

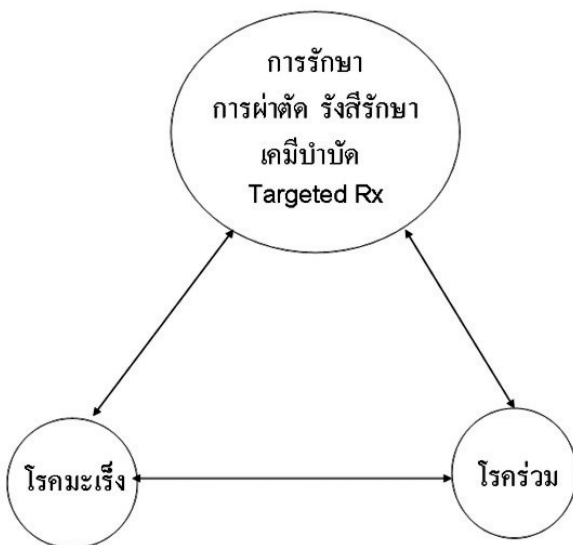
บทความพิเศษ

การจัดการโรคร่วมที่มีผลต่อโรคมะเร็งและภาวะแทรกซ้อน

อภิชัย ลีละสิริ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ในปัจจุบันพบว่าอุบัติการณ์โรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นทุกชนิดทั่วโลก ผู้ป่วยมะเร็งโดยรวมมีชีวิตยืนยาวขึ้น เนื่องจากมีความก้าวหน้าในด้านวิทยาการและการรักษาโรคมะเร็ง ผู้ป่วยเหล่านี้จะพบโรคอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด ไตวาย โรคเอดส์หรือโรคตับ โรคเหล่านี้อาจมีผลต่อโรคมะเร็ง เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็งทำให้มีโอกาสมะเร็งตับมากขึ้น ผู้ป่วยโรคเอดส์มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้น บางโรคมีผลต่อการรักษาหรือทำให้มีผลข้างเคียงจากการรักษาเพิ่มขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคไต การให้ยาเคมีบางชนิดอาจทำให้มีผลเสียต่อไตหรือเกิดไตวายได้ หรือยาที่ใช้รักษามะเร็งบางชนิดเช่นยา corticosteroids อาจทำให้โรคเบาหวานคุมได้ยากขึ้น หรือยาในกลุ่ม progestins เช่น megestrol acetate หรือ medroxyprogesterone acetate ทำให้มีโอกาสมะเร็งหลอดเลือดดำมากขึ้น (venous thromboembolism) รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคมะเร็ง โรคร่วมและการรักษา



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคมะเร็ง โรคร่วม และการรักษา

รักษามะเร็งเป็นไปด้วยความราบรื่น มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด โดยเกิดประสิทธิภาพในการรักษามากที่สุดเพื่อให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายจากโรคมะเร็งและมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด

โรคร่วมที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

โรคที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไปและในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ ไชมันสูง โรคไต โรคตับ ภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) กระดูกพรุน โลหิตจาง ภาวะเบื่ออาหาร/น้ำหนักลด (anorexia/cachexia weight loss) ทุโภชนาการ การติดเชื้อต่างๆ โรคเหล่านี้ อาจมีผลต่อการรักษา ในด้านที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงมากขึ้น ทำให้ไม่สามารถให้ยาหรือการรักษาบางอย่างได้ หรือการรักษาอาจทำให้โรคร่วมเหล่านี้มีความรุนแรงขึ้นจนอาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus)

เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง^{1,2} แบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ แบบพึ่งอินซูลิน (insulin dependent diabetes mellitus) และแบบไม่พึ่งอินซูลิน (non insulin dependent diabetes mellitus หรือ Type II DM) ความชุกของโรคเบาหวานในผู้ป่วยมะเร็งพบประมาณ 6.8% โรคมะเร็งที่พบเบาหวานร่วมด้วยบ่อย ได้แก่ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งเต้านม³ ผลของเบาหวานต่อร่างกายจะพบผู้ป่วยที่คุมระดับน้ำตาลไม่ดีจะเกิดการติดเชื้อได้ง่าย เนื่องจากภาวะน้ำตาลสูงทำให้ความสามารถของเม็ดเลือดขาวในการจับกินเชื้อโรคลดลง (decreased phagocytic activity) ตำแหน่งของร่างกายที่เกิดการติดเชื้อที่พบได้บ่อยได้แก่ การติดเชื้อในช่องปาก หลอดอาหาร บริเวณ perineum การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน (cellulitis and soft tissue infection) การติดเชื้อบางตำแหน่ง จะมีความรุนแรงกว่าผู้ป่วยทั่วไป เช่น การอักเสบติดเชื้อของถุงน้ำดี (acute cholecystitis) ในผู้ป่วยรักษาด้วยการปลูกถ่าย

ไขกระดูกพบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อในขณะที่เกิดเลือดขาวต่ำ (neutropenic infections)⁴ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ระดับน้ำตาลสูงจะพบภาวะแทรกซ้อน (non hematologic toxicity) มากกว่าผู้ที่คุมระดับน้ำตาลได้ดี⁵ ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นมะเร็งก่อนให้การรักษาจะจึงควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีโดยให้ระดับ HbA1c น้อยกว่า 7% ถ้าเป็นเบาหวานในระยะเริ่มแรก และให้น้อยกว่า 7.5% ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมานานและเริ่มมีภาวะแทรกซ้อนแล้ว⁶ ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินว่าไม่มีการติดเชื้อในร่างกาย ควรตรวจปัสสาวะ อุจจาระ เอกซเรย์ปอด ก่อนการรักษาจะเริ่ม การให้ยาทางหลอดเลือดดำควรให้ความระมัดระวังเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ผิวหนัง หมั่นคอยถามอาการว่าเจ็บ บวม บริเวณที่ให้ยาหรือไม่ และเปลี่ยนตำแหน่งถ้าสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อหรือมี thrombophlebitis

ผลของการรักษาต่อเบาหวาน พบว่ายาในกลุ่ม corticosteroids ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น อาจทำให้คุมยากขึ้น บางครั้งต้องคุมด้วยอินซูลิน อนึ่งผู้ป่วยบางรายที่ยังไม่ได้เป็นเบาหวานแต่มีแนวโน้มแฝงอยู่ อาจเกิดเบาหวานได้หลังจากได้ยากลุ่มนี้ ดังนั้นจึงควรตรวจน้ำตาลในเลือดเป็นระยะในระหว่างที่ได้ยาในกลุ่มนี้

ผู้ป่วยเบาหวานมักมีอาการชาเนื่องจาก peripheral neuropathy ผู้ป่วยอาจมีท้องผูกได้บ่อย การให้ยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อเส้นประสาท เช่น vincristine, cisplatin, vinorelbine หรือ paclitaxel จะทำให้ผู้ป่วยท้องผูกมากขึ้นจาก autonomic neuropathy จึงควรถามผู้ป่วยว่ามีอาการเหล่านี้เพิ่มขึ้นหรือไม่ และอาจต้องให้ยาระบาย (laxatives) ร่วมด้วยทุกครั้งที่ได้ยาเหล่านี้

โรคหัวใจ (Heart disease)

โรคหัวใจที่พบได้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งได้แก่ ภาวะหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) หัวใจวาย (congestive heart failure, CHF) สาเหตุอาจเกิดจากภาวะไขมันในเลือดสูง สูบบุหรี่จัด น้ำหนักเกิน ขาดการออกกำลังกาย การให้ยารักษาจะเริ่มบางชนิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจวาย ต้องระมัดระวังเพราะทำให้อาการเป็นมากขึ้น เช่นยา doxorubicin ซึ่งเป็นยากลุ่ม anthracyclines ถ้าให้ในขนาดรวม (cumulative dose) เกิน 500 มก.ต่อตารางเมตร ต้องระวังการเกิดหัวใจวาย เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของภาวะนี้ประมาณ 4% ในผู้ที่ได้ยา 500-550 มก.ต่อตารางเมตร เพิ่มเป็น 18% ในผู้ที่ได้ยา 551-600 มก.ต่อตารางเมตร และพบมากถึง 36% ในผู้ที่ได้ยามากกว่า 600 มก.ต่อตารางเมตร⁷ ดังนั้นผู้ป่วยที่ให้อา

ยารับการตรวจดูการทำงานของหัวใจ (ejection fraction, EF) ก่อน ระหว่างและหลังการรักษาด้วยยา ผู้ป่วยที่มี EF ไม่ดีอยู่แล้วควรหลีกเลี่ยงยาในยากลุ่ม anthracyclines อื่นๆ ได้แก่ epirubicin ก็ต้องระมัดระวังเช่นกัน

ยาอื่นที่มีผลต่อหัวใจได้แก่ trastuzumab (Herceptin) ควรระมัดระวัง ถ้าพบว่า EF ลดลง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณหน้าอกซ้าย จากการศึกษา (HERA trial)^{8,9} พบว่ามี การลดลงของ EF 3.04% และเกิดภาวะ CHF ที่มีอาการ 2.15% ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบว่ามีปัจจัยร่วมได้แก่ การได้ยา doxorubicin หรือ epirubicin ขนาดสูง มีค่า EF ก่อนการรักษาต่ำและมีค่า BMI (body mass index) สูง⁸

ยาอื่นที่ควรระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจได้แก่ anagrelide (Thromboreductin) ที่ใช้รักษาโรคเกร็ดเลือดสูง (essential thrombocytopenia) ทำให้อาการของหัวใจวายมากขึ้น¹⁰

โรคไต (Kidney disease)

โรคไตเป็นโรคที่ทำให้การรักษาจะเริ่มเป็นไปด้วยความลำบาก เนื่องจากยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ขับออกทางไต ผู้ที่ไตทำงานบกพร่องซึ่งสามารถประเมินได้โดยการตรวจ serum creatinine และ creatinine clearance จำเป็นต้องลดขนาดยาลง ยาบางชนิดมีผลต่อไต ถ้าเตรียมผู้ป่วยไม่ดี เช่นยา cisplatin จึงต้องให้ IV fluid ก่อนให้ยาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง และให้ 20% mannitol 100 มล.ทางหลอดเลือดดำใน 1 ชั่วโมง ก่อนเสมอเพื่อป้องกันการเกิด renal tubular toxicity จากยา ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจการทำงานของไตเป็นระยะ มีรายงานอยู่บ่อยๆว่าผู้ป่วยหายจากโรคมะเร็งแต่เกิดไตวายต้องทำ long term dialysis

ยา ifosfamide และ cyclophosphamide ถ้าให้ในขนาดสูงเกิน 1,000 มก. อาจเกิด hemorrhagic cystitis ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องน้อยและปัสสาวะเป็นเลือด สาเหตุเกิดจาก metabolite ของยา คือ acrolein ซึ่งมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อเยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้นก่อนให้ยานี้จึงต้องป้องกันภาวะ hemorrhagic cystitis โดยการให้ uromitexan (Mesna) ในขนาด 60% ของขนาดยา ifosfamide ตัวอย่าง เช่นให้ยา ifosfamide 1,000 มก. ต้องให้ยา mesna 600 มก. โดยแบ่งเป็น 3 ครั้งๆ ละ 200 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อนให้ ifosfamide ต่อมาที่ 4 และ 8 ชั่วโมงหลังเริ่มยา ifosfamide¹¹ หรือจะให้ในขนาดเดียวกันกับ ifosfamide ผสมลงในขวด IV fluid ขวดเดียวกันและหยดเข้าหลอดเลือดใน

24 ชั่วโมงก็ได้ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจปัสสาวะวันละครั้งเพื่อดูว่ามีเม็ดเลือดแดงหรือไม่ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่ได้นี้ไม่ควรกลั้นปัสสาวะ ในรายที่เกิด hemorrhagic cystitis แล้วไม่ควรให้ ifosfamide ต่อ ถ้าเป็นรุนแรงต้องรักษาด้วยการทำ urinary bladder irrigation ด้วย NSS

ในด้านของโรคมะเร็งเองก็มีผลต่อไต เช่น plasma cell myeloma เป็นโรคที่มีการสร้าง monoclonal protein ซึ่งส่วนที่เป็น light chain protein สามารถเกิด renal tubular toxicity ได้ ผู้ป่วยบางรายเกิด ไตวายตั้งแต่ก่อนรักษา ในรายเช่นนี้ อาจพิจารณาทำ dialysis ก่อนที่จะให้ยาเคมีบำบัด

ภาวะ hyperuricemia พบได้ในมะเร็งที่มีการเติบโตของเซลล์อย่างรวดเร็วเช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ทำให้เกิด uric acid nephropathy และไตวายได้ ดังนั้นก่อนให้การรักษามะเร็งที่มี tumor mass ขนาดใหญ่หรือมีเซลล์มะเร็งในร่างกายเป็นจำนวนมาก^{12,13} ควรป้องกันโดยการให้ IV fluid 100-150 มล. ต่อชั่วโมง ให้ allopurinol 100-300 มก.ต่อวันรับประทานเพื่อลดการสร้างกรดยูริก และให้ NaHCO_3 วันละ 8-12 เม็ด เพื่อให้เกิดปัสสาวะเป็นด่าง จะทำให้ uric acid ละลายในปัสสาวะได้ดีขึ้น นอกจากนั้นการให้ urate oxidase (rasburicase) จะไปย่อยสลาย กรดยูริก ที่สร้างขึ้นแล้ว ทำให้ระดับกรดยูริกในเลือด ลดลงได้เร็ว แต่ยานี้ยังไม่ใช้ในประเทศไทย

โรคตับ (Liver disease)

ผู้ป่วยโรคตับอักเสบจากไวรัสบีหรือซี (Hepatitis B or C) ถ้าเป็นมะเร็งและได้รับยาเคมีบำบัด อาจทำให้เกิดการกำเริบของไวรัสตับอักเสบได้¹⁴ จนบางรายเกิดการอักเสบอย่างรุนแรง (hepatic failure) ได้ ดังนั้นผู้ป่วยโรคมะเร็งก่อนที่จะรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด ควรตรวจ HBV, และ HCV serology ก่อน ถ้าพบว่ามี การติดเชื้อไวรัสดังกล่าว ควรให้ยาต้านไวรัสร่วมด้วย และมีการตรวจการทำงานของตับและจำนวนเชื้อไวรัส (viral load) เป็นระยะ

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ถ้าให้ยาเคมีบำบัดที่มีการทำลายที่ตับ ต้องลดขนาดลง เช่นถ้ามี serum total bilirubin (TB) เกิน 2-3 มก.ต่อดล. ต้องลดขนาดยาในกลุ่ม anthracyclines ลงประมาณ 50% แต่ถ้าระดับ TB เกิน 5 มก.ต่อดล.ไม่ควรให้ยา¹⁵

ยา cyclophosphamide และ ifosfamide เป็นยาที่อยู่ในรูป inactive จะต้องมีการเปลี่ยนแปลงที่ตับก่อนจึงจะได้ active metabolites ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็ง ดังนั้นผู้ป่วยที่มีไตบกพร่อง

การให้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้ จะไม่สามารถออกฤทธิ์ได้¹⁶

โรคหลอดเลือดดำอุดตัน (Venous thromboembolism, VTE)

ผู้ป่วยมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งทางเดินอาหาร จะพบภาวะ hypercoagulable state เรียก Trousseau's syndrome¹⁷ เนื่องจากสาร procoagulants ในเซลล์มะเร็ง สามารถกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) ทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำได้ง่าย มักเริ่มที่ขา (femoral หรือ iliac veins) ผู้ป่วยจะมีอาการบวมกดบุ๋มที่ขาข้างที่มีการอุดตัน มีอาการเจ็บ แดง ร้อน คล้ายกับการอักเสบของผิวหนัง (cellulitis) ซึ่งถ้าไม่รับการรักษา ลิ่มเลือดในหลอดเลือดอาจหลุดไปที่เส้นเลือดที่ปอด (pulmonary arteries) เกิดภาวะ pulmonary embolism ได้ ซึ่งผู้ป่วยจะมีการหอบเหนื่อย เจ็บหน้าอกเฉียบพลัน มีความดันโลหิตต่ำ ใจเป็นเลือด ผู้ป่วยโรค myeloproliferative เช่น polycythemia vera หรือ essential thrombocythemia และ chronic myeloid leukemia อาจพบการอุดตันของหลอดเลือดในตำแหน่งอื่นๆ เช่น cerebral และ sagittal vein, hepatic vein หรือ mesenteric vein ได้

ผู้ป่วยมะเร็งที่ใส่ porta-cath¹⁸ หรือใส่ Hickman catheter¹⁹ เพื่อให้ยาเคมีบำบัด อาจเกิดการอุดตันและลามไปที่หลอดเลือดดำ axillary หรือ subclavian ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการบวมที่แขน รักแร้และ supraclavicular area ซึ่งต้องเอา porta-cath หรือ Hickman catheter ออก

ผู้ป่วยที่เป็น VTE จะได้รับยาป้องกันเลือดแข็งตัว heparin ฉีด และตามด้วย warfarin รับประทานในระยะยาว การได้ยาเหล่านี้จะทำให้มีเลือดออกได้ง่าย ถ้าได้ยาขนาดมากเกินไป ดังนั้นจึงต้องตรวจ coagulogram คือ APTT (activated partial thromboplastin time) และ PT (prothrombin time) ในระหว่างรักษา เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสม ถ้าผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย จะเกิดเกร็ดเลือดต่ำ ซึ่งจะส่งเสริมให้เกิดเลือดออกได้ง่ายขึ้น จึงควรแนะนำผู้ป่วยเสมอ ถ้ามีเลือดออกมากผิดปกติต้องหยุดยาป้องกันเลือดแข็งตัวดังกล่าว และพบแพทย์ หลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ระวังการระงับการกระทบกระแทก (bleeding precaution)

ยาเคมีบำบัดบางชนิดทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำได้มากขึ้น เช่นการให้ยา thalidomide ร่วมกับ dexamethasone ในผู้ป่วย plasma cell myeloma ดังนั้นจึงต้องป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวด้วยยา warfarin ขนาดต่ำๆ หรือให้ยา aspirin ยากลุ่ม tamoxifen และ progestins ทำให้เกิด VTE ได้บ่อย

ขึ้น ถ้าเกิด VTE แล้วอาจจะต้องเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม aromatase inhibitors ยา L-asparaginase ซึ่งใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute lymphocytic leukemia) ทำให้เกิดภาวะ VTE เพิ่มขึ้นเช่นกัน

โลหิตจาง (Anemia)

โลหิตจางเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ทั้งก่อนรักษา และระหว่างการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ไม่สามารถทำกิจกรรมประจำวันได้เป็นปกติ รวมทั้งอาการซึมเศร้า (depression) สาเหตุของโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งมีได้หลายประการ²⁰ เช่น มีเลือดออกจากทางเดินอาหาร มีการแตกทำลายเม็ดเลือดแดง จากภาวะอิมมูน (immune hemolytic anemia) จากยารักษา มะเร็งกดไขกระดูก หรือมีเซลล์มะเร็งกระจายเข้าไขกระดูก จากการทำงานของไตเสื่อมทำให้สร้างสารกระตุ้นเม็ดเลือดแดงลดลง (erythropoietin, EPO) จากการดูดซึมสารอาหารผิดปกติ ดังนั้น เมื่อพบภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งต้องหาสาเหตุก่อนเสมอ ไม่ควร ให้เลือด หรือให้ FBC, folic acid รับประทานโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ภาวะโลหิตจางทำให้ผลการรักษามะเร็งลดลงทั้งจากเคมีบำบัดและรังสีรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเลือดลดลงมากจะมีอัตราการรอดชีวิตลดลง ดังนั้นจึงควรแก้ไขภาวะโลหิตจางตามสาเหตุที่ตรวจพบ การให้ EPO²¹ ฉีดในผู้ป่วยมะเร็งที่โลหิตจางจากการให้เคมีบำบัด สามารถเพิ่มระดับเลือดได้ อาจเริ่มในขนาด 4,000 ยูนิต ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1-3 ครั้ง หลังจากนั้นควรตรวจระดับเลือดทุก 1-2 สัปดาห์ โดยให้ระดับฮีมาโตคริตสูงไม่เกิน 36% เนื่องจากถ้าสูงเกินระดับนี้ จะทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำได้มากขึ้น

กระดูกบาง/กระดูกพรุน (Osteoporosis)

ภาวะกระดูกพรุนพบได้ในผู้สูงอายุ ปัจจัยส่งเสริมภาวะนี้ได้แก่ เพศหญิง การสูบบุหรี่ น้ำหนักน้อย การขาด estrogen รับประทานแคลเซียมน้อย การติดสุราเรื้อรัง การขาดการออกกำลังกาย ผู้ป่วยกระดูกพรุนอาจมีกระดูกหักง่าย โรคมะเร็งบางอย่างมีผลต่อกระดูก เช่น plasma cell myeloma หรือมะเร็งชนิดอื่นกระจายมาที่กระดูก ซึ่งส่งเสริมให้กระดูกหักง่ายขึ้น บ่อยครั้งที่หักเอง (pathological fracture) นอกจากการรักษาโรคมะเร็งแล้ว รังสีรักษาเฉพาะที่สามารถช่วยผู้ป่วยได้ การให้ยา bisphosphonates เช่น zoledronate อาจช่วยลด skeletal complications ในผู้ป่วย plasma cell myeloma ได้ ผู้ป่วยที่กระดูกมีแนวโน้มจะหัก (impending

fracture) การทำ fixation อาจช่วยป้องกันได้

ยาที่ใช้รักษามะเร็งในกลุ่ม aromatase inhibitors^{22,23} สามารถทำให้เกิดกระดูกพรุนได้ จึงควรตรวจ BMD (bone mineral density) ทุก 1-2 ปี²⁴

ภาวะเบื่ออาหาร น้ำหนักลด (Anorexia weight loss cachexia syndrome)

ภาวะนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งระยะลุกลาม สาเหตุเกิดจาก cytokines เช่น IL-1, IL-6, TNF- α และ LIF (leukemia inhibitory factor)²⁵ ผู้ป่วยจะเบื่ออาหารมาก น้ำหนักลด มีอาการกล้ามเนื้อเหี่ยวลีบ (wasting) ทำให้มีภูมิต้านทานต่อเชื้อโรคต่ำ ติดเชื้อได้ง่าย และไม่สามารถทนต่อยาเคมีบำบัดได้ นอกจากนั้นภาวะ hypercalcemia ที่พบในผู้ป่วยมะเร็งที่กระจายไปที่กระดูกจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหารและคลื่นไส้อาเจียนมากขึ้น การรักษารังสีควรให้ยาที่กระตุ้นให้ผู้ป่วยอยากอาหารได้แก่ยา กลุ่ม progestins²⁶ ได้แก่ megestrol acetate ขนาด 160-320 มก.ต่อวัน หรือ medroxyprogesterone acetate ขนาด 500-1,000 มก.ต่อวันรับประทาน ซึ่งได้ผลดีกว่ายาในกลุ่มอื่นๆ การที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ จะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกดีขึ้น (sense of well being) และสามารถทนต่อการรักษามะเร็งได้ดีขึ้น เมื่อผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ดีขึ้นอาจลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราว

ภาวะติดเชื้อ

ภาวะติดเชื้ออาจเกิดในระยะแรกที่วินิจฉัยโรคมะเร็ง ซึ่งพบได้บ่อยในมะเร็งทางโลหิตวิทยาเช่นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน หรืออาจเกิดหลังจากได้ยาเคมีบำบัดทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำ ปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายในผู้ป่วยมะเร็งได้แก่ อายุที่มากขึ้น มีเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะขาดสารอาหาร ระดับแอลบูมินในเลือดต่ำ ผู้ที่เคยได้เคมีบำบัดมาก่อน ผู้ที่ได้รับรังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด ผู้ที่มีการใส่ central venous catheter ผู้ป่วยที่มีการอักเสบของเยื่อเมือก (mucositis) ภาวะติดเชื้อมีผลต่อการรักษามะเร็งโดยทำให้ต้องเลื่อนการรักษามะเร็งออกไป หรือไม่สามารถให้การรักษาได้ในเวลาที่เหมาะสม ทำให้โรคเป็นมากขึ้น (progression) ส่วนการรักษามะเร็งสามารถก็ทำให้การติดเชื้อเป็นมากขึ้น โดยเฉพาะถ้ามีเม็ดเลือดขาวต่ำมากและต่ำนาน จะเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสเช่น เชื้อรา Candida และ Aspergillus ดังนั้นก่อนให้การรักษา มะเร็งจึงควรประเมินผู้ป่วยให้ละเอียดว่าไม่มีการติดเชื้อที่ซ่อนเร้น

อยู่ เช่น วัณโรค เชื้อรา เชื้อพยาธิ เช่น Strongyloides ถ้ามะเร็งไม่ได้ลุกลามมาก ควรให้การรักษาโรคติดเชื้อให้ดีกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด และ/หรือ รังสีรักษา ควรจะได้รับการตรวจเลือด (CBC) ทุกสัปดาห์ ผู้ที่มีแนวโน้มที่จะเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำและมีการติดเชื้อ (febrile neutropenia) ควรจะได้รับการป้องกันด้วยยา G-CSF (granulocyte colony stimulating factor)^{27,28} นีดิผู้ป่วยที่เกิดเม็ดเลือดขาวต่ำ ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่ไม่สะอาด ประงไม่สุก รวมทั้งผักผลไม้สด

สรุป

โรคร่วมต่างๆ มีผลต่อการรักษามะเร็งในด้านทำให้เกิดข้อจำกัดของการให้ยา หรือทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาเพิ่มขึ้นในทางตรงข้ามโรคมะเร็งและการรักษาต่างๆ อาจทำให้โรคร่วมดังกล่าวกำเริบหรือควบคุมได้ยากขึ้น บางครั้งสามารถรักษาโรคมะเร็งให้สงบได้แต่ผู้ป่วยมีอันตรายเนื่องจากเกิดหรือมีการกำเริบของโรคร่วม ดังนั้นแพทย์ พยาบาลและผู้รักษาโรคมะเร็งจึงควรรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวม ไม่ควรนึกเฉพาะโรคมะเร็งเท่านั้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดมีชีวิตให้ยาวนานที่สุดแม้ว่าจะเป็นโรคมะเร็งก็ตาม

เอกสารอ้างอิง

1. Chowdhury TA. Diabetes and cancer. *QJM* 2010;103:905-15.
2. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: A consensus report. *CA Cancer J Clin* 2010;60:207-21.
3. Karlin NJ, Dueck AC and Cook C. Cancer with diabetes. Prevalence, metabolic control, and survival in a general oncology practice. *J Clin Oncol* 2011;29(suppl):1542.
4. Derr RL, Hsiao VC and Sauder CD. Antecedent hyperglycemia is associated with an increased risk of neutropenic infections during bone marrow transplantation. *Diabetes Care* 2008;31:1972-77.
5. Brunello A, Kappoor R and Extermann M. Influence of hyperglycemia on toxicity in older patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 2007;25(suppl):18S.
6. Bloomgarden ZT. American diabetes association 60th scientific sessions, 2000. *Diabetes Care* 2001;24:779-84.
7. Christiansen S, Autschbach R. Doxorubicin in experimental and clinical heart failure. *Eur J Cardio Surg* 2006;30:611-16.
8. Suter TM, Procter M, van Veldhuisen DJ, et al. Trastuzumab-associated cardiac adverse effects in the herceptin adjuvant trial. *J Clin Oncol* 2007;25:3859-65.
9. Gianni L, Dafni U, Gelber RD, et al. Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with Her2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:236-44.
10. Mazzucconi MG, Redi R, Bernasconi S, et al. A long-term study of young patients with essential thrombocythemia treated with anagrelide. *Haematologica* 2004;89:1306-13.
11. Cohen MH, Dagher R, Griebel DJ, et al. U.S. Food and Drug Administration drug approval summaries: Imatinib mesylate, mesna tablets and zoledronic acid. *The Oncologist* 2002;7:393-400.
12. Coiffier B, Altman A, Pui CH, et al. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: An evidence-based review. *J Clin Oncol* 2008;26:2767-78.
13. Lameire N, van Biesen W, Hoste E, Vanholder R. The prevention of acute kidney injury an in-depth narrative review in Part 2: Drugs in the prevention of acute kidney injury. *NDT (plus)* 2009;2:1-10.
14. Liang R, Lau GKK, Kwong YL. Chemotherapy and bone marrow transplantation for cancer patients who are also chronic hepatitis B carriers: A review of the problem. *J Clin Oncol* 1999;17:394-8.
15. Superfin D, Iannucci AA, Davies AM. Commentary: Oncologic drugs in patients with organ dysfunction: A summary. *The Oncologist* 2007;12:1070-83.
16. Bagley CM, Jr, Bostick FW and DeVita VT, Jr. Clinical pharmacology of cyclophosphamide. *Cancer Res* 1973;33:226-33.
17. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood* 2007;110:1723-9.
18. Grant P, Insall R. Porta-cath complicated by IVC thrombosis. *Eur J Intern Med* 2005;16:200-1.
19. Anderson AJ, Krasnow SH, Boyer MW, et al. Thrombosis; The major Hickman catheter complication in patients with solid tumor. *Chest* 1989;95:71-5.
20. Richardson P, Schlag R, Khuageva N, et al. Characterization of haematological parameters with bortezomib-melphalan-prednisone versus melphalan-prednisone in newly diagnosed myeloma, with evaluation of long-term outcomes and risk of thromboembolic events with use of erythropoiesis-stimulating agents: analysis of the VISTA trial. *British J Haematol* 2011;153:212-21.
21. Pronzato P, Cortesi E, van der Rijt CC, et al. Epoetin alfa improves anemia and anemia-related, patient-reported outcomes in patients with breast cancer receiving myelotoxic chemotherapy: Results of a European, multicenter, randomized, controlled trial. *The Oncologist* 2010;15:935-43.
22. Winer EP, Hudis C, Burstein H, et al. American society of clinical oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: Status report. *J Clin Oncol* 2004;23:619-29.
23. Altundag K, Ibrahim NK. Aromatase inhibitors in breast cancer:

- An overview. The Oncologist 2006;11:553-62.*
24. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Ann Oncol 2100;10:1093.*
25. Bennani-Baiti N, Davis MP. Review article: cytokines and cancer anorexia cachexia syndrome. *Am J Hosp and Palliate Med 2008;25:407-11.*
26. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, et al. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: A systematic review of randomized clinical trials. *Ann Onc 2001;12:289-300.*
27. Sung L, Nathan PC, Alibhai SMH, et al. Meta-analysis: Effect of prophylactic hematopoietic colony-stimulating factors on mortality and outcomes of infection. *Ann Intern Med 2007;147:400-11.*
28. Walji N, Chan AK, Peake DR. Common acute oncological emergencies: diagnosis, investigation and management. *Postgrad Med J 2008;84:418-27.*