

ภาวะฉุกเฉินทางมะเร็งวิทยาที่พบบ่อย

โกสินทร์ วิระสร^{1,2}

¹หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²มหาวิทยาลัยขอนแก่น กลุ่มวิจัยโรคมะเร็งแบบองค์รวม

Common Oncological Emergencies

Kosin Wirasorn^{1,2}

¹Division of Oncology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

²Khon Kaen University, Comprehensive Cancer Research Group (KKU CCRG)

ภาวะฉุกเฉินทางมะเร็งวิทยาที่พบบ่อย เป็นภาวะที่ก่อให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตแก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งได้อย่างมาก หากได้รับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาที่ล่าช้า ดังนั้น การตระหนักถึงภาวะเหล่านี้และการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว จึงเป็นสิ่งสำคัญ รวมทั้งการดูแลรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว บทความนี้จึงได้ทบทวน พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาในภาวะฉุกเฉินที่สำคัญในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ซึ่งภาวะฉุกเฉินนี้สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1. โครงสร้างหรือภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็ง ได้แก่ ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ superior vena cava ภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจ การกดเบียดไขสันหลัง ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูง การอุดตันทางเดินปัสสาวะ ไตเป็นเลือดและการอุดตันทางเดินหายใจ 2. ภาวะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและฮอร์โมน ได้แก่ ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด และการหลังของฮอร์โมน antidiuretic ไม่เหมาะสม และ 3. ผลจากการรักษา ได้แก่ tumor lysis syndrome ปฏิกริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลันจากการได้รับเคมีบำบัด และภาวะพิษสภาวะอักเสบชนิดมีเลือดออก

Oncological emergencies are conditions, which are leading to high morbidity and mortality in malignant patients, if the diagnosis and treatment are delayed. Therefore, medical concern and early diagnosis of this condition is vitally important including early appropriate treatment. This article reviews the pathophysiology, diagnosis and treatment of common oncological emergencies in malignant patients. The common oncological emergencies are classified into 3 groups; 1) tumor mass affecting on structures or causing obstruction such as superior vena cava obstruction, pericardial tamponade, spinal cord compression, increased intracranial pressure, urinary obstruction, hemoptysis and airway obstruction 2) Abnormal metabolism and hormone such as hypercalcemia and syndrome of inappropriate secretion of the antidiuretic hormone (SIADH) and 3) secondary complications arising from treatment effects such as tumor lysis syndrome, anaphylactic reactions relating to chemotherapeutic agents and hemorrhagic cystitis.

Key words: Oncologic emergencies, SVC obstruction, pericardial tamponade, spinal cord compression, hypercalcemia, SIADH, tumor lysis syndrome, anaphylaxis

ศรีนครินทร์เวชสาร 2558; 30 (2): 200-211. ♦ Srinagarind Med J 2015; 30 (2): 200-211.

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในประเทศไทย ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีโอกาสดังกล่าวภาวะฉุกเฉินซึ่งเกิดจากก้อนมะเร็งหรือเป็นผลจากการรักษาโรคมะเร็งโดยมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะฉุกเฉิน จึงเป็นทักษะที่สำคัญอย่างยิ่งสำหรับแพทย์ทุกคน นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มาแผนกฉุกเฉินอาจเกิดจากปัญหาทางอายุรกรรมที่เป็นโรคประจำตัวที่นอกเหนือจากโรคมะเร็งได้ เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจผิดปกติ โรคหลอดเลือดอุดตันเรื้อรัง หรือโรคเบาหวาน ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะภาวะฉุกเฉินทางมะเร็งวิทยาที่มีสาเหตุจากก้อนมะเร็งหรือผลของการรักษาโรคมะเร็งที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน มิฉะนั้นผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตหรือมีความพิการอย่างถาวร

หลักการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะเจ็บป่วยแบบเฉียบพลัน

ถึงแม้ว่าแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะฉุกเฉินใกล้เคียงกับการดูแลในผู้ป่วยโรคทั่วไป อย่างไรก็ตามควรพิจารณาประเด็นที่สำคัญดังต่อไปนี้ร่วมด้วย ได้แก่ ระยะของโรคมะเร็ง การตอบสนองต่อการรักษา และการพยากรณ์ของโรคโดยรวม รวมทั้งการประเมินความคาดหวังของผู้ป่วยและครอบครัวต่อโรคมะเร็งเพื่อจะได้วางแผนการดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสม

การประเมินผู้ป่วยควรประเมินอย่างเร่งด่วน โดยครอบคลุมปัญหาหรืออาการที่เกิดขึ้น ประวัติเกี่ยวกับโรคมะเร็งรวมทั้งการดูแลรักษา การตรวจร่างกายโดยรวม โดยเฉพาะสัญญาณชีพ แล้วนำข้อมูลมาประมวลหาสาเหตุของผู้ป่วย ซึ่งปัญหาภาวะฉุกเฉินดังกล่าวอาจเกิดจากก้อนมะเร็งเอง การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ หรืออาจจะไม่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง ดังนั้นภาวะฉุกเฉินในผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. โครงสร้างหรือภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็ง (structural or obstructive emergencies)
2. ภาวะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและฮอร์โมน (Metabolic or hormonal problems)
3. ผลจากการรักษา (secondary to complications arising from treatment effects)

กลุ่มที่ 1. โครงสร้างหรือภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็ง (Structural or obstructive emergencies)

โครงสร้างหรือภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็งที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ superior vena cava (superior vena cava obstruction) ภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจ

(pericardial tamponade) การกดเบียดไขสันหลัง (spinal cord compression) ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูง (increased intracranial pressure) การอุดตันทางเดินปัสสาวะ (urinary obstruction) ไอเป็นเลือดและการอุดตันทางเดินหายใจ (hemoptysis and airway obstruction)

ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่

superior vena cava (Superior vena cava syndrome)

ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ superior vena cava หรือ Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) เกิดจากการอุดตันบางส่วนหรือทั้งหมดของทางเดินของเลือดเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา ทำให้เกิดการลดลงของการไหลกลับของหลอดเลือดดำบริเวณศีรษะและคอ บริเวณแขนทั้งสองข้างและหน้าอก สาเหตุการอุดตันดังกล่าว ได้แก่ ก้อนมะเร็งกดเบียดการลุกลามของก้อนมะเร็ง การเกิดลิ่มเลือด หรือพังพืดของหลอดเลือดดังกล่าว ถึงแม้ว่ากลุ่มอาการนี้มีแนวโน้มที่ต้องรีบได้รับการรักษา อย่างไรก็ตาม โอกาสที่จะเสียชีวิตเฉียบพลันมักพบได้ไม่บ่อยนัก (immediate life-threatening situation) โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของ SVCS มากที่สุด โดยพบมากถึงร้อยละ 90 โรคมะเร็งที่พบได้บ่อยได้แก่ มะเร็งปอดโดยเฉพาะชนิด small-cell และ squamous cell และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง โดยเฉพาะชนิด non-Hodgkin ถึงแม้ว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin จะพบบริเวณ mediastinum ได้บ่อยกว่าชนิด non-Hodgkin แต่พบเป็นสาเหตุของ SVCS ได้น้อยกว่าสำหรับโรคมะเร็งอื่นๆที่เกิดบริเวณ mediastinum (primary mediastinal tumors) เช่น มะเร็ง thymoma, germ cell tumor นั้นพบได้น้อยกว่าร้อยละ 2 ของมะเร็งที่เป็นสาเหตุของ SVCS ทั้งหมด สาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจากโรคมะเร็ง ได้แก่ retrosternal goiter, วัณโรค การเกิดพังพืดบริเวณช่องอกตามหลังการได้รับรังสีรักษา ซึ่งสาเหตุดังกล่าวพบได้น้อยมาก อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันพบการใส่สายสวนเส้นเลือดดำใหญ่ (central venous catheter) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งมากขึ้นและเป็นสาเหตุของ SVCS ที่มีแนวโน้มมากขึ้นในปัจจุบัน^{1,2}

ผลจากการอุดตันของหลอดเลือดดำ ทำให้แรงดันหลอดเลือดดำมากขึ้นและเกิดการไหลของหลอดเลือดไปยังหลอดเลือดข้างเคียง (collateral circulation) ส่วนใหญ่เป็นระบบการไหลเวียนของหลอดเลือดดำ azygous การอุดตันของหลอดเลือดดำแบบทันทีทันใดนั้น พบได้ไม่บ่อยแต่นับเป็นภาวะฉุกเฉินที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ภาวะดังกล่าวทำให้มีการเพิ่มขึ้นของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูงอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะสมองบวม อย่างไรก็ตามภาวะ SVCS ส่วนมากเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ใช้เวลาหลายสัปดาห์ทำให้มีกระบวนการชดเชย (compensation) ของร่างกายผู้ป่วยที่มีภาวะ SVCS มีอาการ

และอาการแสดงที่หลากหลาย ได้แก่ บวมที่บริเวณใบหน้า และคอโดยเฉพาะบริเวณรอบดวงตา อาการหายใจลำบาก และไอ ผู้ป่วยจะรู้สึกแน่นๆ ตึงๆ บริเวณศีรษะ เสียงแหบ ปวดศีรษะ ภาวะคั่งจุก เลือดกำเดาไหล ไอเป็นเลือด เวียนศีรษะ กลืนลำบาก เป็นลมและหมดสติ อาการของ SVCS จะแย่ลงเมื่อผู้ป่วยนั่งก้มตัวไปข้างหน้าหรือนอนหงาย (stoop or lie down) การตรวจร่างกายที่พบและชัดเจนได้แก่ การโป่งขยายของหลอดเลือดบริเวณคอและหน้าอก ใบหน้าบวม และบวมแดง (plethora) ตาโปน (proptosis) เสี่ยงหายใจ stridor และแขนบวม³

การวินิจฉัยภาวะ SVCS ส่วนใหญ่อาศัยอาการทางคลินิก เป็นหลักสำหรับการตรวจทางรังสีวินิจฉัยพบว่าการวินิจฉัย เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computer tomography scan หรือ CT scan) บริเวณทรวงอก เป็นเครื่องมือที่ตรวจวินิจฉัย ความผิดปกติบริเวณช่องอก และสามารถวินิจฉัยการอุดตัน ของ SVCS ได้ CT scan สามารถพบบริเวณที่เกิดการอุดตัน และ collateral flow นอกจากนี้ยังสามารถวินิจฉัยสาเหตุที่เกิด จากก้อนมะเร็งกดเบียดบริเวณหลอดเลือดดำออกจากกการเกิดลิ่ม เลือดอุดตันในหลอดเลือด CT scan ยังให้ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะ ของก้อนมะเร็งและการลุกลามไปยังโครงสร้างอวัยวะภายใน ช่องอก และช่วยเป็นแนวทางในการทำ fine-needle aspiration หรือ biopsy หากยังไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งสำหรับ หัตถการที่รุกราน (invasive procedure) ได้แก่ bronchoscope, mediastinoscopy และ thoracotomy ควรกระทำในมือของ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อลดความเสี่ยงของภาวะเลือดออก^{4,5}

มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีอาการของ SVCS พบ ว่ายังไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งมาก่อน นอกจากนี้ภาวะ SVCS ทำให้เกิดการเสียชีวิตอย่างฉับพลันน้อยมาก ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยก่อนได้รับการรักษาด้วยวิธีรังสี รักษา (empirical treatment) เพราะพยากรณ์โรคของภาวะ SVCS ขึ้นอยู่กับโรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัย นอกจากนี้ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งปอดชนิด small cell และมะเร็ง germ cell เป็นโรคมะเร็งที่รักษาหลักด้วยเคมีบำบัด รวมทั้ง รังสีรักษาทำให้มีผลต่อการแปลผลขึ้นเนื้อมากกว่าร้อยละ 50 ดังนั้น ในปัจจุบันจึงยอมรับการรักษาด้วยรังสีรักษาทันที เฉพาะกรณีที่พบภาวะใกล้เคียงจะเกิดทางเดินหายใจอุดตัน (impending airway obstruction) หรือมีภาวะความดันในสมอง สูง⁶

การรักษาเบื้องต้นเพื่อลดอาการของ SVCS ได้แก่ การรักษาด้วยออกซิเจน การให้ยาขับปัสสาวะ การนอน ยกศีรษะสูงและ steroids สำหรับการรักษจำเพาะด้วยเคมี บำบัดเหมาะสำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งปอดชนิด small cell มะเร็ง germ cell ผู้ป่วยกลุ่ม ดังกล่าว จำนวนมากมีการตอบสนองและตรวจไม่พบอาการ

ทางคลินิกของ SVCS ภายใน 1 หรือ 2 สัปดาห์หลังได้รับ เคมีบำบัด สำหรับรังสีรักษายังคงเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วย SVCS ที่เกิดจากโรคมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อเคมีบำบัด เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell โดยการฉายรังสี แบบ external beam ทำให้ผู้ป่วยส่วนมากสามารถทนผล ข้างเคียงได้และมีอาการดีขึ้นภายในไม่กี่สัปดาห์หลังจากได้ รับรังสีรักษา

สำหรับ SVCS ที่เกิดจากสายสวนเส้นเลือดดำใหญ่ การนำสายสวนออกร่วมกับการรักษาด้วยยาป้องกันการเกิด ลิ่มเลือด (anticoagulant drug) สามารถป้องกันการเกิด embolization นอกจากนี้หากวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้ตั้งแต่ ระยะเริ่มแรกสามารถให้การรักษาด้วย fibrinolytic therapy โดยที่ไม่จำเป็นต้องนำสายสวนออกได้ การป้องกันการเกิด SVCS ด้วย low dose warfarin (1 มิลลิกรัมต่อวัน) ในผู้ป่วย ที่มีสายสวนเส้นเลือดดำใหญ่ สามารถลดอุบัติการณ์เกิด catheter-related thrombosis ได้^{7,8}

การใส่ superior caval stenting สามารถลดอาการได้ อย่างรวดเร็วภายในไม่กี่วัน ดังนั้นสามารถใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ ตอบสนองต่อเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา⁹

ภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจ (Pericardial tamponade)

ภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial tamponade) เป็น ภาวะที่มีการสะสมน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ทำให้เกิดภาวะ ไม่คงที่ของระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic instability) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งมีกลไกการเกิดภาวะดังกล่าว 2 กลไก ได้แก่ การอุดตันของทางเดินน้ำเหลือง (lymphatic obstruction) หรือ การหลั่งสารน้ำจากก้อนมะเร็งที่กระจายมาที่เยื่อหุ้มหัวใจ นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ สามารถเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่โรคมะเร็งได้ เช่น ยา หรือ รังสีเหนียวน้ำ ต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยของเสียคั่งจากภาวะ ไตวาย การติดเชื้อ หรือ โรคกลุ่มภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้มากกว่า สำหรับสาเหตุที่เกิดจากรังสี รักษาสามารถแบ่งได้เป็นสองระยะ ได้แก่ ระยะเฉียบพลัน (acute) เป็นการอักเสบของเยื่อหุ้มหัวใจหลังจากได้รับ รังสีรักษาภายในไม่กี่เดือน ซึ่งส่วนใหญ่สามารถหายได้เอง (spontaneous) สำหรับภาวะเรื้อรัง (chronic) เกิดหลังจากได้ รับรังสีรักษานานหลายปีจนถึง 20 ปี ทำให้เกิดเยื่อหุ้ม หัวใจหนาเป็นพังพืดและจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย การผ่าตัด¹⁰

ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ส่วนใหญ่พบในระยะลุกลาม และแพร่กระจายของผู้ป่วยโรคมะเร็ง สองในสามของผู้ป่วย ไม่มีอาการในกรณีที่มีการพบว่าการหายใจลำบาก (shortness of breath) เจ็บหน้าอก นอนราบลำบาก อาการ หมดแรงทั่วไป เป็นอาการที่พบได้บ่อย สำหรับความผิดปกติ

ที่พบได้จากการตรวจร่างกายมีความหลากหลาย ตั้งแต่ไม่พบความผิดปกติจนถึงตรวจพบภาวะระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว ภาวะความดันต่ำ หลอดเลือดดำบริเวณคอถูกยืด (jugular vein distension) และบวม เป็นการตรวจพบที่บ่งบอกถึงการอุดตันที่เกิดจากน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจและบ่งบอกถึงปริมาณเลือดที่ถูกบีบออกจากห้องหัวใจ (cardiac output) ลดลง

การตรวจวินิจฉัยด้วย two-dimension echocardiogram สามารถวินิจฉัยน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ และประเมินภาวะระบบไหลเวียนโลหิตได้ว่ามีภาวะบีบรัดหัวใจหรือไม่ นอกจากนี้การตรวจน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจทางเซลล์วิทยาสามารถวินิจฉัยสาเหตุจากโรคมะเร็งได้

การรักษาภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจเฉียบพลัน ซึ่งส่วนมากส่งผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตมีความจำเป็นต้องได้รับการเจาะระบายน้ำ (pericardiocentesis) นอกจากนี้ในบางรายพิจารณาการใส่สารก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มหัวใจ (sclerosing agents) เพื่อไม่ให้เกิดพื้นที่สะสมน้ำ เช่น bleomycin หรือ tetracycline การทำ pericardial window และการทำ complete pericardial stripping เป็นการรักษาภาวะบีบรัดเยื่อหุ้มหัวใจที่มีประสิทธิภาพ¹¹⁻¹³

การกดเบียดไขสันหลัง (Spinal cord compression)

ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งพบการกดเบียดไขสันหลังเป็นอาการแรกวินิจฉัย และร้อยละ 5-10 พบระหว่างการดูแลรักษาโรคมะเร็ง การกดเบียดไขสันหลังเป็นภาวะที่มีความจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน มิฉะนั้นก่อให้เกิดความพิการของผู้ป่วยโดยเฉพาะอาการชาอ่อนแรง ทำให้ไม่สามารถเดินได้ สาเหตุส่วนมากเกิดจากการแพร่กระจายของโรคมะเร็งมาที่เยื่อหุ้มไขสันหลังส่วนนอก (extradural metastases) นอกจากนี้อาจเกิดจากโรคมะเร็งมีการกระจายมาที่กระดูกสันหลังระดับอก หลังและคอ ทำให้เกิดการบาดเจ็บของไขสันหลังจากที่ถูกกลุกลามมายังบริเวณ vertebral body หรือเมื่อมีการขยายใหญ่ของกระดูกส่วน pedicle ทำให้เกิดการกดเบียดเยื่อหุ้มไขสันหลังที่อยู่ระดับล่าง เกิดอาการปวดหลังและตรวจพบจุดกดเจ็บเฉพาะที่ อาการดังกล่าวเป็นอาการที่พบได้บ่อยและเป็นอาการเริ่มแรกสุดของการกดเบียดไขสันหลัง สามารถพบอาการดังกล่าวได้นานหลายเดือน ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยการกดเบียดไขสันหลังหรือตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาท ส่วนมากอาการปวดเกิดจากพยาธิสภาพบริเวณกระดูกสันหลัง อย่างไรก็ตามอาจเกิดจากการติ่งรังของเส้นประสาทไขสันหลังที่เกิดจากการกดเบียดไขสันหลัง ภาวะดังกล่าวมีลักษณะพิเศษที่แพทย์ต้องให้ความสนใจเพื่อการวินิจฉัยคือ อาการปวดจากภาวะนี้จะมีอาการปวดมากขึ้นเวลากลางคืน ไม่สามารถ

บรรเทาด้วยยาแก้ปวดทั่วไป และอาการอาจแย่ลง เมื่อนอนหงาย หรือท่าทางที่ทำให้เพิ่มแรงดันในช่องเยื่อหุ้มไขสันหลังขึ้นนอก ได้แก่ ไอ จาม หรือเบ่ง ซึ่งอาการดังกล่าว แตกต่างจากภาวะความผิดปกติของหมอนรองสันหลังกดทับ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีอาการปวดหลังควรได้รับการประเมินการกดเบียดของไขสันหลังเสมอ การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้ก่อนการเกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ มีผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยการกดเบียดไขสันหลังที่สามารถเดินได้ พบว่ายังคงสามารถเดินต่อไปได้ภายหลังจากได้รับการรักษา และร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ในตอนเริ่มแรกของการวินิจฉัยกลับมาเดินได้หลังได้รับการรักษา ดังนั้น การซักประวัติและตรวจร่างกายที่แม่นยำ จึงเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัยการกดเบียดไขสันหลัง และนอกจากนั้นความผิดปกติของไขสันหลังที่ตรวจพบ จากการตรวจร่างกายอย่างละเอียดเป็นสิ่งช่วยแนะนำให้ทำภาพรังสีในบริเวณนั้นๆ การประเมินระบบประสาทในแง่ระบบสั่งการกล้ามเนื้อ ความรู้สึกและระบบประสาทอัตโนมัติ ควรต้องได้รับการตรวจประเมินอย่างละเอียด ถึงแม้ว่าอาการบางอย่างของระบบการรับรู้ความรู้สึกที่มีปัญหาเล็กน้อยและส่วนมากจะถูกละเอียด เช่น ปัสสาวะลำบากหรือ ท้องผูก แต่อาการดังกล่าวบ่งบอกถึงการทำลายของไขสันหลังในระยะท้ายและส่วนมากพบว่า ไม่สามารถฟื้นคืนกลับมาได้หลังได้รับการรักษาความผิดปกติของภาพทางรังสีวินิจฉัยของกระดูกสันหลังในผู้ป่วยที่มีการกดเบียดไขสันหลัง ได้แก่ bone erosion หรือการหายไปของกระดูก pedicle หรือพบการยุบตัวของกระดูกสันหลัง (vertebral collapse) หรือพบก้อนเนื้อบริเวณข้างกระดูกสันหลัง (paraspinal soft tissue mass) อย่างไรก็ตามการตรวจทางรังสีด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging หรือ MRI) เป็นเครื่องมือที่ดีที่สุดในการประเมินการกดเบียดไขสันหลัง โดยสามารถระบุบริเวณที่ถูกกดเบียดได้อย่างชัดเจนและช่วยวางแผนการรักษาด้วยรังสีรักษา หรือการผ่าตัด¹⁴⁻¹⁶

เป้าหมายการรักษาการกดเบียดไขสันหลังคือบรรเทาอาการเจ็บปวดและคงสภาพหรือฟื้นกลับมาของการทำงานของไขสันหลัง สามารถให้การรักษาด้วย dexamethasone ได้ตั้งแต่เริ่มสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าว สำหรับขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาเป็นข้อถกเถียงกัน ถึงแม้ว่าการให้ยา dexamethasone ขนาดสูง 100 มิลลิกรัม ตามด้วย 16 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงอาจได้ประโยชน์ที่เหนือกว่าการให้ยาดังกล่าวในขนาดปกติคือ 4 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ในแง่การฟื้นกลับมาของการทำงานของไขสันหลัง อย่างไรก็ตาม พบผลข้างเคียงที่มากกว่าและไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิต โดยรวม^{17,18} การรักษาผู้ป่วยที่มีการกดเบียดไขสันหลังและเป็นโรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อการรังสีรักษา (radiosensitive tumor) จึงพิจารณา

การรักษาด้วยรังสีรักษาร่วมกับ dexamethasone สำหรับการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อลดการกดเบียดไขสันหลังร่วมกับการทำให้กระดูกสันหลังมีความมั่นคงมากขึ้น จึงทำในกรณีผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เป็น radioresistant tumors เช่นมะเร็ง melanoma หรือ clear-cell carcinoma นอกจากนี้ ยังมีข้อบ่งชี้ในการนำเนื้อเยื่อมาสู่การวินิจฉัยในกรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการไขกระดูกกดทับตั้งแต่แรกวินิจฉัยและยังไม่ทราบสาเหตุ หรือเกิดจากกระดูกสันหลังหัก หรือมีเลือดกดเบียดไขสันหลังในกรณีที่พบกระจายโรคมะเร็งสู่ไขสันหลังระดับเดียวโดยไม่พบการกระจายไปยังอวัยวะภายใน การผ่าตัดกระดูกสันหลังอาจมีข้อบ่งชี้ได้¹⁹

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูง (Increased intracranial pressure)

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูง มีสาเหตุจากการกระจายของก้อนมะเร็งมาที่สมอง (brain metastases) ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเสียชีวิตจากการกระจายของก้อนมะเร็งสู่สมอง (intracranial brain metastases) โดยพบว่า มะเร็งปอด มะเร็งเต้านมและมะเร็งผิวหนัง melanoma เป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุกระจายสู่สมองได้บ่อย อาการแสดงของภาวะนี้ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ชัก พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงและอาการที่เกิดจากความผิดปกติของสมองเฉพาะที่ (focal neurodeficit) โรคมะเร็งบางชนิดสามารถพบเลือดออกในก้อนมะเร็งได้ เช่น มะเร็ง melanoma มะเร็ง choriocarcinoma และมะเร็งไทรอยด์ clear cell carcinoma ทำให้อาการทางระบบประสาทแย่ลงได้ ก้อนมะเร็งและภาวะสมองบวมรอบๆ บริเวณก้อนมะเร็งทำให้เกิดภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) ทำให้เกิดภาวะสมองเคลื่อน (brain herniation) ผู้ป่วยที่สงสัยจะมีภาวะสมองเคลื่อนควรได้รับการประเมินอย่างเร่งด่วน และจำเป็นต้องได้รับการประเมินจากภาพรังสีสมองเพื่อการวินิจฉัยหาสาเหตุและประเมินภาวะแทรกซ้อน การตรวจด้วย CT scan บริเวณสมอง ยังคงเป็นการตรวจที่สำคัญในภาวะดังกล่าว เนื่องจากใช้เวลาในการศึกษาไม่นาน สามารถให้ข้อมูลรายละเอียดที่เพียงพอต่อการวางแผนการรักษาและเหมาะสม สำหรับผู้ป่วยในภาวะนี้ ที่มีอาการทางคลินิกไม่คงที่ ในขณะที่การตรวจด้วย MRI ถึงแม้ว่าจะสามารถให้ข้อมูลรายละเอียดที่มากกว่า แต่ใช้เวลานานในการศึกษา จึงเป็นการตรวจที่ไม่ได้รับความนิยม อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสมองสูง ควรได้รับการรักษาเลย ไม่ต้องรอผลจากรังสีวินิจฉัย การรักษาภาวะฉุกเฉินเพื่อป้องกันการเกิดภาวะสมองเคลื่อน ได้แก่ hyperventilation การให้ยา mannitol และ steroids ยา mannitol เป็นยาที่มีคุณสมบัติเป็นสารก่อก่อ osmolarity สูง และสามารถออกฤทธิ์ภายในระยะเวลาเป็น

นาที่หลังจากที่บริหารยาทางเส้นเลือดดำ และออกฤทธิ์ได้นานหลายชั่วโมง สำหรับ steroids ที่นิยมใช้ในการรักษาภาวะนี้คือ dexamethasone โดยบริหารยาเพื่อให้ bolus ในขนาด 16-40 มิลลิกรัม แล้วตามด้วย 40-100 มิลลิกรัมต่อวัน โดยยาออกฤทธิ์ภายในระยะเวลาเป็นชั่วโมง หลังจากการบริหารยาและออกฤทธิ์ได้นานเป็นหลายวัน เมื่อภาวะสมองเคลื่อนสามารถควบคุมได้แล้ว จึงพิจารณาตัดสินใจในการรักษาก้อนมะเร็งในสมองโดยมีหลักการพิจารณาดังนี้ หากตรวจพบว่าก้อนมะเร็งจำนวนมากให้การรักษาด้วย whole-brain radiation แต่หากตรวจพบแค่รอยโรคเดียว ควรรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา สำหรับการรักษาด้วยรังสีรักษาแบบ radiosurgery พิจารณาในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่เกินสามรอยโรคและแต่ละรอยโรคมีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร²⁰

การอุดตันทางเดินปัสสาวะ (Urinary obstruction)

การอุดตันทางเดินปัสสาวะสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีก้อนในบริเวณอุ้งเชิงกราน ได้แก่ ก้อนในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ เพศหญิง ก้อนในระบบทางเดินปัสสาวะเอง โดยเฉพาะมะเร็งปากมดลูกหรือมะเร็งต่อมลูกหมาก หรือเกิดจากโรคมะเร็งแพร่กระจายสู่อุ้งเชิงกรานทำให้เกิดภาวะบวมในไตทั้งสองข้าง (bilateral hydronephrosis) และเกิดภาวะไตวายในที่สุด ผู้ป่วยที่มีอาการปวดบริเวณสีข้างร่วมกับปัสสาวะไม่ออกทันที หรือมีปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 100 มิลลิลิตรต่อวัน หรือมีอาการปัสสาวะบ่อยร่วมกับระดับค่า creatinine ในเลือดสูงขึ้นเรื่อยๆ ทำให้สงสัยว่าจะมีภาวะอุดตันทางเดินปัสสาวะ

การตรวจวินิจฉัยด้วยภาพทางคลื่นเสียงอัลตราซาวด์ของไตเป็นการตรวจที่ง่ายและสามารถตรวจพบภาวะบวมในไตทั้งสองข้างได้ดี สำหรับการตรวจวินิจฉัยด้วย CT scan สามารถระบุตำแหน่งการอุดตันที่แน่นอนและสามารถบอกสาเหตุได้โดยเฉพาะหากมีก้อนในบริเวณ retroperitoneum หรือบริเวณอุ้งเชิงกราน

ผู้ป่วยที่มีการอุดตันทางเดินปัสสาวะส่วนมากจะมีอาการปวดจากโรคมะเร็งร่วมด้วย นอกจากนี้ สามารถพบร่วมกับการติดเชื้อ หรือภาวะไตวายซึ่งต้องได้รับการดูแลรักษา การรักษาการอุดตันทางเดินปัสสาวะโดยการใส่ ureteral stents สามารถลดอาการที่เกิดจากการอุดตันได้ นอกจากนี้ การใส่ percutaneous nephrostomy เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใส่ stent ดังกล่าวได้ หลังจากผู้ป่วยได้รับการแก้ไขการอุดตันดังกล่าวผู้ป่วยอาจเกิดภาวะปัสสาวะออกมาก (polyuria) ตามมาได้ เพิ่มความเสี่ยงต่อการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ โดยเฉพาะระดับโพแทสเซียมต่ำในเลือด ดังนั้นการให้สารน้ำและเกลือแร่จึงมีความจำเป็นในการดูแลผู้ป่วยอย่างยิ่ง

ภาวะไอเป็นเลือดปริมาณมาก (Massive hemoptysis)

ไอเป็นเลือดปริมาณมาก มีคำจำกัดความค่อนข้างกว้าง ตั้งแต่ปริมาตรของเลือดที่ไอออกมามากกว่า 100 มิลลิลิตร ต่อครั้ง จนถึงมากกว่า 600 มิลลิลิตรของเลือดที่ออกภายใน 24-48 ชั่วโมง แต่เมื่อมีอาการหายใจลำบากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน เลือดออกทางเดินหายใจ ทำให้เกิดการอุดตันทางเดินหายใจและการขาดอากาศส่งผลต่อการเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ การสำลัก ซีด หรือ hypovolumic shock เป็นภาวะที่บ่งบอกว่ามีภาวะไอเป็นเลือดปริมาณมาก ภาวะเลือดออกจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต พบได้หนึ่งในสามของผู้ป่วยที่มาด้วยไอเป็นเลือดปริมาณมาก โดยพบปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ ปริมาณเลือดที่ออก (blood expectorated) อัตราเลือดที่ออกปริมาณเลือดที่คงอยู่ในเนื้อปอด และโรคประจำตัวทางปอดของผู้ป่วย^{21,22}

มะเร็งปอดเป็นสาเหตุของอาการไอเป็นเลือดในสัดส่วนที่มากและเกือบร้อยละ 20 ที่พบภาวะไอเป็นเลือดปริมาณมาก นอกจากนี้สามารถพบได้ในโรคมะเร็งที่กระจายมาสู่ภายในหลอดลมคอ ได้แก่ carcinoid ต้านมะเร็ง ลำไส้ใหญ่ ไต melanoma และ sarcoma อาการไอเป็นเลือดในผู้ป่วยโรคมะเร็งสามารถเกิดจากสาเหตุอื่นได้ เช่นการติดเชื้อรา เกร็ดเลือดต่ำ หรือการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ เป็นต้น การแก้ไขเกร็ดเลือดต่ำหรือการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติสามารถควบคุมอาการไอเป็นเลือดได้

การดูแลทางเดินหายใจเป็นสิ่งสำคัญที่สุด พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะไม่คงที่ของระบบไหลเวียนโลหิต หายใจลำบากรุนแรงหรือภาวะขาดออกซิเจน การดูแลรักษาผู้ป่วยในภาวะนี้ได้แก่ การให้สารน้ำและเกลือแร่ ออกซิเจน ยาลดการไอ และการแก้ไขปัญหที่เกิดจากการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ ตำแหน่งที่เลือดออกเป็นสิ่งที่ต้องประเมินและรักษาโดยการผ่าตัดหรือการใช้เลเซอร์ neodymium-yttrium-garnet laser phototherapy การอุดตันหลอดเลือดแดง (bronchial artery embolization) สามารถควบคุมอาการไอเป็นเลือดของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามพบการเกิดเลือดออกซ้ำได้ รังสีรักษาสามารถลดอาการไอเป็นเลือดได้โดยทำให้เกิดลิ่มเลือดของหลอดเลือดและการตายของเนื้อเยื่อที่รับเลี้ยงจากหลอดเลือดดังกล่าว²³

ภาวะทางเดินหายใจอุดตันแบบเฉียบพลัน (Acute airway obstruction)

ภาวะทางเดินหายใจอุดตันแบบเฉียบพลันเป็นภาวะที่มีการอุดตันทางเดินหายใจโดยเฉพาะทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งโดยนิยามของภาวะดังกล่าวหมายถึงการอุดตันตรงระดับของหลอดลมคอหลัก (main stem bronchus) หรือบริเวณ

เหนือระดับดังกล่าวขึ้นไป สาเหตุของภาวะดังกล่าว พบได้ทั้งจากโรคมะเร็งเองหรือสาเหตุอย่างอื่น โดยสาเหตุที่เกิดจากโรคมะเร็ง ได้แก่ ก้อนมะเร็งโตในทางเดินหายใจเอง หรือจากการกดเบียดจากภายนอก ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากมะเร็งบริเวณศีรษะและคอและมะเร็งปอด ส่วนสาเหตุที่ไม่ใช่โรคมะเร็งเกิดการสำลักอาหารหรือสิ่งแปลกปลอมทางเดินหายใจบวมหรือมีเลือดออกบริเวณดังกล่าว การตีบแคบของหลอดลมและการติดเชื้อบริเวณกล่องเสียง การติดเชื้อบริเวณกล่องเสียงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการรุนแรง และก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้ สำหรับการอุดตันทางเดินหายใจส่วนล่างพบว่ามะเร็งปอดเป็นสาเหตุมากที่สุด

อาการหายใจลำบากเป็นอาการที่พบได้ตั้งแต่เริ่มแรกของการอุดตันทางเดินหายใจ โดยพบว่าหากผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบขณะทำงาน แสดงว่าขนาดทางเดินหายใจลดลงเหลือ 8 มิลลิเมตร ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวในขณะที่พักแสดงว่าท่อทางเดินหายใจมีขนาดน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร และส่วนมากจะสัมพันธ์กับการตรวจร่างกายพบเสียง stridor ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางเดินหายใจอุดตันส่วนบน ควรได้รับการตรวจแบบ direct visualization โดยอาศัย laryngoscopy หรือ bronchoscopy โดยขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่สงสัย ในกรณีที่เป็นการอุดตันทางเดินหายใจส่วนล่าง ภาพทางรังสีวินิจฉัยทรวงอก หรือ CT scan สามารถวินิจฉัยสาเหตุได้

การอุดตันบริเวณใกล้กับกล่องเสียง ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้มาก ดังนั้นการทำ tracheostomy สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ในภาวะนี้ สำหรับผู้ป่วยที่มีตำแหน่งในการอุดตันที่ระดับห่างไกลจากหลอดลม (distal obstruction) โดยเฉพาะพยาธิสภาพที่เกิดในชั้นเยื่อหุ้มและมีการอุดตันแบบไม่สมบูรณ์ การรักษาด้วยการส่องกล้องร่วมกับการฉายเลเซอร์แบบ photodynamic หรือการใส่ stent สามารถลดอาการได้อย่างรวดเร็ว สำหรับรังสีรักษาแบบ external beam หรือ brachytherapy ร่วมกับ steroids สามารถทำให้เปิดบริเวณที่อุดตันได้ สำหรับการอุดตันที่มีสาเหตุจากบริเวณนอกท่อทางเดินหายใจ (external compression) การใส่ stent เป็นวิธีการบรรเทาอาการของผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี²⁴

กลุ่มที่ 2. ภาวะฉุกเฉินทางเมแทบอลิซึม (Metabolic emergencies)

ภาวะฉุกเฉินทางเมแทบอลิซึมในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด (hypercalcemia) และการหลั่งของฮอร์โมน antidiuretic ไม่เหมาะสม (syndrome of inappropriate secretion of the antidiuretic hormone หรือ SIADH)

ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด (Hypercalcemia)

ภาวะแคลเซียมสูงในเลือด เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจาก

ภายนอกก้อนมะเร็ง (paraneoplastic syndrome) ที่พบบ่อยที่สุด และเป็นภาวะฉุกเฉินที่รุนแรง เนื่องจากทำให้เกิดความพิการและเสียชีวิตได้ ประมาณร้อยละ 10 ของโรคมะเร็งในระยะลุกลามสามารถทำให้เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดได้ โดยโรคมะเร็งเหล่านี้ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งศีรษะและคอ มะเร็งไต มะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็ง myeloma กลไกหลักของการเกิดภาวะแคลเซียมสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็งได้แก่ การแพร่กระจายของก้อนมะเร็งสู่กระดูก การสร้าง parathyroid hormone-related protein (PTH-rP) และการหลั่ง calcitriol เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคมะเร็งบางชนิดสามารถหลั่งฮอร์โมน parathyroid (PTH) ได้²⁵

การแพร่กระจายของก้อนมะเร็งสู่กระดูกแล้วทำให้เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดนั้น เกิดจากเซลล์มะเร็งหลั่งสารเคมีที่กระตุ้นการทำงานของ osteoclast ได้แก่ tumor necrotic factor (TNF), lymphotoxin endothelin interleukin-1 และ -6 ซึ่งสามารถทำให้เกิดการหลั่งของแคลเซียมออกจากกระดูกได้²⁶

สาร PTH-rP เป็นเปปไทด์สายสั้นที่มีกรดอะมิโน 8 ตัวแรกจากทั้งหมด 13 ตัวมีการจัดเรียงโมเลกุลเหมือนกับ PTH การสร้าง PTH-rP ของเซลล์มะเร็งเป็นสาเหตุของภาวะแคลเซียมสูงในเลือดของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ไม่พบการแพร่กระจายของก้อนมะเร็งมาที่กระดูก โดยเฉพาะมะเร็งชนิด squamous-cell carcinoma อย่างไรก็ตามสามารถพบกลไกการเกิดดังกล่าวได้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มะเร็งไต มะเร็ง melanoma หรือ neuroendocrine tumor ได้²⁷ สำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสามารถผลิตสารอนุพันธ์วิตามินดีที่เรียกว่า calcitriol ฮอร์โมนนี้สามารถเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมบริเวณทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดการขับแคลเซียมปริมาณมากออกทางปัสสาวะ (hypercalciuria) จึงทำให้ระดับแคลเซียมสูงในเลือดปริมาณไม่มาก²⁸

อาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยจะพบเมื่อมีระดับแคลเซียมที่มากกว่า 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (2.6 mmol/L) ทำให้เกิดอาการเปลี่ยนไม่มีแรง (fatigue) ครั่นเนื้อ ครั่นตัว (malaise) เบื่ออาหาร อาเจียน สับสน ปวดกระดูก กระหายน้ำบ่อย (polydipsia) ปัสสาวะบ่อย ท้องผูกและอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง แต่หากระดับของแคลเซียมสูงเกิน 14 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (3.5 mmol/L) สามารถตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทได้ อาการที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะสับสน (confusion) อาการนอนเยอะ (sleepiness) lethargy และหมดสติโคมา ทำให้เสียชีวิตได้ ภาวะขาดน้ำ (dehydration) เป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อย ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ การเสียน้ำจากการสูญเสียความสามารถของท่อไตในการให้น้ำปัสสาวะเข้มข้นอันเกิดจากการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ รวมทั้งอาการอาเจียนและการลดปริมาณสารน้ำที่ดื่ม²⁹

การรักษาผู้ป่วยภาวะนี้ มีหลายปัจจัยที่ต้องได้รับการประเมินก่อนเริ่มการรักษา โดยเฉพาะระยะของโรคมะเร็ง พบว่าการเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดสัมพันธ์กับระยะของโรคมะเร็งที่เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของแคลเซียมสูงที่รุนแรง สอดคล้องกับระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ลดลง ดังนั้นการรักษาภาวะแคลเซียมสูงที่รุนแรงเพื่อให้กลับมาสู่ระดับปกตินั้นควรพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งมีแนวโน้มที่จะควบคุมได้ ส่วนในผู้ป่วยที่มีระยะของโรคมะเร็งลุกลามและไม่ตอบสนองต่อการรักษาใดๆ แล้วหรือมีโอกาสที่จะได้รับประโยชน์จากการรักษาน้อย การรักษาภาวะดังกล่าวไม่ควรเฝ้าระวัง (aggressive treatment) เพราะแคลเซียมสูงในเลือดทำให้การทำงานของระบบสมองทำให้ผู้ป่วยไม่รับรู้ความทุกข์ทรมานจากตัวโรคมะเร็ง และอาจเป็นผลดีกับผู้ป่วยในระยะท้าย

การรักษาภาวะแคลเซียมสูงในเลือดเริ่มจากให้สารน้ำในร่างกายอย่างเพียงพอและให้ยาในกลุ่ม bisphosphonate ภาวะขาดสารน้ำเป็นภาวะที่พบร่วมด้วยเสมอ ดังนั้น การให้ normal saline ปริมาณ 100 ถึง 200 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จึงเป็นการรักษาที่จำเป็นในช่วงแรก หลังจากการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ 6-12 ชั่วโมงแล้วนั้น พบว่าระดับแคลเซียมลดลงประมาณร้อยละ 20-40 อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงอย่างรุนแรงคือมากกว่า 13 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทหรือไตทำงานที่ลดลงสืบเนื่องจากระดับแคลเซียมที่สูง การรักษาด้วย bisphosphonate ร่วมกับการให้สารน้ำอย่างมากเป็นสิ่งที่สำคัญ bisphosphonate เป็นสารที่ยับยั้งการทำงานของ osteoclast ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีความสำคัญต่อกระบวนการ bone resorption โดยพบว่า ยาดังกล่าวเป็นยาที่ออกฤทธิ์และลดระดับแคลเซียมได้ค่อนข้างดีและมีผลข้างเคียงไม่มาก ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ zoledronate และ pamidronate โดย zoledronate ขนาด 4 มิลลิกรัมโดยบริหารทางหลอดเลือดดำ ประมาณครึ่งชั่วโมง สามารถลดระดับแคลเซียมสูงในเลือดได้มากกว่า pamidronate³⁰ นอกจากนี้ยังมียาในกลุ่มที่ยับยั้งวิธีการทำงานของ receptor activator of nuclear factor κB (RANK)/RANK ligand ซึ่งสามารถลดระดับแคลเซียมในเลือด ค่อนข้างดี สำหรับการรักษาด้วย corticosteroid, gallium nitrate หรือ calcitonin เป็นการรักษาที่ไม่นิยมในเวชปฏิบัติ อย่างไรก็ตามสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองอาจได้ประโยชน์จาก corticosteroid ในการรักษาภาวะแคลเซียมสูงได้^{31,32}

การหลั่งของฮอร์โมน antidiuretic ไม่เหมาะสม (Inappropriate secretion of antidiuretic hormone หรือ SIADH)

SIADH เป็นภาวะที่พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มาด้วยระดับโซเดียมต่ำในเลือด SIADH เกิดจากการเซลล์มะเร็งมีการสร้างฮอร์โมน arginine vasopressin มากขึ้น ส่วนสาเหตุอื่นของภาวะ SIADH ได้แก่ ไตวาย ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานน้อย ภาวะต่อมหมวกไตทำงานน้อย ซึ่งต้องแยกสาเหตุเหล่านี้ก่อน รวมทั้งสามารถพบได้จากการใช้ยาได้แก่ ยารักษาภาวะซึมเศร้า ยาลดความดันกลุ่ม angiotension-converting enzyme inhibitors และ เคมีบำบัด ได้แก่ cyclophosphamide vincristine melphalan cisplatin และ vinorelbine นอกจากนี้พบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำการหัตถการทางศัลยกรรมและผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพทางปอด โรคมะเร็งที่สัมพันธ์กับภาวะ SIADH ที่พบบ่อยที่สุดคือมะเร็งปอดชนิด small-cell ซึ่งหากพบภาวะนี้ร่วมด้วยบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของผู้ป่วย³³⁻³⁸

ผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหา SIADH จะไม่มีอาการสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการพบว่าอาการที่ผู้ป่วยแสดงจะสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด อาการเริ่มต้นที่มีการเปลี่ยนแปลงได้แก่ เบื่ออาหาร ภาวะซึมเศร้า irritability lethargy muscle cramps พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง แต่เมื่อโซเดียมต่ำในเลือดน้อยกว่า 110 mEq/L สามารถพบการลดลงของ deep tendon reflex มีความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง (pseudobulbar palsy) ชักและหมดสติได้³⁹⁻⁴¹

การรักษา SIADH ที่เกิดจากโรคมะเร็ง การรักษาที่เหมาะสมคือการรักษาโรคมะเร็งนั้นๆ ในกรณีที่เป็นมะเร็งปอดชนิด small-cell การให้เคมีบำบัดซึ่งนอกจากเป็นการรักษาโรคมะเร็งแล้วนั้น ยังเป็นการควบคุมภาวะ SIADH ร่วมด้วย หากการรักษาจำเพาะของโรคมะเร็งไม่สามารถทำได้หรือก่อนมะเร็งไม่ตอบสนองกับการรักษาด้วยเคมีบำบัด การจำกัดสารน้ำและการรักษาด้วย demeclocycline เป็นการรักษารักษาอาการของผู้ป่วย SIADH ได้⁴²

กลุ่มที่ 3. ภาวะฉุกเฉินที่เกิดจากการรักษา (Treatment-related emergencies)

การรักษาโรคมะเร็งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาสามารถเกิดภาวะฉุกเฉินอันเป็นผลจากการรักษาและมีความจำเป็นต้องได้รับการดูแลอย่างเร่งด่วน ภาวะดังกล่าวได้แก่ tumor lysis syndrome, ปฏิกริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลันจากการได้รับเคมีบำบัด (anaphylactic reactions related chemotherapeutic agents) และภาวะปัสสาวะอักเสบชนิดมีเลือดออก (hemorrhagic cystitis)

Tumor lysis syndrome

Tumor lysis syndrome เป็นกลุ่มอาการอันเป็นผลจากการทำลายของเซลล์มะเร็งที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ส่วนมากพบตามหลังจากการได้รับเคมีบำบัด โดยพบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของเกลือแร่ในเลือดหลายอย่าง ได้แก่ hyperuricemia, hyperkalemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia และ lactic acidosis ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามมา กลุ่มอาการดังกล่าวได้มีการรายงานครั้งแรกในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Burkitt ซึ่งเสียชีวิตเพียงไม่กี่วัน หลังจากได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด สำหรับสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยดังกล่าวเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะซึ่งสัมพันธ์กับระดับเกลือแร่ในเลือดที่ผิดปกติโดยเฉพาะโพแทสเซียมสูงในเลือดและไตวาย^{43,44}

ดังนั้นการดูแลอย่างใกล้ชิดและเฝ้าติดตามประเภ็นสารน้ำในร่างกายและเกลือแร่ที่ผิดปกติและพร้อมจะแก้ไขจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะอันตรายดังกล่าว ภาวะ tumor lysis syndrome พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดอย่างมาก (chemosensitive tumor) โดยอาจพบได้ตั้งแต่เริ่มแรกของการได้รับเคมีบำบัดโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด burkitt และชนิด diffuse aggressive lymphoma อย่างไรก็ตามพบได้ไม่มากในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic lymphocytic leukemia (CLL) มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด low-grade และ solid tumors มีรายงานบ้างในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอดชนิด small-cell และในผู้ป่วย chronic lymphocytic leukemia บางรายที่ได้รับการรักษาด้วย fludarabine หรือ 2-chlorodeoxyadenosine ซึ่งพบว่ากลุ่มอาการดังกล่าวสามารถพบได้หลังจากได้รับการรักษาไปแล้วประมาณ 2 สัปดาห์

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะ tumor lysis syndrome ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง การตอบสนองของเคมีบำบัด การแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งอย่างรวดเร็ว ปริมาณเซลล์มะเร็ง (tumor burden) การทำงานของไตที่ไม่ดีอยู่เดิม ภาวะกรดยูริกที่สูงก่อนได้รับการรักษา ระดับ lactate dehydrogenase (LDH) ที่สูงมากโดยเฉพาะหากพบระดับมากกว่า 1,500 U/L มีแนวโน้มบ่งบอกว่ามีปริมาณเซลล์มะเร็งมากซึ่งพบได้ทั้งมะเร็งโรคลือดและ solid tumors โดยเฉพาะ aggressive lymphoma นอกจากนี้ระดับ LDH ยังเป็นตัวพยากรณ์การเกิดไตวายได้หลังจากได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

อาการของภาวะ tumor lysis syndrome ที่พบบ่อยส่วนใหญ่ไม่ค่อยจำเพาะ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนแรง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปัสสาวะ สีดำเข้ม (dark urine) สำหรับในรายที่มีความผิดปกติของเกลือแร่ต่างๆ ในระดับที่มากขึ้นสามารถพบอาการดังต่อไปนี้ ได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง

neuromuscular irritability หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก และเสียชีวิตกะทันหันได้ ความผิดปกติของเมแทบอลิกและเกลือแร่ดังกล่าวเกิดจากการที่องค์ประกอบในเซลล์และผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากการที่เซลล์มะเร็งถูกทำลายเข้าสู่กระแสเลือดทำให้เพิ่มขึ้นของระดับยูริกซึ่งเป็นผลจากการสลายกรดนิวคลีอิกในเซลล์และทำให้เกิดการตกตะกอนของกรดยูริกที่ท่อไตทำให้เกิดไตวายได้ นอกจากนี้ พบว่าภาวะขาดสารน้ำและภาวะ lactic acidosis สามารถทำให้การตกตะกอนของกรดยูริกมากยิ่งขึ้น หลักฐานที่บ่งบอกภาวะ uric acid nephropathy คือการตรวจพบผลึกกรดยูริกในปัสสาวะของผู้ป่วย⁴⁵

ภาวะฟอสเฟตสูงในเลือดเกิดจากการหลั่งฟอสเฟตซึ่งเป็นองค์ประกอบในเซลล์ที่หลั่งออกมาจากการที่เซลล์มะเร็งถูกทำลายและทำให้เกิดระดับแคลเซียมต่ำในเลือด ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดก่อให้เกิดภาวะ neuromuscular excitability และการเกร็งกระตุก (tetany) ผลึก calcium phosphate ที่เกิดจากระดับฟอสเฟตสูงในเลือดสามารถสะสมในไตและมีส่วนทำให้เกิดภาวะไตวายมากยิ่งขึ้น โปแทสเซียม เป็นเกลือแร่หลักที่พบภายในเซลล์ ภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือดเป็นภาวะที่อันตรายต่อผู้ป่วยที่มีภาวะ tumor lysis syndrome โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายร่วมด้วย เพราะทำให้เกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะได้⁴⁶⁻⁴⁸

การวินิจฉัยภาวะ tumor lysis syndrome ควรตระหนักในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเพราะอาการแสดงในระยะเริ่มแรกจะไม่มีเฉพาะเจาะจง นอกจากนั้นการป้องกันเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อภาวะนี้ การประเมินระดับกรดยูริกและเกลือแร่เป็นประจำในผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์มะเร็งสูงมาก โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่คาดว่าจะตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี การป้องกันได้แก่ การให้สารน้ำด้วย normal saline ปริมาณมากถึง 3 ลิตรต่อตารางพื้นที่ผิว (เมตร²) ต่อวัน เพื่อให้มีปริมาณปัสสาวะออกอย่างน้อย 100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงโดยที่มีหรือไม่มีกรดยูริกในปัสสาวะร่วมด้วย การให้ผู้ป่วยรับประทานโซเดียมคาร์บอเนตเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะกรดที่จะเกิดในท่อไต เป็นแนวทางการรักษาที่ปฏิบัติกันมาในอดีต อย่างไรก็ตามไม่พบประโยชน์อย่างเชิงประจักษ์ของการรับประทานโซเดียมคาร์บอเนต และก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่แนะนำ สำหรับยา allopurinol ซึ่งเป็นยายับยั้งการสร้างกรดยูริกโดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ xanthine oxidase โดยปกติให้ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน rasburicase เป็นยาที่พัฒนาใหม่โดยอาศัยเทคนิค recombinant ของเอนไซม์ urate oxidase เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีมากในการป้องกันการเกิดยูริกสูงในเลือดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด tumor lysis syndrome โดยยาทำหน้าที่เปลี่ยนกรด

ยูริกเป็น allantoin ซึ่งเป็นสารที่มีความสามารถในการละลายในปัสสาวะได้ดีกว่ากรดยูริก 5-10 เท่า rasburicase มีความสามารถในการควบคุมระดับกรดยูริกสูงในเลือดมากกว่า allopurinol จากผลการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก รวมทั้งผลการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด aggressive ในผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ tumor lysis syndrome พบว่า rasburicase ขนาด 0.20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ต่อวันโดยบริหารยาในวันที่ 3-7 ก่อนหรือวันแรกของการให้เคมีบำบัด พบว่ามากกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยตอบสนองภายใน 4 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาขนาดแรกและไม่พบภาวะไตวายหรือเกลือแร่ที่ผิดปกติอย่างรุนแรง⁴⁹

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจากภาวะ tumor lysis syndrome การดูแลอย่างใกล้ชิด (intensive care) ร่วมกับการเฝ้าติดตามระบบไหลเวียนโลหิต ระดับเกลือแร่และคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นหัวใจสำคัญของการรักษา การให้สารน้ำที่เพียงพอ rasburicase และโซเดียมไบคาร์บอเนตในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดเป็นกรดร่วมกับการแก้ไขภาวะแคลเซียม และโพแทสเซียมที่ผิดปกติ นอกจากนี้การล้างไตในกรณีที่มีปัญหาไตวาย ข้อบ่งชี้ของการล้างไตในภาวะนี้ ได้แก่ ระดับฟอสเฟตสูงในเลือดอย่างรุนแรง คือมากกว่า 10.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรร่วมกับมีอาการที่เกิดจากภาวะแคลเซียมต่ำ ภาวะโพแทสเซียมสูงตลอดและไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น ภาวะ azotemia ภาวะกรดยูริกสูงในเลือด ปัสสาวะออกน้อยหรือไม่ออกเลยหรือกรดคั่งในร่างกายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น หรือภาวะน้ำเกินในร่างกาย

ปฏิกิริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลันจากการได้รับเคมีบำบัด

(Anaphylactic reaction related to chemotherapeutic agents)

ปฏิกิริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลันจากการได้รับเคมีบำบัดหรือการรักษาตรงเป้า (targeted therapy) สามารถทำให้เกิดภาวะฉุกเฉินที่ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนได้ โดย angioedema และ urticaria เป็นอาการที่พบได้บ่อยของปฏิกิริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลันโดยพบได้มากกว่าร้อยละ 90 ของปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่เกิดจากยาทั้งหมด นอกจากอาการทั้งสองแล้วยังมีอาการแสดงอื่นๆ ได้แก่ ปวดท้อง แน่นหน้าอก การอุดตันทางเดินหายใจส่วนบน การตีบของหลอดลม (bronchospasm) และความดันโลหิตต่ำ สำหรับภาวะกลืนเสียงบวมและความดันโลหิตต่ำเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในภาวะนี้ได้ ดังนั้นหลักการดูแลผู้ป่วยที่เกิดปัญหาปฏิกิริยาภูมิแพ้เคมีบำบัดมีหลักการอยู่สามประการได้แก่ 1. การตระหนักเพื่อการวินิจฉัยตั้งแต่อาการเริ่มแรก 2. การดูแลทางเดินหายใจและ 3. การปรับระบบไหลเวียนโลหิต

การดูแลรักษาอย่างเร่งด่วนในกรณีที่พบผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันเริ่มจากหยุดยาที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะแพ้ประเมินทางเดินหายใจและให้ยา epinephrine การให้สารน้ำอย่างเพียงพอโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ การให้ corticosteroid และยาต้าน histamine หากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเบื้องต้นดังกล่าวแล้วยังมีความดันโลหิตต่ำให้พิจารณาให้ผู้ป่วยนอนรักษาอยู่ในหอผู้ป่วยระยะวิกฤติ

ยารักษาโรคมะเร็งหลายชนิดทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันแบบรุนแรงได้ ยาที่พบบ่อยได้แก่ L-asparaginase taxane และยาในกลุ่ม platinum L-asparaginase เป็นเคมีบำบัดที่ใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด acute lymphoblastic leukemia ภาวะปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันแบบรุนแรงพบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยานี้ โดยปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ได้แก่ ขนาดยาที่ได้รับในระดับสูง ประวัติเคยได้รับ L-asparaginase มาก่อน การได้รับการบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำและเคยมีประวัติปฏิกิริยาภูมิแพ้มาก่อน ถึงแม้ว่าปฏิกิริยาภูมิแพ้ของ L-asparaginase พบได้หลังสัปดาห์ที่สองของการได้รับยา อย่างไรก็ตามสามารถพบได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการรักษา

เคมีบำบัดกลุ่ม taxane ได้แก่ paclitaxel และ docetaxel เป็นเคมีบำบัดที่เกิดอาการแพ้ได้บ่อย พบว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันแบบรุนแรงประมาณร้อยละ 30 และประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยอาจพบเพียงอาการไม่รุนแรงได้ อาการแพ้รุนแรงมีลักษณะเป็นของ anaphylactoid ปฏิกิริยาภูมิแพ้พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาในอัตราที่เร็วและระยะเวลาที่สั้น ผู้ป่วยสามารถเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้ ตั้งแต่เริ่มรักษาด้วยยาในครั้งแรกหรือครั้งที่สอง ปฏิกิริยาสามารถเกิดภายใน 2-10 นาทีแรกของการได้รับยาและหายไปหลังจากหยุดให้ยา 15-20 นาที อาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วย ได้แก่ หายใจไม่อึด หอบเหนื่อย urticaria angioedema ความดันโลหิตต่ำหรือหมดสติ การป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ดังกล่าว ได้แก่ การบริหารยาที่นานขึ้นหรือการใช้ยาป้องกันการเกิด หากบริหารยา paclitaxel ในเวลา 96 ชั่วโมงสามารถบริหารโดยไม่จำเป็นต้องได้รับยาป้องกัน แต่หากบริหารในเวลา 1 ชั่วโมง หรือ 3 ชั่วโมง หรือตลอด 24 ชั่วโมง ควรได้รับยาป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ได้แก่ corticosteroid และยาต้าน histamine⁵⁰

ปัจจุบันพบการใช้ carboplatin มากขึ้นและพบอุบัติการณ์เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากยาดังกล่าวเพิ่มมากขึ้น เช่นกัน ถึงแม้ว่าปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อ carboplatin ส่วนใหญ่ อาการจะไม่รุนแรง อาจมีแค่ผื่นเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม สามารถพบอาการรุนแรงได้ ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ หายใจลำบาก และภาวะ cardiovascular collapse บางรายพบหลังจากเริ่มบริหารยา

ภายในไม่กี่นาที แต่รายงานส่วนใหญ่พบในช่วงบริหารยาใกล้หมดหรือหลายชั่วโมงหรือ เป็นวันหลังจากได้รับยา⁵¹ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง สามารถที่จะให้ carboplatin ต่อไปได้ แต่ถ้าปัญหาเกิดในระหว่างกำลังบริหาร ยาแก้ไข โดยให้ยา diphenhydramine 50 มิลลิกรัมทาง หลอดเลือดดำ แต่ถ้าเกิดในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้านควร รับประทานยา diphenhydramine 25-50 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง และผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้เริ่มรับประทาน ยาเลยในขณะที่มีอาการหรือสงสัยว่าจะเป็นอาการของปฏิกิริยาภูมิแพ้ แต่หากอาการนั้นรุนแรง การตัดสินใจที่จะหยุดหรือให้ต่อควรจะต้องสมมูลระหว่างโอกาสที่เกิดผลข้างเคียง อันรุนแรงกับประโยชน์ทางคลินิกที่ผู้ป่วยจะได้รับ

ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดมีเลือดออก (Hemorrhagic cystitis)

ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะที่เกิดจากการได้รับยาขนาดสูงหรือการบริหารยาที่นานของ ifosfamide และ cyclophosphamide ซึ่งยาทั้งคู่เป็นยาในกลุ่ม alkylation และเมแทบอลิซึมได้สาร acrolein ซึ่งเป็นสารเคมีที่ขับออกทางไต จึงทำให้เกิดการระคายเคืองและการอักเสบของเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ อาการที่พบบ่อยได้แก่ ปัสสาวะลำบาก เจ็บเวลาปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย รู้สึกอกร้อนเวลาปัสสาวะ ปัสสาวะเป็นเลือดและปัสสาวะเล็ดได้ การป้องกันเป็นสิ่งสำคัญ โดยการให้สารน้ำไม่ว่าจะเป็นในรูปของการรับประทานหรือการให้ทางหลอดเลือดดำเพื่อเพิ่มการไหลของน้ำปัสสาวะและลดการสัมผัสของสาร acrolein กับเยื่อหุ้มกระเพาะปัสสาวะ สำหรับ mesna เป็นยาที่บริหารในผู้ป่วยที่ได้รับ ifosfamide หรือ cyclophosphamide ในขนาดที่สูง ซึ่งยาดังกล่าว สามารถทำลายพิษของ acrolein และป้องกันการเกิดภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดมีเลือดออกได้⁵²

เมื่อเกิดภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดมีเลือดออก การรักษาโดยการให้สารน้ำแบบโหมรักษาเพื่อให้มีปัสสาวะออกได้ดียังเป็นสิ่งสำคัญ แต่หากรักษาด้วยวิธีดังกล่าวแล้วไม่ได้ผลการ irrigate ด้วยสารละลาย formalin ประมาณ 10 นาทีสามารถจะหยุดเลือดออกได้ ในกรณีที่รุนแรงมากเมื่อเลือดไม่หยุดไหล การผ่าตัดด้วยการผูกเส้นเลือด (ligation) หรืออุดตันหลอดเลือด hypogastric arteries ด้วยการฉีดสารอุดตัน (embolization) โดยรังสี intervention ในบางกรณีที่รุนแรงและไม่สามารถหยุดด้วยวิธีเบื้องต้น การผ่าตัด cystectomy อาจมีข้อบ่งชี้

รังสีรักษาแบบ external pelvic radiation ร่วมกับการฝังแร่ brachytherapy ในการรักษามะเร็งปากมดลูกอาจเป็นสาเหตุของการเกิดปัสสาวะเป็นเลือดได้โดยเฉพาะเมื่อให้รังสีรักษาหลังจากที่ผ่าตัดเอามดลูกออก ซึ่งปัญหานี้สามารถเกิด

ตามหลังจากที่ได้รับการรักษาเป็นเวลาหลายปี ดังนั้นการวางแผนการรักษาจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดผลเสียดังกล่าว

สรุป

ภาวะฉุกเฉินทางมะเร็งวิทยา เป็นภาวะที่อันตรายและก่อให้เกิดความเสียหายแก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นอย่างมาก การตระหนักของแพทย์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น รวมทั้งการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วย นอกจากนี้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ต้องมีความรู้ความเข้าใจในแง่อุบัติการณ์ของโรค โรคมะเร็งที่พบบ่อยในภาวะฉุกเฉินทางมะเร็ง อาการแสดงของผู้ป่วยการวินิจฉัยและการดูแลรักษาภาวะดังกล่าวได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: Clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:37-42
- Parish JM, Marschke RF Jr, Dines DE, Lee RE. Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc* 1981;56:407-13.
- McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012;40:2212-22.
- Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena caval obstruction: is it a medical emergency? *Am J Med* 1981;70:1169-74.
- Kim HJ, Kim HS, Chung SH. CT diagnosis of superior vena cava syndrome: importance of collateral vessels. *Am J Roentgenol* 1993;161:539-42.
- Cervantes A, Chirivella I. Oncological emergencies. *Annals of Oncology* 2004;15:299-306
- Fine DG, Shepherd RF, Welch TJ. Thrombolytic therapy for superior vena cava syndrome. *Lancet* 1989;1:1200-1.
- Kee ST, Kinoshita L, Razavi MK, Ny-man UR, Semba CP, Dake MD. Superior vena cava syndrome: treatment with catheter-directed thrombolysis and endovascular stent placement. *Radiology* 1998;206:187-93.
- Wilson LD, Dettlerbeck FC, Yahalom J. Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes. *N Engl J Med* 2007;356:1862-9.
- Maisch B, Ristic AD. Practical aspects of the management of pericardial disease. *Heart* 2003; 89: 1096-103
- Liu G, Crump M, Gross PE. Prospective comparison of the sclerosing agents doxycycline and bleomycin for the primary management of malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. *J Clin Oncol* 1996;14:3141-7.
- Colleoni M, Martinelli G, Beretta F. Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusions: an active and well-tolerated regimen. *J Clin Oncol* 1998;16: 2371-6.
- Allen KB, Faber LP, Warren WH. Pericardial effusion: sub-xiphoid pericardiostomy versus percutaneous catheter drainage. *Ann Thorac Surg* 1999;67:437-40.
- Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978;3:40-51.
- Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008;7:459-66.
- Kwok Y, Tibbs PA, Patchell RA. Clinical approach to metastatic epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20:1297-305.
- Alberti E, Hartmann A, Schutz HJ, Schreckenberger F. The effect of large doses of dexamethasone on the cerebro-spinal fluid pressure in patients with supratentorial tumors. *J Neurol* 1978;217:173-81.
- Jarden JO, Dhawan V, Moeller JR, Strother SC, Rottenberg DA. The time course of steroid action on blood-to-brain and blood-to-tumor transport of ⁸²Rb: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol* 1989;25:239-45.
- Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998;16: 1613-24.
- Weissman DE. Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. *J Clin Oncol* 1988;6:543-51.
- Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2001;28:1642-7.
- Jougon J, Ballester M, Delcambre F. Massive hemoptysis: what place for medical and surgical treatment? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;2:345 - 51.
- Lee P, Kupeli E, Metha AC. Therapeutic bronchoscopy in lung cancer. Laser therapy, stents and photodynamic therapy. *Clin Chest Med* 2002;23:241-56.
- Lee P, Kupeli E, Metha AC. Therapeutic bronchoscopy in lung cancer. Laser therapy, stents and photodynamic therapy. *Clin Chest Med* 2002;23: 241 - 56.
- Roodman GD. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med* 2004;350:1655-64.

26. Clines GA, Guise TA. Hypercalcemia in hematologic malignancies and in solid tumors associated with extensive localized bone destruction. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 5th ed. Washington D.C.: American Society for Bone and Mineral Research 2003;251-6.
27. Guise TA, Yin JJ, Taylor SD. Evidence for a causal role of parathyroid hormone-related protein in the pathogenesis of human breast cancer-mediated osteolysis. *J Clin Invest* 1996;98:1544-9.
28. Nakayama K, Fukumoto S, Takeda S. Differences in bone and vitamin D metabolism between primary hyperparathyroidism and malignancy-associated hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:607-11.
29. Walji N, Chan AK, Peake DR. Common acute oncologic emergencies: diagnosis, investigation and management. *Postgrad Med J* 2008;84:418-27.
30. Major P, Lortholary A, Hon J et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2001;19:558-67.
31. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005;352:373-9.
32. Behl D, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies. *Crit Care Clin* 2010;26:181-205.
33. Rafatopoulos H. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Support Care Cancer* 2007;15:1341-7.
34. Hamdi T, Latta S, Jallad B, Kheir F, Alho-saini MN, Patel A. Cisplatin-induced renal salt wasting syndrome. *Southern Med J* 2010;103:793-9.
35. Jayachandran NV, ChandraSekhara PK, Thomas J, Agrawal S, Narsimulu G. Cyclophosphamide-associated complications: we need to be aware of SIADH and central pontine myelinolysis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:89-90.
36. Kirch C, Gachot B, Germann N, Blot F, Nitenberg G. Recurrent ifosfamide-induced hyponatraemia. *Eur J Cancer* 1997;33:2438-9.
37. Ginsberg SJ, Comis RL, Fitzpatrick AV. Vinblastine and inappropriate ADH secretion. *N Engl J Med* 1977;296:941.
38. Stuart MJ, Cua so C, Miller M, Oski FA. Syndrome of recurrent increased secretion of antidiuretic hormone following multiple doses of vincristine. *Blood* 1975;45:315-20.
39. Sherlock M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: current and future management options. *Eur J Endocrinol* 2010;162(1 suppl):S13-S18.
40. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;356:2064-72.
41. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581-9.
42. Tufan A, Unal N, Koca E, Onal I, Aksu S, Haznedaroglu I. Spontaneous tumor lysis syndrome in a patient with diffuse large B cell lymphoma and Richter syndrome. *Ann Hematol* 2006;85:183-4.
43. Gemici C. Tumor lysis syndrome in solid tumours. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:773-80.
44. Flombaum CD. Metabolic emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27:322-34.
45. Conger JD, Falk SA. Intrarenal dynamics in the pathogenesis and presentation of acute urate nephropathy. *J Clin Invest* 1977;59:786-93.
46. Zusman J, Brown DM, Nesbit ME. Hyperphosphatemia, hyperphosphaturia, and hypocalcemia in acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1973;289:1335-40.
47. Rigas DA, Duerst ML, Jump ME, Osgood EE. The nucleic acids and other phosphorous compounds of human leukemic leukocytes: relation to cell maturity. *J Lab Clin Med* 1956;8:356-78.
48. Ettinger DS, Harker WG, Gerry HW, Sanders RC, Saral R. Hyperphosphatemia, hypocalcemia, and transient renal failure: results of cytotoxic treatment of acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 1978;239:2472-4.
49. Coiffier B, Mounier N, Bologna S et al. Efficacy and safety of rasburicase (recombinant urate oxidase) for the prevention and treatment of hyperuricemia during induction chemotherapy of aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Results of the GRAAL1 (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte Trial on Rasburicase Activity in Adult Lymphoma) study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4402-6.
50. Markman M, Kennedy A, Webster K et al. Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the Gynecologic Oncology Program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J Clin Oncol* 2000;18:102-5.
51. Markman M, Kennedy A, Webster K et al. Clinical features of hypersensitivity reactions to carboplatin. *J Clin Oncol* 1999;17: 1141-5.
52. Hensley ML, Schuchter LM, Lindley C, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants. *J Clin Oncol* 1999;17:3333-5.

