

اصول طب داخلی هاریسون
بیماری‌های انکولوژی

اصول طب داخلی هاریسون بیماری‌های انکولوژی

تألیف

دن لونگو	آنتونی فوسی
دنيس كاسپر	استفان هوسر
لاری جمسون	جوزف لوسکالزو

ترجمه

دکتر مهدی عظیمی
دکتر سحر ريسان تاب
دکتر عبدالحسين ستوده‌نيا
دکتر بهنام بوذری
افسانه آموزگار

ویراستار

دکتر ندا زمانی‌فر
رئیس‌دنت داخلی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

زیرنظر

دکتر بابک بهار
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران



انتشارات ارجمند



انتشارات ارجمند

دن لونگو، دنیس کاسپر، لاری جمسون، آنتونی فوسی
استفان هوسر، جوزف لوسکالزو

بیماری‌های انکولوژی

ترجمه: دکتر مهدی عظیمی، دکتر سحر ریسمان تاب
دکتر عبدالحسین ستوده‌نیا، دکتر بهنام بودری
افسانه آموزگار
فروست: ۳۷۶

ناشر: انتشارات ارجمند

صفحه‌آرا: محمد بهمنی

طراح داخل متن: ارسلان عبدالرحمانی

طراح جلد: احسان ارجمند

چاپ: غزال، صحافی: افشین

چاپ اول، دی ۱۳۹۱، ۳۳۰۰ نسخه

www.arjmandpub.com

این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و
هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی
از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا
عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

عنوان و نام پدیدآور: بیماری‌های انکولوژی
/ دن لونگو... [و دیگران]؛ مترجمان مهدی عظیمی... [و
دیگران]؛ ویراستار ندا زمانی‌فر؛ زیر نظر بابک بهار.

مشخصات نشر: تهران: ارجمند، ۱۳۹۱.

مشخصات ظاهری: ۴۰۰ ص. وزیری

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۴۹۶-۲۹۷-۴

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

یادداشت: کتاب حاضر ترجمه بخشی از کتاب

"Harrison's principles of internal medicine,

18th. ed, 2008

موضوع: خون -- بیماری‌ها

شناسه افزوده: لانگو، دن لوئیس، ۱۹۴۹ م.، Longo,

Dan L. (Dan Louis)، عظیمی، مهدی، ۱۳۵۰ -

مترجم، بهار، بابک، ناظر.

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۱/ب۹/RC۶۳۳

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۱۵

شماره کتابشناسی ملی: ۲۹۳۶۸۱۲

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۸۲۰۴۰

شعبه اصفهان: دروازه شیراز، خیابان چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب تلفن ۶۲۸۱۵۷۴-۰۳۱۱

شعبه مشهد: میدان دکتر شریعتی، اول احمدآباد، پاساژ امیر، طبقه همکف تلفن ۸۴۴۱۰۱۶-۰۵۱۱

شعبه بابل: خیابان گنج‌افروز، پاساژ گنج‌افروز تلفن ۲۲۲۷۷۶۴-۰۱۱۱

شعبه رشت: خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن ۳۲۳۲۸۷۶-۰۱۳۱

شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن ۲۰۰۹۰-۰۹۱۱۸۰

بها: ۲۱۰۰۰ تومان

مقدمه

جامعه بشری طی سه دهه اخیر با افزایش واضح میزان بروز سرطان‌ها مواجه بوده است. افزایش میزان بروز سرطان در تمام کشورهای دنیا دیده می‌شود و در جوامع شهری و صنعتی در انواع خاصی از سرطان‌ها بیشتر دیده می‌شود. سرطان‌ها در تمام رشته‌های تخصصی پزشکی به عنوان موارد تشخیصی و درمانی روزمره دستیاران مطرح شده‌اند. تمام رشته‌های جراحی و تمام رشته‌های واحد تخصصی داخلی با بیماران سرطانی به طور روزمره مواجه می‌شوند. سرطان‌ها روزبه‌روز با موفقیت بیشتری درمان می‌شوند و حتی در تعداد زیادی از انواع سرطان، تشخیص به موقع و درمان مناسب به صورت تیم پزشکی منجر به درمان قطعی می‌گردد. کتاب بیماری‌های انکولوژی طب داخلی هاریسون مرجع بسیار مفید و قابل دسترسی برای تمام رشته‌های تخصصی جراحی و داخلی محسوب می‌شود. به‌خصوص دستیاران داخلی روزبه‌روز بیش از گذشته در امتحانات رسمی کشوری با سؤالات انکولوژی چه از نظر تشخیص و چه از نظر درمان مواجه می‌شوند. ترجمه انجام شده توسط تیم ترجمه انتشارات ارجمند از دقت و سهولت کافی لغات بکاررفته در ترجمه برخوردار می‌باشد لذا مطالعه آن قویاً به دستیاران رشته‌های داخلی و همین‌طور رشته‌های مختلف جراحی توجه می‌شود.

دکتر بابک بهار

فوق تخصص خون و سرطان

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

فهرست مطالب

۴۶	 پیشینه تاریخی	۱۱	 بخش ۱. اختلالات نئوپلاستیک
۴۶	 منشأ گرومی (کلونال) و ماهیت چندمرحله‌ای سرطان ..	۱۲	 فصل ۸۱. نحوه برخورد با بیمار دچار بدخیمی
	 دو نمونه ژن سرطانی: ژن‌های مولد تومور و ژن‌های	۱۲	 اهمیت سرطان
۴۷	 سرکوبگر تومور	۱۴	 ■ سرطان در سراسر جهان
۴۸	 ژن‌های مولد تومور در سرطان‌های انسان	۱۶	 نحوه برخورد با بیمار
۴۹	 چگونگی فعال شدن ژن‌های مولد تومور	۱۶	 ■ تشخیص
۴۹	 ■ جهش‌های نقطه‌ای	۱۷	 ■ تعیین میزان گسترش و پیش‌آگهی بیماری
۵۰	 ■ پدیده تقویت DNA	۱۹	 ■ تهیه برنامه درمانی
۵۰	 ■ بازآرایی کروموزومی	۲۰	 ■ تدبیر عوارض ناشی از بیماری و درمان
۵۱	 ناپایداری کروموزومی در تومورهای توپر	۲۲	 ■ پیگیری درازمدت/عوارض دیررس
۵۳	 غیرفعال‌سازی ژن‌های سرکوبگر تومور در سرطان	۲۳	 ■ مراقبت حمایتی
۵۳	 سندرم‌های خانوادگی سرطان	۲۸	 فصل ۸۲. پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان
۵۷	 آزمایشات ژنتیک در سرطان‌های خانوادگی	۲۸	 آموزش و عادات سالم
۵۸	 ریز RNAها و سرطان	۲۸	 ■ ترک سیگار
۵۹	 ویروس‌ها در سرطان	۲۹	 ■ فعالیت فیزیکی
۵۹	 بیان ژن در سرطان	۲۹	 ■ اصلاح رژیم غذایی
۶۰	 تعیین پروفایل جهش‌ها در کل ژنوم در جریان سرطان ..	۳۰	 ■ تعادل انرژی
۶۰	 درمان فردی شده سرطان بر پایه پروفایل‌های مولکولی ..	۳۰	 ■ اجتناب از نور خورشید
۶۱	 آینده	۳۱	 ■ پیشگیری شیمیایی از سرطان
۶۲	 فصل ۸۴. بیولوژی سلولی سرطان و آنژیوژنز	۳۱	 ■ پیشگیری شیمیایی از ایجاد سرطانهای
۶۲	 بیولوژی سلولی سرطان	۳۱	 قسمت فوقانی مجاری هوایی - گوارشی
۶۳	 ■ نقاط کنترل چرخه سلولی	۳۳	 ■ پیشگیری شیمیایی از سرطان کولون
۶۵	 ■ سرطان به عنوان عضوی که منشأ خود را طرد می‌کند ..	۳۴	 ■ پیشگیری شیمیایی از سرطان پستان
	 ■ آیا خاموشی سلول در محیط آزمایشگاه ارتباطی با	۳۵	 ■ پیشگیری شیمیایی از سرطان پروستات
۶۶	 کارسینوژنز دارد؟	۳۵	 ■ کاربرد واکسن‌ها در پیشگیری از ایجاد سرطان
۶۷	 ■ مسیرهای القای پیام در سلول‌های سرطانی	۳۶	 ■ پیشگیری جراحی از ایجاد سرطان غریبالگری سرطان ..
۷۲	 اثرات اپی‌ژنتیک بر روی رونویسی ژن سرطانی	۳۷	 ■ دقت غریبالگری
۷۴	 آپوپتوز	۴۶	 فصل ۸۳. اصول وراثت سرطان
۷۷	 ■ متاستاز	۴۶	 سرطان به عنوان یک بیماری ارثی

۱۴۹	■ عفونت‌های عضلانی اسکلتی	۷۹	■ سلول‌های بنیادین سرطانی
۱۴۹	■ عفونت‌های کلیوی و اورترال	۷۹	■ اعتیاد انکوژن و کشندگی سنتتیک
۱۴۹	■ اختلالاتی که فرد را مستعد عفونت می‌کنند	۸۱	■ آنژیوزنز تومور
۱۴۹	■ سیستم لنفاوی	۸۳	■ مکانسیم‌های تشکیل عروق خونی تومور
۱۵۰	■ سیستم خون‌ساز	۸۶	■ درمان ضد آنژیوزنز
۱۵۳	■ جلوگیری از عفونت در بیماران سرطانی	۸۹	■ خلاصه
۱۵۳	■ اثر محیط	فصل ۸۵. اصول درمان سرطان ۹۰	
۱۵۴	■ معیارهای فیزیکی	۹۱	■ اصول جراحی سرطان
۱۵۴	■ جایگزین کردن ایمونوگلوبولین	۹۱	■ پیشگیری
۱۵۴	■ فعالیت‌های جنسی	۹۲	■ تشخیص
۱۵۴	■ پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی	۹۳	■ تعیین مرحله بیماری
۱۵۴	■ واکسیناسیون در بیماران سرطانی	۹۳	■ درمان
فصل ۸۷. سرطان پوست ۱۵۷		۹۴	■ تسکین
۱۵۷	■ ملانوم	۹۴	■ توانبخشی
۱۵۷	■ اپیدمیولوژی	۹۴	■ اصول پرتودرمانی
۱۵۸	■ عوامل خطر	۹۴	■ قابلیت‌های فیزیکی و اثرات زیست‌شناختی
۱۶۰	■ تظاهرات بالینی	۹۶	■ استفاده در بیماران
۱۶۰	■ بیماری‌زایی و طبقه‌بندی مولکولی	۹۷	■ سمیت
۱۶۱	■ تشخیص	۹۸	■ اصول شیمی‌درمانی
۱۶۳	■ عوامل پیش‌آگهی‌دهنده	۹۸	■ اهداف کاربرد داروها
۱۶۴	■ مرحله‌بندی	۱۰۰	■ داروهای سرطان: شرح مختصر و اصول استفاده
۱۶۹	■ پیگیری		■ داروهای شیمی‌درمانی که در درمان سرطان بکار
۱۶۹	■ جلوگیری	۱۰۳	می‌روند
۱۷۰	■ سرطان غیرملانومی پوست	۱۲۲	■ درمانهای هدفمند
۱۷۰	■ علت	۱۲۶	■ عوارض حاد شیمی‌درمانی سرطان
۱۷۱	■ تظاهرات بالینی	۱۳۲	■ درمانهای بیولوژیک
۱۷۲	■ شرح حال طبیعی	۱۳۲	■ واسطه‌های ایمنی و اثرات ضدتومور
۱۷۳	■ جلوگیری	۱۳۵	■ زن درمانی
۱۷۳	■ سایر بدخیمی‌های پوستی غیرملانومی	فصل ۸۶. عفونت‌ها در بیماران دچار سرطان ۱۳۷	
فصل ۸۸. سرطان سر و گردن ۱۷۵		۱۴۱	■ سندرم‌های اختصاصی - سیستم
۱۷۵	■ بروز و اپیدمیولوژی	۱۴۱	■ سندرم‌های اختصاصی - پوست
۱۷۵	■ اتیولوژی و ژنتیک	۱۴۳	■ عفونت‌های مرتبط با کاتتر
	■ آسیب‌شناسی بافتی، سرطان‌زایی و زیست‌شناسی	۱۴۴	■ سندرم‌های اختصاصی مجرای گوارش
۱۷۶	■ مولکولی	۱۴۵	■ سندرم‌های اختصاصی - سیستمیک اعصاب مرکزی
۱۷۶	■ تظاهرات بالینی و تشخیص افتراقی	۱۴۶	■ عفونت‌های ریوی
۱۸۱	■ تومورهای غدد بزاقی	۱۴۸	■ عفونت‌های قلبی عروقی
		۱۴۸	■ سندرم‌های اندوکراین

۲۴۴	■ پولیپها و آسیب‌زایی مولکولی	۱۸۳	فصل ۸۹. نتوپلاسم‌های ریه
۲۴۵	■ سبب‌شناسی و عوامل خطر ساز	۱۸۳	اپیدمیولوژی
۲۴۶	■ عوامل و سندرمهای ارثی	۱۸۳	عوامل خطر
۲۴۷	■ بیماری التهابی روده	۱۸۵	■ آسیب‌شناسی
۲۴۸	■ سایر اختلالات پرخطر	۱۸۷	■ ایمونو هیستو کیمیکال
۲۴۸	■ پیشگیری اولیه	۱۸۸	■ پاتوژنز مولکولی
۲۴۸	■ غربالگری	۱۸۹	■ شناسایی اولیه و غربالگری
۲۴۹	■ تظاهرات بالینی	۱۹۲	تظاهرات بالینی
۲۵۵	■ تومورهای روده باریک	۱۹۴	تشخیص سرطان ریه
۲۵۵	■ تومورهای خوش خیم	۱۹۵	مرحله‌بندی سرطان ریه
۲۵۶	■ تومورهای بدخیم	۱۹۵	■ مرحله‌بندی آناتومیک بیماران مبتلا به سرطان ریه
۲۵۷	■ سرطانهای مقعد	۱۹۷	■ سیستم مرحله‌بندی NSCLC
۲۶۱	فصل ۹۲. تومورهای کبد و مجاری صفراوی	۱۹۸	■ سیستم مرحله‌بندی سرطان سلول کوچک ریه
۲۶۱	■ کارسینوم سلول کبدی	۱۹۹	■ مرحله‌بندی فیزیولوژیک
۲۶۱	■ بروز	۲۱۱	■ نتوپلاسم‌های خوش خیم ریه
۲۶۱	■ همه گیرشناسی	۲۱۲	■ هامارتوم‌ها
۲۶۲	■ سبب‌شناسی	۲۱۲	■ آدنوم برونشیا
۲۶۴	■ ویژگی‌های بالینی	۲۱۴	فصل ۹۰. سرطان پستان
۲۶۴	■ مرحله‌بندی	۲۱۵	اپیدمیولوژی
۲۶۷	■ غربالگری جمعیت‌های پرخطر	۲۱۶	ارزیابی توده‌های پستانی در مردان و زنان
۲۷۳	■ چکیده (جدول ۵-۹۲)	۲۱۷	■ توده قابل لمس پستان
۲۷۴	■ دیگر تومورهای اولیه کبد	۲۱۸	■ ماموگرام غیرطبیعی
۲۷۴	■ HCC فیبرولاملار (FL-HCC)	۲۱۹	■ توده‌های پستان در زنان حامله یا شیرده
۲۷۵	■ سرطان کیسه صفرا (GB CA)	۲۲۰	■ توده‌های خوش خیم پستان
۲۷۶	■ کارسینوم آمپول واتر	۲۲۰	■ غربالگری
۲۷۶	■ تومورهای متاستاز دهنده به کبد	۲۲۱	■ مرحله‌بندی
۲۷۶	■ تومورهای خوش خیم کبد	۲۳۶	فصل ۹۱. سرطان‌های دستگاه گوارش
۲۷۸	فصل ۹۳. سرطان لوزالمعده	۲۳۶	سرطان مری
۲۷۸	■ همه گیرشناسی	۲۳۶	■ میزان بروز و سبب‌شناسی
۲۷۸	■ عوامل خطر ساز	۲۳۷	■ تظاهرات بالینی
۲۷۸	■ ملاحظات ژنتیکی	۲۳۷	■ تشخیص
۲۷۹	■ غربالگری و تشخیص زودرس	۲۳۸	■ تومورهای معده
۲۷۹	■ ویژگی‌های بالینی	۲۳۸	■ آدنوکارسینوم معده
۲۷۹	■ تظاهرات بالینی	۲۴۲	■ لنفوم اولیه معده
۲۷۹	■ نشانه‌های فیزیکی	۲۴۳	■ سارکوم (غیر لنفوئید) معده
۲۸۰	■ تشخیص	۲۴۴	■ سرطان کولورکتال
۲۸۰	■ تصویربرداری تشخیصی	۲۴۴	■ میزان بروز

۳۲۶	■ سرطان تخمدان با منشأ اپی ثلیال	۲۸۰	■ سیتولوژی و تشخیص بافتی
۳۳۰	■ تومورهای استرومایی و طناب جنسی تخمدان	۲۸۱	■ مارکرهای سرمی
۳۳۲	■ سرطان لوله فالوپ	۲۸۲	■ مرحله بندی
۳۳۲	■ سرطان سرویکس	۲۸۴	■ مسیر آینده
۳۳۲	■ ملاحظات جهانی	فصل ۹۴. کارسینوم های مثانه و سلول کلیوی ۲۸۵	
۳۳۲	■ عفونت HPV و واکسیناسیون پیشگیرانه	۲۸۵	■ سرطان مثانه
۳۳۴	■ کانسر رحم	۲۸۵	■ اپیدمیولوژی
۳۳۴	■ اپیدمیولوژی	۲۸۵	■ آسیب شناسی
۳۳۴	■ آسیب شناسی (پاتولوژی)	۲۸۶	■ مکانیسم آسیب زایی (پاتوژنز)
۳۳۵	■ تظاهرات	۲۸۷	■ تظاهرات بالینی، تشخیص و مرحله بندی
۳۳۵	■ تومورهای تروفوبلاستی حاملگی	۲۹۰	■ کارسینوم لگنچه کلیه و حالب (میزنای)
۳۳۵	■ ملاحظات جهانی	۲۹۰	■ کارسینوم سلول کلیوی
۳۳۶	■ عوامل خطر	۲۹۱	■ همه گیرشناسی
۳۳۶	■ تظاهرات بیماری تروفوبلاستیک مهاجم	۲۹۱	■ آسیب شناسی و ژنتیک
	فصل ۹۸. سارکوم های بافت نرم و استخوان و متاستازهای	۲۹۱	■ تظاهرات بالینی
	استخوانی ۳۳۹	۲۹۲	■ مرحله بندی و پیش آگهی
۳۳۹	■ سارکوم های بافت نرم	فصل ۹۵. بیماری های خوش خیم و بدخیم پروستات . ۲۹۶	
۳۳۹	■ میزان بروز	۲۹۶	■ آناتومی و آسیب شناسی
۳۳۹	■ اپیدمیولوژی	۲۹۷	■ سرطان پروستات
۳۴۰	■ ملاحظات ژنتیکی	۲۹۷	■ اپیدمیولوژی
۳۴۰	■ طبقه بندی	۲۹۸	■ تشخیص و درمان براساس وضعیت بالینی
۳۴۱	■ تشخیص	۲۹۸	■ عدم تشخیص سرطان
۳۴۱	■ مرحله بندی و پیش آگهی	۳۱۴	■ بیماری خوش خیم پروستات
۳۴۳	■ سارکوم های استخوانی	۳۱۴	■ علایم
۳۴۳	■ میزان بروز و اپیدمیولوژی	۳۱۵	■ روش های تشخیصی و درمان
۳۴۴	■ طبقه بندی	فصل ۹۶. سرطان بیضه ۳۱۷	
۳۴۴	■ استئوسارکوم	۳۱۷	■ میزان بروز و اپیدمیولوژی
۳۴۶	■ کندروسارکوم	۳۱۷	■ سبب شناسی و ژنتیک
۳۴۶	■ سارکوم بونینگ	۳۱۷	■ تظاهرات بالینی
۳۴۷	■ تومورهای متاستاز دهنده به استخوان	۳۱۸	■ آسیب شناسی
	فصل ۹۹. کارسینوم با تومور اولیه ناشناخته ۳۴۹	۳۲۰	■ نشانگرهای توموری
۳۴۹	■ زیست شناختی CUP		■ تومور GCT خارج گنادی و کارسینوم خط میانی با منشأ
۳۴۹	■ ارزیابی بالینی	۳۲۴	■ بافتی (هیستوپاتولوژی) نامعلوم
۳۵۰	■ تشخیص آسیب شناختی CUP	۳۲۵	■ باروری
	■ نقش ریزآرایه DNA و واکنش زنجیره پلیمراز	فصل ۹۷. بدخیمی های ژنیکولوژیک ۳۳۶	
۳۵۲	■ ترانس کریپتاز معکوس (RT-PCR) در CUP	۳۲۶	■ کانسر تخمدان
۳۵۷	■ خلاصه	۳۲۶	■ بروز و آسیب شناسی

فصل ۱۰۰. سندرم‌های پارانتوپلاستیک: اندوکرینولوژیک -

هماتولوژیک ۳۵۹

- سندرم‌های پارانتوپلاستیک آندوکرین ۳۵۹
- هیپرکلسمی ناشی از تولید نابجای PTHrP ۳۶۱
- وازوپرسین نابجا: SIADH مرتبط با تومور ۳۶۴
- سندرم کوشینگ ناشی از تولید نابجای ACTH ۳۶۵
- هیپرگلیسمی ناشی از تومور به دلیل تولید

- مفرط IGF-II ۳۶۷
- گنادوتروپین کوریونی انسان ۳۶۸
- اوستئومالاسی اونکوژنیک ۳۶۸
- سندرم‌های هماتولوژیک ۳۶۸
- اریتروسیتوز ۳۶۸
- گرانولوسیتوز ۳۶۹
- ترومبوسیتوز ۳۶۹
- ائوزینوفیلی ۳۷۰
- ترومبوفلیت ۳۷۰

فصل ۱۰۱. سندرم‌های عصبی پارانتوپلاستیک ۳۷۳

- بیماریابی ۳۷۳
- سندرم‌های عصبی پارانتوپلاستیک خاص ۳۷۷
- انسفالومیلیت و انسفالیت کانونی پارانتوپلاستیک ... ۳۷۷
- انسفالیت‌هایی که آنتی‌بادی ضد سطح سلول با
- پروتئین‌های سیناپسی دارند (جدول ۳-۱۰۱) ۳۷۸
- استحال مخچه‌ای پارانتوپلاستیک ۳۷۹
- سندرم آپسوکلونوس میوکلونوس پارانتوپلاستیک .. ۳۷۹
- سندرم‌های پارانتوپلاستیک نخاع ۳۸۰
- سندرم سفت - تنی پارانتوپلاستیک ۳۸۰
- نوروباتی حسی یا گانگلیوباتی رشد پستی
- پارانتوپلاستیک ۳۸۱
- نوروباتی‌های محیطی پارانتوپلاستیک ۳۸۱
- سندرم میاستنیک Lambert-Eaton ۳۸۲
- میاستنی گراویس ۳۸۲

- پلی‌میوزیت - درماتومیوزیت ۳۸۲

- میوباتی نکروزدهنده حاد ۳۸۲

- سندرم‌های بینایی پارانتوپلاستیک ۳۸۳

فصل ۱۰۲. عوارض دیپرس سرطان و درمان آنها ۳۸۴

- اختلال عملکرد قلبی عروقی ۳۸۴
- داروهای شیمی درمانی ۳۸۴
- اثرات پرتودرمانی ۳۸۶
- اختلال عملکرد ریوی ۳۸۷
- اثرات داروهای شیمی درمانی ۳۸۷
- اثرات پرتودرمانی ۳۸۷
- اختلال عملکرد عصبی ۳۸۸
- اثرات داروهای شیمی درمانی ۳۸۸
- اثرات پرتودرمانی ۳۸۹
- اختلال عملکرد کبدی ۳۸۹
- اثرات داروهای شیمی درمانی ۳۸۹
- اثرات پرتودرمانی ۳۹۰
- اختلال عملکرد کلیه / مثانه ۳۹۰
- اختلال عملکرد غدد درون‌ریز و باروری ۳۹۰
- اثرات داروهای شیمی درمانی ۳۹۰
- اثرات پرتودرمانی ۳۹۰
- عوارض چشمی ۳۹۱
- عوارض ناحیه دهان ۳۹۱
- پدیده رینود ۳۹۱
- بدخیمی‌های ثانویه ۳۹۱
- اثرات داروهای شیمی درمانی ۳۹۲
- اثرات پرتودرمانی ۳۹۲
- اثرات هورمون درمانی ۳۹۲
- اثرات درمان سرکوب‌کننده ایمنی ۳۹۲
- توصیه‌هایی برای پیگیری این بیماران ۳۹۲
- چشم‌انداز آینده ۳۹۴

نمایه ۳۹۵

بخش اول

اختلالات نئوپلاستیک

فصل ۸۱

نحوه برخورد با بیمار دچار بدخیمی

Dan L. Longo



طبیعی بدن رقابت می‌کنند. یک پیامد این رفتار خائنانانه سلولهای سرطانی این است که بیمار احساس می‌کند بدنش با وی در حال جنگ است. بیمار مبتلا به سرطان احساس می‌کند وجودش، و نه تنها بدنش، بیمار است.

اهمیت سرطان

هیچ بايگانی ملی برای ثبت موارد سرطان وجود ندارد؛ بنابراین بروز سرطان براساس «اطلاعات مؤسسه ملی پیگیری موارد سرطان، مطالعات اپیدمیولوژی و نتایج نهایی تحقیقات بعمل آمده» (SEER) تخمین زده می‌شود. اطلاعات مربوط به میزان بروز سرطان و موارد مرگ و میر ناشی از سرطان، از ۹ مرکز که ۱۰٪ جمعیت ایالات متحده را تحت پوشش دارند و از مطالعات جمعیتی سازمان آمار و سرشماری به این مؤسسه ارسال می‌گردند، در سال ۲۰۱۰، ۱/۵۳۰ میلیون موارد جدید سرطان مهاجم (۷۸۹,۶۲۰ مرد، ۷۳۹,۹۴۰ زن) تشخیص داده شد و ۵۶۹,۴۹۰ نفر (۲۹۹,۲۰۰ مرد، ۲۷۰,۲۹۰ زن) بدلیل ابتلا به سرطان فوت نمودند. توزیع درصدی موارد جدید سرطان و مرگ ناشی از سرطان برحسب محل بدخیمی در زنان و مردان در جدول ۱-۸۱ مشاهده می‌شود. از سال ۱۹۹۲، میزان بروز سرطان تقریباً سالیانه ۲٪ کاهش یافته است.

در کل، مهمترین عامل خطر ساز برای ابتلا به سرطان، سن است؛ دو سوم تمامی موارد سرطان در افراد بالای ۶۵ سال روی می‌دهد. میزان بروز سرطان در قسمتهای مختلف بدن با توان سوم، چهارم و پنجم سن فرد افزایش می‌یابد. از بدو تولد تا سن ۳۹ سالگی، میزان بروز سرطان در مردان ۱ در ۷۰ نفر و در زنان ۱ در ۴۸ نفر است؛ در سنین

دو مورد از هر سه بیمار مبتلا به بدخیمی با کاربرد روشهای درمانی رایج (جراحی، پرتودرمانی، شیمی درمانی و درمان بیولوژیک) درمان می‌شوند. با این حال، بیمارانی که مبتلا به سرطان تشخیص داده می‌شوند، یکی از نکاتدهنده‌ترین وقایع زندگی خود را تجربه می‌کنند. صرفنظر از پیش آگهی بیماری، این تشخیص باعث تغییر تصویر ذهنی بیمار از خود و تغییر نقش او در خاتمه یا محیط کارش می‌شود. پیش آگهی یک بیمار مبتلا به سرطان لوزالمعده مشابه یک بیمار مبتلا به تنگی آئورت در مرحله ظهور اولین علائم نارسایی احتقانی قلب (متوسط میزان بقای ۸ ماه) می‌باشد. با این حال، بیمار مبتلا به بیماری قلبی ممکن است به زندگی طبیعی خود ادامه دهد و تصویر ذهنی اش به عنوان یک انسان سالم می‌باشد که فقط یک عضو بدنش دچار اختلال عملکرد شده است و یک عضو بیمار «یک قلب نامرغوب» دارد. اما برعکس، تصویر ذهنی بیمار مبتلا به سرطان لوزالمعده از خود و تصویری که اطرافیانش از وی دارند، بکلی دچار تغییر می‌شود. وی دچار یک بیماری شده است که می‌تواند به هر نقطه‌ای از بدنش تهاجم کند. هر دردی اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند. سرطان باعث به هم خوردن هماهنگی بین سلولها و بافتها می‌شود. بطور کلی، سلولهای جانداران پر سلولی برای همکاری با یکدیگر سازماندهی و برنامه‌ریزی شده‌اند. بسیاری از بیماریها بدلیل اختلال عملکرد گروهی از سلولهای ویژه در انجام وظایفشان روی می‌دهند. سرطان باعث اختلال عملکرد در سطحی بالاتر می‌شود. بدین ترتیب که نه تنها سلولهای سرطانی در انجام وظایف خود مشکل دارند، بلکه به سایر سلولهای بدن نیز آسیب وارد می‌سازند. سلولهای سرطانی برای بهره‌برداری از منابع بدن با توجه به اصول انتخاب طبیعی با سلولهای

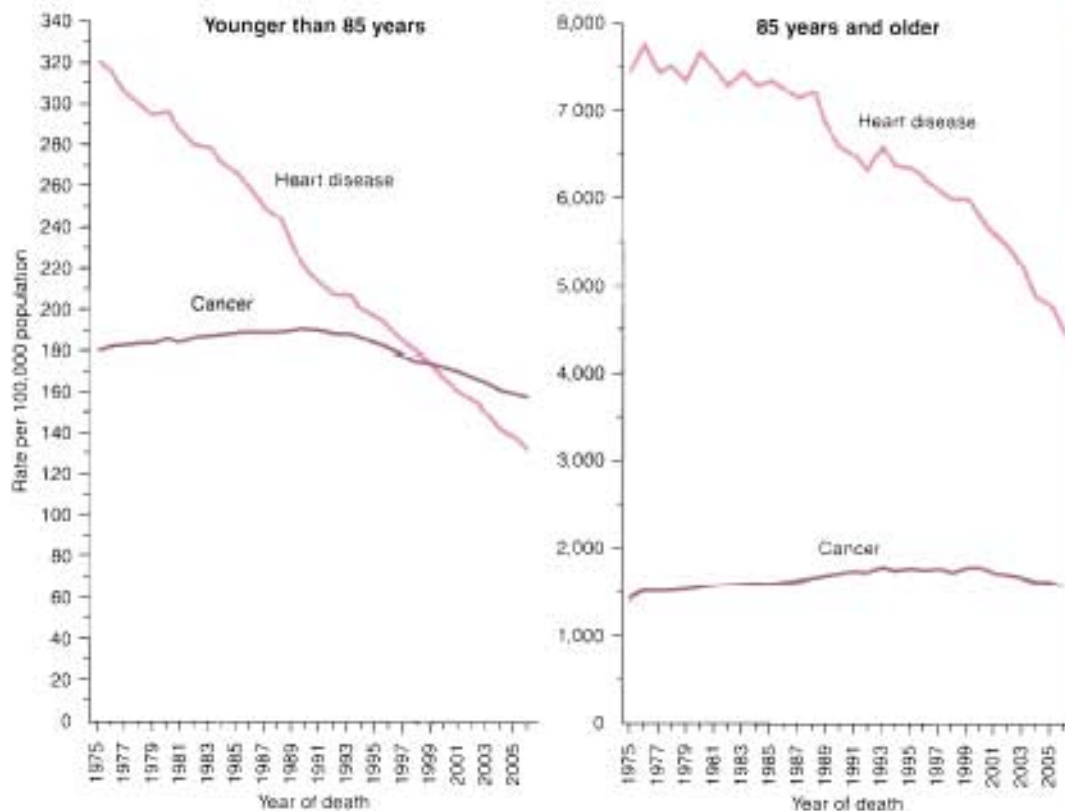
جدول ۸۱-۱. میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن در سال ۲۰۱۰

مردان			زنان		
محل سرطان	درصد	تعداد بیماران	محل سرطان	درصد	تعداد بیماران
میزان بروز سرطان					
پروستات	۲۸	۳۱۷,۷۳۰	پستان	۲۸	۲۰۷,۰۹۰
ریه	۱۵	۱۱۶,۷۵۰	ریه	۱۴	۱۰۵,۷۷۰
کولون و رکتوم	۹	۷۳,۰۹۰	کولون و رکتوم	۱۰	۷۰,۳۸۰
مثانه	۷	۵۲,۷۶۰	اندومتر	۶	۳۳,۳۷۰
مالانوم	۵	۳۸,۸۷۰	تیروئید	۵	۳۳,۹۳۰
لنفوم	۴	۳۵,۳۸۰	لنفوم	۴	۳۰,۱۶۰
کلیه	۴	۳۵,۳۷۰	مالانوم	۴	۳۹,۲۶۰
حفره دهان	۳	۲۵,۴۲۰	کلیه	۳	۲۳,۸۷۰
لوسمی	۳	۲۳,۶۹۰	تخمدان	۳	۲۱,۸۸۰
لوزالمعده	۳	۲۱,۳۷۰	لوزالمعده	۳	۲۱,۷۷۰
سایر موارد	۱۹	۱۴۹,۱۹۰	سایر موارد	۲۰	۱۵۳,۲۶۰
همه محل‌ها	۱۰۰	۷۸۹,۶۲۰	همه محل‌ها	۱۰۰	۷۳۹,۹۴۰
مرگ ناشی از سرطان					
ریه	۳۹	۸۶,۲۲۰	ریه	۲۶	۷۱,۰۸۰
پروستات	۱۱	۳۳,۰۵۰	پستان	۱۵	۳۹,۸۴۰
کولون و رکتوم	۹	۲۶,۵۸۰	کولون و رکتوم	۹	۲۳,۷۹۰
لوزالمعده	۶	۱۸,۷۷۰	لوزالمعده	۷	۱۸,۰۳۰
کبد	۴	۱۲,۷۲۰	تخمدان	۵	۱۳,۸۵۰
لوسمی	۴	۱۲,۶۶۰	لنفوم	۴	۹,۵۰۰
مری	۴	۱۱,۶۵۰	لوسمی	۳	۹,۱۸۰
لنفوم	۴	۱۰,۷۱۰	اندومتر	۳	۷,۹۵۰
مثانه	۳	۱۰,۴۱۰	کبد	۲	۶,۱۹۰
کلیه	۳	۸,۲۱۰	CNS	۲	۵,۷۲۰
سایر موارد	۲۳	۶۹,۲۲۰	سایر موارد	۲۴	۶۴,۱۶۰
همه محل‌ها	۱۰۰	۳۹۹,۲۰۰	همه محل‌ها	۱۰۰	۳۷۰,۲۹۰

مرگ در افراد زیر ۸۵ سال از بیماری قلبی سبقت گرفته است (شکل ۸۱-۱). میزان مرگ ناشی از سرطان پس از یک دوره ۷۰ ساله که افزایش یافت، در سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۹۰ رو به کاهش نهاد (شکل ۸۱-۲). بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶، مرگ و میر ناشی از سرطان به میزان ۲۱٪ در مردان و ۱۲/۳٪ در زنان کاهش پیدا کرد. پنج علت پیشرو در مرگ‌های ناشی از سرطان برای جمعیت‌های مختلف، در جدول ۸۱-۲ نشان داده شده است. میزان بقای ۵ ساله برای بیماران سفید پوست در سالهای ۱۹۶۰ تا ۱۹۶۳ معادل ۳۹٪ و در سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۵ معادل ۶۹٪ بود. میزان مرگ ناشی از سرطان

۴۰ تا ۵۹ سالگی میزان بروز سرطان در مردان به ۱ در ۱۲ نفر و در زنان به ۱ در ۱۱ نفر می‌رسد و در سنین ۶۰ تا ۷۹ سال میزان بروز سرطان در مردان به ۱ در ۳ نفر و در زنان به ۱ در ۵ نفر می‌رسد. در کل، مردان در طول زندگی‌شان در کل مردان در طول حیاتشان ۲۴٪ و زنان ۳۸٪ خطر ابتلا به سرطان دارند.

سرطان پس از بیماری قلبی، دومین علت مرگ محسوب می‌شود. مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی در ایالات متحده از سال ۱۹۵۰ به میزان ۴۵٪ کاهش یافته و کاهش آن همچنان ادامه دارد. سرطان به عنوان عامل اول



شکل ۱-۸ میزان مرگ ناشی از بیماری قلبی و سرطان در بین افراد جوان‌تر و مسن‌تر از ۸۵ سالگی. (A) در افراد زیر ۸۵ سال، سرطان به عنوان عمده‌ترین علت مرگ از بیماری قلبی سبقت گرفته است. (B) در افراد بالای ۸۵ سال بیماری قلبی با اختلاف زیاد اصلی‌ترین و مهم‌ترین علت مرگ است.

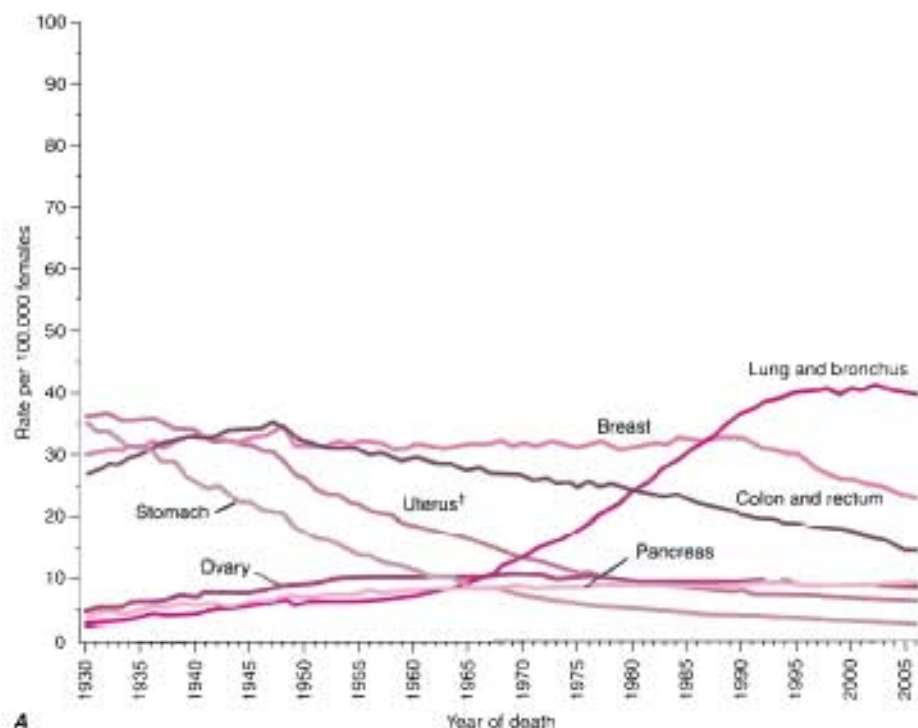
داده‌اند (شکل ۳-۸۱). سرطان ریه شایع‌ترین سرطان و شایع‌ترین عامل مرگ در اثر سرطان در جهان می‌باشد. بروز آن کاملاً متغیر می‌باشد به طوری که ۲ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ زن آفریقایی را درگیر می‌کند در حالی که این میزان در آمریکای شمالی در بین مردان ۶۱ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است. سرطان پستان دومین سرطان شایع در جهان است؛ با این حال، از لحاظ علت مرگ در مرتبه پنجم و پس از سرطان‌های ریه، معده، کبد و کولورکتال قرار دارد. در بین ۸ سرطان، شایع سرطان‌های ریه (۲ برابر)، پستان (۳ برابر)، پروستات (۲/۵ برابر)، و کولورکتال (۳ برابر) در کشورهای پیشرفته نسبت به کشورهای غیرپیشرفته شایع‌ترند. در مقابل، سرطان‌های کبد (۲ برابر)، دهانه رحم (۲ برابر)، و مری (۳-۲ برابر) در کشورهای غیرپیشرفته

در سیاه‌پوستان بیشتر است. میزان بقای ۵ ساله در سیاه‌پوستان در سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۵ معادل ۵۹٪ بود. میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن در گروه‌های مختلف قومی و نژادی متفاوت می‌باشد (جدول ۳-۸۱). اساس این تفاوتها مشخص نشده است.

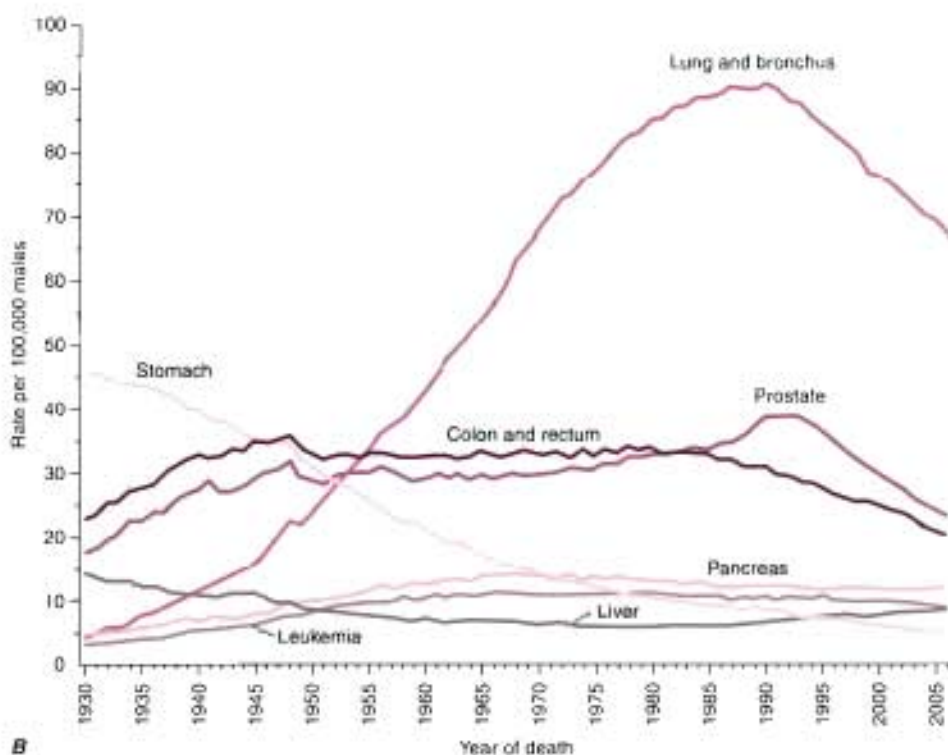
■ سرطان در سراسر جهان

در سال ۲۰۰۲، ۱۱ میلیون سرطان جدید و ۷ میلیون مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان تخمین زده شد. وقتی بررسی در سطح جهان انجام شود در حدود ۴۵٪ موارد در آسیا، ۲۶٪ در اروپا، ۱۴/۵٪ در آمریکای شمالی، ۷/۱٪ در آمریکای مرکزی/جنوبی، ۶٪ در آفریقا، و ۱٪ در استرالیا/نیوزلند رخ





A



B

شکل ۸۱-۲. روند میزان مرگ در اثر سرطان در ۶۵ سال اخیر در زنان (A) و مردان (B) با توجه به محل درگیری در ایالات متحده، سالهای ۱۹۳۰ تا ۲۰۰۶. ارقام به ازای هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت استاندارد آمریکا می باشد که براساس سن در سال ۲۰۰۰ تنظیم شده است.

جدول ۲-۸۱. پنج جایگاه اصلی تومور بر پایه سن و جنس در سال ۲۰۰۷ در بیمارانی که بر اثر سرطان فوت نموده‌اند

ردیف	همه سنین	زیر ۲۰	۲۰-۳۹	۴۰-۵۹	۶۰-۷۹	۸۰+
۱	مرد	ریه	لوسمی	ریه	ریه	ریه
	زن	ریه	لوسمی	پستان	ریه	ریه
۲	مرد	پروستات	CNS	کولورکتال	کولورکتال	پروستات
	زن	پستان	CNS	دهانه رحم	پستان	کولورکتال
۳	مرد	کولورکتال	سارکوم استخوان	کولورکتال	کبد	پروستات
	زن	کولورکتال	غدد درون ریز	لوسمی	کولورکتال	پستان
۴	مرد	پانکراس	غدد درون ریز	لنفوم	پانکراس	مثانه
	زن	پانکراس	سارکوم استخوان	کولورکتال	تخمدان	پانکراس
۵	مرد	لوسمی	سارکوم بافت نرم	ریه	مری	پانکراس
	زن	تخمدان	سارکوم بافت نرم	CNS	پانکراس	لنفوم

مرور دستگاههای بدن^۱ ممکن است علایم اولیه بیماری متاستاتیک یا یک سندرم پارانتوپلاستیک کشف شود.

تشخیص

تشخیص سرطان عمدتاً براساس بیوپسی یافتی انجام می‌شود و بدون تهیه نمونه بافتی نباید مطرح گردد. هیچ آزمایش غیر تهاجمی برای اثبات وجود سرطان در یک بیمار کافی نیست. اگر چه در موارد نادری (مانند ندول تیروئید)، آسپیراسیون با سوزن ظریف بعنوان روش تشخیصی، قابل قبول است، اما جهت ارزیابی دقیق بافت‌شناسی تومور، درجه، میزان تهاجم و بدست آوردن اطلاعات مولکولی تشخیصی مانند وجود شاخص‌های سطحی سلول یا پروتئینهای داخل سلولی که تعیین‌کننده نوع خاصی از سرطان هستند، یا حضور شاخص‌های مولکولی مانند جابجایی کروموزومی t(8;14) در لنفوم بزرکیت، بدست آوردن مقدار کافی از بافت ضروری است. شواهد فزاینده‌ای وجود دارند که نشان می‌دهند بیان بعضی ژنها در سلولهای سرطانی بر پیش‌آگهی بیماری و پاسخ آن به درمان تأثیر می‌گذارد (فصل‌های ۸۳ و ۸۴).

ندرتاً، بیماری با یک روند متاستاتیک مراجعه می‌کند که در بیوپسی تشخیص داده می‌شود اما محل بیماری اولیه در وی مشخص نیست. برای چنین فردی براساس سن، جنس،

شایع‌ترین. بروز سرطان معده در کشورهای پیشرفته و غیرپیشرفته مشابه است اما در آسیا شایع‌تر از آمریکای شمالی و آفریقا است. شایع‌ترین سرطان‌ها در آفریقا، سرطان‌های دهانه رحم، پستان، و کبد هستند. تخمین زده شده است که ۹ عامل خطر قابل تغییر، مسبب بیش از یک سوم سرطان‌ها در جهان هستند، که شامل سیگار، الکل، چاقی، پی‌نحرکی، مصرف اندک میوه و سبزی، روابط جنسی ناسالم، آلودگی هوا، دود ناشی از سوخت‌های خانگی در درون منزل، و نوزیقات آلوده هستند.

نحوه برخورد با بیمار

از شرح حال و معاینه فیزیکی بیمار، اطلاعات مهمی بدست می‌آید. مدت زمان علایم بیمار ممکن است مزمن بودن بیماری را نشان دهد. سابقه پزشکی بیمار ممکن است وجود بیماریهای زمینه‌ای دیگر را آشکار سازد که بر نحوه درمان بیمار و عوارض جانبی داروها تأثیر می‌گذارند. شرح حال اجتماعی بیمار ممکن است مواجهه شغلی با مواد سرطانزا یا عاداتی مانند کشیدن سیگار یا مصرف الکل را آشکار سازد که بر سیر بیماری وی و یا نحوه درمان آن تأثیر می‌گذارند. سابقه خانوادگی بیمار ممکن است استعداد خانوادگی به ابتلا به یک سرطان خاص و نیاز به مراقبت و پیگیری سایر افراد بدون علامت خانواده را آشکار سازد. در

1- review of systems

■ تعیین میزان گسترش و پیش‌آگهی بیماری

اولویت نخست در برخورد با بیمار مبتلا، پس از مسجل شدن تشخیص و آگاهی بیمار از آن، تعیین میزان گسترش بیماری است. قابلیت درمان تومور معمولاً با حجم تومور تناسب معکوس دارد. در حالت مطلوب، تومور قبل از ظهور علائم یا در نتیجه آزمایشات غربالگری تشخیص داده می‌شود (فصل ۸۲). درصد بسیار زیادی از این گونه بیماران علاج می‌شوند. با این حال، اکثر بیماران مبتلا به سرطان با علائم مرتبط با آن (ناشی از اثرات توده تومور یا تولید سیتوکین‌ها و هورمون‌ها بوسیله تومور) مراجعه می‌کنند.

محل‌های شایع درگیری، بافت‌شناسی و شاخص‌های توموری، و سابقه فردی و خانوادگی، باید تلاش برای مشخص نمودن محل اولیه بیماری صورت گیرد. به‌خصوص باید جهت تشخیص بیماری‌هایی که قابل درمان هستند، توجه ویژه به عمل آید (فصل ۹۹).

پس از آنکه تشخیص سرطان مسجل گردید، جهت درمان بیمار بهتر است مجموعه‌ای متشکل از پزشک مراقبت‌های اولیه، متخصص انکولوژی، جراح انکولوژیست، متخصص پرئودرمانی سرطان، پرستار مجرب در مراقبت سرطانی، داروساز، مسئولین مراقبت‌های اجتماعی، متخصص پزشکی بازتوانی و متخصصین مشاور دیگر با یکدیگر، بیمار و خانواده‌اش همکاری و هماهنگی نزدیک داشته باشند.

جدول ۸۱-۳ میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن، در گروه‌های قومی و نژادی، ایالات متحده ۲۰۰۴-۲۰۰۶

محل	سفیدپوستان	سیاه‌پوستان	آرام	جزایر اقیانوس	آسیایی / ساکنین	بومیانی آمریکا	اسپانیایی تبارها
میزان بروز در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت							
همه	۵۵۰/۱	۶۲۶/۸	۳۳۳/۵	۳۶۶/۲	۳۱۸/۲	۳۳۰/۳	۳۳۶/۸
	زن	۳۲۰/۰	۳۸۹/۵	۲۷۶/۲	۲۶۵/۱	۲۶۵/۱	۲۳۶/۸
پستان کولورکتال	۱۳۳/۵	۱۱۳	۸۱/۶	۶۷/۲	۹۰/۲	۹۰/۲	۹۰/۲
	مرد	۵۸/۲	۶۸/۲	۳۳/۱	۲۸/۱	۲۸/۱	۵۰/۰
کلیه	۳۳/۶	۵۱/۷	۳۳/۱	۲۲/۷	۳۰/۷	۳۵/۵	۳۵/۵
	مرد	۱۹/۷	۲۰/۶	۹/۰	۱۶/۶	۱۸/۲	۱۸/۲
کبد	۱۰/۳	۱۰/۶	۲/۵	۲/۵	۱۰/۳	۱۰/۳	۱۰/۳
	مرد	۸/۰	۱۲/۵	۳/۱	۸/۹	۱۵/۹	۱۵/۹
ریه	۲۱/۸	۳۱/۸	۸/۱	۲/۶	۲/۶	۶/۲	۶/۲
	مرد	۸۵/۹	۱۰۳/۸	۵۰/۶	۵۷/۹	۳۹/۲	۳۹/۲
پروستات	۵۷/۱	۵۰/۷	۲۷/۶	۲۷/۶	۳۱/۳	۳۶/۵	۳۶/۵
	زن	۱۳۶/۳	۳۳/۹	۸۲/۳	۸۲/۷	۱۳۱/۱	۱۳۱/۱
میزان مرگ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت							
تمام	۲۳۶/۷	۳۰۳/۲	۱۳۵/۳	۱۳۵/۳	۱۸۲/۳	۱۵۴/۸	۱۵۴/۸
	زن	۱۵۷/۳	۱۸۲/۷	۹۵/۱	۱۴۰/۱	۱۰۳/۹	۱۰۳/۹
پستان کولورکتال	۲۳/۹	۳۳/۰	۱۲/۵	۱۲/۵	۱۶/۲	۱۶/۲	۱۶/۲
	مرد	۳۱/۳	۳۱/۳	۱۲/۸	۲۰/۰	۱۶/۲	۱۶/۲
کلیه	۱۴/۹	۲۱/۶	۱۰/۰	۱۲/۷	۱۲/۷	۱۰/۷	۱۰/۷
	مرد	۶/۱	۶/۰	۲/۳	۹/۰	۵/۲	۵/۲
کبد	۲/۸	۲/۷	۱/۲	۱/۲	۲/۲	۲/۲	۲/۲
	مرد	۶/۸	۱۰/۸	۱۵/۰	۱۰/۳	۱۱/۲	۱۱/۲
ریه	۲/۹	۳/۹	۶/۶	۶/۶	۶/۵	۵/۱	۵/۱
	مرد	۶۹/۹	۹۰/۱	۳۶/۹	۳۸/۰	۳۳/۹	۳۳/۹
پروستات	۴۱/۹	۴۰/۰	۱۸/۲	۱۸/۲	۲۳/۵	۱۴/۳	۱۴/۳
	زن	۲۲/۶	۵۶/۳	۱۰/۶	۲۰/۰	۱۹/۶	۱۹/۶

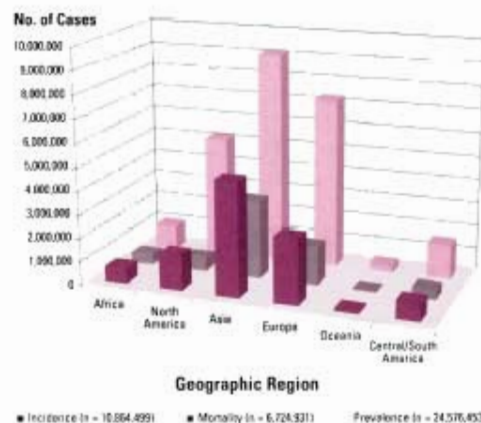
میزان گسترش اکثر سرطانها بوسیله انواع آزمایشات تشخیصی تهاجمی و غیر تهاجمی تعیین می‌شود که این فرآیند را تعیین مرحله سرطان^۱ می‌نامند و بر دو نوع است. تعیین مرحله بالینی^۲ که برپایه شواهد موجود در معاینه فیزیکی، رادیوگرافی، اسکن‌های ایزوتوپ، CT اسکن یا سایر روشهای تصویربرداری انجام می‌شود؛ و تعیین مرحله آسیب‌شناسی^۳ که براساس اطلاعات بدست آمده از یک عمل جراحی، شامل لمس توده حین عمل، برداشتن گره‌های لنفاوی و/یا بافت مجاور تومور، و مشاهده و برداشتن بیوپسی از اعضای که بطور شایع در جریان گسترش سرطان درگیر می‌شوند، انجام می‌گردد. در تعیین مرحله آسیب‌شناسی سرطان، تمام بافتهای خارج شده حین جراحی از نظر بافت‌شناسی مورد بررسی قرار می‌گیرند. جراحی انجام شده برای این مرحله‌بندی، ممکن است تنها برداشتن بیوپسی از یک گره لنفاوی و یا اعمال جراحی گسترده‌تر مانند توراکتومی، مدیاستینوسکپی یا لاپاراتومی باشد. عمل جراحی مرحله‌بندی بیماری^۴ ممکن است بصورت مجزا و یا طی عمل جراحی برداشتن تومور انجام شود.

آگاهی از میزان توانایی تومورهای مختلف برای گسترش به بافتهای مجاور یا اعضای دوردست به هدایت بررسی‌های مرحله‌بندی کمک می‌کند. اطلاعات بدست آمده از مرحله‌بندی برای تعیین میزان

گسترش سرطان استفاده می‌شود. میزان گسترش سرطان به صورت سرطان موضعی، گسترش به خارج از عضو منشاء و به نواحی اطراف ولی نه به نواحی دوردست، یا متاستاز به نواحی دور دست تعیین می‌گردد. سیستم مرحله‌بندی TNM (تومور، گره لنفاوی، متاستاز) که توسط انجمن بین‌المللی ضد سرطان و کمیته مشترک سرطان آمریکا (AJCC) ابداع گردید، بیش از سایر سیستم‌ها بکار می‌رود. سیستم مرحله‌بندی TNM یک سیستم برپایه آناتومی است که تومورها را برحسب اندازه تومور اولیه (T1 تا T4، شماره بیشتر نشانه بزرگتر بودن اندازه تومور است)، وجود گرفتاری گره‌های لنفاوی (معمولاً N0 برای عدم و N1 برای وجود گرفتاری گره‌های لنفاوی به کار می‌رود، اگر چه سیستم مرحله‌بندی درگیری گره‌های لنفاوی در مورد بعضی تومورها پیچیده‌تر است) و وجود متاستاز (M0 برای عدم و M1 برای وجود متاستاز) طبقه‌بندی می‌کند. سپس، براساس ترتیب امتیازات T، N، و M (گاهی به همراه درجه بافت شناختی G) به مرحله‌های مختلف بیماری تقسیم شده و با اعداد رومی I تا IV مشخص می‌شوند. با افزایش مرحله تومور، اندازه تومور افزایش و علاج‌پذیری تومور کاهش می‌یابد. سایر سیستم‌های طبقه‌بندی آناتومیک برای مرحله‌بندی بعضی تومورها بکار می‌روند مانند سیستم Dukes برای سرطانهای کولورکتال، سیستم طبقه‌بندی فدراسیون بین‌المللی متخصصین زنان - زایمان (FIGO) برای سرطانهای ژینکولوژی، و سیستم Ann Arbor برای بیماری هوجکین.

بعضی تومورها را نمی‌توان براساس ملاحظات آناتومیک طبقه‌بندی نمود. برای مثال، تومورهای سیستم خونساز مانند لوسمی، میلوم و لنفوم در زمان تظاهر، انتشار یافته‌اند و مانند تومورهای توپر گسترش نمی‌یابند. برای این تومورها، از سایر عوامل موثر بر پیش‌آگهی استفاده می‌شود (فصل‌های ۱۰۹ تا ۱۱۱).

علاوه بر اندازه تومور، متغیر عمده دیگر که در نتیجه درمان بیماری مؤثر می‌باشد، وضعیت ذخیره فیزیولوژیک^۵ بیمار است. بیمارانی که قبل از ابتلا به سرطان زمین‌گیر بوده‌اند نسبت به کسانی که کاملاً فعال بوده‌اند، در مرحله به



شکل ۳-۸۱. بروز سالیانه سرطان در سطح جهان، مرگ و میر و شیوع ۵ ساله بین سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۱.

- | | |
|------------------------|---------------------|
| 1- staging | 2- clinical staging |
| 3- pathologic staging | 4- surgical staging |
| 5- physiologic reserve | |

تومور تأثیر می‌گذارد. وجود برخی ناهنجاریهای سیتوژنتیک نیز ممکن است بر میزان بقای بیمار تأثیر داشته باشد. تومورهای دارای درصد رشد^۲ بالاتر که با وجود شاخص‌های مرتبط با تکثیر سلولی مانند آنٹی ژن هسته سلول درحال تکثیر^۳ (PCNA) مشخص می‌شوند، نسبت به تومورهای دارای درصد رشد پایین، قدرت تهاجم بیشتری دارند. اطلاعات حاصل از بررسی تومورها در آینده در اتخاذ تصمیم در مورد روش درمان تومور، تأثیر بیشتری خواهد داشت. ژن‌های میزبان که در متابولیسم داروها دخیل هستند می‌توانند ایمنی و اثربخشی درمان‌های خاص را تحت تأثیر قرار دهند.

■ تهیه برنامه درمانی

با توجه به اطلاعات مربوط به میزان گسترش بیماری، پیش‌آگهی و انتظارات بیمار مشخص می‌گردد که باید از درمان قطعی یا روشهای تسکین‌دهنده استفاده نمود. در تهیه برنامه درمانی، همکاری متخصصین مختلف درگیر در زمینه درمان سرطان از بیشترین اهمیت برخوردار است. در

مرحله سرطان، شرایط و تخیم‌تری خواهند داشت. ذخیره فیزیولوژیک، توانایی بیمار در فائق آمدن بر استرس فیزیولوژیک ناشی از سرطان و درمانش را تعیین می‌کند. ارزیابی این عامل بصورت مستقیم دشوار است. بجای آن، از شاخص‌های جنبی ذخیره فیزیولوژیک مانند سن بیمار یا شاخص وضعیت عملکردی Karnofsky (جدول ۴-۸۱) یا از وضعیت عملکردی گروه همکاری انکولوژی شرق^۱ (ECOG) (جدول ۵-۸۱) استفاده می‌شود. پیش‌آگهی بیماری در افراد مسن و افراد دارای شاخص وضعیت عملکردی Karnofsky کمتر از ۷۰، با وضعیت عملکردی ECOG بزرگتر یا مساوی ۳، ضعیف است مگر آنکه اختلال عملکرد بیمار، پیامد برگشت‌پذیر ابتلا به سرطان باشد.

ویژگیهای بیولوژیک تومورها بطور فزاینده‌ای به پیش‌آگهی مرتبط می‌شوند. بیان بعضی از انکوژنهای ویژه مثل ژنهای مقاومت دارویی، ژنهای مرتبط با آپوپتوز، و ژنهای دخیل در متاستاز در پاسخ به درمان و پیش‌آگهی

جدول ۴-۸۱. شاخص عملکرد Karnofsky

وضعیت عملکرد	توانایی عملکرد بیمار
۱۰۰	طبیعی؛ بدون شکایت و شواهد بیماری
۹۰	توانایی انجام فعالیت‌های طبیعی، وجود علائم و نشانه‌های خفیف بیماری
۸۰	فعالیت طبیعی با کوشش، وجود بعضی علائم و نشانه‌های بیماری
۷۰	توانایی مراقبت از خود، ناتوانی از انجام فعالیت‌های طبیعی یا دارا بودن شغل فعال
۶۰	نیازمند به کمک گهگاهی اما توانایی مراقبت از خود را در اکثر موارد دارد
۵۰	نیازمند کمک قابل توجه و مراقبت پزشکی مکرر
۴۰	ناتوان، نیازمند مراقبت و کمک خاص
۳۰	ناتوانی شدید، بستری شدن بیمار توصیه می‌شود اگر چه مرگ بیمار نزدیک نیست
۲۰	بسیار بیمار، بستری شدن بیمار ضروری است؛ استفاده از درمانهای حمایتی فعال لازم می‌باشد
۱۰	در حال احتضار، مرگ به سرعت نزدیک می‌شود
صفر	مرگ

جدول ۵-۸۱. معیار عملکردی گروه همکاری انکولوژی شرق (ECOG)

ECOG درجه سفر: کاملاً فعال، قادر به انجام کلیه عملکردهای قبل از بیماری بدون محدودیت
ECOG درجه ۱: محدودیت در انجام کارهای سنگین، اما تحرک داشته و قادر به انجام کارهای سبک یا کارهای نشسته مانند کار منزل در حد سبک یا کار اداری می‌باشد.
ECOG درجه ۲: تحرک داشته و توانایی مراقبت‌های شخصی را دارد اما قادر به انجام فعالیت‌های کاری نمی‌باشد. در حدود بیش از ۵۰٪ از ساعات‌های بیداری را سرپا می‌باشد.
ECOG درجه ۳: فقط توانایی محدودی از مراقبت‌های شخصی را دارد. بیش از ۵۰٪ از ساعات‌های بیداری را محدود به بستر یا صندلی می‌باشد.
ECOG درجه ۴: کاملاً ناتوان، هیچگونه از کارهای شخصی را نمی‌تواند انجام دهد. به طور کامل محدود به بستر یا صندلی می‌باشد.
ECOG درجه ۵: مرده

1- Eastern Cooperative Oncology Group
2- growth fraction
3- proliferating cell nuclear antigen

بعضی انواع سرطان، مانند موارد پیشرفته موضعی (locally) سرطان پستان و سرطانهای سر و گردن، شیمی درمانی یا شیمی درمانی به علاوه پرتودرمانی قبل از انجام جراحی (که درمان neoadjuvant نامیده می شود) ممکن است نتایج درمان بیمار را بهبود بخشد. در مواردی که استفاده از چند روش درمانی لازم است، همکاری بین متخصص انکولوژی، متخصص پرتودرمانی و جراح برای دستیابی به نتیجه بهینه ضروری است. گاهی شیمی درمانی و پرتودرمانی باید بصورت متوالی و بعضی اوقات باید بطور همزمان انجام شود. درمان جراحی ممکن است قبل یا پس از سایر روشهای درمان انجام شود. بهتر است برنامه درمانی دقیقاً بر طبق پروتکل های استاندارد و یا روشهای مورد استفاده در تحقیقات بالینی در حال انجام برای بررسی درمانهای جدید انتخاب شود. تغییرات بی قاعده پروتکل های استاندارد ممکن است بر نتایج درمان بیمار تاثیر نامناسب بگذارد.

قبلاً روش درمان انتخابی در مراکز دانشگاهی و درمانی براساس فرهنگ محلی مشخص می گردید. اما اکنون هر فردی با اتصال کامپیوتر شخصی اش به اینترنت^۱ قادر خواهد بود به پروتکل های درمانی استاندارد و روشهای مورد استفاده در تحقیقات بالینی در آمریکای شمالی دست یابد.

یک پزشک با تجربه می تواند در مواردی که درمان قطعی برای بیماری وجود ندارد، کارهای زیادی برای بیمار انجام دهد. غالباً مجموعه ای از احساس گناه و نوسیدی در نتیجه ناتوانی در درمان بیمار، همراه با فشار کاری یک برنامه پر مشغله، زمانی را که پزشک برای بیمار تحت درمانهای تسکینی اختصاص می دهد، محدود می سازد. پزشک باید در برابر این عوامل مقاومت نماید و به خاطر داشته باشد که علاوه بر داروهایی که جهت تسکین علائم بیمار استفاده می شود (به مطالب ذیل مراجعه شود)، گرفتن دست بیمار در دست، تداوم معاینات منظم و صحبت کردن با بیمار نیز در راحتی بیمار نقش بسزایی خواهد داشت.

■ **تدبیر عوارض ناشی از بیماری و درمان**
از آنجایی که درمانهای سرطان دارای سمیت بالایی هستند (فصل ۸۵)، درمان بیمار مبتلا به سرطان شامل تدبیر عوارض ناشی از بیماری و درمان، و مشکلات روانی -

اجتماعی پیچیده همراه با آن می باشد. طی دوره کوتاه درمان قطعی، ممکن است وضعیت عملکرد بیمار بدتر شود. در صورتیکه هدف از درمان، تسکین علائم بیماری باشد، بروز علائم مسمومیت مرتبط با درمان کمتر قابل قبول است. شایعترین عوارض درمان عبارتند از: تهوع و استفراغ، نوتروپنی تب دار (فصل ۸۶)، و سرکوب مغز استخوان (فصل ۸۵). اکنون روشهای درمانی جهت به حداقل رساندن عوارض سمی حاد درمانهای سرطان موجود می باشد.

علائم جدیدی که طی دوره درمان سرطان ظاهر می شوند، باید تا زمانی که خلاق آن ثابت شود، برگشت پذیر تلقی شوند. ارتباط دادن بی اشتها، کاهش وزن و یرقان به رشد یا عود تومور می تواند باعث مرگ بیمار بعثت ابتلا به کله سیستیت همزمان شود. اتسداد روده ممکن است بجای گسترش تومور، ناشی از ایجاد چسبندگی های قابل درمان باشد. ابتلا به عفونت های منتشر، گاهی ناشی از عوامل بیماریزای غیر معمول، ممکن است در نتیجه سرکوب عملکرد مغز استخوان ناشی از درمان سرطان باشد. بعضی داروهای مورد استفاده در درمان سرطان یا درمان عوارض ناشی از مصرف آنها (مانند تهوع)، ممکن است باعث ایجاد علائمی مانند بیماری متاستاتیک یا سندرم های پارانتومالیستیک (مانند سندرم ترشح نامناسب ADH) در سیستم اعصاب مرکزی شوند. در هر مورد باید تلاش شود، علت دقیق بروز علائم مشخص گردد و حتی در صورت نیاز، پیوستی تکرار شود.

یک قسمت مهم در درمان سرطان، بررسی پاسخ به درمان است. علاوه بر معاینه فیزیکی دقیق تمامی نواحی دچار بیماری و ثبت علائم موجود در هر یک براساس زمان، جهت بررسی پاسخ به درمان لازم است بررسی های تصویربرداری که در زمان مرحله بندی بیماری غیرطبیعی بوده اند، بصورت دوره ای تکرار شوند. در صورتی که

۱. مؤسسه ملی سرطان (National Cancer Institute) دسترسی از اطلاعات موسوم به PDQ (physician data query) فراهم کرده است که در اینترنت تحت عنوان Cancer Net به نشانی www.jco.ncl.nih.gov/health.htm قابل دسترسی می باشد. به این اطلاعات با دستگاه دورنگار توسط cancer Fax با شماره ۱-۸۰۰-۴۲۰-۲۰۱۱ می توان دست یافت. اطلاعات بیمار نیز توسط مؤسسه ملی سرطان حداقل در سه قالب در اختیار می باشد: «در اینترنت از طریق cancer Net به نشانی www.jco.ncl.nih.gov/patient.htm، از طریق cancer Fax به شماره ۱-۸۰۰-۴۲۰-۲۰۱۱، کنترل کلیه بیمار دقیق بر اطلاعات ارائه شده از طریق این سرویس ها صورت می گیرد.

دچار از کار افتادگی بیشتر است. برای بیماری که دچار کاهش خلق (دیس فوریا) و/یا از دست دادن علاقه به فعالیت‌های لذت بخش (anhedonia) بمدت حداقل ۲ هفته شده است، تشخیص افسردگی مطرح می‌گردد. علاوه، معمولاً سه عدد یا بیشتر از علائم زیر نیز وجود دارند: تغییرات اشتها، مشکلات خواب، کندی روانی حرکتی^۴ یا بی‌قراری^۵، خستگی، احساس گناه یا بی‌ارزشی، ناتوانی در تمرکز، و افکار خودکشی. بیماران دچار این علائم باید درمان شوند. دارو درمانی با استفاده از یک داروی مهارکننده بازجذب سروتونین مانند فلوکستین (۲۰-۱۰۰ mg در روز)، سرتراپسین (۵۰-۱۵۰ mg در روز)، یا پاروکستین (۲۰-۱۰۰ mg در روز)، یا یک داروی ضد افسردگی سه حلقه‌ای مانند آمی‌تریپتیلین (۵۰-۱۰۰ mg در روز) یا دزیرامین (۷۵-۱۵۰ mg در روز) باید آغاز شود. البته برای ظاهر شدن پاسخ درمانی به این داروها باید ۴ تا ۶ هفته منتظر ماند. درمان مؤثر را حداقل تا ۶ ماه پس از برطرف شدن علائم باید ادامه داد. در صورتی که درمان موفق نباشد، می‌توان از سایر گروه‌های داروهای ضد افسردگی استفاده نمود. علاوه بر دارو درمانی، استفاده از درمانهای روان‌شناختی مانند حمایت گروهی، روان درمانی و تغییر تصویر ذهنی ممکن است مفید باشد.

بسیاری از بیماران هنگامی که طب رایج از درمان بیمارشان ناامید می‌شود، به استفاده از روشهای درمان اثبات نشده یا ناسالم روی می‌آورند. افرادی که به این عمل روی آورند، غالباً افرادی تحصیلکرده هستند و ممکن است در ابتدای مسیر بیماری خود قرار داشته باشند. رویکردهای ناسالم معمولاً براساس داستانهای افواهی ثابت نشده بر سر زبانها می‌افتند و ممکن است نه تنها به بیمار کمکی نکنند بلکه به وی آسیب وارد سازند. پزشکان باید سعی کنند با رویکردی باز و غیرداورانه با بیماران خود ارتباط برقرار سازند تا بیماران آنچه را که انجام می‌دهند به اطلاع پزشک برسانند. ظهور یک واکنش سمی غیر منتظره ممکن است نشان‌دهنده استفاده از یکی از این روش‌های درمان مکمل باشد.

بررسی‌های تصویربرداری طبیعی شدند، جهت اثبات آسیب‌شناختی پاسخ کامل به درمان، باید مجدداً نمونه بافتی اخذ گردد. در صورتی که به صورت ماکروسکوپی بقایای بیماری وجود دارد، نیازی به انجام بیوپسی مجدد نمی‌باشد. بنا به تعریف، پاسخ کامل^۱ عبارتست از ناپدید شدن تمامی شواهد بیماری و پاسخ نسبی^۲ عبارتست از کاهش بیشتر از ۵۰٪ در حاصل مجموع قطر عمودی تمامی ضایعات قابل اندازه‌گیری بیماری. تعیین پاسخ نسبی می‌تواند براساس ۳۰٪ کاهش مجموع طولانی‌ترین اقطار ضایعات نیز تعریف شود (معیارهای بررسی پاسخ در تومورهای توپر^۳ یا معیارهای RECIST) بنا به تعریف بیماری پیشرفته عبارتست از ظهور هر گونه ضایعه جدید یا افزایش حاصل مجموع قطرهای عمودی تمامی ضایعات قابل اندازه‌گیری به میزان بیشتر از ۲۵٪ (یا افزایش ۲۰٪ مجموع طولانی‌ترین اقطار ضایعات براساس RECIST). کاهش یا افزایش اندازه تومور در صورتیکه به حد معیارهای فوق نرسد، بیماری پایدار تلقی می‌گردد. درگیری بعضی نقاط (مانند استخوان) یا بعضی الگوهای درگیری اعضا (مانند ارتشاح لنفاوی) یا متشتر رویی قابل اندازه‌گیری نیستند. بدون اثبات تحلیل رفتن ضایعات توسط نمونه‌برداری هیچ پاسخی کامل نیست، اما ممکن است پاسخ نسبی ما را از ارزیابی بی‌نیاز سازد مگر شواهد عینی پیشرفت رخ دهد.

شناسایی شاخص‌های توموری ممکن است در درمان بعضی تومورها مفید باشد. اندازه‌گیری دقیق پاسخ بیماری به درمان ممکن است دشوار باشد. اما بعضی تومورها شاخص‌هایی را تولید کرده و یا باعث تولیدشان می‌شوند که افزایش و کاهش سطح این شاخص‌ها در سرم یا ادرار می‌تواند منعکس‌کننده افزایش یا کاهش حجم تومور (بترتیب) باشد. بعضی شاخص‌های توموری که از لحاظ بالینی مفید هستند، در جدول ۶-۸۱ نشان داده شده‌اند. شاخص‌های توموری به اندازه‌کافی اختصاصی نیستند که از آنها بتوان برای تشخیص بدخیمی استفاده نمود. اما پس از تشخیص بدخیمی و نشان دادن ارتباط آن با افزایش سطح یک شاخص توموری، می‌توان از آن شاخص در ارزیابی پاسخ به درمان استفاده کرد.

تشخیص و درمان افسردگی یکی از جنبه‌های مهم درمان بدخیمی است. میزان بروز افسردگی در بیماران مبتلا به سرطان تقریباً به ۲۵٪ می‌رسد و این میزان در بیماران

1- complete response 2- partial response
3. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
4. psychomotor retardation
5. agitation

جدول ۶-۸۱. شاخص‌های توموری

شاخص‌های توموری	سرطان	وضعیت‌های غیر تومورالاستیک
هورمونها		
گنادوتروپین جفتی انسان	بیماری تروپوبلاستیک حاملگی، تومور سلول زایای گناد	حاملگی
کلستونین	سرطان مدولاری تیروئید	
کانکولامین‌ها	فتوکروموسیتوما	
آنتی‌ژنهای Oncofetal		
آلفا فئوپروتئین	کارسینوم سلول کبدی، تومور سلول زایای گناد	سرروز، هپاتیت
آنتی‌ژن کارسینوم‌یویک	آدنوکارسینوم کولون، پانکراس، ریه، پستان، تخمدان	پانکراتیت، هپاتیت، بیماری التهابی روده، کشیدن سیگار
آنزیم‌ها		
اسید فسفاتاز پروستات	سرطان پروستات	پروستاتیت، هیپرتروفی پروستات
انولاز ویژه تیزون	سرطان سلول کوچک ریه، نوروبلاستوما	
لاکتات دهیدروژناز	لنفوم، سارکوم یوئینگ	هپاتیت، کم‌خونی همولیتیک، سایر موارد
پروتئین‌های مرتبط با تومور		
آنتی‌ژن ویژه پروستات	سرطان پروستات	پروستاتیت، هیپرتروفی پروستات
ایمونوگلوبولین تک‌دومانی	میلوم	عفونت، گاموپاتی تک‌دومانی با اهمیت نامشخص (MGUS)
CA-125	سرطان تخمدان، بعضی لنفوم‌ها	قاعدگی، پریتونیت، حاملگی
CA19-9	سرطان کولون، لوزالمعده، پستان	پانکراتیت، گلویت آپسراتیو
CD30	بیماری هوجکین، لنفوم سلول بزرگ آنابلاستیک	-
CD25	لنفوم سلول موئی، لنفوم / لنفوسیت سلول T بالغین	-

MGUS= monoclonal gammopathy of uncertain significance

■ پیگیری درازمدت / عوارض دیررس

پس از تکمیل روند درمان، محلهای منشأ تومور معمولاً با استفاده از بررسی‌های رادیوگرافی یا روشهای تصویربرداری مورد ارزیابی مجدد قرار می‌گیرند و از هرگونه ناهنجاری یا قیامانده، نمونه‌برداری انجام می‌شود. در صورت باقی ماندن بیماری، گروه درمانی یک برنامه درمانی بازیافت^۱ جدید طراحی می‌کند. در صورتی که با درمان اولیه بیماری کاملاً برطرف گردید، بیمار بطور منظم از نظر شواهد عود بیماری تحت نظر قرار می‌گیرد. راهکارهای بهینه برای مراقبت‌های پیگیرانه بیماران هنوز مشخص نشده است. روش معمول از سالها قبل، ویزیت ماهیانه بیمار بمدت ۶ تا ۱۲ ماه، سپس هر ۲ ماه بمدت یکسال، هر ۳ ماه به مدت یکسال، هر ۴ ماه بمدت یکسال،

هر ۶ ماه به مدت یکسال و سپس ویزیت سالیانه بوده است. در هر ویزیت، مجموعه‌ای از آزمایشات و بررسی‌های تصویربرداری درخواست می‌شد تا عود بیماری قبل از آنکه علامتدار شود، تشخیص داده شود. با این حال بررسی این روش پیگیری بیماران نشان داده است که این روش درست نمی‌باشد. مطالعه بر روی سرطان پستان، ملانوم، سرطان ریه، کولون و لنفوم نشان نداده است که درمان موارد بدون علامت عود بیماری نسبت به موارد علامتدار راحتتر است. با توجه به هزینه فراوان مجموعه کامل آزمایشات تشخیصی و عدم تأثیر آنها بر میزان بقای بیماران، اکنون راهکارهای جدیدی در حال ابداع و شکل‌گیری است که قواصل ویزیت بیماران را بیشتر کرده و عمدتاً پراسالو

1- salvage

تقریباً ۲۰٪ موارد، درد به جراحی یا روشهای طبیی نهاجمی، آسیبهای ناشی از پرتودرمانی (التهاب مخاط، التهاب روده، یا آسیب به طناب نخاعی یا شبکههای عصبی)، یا آسیبهای ناشی از شیمی درمانی (التهاب مخاط، نوروپاتی محیطی، فلیت، نکروز آسپیک سر قعور ناشی از مصرف استروئید) مربوط است. در ۱۰٪ موارد، درد به سرطان یا درمان آن مربوط نمی باشد.

ارزیابی درد به بررسی منظم سابقه درد، محل آن، ماهیت درد، ویژگیهای زمانی آن، عوامل تشدید یا تخفیف درد، و شدت آن (فصل ۱۱)، مرور سابقه آنکولوژی و پزشکی، سابقه شخصی و اجتماعی بیمار، و انجام معاینه فیزیکی کامل نیاز دارد. به بیمار باید یک جدول ۱۰ قسمتی ثبت شدت درد داده شود غالباً وضعیت بالینی بیمار متغیر بوده، باید بصورت مکرر مورد ارزیابی قرار گیرد. تا زمانی که علت درد مشخص می شود، نباید از درمان درد غفلت نمود.

جهت کاهش درد ناشی از سرطان می توان از روشهای متفاوتی استفاده نمود. درد تقریباً ۸۵٪ بیماران یا درمانهای دارویی تخفیف می یابد. با این حال، در ۱۲٪ بیماران نیز استفاده از سایر روشها مانند درمانهای ضد تومور (از قبیل رفع انسداد با انجام جراحی، پرتودرمانی، و درمان با استفاده از ^{89}Sr یا ^{153}Sm برای دردهای استخوانی)، تکنیکهای تحریک اعصاب، بی حسی ناحیه ای، یا قطع اعصاب یک ناحیه ممکن است مؤثر باشد. بنابراین، در صورتیکه از روشهای مناسب استفاده شود، درد تنها تعداد اندکی از بیماران به اندازه کافی تخفیف نمی یابد. برای دستیابی به توضیحات بیشتر در مورد روشهای تخفیف درد به فصل ۹ مراجعه کنید.

تدهوع

استفراغ در یک بیمار مبتلا به سرطان معمولاً به علت شیمی درمانی ایجاد می شود (فصل ۸۵). شدت آن با توجه به داروهای مورد استفاده جهت درمان سرطان قابل پیش بینی است. سه شکل از استفراغ براساس زمان بندی نسبت به آسیب سمی شناسایی شده اند. استفراغ حاد، که شایعترین نوع است، طی ۲۴ ساعت پس از درمان آغاز می شود. استفراغ دیروزی، ۱ تا ۷ روز پس از درمان بروز می کند؛ این حالت نادر است اما معمولاً پس از مصرف سیس پلاتین

معاینه فیزیکی و گرفتن شرح حال در هر ویزیت تأکید می کنند.

با گذشت زمان، احتمال عود سرطان اولیه کاهش می یابد. برای بسیاری از انواع سرطان، زنده ماندن بیمار به مدت ۵ سال بدون عود به معنای علاج بیماری است. با این حال، در بیمارانی که بخاطر ابتلا به سرطان تحت درمان قرار گرفته اند ممکن است مشکلات طبیی مهمی عارض شود و باید بررسی شوند (فصل ۱۰۲). بعضی از این مشکلات، نتیجه روند بیماری و برخی از آنها نتیجه درمان سرطان هستند. درک عوارض مرتبط با بیماری و درمان آن ممکن است به تشخیص و تدبیر آنها کمک کند.

علیرغم این نگرانی ها، بسیاری از بیمارانی که تحت درمان سرطان قرار می گیرند، به زندگی طبیعی باز می گردند.

■ مراقبت حمایتی

موفقیت درمان سرطان از جنبه های مختلف به موفقیت مراقبت های حمایتی وابسته است. عدم کنترل علائم سرطان و درمان آن ممکن است باعث شود بیمار، درمان قطعی بیماری را رها کند. مراقبت حمایتی یک عامل مهم در بهبود کیفیت زندگی بیماران است و به اندازه درمان قطعی بیماری اهمیت دارد. حتی زمانی که امکان طولانی ساختن حیات بیمار وجود ندارد، پزشک باید سعی کند کیفیت زندگی بیمار حفظ شود. اندازه گیری کیفیت زندگی بصورت هدف مشترک مطالعات تحقیقی بالینی در آمده است. علاوه مراقبت های تسکین دهنده در صورتی که بصورت سازمان یافته ارائه گردد، از نظر نسبت هزینه - اثر مقرون به صرفه هستند. شعار آنکولوژی می توان این جمله باشد: گاهی درمان می کند، اغلب زندگی را طولانی می سازد و همیشه زندگی بیمار را راحت تر می کند.

درد

درد با تناوب متنوع در بیمار مبتلا به سرطان روی می دهد: ۵۰-۲۵٪ بیماران در زمان تشخیص بیماری درد دارند، ۳۳٪ همزمان با درمان دچار درد می شوند و ۷۵٪ با پیشرفت بیماری دچار درد می شوند. درد ممکن است علل متعدد داشته باشد. در تقریباً ۷۰٪ موارد، درد به علت خود تومور ایجاد می شود (تهاجم تومور به استخوان، اعصاب، یا غشاهای مخاطی یا انسداد احشای تو خالی یا مجاری). در

دیده می‌شود. استفراغ انتظاری^۱، قبل از آغاز شیمی‌درمانی روی می‌دهد و به پاسخ شرطی نسبت به محرک‌های بینایی و بویایی همراه با دوره‌های قبلی شیمی‌درمانی مرتبط می‌باشد.

استفراغ حاد بیشتر از سایر انواع شناخته شده است. محرک‌هایی که باعث فعال شدن پیام‌هایی در ناحیه آغازگر گیرنده شیمیایی^۲ در بصل‌الخنخاع، قشر مغز، و بصورت محیطی در دستگاه گوارش می‌شوند باعث تحریک مرکز استفراغ در بصل‌الخنخاع می‌شوند که مرکز هماهنگ کننده پاسخهای ترشحی و انقباضات عضلانی جهت ایجاد استفراغ است. در این روند گیرنده‌های متنوعی شامل گیرنده‌های دوپامین، سروتونین، هیستامین، اوپیوئید و استیل کولین نقش دارند. آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین مانند ondansetron و granisetron مؤثرترین داروهای ضد استفراغ هستند اما این داروها گران می‌باشند. همانند آن‌چه در مورد درمانهای ضد درد گفته شد، درمان تهوع باید بسته به وضعیت بیمار انجام شود. برای موارد خفیف تا متوسط، پروکلیرازین، ۵-۱۰ mg خوراکی یا ۲۵ mg به صورت رکتال مؤثر است. در صورتی که این دارو پیش از آغاز شیمی‌درمانی مصرف شود، تأثیر آن افزایش می‌یابد. تجویز داخل وریدی ۲۰-۱۰ mg دگزامتازون نیز ممکن است مؤثر بسوده و کنارآبی پروکلیرازین را افزایش دهد. در مواردی که از داروهای استفاده می‌شود که شدیداً استفراغ‌آور هستند، مانند سیس‌پلاتین، mechlorethamine، داکساریازین و استروئوسین، بهتر است ترکیبی از چند داروی ضد استفراغ ۶ تا ۲۴ ساعت قبل از شروع شیمی‌درمانی استفاده شود. در این موارد، تجویز ۸ mg ondansetron هر ۶ ساعت به صورت خوراکی از روز قبل از شروع شیمی‌درمانی و تجویز داخل وریدی آن در روز شیمی‌درمانی، همراه با تجویز داخل وریدی ۲۰ mg دگزامتازون قبل از شروع شیمی‌درمانی مؤثر است. اضافه کردن داروی خوراکی aprepitant (پک آنتاگونیست گیرنده ماده P/نوروکینین ۱) به این رژیم درمانی (به میزان ۱۲۵ mg در روز اول، ۸۰ mg در روزهای دوم و سوم) خطر بروز استفراغ حاد و دیررس را کاهش می‌دهد. همانند درد، پیشگیری از بروز استفراغ آسانتر از درمان آن می‌باشد.

استفراغ دیررس ممکن است باعث بروز التهاب روده

ناشی از اثرات داروها باشد که در اینصورت می‌توان با تجویز دگزامتازون خوراکی و متوکلوپرامید خوراکی (پک آنتاگونیست گیرنده دوپامین که در دوزهای بالا گیرنده‌های سروتونین را نیز مسدود می‌کند) آنرا کنترل نمود. بهترین راهبرد جهت پیشگیری از بروز استفراغ انتظاری، کنترل استفراغ در اولین دوره‌های شیمی‌درمانی است تا از شرطی شدن بیمار جلوگیری گردد. در صورتی که این روش موفق نباشد، تجویز داروهای ضد استفراغ در روز قبل از شیمی‌درمانی ممکن است به بهبود وضعیت کمک کند. استفاده از روشهای تعدیل رفتاری نیز در مطالعات تجربی در حال ارزیابی می‌باشد.

تراوش‌ها^۳

مایع ممکن است بطور غیر طبیعی در حفره جنب، پریکارد یا صفاق تجمع یابد. تراوش بدخیم در صورتیکه بدون علامت باشد، نیازی به درمان ندارد. تراوش‌های علامتدار همراه با تومورهایی که به درمانهای سیستمیک پاسخ می‌دهند، معمولاً به درمانهای موضعی نیاز ندارند و با درمان تومور زمینه‌ای برطرف می‌شوند. تراوش‌های علامتدار همراه با تومورهایی که به درمانهای سیستمیک پاسخ نمی‌دهند، در صورتی که حداقل بتوان میزان بقای ۶ ماه را برای بیمار پیش‌بینی نمود، تحت درمانهای موضعی قرار می‌گیرند.

تراوش‌های جنبی به علت تومور ممکن است حاوی سلول‌های بدخیم باشند یا نباشند. سرطان ریه، پستان و لنفوم تقریباً ۷۵٪ موارد تراوش جنبی بدخیم را به خود اختصاص می‌دهند. در صورتی که نسبت میزان پروتئین تراوش به سرم مساوی یا بیشتر از ۰/۵ یا نسبت لاکتات دهیدروژناز فیوزن به سرم مساوی یا بیشتر از ۰/۶ باشد، مایع تجمع یافته بعنوان اگزودا شناخته می‌شود. هنگامی که بیمار علامت‌دار است، معمولاً ابتدا تراستتر^۴ انجام می‌شود. در اکثر موارد، علایم بیمار به مدت کمتر از ۱ ماه بهبود می‌یابد. در صورتی که طی ۲ هفته علایم عود نمود، باید درناژ ترشحات از طریق لوله قفسه سینه^۵ انجام شود. تا هنگامی که میزان مایع خارج شده از طریق لوله به کمتر از

1- anticipatory emesis

2. chemoreceptor trigger zone

3- effusions

4- thoracentesis

5- chest tube

مشخص نمی‌باشد اما اکثر بیماران در مراحل پیشرفته سرطان، دچار کاهش اشتها و از دست دادن وزن می‌شوند. چندین فاکتور مترشحه از تومور (مانند bombesin، هورمون آدرنوکورتیکوتروپین) و بدن میزبان (مانند TNF، اینترلوکین ۱ و ۶، هورمون رشد) باعث تغییر متابولیسم می‌شوند و یک چرخه معیوب را بوجود می‌آورند که در نتیجه این روند، کاتابولیسم پروتئینها، عدم تحمل گلوکز، و لیپولیز را نمی‌توان با تأمین کالری کافی متوقف نمود.

در مورد ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای، و زمان و چگونگی مداخله در امر تغذیه بیمار تواق نظر وجود ندارد. جهت ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای بیماران از تعیین شاخص پیش‌آگهی تغذیه‌ای با اندازه‌گیری سطح آلبومین، ضخامت چین پوستی روی عضله سه سر بازویی، سطح ترانسفرین، و آزمایش پوستی افزایش حساسیت تأخیری استفاده می‌شود. البته روش آسانتر این است که آستانه مداخله تغذیه‌ای را مورد توجه قرار داد. آستانه درمان تغذیه‌ای بصورت کاهش بدون توجه بیشتر از ۱۰٪ وزن بدن، سطح سرمی ترانسفرین کمتر از 1500 mg/dL (150 mg/dL) و سطح سرمی آلبومین کمتر از 34 g/L ($3/4 \text{ g/dL}$) تعریف می‌شود.

تصمیم‌گیری در مورد وضعیت تغذیه بیمار از اهمیت خاصی برخوردار است، زیرا بنظر می‌رسد عوارض سمی درمانهای سرطان در موارد سوء تغذیه بیشتر بوده و کارایی این درمانها کمتر می‌باشد. با این حال، هنوز مشخص نیست که مداخله تغذیه‌ای بتواند سیر طبیعی بیماری را تغییر دهند. تا هنگامی که برخی پاتولوژی‌ها عملکرد جذبی دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار نداده باشند، انجام تغذیه خوراکی از راه دهان یا از طریق لوله معده نسبت به تغذیه داخل وریدی ارجحیت دارد. با این حال، خطرات مرتبط با استفاده از لوله معده ممکن است بر فواید آن برتری داشته باشد. تجویز مژسترو استات^۱، نوعی پروژسترون، بعنوان مداخله دارویی برای بهبود وضعیت تغذیه‌ای بیمار توصیه شده است. با انجام تحقیقات بیشتر در مورد مکانیسم‌های مرتبط با استروکین‌ها، در آینده ممکن است روشهای بیشتری برای درمان این وضعیت یافت شود.

100 mL در ۲۴ ساعت برسد، آمپیرامیون ترشحات ادامه می‌یابد. سپس ۶۰ واحد پلثوماسین یا یک گرم داکسی‌سیکلین در 50 mL دکستروز ۵ درصد به داخل لوله قفسه سینه تزریق می‌شود. سپس لوله کلامپ شده، بیمار به چهار جانب مختلف چرخانده می‌شود و در هر وضعیت ۱۵ دقیقه می‌خوابد. پس از ۱ تا ۲ ساعت، دوباره لوله قفسه سینه به دستگاه مکش به مدت ۲۴ ساعت وصل می‌شود. پس از آن، لوله از دستگاه مکش جدا شده، اجازه داده می‌شود تا تحت نیروی جاذبه تخلیه گردد. در صورتی که کمتر از 100 mL مایع طی ۲۴ ساعت بعدی تخلیه گردید، لوله قفسه سینه خارج گردیده، پس از ۲۴ ساعت، رادیوگرافی قفسه سینه از بیمار به عمل می‌آید. در صورتی که میزان مایع خارج شده از لوله قفسه سینه بیشتر از میزان مایع پیش‌بینی شده باشد، اسکروز را دوباره باید انجام داد. پلثوماسین نسبت به داکسی‌سیکلین مؤثرتر است اما گرانتر می‌باشد. معمولاً اولین داروی انتخابی برای این منظور، داکسی‌سیکلین است. در صورتی که پلثوماسین و داکسی‌سیکلین مؤثر نباشند، می‌توان از تالک استفاده نمود.

تراوش پریکاردی علامت‌دار معمولاً با ایجاد یک پنجره در پریکارد^۲ یا برداشتن پریکارد^۳ درمان می‌شود. در صورتی که با توجه به شرایط بیمار انجام جراحی امکانپذیر نباشد، می‌توان با استفاده از داکسی‌سیکلین و/یا پلثوماسین فضای پریکارد را اسکروز نمود.

برای درمان موارد آسیب بدخیم معمولاً مقادیر اندک مایع بطور مکرر آسپیره می‌شود. در صورتی که بدخیمی زمینه‌ای به درمان سیستمیک پاسخ ندهد، می‌توان یک شنت صفافی - وریدی ایجاد نمود. علیرغم نگرانی از انتشار سلولهای توموری به گردش خون، ایجاد متاستاز منتشر در این بیماران غیر معمول است. عوارض عمده این روش درمان، انسداد مسیر شنت، شنت و افزایش بار حجمی مایع می‌باشد. بیماران مبتلا به بیماری شدید کبدی ممکن است دچار انعقاد داخل عروقی منتشر شوند.

تغذیه

ابتلا به سرطان و درمانهای آن ممکن است موجب کاهش دریافت مواد غذایی، کاهش وزن و تغییر متابولیسم مواد واسطه‌ای^۴ شوند. تعیین دقیق میزان شیوع این عارضه دشوار است زیرا تعریف دقیق کاشکسی ناشی از سرطان

1- pericardial window

2. pericardial stripping

3- intermediary metabolism

4- megestrol acetate

حمایت اجتماعی - روانی

نیازهای اجتماعی - روانی بیماران با توجه به وضعیتشان متغیر است. بیماران تحت درمان ممکن است ترس، اضطراب و افسردگی را تجربه کنند. ریزش موها و انجام اعمال جراحی که ظاهر بدن را تغییر می‌دهند، شدیداً تصویر ذهنی بیمار از خود را تحت تأثیر قرار می‌دهد. زنانی که از رهنمودهای زیبایی جهت بهبود وضعیت ظاهری خود پیروی می‌کنند، احساس بهتری دارند. فقدان کنترل فرد بر چگونگی سبزی شدن و قتش می‌تواند به ایجاد احساس آسیب‌پذیری منجر شود. هماهنگ ساختن نیازهای محیط کار و خانواده با نیازهای درمانی می‌تواند استرس عظیمی را سبب شود. اختلال عملکرد جنسی در این بیماران بسیار شایع است و باید بصورت صریح و واضح با بیمار مورد بحث قرار گیرد. گروه مراقبت پزشکی با احساس همدلی باید نسبت به نیازهای بیمار حساس بوده، تا جایی که سیر درمان بیماری اجازه می‌دهد، نظرات بیمار را از طریق مذاکره دریافت و مورد توجه قرار دهد.

کسانی که از بیماری سرطان جان سالم بدر می‌برند، نیز با مشکلات دیگری مواجه هستند. این بیماران ممکن است در موقع قطع درمان دچار ترس و اضطراب شوند. بیمار باید خود را با معلولیت‌ها و صدمات جسمانی ایجاد شده توسط بیماری تطبیق بدهد. بعضی بیماران ممکن است دچار اشتغال ذهنی مداوم در مورد بعضی مشکلات جسمی کوچک باشند. این افراد، کاهش قابلیت تحرک شغلی خود را در می‌یابند و خود را از نظر کارآیی شغلی در سطحی پایین ارزیابی می‌کنند. این بیماران ممکن است قربانی تبعیض‌های شغلی و/یا بیمه‌ای شوند. بیماران ممکن است در بازگشت به زندگی سابق خود دچار مشکلاتی شوند. آنها ممکن است بعلت اینکه زنده مانده‌اند، احساس گناه کنند و خود را در برابر سرماخوردگی و سایر بیماری‌ها آسیب‌پذیر ببینند. احتمالاً ناقدترین و خطرناکترین دلواپسی، ترس دائمی از عود سرطان است (سندرم Damocles).^۱ بیمارانسی که در مساتشان موفقیت‌آمیز نبوده است، مشکلات دیگری در مورد پایان زندگی دارند.

مرگ و مردن^۱

شایعترین علل مرگ در بیماران مبتلا به سرطان عبارت‌اند از: عفونت (که باعث نارسایی گردش خون می‌شود)،

نارسایی تنفسی، نارسایی کبدی و نارسایی کلیوی، انسداد روده ممکن است به ضعف جسمانی و گرسنگی بیمار منجر شود. بیماری میسٹم عصبی مرکزی ممکن است به ایجاد تشنج، اغما و کاهش تهویه مرکزی منجر گردد. تقریباً ۷۰٪ بیماران قبل از مرگ دچار تنگی نفس می‌شوند. با این حال، بین زمان تشخیص سرطان و وقوع این عوارض چندین ماه فاصله است و در طی این مدت بیمار شدیداً تحت تأثیر احتمال فریب‌الوقوع بودن مرگ قرار دارد. روند درمان ناموفق سرطان معمولاً از سه مرحله تشکیل یافته است. مرحله اول، با خوش‌بینی^۲ در امید به درمان سرطان همراه است. هنگامی که تومور عود می‌کند، بیماری غیرقابل درمان شناخته می‌شود و هدف از درمان تسکینی در این مرحله، با ایجاد امید در بیمار برای زندگی با بیماری عجین می‌شود؛ در نهایت، با مشخص شدن فریب‌الوقوع بودن مرگ، نگرش به بیماری دوباره تغییر می‌کند. بیمار مبتلا به سرطان، بدترین‌ها را در آماده شدن برای مرگ تصور می‌کند و در روند انطباق یافتن^۳ با تشخیص بیماری، از مراحل می‌گذرد. این مراحل عبارت‌اند از: انکار، انزوا^۴، خشم، چانه‌زنی^۵، افسردگی، پذیرش^۶ و امیدواری. البته، همه بیماران از تمام این مراحل و با ترتیب و سرعت یکسان عبور نمی‌کنند. با این حال، شناخت تأثیرات بیماری بر فرد و نحوه کنار آمدن^۷ بیمار با تشخیص بیماری، در درمان بیماری نقش مهمی ایفا می‌کند.

بهبود است بصورت صریح و واضح با بیمار و خانواده‌اش در مورد سیر احتمالی بیماری گفتگو نمود. انجام این گفتگو برای بیمار و خانواده‌اش، و همچنین برای پزشک ممکن است دشوار باشد. ویژگی مهم این ارتباط این است که به بیمار و خانواده‌اش اطمینان داده شود که هرکاری در جهت حفظ راحتی بیمار انجام خواهد شد. بیماران نباید به حال خود رها شوند. بسیاری از بیماران ترجیح می‌دهند در خانه خود یا در یک آسایشگاه (و نه در بیمارستان) مورد مراقبت قرار گیرند. کالج پزشکان آمریکایی کتابی به نام "راهنمای مراقبت خانگی برای کانسر"^۸ منتشر کرده است

1- death and dying

2- optimism

3- adjustment

4- isolation

5- bargaining

6- acceptance

7- coping with

8- Home care guide for cancer

کانون بازنشستگان آمریکا^۲ به نشانی واشینگتن DC، شمال غربی، خیابان ۶۰۱ شرقی کد پستی ۲۰۰۴۹ تلفن ۲۲۷۷-۴۳۴-۲۰۲ و یا از انتخاب مرگ به نشانی نیویورک، خیابان پنجاه و هفتم غربی شماره ۲۵۰ کد پستی ۱۰۱۰۷ تلفن ۵۵۴۰-۳۶۶-۲۱۲ به دست آورد. برای آگاهی از جزئیات بیشتر درباره موضوع تصمیم‌گیری در مورد خاتمه زندگی به فصل ۹ مراجعه کنید.

منابعی برای مطالعه بیشتر

- EDGE SB et al (eds): *American Joint Commission on Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York, Springer, 2010
- EISENHAUER EA et al: New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 45:228, 2009
- GREEN E et al: Cancer-related pain management: A report of evidence-based recommendations to guide practice. *Clin J Pain* 26:449, 2010
- JEMAL A et al: Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 60:277, 2010
- KAMANGAR F et al: Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: Defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 24:2137, 2006
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES: *Clinical Practice Guideline Number 9, Management of Cancer Pain*. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research publication no. 94-0592, 1994
- WALSH D et al: The symptoms of advanced cancer: Relationship to age, gender, and performance status in 1000 patients. *Support Care Cancer* 8:175, 2000
- WICKHAM R: Best practice management of CINV in oncology patients: II. Antiemetic guidelines and rationale for use. *J Support Oncol* 8:10, 2010

که چگونه مراقبت از بیماری‌های سرطانی به وسیله فامیل و آشنایان در خانه را آموزش می‌دهد. با برنامه‌ریزی مناسب می‌توان مراقبت‌های پزشکی لازم و حمایت‌های روحی و روانی را برای بیمار فراهم آورد بطوری که از انزوا و هویت‌زدایی بیمار که در مرگ بیمارستانی روی می‌دهد، جلوگیری شود.

مراقبت از بیماران در حال مرگ نیز مشکلاتی برای پزشکان ایجاد می‌کند. یک سندرم «از پا در آمدن»^۱ توصیف شده است که با خستگی، جدایی از سایر بیماران و دوستان، و از دست دادن احساس رضایت شخصی مشخص می‌شود. تلاش جهت کاهش استرس، حفظ یک زندگی متعادل، و انتخاب اهداف واقع بینانه ممکن است به مقابله با این عارضه کمک کند.

تصمیم‌گیری در مورد خاتمه زندگی

متأسفانه انتقال تدریجی اهداف درمانی از علاج بیماری به تسکین علائم، به علت وقوع عوارض جدی مرتبط با درمان یا پیشرفت سریع بیماری در همه موارد ممکن نیست. مراقبت پزشکی شدید و نه‌اجمی برای بیماری قابل درمان یا یک عارضه قابل برگشت، عاقلانه است. با این حال، اگر در مورد برگشت‌پذیری بودن عارضه تردید وجود دارد، سطح مراقبت پزشکی باید براساس خواسته‌های بیمار تنظیم شود. خواسته‌های بیمار باید قبل از مراحل انتهایی بیماری مشخص شده، بطور مداوم مورد بررسی و تجدید نظر قرار گیرد. اطلاعات مربوط به دستورالعمل ارتقاء را می‌توان از

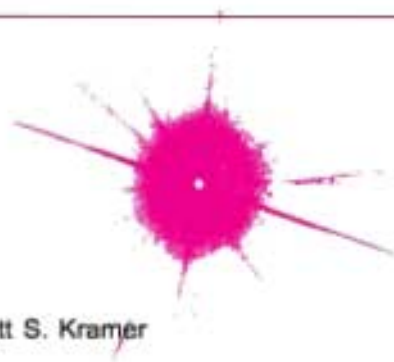
1- burn out syndrome

2- American Association of Retired Persons

فصل ۸۲

پیشگیری و تشخیص
زودرس سرطان

Jenniffer M. Croswell, Otis W. Brawley, Barnett S. Kramer



نفر در اثر سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی و ریوی مواجه هستند. مصرف تنباکو بیش از سرطان باعث مرگ در اثر بیماری قلبی عروقی می‌شود. سرطان ریه، سرطان‌های حنجره، دهان و حلق دهانی^۱، مری، کلیه، مثانه، پانکراس و معده همگی با مصرف تنباکو مرتبط هستند.

میزان مواجهه با دود سیگار که با تعداد سیگار مصرف شده در روز و میزان استنشاق دود سیگار ارتباط دارد، با خطر مرگ و میر ناشی از سرطان ریه متناسب است. سیگارهای با قطران کمتر و نیکوتین کمتر ندارند زیرا افراد سیگاری این سیگارها را به تعداد بیشتری مصرف کرده و دود آنها را عمیق‌تر استنشاق می‌کنند.

با وجود آنکه برخی جهش‌های ژنی ایجاد شده ناشی از سرطانهای دود سیگار تا سال‌ها پس از ترک سیگار باقی می‌مانند، اما افرادی که سیگار را ترک می‌کنند نسبت به افرادی که به کشیدن سیگار ادامه می‌دهند، در طی ۱۰ سال به میزان ۵۰-۳۰٪ کمتر دچار مرگ به علت سرطان ریه می‌شوند. ترک سیگار و اجتناب از آن بیش از هر فعالیت بهداشتی اجتماعی دیگر قابلیت نجات زندگی انسان‌ها را دارد.

خطر کشیدن سیگار فقط به فرد سیگاری محدود نمی‌باشد. استنشاق دود تنباکو از محیط، که به دود دست دوم یا استنشاق اتفاقی^۲ دود سیگار نیز معروف است، در غیر سیگاری‌ها باعث سرطان ریه و سایر بیماری‌های قلبی-ریوی می‌شود.

بهبود درک ما از سرطان‌زایی^۳ اجازه داده است تا پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان (که به کنترل سرطان نیز معروف است) از شناسایی و پرهیز از سرطان‌ها^۴ فراتر رود. اهداف شامل انجام مداخلات ویژه برای جلوگیری از سرطان، در افراد در معرض خطر و روش‌های غربالگری مفید جهت برای تشخیص زودرس سرطان می‌باشد.

سرطان‌زایی فقط یک حادثه نیست بلکه، طیفی از تغییرات سلولی در طول زمان است که به روندهای سلولی خودمختارتر منجر می‌شود. پیشگیری به شناسایی و دستکاری عوامل ژنتیکی، زیست‌شناختی و محیطی در مسیر مسبب سرطان معطوف می‌باشد.

آموزش و عادات سالم

آموزش عمومی در مورد اجتناب از عوامل خطر ساز شناخته شده سرطان و تشویق عادات سالم یکی از اولین کارها در زمینه کنترل و پیشگیری سرطان می‌باشد. پزشک پیام‌آور مقتدری در زمینه اقدامات آموزشی است. برخورد پزشک با بیمار فرصتی برای آموزش خطرات سیگار کشیدن، ویژگی‌های یک اسلوب زندگی سالم (شامل ورزش و رژیم غذایی)، استفاده از روش‌های غربالگری اثبات شده سرطان و پرهیز از آفتاب فراهم می‌کند.

■ ترک سیگار

کشیدن سیگار قابل تعدیل‌ترین عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی، ریوی و سرطان می‌باشد. سیگاری‌ها با خطر مرگ زودرس به میزان تقریباً ۱ به ازای ۳

1. carcinogenesis

2. carcinogen

3. oropharynx

4. passive smoke

مصرف تنباکوی بدون دود کردن نیز یک خطر بهداشتی عمده به شمار می‌رود. جویدن تنباکو که یک عامل سرطانزا می‌باشد، با ایجاد پوسیدگی دندان، التهاب لثه، لکوپلاکی دهان و سرطان دهان مرتبط می‌باشد. اثرات سیستمیک تنباکوی بدون دود کردن (شامل انقباض) ممکن است خطر ابتلا به سایر انواع سرطان را افزایش دهد. سرطان مری با حل شدن سرطانهای تنباکو در بزاق، و بلع آن در ارتباط است.

■ فعالیت فیزیکی

فعالیت فیزیکی با کاهش خطر سرطان کولون و پستان همراه است. مکانیسم‌های مختلفی مطرح شده‌اند. با این وجود، چنین مطالعاتی در معرض عوامل مخدوش کننده‌ای همچون سوگیری یادآوری^۷، همراهی ورزش با سایر فعالیت‌های مرتبط یا سلامت، و تأثیرات سرطان‌های قبل از مرحله بالینی روی عادات ورزشی (علیّت معکوس)^۸ قرار دارند.

■ اصلاح رژیم غذایی

مطالعات همه گیرشناسی بین‌المللی نشان داده است که رژیم غذایی غنی از چربی خطر ابتلا به سرطانهای پستان، کولون، پروستات و اندومتر را افزایش می‌دهد. میزان پروژ و مرگ و میر ناشی از این سرطان‌ها در فرهنگ غربی، جایی که به‌طور متوسط یک سوم کل کالری مصرفی از چربی تشکیل شده، بسیار بالاست.

علیرغم این ارتباطات ذکر شده، همبستگی بین بالا بودن میزان چربی رژیم غذایی و ابتلا به سرطان، هنوز ثابت نشده است. نتایج مطالعات مورد - شاهده‌ی و هم‌گروهی ضد و نقیض بوده است. به‌علاوه، رژیم غذایی مجموعه‌ای پیچیده از تعداد زیادی مواد شیمیایی و غذایی مختلف است. رژیم‌های غذایی کم‌چربی تغییراتی فراتر از حذف ساده چربی نیاز دارند. سایر تغییرات در شیوه زندگی نیز با پیروی از رژیم غذایی کم‌چربی همراه هستند.

پیشگیری از مصرف دخانیات مقوله‌ای مرتبط با اطفال است. بیشتر از ۸۰٪ از افراد سیگاری در آمریکا قبل از سن ۱۸ سالگی کشیدن سیگار را آغاز کرده‌اند. تقریباً ۲۰٪ از آمریکایی‌های کلاس نهم تا دوازدهم طی ماه گذشته، یک نخ سیگار مصرف کرده‌اند. مشاوره با نوجوانان و بالغین جوان در پیشگیری از کشیدن سیگار امری حیاتی است. توصیه ساده پزشک به عدم آغاز کشیدن سیگار یا قطع کشیدن سیگار ممکن است مفید باشد. پزشکان باید در هر ویزیت در مورد کشیدن سیگار از بیمار خود پرسش کنند و پاسخ بیمار را همراه با علائم حیاتی وی ثبت کنند. همچنین از افراد سیگاری باید سؤال شود که آیا برای ترک سیگار به کمکی نیاز دارند یا خیر.

تحقیقات جدید در مورد ترک سیگار نشان داده‌اند که کشیدن سیگار نوعی اعتیاد است (فصل ۳۹۵). فرد سیگاری که شروع به ترک سیگار می‌کند مراحل مشخصی را سپری می‌کند که عبارت‌اند از: قصد ترک سیگار، ترک عملی کشیدن سیگار و تداوم نکشیدن سیگار. احتمال موفقیت کسانی که بطور کامل کشیدن سیگار را ترک می‌کنند، نسبت به کسانی که بتدریج تعداد سیگارهای مصرفی را کاهش می‌دهند یا از سیگاری‌های یا فطران و نیکوتین پایین استفاده می‌کنند، بیشتر است. بیشتر از ۹۰٪ آمریکایی‌هایی که با موفقیت سیگار را ترک کرده‌اند، بدون شرکت در یک برنامه منظم ترک سیگار، تنها با قصد شخصی به این هدف نائل آمده‌اند، اما این برنامه‌ها نیز ممکن است برای بعضی افراد سیگاری مفید باشند. کارآزمایی مداخله اجتماعی برای ترک سیگار^۱ (COMMIT)، یک برنامه ۴ ساله بود. براساس نتایج COMMIT مشخص گردید افرادی که کمتر از ۲۵ نخ سیگار در روز مصرف می‌کنند (سیگارهای سبک)، بیشتر احتمال دارد تا از پیامهای ساده و برنامه‌های ترک سیگار سود ببرند. میزان ترک سیگار در گروه مورد مطالعه ۳۰/۶٪ و در گروه کنترل ۲۷/۵٪ بود. روشهای مورد استفاده در COMMIT برای افرادی که بیشتر از ۲۵ سیگار در روز مصرف می‌کردند (سیگارهای قهار)، مؤثر نبود. این افراد به برنامه جامع ترک سیگار شامل مشاوره، راهبردهای رفتاری، و دارو درمانی مانند جایگزینی نیکوتین، و مصرف بوپروپیون^۲، و/یا varenicline نیاز دارند. جایگزین‌های نیکوتین عبارتند از: آدامس، وصله^۳، افشانه^۴، لوزمکیدنی^۵، و افشانه تنفسی^۶.

- 1- Community Intervention Trial for Smoking Cessation
- 2- bupropion
3. patch
4. spray
5. lozenges
6. inhaler
- 7- recall bias
8. reverse causality

نتایج بررسی‌های مشاهده‌ای نشان می‌دهد فیبرهای غذایی، دارای اثر محافظتی در برابر ابتلا به پولیپ کولون و سرطان مهاجم کولون می‌باشد. با این حال، اثر محافظتی کاهش چربی رژیم غذایی و افزایش مقدار فیبر روی سرطان هنوز در متن یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر به اثبات نرسیده است. مکانیسم این اثر محافظتی پیچیده بوده و هنوز کاملاً مشخص نشده است. اتصال فیبرها به اسیدهای صفراوی اکسید شده باعث تولید ترکیبات فیبری محلول مانند بوتیرات، که دارای ویژگیهای ایجاد تعایز هستند، می‌شود. فیبر مدت زمان عبور مواد از دستگاه گوارش^۱ را افزایش نمی‌دهد. رژیم غذایی غنی از فیبر از طریق جذب و غیرفعال ساختن ترکیبات پیش‌برنده سرطان^۲ استروژنیک و آندروژنیک موجود در غذا ممکن است در محافظت فرد در برابر ابتلا به سرطان پستان و پروستات نقش داشته باشد. با این حال، در دو مطالعه بزرگ هم‌گروهی^۳ آینده‌نگر که بیش از ۱۰۰,۰۰۰ نفر از کارکنان بهداشتی را دربرداشت هیچ ارتباطی بین دریافت میوه و سبزی و خطر سرطان دیده نشد.

در مطالعه پیشگیری از ایجاد پولیپ، ۲۰۰۰ فرد مسن که پولیپ آنها برداشته شده بود، به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفته و بعد از ۴ سال پیگیری شدند. یک گروه از رژیم غذایی با فیبر فراوان و چربی اندک استفاده نمود و گروه دوم رژیم غذایی معمول را مصرف کردند. از نظر ابتلا به پولیپ هیچ تفاوتی بین ۲ گروه مشاهده نشد.

برنامه پیشگامان بهداشت زنان مربوط به مؤسسه ملی بهداشت ایالات متحده که در سال ۱۹۹۴ آغاز گردید، یک برنامه تحقیقاتی بالینی است که بیش از صد هزار زن در سنین ۴۵ تا ۶۹ سال در آن شرکت دارند. در این مطالعه زنان در ۲۲ گروه مداخله‌ای قرار گرفتند. شرکت‌کنندگان مکمل‌های کلسیم/ویتامین D، درمان جایگزینی هورمون، و مشاوره جهت افزایش ورزش، رعایت رژیم غذایی کم چربی، و توقف کشیدن سیگار دریافت داشتند. مطالعه نشان داد با وجودی که دریافت چربی غذایی در گروه مداخله رژیم غذایی به مراتب کمتر بود، اما سرطان مهاجم پستان در یک دوره ۸ ساله پیگیری در مقایسه با گروه کنترل کاهش نداشت. هیچ کاهش در میزان بروز سرطان کولورکتال در گروه مورد مداخله از نظر رژیم غذایی نیز مشاهده نگردید. تفاوت چربی رژیم غذایی در دو گروه در

حدود ۱۰٪ بود. شواهد علمی در حال حاضر خاصیت ضدسرطان مکمل‌های ویتامین، املاح یا تغذیه‌ای را در مقادیری بیش از آنچه توسط یک رژیم غذایی متعادل دریافت می‌شود، تأیید نمی‌کنند.

■ تعادل انرژی

خطر سرطان با افزایش شاخص توده بدن به بیش از 25 kg/m^2 افزایش می‌یابد. چاقی خطر سرطان‌های کولون، پستان (در زنان پس از یائسگی)، اندومتر، کلیه (سلول کلیوی)، و مری را افزایش می‌دهد، گرچه رابطه علت و معلولی هنوز پیدا نشده است.

در تحقیقات مشاهده‌ای، خطر نسبی سرطان کولون در زنان چاق $1/2$ تا $1/5$ برابر و در مردان چاق $1/5$ تا 2 برابر افزایش می‌یابد. زنان یائسه چاق $50-30\%$ بیشتر در معرض خطر سرطان پستان قرار دارند. یک نظریه در مورد این ارتباط این است که بافت چربی به عنوان مخزن آروماتاز عمل می‌کند که تولید استروژن را تسهیل می‌کند. چاقی با بقای کمتر و افزایش خطر عود نیز مرتبط است.

■ اجتناب از نور خورشید

سرطانهای پوستی غیر ملانوم (کارسینوم سلول سنگفرشی و سلول بازال) بعلاوه اثر تجمع‌ی مواجهه با پرتوهای فرابنفش ایجاد می‌شوند. مواجهه متناوب و حاد با نور خورشید و آسیب ناشی از آن با ایجاد ملانوم ارتباط دارد، اما کاملاً ثابت نشده است. آفتاب سوختگی، بخصوص در دوران کودکی و نوجوانی با افزایش خطر ابتلا به ملانوم در سنین بزرگسالی ارتباط دارد. کاهش میزان مواجهه با نور خورشید از طریق پوشیدن لباس‌های محافظ و تغییر در الگوی فعالیت‌های بیرون از خانه می‌تواند به کاهش خطر سرطان پوست کمک کند. کرم‌های ضد آفتاب خطر بروز کراتوز خورشیدی^۴، پیش‌ساز سرطان سلول سنگفرشی پوست، را کاهش می‌دهند اما خطر بروز ملانوم ممکن است افزایش یابد. ضد آفتابها از ایجاد آفتاب سوختگی جلوگیری می‌کنند و باعث می‌شوند فرد مدت طولانی‌تری در معرض نور خورشید قرار گیرد. همچنین این مواد، قادر

1- bowel transit time

2- cancer promoter

3. cohort

4- actinic keratoses