

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ**

**КАФЕДРА ОНКОЛОГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ,
ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ**



Затверджено на методичній нараді
“_____” _____ 2018

Протокол № _____

Завідувач кафедри

д.мед.н, проф. В.П. Баштан.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ

**ТЕМА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ:
"ЕКСТРЕННА ТЕРАПІЯ В ОНКОЛОГІЇ"**

УЧБОВИЙ ПРЕДМЕТ: ОНКОЛОГІЯ

Методичну розробку підготував

к.мед.н., Чорнобай А.В.

ст. лаб. каф. онкологія Т.О. Жукова.

Полтава - 2018

Тема: ЕКСТРЕННА ТЕРАПІЯ В ОНКОЛОГІЇ

Кількість годин : 6 навчальних години

Матеріальне та методичне забезпечення теми: учбова кімната, палати радіологічного, хіміотерапевтичного та торакального відділень ПОКОД. Методичні розробки для студентів, тести, задачі, таблиці.

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Екстрена інтенсивна терапія — комплекс заходів (інтенсивне лікування, спостереження і догляд за хворим), спрямованих на попередження або усунення порушень функцій життєво важливих органів і систем при захворюваннях і станах, що представляють загрозу для життя — найбільше повно реалізується в відповідних спеціалізованих відділеннях. Особливо часто інтенсивної терапії потребують онкологічні хворі під час розвитку в них критичних станів. Злоякісна пухлина незважаючи на те, що є переважно місцевим процесом, уже на ранніх етапах розвитку викликає загальні розлади в організмі. В основі розвитку ендотоксикозу і впливу пухлини на організм лежить, з одного боку, поглинання малігнізованою тканиною живильних речовин і метаболітів, а з іншого боку — порушення обміну, що виникають під впливом активних речовин, які виділяє пухлинна тканина. Незалежно від локалізації пухлини в хворих з'являються такі симптоми, як загальна слабкість, млявість, підвищена стомлюваність, нудота, блювота, відсутність апетиту, аж до повної анорексії, дистрофія м'язової тканини і прогресуюче зменшення маси тіла, блідість і жовтизна шкірних покривів, болі в м'язах і кістах і ін. Підвищується кількість у крові лейкоцитів, виявляються анемія, гіпопротеїнемія, калійурія, азотемія, зміни в системі згортання крові. Для хворих зі злоякісними новоутворами характерні катаболічна реакція і імуносупресія. У той же час унаслідок розвитку пухлинного процесу в клінічній картині можуть домінувати локальні зміни в органах. Наприклад, при пухлинах середостіння, великих пухлинах, що локалізуються в черевній порожнині і заочеревинному просторі, спостерігається компресія легень, органів черевної порожнини, нижньої порожнистої вени та ін. У хворих з'являється задишка, виникають порушення газообміну і кровообігу, респіраторний ацидоз, прогресує гіпоксія, підсилюються ознаки порушення венозного відтоку з черевної порожнини, асцит, білкові і водно-електролітні розлади, інтоксикація.

Навчальні цілі:

- Знати (α – II)
 1. Етіологію невідкладних станів, що виникають при поширених формах злоякісних новоутворень
 2. Клінічні прояви станів, що потребують екстреної терапії
 3. Обов'язкові методи обстеження хворих з такою патологією
 4. Основні методи лікування хворих, що потребують екстреної терапії
 5. Знати групи ризику.

- Вміти (α – III)
 1. Провести загальне об'єктивне та спеціальне обстеження хворих
 2. Визначити значення додаткових методів обстеження у хворих
 3. Призначити індивідуальне лікування хворих з різними варіантами ускладненого перебігу ракової хвороби
 4. Призначити профілактичні заходи по боротьбі з різними варіантами ускладненого перебігу неоплазій.

3. МАТЕРАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.

3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Променева діагностика	Рентгенологічні ознаки первинних пухлин та метастатичних вражень кісток	Читати рентгенограми та комп'ютерні рентгенограми
Загальна хірургія та терапія	Методи фізикального, лабораторного та інструментального обстежень вражених органів та регіонів.	Проводити фізикальне та клінічне обстеження хворих на пухлинні враження різних органів.
Неврологія	Топіку різних рівнів враження нервової системи	Провести первинний огляд хворого з невідкладним онкологічним станом та призначити початковий об'єм невідкладної допомоги.
Анестезіологію та реанімацію	Фармакокінетику знеболювальних, протизапальних, дихальних та серцевих аналептиків.	Вміти призначати екстрену терапію при невідкладних станах

3.2. Зміст теми.

Загальний і локальний вплив пухлинного процесу на організм, зміни, викликані променевою терапією і хіміотерапією як при первинному, так і при повторному впливі, обсяг, характер і тривалість оперативного втручання, анестезія, особливості плину післяопераційного періоду — усі ці фактори, що зустрічаються в різному сполученні, визначають соматичний статус онкологічних хворих, створюють небезпеку розвитку критичних станів на будь-якому етапі комбінованого і комплексного лікування.

Розлади фізіологічних функцій і порушення діяльності окремих систем, що не можуть спонтанно коригуватися шляхом саморегуляції, обумовлюють розвиток критичного стану хворого. Клінічні прояви критичного стану визначаються розвитком часткової (тотальної) органної або поліорганної недостатності, для усунення якої потрібно не тільки корегуюча, але і замісна терапія. Патологія, зв'язана з локальним враженням того або іншого органа, може відходити на другий план, і на перший тоді виступають синдроми критичного стану (гіповолемія,

порушення реології крові, гостра дихальна і серцево-судинна недостатність і ін.), усунення яких, а більш правильно - попередження — першочергова задача інтенсивної терапії. В даний час існують реальні можливості попередження і лікування критичних станів в онкологічних хворих, що дозволить підвищити ефективність комбінованого і комплексного лікування в цілому і кожного з його компонентів. Ургентна ситуація може виникнути і як перший прояв злоякісної пухлини.

Компресія спинного мозку.

Компресія спинного мозку - важке і часте ускладнення онкологічного захворювання. Ранній діагноз і швидкий початок лікування є вирішальними факторами запобігання ушкодження функції спинного мозку, що характеризується парезами/паралічами і/або порушенням діяльності органів малого таза.

Етіопатогенез.

В онкологічних хворих здавлення спинного мозку може бути обумовлено метастазами в епідуральний простір, що ушкоджує дією кістковими фрагментами, інтрамедулярними метастазами, зсувом хребців і гематомою в субдуральному просторі спинного мозку.

Метастази в епідуральний простір спинного мозку є найбільш частою причиною його компресії в онкологічних хворих. Враження епідурального простору відбувається різними шляхами. Типовим варіантом є метастаз у тіло хребця з наступною інвазією переднього епідурального простору. Найбільше часто це буває при метастатичному раку молочної залози, раці легені, передміхурової залози, бруньки, пухлинах шлунково-кишкового тракту. Паравертебральні пухлини можуть проникати в спинномозковий канал шляхом безпосереднього поширення через міжхребцеві отвори. Цей шлях є типовим для лімфопроліферативних захворювань (неходжкінські лімфоми, лімфогранулематоз). Гематогенні метастази в епідуральний простір або речовину спинного мозку спостерігаються рідко.

Принципово здавлення спинного мозку може спостерігатися на будь-якому рівні, однак частіше буває на рівні грудного відділу (70%), рідше - поперекового (20%) і шийного (10%).

Клініка компресії спинного мозку характеризується тетрадою клінічних симптомів: болями, слабкістю, дисфункцією вегетативної нервової системи (порушенням функції тазових органів), порушенням чутливості.

Наявність кожного з цих симптомів може свідчити про компресію спинного мозку. Біль локальна або по типу радикулярного синдрому є першим симптомом у 95% хворих з пухлинним процесом у епідуральному просторі.

Больовий синдром випереджає появу інших симптомів на кілька тижнів або місяців. Локалізація болю звичайно відповідає рівневі пухлинної поразки хребта. Іноді такої відповідності не спостерігається, і біль може відзначатися як вище, так і нижче області здавлення спинного мозку.

Больючий синдром обумовлений розтяганням або здавленням периостальних рецепторів або компресією хребця, а також розтяганням нервів. Болі можуть підсилюватися при кашлі, потягуванні й у положенні на спині, але можуть бути такими що ірадіюють, що істотно утрудняє діагностику.

Прогресуюча м'язова слабкість спостерігається в 76% хворих з компресією спинного мозку і частіше виявляється скаргами на вагу і «одеревіння» нижніх кінцівок, їх «волочіння» при ходьбі.

Дисфункція вегетативної нервової системи відзначена в 57% хворих у вигляді гострих або поступово наростаючих порушень функції органів малого таза. Цей симптом є одним з найбільш важких проявів компресії спинного мозку і є несприятливим чинником.

Порушення чутливості (парестезії, анестезії, відчуття холоду) відзначають 51 % хворих. Ретельне опитування пацієнтів і уважне обстеження дозволяють установити час початку компресії спинного мозку і її рівень [2].

При поразках спинного мозку вище рівня ThXII – LI, як правило, розвивається клінічна картина, що включає м'язову слабкість у нижніх кінцівках, утрату чутливості, порушення функції тазових органів і сексуальні розлади. Здавлення спинного мозку каудальніше Th I, супроводжується нижньою параплегією або парапарезом зі збереженням функції верхніх кінцівок. Якщо компресія відбувається вище C5, то розвивається тетраплегія і тетрапарез.

При враженні дистальної частини спинного мозку спостерігаються симетричні болі в перианальній області з ранньою втратою чутливості в області промежини. Компресія в області (cauda equina) (між LI, і S_{II}), як правило, виявляється асиметричними, сегментарними порушеннями рухового і чуттєвого характеру в нижніх кінцівках.

Потенційно смертельним ускладненням метастатичного поразки шийних хребців є підвивих в атланта-аксильному з'єднанні. Метастази в II шийний хребець ведуть до патологічного перелому «зуба» хребця і частковому зсувові, у результаті якого виникає здавлення шийних сегментів спинного мозку, що супроводжується зупинкою дихання.

Більшість хворих з метастазами у верхні шийні хребці скаржаться на болючі відчуття у верхніх відділах шийі, що підсилюються при поворотах голови, з можливою іррадіацією в плече або лопатку. Біль в області шийі, спазм біля хребтових м'язів, обмеження рухів у шийному відділі хребта - постійні порушення до моменту встановлення діагнозу. При поширенні процесу з'являються слабкість у нижніх кінцівках, утрата рівноваги, неспроможність сфінктерів прямої кишки і сечового міхура, запаморочення, дизартрія, утруднення при ковтанні.

Діагностика компресії спинного мозку

Неврологічне і фізикальне обстеження: перкусія хребта, оцінка рухової і сенсорної слабості, пасивне згинання шийі, підйом випрямленої ноги, ректальне обстеження (оцінка тону сфінктера), «шпилькова» проба від пальців стопи до голови для встановлення рівня чутливості.

Рентгенографічне дослідження.

При рентгенографії в прямій проекції характерні зміни тіл хребців на рівні компресії спинного мозку виявляють в 91% хворих з епідуральними метастазами. Радіоізотопне дослідження кісткового мозку.

Комп'ютерна томографія хребта з уведенням контрастної речовини.

Магнітно-ядерно-резонансна томографія з контрастуванням володіє найвищою чутливістю і специфічністю для визначення компресії спинного мозку і є стандартом для його діагностики.

Лікування компресії спинного мозку

Як тільки діагноз ясний, необхідно почати лікування, тому що нерідко виражена слабкість протягом декількох годин може перейти в необоротну параліцію.

Невідкладні заходи.

Імобілізація хребта, якщо такий не було, за допомогою твердого щита, спеціальних ортопедичних корсетів, комірів.

Призначення кортикостероїдних гормонів, що зменшують набряк спинного мозку (високі дози дексаметазона за наступною схемою: однократне введення 20 мг дексаметазона внутрівено з наступним застосуванням препарату перорально по 8 мг (16 таблеток) у добу перші 10 днів, потім по 4 мг (8 таблеток) у добу протягом 2 тижн, потім – підтримуюча доза по 2 мг (4 таблетки) постійно. Деякими авторами пропонується використовувати наступний режим введення дексаметазона: 100 мг препарату внутрішньовенно болюсно в першу добу й у наступному - введення дексаметазона по 4 мг внутрівено через кожні 6 год.

Паралельно з дексаметазоном призначаються сечогінні, препарати калію, засоби що покращують мозковий кровообіг (кавінтон), судинні препарати (трентал).

За останні роки проведена велика кількість досліджень з метою оптимізації лікування хворих із синдромом компресії спинного мозку. Однак питання лікувальної тактики залишається невирішеним, особливо в частині, що стосується вибору між оперативним лікуванням і/або променевою терапією.

- Променева терапія є одним з найбільше ефективних методів лікування цього ускладнення і дозволяє домогтися позитивного лікувального ефекту в 30-50% випадків.

Показання до променевої терапії: наявність радіочутливої пухлини (рак молочної залози, рак передміхурової залози, множинна мієлома, нейробластома), клінічні ознаки стабільності хребта, протипоказання до оперативного лікування. Променева терапія може бути проведена хворим з множинними вогнищами компресії або повільним перебігом синдрому компресії спинного мозку.

- Хірургічне лікування зберігає своє значення. Стандартною операцією вважається декомпресійна ламінектомія. Деякими дослідниками пропонуються операції резекції тіл хребців з послідовним їхнім протезуванням синтетичними тканинами або зміцненням металевими пластинками.

Показання до хірургічного лікування можна сформулювати в такий спосіб: клінічні ознаки нестабільності хребта, здавлення нервових стовбурів унаслідок прямого поширення пухлини, розташованої паравертебрально, солітарні вогнищеві враження при відсутності прогресування інших вогнищ, нестерпні болі, що вимагають наркотичних анальгетиків у великих дозах, нечуттєві до променевої

терапії пухлини, відносно задовільний загальний стан хворого й очікувана тривалість життя більш 6 міс.

Хіміотерапія може бути проведена як перша лінія для пухлин, чутливих до цитоста-тиків (лімфопроліферативні захворювання, мієлома, рак молочної залози, рак передміхурової залози) і у випадку, коли не можна проводити ні променеви терапію, ні оперативне лікування.

СИНДРОМ ВЕРХНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Синдром верхньої порожньої вени (СВПВ) - невідкладний стан, зв'язаний з порушенням кровообігу в басейні верхньої порожньої вени. Останнім часом цей стан зустрічається трохи частіше в зв'язку зі збільшенням числа хворих раком легені, що є основною причиною даного стану. СВПВ - найбільш уживаний термін, яким прийнято позначати патологію.

Етіопатогенез.

Причиною розвитку СВПВ є три основних патологічних процеси: здавлення вени ззовні, проростання стінки вени злоякісною пухлиною, тромбоз верхньої порожньої вени.

До злоякісних пухлин, що найбільше часто (80-90%) ускладнюються СВПВ, відносяться наступні: неходжкінські лімфоми, частіше дифузні великоклітинні або лімфобластні з локалізацією в передньому середостінні, рак легені, особливо правобічний, метастатичні форми раку молочної залози, яєчка, шлунково-кишкового тракту, саркома, особливо злоякісна фіброзна гістіоцитома, меланома.

Серед інших причин, що приводять до СВПВ, слід зазначити: інфекційні захворювання: туберкульоз, сифіліс, гістіоплазмоз, тромбози (травматичні, спонтанні або внаслідок вторинної поразки судин середостіння), ятрогенні причини, ідіопатичний фіброзний медіастиніт, серцево-судинна недостатність, позагрудинний зоб.

Клінічна картина СВПВ зв'язана з підвищенням внутрішньосудинного венозного тиску в зонах, венозний відтік з яких у нормі дренажується через верхню порожнисту вену або утворюючі її безіменні вени. Уповільнення швидкості кровотоку, розвиток венозних колатералей, симптоми, зв'язані з основним захворюванням, є компонентами СВПВ. Виразність різних ознак СВПВ залежить від швидкості розвитку патологічного процесу, рівня і ступеня здавлення просвіту верхньої порожнистої вени й адекватності колатерального кровообігу.

Клінічні прояви і данні об'єктивного обстеження.

Клінічний плин СВПВ може бути гострим або повільно прогресуючим. Скарги хворого вкрай різноманітні: головний біль, нудота, запаморочення, зміна зовнішності, сиплість голосу, кашель, дисфагія, болі в грудній клітині, утруднене дихання, задишка, сонливість, неприємності, судороги. При фізикальному обстеженні виявляються найбільш характерні ознаки СВПВ: розширення, набрякання вен шії, грудної стінки і верхніх кінцівок, набряк обличчя, шії або верхнього плечового поясу, ціаноз або повнокров'я обличчя (плетора), тахіпноє.

Діагностика.

Для діагностики СВПВ може бути досить даних клініки і фізикального обстеження. При відсутності морфологічного діагнозу необхідно проведення всіх можливих досліджень для верифікації патологічного процесу: цитологічне дослідження мокротиння, бронхоскопія з біопсією і цитологічним дослідженням змивів із бронхів, медіастиноскопія з біопсією, біопсія лімфатичного вузла, стерильна пункція і т.д. Рентгенографія грудної клітки в прямій і бічних проекціях і томографія показані усім хворим у випадках невідкладних станів або з підозрою на порушення прохідності верхньої порожнистої вени. Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити патологічний процес у середостінні, ступінь його поширення і визначити границі для наступної променевої терапії.

Комп'ютерна томографія з контрастуванням дозволяє уточнити контури пухлинного процесу, ступінь враження лімфатичних вузлів середостіння.

Допплерівське ультразвукове дослідження сонних або надключичних вен може допомогти у диференціальній діагностиці між тромбозом і обструкцією ззовні. Не рекомендується введення радіоконтрастних або інших речовин у вену ураженої кінцівки через високий ризик екстравазації. Однак у рідких випадках проводять флебографію для виявлення локалізації і ступеня порушення прохідності верхньої порожнистої вени. Флебографія виявляється корисною для диференціальної діагностики судинного і позасудинного характеру враження, вирішення питання про операбельність, визначення довжини ураженого сегмента.

Лікування.

Оптимальне лікування залежить від причин, що викликали СВПВ, і швидкості розвитку симптомів прогресії.

У гострій ситуації лікування можна починати, не маючи точного морфологічного діагнозу. Екстрені симптоматичні заходи спрямовані на порятунок життя хворого, вони необхідні, щоб забезпечувати надходження повітря в легені, ліквідувати непрохідність верхньої порожнистої вени і здавлення органів середостіння. Крім спокою, підвищеного положення, киснетерапії, іноді можуть знадобитися трахеостомія, інтубація, введення протисудомних засобів. Показано застосування діуретиків (фуросемід, манітол) і кортикостероїдів. Рекомендується введення гідрокортизону від 100 до 500 мг внутрішньо з наступним зниженням дози кожні 6-8 ч з урахуванням клінічної картини або призначення преднізолону 60-90 мг внутрішньо, потім по 40-60 мг у добу перорально.

Променева терапія великими фракціями є високоефективним методом лікування СВПВ, особливо при недрібноклітинному раку легені. Ефективність її досягає 70-90%. Опромінення грудної клітини повинне починатися якомога раніше. Проведення невідкладної променевої терапії потрібно при дихальній недостатності (у тому числі стридорному диханні) або при наявності симптомів з боку центральної нервової системи.

Хіміотерапевтичне лікування як першу лінію краще проводити при наявності пухлин, високочутливих до цитостатиків (лімфопрліферативні захворювання, мієлома, герміногенні пухлини, рак молочної і передміхурової залози). Комбінована терапія (хіміотерапія і променева терапія) показана при дрібноклітинному раку легені, лімфопрліферативних захворюваннях. Однак одночасне

проведення хіміотерапії і променевої терапії часто зв'язано зі збільшенням числа ускладнень (дісфагія, нейтропенія) тому переважніше поетапна комбінована терапія (спочатку лікування цитостатиками, а потім опромінення або навпаки). Лікування антикоагулянтами або фібрinolітичними препаратами показано при тромбозі вени. Але ці препарати не повинні призначатися стандартно, за виключенням тих випадків, коли на флебографії діагностується тромбоз верхньої порожньої вени або відсутні ознаки поліпшення при лікуванні іншими методами.

ГІПЕРКАЛЬЦІЄМІЯ

Гіперкальціємія в онкологічних хворих - найбільш частого загрозливого життя порушення метаболізму, як правило, оборотного характеру, що виникає при розповсюджених злоякісних пухлинах.

Етіопатогез.

Гіперкальціємія з найбільшою частотою зустрічається при наступних пухлинах: недрібноклітинний рак легені (переважно плоскоклітинний з великими пухлинними масами), рак молочної залози, рак яєчників, рак нирки, множинна мієлома, пухлини голови та шиї, лімфопроліферативні захворювання (при лімфогранулематозі - у літніх хворих з великими вогнищами поразки або при Т-клітинній лімфомі високого ступеня злоякісності), новотвору з невідомою локалізацією первинної пухлини, солідні пухлини з метастазами в кістки, переважно літичного характеру.

Механізм розвитку.

Гіперкальціємія:

Відомі два механізми розвитку цього ускладнення:

- локальна метастатична деструкція кісток,
- генералізований остеоліз, обумовлений виділенням пухлиною деяких гуморальних факторів (парагормоноподібний білок).

В обох випадках спостерігається посилення кісткової резорбції. Безпосередня локальна інвазія кісткової тканини пухлинними клітками, активованими остеокластами, стимулює вивільнення кальцію в кров до рівня, що перевищує екскреторні можливості нирок. Кісткова резорбція збільшується цитокінами й іншими факторами, що продукуються інвазивними пухлинними клітинами. Найбільш часто цей механізм гіперкальціємії спостерігається при мієломній хворобі, раці молочної залози.

Гуморальна гіперкальціємія спостерігається в хворих раком легені і нирки, у яких можуть бути відсутні метастази в кістах. У цьому випадку клінічна картина відповідає гіперпаратиреоїдизму, і видалення або регресія первинної пухлини під дією цито-статичної терапії приводить до зникнення гіперкальціємії. Головною причиною розвитку цього стану є остеоліз і посилена ниркова реабсорбція кальцію внаслідок продукції пухлинною тканиною паратгормонподібного білка. Відзначено, що пухлинні клітки з експресією Ртнгр, частіше метастазують у кістки, чим в інші органи і тканини.

Гіперкальціємія і гіперкальціурія приводять до порушення реабсорбції натрію і води, викликаючи поліурію («кальцієвий діурез»), відповідно знижується обсяг

циркулюючої крові і міжтканинної рідини. Виникає замкнуте коло: гіповолемія приводить до зниження ниркового кровотоку, що, у свою чергу, зменшує ступінь клубочкової фільтрації, а це порушення викликає підвищення реабсорбції кальцію в проксимальних відділах ниркових канальців. Погіршують стан зневоднювання і часті блювоти.

Клініка і діагностика.

Клінічна картина гіперкальціємії містить у собі зміни з боку різних органів і систем: загальні симптоми - зневоднювання, слабкість, зниження маси тіла, спрага; **центрально-нервова система** - головний біль, гіпофлексія, проксимальна міопатія, апатія, заторможеність, психічні порушення, судороги, спутанність свідомості, кома; **шлунково-кишковий тракт** - анорексія, нудота, блювота, запори, кишкова непрохідність, панкреатит, метеоризм, збільшення шлункової секреції і секреції пепсину; серцево-судинна система - брадикардія, гіпотонія, короткий QT-інтервал, широкий зубець Т, пролонгований PR-інтервал, аритмія, асистолія; **сечовидільна система** - поліурія, азотемія, ниркова недостатність, кома.

Якщо не проводиться корекція гіперкальціємії, послідовно розвивається дегідратація (зменшення обсягу позаклітинної рідини), ниркова недостатність, кома і смерть. У випадку адекватного лікування цього ускладнення і наступної профілактики рецидивів хворі можуть жити протягом багатьох місяців і навіть років.

Наявність або відсутність клінічних симптомів і ступінь їхньої виразності мало залежать від ступеня гіперкальціємії. Можливе і безсимптомне протікання ускладнення. В основному клінічні симптоми з'являються при рівні кальцію в сироватці крові вище 2,9-3,0 ммоль/л. Тяжкою прийнято вважати гіперкальціємію 3,7 ммоль/л або вище. Це вимагає невідкладного лікування. Коли рівень кальцію стає рівним 3,7-4,5 ммоль/л або вище, розвивається кома і зупинка серця. Слід зазначити, що гіперкальціємія часто діагностується несвоєчасно або не устатковлюється взагалі, тому що клініцисти схильні трактувати багато симптомів (слабкість, загальмованість, диспептичні розлади, анорексія) як прояви прогресування онкологічного захворювання.

Лікування.

Кожен випадок гіперкальціємії вимагає невідкладних заходів. Хворі з гіперкальціємією вимагають постійного моніторингу показників: гемодинамики, діурезу, водного й електролітного балансу, центрального венозного тиску, креатинину, сечовини крові. Активна терапія включає відновлення обсягу циркулюючої крові (регидrataція) і фармакологічну корекцію гіперкальціємії шляхом підвищення екскреції кальцію і блокування кісткової резорбції.

Багатьма авторами запропонована наступна схема лікування:

- регідратація: введення ізотонічних розчинів (3-6 л 0,9% розчину натрію хлориду в добу або 300-400 мл у годину кожні 3-4 ч). Бажана підтримка центрального венозного тиску на рівні 10 см водн. ст.;
- сечогінні препарати на тлі проведеної регідратації при задовільних гемодинамічних показниках з підтримкою діурезу 150-200 мл/ч. Перевага віддається «клубочковим діуретикам» - фуросемід по 20-40 мг внутрішньовенно кожні 2-4 ч;

- кортикостероїди - преднізолон 40-100 мг внутрішньовенно кожні 8 ч (або еквівалентні дози дексаметазону, гідрокортизону) у залежності від клінічного перебігу з наступним застосуванням препарату усередину по 15-30 мг у добу. При раку молочної залози не скасовується гормонотерапія антиестрагенами;
- бісфосфонати (клодронат, памідронат, ібандронат) - вводяться внутрішньовенно капельно після перших етапів регідратації. Ефективність бісфосфонатів, за даними різних авторів, коливається від 60 до 95%. Клодронат (бонефос) вводиться в дозі 1500 мг на добу або по 300 мг протягом 4 год з 1-го по 5-й день кожні 3 тижні. Можливо наступне тривале застосування препарату в дозі 1600 мг у добу в капсулах. Памідронат (аредія) використовується в дозі 60-90 мг, ібандронат (бондранат) - по 2-4 мг у виді 4-6-годинний внутрішньовенної інфузії. Доза препаратів визначається в залежності від тяжкості гіперкальціємії. Активність бісфосфонатів починає визначатися через 24-48 ч, а максимальна відповідь реєструється через 72 год після введення. У звичайній практиці цей відстрочений ефект бісфосфонатів малопомітний, тому що маскується лікувальним ефектом застосовуваної гідратації. Як правило, рівень кальцію сироватки починає підвищуватися через 4-5 тижні, що вимагає повторного введення препарату;
- кальцитонін (міокальцик) - поліпептидний гормон, що секретується парафолікулярними клітинами щитовидної залози, сприяє гальмуванню резорбції кісток остеокластами і збільшенню ниркового кліренсу кальцію. За даними літератури, гіперкальціємія при злоякісних пухлинах піддається тимчасовому контролю під дією кальцитоніну у 75-90% хворих. Активність кальцитоніна починає виявлятися в перші години після введення, що стає перспективним для досягнення швидкого клінічного ефекту. Однак активність кальцитоніна нетривала, препарат вводиться по 4- 8 МЕ/кг внутрішньом'язово кожні 6-12 год.

СИНДРОМ РОЗПАДУ ПУХЛИНИ

Лікування протипухлинними агентами приводить до загибелі кліток і спричиняє вивільнення великої кількості продуктів розпаду пухлини. У протоплазмі кліток утримується багато калію, фосфору, пуринів і інших речовин, що наводнюють міжклітинні простори після лізису кліток злоякісної пухлини. Таке раптове надходження великої кількості продуктів клітинного розпаду може перевищити здатність організму до їхнього виділення, що, природно, приводить до гострого порушення електролітної і кислотно-лужної рівноваги.

Синдром розпаду пухлини – ургентний стан, що характеризується розвитком лактат-ацидозу і електролітних порушень: гіперурікемії, гіперкаліємії, гіперфосфатемії, гіпокальціємії.

Етіопатогенез

Частіше синдром розпаду пухлини спостерігається в наступних випадках: швидко проліферуючі пухлини з наявністю великого обсягу пухлинної маси,

- гострі лейкози,

- лімфоми високого ступеня злоякісності,
- деякі солідні пухлини.

Електролітний дисбаланс приводить до порушень зі сторони багатьох органів і систем (серцево-судинної, нервової, сечовидільної). Підвищена концентрація сечової кислоти в крові, випадання її в осад у збірних ниркових трубочках, лоханках, сечоводах супроводжується гострою сечо кислотою обструкцією сечовивідних шляхів, що і є основним чинником у патогенезі азотемії. У пацієнтів із синдромом розпаду пухлини досить швидко розвивається ниркова недостатність і при несвоєчасному лікуванні ускладнення може привести до летального результату.

Клініка.

Клінічна картина складається із симптомів електролітних, кисло-лужних порушень. Для синдрому розпаду пухлини характерні наступні основні симптоми: **з боку нервової системи:** порушення свідомості (аж до коми), парестезії, тетанії, епілептоїдні судороги; **з боку серцево-судинної системи:** брадикардія, аритмія, фібриляція шлуночків, діастолічна зупинка серця, ЕКГ-ознаки: високий Т-зубець, згладжений Р-зубець, розширення комплексу QRS, подовження інтервалу Q - Т; **з боку шлунково-кишкового тракту:** судомид гладких м'язів, кишкова непрохідність; з боку сечовидільної системи: азотемія, ниркова недостатність.

Профілактика і лікування синдрому розпаду пухлини

Перед початком хіміотерапії з приводу лейкозів, лімфом або солідних пухлин з великим обсягом пухлинної маси необхідно рекомендувати виліку килькість ридини, прегідратаційну терапію протягом 24 - 48 год, введення аллопуринолу по 300 мг/сут протягом декількох днів.

Під час проведення хіміотерапії бажаний моніторинг діурезу, гемодинаміки, вмісту в сироватці крові сечової кислоти, креатиніну, калію, кальцію, фосфору, ЕКГ, корекція будь-яких метаболічних порушень.

Гіперфосфатемія

При середньому ступені - прийом гідроксиду алюмінію в дозі 300-600 мг. При важкому ступені - введення розчину 0,9% натрію хлориду в обсязі 1000-3000 мл, гемодіаліз.

Гіпокальціємія

Прийом препаратів кальцію перорально. Парентеральное введення розчину 10% хлориду або глюконату кальцію по 5-10 мл протягом 10 хв або інфузія протягом 20 хв. У випадку гострої гіпокальціємії з вираженою тетанією - введення кальцію глюконату 10% розчину 20-40 мл протягом 10-15 хв, потім інфузія кальцію глюконату 10% розчину 60 мл на 500 мл ізотонічного розчину. Занадто швидке введення може викликати відчуття жару, серцебиття або навіть колапс. Обов'язковий моніторинг вмісту в сироватці крові кальцію кожні 4-6 год.

Гіперкаліємія

Необхідно припинити надходження препаратів калію в організм. У невідкладних ситуаціях показані наступні лікувальні заходи. Інфузія кальцію глюконату 10% розчину 10 – 30 мл (при відсутності дигіталізації) внутрішньовенно протягом більш 2-5 хв.

Уведення 50 мл 50% розчину глюкози внутрішньовенно але з додаванням 10 ОД цинку-інсуліну внутрішньовенно протягом більш 5 хв.

Інфузія розчину 4,2-8,4% NaHCO₃, 200-300 мл. При різкому метаболічному ацидозі доза збільшується.

Препарат Кау-Ехаласі (іонно-обмінна смола) 25,0-50,0 г усередину, запити 50 мл 70% розчину сорбітола, або 50,0 г цього препарату в пряму кишку в 20% розчині сорбітолу.

При порушенні функції нирок - перитонеальний діаліз або гемодіаліз.

Гіперурикемія

Лікування включає прийом аллопуринолу по 600-900 мг/добу протягом декількох днів під контролем змісту сечової кислоти в крові, гідратаційну терапію, уведення діуретиків. У важких випадках: при підвищенні змісту сечової кислоти в сироватці крові більш 20 мг/100 мл і ознаках азотемії доцільне проведення гемодіалізу.

3.3. Рекомендована література:

а). Основна

1. Справочник по онкологии. Под редакцией ак. Трапезникова Н.Н. - М. Медиа. - 1996г. 624с.

б). Додаткова

1. Кондратьев В.Б., Мартынюк Б.В. Метастази в кістки: ускладнені форми, гіперкальціємія, синдром компресії спинного мозку, медикаментозне лікування//Практ. онкол. — 2000. - №2. — С. 43-45.
2. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное медикаментозное лечение местно-распространенного і метастатического рака молочной железы. - Спб., 1997. - С. 180-181, 197-200.
3. Ярбо У. Д., Борнштейн Р.С. Термінова медична допомога в онкології. Пер. с англ. - М., 1985. - С. 49—75, 196—243.

В) Методична:

1. В.Є. Мілерян. - Методичні основи підготовки проведення навчальних занять в медичних вузах (методичний посібник).- КИЇВ, Хрещатик. — 2003. — 80с.

3.4.Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю

1. Чим можуть бути викликані невідкладні стани в онкології
2. Які основні клінічні ознаки компресії спинного мозку
3. Діагностичні заходи які необхідно виконати при симптомах компресії спинного мозку.
4. Які загальні невідкладні лікувальні заходи при компресії спинного мозку.
5. Які спеціальні методи лікування застосовують при компресії спинного мозку.
6. При яких неоплазіях може виникати синдром верхньої порожнистої вени.
7. Клінічні симптоми синдрому верхньої порожнистої вени (СВПВ).
8. Який об'єм обстежень СВПВ.
9. Лікувальні заходи СВПВ.
10. Етіопатогенез виникнення гіперкальциємії.
11. Клінічні ознаки гіперкальциємії.
12. Лікування гіперкальциємії.
13. Коли виникає та клінічні ознаки синдрому розпаду пухлини (СРП).
14. Лікувальні заходи при СРП.

Б. Тести для самоконтролю.

1. Основний симптом при компресії спинного мозку
 - а) біль
 - б) дисфункція вегетативної системи
 - в) слабкість
2. Найбільш інформативний метод підчас обстеження хворих з компресією спинного мозку
 - а) МРТ (магнітно ядерний резонанс)
 - б) Комп'ютерна томографія
 - в) радіоізотопне обстеження
3. Найбільш ефективні лікувальні заходи при компресії спинного мозку
 - а) хірургічне
 - б) хіміопроменева терапія
 - в) використання біфосфонатів
4. При яких пухлинах найчастіше виникає симптом верхньої порожнистої вени (СВПВ):
 - а) пухлина легені
 - б) рак молочної залози
 - в) Лімфогранулематоз

5. Найбільш інформативні лікувальні заходи при СВПВ
 - а) рентгенографія ОГК (томографія)
 - б) комп'ютерна томографія
 - в) УЗД
6. Найбільш ефективні лікувальні заходи при СВПВ
 - а) променева терапія
 - б) хіміотерапія
 - в) хірургічне лікування
7. При яких пухлинах найчастіше зустрічається гіперкальціємія
 - а) множинна мієлома
 - б) рак молочної залози
 - в) рак нирки
8. Яка система вражається в першу чергу при гіперкальціємії
 - а) сечовидільна
 - б) серцево-судинна
 - в) нервова
9. Лікувальні заходи які найбільш ефективні при гіперкальціємії
 - а) регідrataція+кортикостероїди+сечогінні
 - б) введення біфосфонатів
 - в) знеболювальні
10. При лікуванні яких пухлин найчастіше виникає синдром розпаду пухлини.

5. МАТЕРІАЛИ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Тематика УДРС: Вивчення показників захворюваності на рак в Полтавській області та об'єм лікування в поширених стадіях хвороби..

Тематика НДРС: Вивчення залежності виникнення невідкладних станів в онкології від локалізацій первинних вогнищ неоплазій .