک اووسیت و یا جنین پیشنهاد می‌شود. روش‌هایی همچون تجویز آگونیست GnRH از درمان‌های دارویی حفظ باروری در خانم‌هاست

مدیریت اختلالات

خواب و خستگی

- اختلالات خواب
- خستگی

فصل یازدهم

اختلالات خواب

مقدمه

بی خوابی یک شکایت شایع است و شیوع بی خوابی با افزایش سن بالا می رود این علامت در مبتلایان به سرطان بالا بوده و در مطالعه ای اخیر تا ۷۵٪ نیز گزارش شده است. بی خوابی علامتی ساجکتیو است و در صورتی که عارضه ای ایجاد کند قابل ملاحظه محسوب می شود. هدف از کنترل بی خوابی در بیمار مبتلا به سرطان، بهبود کیفیت خواب و آرامش بخشی وی می باشد. بی خوابی کیفیت زندگی را به هم می زند و اثرات بارزی بر خستگی، انرژی و کارایی ذهنی و فیزیکی دارد. کم خوابی از توانایی فرد برای احساس رضایت از درمان موثر می کاهد. به علاوه خواب ناکافی با احساس بیشتر درد و ادراک بیشتر ناراحتی، کاهش ظرفیت همکاری بیمار و کاهش کلی کیفیت زندگی همراه می باشد.

تعریف

بی خوابی تجربه خواب ناکافی یا با کیفیت پایین است که با حداقل یکی از موارد زیر مشخص می شود:

به خواب رفتن مشکل، خواب منقطع، بیداری صبح زود، خوابی که سرحال کننده نباشد، یا عوارض ناشی از خواب ناکافی مثل خستگی، کمبود قوا، تمرکز ضعیف، یا تحریک پذیری که در روز بارز شود.

علل بی خوابی

- بی خوابی در بیماری های مزمن از جمله سرطان می تواند به علل زیر ایجاد شود.
- عدم کنترل علائم آزاردهنده جسمی: درد مزمن، تکرر ادرار و ناکچوری، بی اختیاری، تهوع و استفراغ، دلیریوم، سرفه، دیسپنه، خارش، آپنه خواب
 - بیمارانی که مبتلا به آپنه ی خواب هستند هنگام خواب خرناسهای بلند دارند و باحمله های توقف تنفس همراه است.
 - اختلالات نوروفیزیولوژی خواب
 - علائم روحی روانی: افسردگی، اضطراب، بی قراری و ترس

افسردگی می تواند با بی خوابی همراه باشد و یا بی خوابی می تواند از عوارض افسردگی باشد. یکی از شایع ترین علائم دوره ی افسردگی ماژور، اختلال خواب به صورت بیداری در صبح زود است.

- اختلال عادت های خوابیدن
- تغییرات محیطی:

۱. بستری در بیمارستان یا نگاهتگاه

۲. ایجاد نا آرامی توسط خانواده و پرسنل

- ✓ ترس از خوابیدن و بیدار نشدن
- ✓ سندرم پای بی قرار: بیمارانی که سندرم پای بیقرار دارند هنگام به خواب رفتن از احساس حرکت روی اندام انتهایی شکایت دارند و هنگام خواب حرکات پرشی و لگدزنان دارند.

✓ داروها:

- محرک های دستگاه اعصاب مرکزی (مثل متیل فنیدیت، مودافینیل)
- محرک های تنفسی مثل تیئوفیلین
- داروهای فشار خون مثل بلوک کننده کانال کلسیمی و بتا بلوکرها
- ضد افسردگی هایی چون SSRI ، MAOI
- استروئید
- الکل و کافئین
- محرومیت از بنزودیازپین ها و الکل و سیگار

ارزیابی

• شرح حال و معاینه

اخذ شرح حال دقیق و جامع و ارزیابی فاکتورهای جسمی و غیر جسمی به روشن شدن ماهیت علت بی خوابی در بیماران مبتلا به سرطان کمک می کند. در صورت بروز جدید بی خوابی باید به وجود علائم جدید از جمله اختلالات تنفسی، تغییرات اخیر داروها، الگوی مصرف مخدر ها، الکل، کافئین، استرسهای همراه با وقایع روزمره، توجه کرد

• پلی سومنوگرافی

در بیمارانی که سابقه ی اختلال تنفسی در خواب دارد (خرناس بیش از حد، حالت هایی شبیه خفگی و قطع تنفس، بیداری های متعدد، حرکات غیرعادی اندام و خواب آلودگی غیرقابل توجیه). پلی سومنوگرافی با مونیاتور و مشاهده ی خواب برای تشخیص قطعی ضرورت می یابد. بیمارانی که به سرطان های ناحیه

ی سر و گردن مبتلا هستند نیز باید برای پلی سومنوگرافی در نظر گرفته شود زیرا در این بیماران آپنه ی خواب انسدادی شایع است.

✓ **نکته:** در بیماری که بیماری پیشرفته دارد و سیکل خواب و بیداری به هم ریخته دارد باید از نظر دلیریوم ارزیابی شود. (رجوع شود به مبحث دلیریوم)

درمان و مدیریت بیماری

هدف اصلی از درمان و کنترل بی خوابی در بیمار مبتلا به سرطان ، بازیابی خواب کافی و رضایت بخش و بهبود کیفیت زندگی است . مدت زمان رضایت از خواب در افراد مختلف متفاوت است و تشخیص بی خوابی نباید صرفاً بر اساس میزان ساعت خواب باشد. برخی از بیماران مبتلا به سرطان، به علت خستگی ناشی از بیماری یا درمان، نیاز به خواب وسط روز دارند و معمولاً ساعت های کمتری برای خواب شبانه اختصاص می دهند. لذا تا زمانی که کیفیت خواب قابل قبول و مدت آن رضایت بخش است، تعداد ساعت خواب روزانه اهمیت چندانی ندارد و در غیر این صورت پس از ارزیابی علل جسمی و روحی، انجام درمان اختصاصی متناسب، بهبود عادت های نامطلوب و رعایت بهداشت خواب ضروری است.

در مرحله اول لازم است علل برگشت پذیر بی خوابی مانند درد، سرفه و افسردگی را تا حد ممکن درمان کرد. در چنین بیمارانی بهتر است برای کنترل علائم از داروهایی استفاده کرد که خواب آلودگی از عوارض آنهاست (مانند تجویز میرتازاپین برای افسردگی، تهوع یا تحریک اشتهای)؛ البته نباید از داروهایی که استفاده کرد که سایر علائم بیمار مانند دلیریوم را تشدید کند.

- درمان بی خوابی در بیماران تحت مراقبتهای حمایتی - تسکینی، در صورتی که پروگنوز خوبی داشته باشد و بیماری زمینه ای چندانی نداشته باشد، همانند افراد سالم است.
- بیماران ناتوان و در مراحل پایانی حیات در معرض بروز بیشتر عوارض جانبی داروها و تداخلات دارویی قرار دارند.

اقدامات مؤثر در کنترل بی خوابی عبارت است از:

- بهبود بهداشت خواب
- مداخلات شناختی رفتاری
- مدیریت محیط اطراف و تعدیل سبک زندگی
- درمان های دارویی

✓ **نکته:** در بیشتر بیماران، ترکیبی از این اقدامات مؤثرتر است.

• آموزش بهداشت خواب

- ساده ترین و شناخته شده ترین روش، تشویق بیمار جهت تمرین بهداشت مناسب خواب است. توصیه هایی که باید به بیماران ارائه داد شامل:
 - ✓ روزانه در ساعت مشخصی از شبانه روز بخواهد و بیدار شود و الگوی صحیحی داشته باشد.
 - ✓ استفاده از کافئین و نیکوتین به ویژه در انتهای روز محدود شود. هرچند استفاده از این مواد هر زمان از روز ممکن است با خواب تداخل کند.
 - ✓ شب هنگام از مصرف غذای سنگین و موادی چون الکل پرهیز نماید.
 - ✓ از مصرف مایعات فراوان در زمان خواب پرهیز نماید.
 - ✓ ورزش منظم در برنامه بیمار گنجانده شود لازم به ذکر است ورزش قبل از استراحت بیمار نباشد.
 - ✓ نور، صدا و دمای محل خواب باید تنظیم باشد.
 - ✓ عادت هایی چون دوش گرفتن قبل از خواب و یا مطالعه سبک به برنامه خواب اضافه گردد.

• مداخلات شناختی رفتاری

مطالعات مختلفی نشان داده اند که درمان های شناختی رفتاری در بیماران مبتلا به سرطان بر کیفیت خواب، زمان شروع خواب، بیداری زودهنگام و شدت بی خوابی موثر است. میزان اثر بالینی این درمان ها متغیر بوده است. به نظر می رسد این روشها در درمان مشکلات بیخوابی مزمن در مقایسه با داروهای خواب آور موثرتر باشند.

مداخلات رفتاری شامل موارد ذیل می باشد:

- ✓ تکنیک های ریلکس کردن
- ✓ تعیین حد و حدود برای خواب
- ✓ کنترل تحریک کننده ها
- ✓ مداخلات شناختی

✓ تکنیک های ریلکس کردن

- تکنیک های ریلکس کردن برای تسهیل شروع خواب موثرند. روش های ریلکس کردن مانورهای ساده ای هستند که به سادگی قابل آموزش و انجام است. روش هایی چون تنفس ساده ی شکمی، آرامبخشی پیشرونده ی عضلات، هیپنوز، بیوفیدبک، که تحت نظر بالین گر آموزش دیده توصیه می شود. نوارهای صوتی ریلکسیشن، مدیتیشن یا نیایش نیز می تواند القای خواب نماید. تمام تکنیک های ریلکس کردن نیاز به تداوم انجام آن دارد تا بیمار به حدی از مهارت تکنیک برسد که در زمان نیاز استفاده کند.

✓ تعیین حد و حدود برای خواب

▪ ایجاد حد و حدود برای خواب روشی برای افزایش بهبود کیفیت خواب است. به عبارتی مدت زمانی که بیمار می خوابد نسبت به زمانی که در تخت صرف می نماید بهبود یابد. بنابراین محدودیت برای مدت زمانی که بیمار در تخت است باید در نظر گرفت تا بیمار بتواند به مرور حدود ۱۰٪ زمان حضور در تخت را به خواب اختصاص دهد. ممکن است در روزهای اول خواب روزانه نیز مورد نیاز باشد اما باید تلاش کرد که تا حد امکان خواب را به شب موکول کرد. هنگامی که این هدف حاصل شد زمان خواب هر چند روز یکبار حدود ۳۰ دقیقه اضافه شود تا زمانی که خواب آرامبخش شبانه حاصل و کیفیت خواب نیز بهتر شود.

✓ کنترل تحریک کننده ها

▪ روش کنترل محرک ها بر اساس شرطی کردن بیمار است. به بیماران گفته می شود که تنها وقتی خواب آلود هستند به تخت بروند و اگر ظرف ۲۰ دقیقه قادر به خوابیدن نبود باید از تخت خارج شوند و تا زمان احساس خواب آلودگی به تخت بازنگردد. در هنگام مداخله ی کنترل محرک ها فعالیت های دیگر چون خواندن، خوردن، یا فعالیت جنسی، باید در محل دیگری از خانه انجام شود. خواب در مکان دیگری غیر از تخت ممنوع است. بیماران باید ساعت مشخصی برای بیدار شدن داشته باشند. این روش می تواند برای شروع خواب و بهبود بهداشت خواب بسیار کمک کننده باشد.

✓ مداخلات شناختی

▪ مداخلات شناختی می تواند با کاهش افکار غیرعملکردی، خود انتقادی یا افکار منفی که سبب آشفتگی، نگرانی و دیسترس می شود، بی خوابی را بهبود بخشد.

• درمان های دارویی

- ✓ انتخاب دارو برای هر بیمار باید بر اساس شرایط فردی انجام شود و کمترین دوز مؤثر تجویز شود و طی درمان، بیماران از نظر اثربخشی و عوارض دارویی باید تحت نظر باشند.
- ✓ بیمارانی که در مراحل اولیه مراقبت تسکینی قرار دارند و تا حدودی از سلامت عمومی برخوردارند، ممکن است تحمل و پاسخ مناسبی به داروهای خواب آور نشان دهند.
- ✓ بیماران تحت مراقبت های تسکینی که در مرحله پیشرفته بالینی قرار دارند در معرض خطر بیشتری برای بروز عوارض داروهای خواب آور قرار دارند؛ به همین دلیل در چنین بیمارانی توصیه می شود فقط در صورت ناموفق بودن روش های غیردارویی، از داروها برای درمان بی خوابی استفاده شود.

- ✓ همانطور که قبلا هم توصیه شد لازم است که در ابتدا و تا حد ممکن علائم همراهی که سبب ایجاد یا تشدید بی خوابی در بیمار می شود را کنترل کرد. مثلا در بیمار دچار درد، تجویز ضددردهای طولانی اثر می تواند موجب تسکین و بهبود خواب شود.
 - ✓ همچنین قطع یا کاهش دوز و یا تغییر زمان مصرف هرگونه داروی محرکی (مانند استروئیدها و محرک های روان) که ممکن است موجب تشدید بی خوابی شود میتواند کمک کننده باشد.
 - ✓ مثلا اگر تجویز داروهایی محرکی مانند دگزامتازون یا متیل فنیدیت ضروری است، باید هنگام صبح تجویز شوند.
- دسته های دارویی مورد استفاده شامل موارد زیر است:

✓ بنزودیازپین ها

- هرچند بنزودیازپین ها پرکاربردترین دارو در کنترل بی خوابی در جمعیت عمومی هستند، مصرف آن با عوارضی همراه است که موجب می شود در بیماران تحت مراقبت های تسکینی با احتیاط تجویز شود. از جمله این عوارض عبارت است از:
 - ایجاد زود هنگام تحمل دارویی در برخی بیماران که می تواند موجب بازگشت بی خوابی شود؛
 - ایجاد علائم محرومیت در صورت قطع دارو؛
 - احتمال اختلال شناختی و حمله افتادن؛
 - احتمال سرکوب تنفسی در بیماران مبتلا به COPD؛
 - احتمال تشدید سرکوب سیستم عصبی در صورت تجویز همزمان با اپیوئیدها.
- همچنین اثرات دیررس تجویز طولانی مدت (بیش از دو هفته) بنزودیازپین ها در بیماران تحت مراقبت های تسکینی نامشخص است.
- بنزودیازپین ها گروهی از داروهای تقویت کننده خواب هستند که به زیرگونه های متعدد گیرنده GABA نوع A متصل می شوند. این داروها موجب کاهش زمان تا شروع خواب، طولانی شدن مرحله دوم خواب و طولانی شدن زمان کلی خواب می شوند و ممکن است کمی خواب مرحله حرکات سریع چشم (REM) را کاهش دهند. همچنین موجب کاهش اضطراب و اختلال در حافظه می شوند و اثرات ضد تشنجی دارند.
- بنزودیازپام های شایع در کنترل بی خوابی شامل تریازولام، استازولام، لورازپام، تمازپام، فلورازپام و گوازپام است. تفاوت اصلی میان این داروها، طول مدت اثربخشی آنهاست. تریازولام کوتاه اثر است؛ استازولام، لورازپام و تمازپام طول اثر متوسط دارند؛ فلورازپام و گوازپام طولانی اثرند. به طور معمول این داروها مدت شروع خواب را به ۱۰ دقیقه کاهش می دهند و زمان کلی خواب را ۳۰ تا ۶۰ دقیقه افزایش می دهند.
- دوز داروها در جدول زیر ذکر شده است.

جدول ۱ بنزودیازپین‌ها در درمان بی‌خوابی

بنزودیازپین‌ها	دوز معمول بالغین	دوز در بالغین مسن (ک ۶۵ سال)	نیمه عمر
Estazolam	۱-۲ میلی گرم	۰.۵ میلی گرم	متوسط (۱۰-۲۴ ساعت)
Flurazepam	۱۵-۳۰ میلی گرم	۱۵ میلی گرم	طولانی (۴۰-۱۱۴ ساعت، ۱۲۰-۱۶۰ ساعت در بالغین مسن)
Lorazepam	۰.۵-۲ میلی گرم	۰.۵-۱ میلی گرم	متوسط (۱۰-۱۴ ساعت)
Temazepam	۷.۵-۳۰ میلی گرم	۷.۵-۱۵ میلی گرم	متوسط (۸-۱۵ ساعت)
triazolam	۰.۱۲۵-۰.۲۵ میلی گرم	۰.۱۲۵-۰.۲۵ میلی گرم	کوتاه (۲-۵ ساعت)

- در بیماران کم وزن، ناتوان و بیماران دریافت کننده ضددردهای مخدر یا سایر داروهای سرکوبگر سیستم عصبی مرکزی یا سیستم قلبی-تنفسی، درمان را باید با کمترین دوز آغاز کرد.
- اغلب خواب آورها با ایجاد مقاومت دارویی (معمولاً کمتر از ۱۴ روز) منجر به کاهش اثربخشی دارو و در نتیجه وابستگی برای شروع خواب می شوند و الگوی خواب را به طور معکوس تغییر داده و منجر به کاهش کیفیت خواب می شود. هر چند داروهای جدیدتر از نظر تحمل و کارایی طولانی مدت می توانند اثربخشی بهتری داشته باشند.
- در بیمارانی که به دلیل دلیریوم دچار بی‌خوابی هستند، تجویز زولپیدم یا بنزودیازپین‌ها یا دیفن‌هیدرامین برای درمان بی‌خوابی، ممکن است موجب تشدید دلیریوم شود.
- بیماران دچار COPD پیشرفته ممکن است با دریافت بنزودیازپین‌ها دچار بدتر شدن عملکرد تنفسی شوند.

✓ آگونیست‌های غیربنزودیازپینی رسپتور بنزودیازپین

- این داروها به نوع مشخصی از رسپتور GABA نوع A متصل می‌شوند و به دلیل اختصاصیت بیشتر، خاصیت ضداضطراب و اثر ضدتشنجی کمتری دارند. داروهای شایع این گروه در کنترل بی‌خوابی شامل Zolpidem, Zaleplon و eszopiclone است. در بیماران دارای مشکلات تنفسی (مانند COPD) ممکن است این داروها کم‌عارضه‌تر از بنزودیازپین‌ها باشند. همچنین احتمالاً در مصرف طولانی‌تر (۶ ماه) این داروها، بیمار دچار تحمل دارویی نمی‌شود. اما در هر حال این داروها نیز دارای عوارض جانبی هستند و باید بیماران تحت درمان را به خوبی تحت نظر گرفت.

جدول ۲ آگونیست های غیربنزودیازپینی رسپتور بنزودیازپین

نیمه عمر	دوز در بالغین مسن (≤ ۶۵ سال)	دوز معمول بالغین	شکل دارویی	غیربنزودیازپینی
متوسط (۶ ساعت)	۱-۲ میلی گرم	۱-۳ میلی گرم	قرص	Eszolpidem
کوتاه (۱ ساعت)	۵ میلی گرم	۵-۲۰ میلی گرم	کپسول	zaleplon
کوتاه (۱.۴-۴.۵ ساعت)	۵ میلی گرم	۵-۱۰ میلی گرم مردان ۵ میلی گرم زنان	قرص، قرص زیربانی، محلول خوراکی (۵ میلی گرم در هر اسپری)	zolpidem
متوسط (۱.۶-۴ ساعت)	۶.۲۵ میلی گرم	۶.۲۵-۱۲.۵ میلی گرم مردان ۶.۲۵ میلی گرم زنان	قرص پوشش دار	Zolpidem extended release
کوتاه (۱.۴-۴.۵ ساعت)	۱.۷۵ میلی گرم	۳.۵ میلی گرم مردان ۱.۷۵ میلی گرم زنان	قرص زیربانی	Zolpidem middle of the night
متوسط (۵-۷ ساعت)		۳.۷۵-۷.۵ میلی گرم	قرص	zopiclone

✓ ضدافسردگی های آتیپیک

- بسیاری از منابع، mirtazapine را در گروه داروهای غیرآدرنرژیک و ضدافسردگی اختصاصی سروتونرژیک دسته بندی می کنند. این دارو گیرنده های آدرنرژیک آلفا-۲ و گیرنده های 5-HT₂ و 5-HT₃ را آنتاگونیست می کند. این دارو در درمان افسردگی ماژور، اختلال اضطرابی و سردرد تنشی کاربرد دارد؛ اما خواب آلودگی و آرام بخشی نیز از عوارض آن است (در دوزهای حداقل ۷.۵-۱۵ میلی گرم) و بنابراین می تواند در درمان بیماران افسرده یا مضطربی که دچار بی خوابی هستند مفید باشد. این دارو همچنین اشتها را تحریک می کند؛ بنابراین در بیمارانی که علائم افسردگی و بی اشتهایی همزمان دارند نیز کاربرد دارد. عوارض آن در مقایسه با ضدافسردگی های سه حلقه ای خفیف تر است اما گرانتر نیز می باشد.
- در درمان افسردگی، میرتازاپین با دوز روزانه ۱۵ میلی گرم در زمان خواب تجویز می شود، پس از یک هفته در صورت نیاز می توان میان آن را تا به روزانه ۳۰ میلی گرم افزایش داد.

✓ داروهای ضد افسردگی خواب آور

- ضد افسردگی های خواب آور جزو داروهای کنترل بی خوابی نمی باشد و در صورت عدم وجود افسردگی اندیکاسیون ندارند به همین دلیل باید زمانی تجویز شوند که اختلال خواب به علت افسردگی است ولی متأسفانه به وفور در نبود شواهد افسردگی برای القای خواب استفاده می شوند.
- در این بیماران داکسپین، ترازودون و آمی تریپتیلین می تواند برای درمان بی خوابی به کار رود.

داکسپین:

هرچند داکسپین برای درمان بی‌خوابی تأیید شده است؛ با عوارض جانبی جدی شامل احساس گیجی، خشکی دهان، تاری دید، یبوست و احتباس ادراری همراهی دارد. احتمالاً اثرات خواب‌آوری آن به دلیل آنتاگونیسم کردن گیرنده‌های هیستامینی H1 است و عوارض جانبی اولیه آن به نظر می‌رسد با اثر آنتاگونیستی آن بر گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی مرتبط است؛ در دوزهای کم (۳-۶ میلی‌گرم) این عوارض دیده نمی‌شود. به رغم عوارض جانبی بالقوه، داکسپین داروی پرفرمداری در درمان بیماران مسن است.

قرص داکسپین با دوز ۳-۶ میلی‌گرم ۳۰ دقیقه قبل از خواب تجویز می‌شود و حداکثر دوز روزانه مجاز آن ۶ میلی‌گرم است. فرم کپسول خوراکی آن با دوز ۲۵ میلی‌گرم در زمان خواب تجویز می‌شود و در صورت نیاز ممکن است پس از یک هفته حداکثر تا ۵۰ میلی‌گرم افزایش یابد.

ترازودون:

داروی trazodone نیز در درمان بی‌خوابی به کار می‌رود؛ هرچند راجع به کاربرد آن اختلاف نظر وجود دارد. در بیماران تحت درمان‌های تسکینی تجویز دارو با دوز ۱۲.۵-۵۰ میلی‌گرم در زمان خواب آغاز می‌شود و ممکن است تا ۲۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش یابد. در بیماران دچار افسردگی هم‌زمان می‌توان از دوزهای آغازین بیشتری استفاده کرد. پریاپیسم و هایپوتانسیون ارتوستاتیک از عوارض جانبی احتمالی می‌باشد.

آمی‌تریپتیلین:

در بیمارانی که بی‌خوابی همراه با درد نوروپاتیک، بی‌اشتهایی و افسردگی دارند آمی‌تریپتیلین می‌تواند تجویز شود هرچند شواهد کاربرد آن در درمان بی‌خوابی محدود است. دارو با دوز روزانه ۱۰ میلی‌گرم ۱ ساعت قبل از خواب آغاز می‌شود و ممکن است به تدریج در هرنوبت به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر دوز دارو افزوده شود؛ حداکثر تا دوز ۵۰ میلی‌گرم یک بار در روز.

✓ آگونیست‌های انتخابی گیرنده ملاتونین

▪ داروی Ramelteon در درمان بی‌خوابی کاربرد دارد که به طور اولیه در بیمارانی که در شروع خواب مشکل دارند یا دچار وقفه در مراحل خواب هستند، کمک‌کننده است. به نظر می‌رسد این دارو فاقد عوارض شایع سایر داروهای خواب‌آور است؛ هرچند تداخلات دارویی مهمی دارد و به ویژه در بیماران تحت درمان‌های تسکینی باید به آن توجه شود. این دارو به طور اولیه توسط آنزیم CYP450 1A2 متابولیزه می‌شود؛ بنابراین نباید همراه با مهارکننده‌های پرقدرت این مسیر مانند سیپروفلوکساسین و fluvoxamine تجویز شود. مصرف کوتاه‌مدت ramelteon موجب بهبود برخی مشکلات خواب می‌شود اما میزان اثربخشی آن اندک است. اثربخشی و بی‌خطری این دارو در بیماران تحت درمان‌های تسکینی به طور کامل بررسی نشده است.

▪ Ramelteon با دوز ۸ میلی‌گرم، ۳۰ دقیقه قبل از خواب تجویز می‌شود و حداکثر دوز مجاز روزانه آن نیز ۸ میلی‌گرم است.

جدول ۳ سایر داروها در درمان بی خوابی

بنزودیازپین ها	دوز معمول بالغین	دوز در بالغین مسن (≤ ۶۵ سال)	نیمه عمر
doxepin	۳-۶ میلی گرم	۳-۶ میلی گرم	طولانی (دارو ۱۵ ساعت، متابولیت فعال ۳۱ ساعت)
ramelteon	۸ میلی گرم	۸ میلی گرم	کوتاه (دارو ۱-۲.۶ ساعت، متابولیت فعال ۲-۵ ساعت)
trazodone	۲۵-۱۰۰ میلی گرم	۲۵-۱۰۰ میلی گرم	متوسط (۵-۹ ساعت)

✓ آنتی هیستامین ها

▪ بسیاری از داروهای خواب آور OTC حاوی دیفن هیدرامین هستند یا ترکیبی از دیفن هیدرامین و داروهای مسکن هستند. شواهد کمی مطرح می کند که دیفن هیدرامین بی خوابی را بهبود می دهد؛ در عین حال موجب خواب آلودگی در روز بعد و عوارض دیگری همچون کاهش توجه و عملکرد شناختی، دلیریوم، خشکی دهان، تاری دید، احتباس ادراری، یبوست و افزایش فشار داخل چشم می شود. تجویز دیفن هیدرامین برای درمان بی خوابی توصیه نمی شود.

• خواب آلودگی مقاوم روزانه

✓ در مواقعی که بیمار در طول روز خواب آلود است از محرک های دستگاه عصبی مرکزی استفاده می شود. این داروها شامل متیل فنیدیت و دکسترومتورفان می باشد. این داروها معمولاً دیرتر از ساعت ۲ عصر تجویز نمی شود. مودافنیل و کافئین نیز توصیه شده اند. آخرین وعده ی کافئین دیرتر از ۴ عصر نباید مصرف شود.

خستگی

مقدمه

همه انسان ها در برخی از لحظات زندگی خستگی را تجربه می کنند. خستگی در افراد سالم، به علت ریتم بیولوژیک، به دنبال فعالیت فیزیکی، تنش یا کم خوابی و یا حتی وقایع خوشایندی مانند ورزش ظاهر می شود. خستگی در بیماران با سرطان پیشرفته یا سایر بیماری های جدی یا تهدیدکننده حیات که تحت مراقبت تسکینی قرار دارند یکی از شایع ترین علامت گزارش شده با شیوع بیشتر از درد (۲۲٪) و یا تهوع و استفراغ (۱۸٪) می باشد، اما در مقایسه با سایر نشانه ها کمتر مورد توجه و درمان قرار می گیرد. میزان شیوع آن در بیماران مبتلا به سرطان از ۴۸ تا ۷۵٪ متفاوت بوده و بیش از ۷۵ درصد افراد دچار بیماری متاستاتیک آن را تجربه می کنند و حتی میزان آن در مراحل پایان زندگی در بیماریهای جدی و تهدیدکننده حیات تا ۸۵٪ گزارش شده است. این علامت مولتی فاکتوریال بوده و در صورت عدم درمان یا درمان ناکافی آن، تأثیر شدیدی بر کاهش کیفیت زندگی بیماران خواهد داشت.

تجربه خستگی، بسته به نوع و مرحله بیماری سرطان متفاوت است به طور مثال ۵۰٪ بیماران مبتلا به سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC) و ۱۵٪ بیماران مبتلا به سرطان پستان، خستگی را تجربه می کنند. در مقابل، شیوع خستگی در افراد معمولی، تنها ۶٪ است.

درمان های اختصاصی سرطان نیز با خستگی همراه است. شیمی درمانی، هورمون درمانی، پرتودرمانی، پیوند سلول های بنیادی، تارگت تراپی و ایمونوتراپی اثر مستقیم در ایجاد خستگی دارند و ۸۰ درصد بیماران دریافت کننده شیمی درمانی و یا رادیوتراپی، خستگی را تجربه می کنند.

الگوهای خستگی ناشی از درمان های سرطان نیز متفاوت و همراه با نوسان است. اوج خستگی در دوره های شیمی درمانی، چند روز بعد از درمان است که به تدریج در ادامه دوره کاهش می یابد. در مقابل، دوره پرتودرمانی موجب خستگی تجمعی می شود که ۷ تا ۱۰ روز بعد از شروع درمان آغاز می شود و ممکن است پس از اتمام رادیوتراپی، به بیشترین میزان خود برسد.

خستگی ممکن است برای مدت طولانی، حتی سال ها بعد از درمان نیز تداوم داشته باشد و در نجات یافتگان از سرطان نیز مشکل مهمی باشد. ۳۰٪ بهبودیافتگان سرطان، چنین خستگی طول کشیده ای را گزارش نموده اند.

تعریف

در مراقبت تسکینی، خستگی (fatigue) به مفهوم حس درونی (subjective) کسالت و کاهش توان کار جسمی یا ذهنی یا احساس مداوم آزاردهنده کسالت جسمی، روحی و یا شناختی بوده که می تواند ناشی از فرسودگی به علت خود بیماری یا درمان آن باشد و با عملکرد معمول فرد تداخل دارد. خستگی پیامدهای سوء جسمی، روانی و اقتصادی برای بیمار و مراقبان او دارد. بر خلاف خستگی در افراد سالم، خستگی ناشی از سرطان شدیدتر و رنج آورتر است و احتمال بهبودش با استراحت، کمتر است. در حال حاضر واژه های *asthenia*، *fatigue* و *weakness* معنای یکسانی دارند اما واژه *fatigue* پرکاربردتر است.

خستگی ناشی از سرطان (CRF/ cancer-related fatigue) وضعیتی چندوجهی است که شامل: کاهش انرژی و افزایش نیاز به استراحت، تغییرات نامتناسب اخیر در سطح فعالیت، به همراه طیفی از سایر ویژگی ها مانند ضعف عمومی، کاهش تمرکز ذهنی، بی خوابی یا پر خوابی و واکنش پذیری احساسی می باشد.

پیش آگهی (prognosis)

علی رغم اینکه خستگی در نظر بیماران، ناتوان کننده و اضطراب آور و نشان دهنده پیشرفت بیماری می باشد ولی بروز یا شدت خستگی، تعیین کننده پیش آگهی بیماری نیست.

علل ایجادکننده خستگی

خستگی ناشی از سرطان چند علیتی است. در جدول ۱ عوامل مختلف ایجادکننده خستگی بیان شده است.

تشخیص افتراقی

افتراق خستگی از سایر علائم شایع در مراقبت تسکینی، شامل افسردگی، دلیریوم، احساس گیجی، درماندگی، تأخیر سایکوموتور و ضعف اهمیت دارد.

جدول ۱ عوامل مستعدکننده بالقوه خستگی ناشی از سرطان

اختلالات اضطراب اختلالات افسردگی تنش مرتبط با عوامل محیطی	عوامل روانی-اجتماعی
شیمی درمانی(خصوصا شیمی درمانی با دوز بالا در پی تزریق خون یا پیوند مغز استخوان) پرتودرمانی جراحی اصلاحات پاسخ بیولوژیکی خصوصا اینتر فرون با دوز بالا و ایمونوتراپی سایتوکین های التهابی	عوامل فیزیولوژیکی
کم خونی عفونت اختلالات ریوی نارسایی کبدی نارسایی قلبی نارسایی کلیوی نارسایی آدرنال سوء تغذیه پروتئین-انرژی بیماری های عصبی-عضلانی کم آبی یا عدم تعادل الکترولیت اختلال عملکرد اتونوم اختلال عملکرد غدد درون ریز (کم کاری تیروئید، هیپوگنادیسم) اختلال نورواندوکراین (مانند کمبود تستوسترون در مردان مبتلا به سرطان پیشرفته)	اختلالات سیستمیک
	اختلالات خواب
	درد
مصرف داروهای متعدد استفاده از داروهای مؤثر بر عملکرد مغزی اوپیوئیدها داروهای خواب آور مثل بنزودیازپین ها داروهای ضدافسردگی بتا بلاکرها فنی توئین و سایر داروهای ضد تشنج داروهای ضداضطراب آنتی هیستامین ها	درمان دارویی
بالارفتن سن تنگی نفس بی اشتهاپی الکل سوء مصرف مواد	سایر علل

پاتوفیزیولوژی

مکانیسم زمینه‌ای علل ایجاد کننده CRF شامل سیستم‌های متعدد فیزیولوژیک، بیوشیمیایی و رفتاری می باشد شواهدی وجود دارد که پلی‌مورفیسم ژنی، اختلال مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)، اختلال عملکرد میتوکندریایی، اختلال تنظیمی ۵-هیدروکسی تریپتوفان (5-HT) و فعالیت سیتوکین‌های پیش‌التهابی از جمله مکانیسم‌هایی هستند که به طور مستقیم یا غیرمستقیم موجب CRF می‌شوند. همچنین ممکن است خستگی با اختلال عملکرد و متابولیسم عصبی عضلانی، حضور هم‌زمان علائمی مانند درد و تنگی نفس، پاسخ‌های روانشناختی و عدم تعادل پاسخ و استرس نورواندوکرین-ایمنی مرتبط باشد. مکانیزم‌های محتمل ایجاد خستگی، شامل متابولیسم غیرعادی انرژی ناشی از افزایش نیاز، کاهش دسترسی به مواد متابولیک یا تولید مواد غیرطبیعی مختل‌کننده متابولیسم و عملکرد طبیعی، می باشد. مکانیسم دیگر در ایجاد خستگی، افزایش تولید سیتوکین‌ها، به ویژه اینترلوکین ۶ است. افسردگی، اختلالات خواب و اختلال عملکرد عصبی عضلانی، همگی از عوامل بالقوه افزایش خستگی می‌باشند. تا به امروز، شواهد مشخصی دال بر اثبات این مکانیسم‌ها وجود ندارد و پژوهش‌های بیشتری لازم است.

ارزیابی

• ارزیابی برای پرستاران

پایه و اساس مدیریت خستگی، ارزیابی جامع از بیمار و خانواده او می‌باشد که در سه محور ارزیابی عمومی، ارزیابی علائم و ارزیابی فیزیکی انجام می‌شود و براساس آن مشکلات بیمار تشخیص داده می‌شود و برنامه مراقبتی برای وی ارائه می‌شود.

✓ علائم عمومی

پس از برقراری ارتباط با بیمار و خانواده او، اطلاعات عمومی اولیه شامل موارد زیر از طریق مصاحبه جمع‌آوری می‌شود:

- اطلاعات فردی و بیوگرافیک بیمار و خانواده
- اطلاعات مربوط به تیم درمانی: مانند نام و نام خانوادگی پزشک، انکولوژیست، پزشک خانواده یا ارجاع دهنده، تیم مراقبت در منزل و سایر ارائه‌دهندگان مراقبت.
- اطلاعات مربوط به بیماری: مانند تشخیص سرطان، نوع درمان، تاریخ آخرین درمان و بیماری‌های همراه
- اطلاعات مربوط به تاریخچه پزشکی: مانند داروهای مصرفی همچون آنتی‌بیوتیک‌ها، وارفارین و ...، آخرین آزمایش یا تست‌های تشخیصی (مانند CBC، الکترولیت‌ها)، کمبودهای تغذیه‌ای یا کم‌آبی بدن، کاهش

فعالیت، استراحت در بستر و تغییر وضعیت عملکردی و ظاهری بدن، افسردگی و اضطراب، درد، کم خونی، تب، عفونت، اختلال خواب / بیداری و

✓ ارزیابی علایم

- عادت طبیعی: سطح عادی انرژی / فعالیت / ورزش شما چقدر است؟ شروع: خستگی چه زمانی آغاز می شود؟ آیا این موضوع با تغییر در درمان سرطان مرتبط است؟
- محرک ها و تسکین دهندها: چه چیزی باعث خستگی می شود؟ آیا عاملی باعث بهبود یا بدتر شدن خستگی می شود؟ چه وقت هایی احساس خستگی بیشتری دارید؟
- کیفیت: این حس شبیه چیست؟ علائم به چه صورتی بروز پیدا می کند؟ (خواب آلودگی در مقابل خستگی جسمی، خستگی روانی در مقابل خستگی جسمی)
- شدت و علائم مرتبط: در مقایسه با آخرین نوبت مراجعه تان به پزشک، از ۰ تا ۱۰ چه امتیازی به میزان خستگی فعلی خود می دهید؟ (از صفر تا ۱۰ به طوری که صفر به معنی اصلا و ۱۰ به معنی بدترین میزان باشد) آیا هیچ علامت دیگری نظیر تنگی نفس در حالت استراحت و یا در هنگام فعالیت، شدت یافتن ضربان قلب، درد قفسه سینه و یا احساس سنگینی پا دارید؟
- سابقه درمان: در گذشته از چه داروها و یا درمان هایی استفاده می کردید؟ آیا مؤثر بوده اند؟ آیا عوارض جانبی خاصی داشتند؟ آیا خون تزریق کرده اید؟ چه وقت؟ آخرین درمان سرطان را چه وقت دریافت کردید؟
- درک یا تأثیر آن بر شما: آیا خستگی تأثیری بر خلق و خوی شما داشته است؟ آیا احساس اضطراب، غم و اندوه یا استرس دارید؟ تا چه اندازه قادر به انجام کارهای روزمره تان هستید؟ خستگی چه تأثیری بر انجام فعالیت های روزمره زندگی تان (ADL) دارد؟ شبها چند ساعت می خوابید؟ در روز چطور؟
- اهمیت و ارزش: فکر می کنید چه چیزی موجب بروز این علائم می شود؟

✓ ارزیابی فیزیکی

- مشاهده بیمار از نظر: رنگ پریدگی، تنگی نفس، پر شدن ضعیف مویرگی، وضعیت نامناسب بدن، کاشکسی، تغییر میزان تحرک، اِدِم محیطی، اختلال شناختی و درد قفسه سینه
- علایم حیاتی ضربان قلب و فشار خون در حالت نشسته و خوابیده، تعداد تنفس و دمای بدن
- وضعیت آب بدن (ارزیابی تورگور پوستی، برگشت مویرگی، غشاهای مخاطی)
- اندازه گیری وزن: وزن فعلی را با وزن قبل از درمان یا آخرین وزن ثبت شده مقایسه کنید.
- معاینات کامل جسمی
- بررسی و ارزیابی شرایط روحی - اجتماعی

✓ **مقیاس درجه بندی خستگی**

- شناسایی علت زمینه ای خستگی در تعیین مداخلات مورد نیاز، ضروری است. همچنین درجه بندی این علامت می تواند راهنمای مفیدی در مدیریت آن باشد که در جدول ذیل به آن پرداخته شده است.

جدول ۲ مقیاس درجه بندی خستگی مرتبط با سرطان

درجه ۴ (تهدیدکننده زندگی)	درجه ۳ (شدید)	درجه دو (متوسط)	درجه ۱ (خفیف)	طبیعی
-	خستگی ای که با استراحت تسکین نمی یابد، باعث محدود شدن فعالیت های روزانه ADL و مراقبت از خود می- شود (مانند حمام کردن، لباس پوشیدن، غذا خوردن، دستشویی رفتن، مصرف داروها)	خستگی ای که با استراحت تسکین نمی یابد، باعث محدود شدن فعالیت های روزانه ADL می شود (مانند آماده کردن غذا، خرید، مدیریت پول)	خستگی بهبود یافته با استراحت	بدون علامت

ارزیابی خستگی بر اساس سیستم ارزیابی علائم ادمونتون ESAS:

خستگی شدید (نمره ۷-۱۰):

بروز ناگهانی خستگی و یا کوتاه شدن تنفس حین استراحت، تند شدن ضربان قلب و یا افت فشار خون: خستگی واضح روزانه، نیاز بیش از حد به نشستن، خواب، اختلال شدید در فعالیت های روزمره خستگی متوسط (نمره ۴-۶):

فعالیت های روزمره کاهش یافته و در عملکرد جسمی اختلال ایجاد شده است. علائم سطح متوسط تا بالای دیسترس را ایجاد کرده است.

خستگی خفیف (نمره ۱-۳):

قدرت انجام فعالیت های روزمره شامل خودمراقبتی، کار، خانه داری و تفریح را دارد.

جدول ۳ ارزیابی خستگی بر اساس سیستم ارزیابی علائم ادمونتون ESAS

لطفا دور نمره ای که بهترین تعریف از حالت شما را را دارد خط بکشید.

بدون درد	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین درد ممکن
بدون خستگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین خستگی ممکن
بدون احساس تهوع	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین احساس تهوع ممکن
بدون افسردگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین احساس افسردگی ممکن
بدون اضطراب	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین اضطراب ممکن
بدون خواب آلودگی	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین خواب آلودگی ممکن
بهترین اشتها	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین اشتهای ممکن
بهترین حس خوب بودن	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین حس خوب بودن ممکن
بدون تنگی نفس	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	بدترین تنگی نفس ممکن
مشکلات دیگر	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	

✓ توصیه های عمومی به بیمار و مراقبین

- بین استراحت و فعالیت تعادل برقرار کنید.
- اگر قادر به انجام کارهای معمول نیستید، با پزشک خود در میان بگذارید.
- زمانی که انرژی بیشتری دارید برای فعالیت های مهم برنامه ریزی کنید.
- به جای این که همه فعالیت ها را یک باره انجام دهید، برای مهم ترین فعالیت ها در طول برنامه ریزی کنید.
- درباره برنامه ورزشی از پزشک خود سوال کنید.
- استراحت و خواب کافی داشته باشید. خواب نیمروزی کوتاه و دوره های استراحت ممکن است نیاز باشد.
- به یاد داشته باشید که خستگی ناشی از درمان، کوتاه مدت است و بعد از اتمام درمان، انرژی شما اغلب به آرامی باز می گردد.
- از دیگران برای پخت غذا و انجام کارهای خانه و وظایف کاری، درخواست کمک کنید.
- یک رژیم غذایی متعادل شامل پروتئین (گوشت، تخم مرغ، پنیر و حبوبات مانند نخود و لوبیا) داشته باشید و حدود ۸ تا ۱۰ لیوان آب در روز بنوشید؛ مگر این که تیم مراقبت شما دستورالعمل های دیگری به شما بدهند.
- مراقبین با کمک دوستان و اعضای خانواده برای آماده کردن غذا، تمیز کردن خانه و محیط کار بیمار برنامه ریزی کنند. همچنین می توانند از وب سایت هایی که به سازماندهی این موارد کمک می کنند، استفاده کرده یا از اعضای خانواده بخواهید تا این موارد را برای شما جست و جو کنند.
- مراقبین، بیمار را برای انجام بیشتر از آن چه توانایی دارد، تحت فشار قرار ندهند.
- لازم است مراقبین به بیمار برای انجام فعالیت های معمول در طول روز کمک کنند.

جدول ۴ توصیه های عمومی برای مدیریت خستگی در خستگی درجه ۱

<ul style="list-style-type: none"> ● شناسایی سایر علل یا دلایل همزمان خستگی (مانند کم‌خونی) و همچنین تأیید ضرورت انجام بررسی‌های بیشتر توسط پزشک 	<p>مراقبت از بیمار و ارزیابی</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● خستگی مرتبط با سرطان: ● شایع است، اغلب قابل درمان است. ● با خستگی «عادی» تفاوت دارد و ممکن است با استراحت کردن بهبود نیابد ● لزوماً نشانه پیشرفت سرطان یا بی‌فایده بودن درمان نیست. 	<p>آموزش به بیمار</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● توصیه به ورزش مناسب بعد از ارزیابی دقیق بیمار از نظر عوارض همزمان مانند متاستاز استخوان، ترومبوسیتوپنی، کم‌خونی، تب یا عفونت فعال و تسهیل / توقف فاکتورهای مشکل‌ساز ● تعیین اهداف مشخص، دست‌یافتنی و واقعی براساس وضعیت سلامتی و جسمی ● ورزش حین و بعد از درمان سرطان می‌تواند به افزایش انرژی فیزیکی، بهبود اشتها و افزایش توانایی برای انجام ADLها منجر شود. با فعالیتهای سبک در مدت زمان کوتاه شروع کرده و بیمار را به افزایش تدریجی سطح فعالیتهای تشویق کنید؛ از جمله ۲۰ دقیقه تمرین‌های استقامتی (مانند راه‌رفتن، آهسته دویدن، شنا) و فعالیتهای عضلانی و تقویت‌کننده استخوان‌ها ۲ بار در هفته (مانند استفاده از وزنه‌های سبک) 	<p>ورزش</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● تشویق به: <ul style="list-style-type: none"> - داشتن محیط خواب راحت - انجام کارهای تسکین‌دهنده قبل از خواب - محدود کردن چرت‌زدن روزانه به کمتر از ۱ ساعت ● اجتناب از: <ul style="list-style-type: none"> - دراز کشیدن در رختخواب در مواقعی غیر از زمان خواب - قرار گرفتن در معرض سر و صداهای مزاحم (مانند تلویزیون و رادیو) در هنگام خواب - مصرف کافئین و ورزش دقیقاً قبل از خواب 	<p>بهداشت خواب</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● انجام فعالیت <ul style="list-style-type: none"> - متعادل نگه داشتن فعالیتهای با استراحت کردن - انجام کارها با سرعت آهسته و پیوسته باعث صرف انرژی کمتری می‌شود ● برنامه‌ریزی <ul style="list-style-type: none"> - زمان، روش‌ها و فضای خود را مدیریت کنید - وقتی حالتان خوب است، بیشتر کارهایی را که برایتان لذت بخش است، در طول روز انجام دهید - برنامه مشخصی برای استراحت و فعالیت داشته باشید ● اولویت‌بندی <ul style="list-style-type: none"> - حذف کارهای غیرضروری، تفویض مسئولیت و درخواست کمک از دیگران ● وضعیت بدن <ul style="list-style-type: none"> - تغییر وضعیت بدن به طور مکرر - حفظ فعالیتهای و کار در یک محدوده آسان با استفاده از وضعیت صحیح بدن 	<p>حفظ انرژی</p>

<ul style="list-style-type: none"> - اجتناب از خم شدن و بلند کردن اجسام • مهارت - استفاده از وسایلی که باعث صرفه جویی در انرژی، به حداکثر رساندن بهره‌وری و به حداقل رساندن حجم کار می‌شوند (مانند آسانسور) - تشویق خود به نظارت دقیق بر سطح خستگی، الگوها و زمان‌های اوج انرژی 	
<ul style="list-style-type: none"> • تشویق به هیدراتاسیون کافی (به عنوان مثال مصرف ۸ تا ۱۲ فنجان نوشیدنی در طول روز). در بیماران مبتلا به عوارض هم‌زمان، احتیاط لازم مبذول شود چون این عارضه باعث تغییر تعادل مایعات بدن می‌شود (مانند نارسایی احتقانی قلب) • تشویق به تغذیه مناسب (مانند رژیم غذایی با پروتئین بالا) 	مدیریت رژیم غذایی
<ul style="list-style-type: none"> • قطع هرگونه دارویی که ممکن است باعث خستگی یا تشدید آن شود؛ پس از مشورت با پزشک و داروساز • ممکن است داروهایی برای اصلاح عوامل اثرگذار بالا تجویز شود (مانند مکمل آهن) 	مدیریت دارویی
<ul style="list-style-type: none"> • از شیوه‌های مدیریت استرس، کسب آرامش و پرت کردن حواس استفاده کنید (مانند موسیقی، بازی، خواندن، شرکت در فعالیت‌های اجتماعی) 	انحراف فکر و ریلکسیشن
<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی مجدد در هر بار مراجعه و تغییر راهبردها، در صورت لزوم • توصیه به بیمار برای تماس با ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی در صورت افزایش سطح خستگی یا عدم بهبود آن • 	پیگیری

جدول ۵: توصیه های عمومی برای مدیریت خستگی و مداخلات درمانی برای درجه ۲ و ۳ خستگی

اورژانسی: نیاز به مراقبت های پزشکی ۲۴ ساعته

<ul style="list-style-type: none"> • شناسایی سایر علل یا دلایل هم زمان خستگی • نیاز به ارزیابی بیشتر بیمار در مرکز سرطان یا توسط پزشک عمومی • توجه ویژه به بیماران دریافت کننده ایمونوتراپی. خستگی ممکن است از عوارض جانبی و مستقیم دریافت ایمونوتراپی باشد، نه از عوارض جانبی کاهش سطح ایمنی بدن. • نظارت بر علائم حیاتی طبق دستورالعمل های بالینی • ممکن است ارزیابی های آزمایشگاهی درخواست شود: • CBC، الکترولیت، ترانسفرین، ظرفیت کلی باند آهن (TIBC)، فریتین، آهن سرم، اسید فولیک، B12، تست تیروئید • AST / ALT، بیلی روبین کل و ارزیابی عملکرد غدد درون ریز، در صورتی که بیمار دریافت کننده ایمونوتراپی باشد 	<p>مراقبت از بیمار و ارزیابی</p>
<ul style="list-style-type: none"> • اجتناب / قطع / کاهش هر دارویی که ممکن است باعث خستگی یا تشدید آن باشد؛ پس از مشورت با پزشک و داروساز. • داروهایی که ممکن است تجویز شوند عبارت است از: <ul style="list-style-type: none"> - مکمل آهن - داروهای روان درمانگر (مانند متیل فنیدیت (ریتالین)) - داروهای خواب آور (مانند بنزودیازپین) - تزریق خون یا Erythropoiesis داروهای محرک مانند اریتروپویتین آلفا یا Darbepoetin آلفا - کورتیکواستروئیدها 	<p>مدیریت دارویی</p>

در صورت مشاهده موارد زیر بیمار به پزشک ارجاع شود:

- ✓ پس از خروج از تخت بعد از خوابیدن طولانی مدت، باز هم خسته هستید.
- ✓ گیج شده اید یا نمی توانید به درستی فکر کنید.
- ✓ اختلال خواب در شب دارید.
- ✓ خستگی شما بدتر می شود و با رعایت توصیه ها بهتر نمی شود.
- ✓ پس از فعالیت های کوچک احساس تنگی تنفس و یا تپش قلب دارید.
- ✓ ** توجه: روش های ذخیره انرژی به بیمار مبتلا به خستگی سرطان در جداول ۷ و ۸ آورده شده است.

• ارزیابی برای پزشکان

خستگی تجربه ای ذهنی است و همانند سنجش درد، باید توسط پزشک، به بهترین نحو، به محض گزارش بیمار، ارزیابی شود. غربالگری بیمار از نظر خستگی در اولین ویزیت، حین و پس از درمان سرطان ضروری

است. باید توجه داشت که در برخی موارد حتی وقتی از بیمار سؤال می‌شود ممکن است برای گزارش کردن خستگی مردد باشد چرا که فکر می‌کند خستگی عارضه قابل پیش‌بینی و جدایی‌ناپذیر درمان است و نگران است که برچسب «شاک» به او زده شود یا از درمان مناسب محروم شود. بنابراین شرح حال، معاینه فیزیکی، داده‌های آزمایشگاهی و توصیف اعضای خانواده از رفتار بیمار منابع مهمی از اطلاعات هستند.

رویکرد به خستگی، ۴ مرحله دارد: غربالگری، ارزیابی اولیه، مداخله و ارزیابی مجدد.

در مرحله اول:

✓ متخصصان سلامت و پرستاران باید از نظر وجود خستگی بیمار را غربالگری کنند و در صورت وجود، شدت آن را بر اساس مقیاس ادمونتون تعیین کنند. در صورت خستگی متوسط تا شدید، باید ارزیابی بیشتر با شرح حال کامل و معاینات جسمانی آغاز شود؛ که شامل بررسی علائم همراه و فاکتورهای مساعدکننده معمول خستگی و درمان آن می‌باشد، اگر بیمار هیچ فاکتور مساعدکننده یا ایجادکننده‌ای نداشت یا پس از رفع عوامل مساعدکننده، همچنان خستگی متوسط تا شدید ادامه داشت، درمان‌های تکمیلی توصیه شود.

در مرحله دوم:

✓ نیاز به ارزیابی بالینی متمرکز است. اگر خستگی خفیف است (امتیاز ۱ تا ۳ با استفاده از visual analog scale/VAG یا brief fatigue inventory/BFI) و تداخلی با فعالیت‌های روزمره زندگی (ADLs) ندارد، ارزیابی متمرکز بر خستگی ضرورتی ندارد. می‌توان به بیمار اطمینان داد و روش‌های رایج کاهش صرف انرژی را به او آموزش داد. ADLs شامل فعالیت‌های پایه‌ای (مانند استحمام، لباس پوشیدن، شانه کردن و آراستگی، توالت رفتن، غذا خوردن، جابه‌جایی و راه رفتن) و ADLهای ابزاری (مانند تردد، خرید، آماده‌سازی غذا، انجام کارهای منزل، مصرف دارو، مدیریت مالی و استفاده از تلفن) است. بیمار باید به صورت دوره‌ای ارزیابی مجدد شود. همچنین نجات‌یافتگان از سرطان و بیمارانی که دیگر درمان فعال سرطان دریافت نمی‌کنند نیز باید برای خستگی ناشی از سرطان تحت نظر باشند و در صورت تشدید آن، باید ارزیابی متمرکز بر خستگی انجام شود.

✓ در موارد خستگی متوسط تا شدید ناشی از سرطان، نیاز به اخذ شرح حال و معاینه بالینی متمرکزتری برای یافتن عوامل برگشت‌پذیر یا قابل درمان وجود دارد.

✓ شرح حال متمرکز خستگی شامل زمان شروع، طول مدت و الگوی خستگی و عوامل ایجادکننده یا تسکین‌دهنده خستگی است. باید به اثر خستگی ناشی از سرطان، بر عملکرد فیزیکی و شناختی، ADLs یا لذت بیمار از زندگی توجه شود. برای بررسی ارگان‌های مختلف و هدایت کردن معاینه بالینی و ارزیابی‌های تشخیصی باید شرح حال جامع سیستماتیک انجام شود. سایر اطلاعات مرتبط

- شامل بررسی سابقه مصرف سیگار، الکل و داروهای غیرمجاز، سابقه شغلی و سطح فعالیت و تحمل فعالیت بدنی است.
- ✓ ارزیابی وضعیت بیماری: ارزیابی دقیق وضعیت فعلی بیماری، نوع درمان و پاسخ به درمان جزء مهمی از ارزیابی اولیه است. مشخص شده که خستگی ارتباطی با پیشرفت یا عود بیماری ندارد و تخمین میزان عود بر اساس مرحله بیماری، عوامل پاتولوژیک و سابقه درمان، می باشد بنابراین آگاه سازی بیمار و خانواده او از این واقعیت ممکن است اضطراب را کاهش دهد.
- ✓ ارزیابی از نظر عوامل مسبب بالقوه درمان پذیر: عوامل مرتبط با CRF مانند کمخونی، دردی که تسکین نمی یابد، رنج روحی، اختلال خواب، کاهش یا تغییر سطح فعالیت، سوء مصرف الکل یا سایر مواد باید ارزیابی شود و همچنین بیمار از نظر وجود مشکلات زمینه ای مانند عفونت/اختلالات قلبی/اندوکراین/نورولوژیک/ریوی/کبدی/کلیوی نیز بررسی شود. با درمان وضعیت هایی که پیش از این تشخیص داده نشده بود (مانند کم کاری تیروئید) یا به طور مناسبی درمان نشده بود (نارسایی قلبی عود کننده ناشی از کاردیومیوپاتی آنتراسیکلین)، می توان خستگی ناشی از سرطان را کاهش داد. کم کاری تیروئید شایع است و می تواند با رادیوتراپی لنفوم، سرطان های سر و گردن یا رادیوتراپی کل بدن پیش از پیوند مغز استخوان، مرتبط باشد. همچنین داروهای ضد سرطان متعددی (به ویژه sunitinib و سورافنیب) می توانند موجب کم کاری تیروئید شوند.
- ✓ در صورت تشخیص هر کدام از این عوامل، باید درمان مناسب انجام شود. در صورت نیاز باید بیمار به متخصص مرتبط ارجاع شود.
- ✓ ارزیابی دارویی: داروهای مصرفی بیمار و تغییرات اخیر دارویی و مصرف مکمل ها را باید بررسی کرد؛ عوارض بالقوه دارویی، اثرات تجمعی داروهای مختلف یا تداخلات دارویی می توانند بر ایجاد یا تشدید خستگی موثر باشند. برای مثال، بتا بلاکرها می توانند موجب برادی کاردی و خستگی فعالیت می شوند، ترکیب اپیوئیدها با ضدافسردگی ها یا آنتی هیستامین ها یا تجویز دوز نامناسب داروها می تواند موجب خواب آلودگی مضاعف شود. در صورتیکه که علت دارویی مسجل شود در برخی بیماران می توان به سادگی با تغییر دارو، کاهش دوز یا افزایش فواصل تجویز آن، خستگی را بهبود داد.
- ✓ سطح فعالیت: از بیماران دچار CRF متوسط تا شدید، باید راجع به میزان فعالیت سؤال شود. باید از بیماران پرسش شود که آیا قادر به حفظ ADLs پایه ای و ابزاری خود هستند و آیا در برنامه های ورزشی رسمی و غیررسمی مشارکت می کنند یا نه. هر چند ورزش می تواند در بهبود CRF در بیماران مشخصی سودمند باشد، پیش از توصیه برنامه ورزشی باید سطح تغییر وضعیت سلامتی ارزیابی شود.
- ✓ ارزیابی های تغذیه ای: ارزیابی وضعیت تغذیه، افزایش یا کاهش وزن، تغییرات و موانع دریافت کالری کافی و عدم تعادل آب و الکترولیت باید بررسی شوند. بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، موکوزیت،

اودینوفاژی، انسداد روده یا یبوست می‌تواند با ایجاد عدم تعادل در سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم با خستگی مرتبط باشد که با درمان علت و مصرف مکمل‌های مناسب به طور بالقوه قابل برگشت هستند. اقدامات مستقیم برای بهبود یا حفظ وضعیت تغذیه و همپنین کاهش عوارض درمان مانند تهوع، استفراغ یا اسهال می‌تواند CRF را کاهش دهد یا از آن جلوگیری کند. با این حال برخی بیماران ممکن است نیاز به ارزیابی توسط متخصص تغذیه داشته باشند.

✓ ارزیابی آزمایشگاهی: در جدول ۶ به تفصیل آمده است.

جدول ۶ ارزیابی‌های آزمایشگاهی اولیه در خستگی ناشی از سرطان

الکتrolیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلر، بی‌کربنات)
پنل بیوشیمی (کراتینی، BUN، گلوکز، منیزیم، کلسیم، فسفر، بیلی‌روبین توتال، ترانس‌آمینازهای سرم، آلکالن فسفاتاز، LDH، آلبومین، پروتئین توتال)
TSH
CBC با diff و پلاکت
تستوسترون سرم، در مردان در صورتی که شرح حال مبنی بر هیپوگنادیسم وجود داشته باشد.

درمان و مدیریت خستگی

در ابتدا جهت مدیریت خستگی لازم است به بیمار اطمینان داده شود که خستگی لزوماً نشانه‌ی بیماری پیشرونده نیست. به عنوان یک اصل ارزیابی صحیح و مکرر بیمار و آگاهی از الگوی خستگی در طول درمان و پس از آن جهت مدیریت موثر خستگی ناشی از سرطان ضروری است

• کنترل و درمان عوامل موثر بر خستگی

- ✓ بررسی داروهای مصرفی و در صورت امکان تغییر یا اصلاح دوز و زمان مصرف آنها
- ✓ اصلاح کم‌خونی
- ✓ کنترل درد، این علامت غالباً با خستگی همراه است و آن را می‌توان در بیش از ۹۰٪ از بیماران با موفقیت کنترل نمود
- ✓ درمان مطلوب علائمی مانند تهوع و تنگی نفس
- ✓ اصلاح اختلالات خواب و خواب‌آلودگی ناشی از اپیوئید
- ✓ اصلاح مشکلات متابولیک
- ✓ درمان افسردگی، هرچند که در بسیاری از بیماران عامل مهمی در خستگی ناشی از سرطان نمی‌باشد؛ اما در صورت بروز باید درمان شود.
- ✓ درمان علل هورمونی مانند کم‌کاری تیروئید و هیپوگنادیسم، که با وجود اینکه همراهی آنها با خستگی شایع نیست ولی جز علل برگشت‌پذیر خستگی محسوب می‌گردند.

• مداخلات غیر دارویی

استراحت بیش از حد، موجب تشدید خستگی ناشی از سرطان و نه کاهش آن، می شود. مشخص شده است که برنامه های تمرینی سازمان یافته باعث بهبود خستگی و حس عاطفی و عمومی بیمار به سلامت خود می شود.

✓ مداخلات شناختی رفتاری و روانشناسی

برای همه بیماران دچار CRF چه طی درمان فعال چه پس از اتمام درمان، انجام نوعی از مداخلات شناختی رفتاری توصیه می شود. البته اینکه آیا همه بیماران به مداخلات شناختی رفتاری نیاز دارند یا نه، نامشخص است و ممکن است این مداخلات در همه بیماران مؤثر نباشد. توصیه هایی برای حفظ انرژی طی فعالیت های روزانه در جداول ۷ و ۸ ارائه شده است. همچنین در جدول ۴ مثال هایی از مداخلات شناختی رفتاری در CRF بیان شده است.

✓ ورزش

تا زمانی که کنترل اندیکاسیونی (مانند متاستاز استخوانی لیتیک گسترده، ترومبوسیتوپنی شدید، تب یا عفونت فعال یا مسائل ایمنی) وجود نداشته باشد، انجام فعالیتهای بدنی فردی سازی شده برای ورزش هوازی متوسط طی درمان فعال و پس از اتمام درمان، در اکثر بیماران دچار CRF توصیه می شود. مثلا در افراد بزرگسال نجات یافته از سرطان با احساس خستگی، توصیه می شود که ۱۵۰ دقیقه ورزش هوازی متوسط در هفته (مانند پیاده روی سریع، دوچرخه سواری یا شنا) و دو تا سه جلسه اضافی تمرینات کششی (مانند وزنه برداری یا هالتر) انجام شود. به طور کلی انجام پیاده روی در اکثر بیماران نجات یافته از سرطان، ایمن است؛ بیماران می توانند پس از مشورت با پزشک خود، بدون نیاز به تست ورزشی اضافه تری (مانند استرس تست) آن را آغاز کنند. بیمارانی که در خطر بیشتری برای آسیب قرار دارند (مانند بیماران با نوروپاتی، کاردیومیوپاتی یا سایر اثرات درازمدت درمان سرطان)، باید به متخصص طب فیزیکی یا پزشکی ورزشی ارجاع شوند. بیماران نجات یافته از سرطان پستان دچار لنف ادم نیز پیش از آغاز تمرینات کششی اندام فوقانی، باید توسط متخصص پزشکی ورزشی ویزیت شوند.

در اغلب موارد در بیماران مبتلا به سرطان، به ویژه آنها که تحت درمان فعال قرار دارند، برای اجتناب از خستگی، کاهش فعالیت روزانه و استراحت توصیه می شود. به دلیل بروز تحلیل عضلانی و کاهش مضاعف توان و تحمل فعالیت جسمی در نتیجه نداشتن فعالیت و استراحت طولانی، باید برنامه های اختصاصی ورزشی برای هر بیمار بر اساس سن، جنس، نوع سرطان و درمان و سطح آمادگی جسمانی بیمار، تجویز شود. در این خصوص لازم است ورزش با شدت و مدت کم آغاز گردد و بر اساس شرایط پزشکی بیمار، به آهستگی افزایش داده شود. فعالیت در استخر به طور ویژه ای نوعی مناسبی از فیزیوتراپی است ولی باید

توجه داشت که بیماران نوتروپنیک باید از حضور در محیط‌هایی که خطر مواجهه با عوامل عفونی زیاد است (مانند استخرهای عمومی) اجتناب کنند.

- بیماران دارای عوامل خطر متعدد بیماری عروق کرونر (CHD)، بیماران مسن، بیماران دیابتیک، مردان با سن بیشتر از ۴۵ و زنان با سن بیشتر از ۵۵ که بی‌فعالیت بودند و تصمیم به شروع برنامه ورزشی شدید دارند، بیمارانی که به دلیل سایر بیماری‌ها در خطر CHD قرار دارند (مانند مواجهه با رادیوتراپی مدیاستن، سابقه دریافت آنتراسیکلین یا سیس‌پلاتین، بیماری عروق محیطی، نارسایی مزمن کلیه) و به طور کلی آنهایی که در معرض حوادث قلبی عروقی ناشی از درمان هستند، نیازمند ارزیابی قلبی پیش از شروع ورزش می‌باشند.

✓ مداخلات روان‌تنی

- شواهدی وجود دارد که رویکردهای کاهش استرس مبتنی بر ذهن می‌تواند موجب تسکین خستگی در نجات‌یافتگان از سرطان شود. در بیماران نجات‌یافته با خستگی مزمن، رویکردهای روان‌تنی مانند یوگا توصیه می‌شود. اثر طب سوزنی بر CRF نامشخص است. هرچند به دلیل ایمن بودن این رویکرد، بیماران علاقه‌مند که خستگی متوسط تا شدیدی دارند و به سایر درمان‌ها مقاوم بوده، می‌توانند آن را بیازمایند. درمان‌های بیوفیلد (درمان تماسی)، ماساژ، موسیقی‌درمانی، تمدد اعصاب، Reiki و qigong ممکن است فواید مختصری داشته باشند؛ اما نیاز به ارزیابی‌های بیشتر دارند.

✓ استفاده از راهکارهای حفظ انرژی

این راهکارها در جدول شماره ۷ لیست شده است.

جدول شماره ۷ توصیه‌هایی برای حفظ انرژی و کنترل خستگی ناشی از سرطان

توضیحات	راهکارها
<ul style="list-style-type: none"> • بیمار کارها را اولویت بندی کند و اموری که دارای بالاترین درجه اهمیت هستند را انجام دهد • اقلام منزل را طوری بچیند که در یک طبقه و در دسترس باشند • برنامه ریزی به صورت روزانه باشد به جای هفتگی تا امکان تغییر پذیری آن‌ها وجود داشته باشد • تغییر کارهایی که مقدار زیاد انرژی را می‌طلبد به روش‌های ساده‌تر • کارها تا حد امکان به شخص دیگری محول شود، اینکار باعث می‌شود کارها انجام شود و به اطرافیان حس مفید بودن دست دهد • انجام مشاوره با کاردرمانگر امکان دارد در تشخیص بهترین راهکارها برای هر بیمار متمر ثمر باشد 	راهکارهای برنامه ریزی
<ul style="list-style-type: none"> • برنامه ریزی برای انواعی از فعالیت‌ها در ساعات اوج میزان انرژی انجام شود • پرداختن به یک فعالیت در یک زمان انجام گیرد • کارها را زودتر ساماندهی انجام دهد تا نیاز به عجله کردن نباشد 	راهکارهای زمانبندی

<ul style="list-style-type: none"> • فعالیت ها تنظیم شود تا انجام فعالیت همراه با استراحت باشد • قبل از اینکه خسته شوید از فعالیت دست بکشید حتی اگر در میانه کار هستید • تعلیق فعالیت های غیر مهم صورت گیرد • میزان فعالیت بر حسب روزهایی که حال بهتری دارند و روزهایی که بدحال ترند تنظیم شود • از یک کلیشه پیروی کند تا از فعالیت بیش از اندازه پرهیز کند 	
<ul style="list-style-type: none"> • هر موقع میسر بود به جای ایستاده، نشسته کارهایش را انجام دهد • از ابزارهای کمکی استفاده کند مانند واکرها، اسکوتر، میله های کمکی، دستگیره ها، عصاهای کوتاه و بلند، و ابزارهای کمکی که به انجام کارها کمک می کند بدون اینکه نیاز به خم شدن یا تغییر وضعیت برای دسترسی لازم باشد • از بلند کردن اشیاء سنگین خودداری کنید. این شامل بلند کردن اطفال، ظروف، و لباس های شسته شده می باشد • برای جا به جایی اشیا حتی از اتاقی به اتاق دیگر از ابزارهایی چون صندلی چرخ دار استفاده کند. • برای سهولت جابه جایی اشیا از لباسی استفاده کند که جیب های متعددی دارد 	توصیه مربوط به حالت بدن
<ul style="list-style-type: none"> • بر کارهایی تمرکز کند که از انجام آن ها لذت می برد • با خود روراست و واقع بین باشد 	توصیه های مربوط به اولویت بندی
<ul style="list-style-type: none"> • وقتی فکر پختن یا خوردن غذا بیمار را خسته می کند توصیه می شود بیمار از افراد خانواده یا دوستان در تهیه غذا کمک بگیرد • در ساعت های خلوت خرید کند • قبل از شروع پخت و پز همه مواد لازم را در کنار هم قرار دهد • از وسایل سبک و راحت استفاده کند • وسایل را در سطح قفسه ی سینه قرار دهد تا از خم شدن و کشش بیش از حد جلوگیری شود • از ماشین ظرف شویی استفاده کند و آن ها را با دست خشک نکند 	توصیه های مربوط به غذا خوردن
<ul style="list-style-type: none"> • کارها را در بهترین زمان انجام دهد • در صورت امکان نیمه وقت کار کند • وسایل مورد نیاز نزدیک باشد • میانبر و اوقات استراحت تنظیم کند • توصیه مربوط به تفریحات • فعالیت هایی ترتیب دهد که به صورت نشسته یا خوابیده باشد • مهمانی ها را در زمان بیشترین انرژی تنظیم کند • • 	توصیه های کاری
<ul style="list-style-type: none"> • فعالیت ها طوری تنظیم شود که در حالت نشسته یا خوابیده امکانپذیر باشد • از مهدها بهره گیرد • به فرزندان یاد دهد که با کارهای خانه برای خود بازی بسازد. 	توصیه های مربوط به مراقبت از کودکان

<ul style="list-style-type: none"> • از حوله های لباسی به جای حوله استفاده کند • وسایل در دسترس باشد • از لیف های دسته دار استفاده کند • از صندلی استفاده کند • آرنج ها جایی برای تکیه کردن داشته باشد • برس ها و شانه های دسته بلند استفاده کند تا مدت زیاد دست بالای سر نباشد • از صابون مایع استفاده کند • از توالت فرنگی با صندلی بلند استفاده کند 	<p>توصیه های مربوط به حمام کردن و نظافت</p>
<ul style="list-style-type: none"> • لباس های آزاد بپوشد که راحت بپوشد و در بیاورد • برای پوشیدن کفش و جوراب پا را بالا بیاورد تا بیمار خم نشود • از دمپایی یا کفش هایی که بندهای کشی یا چسبان دارند استفاده کند • پاشنه کش دسته بلند استفاده کند • لباس هایی بپوشد که دکمه هایی در جلو دارند نه در عقب 	<p>توصیه های لباس پوشیدن</p>
<ul style="list-style-type: none"> • به موسیقی آرام مورد علاقه خود گوش کنید. • غذاهای پرپروتئین و کالری مصرف کنید. • هر روز ورزش سبک انجام دهید. • در طول روز، چرت کوتاهی بزنید. 	<p>خودمراقبتی</p>
<ul style="list-style-type: none"> • در صورت نیاز برای کارهای روزانه از اعضای خانواده، دوستان و مددکاران اجتماعی مورد انتخاب خود کمک بخواهید. • عوارض شیمی درمانی و زمان قابل انتظار را یاد بگیرید. • فعالیت های روزانه را اولویت بندی کنید. 	<p>اطلاعات، تصمیم گیری و حل مسئله</p>
<ul style="list-style-type: none"> • اگر بی انرژی هستید به پزشک خود اطلاع دهید. • اگر آنقدر خسته اید که نمی توانید حرکت کنید، به پزشک خود اطلاع دهید. • اگر قادر به انجام فعالیت های معمول روزانه خود نیستید، به پزشک خود اطلاع دهید 	<p>ارتباط با مراقبان سلامت</p>

• مداخلات دارویی

تقریباً تمام داروهای مطالعه شده، در بیماران تحت درمان فعال سرطان ارزیابی شده است.

✓ داروهای محرک روان

▪ در بیماران دچار خستگی شدید که روش های غیر دارویی در آنها کمک کننده نیست و در عین حال کم خونی و سایر وضعیت های پزشکی و علائم ایجاد کننده سرطان در آنها درمان شده است، تجویز داروهای محرک روان یا سایر داروهای هوشیار کننده (متیل فنیدیت، دکس متیل فنیدیت یا مودافینیل) و بررسی اثر آن توصیه می شود. بیماران دچار خواب آلودگی ناشی از اپیوئید نیز از داروهای محرک روان سود می برند. هر چند که سود این داروها در بیماران دچار خستگی خفیف تا متوسط حین درمان و بیمارانی که درمانشان به پایان رسیده و خستگی مقاوم دارند، کمتر مشخص است؛ اما اگر هیچ عامل مسبب برگشت پذیری

مشخص نشده است و روش های غیر دارویی نیز کمک کننده نیستند، تجویز آزمایشی دارو در این بیماران منطقی است.

- مودافینیل داروی محرک هوشیاری غیرآمفتامینی است که در بیماران مبتلا به سرطان به خوبی تحمل می شود اما اثر آن در CRF مختلف است. دوز آغازین مودافینیل معمولا ۱۰۰-۲۰۰ میلی گرم در صبح و با تجویز مجدد در ظهر است. حداکثر دوز روزانه ۴۰۰ میلی گرم است.
- متیل فنیدیت محرک سیستم عصبی مرکزی است که ساختارش با آمفتامین ها مرتبط است. نیمه عمر کوتاه و شروع اثر سریع دارد. دوز آغازین توصیه شده در متیل فنیدیت ۵ میلی گرم صبح ها و ۵ میلی گرم ظهرهاست، در صورت نیاز می توان دوز را افزایش داد، حداکثر دوز مفید ممکن در CRF، ۴۰ میلی گرم در روز است. دس-متیل فنیدیت نیز تقریبا با نصف دوز متیل فنیدیت تجویز می شود (برای مثال شروع با ۵ میلی گرم دو بار در روز با حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم در روز). انتخاب نوع و تاثیر این داروها بستگی به مکانیسم زمینه ای ایجاد CRF دارد؛ مثلا در کنترل خستگی ناشی از اپیوئید ممکن است از متیل فنیدیت سود برد.
- **نکته:** در صورت ایجاد CRF در بیماران دریافت کننده اپیوئید، باید تدریجا دوز اپیوئید را کاهش داد یا نوع دارو یا زمان بندی را تعدیل کرد و در صورت نیاز، تجویز آزمایشی محرک های روان ممکن است به معکوس کردن خواب آلودگی ناشی از مخدر کمک کند.

✓ تستوسترون

- دو سوم مردان مبتلا به سرطان دچار هایپوگنادیسم می شوند که می تواند موجب خستگی، بی اشتها، افسردگی، بی خوابی و کاهش عملکرد جسمی شود. در مردان با هایپوگنادیسم که دچار خستگی هستند، تجویز آزمایشی مکمل های تستوسترون توصیه می شود. یکی از دوزهای به کار رفته در این رویکرد، تستوسترون داخل عضلانی هر ۱۴ روز، بر اساس وزن بدن برای رساندن تستوسترون bioavailable به ۷۰-۲۷۰ نانوگرم در دسی لیتر بوده است.

✓ داروهای ضد افسردگی

- در صورت همراهی خستگی با افسردگی، تجویز آزمایشی یک داروی ضد افسردگی پیشنهاد می شود. در بیماران دچار بی خوابی، نورتریپتیلین یا آمی تریپتیلین انتخاب های مناسبی هستند.

✓ گلوکوکورتیکوئید

- بیمارانی که در مراحل پایانی زندگی هستند و علائم متعدد از جمله خستگی دارند، تجویز آزمایشی گلوکوکورتیکوئید پیشنهاد می شود. در برخی بیماران دچار CRF دگزامتازون سودمند بوده است. در هر

حال عوارض جانبی گلوکورتیکوئید استفاده طولانی مدت آن را محدود می‌کند. از آنجایی که این داروها می‌توانند موجب بی‌خوابی و یا تغییرات رفتاری شوند، مدیریت دوز آن مهم است.

✓ مکمل‌های دارویی

▪ مولتی‌ویتامین‌ها در کاهش CRF تاکنون بی‌اثر بوده‌اند. در بیماران تحت درمان فعال سرطان که خستگی متوسط تا شدید دارند، در صورتی که بیمار داروی تداخل‌کننده با جینسنگ (مانند آنتی‌کوآگولان‌ها) دریافت نمی‌کند، تجویز آزمایشی جینسنگ آمریکایی منطقی است. سود آن در بیماران تحت درمان فعال سرطان بیشتر آنهایی است که درمانشان به پایان رسیده است. هر چند که عارضه مشخصی در مصرف آن مشاهده نشده است اما با توجه به تداخلات دارویی (به ویژه با وارفارین، MAOI، بلاک‌کننده‌های کانال کلسیم، داروهای کاهنده کلسترول، داروهای ضدپلاکت، داروهای ترومبولیتیک، دیورتیک‌ها و برخی داروهای ضدسرطان که CYP3A4 را مهار می‌کنند مانند ایماتینیب و نه‌الفاکننده‌های آن مانند ایرینوتکان و دوستاکسل) و همچنین با توجه به نتایج متفاوت بررسی‌ها، برای توصیه گسترده به مصرف آن باید ارزیابی‌های بیشتری انجام شود.

• تریاژ تلفنی

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت به مرکز ارائه مراقبت‌های حمایتی و تسکینی تماس می‌گیرند، با محدودیت‌هایی در برقراری ارتباط همراه است. لذا سوالات هدفمند و پاسخ‌های ارائه‌شده توسط پزشک و پرستار، هم‌زمان مهارت‌های ارتباطی و دانش بالینی را می‌طلبد. در ادامه، راهنمایی‌هایی برای مشاوره‌های راه دور در خصوص مبحث کنترل خستگی ارائه می‌شود.

علائم و نشانه‌ها	توصیه به بیمار
عدم توانایی برخاستن	پیگیری برای اقدامات اورژانسی
خستگی شدید به طوری که فرد فاقد عملکرد و بسترنشین شده باشد تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد و شک به نوتروپنی واکنش‌های ناخواسته به محرک‌ها مانند متیل فنیدیت، مدافنیل، پردنیزون و دگزامتازون	پیگیری برای اقدامات اورژانسی
خستگی شدید به طوری که فرد توانایی انجام بعضی فعالیت‌ها را ندارد سرگیجه تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد بدون شک به نوتروپنی	برای معاینه طی ۲۴-۴۸ ساعت آینده برنامه‌ریزی کنید. اگر خستگی بیمار نوسان دارد، به گونه‌ای برنامه‌ریزی شود که وی در اوج انرژی ویزیت شود.

انجام مداخلات مراقبت در منزل: داشتن رژیم غذایی مناسب، محدودیت خواب روزانه به کمتر از یک ساعت در روز. مشاوره با متخصص تغذیه و یا طب توانبخشی مدنظر باشد.	خستگی متوسط به طوری که فرد بعضی از فعالیت های روزانه را نمی تواند انجام دهد.
از دستورالعمل های مراقبت در خانه پیروی نماید. اگر بهبود حاصل نشد، به پزشک مراجعه کند.	افزایش میزان خستگی؛ اما مانع انجام کارهای روزانه فرد نمی شود.

• مداخلات مراقبت در منزل

- ✓ حرکات ورزشی متوسط چند بار در هفته، با در نظر گرفتن محدودیت های منحصر به هر بیمار
- ✓ تمرین حفظ انرژی
- ✓ اولویت بندی و برنامه ریزی کارهای روزانه
- ✓ بهبود کیفیت خواب با اقدامات زیر:
- ✓ مداخلات شناخت درمانی، کاهش مصرف الکل و کافئین، نداشتن خواب طولانی یا دیر هنگام و محدود کردن حضور در تخت خواب فقط به زمان خواب، ایجاد آداب مشخص قبل از خواب مانند ریلکسیشن یک ساعته قبل از خواب، ایجاد نظم در خوابیدن و بیدار شدن،
- ✓ در صورت مصرف محرک های روانی، داروها طبق برنامه منظم مصرف شود
- ✓ برقراری تعادل بین کار و میزان استراحت
- ✓ متعادل کردن رژیم غذایی و دریافت میزان کافی مایعات، الکترولیت، کالری، پروتئین، کربوهیدرات، چربی، ویتامین و مواد معدنی
- ✓ موارد زیر گزارش شود:
- ✓ خون در ادرار یا مدفوع
- ✓ کاهش وزن
- ✓ تب (دمای بیشتر از دمای طبیعی و یا پایه بدن فرد)
- ✓ ناتوانی در انجام کارهای روزانه
- ✓ عدم توانایی فکر کردن
- ✓ در صورت بروز موارد زیر به دنبال مراقبت های اورژانسی باشید:
- ✓ غش کردن (faint)
- ✓ نداشتن هوشیاری
- ✓ تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتی گراد همراه با احتمال نوتروپنی.

تغذیه در مراقبت های

حمایت تسکینه

• تغذیه

فصل دوازدهم

تغذیه

هدف بالینی در معالجات سرطان شامل درمان، کنترل و یا تسکین است. در مواردی که بیمار پاسخ کامل داده باشد درمان بیمار صورت گرفته و در صورتی که درمان کامل صورت نگیرد، اغلب کنترل بیماری حاصل می شود. درمان های رایج می تواند از متاستاز تومور جلوگیری کرده یا به تاخیر بیاندازد و اندازه تومور را کاهش دهد و یا از علائم و اثرات جانبی سرطان به صورت تسکینی بکاهد، در واقع درمان های تسکینی سبب بهبود و مدیریت علائم بیماری می شود.

مراقبت تسکینی مراقبت فعال و کامل از بیماری است که معالجات معمول دیگر یا توسط پزشک و یا خود بیمار به عنوان گزینه درمانی مدنظر نباشد. اهداف مراقبت تسکینی عبارتند از: فراهم آوردن کیفیت مطلوب زندگی، تسکین و تخفیف علائم بیماری، اجتناب از انزوا، تسکین اضطراب و ترس همراه با بیماری و کمک به استقلال بیمار تا جایی که مقدور است.

تعریف

اهداف مداخله ای تغذیه ای بایستی بر کنترل علائم تغذیه ای نظیر درد، ضعف، بی اشتها، سیری زودرس، یبوست، خشکی دهان و تنگی نفس متمرکز باشد. هدف مهم دیگر حفظ قدرت و انرژی به منظور ارتقای کیفیت زندگی، استقلال، توانایی انجام فعالیت های روزانه زندگی می باشد. تغذیه بایستی برحسب تحمل و خواست بیمار همراه با حمایت روانی، آگاهی، احترام به احتیاجات و تمایلات بیمار تأمین شود. لذا جوانب لذت بخش غذا خوردن بدون نگرانی از کمیت، محتوی انرژی و مواد مغذی بایستی مورد تأکید قرار گیرد.

ارزیابی

مراحل تغذیه درمانی از جمله مشاوره و تدبیر تغذیه ای برای بیماران بستری شامل ارزیابی وضعیت تغذیه ای، ارائه مداخلات تغذیه ای، کنترل عوارض جانبی در حین انجام مداخلات تغذیه ای و ارزیابی بعد از انجام این مداخلات است که بتواند در پیشگیری، کنترل سوء تغذیه و کنترل علائم بالینی مرتبط با تغذیه در بیمار مبتلا به سرطان موثر باشد.

ارزیابی وضعیت تغذیه ای شامل گرفتن شرح حال و بررسی تاریخچه سلامت (ثبت اطلاعات فردی، سوابق بیماری ها، سوابق مصرف داروها، شیوه زندگی و آلرژی ها و عدم تحمل های غذایی) درخواست، بررسی

و ثبت علائم بالینی مرتبط با تغذیه، بررسی و تفسیر نتایج آزمایشگاهی و بررسی پرسشنامه تغذیه (ثبت عادات غذایی) و انجام مداخلات و توصیه های تغذیه ای برای هر دوره می باشد.

هنگامی که ابزار غربالگری، بیمار یا مراجعه کننده را در معرض خطر تغذیه ای تشخیص می دهد، ارزیابی تغذیه ای مورد نیاز است. ارزیابی دارای شش پارامتر شامل تاریخچه پزشکی-اجتماعی، تاریخچه رژیم، اندازه های تن سنجی، ارزیابی بیوشیمیایی، یافته های معاینه فیزیکی متمرکز بر تغذیه و سابقه مراجعه کننده است.

• شرح حال

الف) تاریخچه پزشکی / اجتماعی

- ✓ تشخیص بیماری
- ✓ سابقه پزشکی
- ✓ داروهای مصرفی
- ✓ وضعیت اجتماعی و اقتصادی / امنیت غذایی
- ✓ سیستم حمایتی
- ✓ تحصیلات - زبان اصلی برای صحبت کردن / سواد خواندن و نوشتن

ب) ارزیابی تاریخچه تغذیه ای و رژیم غذایی

دریافت ناکافی رژیمی یا تغذیه ای می تواند به دلیل از دست دادن حس چشایی^۱، انورکسیا، کاهش یا اختلال حس چشایی^۲، آنوسمی (از دست دادن حس بویایی)، افزایش مصرف الکل، مشکلات جویدن یا بلع، مصرف متناوب غذاهای فرآوری شده، تداخل مضر غذا-دارو، محدودیت های فرهنگی یا مذهبی مربوط به رژیم غذایی، ناتوانی غذا خوردن برای بیش از ۱۰-۷ روز، دریافت تغذیه وریدی برای بیش از پنج روز و یا نیاز به کمک برای غذا خوردن باشد. در تاریخچه تغذیه ای باید به درمان های خودسرانه نظیر استفاده از مکادوز ویتامین ها و مینرال ها، استفاده از داروهای گیاهی، رژیم غذایی ماکروبیوتیک، پروبیوتیک، مکمل اسیدهای چرب (مثل امگا ۳) یا اسیدهای آمینه نیز باید در نظر گرفته شود زیرا این موارد می توانند سلامت تغذیه ای و کلی فرد را تحت تأثیر قرار دهند.

اطلاعات تاریخچه رژیمی شامل موارد زیر می باشد:

- ✓ آلرژی های غذایی / عدم تحمل غذایی / ترجیحات غذایی / پرهیزهای غذایی
- ✓ توانایی جویدن / مناسب بودن دندان مصنوعی
- ✓ مشکلات بلع / تغییرات در ترشح یا قوام بزاق

^۱ Ageusia

^۲ dysgeusia

- ✓ مصرف مکمل ها و گیاهان دارویی
- ✓ تغییرات اشتها طعم و مزه
- ✓ تهوع / استفراغ
- ✓ یبوست / اسهال / الگوی اجابت مزاج طبیعی
- ✓ ریفلاکس و سوزش سر دل
- ✓ هر علائمی که توانایی دریافت یک رژیم غذایی نرمال توسط بیمار را مختل کند
- ✓ توانایی در خرید مقادیر کافی غذا برای مصارف روزانه
- ✓ توانایی پختن / آماده کردن و غذا خوردن به تنهایی
- ✓ محدودیت های غذایی پیشین
- ✓ تأثیرات نژادی / فرهنگی و مذهبی
- ✓ مصرف الکل / مکمل های ویتامینی / مواد معدنی یا گیاهی
- ✓ سابقه آموزش تغذیه ای یا تغذیه درمانی

• معاینه بالینی

معاینه فیزیکی مبتنی بر تغذیه (NFPA)¹ برای بررسی کامل وضعیت تغذیه ای و تعیین میزان خطر مورد نیاز می باشد. و بخش مهمی از NCP محسوب می شود. NFPA به عنوان یافته های حاصل از بررسی کل بدن (ظاهر کلی بدن، پوست، سر، گوش، بینی و گلو، سیستم قلبی و ریوی، عملکرد دستگاه گوارش و اعصاب) علائم حیاتی، تحلیل توده ماهیچه ای، پایش ذخایر چربی زیرپوستی، توانایی بلعیدن، جویدن و تنفس می باشد. چهار روش اصلی برای معاینه فیزیکی به شرح زیر است:

- ✓ Inspection: معاینه کلی با استفاده از بینایی، بویایی و شنوایی
- ✓ Palpation: لمس برای ارزیابی نبض، لرزش، تب و سلامت پوست
- ✓ Percussion: ارزیابی صداها برای تعیین حاشیه اندام های بدن، شکل و موقعیت آنها
- ✓ Auscultation: گوش دادن به صداها طبیعی داخل بدن با استفاده از گوشی (صدای قلب، ریه، روده و رگ های خونی)

• داده های آنترپومتری (تن سنجی)

دقت اندازه های فیزیکی زمانی تأیید می شوند که اندازه گیری های مشابه توسط چندین فرد انجام گیرد و نتایج با هم مقایسه گردد. اندازه های معمول ارزشمند تن سنجی عبارتند از:

- ✓ قد (ایستاده، دراز کشیده، اندازه زانو یا فاصله دست)

¹. Nutrition-focused physical assessment

- ✓ وزن فعلی
- ✓ شاخص توده بدنی (BMI)
- ✓ اندازه دور شکم
- ✓ تاریخچه وزن: وزن معمول بدن / تغییرات اخیر وزن
- ✓ محاسبه BMI / AIBW^۱ / درصد وزن کنونی از وزن ایده آل^۲ / وزن معمول بدن^۳ / درصد وزن کنونی از وزن معمول بدن
- ✓ اندازه مساحت ماهیچه بازو / محیط وسط بازو / ضخامت چین پوستی^۴ عضله سه سر پشت بازو
- ✓ ترکیب بدن (میزان توده لخم و بدون چربی بدن و همچنین میزان چربی بدن)

• ارزیابی آزمایشگاهی

- ✓ ارزیابی پروتئین سرم: آلومین، پره آلومین، پروتئین باند شونده به رتینول (RBP)^۵
- ✓ ارزیابی هماتولوژیک: هموگلوبین، هماتوکریت، فریتین، MCV، MCHC، TIBC، شمارش پلاکتها
- ✓ شمارش گلبولهای سفید، شمارش نوتروفیلها
- ✓ مارکرهای التهابی اختصاصی سرطان:
 - فاکتورهای چسبندگی: فیبرینوژن و پلاکتها (خون)
 - ارتقادهندههای متاستاز: نسبت Cu/Zn برابر یا کمتر از ۱ (محدودکننده آنزیمهای متاستاتیک)
 - سرولوپلاسمین (مداخله در سطح مس کل سرمی)
 - ارتقاء دهندههای آنژیوژنز: VEGF، فاکتورهای چسبندگی
 - التهاب پیش برنده تومور:
 - سرطان تخمدان: CA125
 - سرطان پستان: CA15-3
 - سرطان پروستات: PSA
 - سایر مارکرهای اختصاصی سرطان: IL6، IL8، TNF α
 - فاکتورهای رشد (GFs)
 - ناپایداری ژنوم DNA / میتوکندریایی

1. Adjusted Ideal Body Weight
 2. Ideal Body Weight
 3. Actual Body Weight
 4. Skinfold thickness
 5. Retinol Binding Protein

▪ از دست دهی آپوپتوز/ نامیرایی سلول

درمان و مدیریت تغذیه ای

هدف از تشخیص تغذیه ای مشخص یا توصیف کردن یک مشکل تغذیه ای خاص است که از طریق مداخله یا درمان تغذیه ای توسط رژیم غذایی و به تشخیص متخصص تغذیه قابل حل باشد، بیماران با تشخیص تغذیه ای ممکن است بیشتر در معرض خطر مشکلات مرتبط با تغذیه با تغذیه نظیر افزایش مرگ و میر، افزایش زمان بستری و افزایش مشکلات عفونی باشند. تشخیص های مربوط به تغذیه بیماران مبتلا به سرطان می تواند به شرح زیر باشد:

- ✓ دریافت ناکافی غذا و آشامیدنی
- ✓ دریافت ناکافی مایعات
- ✓ دریافت ناکافی ترکیبات فعال زیستی^۱
- ✓ دریافت ناکافی ویتامین
- ✓ هاپیرمتابولیسم
- ✓ افزایش نیاز به مواد مغذی
- ✓ سختی بلع
- ✓ دشواری جویدن
- ✓ عملکرد گوارشی تغییر یافته از جمله اسهال و یبوست
- ✓ تغییر در مقادیر آزمایشگاهی وابسته به تغذیه
- ✓ تداخل غذا و دارو
- ✓ کاهش وزن ناخواسته
- ✓ کمبود دانش تغذیه ای

یک تشخیص تغذیه ای صحیح شامل ثبت مشکلات، علت یا سبب شناسی^۲، علائم و نشانه ها^۳ می باشد.

• ارائه مداخلات تغذیه ای

ارزیابی جهت مداخله، اقداماتی است که برای درمان مشکلات تغذیه ای انجام می گیرد. این ارزیابی شامل دو مرحله است: برنامه ریزی و اجرا. این مرحله ممکن است شامل درمان های غذایی و تغذیه ای، آموزش های

¹. Bioactive

². Etiology

³. Signs or symptoms

تغذیه‌ای، مشاوره و هماهنگ کردن مراحل درمان مانند فراهم کردن مشاوره و هماهنگ کردن منابع مالی و غذایی باشد.

پس از انجام مرحله دوم و تشخیص تغذیه‌ای مداخله صورت می‌گیرد.

✓ محاسبه انرژی

- تعیین انرژی مورد نیاز افراد مبتلا به سرطان جهت حفظ تعادل انرژی و پیشگیری از کاهش وزن مرتبط با سرطان حیاتی می‌باشد. روش‌های مورد استفاده در تخمین انرژی مورد نیاز این افراد شامل معادلات استاندارد یا اندازه‌گیری انرژی استراحت با استفاده از کالریمتری غیرمستقیم در بیماران سرطانی می‌باشد. از کفایت انرژی بایستی اطمینان حاصل کرد.

جدول ۱: تخمین انرژی در بیماران سرطانی

شرایط بالینی مرتبط با سرطان	نیازهای انرژی (kcal/kg/day)
سرطان/ذخیره سازی منابع غذایی/نیاز به افزایش وزن	۳۰-۳۵
سرطان/بدون فعالیت/بدون استرس	۲۵-۳۰
سرطان/شرایط هاپرمتابولیک/استرس	۳۵
پیوند سلول‌های خونساز مغز استخوان	۳۰-۳۵
سپسیس	۲۵-۳۰

✓ توزیع پروتئین

- نیازهای پروتئینی افراد در زمان‌های بیماری و استرس افزایش می‌یابد. برای ترمیم و بازسازی بافت‌های متأثر از درمان‌های سرطان، و حفظ سلامتی سیستم ایمنی پروتئین بیشتری مورد نیاز می‌باشد. در تعیین نیازهای پروتئینی بایستی فاکتورهایی نظیر درجه سوءتغذیه، وسعت بیماری، ضریب استرس، و توانایی فرد در متابولیسم و استفاده از پروتئین نیز مورد توجه قرار گیرند.
- برای مثال در بیمار دارای وضعیت کاتابولیک ممکن است نیاز به 1.2 g/kg/day یا بیشتر پروتئین و در یک بیمار سرطانی که پیوند سلول‌های هوماتوپویتیک صورت گرفته است نیاز پروتئینی $1.5-2 \text{ g/kg/day}$ می‌باشد. تخمین نیاز پروتئین با استفاده از وزن ایده آل محاسبه می‌شود. برای بیماران سرطانی که همزمان دچار بیماری‌های کلیوی و کبدی هستند مقادیر متفاوت در نظر گرفته می‌شود.

جدول ۲: تخمین پروتئین مورد نیاز در بزرگسالان

شرایط بالینی مرتبط با سرطان	پروتئین مورد نیاز (g/kg/day)
سرطان (بدون استرس)	۱-۱.۲
سرطان (استرس متوسط)	۱.۲-۱.۵
سرطان (هایپر متابولیک)	۱.۵-۲.۵
پیوند سلول‌های بنیادی	۱.۵-۲

✓ توزیع چربی

- میزان چربی دریافتی در سرطانها ۴۰-۳۰ درصد کالری مورد نیاز می باشد. در برخی از سرطانها (مثل سرطان سینه) میزان درصد چربی با نظر کارشناس تغذیه تعدیل می گردد.

✓ توزیع کربوهیدرات

- با توجه به شرایط بیمار، درصد باقی مانده کالری مورد نیاز روزانه به کربوهیدراتها اختصاص داده می شود.

✓ کنترل وضعیت هیدراتاسیون

- کنترل مایعات در درمان سرطان به منظور پیشگیری از دهیدراتاسیون، و تعادل آب و الکترولیت صورت می گیرد. عدم تعادل مایعات ممکن است در اثر تب، آسیت، ادم، فیستول، اسهال و استفراغ، اختلال عملکرد کلیوی یا داروهای مانند دیورتیکها ایجاد شود. علائم و نشانه های دهیدراتاسیون شامل خستگی، کاهش وزن ناگهانی، هایپرناترمی، کاهش انعطاف پذیری پوست، خشکی مخاط دهان، ادرار تیره و با بوی تند، و کاهش برون ده ادراری می باشد. جهت بررسی کاهش حجم مایعات، سطوح سرمی الکترولیتها، نیتروژن اوره ی خون و کراتینین بایستی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- توصیه کلی تخمین مقدار مایعات مورد نیاز بزرگسالان بدون مشکلات کلیوی ۲۰ تا ۴۰ سی سی به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه می باشد. توصیه ی دیگر، ۱ میلی لیتر به ازای ۱ کیلوکالری انرژی مورد نیاز می باشد. در برخی از افرادی که تحت درمان های سرطان قرار می گیرند ممکن است جهت تأمین مقدار مایعات مورد نیاز استفاده از مایعات وریدی لازم باشد.

جدول ۳: مایعات مورد نیاز بیمار بر اساس سن

سن بر حسب سال	مایعات مورد نیاز ml/kg
۳۰-۱۵	۴۰
۵۵-۳۰	۳۵
۴۵-۵۵	۳۰
بالای ۶۵	۲۵

- * میزان مایع دفعی از طریق اسهال و استفراغ نیز به مقادیر مایعات مورد نیاز اضافه می گردد.
- * به ازای هر درجه تب بالای ۳۷/۵ درجه میزان مایعات دریافتی لازم به اندازه ی ۱۳٪ متابولیسم پایه افزایش می یابد.

✓ دریافت مناسب ویتامین و مواد معدنی

- افراد مبتلا به سرطان اغلب مقادیر زیادی مکمل ویتامینی و مواد معدنی مصرف می کنند زیرا بر این باورند که این محصولات سیستم ایمنی آنها را تقویت کرده و بیماری را بهبود می بخشد. برخی از افراد مکمل های رژیمی را راه حلی برای جبران کمبود تغذیه ای ناشی از رژیم و شیوه ی زندگی نامناسب در زمان تشخیص می دانند. و تصور آنها بر این است که حتی مصرف مکمل ویتامین و مواد معدنی می تواند روند بیماری را

معکوس کند. اکثر بیماران در تمامی مراحل درمان سرطان تمایل به استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی نظیر ویتامین های A، C، E، بتاکاروتن، روی و سلنیم، کوآنزیم Q10 و عصاره چای سبز دارند. که در مطالعات متفاوت هنوز مورد بحث می باشد و متخصصین از بیماران می خواهند در طول درمان به جای مصرف این مکمل ها که می تواند اثرات ضد توموری شیمی درمانی و رادیوتراپی را مهار کرده و یا تحریک کنند، از آنتی اکسیدان های مواد غذایی طبیعی رنگی مانند انواع میوه، سبزی و غلات کامل تأمین نمایند.

- البته گاهی در افرادی که مشکلات خوردن داشته و یا در افرادی که اثرات جانبی ناشی از درمان بروز می نماید، مکمل ویتامین مینرالی که ۱۰۰٪ DRI و نه بیشتر را تأمین می کند، توصیه می شود.
- مؤسسه تحقیقات سرطان آمریکا^۱ (AICR) توصیه می کند که از مکمل های رژیمی جهت پیشگیری از سرطان استفاده نکنند و شواهدی ذکر می کند که گاهی این مکمل ها دارای اثرات محرک سرطانی هستند. به هر حال افراد جهت پیشگیری اولیه و ثانویه بایستی ویتامین و املاح مورد نیاز را از غذاها به دست آورند تا از مکمل ها. در برخی موارد، مکمل یاری یا محدودیت دریافت برخی مواد مغذی در سطوح بالاتر یا پایین تر از DRI بر اساس تشخیص پزشکی و آنالیز آزمایشگاهی ممکن است مورد نیاز باشد. مانند مکمل یاری آهن در کم خونی ناشی از فقر آهن و مکمل یاری با اسیدفولیک در طول درمان با برخی از داروهای شیمی درمانی.

کنترل عوارض جانبی در حین انجام مداخلات تغذیه ای

- عواملی مانند رژیم غذایی، مصرف مکمل ها و وضعیت تغذیه ای بیماران می توانند اثربخشی دارو را تحت تأثیر قرار دهند، این موارد ممکن است اثرات دارویی را کاهش یا سمیت آن ها را افزایش دهند. از طرفی وضعیت تغذیه ای مانند اشتها، حس چشایی و توانایی در خوردن نیز می تواند تحت تأثیر اثرات سوء داروها قرار گیرد.
- داروها به شکل کامل و یا به شکل متابولیت ترکیب اصلی، از بدن حذف می گردد. کبد ارگان اصلی متابولیسم و سم زدایی داروها محسوب می شود، یکی از مهمترین سیستم های آنزیمی که متابولیسم دارو را تسهیل می کند، سیستم آنزیمی سیتوکروم P-450 است. این سیستم یک سیستم چندآنزیمی بوده و در رتیکلوم آندوپلاسمیک صاف بسیاری از بافتها وجود دارد. سیتوکروم P-450 در فعالیت فاز I سم زدایی کبد سهیم می باشد. موادی نظیر غذا یا مکمل رژیمی که فعالیت این سیستم آنزیمی را افزایش یا مهار می کنند، می توانند به طور قابل ملاحظه ای سرعت یا شدت متابولیسم دارو را تغییر دهند.

^۱ American institute for Cancer Research

ارزیابی بعد از انجام مداخلات تغذیه ای

- در ابتدا متخصص تغذیه شاخص هایی را که باید کنترل شوند، مشخص می کند. این شاخص باید با علائم و نشانه هایی که طی فرآیند ارزیابی مشخص شده اند، مطابق باشند. در زمینه بالینی، هدف مراقبت های تغذیه ای، تأمین نیازهای تغذیه ای بیمار است. کنترل و ارزشیابی، شامل مرور هفتگی دریافت تغذیه ای و تخمین دریافت انرژی است. به طور کلی، فرآیند مراقبت مناسب، نیازمند غربالگری بیماران برای نیازهای تغذیه ای، ارزیابی و ارزیابی مجدد نیازهای بیماران، تجویز رژیم مناسب، آماده سازی و توزیع رژیم تجویزی، کنترل فرآیند بهبود و در نهایت ارزیابی و بهبود NCP است.
- مرحله پیش و ارزشیابی جهت ارزیابی اثر بخشی مداخله و فرآیند مراقبت تغذیه ای در نظر گرفته شده، انجام می گیرد.

آموزش به بیمار

✓ در صورت بی اشتهایی، توصیه های زیر را رعایت نماید:

- ۱- وعده های غذایی را در حجم کم و تعداد دفعات بیشتر مصرف نماید.
- ۲- در زمان هایی که اشتها بیشتری دارید مواد غذایی بیشتری مصرف نماید.
- ۳- مصرف مایعات همراه با وعده های غذایی نبوده و در صورت نیاز در حد ضرورت باشد تا باعث پر شدن معده و احساس سیری نشود. بهتر است مایعات در فاصله بین وعده های غذایی به میزان کافی مصرف شود.
- ۴- غذاها به نحوی تهیه شوند که طعم، بو و رنگ آنها اشتها آور باشد.
- ۵- از چاشنی های اشتها آور همانند آبلیمو، آبغوره، سرکه، رب گوجه فرنگی، ترشی های تهیه شده با سرکه در رژیم غذایی خود استفاده نمایید. البته در صورتیکه سبب مشکلات دهانی یا مشکلات گوارشی نشده یا ممنوعیتی برای مصرف آنها نباشد.
- ۶- از مصرف غذاهای پر چرب و غذاهای نفاخ پرهیز نماید چرا که سبب سیری زودرس می شوند.
- ۷- قبل از وعده های غذایی، در صورت امکان ورزش مختصری از قبیل قدم زدن یا نرمش انجام دهد، این امر به افزایش اشتها کمک می نماید.
- ۸- محیطی که در آن غذا می خورد را لذت بخش نماید. برای مثال می تواند هنگام غذا خوردن تلویزیون نیز تماشا نماید یا به موسیقی مورد علاقه تان گوش دهد.
- ۹- وجود یبوست، حالت تهوع و احساس درد سبب کاهش اشتها می شود. جهت بهبود این مشکلات با پزشک خود و کارشناس تغذیه مشورت نماید.

✓ در صورت حالت تهوع، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- وعده های غذایی را در حجم کم و تعداد دفعات بیشتر مصرف نماید.
- ۲- از مصرف غذاهای سرخ شده در روغن، غذاهای پر چرب، مواد غذایی خیلی شیرین، غذاهای پرادویه و غذاهای نفاخ تا حد امکان اجتناب نماید.
- ۳- در هنگام مصرف وعده های غذایی سعی گردد غذاها بعد از خنک شدن مورد استفاده قرار گیرند تا بوی آنها باعث تشدید حالت تهوع نگردد.
- ۴- در هنگام تهیه غذا حتما هواکش آشپزخانه را روشن نماید و یا پنجره ها را تا حدودی باز کند تا از شدت بوی غذا در منزل که سبب تشدید حالت تهوع می گردد جلوگیری شود.
- ۵- در رژیم غذایی خود از میوه ها و سبزی هایی که دارای طعم ملایم هستند استفاده نماید.
- ۶- در مواقعی که دچار حالت تهوع هست از مواد غذایی نشاسته ای و خشک همانند نان خشک و نازک و بیسکویت های ساده استفاده نماید. جهت جلوگیری از ایجاد حالت تهوع در صبح، قبل از بلند شدن از رختخواب می تواند مقدار کمی بیسکویت مصرف کند.
- ۷- سعی کند تا حد امکان از مصرف مایعات همراه با غذاها پرهیز نماید. بهتر است مایعات در فاصله وعده های غذایی به میزان کافی مصرف شود.
- ۸- از مصرف مایعات با معده خالی پرهیز نماید.
- ۹- جویدن آدامس یا مکیدن آب نبات با طعم مناسب بویژه آبنبات های با طعم ترش می تواند در بهبود حالت تهوع مؤثر باشد.
- ۱۰- در رژیم غذایی خود جهت پیشگیری از حالت تهوع از زنجبیل استفاده نماید.
- ۱۱- انجام ورزش سبک و کشیدن نفس های عمیق در هوای آزاد می تواند در پیشگیری و درمان حالت تهوع مؤثر باشد.
- ۱۲- از دراز کشیدن و خوابیدن تا حدود یک ساعت بعد از مصرف غذا پرهیز نماید.
- ۱۳- در صورتیکه حالت تهوع منجر به استفراغ شود لازم است بعد از هر بار استفراغ، مقداری مایعات مصرف شود تا ترشحات اسیدی که از معده وارد مری و دهان شده است شسته شوند. همچنین افرادی که دچار استفراغ هستند لازم است در طول روز به میزان کافی مایعات مصرف نمایند تا جبران مایعات دفع شده همراه با استفراغ بشود.

✓ در صورت خشکی دهان، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- در طول روز به میزان کافی مایعات مصرف نماید (حداقل ۸-۶ لیوان). مصرف مایعات به صورت جرعه جرعه انجام شود و می توان بخشی از مایعات را به صورت قطعات کوچک یخ مورد استفاده قرار گیرد.

- ۲- در صورت عدم التهاب دهان و مری، جهت ترشح بزاق از مواد غذایی ترش در رژیم غذایی خود استفاده نماید. در این زمینه همراه با غذاها مقدار کافی آبغوره، آبلیمو و آب سایر مرکبات استفاده نماید.
- ۳- در طول روز بطور مکرر دهان خود را با آب یا دهان شویه های ملایم بشوید. همچنین قبل و بعد از غذا دهان خود را با آب یا دهان شویه های ملایم بشوید.
- ۴- سعی نمایید از مواد غذایی نرم و همچنین آبدار استفاده نماید. مصرف مواد غذایی آب پز، سوپ ها و خورشها توصیه می شوند.
- ۵- از مصرف مواد غذایی گرم پرهیز نمایید و بعد از رسیدن غذا به درجه حرارت محیط، آن را مصرف نماید.
- ۶- میوه ها و سبزی ها را به صورت خنک مصرف نمایید و بخشی از میوه های خود را می توانید به صورت نکتار میوه مصرف نمایید.
- ۷- مصرف بستنی یخی، آبنبات های ترش و آدامس های فاقد شکر توصیه می شود.
- ۸- از مصرف مواد غذایی حاوی کافئین شامل قهوه، چای های غلیظ، نوشابه های سیاه، شکلات، کاکائو و مواد غذایی حاوی کاکائو پرهیز نماید.
- ۹- از مصرف مواد غذایی شور، غذاهای سرخ شده در روغن، غذاهای پر چربی و مواد غذایی خیلی شیرین پرهیز نماید.
- ۱۰- از مصرف الکل و کشیدن سیگار اجتناب نماید.

✓ در صورت تغییر حس چشایی و احساس طعم نامطلوب در دهان، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- از مواد غذایی تازه یا فریز شده در تهیه غذاها استفاده نماید و از غذاهای کنسرو شده پرهیز نماید.
- ۲- از غذاهای پروتئینی شامل گوشت مرغ، ماهی، تخم مرغ و سویا بطور متنوع استفاده نماید.
- ۳- در تهیه غذاها از ادویه ها، سس، آبلیمو، سرکه، نعنا و نمک جهت ایجاد طعم مطلوب استفاده نماید و در مورد غذاهایی که امکان پذیر است از مواد غذایی شیرین جهت ایجاد طعم مطلوب استفاده شود.
- ۴- نوشیدنی های دارای طعم مطلوب از جمله شربت ها را می تواند جهت از بین رفتن طعم نامطلوب دهان به صورت جرعه جرعه مصرف نماید. همچنین مصرف بستنی یخی و اینیات های دارای طعم مطلوب نیز می تواند در این زمینه کمک نماید.
- ۵- مصرف مواد غذایی بعد از رسیدن غذا به درجه حرارت محیط صورت گیرد و در صورت امکان مواد غذایی به صورت سرد مصرف شود.
- ۶- از مصرف مواد غذایی در ظرف فلزی و استیل پرهیز شود.
- ۷- در طول روز بطور مکرر دهان شسته شود.

✓ در صورت اختلال در بلع، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- وعده های غذایی را در حجم کم و تعداد دفعات بیشتر مصرف نماید.
- ۲- از مواد غذایی نرم، آبدار و یا پوره استفاده نماید.
- ۳- نان ها، بیسکویت ها، کیک ها و مواد غذایی مشابه را قبل از استفاده در آب، چای، شیر یا آبمیوه قرار دهد تا نرم شوند و سپس استفاده نماید.
- ۴- انواع گوشت ها بهتر است به صورت چرخ شده و کاملاً پخته و آبدار مصرف شوند. (در تماس مستقیم با حرارت پخته نشود).
- ۵- سبزی های بکار رفته در تهیه غذاها کاملاً پخته و نرم باشد و در صورت استفاده از سبزی های خام، سبزی های با بافت نرم انتخاب شود و کاملاً جویده شود و در صورت تهیه سالاد از سالادهای رنده شده و آبدار استفاده شود.
- ۶- میوه های خام بهتر است به صورت پوره و همراه با آبمیوه مصرف شوند.

✓ در صورت التهاب دهان یا مری، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- از مواد غذایی نرم و آبدار در رژیم غذایی استفاده نماید.
- ۲- از مصرف مواد غذایی خشک و مواد غذایی دارای بافت زبر و خشن همانند نان ها و بیسکویت های سبوس دار پرهیز نمایید. نانهای مصرفی از نوع نان سفید با بافت نرم (همانند نان لواش نرم) باشد. همچنین بهتر است بیسکویت ها، کیک ها و مواد غذایی مشابه را قبل از استفاده در آب، چای، شیر یا آبمیوه قرار داد تا نرم شوند.
- ۳- از مصرف مواد غذایی پرادویه و تند، مواد غذایی اسیدی همانند آلیمو، آب مرکبات، آبغوره، سرکه و همچنین گوجه فرنگی، مرکبات با طعم ترش، فلفل ها و سایر مواد غذایی تحریک کننده پرهیز نماید.
- ۴- مصرف مواد غذایی بعد از رسیدن غذا به درجه حرارت محیط صورت گیرد و در صورت امکان مواد غذایی به صورت سرد مصرف شود.
- ۵- استفاده از بستنی یخی و مکیدن قطعات کوچک یخ توصیه می شود.
- ۶- در صورتیکه مصرف مستقیم مایعات سبب احساس درد در ناحیه دهان می شود از نی جهت مصرف مایعات استفاده نماید.
- ۷- از مصرف الکل پرهیز شود.

✓ در صورت اسهال، توصیه های زیر را رعایت نمایید:

- ۱- غذاهای خود را در حجم کم و تعداد دفعات بیشتر مصرف نماید.
- ۲- مصرف سبزی ها را در رژیم غذایی کاهش دهد و از مصرف سبزی های نفاخ از قبیل انواع کلم ها، انواع ترب ها، پیاز، خیار و ذرت پرهیز شود.

- ۳- مصرف میوه ها را در رژیم غذایی کاهش دهد و حتماً " پوست میوه را جدا نماید. از میان میوه ها سیب و موز در کمک به بهبود اسهال مؤثر هستند.
 - ۴- در رژیم غذایی از نان های سفید، برنج و سیب زمینی استفاده نماید و از مصرف نان های سبوس دار و غلات سبوس دار پرهیز نماید.
 - ۵- از مصرف شیر پرهیز شود. مصرف ماست در این بیماران توصیه می شود و بهتر است ماست مصرفی از نوع ماست کم چرب باشد.
 - ۶- میزان نمک در رژیم غذایی در حد کافی باشد.
 - ۷- از مصرف حبوبات و مغزها پرهیز نماید.
 - ۸- از مصرف مواد غذایی بسیار سرد یا بسیار داغ پرهیز نماید.
 - ۹- مصرف چای با درجه حرارت کم توصیه می شود.
 - ۱۰- از مصرف زیاد قند، شکر، عسل، نوشابه ها، ماء الشعیر، آبمیوه های صنعتی، شربت، بستنی و مواد غذایی شیرین پرهیز شود.
 - ۱۱- چربی رژیم غذایی در حد کم باشد و از روغن های مایع جهت پخت و پز استفاده شود. از مصرف غذاهای پر چرب، غذاهای سرخ شده در روغن و چربی های جامد پرهیز شود. همچنین از مصرف لبنیات پرچرب، خامه، کره، سوسیس، کالباس و گوشت های پر چربی اجتناب شود.
 - ۱۲- از مصرف مواد غذایی تند و حاوی ادویه زیاد پرهیز گردد.
 - ۱۳- مصرف مایعات به میزان کافی صورت گیرد و بعد از هر بار اجابت مزاج در حالت اسهال، یک لیوان آب یا مایعات مجاز دیگر مصرف شود.
 - ۱۴- از مصرف نوشیدنی های الکلی پرهیز شود.
- ✓ در صورت یبوست، توصیه های زیر را رعایت نمایید:
- ۱- همراه با وعده های غذایی صبحانه، نهار و شام به میزان کافی از گروه سبزی ها مصرف نماید.
 - ۲- در طول روز به میزان کافی از گروه میوه (حداقل ۴ عدد) استفاده نماید.
 - ۳- در رژیم غذایی خود میزان مصرف برنج، سیب زمینی و نان های سفید را کاهش دهد و به جای آنها از غلات و نان های سبوس دار استفاده نماید.
 - ۴- در صورت مصرف بیسکویت از بیسکویت های سبوس دار استفاده نماید.
 - ۵- در رژیم غذایی خود از حبوبات استفاده نماید.
 - ۶- در طول روز حداقل ۱۰-۸ لیوان مایعات بویژه آب مصرف نماید.
 - ۷- از مصرف زیاد مواد غذایی حاوی کافئین (از قبیل قهوه، کاکائو، شکلات، نوشابه های کافئین دار، چای پر رنگ) پرهیز شود.

۸- در طول روز به میزان کافی فعالیت بدنی داشته باشید و حداقل ۱-۰/۵ ساعت ورزش یا پیاده روی انجام دهد. کم تحرکی سبب بروز یبوست می شود.

۹- اجابت مزاج را به تأخیر نینداخته و به محض احساس دفع، اجابت مزاج داشته باشد.

۱۰- نداشتن استرس و حفظ آرامش روحی در بهبود یبوست می تواند مؤثر باشد.

✓ **بدلیل ضعیف بودن سیستم ایمنی بدن، توصیه های زیر را رعایت نماید:**

۱- قبل از تهیه غذاها، کلیه ظروف، وسایل و مواد غذایی مورد نیاز را کاملاً بشوید.

۲- قبل از مصرف غذاها، دست های خود را با آب گرم و صابون بخوبی بشوید.

۳- کلیه غذاها و بویژه انواع گوشت ها، مرغ و ماهی را به خوبی بپزد.

۴- از مصرف میوه ها و سبزی هایی که فاقد پوست هستند و یا پوست نازک دارند پرهیز کند. تنها میوه ها و سبزی هایی که می توان پوست آنها را جدا نمود و پوست آنها کاملاً بدون آسیب دیدگی است را مصرف نماید و قبل از مصرف این میوه ها و سبزی ها را کاملاً بشوید. هنگامی که میوه ای پوست کنده می شود مصرف شود و مجدداً برای استفاده بعدی در یخچال قرار داده نشود.

۵- مصرف سبزی ها و میوه ها به صورت پخته بهتر می باشد.

۶- در صورت نداشتن ممنوعیت در مصرف لبنیات، از لبنیات پاستوریزه شامل شیر و ماست پاستوریزه استفاده نماید و از مصرف لبنیات غیر پاستوریزه پرهیز شود. همچنین سایر محصولات که از شیر تهیه می شوند همانند بستنی ها بایستی پاستوریزه باشند.

۷- از مصرف تخم مرغ خام و مواد غذایی حاوی تخم مرغ خام پرهیز نماید.

۸- از مصرف عسل غیر پاستوریزه و آبمیوه های غیر پاستوریزه پرهیز شود.

۹- از مصرف ادویه های خام و سایر مواد گیاهی مشابه به صورت خام پرهیز نماید.

۱۰- غذاهایی که لازم است در سرما نگهداری شوند را بر حسب نوع ماده غذایی در یخچال یا فریزر نگهداری نماید و از مصرف غذاهایی که بیش از دو ساعت بیرون از یخچال بوده اند پرهیز نماید.

۱۱- غذاهای گرم را بلافاصله بعد از خنک شدن مصرف نماید و از مصرف مجدد آنها برای وعده های غذایی بعد پرهیز نماید.

۱۲- از مصرف غذاهای آماده موجود در اغذیه فروشی ها و مواد غذایی ارائه شده توسط دستفروش ها پرهیز نماید.

۱۳- از مصرف مواد غذایی تاریخ گذشته و مواد غذایی کپک زده پرهیز نماید. از مصرف مواد غذایی کنسرو شده که شکل قوطی های کنسرو آنها تغییر کرده است، مواد غذایی موجود در جعبه های آسیب دیده و همچنین مواد غذایی که روکش پلاستیکی آنها آسیب دیده است پرهیز نماید.

۱۴- از مصرف مواد غذایی تهیه شده در بیرون از منزل پرهیز نماید.

- ۱۵- جهت مصرف آب آشامیدنی می توانید از آب لوله کشی که از سالم بودن آن مطمئن هستید و یا بطری های آب بسته بندی شده استفاده نمایید.
- ۱۶- بیمارانی که پیوند مغز استخوان زده اند بهتر است تا ۱۰۰ روز بعد از پیوند از مصرف میوه ها و سبزی های خام پرهیز کنند.



1. EPEC-O
2. NCCN Guidelines
3. ESMO clinical practice guidelines
4. BC cancer agency online resources: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/nursing/symptom-management>
5. Ontario online resources: <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management>
6. ONS online resources: <https://www.ons.org/intervention/symptom-management>
7. ACS online resources: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/palliative-care.html>
8. UpToDate online, Waltham, MA.
9. Hickey, M., Hickey, M., & Newton, S. (2012). Telephone triage for oncology nurses. *Oncology Nursing Society*.
10. DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2011). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins.
11. Macleod, R., Vella-Brincat, J., & Macleod, S. (2016). *The Palliative Care Handbook-Guidelines for clinical management and symptom control*. Hospice New Zealand.
12. 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.
13. Benoit DD .Acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *Crite care clin*2010,26 ,151-179
14. 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
15. Lopeze-olivo MA,PRATT G, Rasburicase in TLS of adult . *Am j Kidney Dis* 2013,62,481
16. Mahmoud HH, leverger G, Patte C, a dvancees in the managment of malignancy – associated hyperuricaemia. *Br j cancer* 1998, 77 Suppl
17. 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
18. Andreoli and Carpenter’s *Cecil Essentials of Medicine*, 9th Edition
19. sonbol MB, Methhemoglobinemia and hemolysis in a patient with G6PD deficiency treated with rasburicase . *A m J Hematol* 2013 , 88, 152
20. Azin Alizadehasl, Ahmad Amin, Majid Maleki, Feridoun Noohi, Ardeshir Ghavamzadeh and Melody Farrashi. Cardio-oncology discipline: focus on the necessities in developing countries. *ESC Heart Failure* (2020). DOI: 10.1002/ehf2.12838.
22. Lenneman CG, Kimmick GG, Sawyer DB. Epidemiology of cardio-oncology.In *CarQ9 dio-Oncology*.Springer; 2017.p 1–14.
23. Al-Kindi S. G., Oliveira G. H., eds. Prevalence of preexisting cardiovascular disease in patients with different types of cancer: the unmet need for oncocardiology. In *Mayo Clinic Proceedings*.Q10 Elsevier; 2016.

24. Patnaik JL, Byers T, DiGiuseppi C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res* 2011; 13: R64.
25. Melloni C, Inohara T, Endo A. Unmet needs in managing myocardial infarction in patients with malignancy. *Front Cardiovasc Med* 2019; 6: 57.
26. Fradley MG, Brown AC, Shields B, Viganego F, Damrongwatanasuk R, Patel AA, Hartlage G, Roper N, Jaunese J, Roy L, Ismail-Khan R. Developing a comprehensive cardio-oncology program at a cancer institute: the Moffitt Cancer Center experience. *Oncol Rev* 2017; 11: 340.
27. Nholo LF, Villarraga HR. Rationale for cardio-oncology units. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017; 70: 583–589.
28. J.C. Plana, M. Galderisi, A. Barac, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 27 (2014), pp. 911-939
29. M. Quaresma, M.P. Coleman, B. Rachet. 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971–2011: a population-based study *Lancet*, 385 (2015), pp. 1206-1218.
30. C. Allemani, H.K. Weir, H. Carreira, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*, 385 (2015), pp. 977-1010
31. A.M. Freeman, J. Herrmann, C. Iliescu, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol*, 65 (2015), pp. 2739-2746.
32. Azin Alizadehasl, Shirin Habibi Khorasani, Majid Maleki. Left Ventricular dyssynchrony and chemotherapy-induced cardiotoxicity. *EC Cardiology*. SI.02 (2020): 01-02.
33. Fatemeh Zohrian , Azin Alizadehasl , Lida Zahedi , Homa Ghaderian , Robab Anbiaee , Payam Azade. Assessment of Cardiac Function by Advanced Echocardiography in Breast Cancer Patients (HER2 Positive vs HER2 Negative). *Multidiscip Cardio Annal*. Online ahead of Print ; In Press(In Press):e103004. doi: 10.5812/mca.103004.
34. C. Jaworski, J.A. Mariani, G. Wheeler, D.M. Kaye Cardiac complications of thoracic irradiation. *J Am Coll Cardiol*, 61 (2013), pp. 2319-2328.
35. S. Darby, M. Ewertz, P. McGale, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 368 (2013), pp. 987-998
36. Nutrition And Diagnosis–Related Care, 8th ed.2015 Escott.Stump,RD.LDN,Lippincott Williams & Wilkin
37. Mahan LK, Raymond JL. Krause's Food & the Nutrition Care Process–E-Book. Elsevier Health Sciences; 2016 May 17.
38. Shils, M.E. and M. Shike, Modern nutrition in health and disease. 2015: Lippincott Williams & Wilkins.
39. Devita Jr VT, Lawrence T, Rosenberg SA. Cancer: Principles & Practice of Oncology: Annual Advances in Oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2012 Jan 5.
40. Mann J, Truswell S, editors. Essentials of human nutrition. Oxford University Press; 2017.
41. Charney P, Cranganu A, rD LD. Nutrition screening and assessment in oncology. *Clinical Nutrition for Oncology Patients*. Sudbury, MA: Jones & Bartlett. 2010:21-43.
42. Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. Candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet*. 1995;10:111–3.
43. Lang NR. Patients' perspectives on the nutrition care process in cancer treatment: a qualitative study. In *The 10th EFAD Conference 2017-The future is now 2017*.
44. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR;2016.
45. Palmer C, Boyd LD. Diet and nutrition in oral health. Pearson; 2016 Aug 25.

46. Key TJ. Nutrition, hormones and prostate cancer risk: results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. In *Prostate Cancer Prevention 2014* (pp. 39-46). Springer, Berlin, Heidelberg.
47. *Clinical Nutrition for Oncology Patients 2010*. Mary Marian, Susan Roberts
48. *Diet Therapy in Cancer 2016*; Dr.seyed Hossein Davoodi;Roghayeh Shahbazi
49. Mayne ST, Playdon MC, Rock CL. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2016 Aug;13(8):504.
50. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients 2016
51. Siegel, R., D. Naishadham, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2013*. CA: a cancer journal for clinicians, 2013. 63(1): p. 11-30.
52. Tanaka, T., M. Tanaka, and T. Tanaka, *Oral carcinogenesis and oral cancer chemoprevention: a review*. Pathology research international, 2011. 2011.
53. Lucenteforte, E., et al., *Dietary factors and oral and pharyngeal cancer risk*. *Oral oncology*, 2009. 45(6): p. 461-467.
54. Akbari M, Abachizadeh K, Khayamzadeh M, et al. *Iran Cancer Report*. 1st ed. Qom: Dar-ol-fekr; 2008: 9-140 [In Persian]. 2-1-1
55. Martinez JL, Duncan LR, Rivers SE, Bertoli MC, Latimer-Cheung AE, Salovey P. Healthy Eating for Life English as a second language curriculum: applying the RE-AIM framework to evaluate a nutrition education intervention targeting cancer risk reduction. *Translational behavioral medicine*. 2017 Mar 8;7(4):657-66.
56. Marugame T, Tsuji E, Kiyohara C, et al. Relation of plasma folate and methyltetrahydrofolate reductase C677T polymorphism to colorectal adenomas. *Int J Epidemiol*. 2003;32:64-6.
57. Ulrich CM, Curtin K, Potter JD, Bigler J, Caan B, Slattery ML. Polymorphisms in the reduced folate carrier, thymidylate synthase, or methionine synthase and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:2509-16.
58. Sanner N, Wallace B. Acute and Chronic Nutrition Considerations in Pediatric Oncology. *Topics in Clinical Nutrition*. 2012 Jul 1;27(3):305-14.
59. Nix S. *Williams' Basic Nutrition & Diet Therapy-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016 May 31.
60. Kenfield SA, Tat D, Chan JM. The Potential Benefits of Diet and Physical Activity Among Active Surveillance Patients with Low-Burden Prostate Cancer. In *Active Surveillance for Localized Prostate Cancer 2018* (pp. 183-198). Humana Press, Cham.
61. Kim YI. Role of folate in colon cancer development and progression. *J Nutr*. 2003;133:3731s-9.
62. Mason JB, Dickstein A, Jacques PF, et al. A temporal association between folic acid fortification and an increase in colorectal cancer rates may be illuminating important biological principles: a hypothesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:1325-9.
63. Figueiredo JC, Grau MV, Haile RW, et al. Folic acid and risk of prostate cancer: results from a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:432-5.
64. Kim YI. Folate and colorectal cancer: an evidence-based critical review. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51:267-92.
65. *Nutrition in Cancer Treatment: Continuum of Care 3rd Edition / April 2012* By Barbara L. Grant, RD, CSO, LD, MS
67. Scott N, Jones N, Lodhia S, Beckerson J, Allen E, Montanheiro K. Haematological cancer. *Dietetic and Nutrition Case Studies*. 2016:150-2.
68. Petersen, P.E., *Oral cancer prevention and control—the approach of the World Health Organization*. *Oral oncology*, 2009. 45(4): p. 454-460.
69. Siegel, R., D. Naishadham, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2013*. CA: a cancer journal for clinicians, 2013. 63(1): p. 11-30.
70. Tanaka, T., M. Tanaka, and T. Tanaka, *Oral carcinogenesis and oral cancer chemoprevention: a review*. Pathology research international, 2011.
71. Lucenteforte, E., et al., *Dietary factors and oral and pharyngeal cancer risk*. *Oral oncology*, 2009. 45(6): p.

