



● مقالات مروری (۱)

فوریت‌های انکولوژی اطفال

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، در مان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسش‌های مطرح شده در این مقاله امتیاز بازآموزی تعلق می‌گیرد.

چکیده.....	۲۰۸
مقدمه.....	۲۰۸
الف - ضایعات فضاگیر.....	۲۰۸
۱ - سندرم ورید اجوف فوقانی.....	۲۰۸
۲ - فشار بر نخاع شوکی.....	۲۱۰
۳ - افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز.....	۲۱۱
۴ - هیپاتومگالی.....	۲۱۲
ب - اختلالات خون یا عروق خونی.....	۲۱۲
۱ - هیپرلوکوسیتوز.....	۲۱۲
۲ - لوکوپنی.....	۲۱۳
۳ - اختلالات انعقادی.....	۲۱۳
۴ - کم خونی.....	۲۱۵
۵ - حوادث عروقی مغزی.....	۲۱۵
ج - فوریت‌های متابولیک.....	۲۱۶
۱ - سندرم لیزتومور.....	۲۱۶
۲ - هیپرکلسمی.....	۲۱۸
مراجع.....	۲۱۹
خودآزمایی.....	۲۲۱

دکتر محمدتقی صراف

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی مشهد



چکیده

طی چند دهه گذشته، پیش‌آگهی کودکان مبتلا به سرطان بهتر شده است. لذا ضروری است که فوریت‌های آنکولوژی را تشخیص داد و درمان نمود. نارسایی تنفسی یا گردش خون ممکن است در اثر فشار راه هوایی یا وریداجوف فوقانی ایجاد گردد. فشار اپی‌دورال طناب نخاعی توسط تومور ممکن است منجر به پاراپلژی غیر قابل برگشت یا بی‌اختیاری ادراری گردد (اگر سریعاً مداخله نشود).

افزایش فشار داخل جمجمه یک تظاهر تهدید کننده حیات توسط تومور مغزی است. در ارتشاح بدخیم مغز استخوان، نارسایی مغز استخوان با کم خونی و ترومبوسیتوپنی دیده می‌شود. اگر هیپرلوکوسیتوز سریعاً درمان نشود باعث بروز حوادث ترومبوتیک خواهد شد. در زمان تشخیص بسیاری از سرطانهای کودکان، اختلالات انعقادی مشاهده می‌گردد. اختلالات متابولیک خطرناک در کودکان مبتلا به لوکوز یا لنفوم دیده می‌شود. گرچه هیپرکلسمی نادرست ولی تصحیح آن مشکل می‌باشد. توجه سریع به این فوریت‌ها و درمان صحیح آنها، می‌تواند باعث نجات جان کودکان مبتلا به سرطان گردد.

واژه‌های کلیدی: آنکولوژی، نوروآنندوسکوپی، هیدروسفالی، فوریه، اطفال

مقدمه

طی چند دهه گذشته، میزان تشخیص سرطانهای دوران کودکی به طور چشمگیری افزایش یافته است بطوری که ۷۰-۶۰ درصد کودکان مبتلا درمان می‌شوند. لذا ضروری است که عوارض احتمالی را که در نزد مبتلایان دیده می‌شود تشخیص داد و نسبت به درمان مناسب آنها اقدام نمود. باید توجه کافی را به مسائلی که منجر به تهدید ارگانهای حیاتی بیمار می‌گردند یا می‌توانند در دراز مدت روی زندگی بیمار اثر نمایند، معطوف نمود [۱].

قبل از شروع درمان قطعی سرطان، باید وضعیت بیمار را تثبیت کرد. در زمان بروز یک مشکل حاد، باید سریعاً کودک را به یک مرکز مجهز فوریت‌های آنکولوژی منتقل نمود تا اقدامات لازم صورت گیرد.

هدف از این مقاله، آشنایی پزشکان با فوریت‌های شایعی که برای اولین بار در یک کودک سالم بروز می‌کند یا مشکلاتی که در

کودکان مبتلا در زمان درمان و یا عود دیده می‌شوند، می‌باشد [۲].

این مقاله براساس پاتوژنز، فوریت‌های آنکولوژی بررسی شده‌اند. این فوریت‌ها به علت ضایعات فضاگیر، اختلالات خون و عروق خونی یا متابولیک ایجاد می‌گردند. برخی فوریت‌ها نیاز به رسیدگی سریع دارند و برخی از آنها به طور بالقوه‌ای تهدید کننده حیات می‌باشند [۳].

فوریت‌هایی که نیازمند مداخله سریع هستند

۱- سندرم وریداجوف فوقانی

۲- فشار بر نخاع شوکی

۳- افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز

۴- هیپرلوکوسیتوز

فوریت‌هایی که نتایج بالقوه خطرناکی دارند

۱- هیپاتومگالی حجیم

۲- لوکوپنی

۳- اختلالات انعقادی

۴- سندرم لیز تومور

۵- هیپرکلسمی

الف) ضایعات فضاگیر

۱- سندرم وریداجوف فوقانی

در این سندرم به علت فشار یا انسداد وریداجوف فوقانی توسط یک توده مדיاستن قدامی علایم و نشانه‌های زیر ایجاد می‌گردند (جدول ۱):

ارتوپنه، سردرد، ادم‌صورت، گیجی، ضعف، تغییرات رنگ پوست به خصوص رنگ پریدگی ناگهانی و تشدید علایم بامانوروالسالوا.

علاوه بر این در معاینه بالینی می‌توان به یافته‌های زیر دست یافت:

سر و گردن پرخون و ادماتو، وریدهای ژوگولر برجسته، ادم پایی، نبض پارادوکس، تغییرات فشار خون، رنگ پریدگی و حتی ایست قلبی تنفسی همراه با تغییر وضعیتی. همچنین ممکن است آدنوپاتی سوپراکلاویکولر، گردنی و یا عمومی وجود داشته باشد. در کودکان می‌تواند علایم فشار روی تراشه یعنی سرفه، تنگی نفس و ویز -

جدول شماره (۱): فوریت‌های انکولوژی اطفال به علت ضایعات توموری

فوریت	عملکردنشاندهای تومور	یافته‌های رادیولوژی + آزمایشگاهی	وضعیت ضایعه توموری
سندرم ورید اجوف فوقانی	تنگی نفس + تورم صورت + سنکوپ	تومور مدیاستن قدامی	لنفوم‌های غیر هوچکینی، لوسمی با لنفوسیت نوع T، تراتوم، سرطان تیروئید، لنفوم هوچکین، تیموما، سارکوم نوروبلاستوم
فشار روی نخاع شوکی	درد پشت، انتشار درد به ساق پا، فلج ضعف انتهایها و در ناحیه گردن	(۱) MRI تومورهای دورال، رادیوگرافی ضایعات خوردگی استخوان	نوروبلاستوم، سارکوم، لنفوم، لوکوز استروسیتوم، متاستاز
افزایش فشار داخل جمجمه	سر درد	سی تی اسکن، MRI هویت توده	تومور مغز
فتق مغزی	استفراغ صبحگاهی، دوبینی، آتاکسی افزایش اندازه سر، حوادث عروق مغزی	هیدروسفالی، خونریزی، ترومبوز	متاستاز مغزی، لوکوز، سیستم، عصب مرکزی، آبسه
هیپاتومگالی حجیم	کبد بزرگ، نارسایی دستگاه تنفسی و قلبی	مطالعات دستگاه انعقادی	نوروبلاستوم

۱-MRI: Magnetic Resonance Imaging

انجام بیوپسی غدد لنفاوی یا مدیاستن تحت بیهوشی عمومی نباشد. با اندازه‌گیری سرم مارکرها نظیر آلفا - فیتوپروتئین و بتا-HCG، می‌توان تشخیص ژرم سل تومور بدخیم را مطرح نمود. با این وجود، نتایج آلفا - فیتوپروتئین معمولاً سریعاً آماده نمی‌شود. اگر با کمک بررسیهای فوق، تشخیصی حاصل نشود باید بیمار را از نظر تحمل بیهوشی عمومی ارزیابی کرد. الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرام میزان فعالیت قلبی و اختلال برگشت وریدی را مشخص می‌کنند.

زمانی که آزمونهای عملکرد ریوی مؤید حداکثر جریان بازدمی بیشتر از ۵۰ درصد باشند، بیهوشی عمومی بی‌خطر خواهد بود. اگر کودک تحمل بیهوشی نداشته باشد یا تشخیص بافتی مسجل نباشد، درمان تجربی ضروری است. اساس درمان

کم‌خونی، کاهش پلاکت، کاهش یا افزایش گلبولهای سفید و بیوشیمی خون مؤید افزایش اسید اوریک، BUN^(۴)، کراتینی و LDH^(۵) سرم خواهد بود. به کمک پالس اکسی متری^(۶) می‌توان به میزان اکسیژناسیون بافتی پی برد. رادیوگرافی‌های PA و کناری قفسه سینه نشانگر عریض شدن قدامی فوقانی مدیاستن اغلب همراه با فشار یا انحراف تراشه خواهند بود.

سی تی اسکن و MRI^(۷) قفسه صدری در تشخیص فشار بر راه هوایی و میزان گسترش ترومبوز و جریان خون کولترال مفید خواهند بود. اگر بیمار وضعیت سوپاین را تحمل ننمود، می‌توان وی را در وضعیت Prone یا Lateral قرار داد.

باید در صورت امکان به کمک روشهای غیر تهاجمی، به تشخیص دست یافت چون ممکن است در طی بیهوشی عمومی یا آرام‌بخشی، بیمار دچار کولاپس جریان خون یا نارسایی تنفسی گردد[۵].

به کمک اسپیراسیون مغز استخوان، پلوروستنتز، پریکاردیو سنتز یا بیوپسی غدد لنفاوی با بی‌حسی موضعی، شاید نیازی به

بارز باشد. ممکن است کاهش صداهای تنفسی، ویز، استریدور یا سیانوز وجود داشته باشد. در موارد شدید، ممکن است اضطراب بیمار غیر قابل کنترل باشد.

شایعترین علل اولیه، تومورهای بدخیم هستند که عبارتند از:

۱- لنفوم غیر هوچکینی^(۱) (NHL) اکثراً نوع لنفوبلاستیک یا لنفوم با سلول بزرگ

۲- بیماری هوچکین

۳- لوکوز حاد لنفوبلاستیک^(۲) (ALL) خصوصاً نوع سلول T

ندرتاً تراتوم بدخیم، سرطان تیروئید، تیموم (همراه با NHL نوع سلول T و Terrible Ts, ALL)، نوروبلاستوم را بدومیوسارکوم یا سارکوم یووینگ ممکن است همراه با یک توده میانی یا قدامی مدیاستن و انسداد باشد. در کودکان مبتلا به سرطان انسداد کاترورید مرکزی یک علت ثانویه سندرم ورید جوف فوقانی محسوب می‌شود[۴].

بعد از اخذ شرح حال و معاینه بالینی، به کمک مطالعات آزمایشگاهی می‌توان به علت و شدت انسداد پی برد. در بیماران مبتلا به لوکوز یا لنفوم متاستاتیک، CBC^(۳) نشانگر

۱-NHL: Non Hodgkin lymphoma

۲-ALL: Acute lymphoblastic leukemia

۳-CBC: Complete Blood Count

۴-BUN: Blood Urea Nitroen

۵-LDH: Lowtate Degtdrigebase

۶- Pulse oxymetry

۷-MRI: Magnetic Resonance Imaging



رادیوتراپی است. با این وجود، حتی اشعه با دوز پائین نواحی تراشه و وریداجوف فوقانی می‌تواند غدد سوپراکلاویکولر را چروکیده ساخته و ساختمان بافتی غدد و توده‌ها را تغییر دهد. رادیوتراپی ممکن است باعث ادم تراشه و تحلیل بیشتر وضعیت تنفسی گردد. در موارد مشکوک به NHL یا بیماری هوچکین، استروئیدها یا سیکلوفسفامید به تنهایی یا همراه با وین‌کریستین و یک آنتراسیکلین، جایگزین‌های درمانی هستند. باید روزانه چندین بار بیمار را ارزیابی نمود که اگر وضع وی رو به بهبود باشد، بتوان بیوپسی انجام داد یا رو به تحلیل باشد که باید روش درمانی را تعویض نمود. باید به محض امکان، بیوپسی تهیه نمود. اگر طی ۲-۳ روز تومور کوچک شود بیشتر به نفع لنفوم لنفوبلاستیک خواهد بود. اگر تهیه بیوپسی مقدور نباشد، بیمار را باید براساس تشخیص بالینی درمان نمود.

۲- فشار بر نخاع شوکی

فشار حاد طناب نخاعی در ۷-۲/۵ درصد کودکان در زمان تشخیص سرطان وجود دارد. فشار نخاعی طول کشیده، باعث صدمات عصبی غیر قابل برگشت با فلج، فقدان حس و بی‌اختیاری اسفنکتری می‌گردد. به محض ایجاد یک نقص عصبی، پاراپلژی یا کوادری پلژی در عرض ساعتها یا روزها ایجاد می‌شود. اکثر فشارهای نخاعی در کودکان مبتلا به سرطان به دنبال فشار اپی‌دورال ناشی از گسترش تومور پاراورتبرال از طریق سوراخ بین مهره‌ای و به میزان کمتر از طریق ستون فقرات است. فشار شبکه و ویدی مهره‌ای توسط تومور اپی‌دورال باعث ادم وازوژنیک کسورد، خونریزی ویدی، از بین رفتن میلین و ایسکمی می‌شود. در زمان تشخیص، نزد

اکثر کودکان، ثانوی به گسترش اپی‌دورال نوروبلاستوم، سارکوم یووینگ، NHL و بیماری هوچکین خواهد بود. در مبتلایان به رابدومیوسارکوم یا استئوسارکوم، عموماً فشار طناب نخاعی نشانگر عود تومور است. به ندرت، استروستیتوم اولیه و اپاندیموم به صورت ضایعات اینترامدولاری تظاهر می‌یابند [۶].

درد پشت موضعی یا عمومی در ۸۰ درصد کودکان مبتلا به فشار نخاعی دیده می‌شود.

در یک تحقیق، علایم متوسط ۲ هفته (از ۵ روز تا ۴ هفته) قبل از تشخیص وجود داشته است. ممکن است درد با حرکت، بلندکردن پاها، خم کردن گردن، قرارگیری در وضعیت خوابیده یا مانور والسالوا تشدید یابد. ممکن است در هر سطحی از نخاع ایجاد شود. معمولاً ضعف، فقدان حس و بی‌اختیاری ثانوی به اختلال اسفنکتری دیرتر بروز می‌کنند و تنها در ۲ درصد موارد اولین نشانه‌ها را تشکیل می‌دهند. معمولاً بی‌اختیاری ادراری اولین علامت نمی‌باشد. ممکن است ضعف حسی وجود داشته باشد که تشخیص آن خصوصاً در کودکان کم سن مشکل می‌باشد [۷].

معاینه عصبی کامل در کودک مبتلا به درد پشت باید صورت گیرد. هرگونه مدرکی از نقص عصبی توجه نشده، ارزیابی بیشتر را می‌طلبد. در بالغین، رادیوگرافی‌های ستون فقرات تا ۸۵ درصد موارد اختلالاتی را نشان می‌دهد. در کودکانی که فشار نخاعی ناشی از گسترش تومور از طریق سوراخ بین مهره‌ای صورت گرفته، تنها در ۳۵-۳۰ درصد موارد رادیوگرافیها نشانگر اختلال می‌باشند. در حال حاضر MRI روش مکمل رادیوگرافی‌های ستون فقرات شده است. اسکن‌های رادیو نوکلئید استخوان در

تشخیص علت فشار مفید نیستند و در بیماران با نقایص عصبی پیشرفته توصیه نمی‌شوند. آزمایش مایع مغزی نخاعی اطلاعات غیر اختصاصی را نشان می‌دهند. معمولاً^(۱) CSF طبیعی است و استثناء آن در بیماران مبتلا به بیماری ساب‌آراکنوئید است. ممکن است به علت انسداد جریان مایع مغزی نخاعی پروتئین افزایش یافته باشد. خطر تخریب عصبی ناشی از پونکسیون لومبار در اثر فشرده شدن طناب نخاعی^(۲) وجود دارد. پایش عصبی دقیق باید در بیمارانی که پونکسیون لومبار شده‌اند، صورت گیرد [۸].

MRI یک روش تصویر برداری انتخابی است. ولی میلوگرافی جهت تشخیص بیماری اپی‌دورال روشی قطعی است. در این مورد MRI ارزش یکسانی دارد و در تشخیص متاستازهای مهره‌ای و توده‌های^(۳) کنارمهره‌ای مقدم است.

علاوه بر این، MRI تهاجمی نیست و ضرورتی جهت پونکسیون لومبار به منظور تزریق ماده کنتراست وجود ندارد. با این وجود، در بیماری که دچار نقایص عصبی است و نمی‌توان در زمان معین از MRI به منظور تشخیص و درمان بهره جست، باید از میلوگرافی استفاده کرد. شرح حال و معاینه بالینی نیاز و زمان مطالعات رادیولوژیک و نوع درمان را مشخص می‌کنند بیمارانی که سابقه‌ای از اختلال عملکرد سریعاً پیشرونده نخاعی یا علایم نقایص عصبی دارند، نیازمند مداخله وسیع هستند. دگزامتازون وریدی، ۱mg/kg، باید تجویز گردد و هر چه سریعتر بررسی MRI صورت پذیرد. بیماری که سابقه درد پشت بدون اختلالات سیستم عصبی دارد، دوز کمتری از دگزامتازون

۱-CSF: Cerebro Spinal Fluid

۲-Spinal coning ۳-Paravertebral



یعنی $0.25-0.5 \text{ mg/kg}$ خوراکی هر ۶ ساعت دریافت می‌کند و طی ۲۴ ساعت آینده باید MRI گردد. دوزهای دگزامتازون تجربی است، مدارک آزمایشگاهی نشانگر منافع وابسته به دوز آن هستند. دوزهای بالا دگزامتازون در پاسخ به درمان تغییری ایجاد نمی‌کند. زمانی که وجود تومور ثابت شد، باید کاملاً نخاع را از فشار آزاد کرد. در بیمارانی که علت تومور ناشناخته باشد جهت از بین بردن فشار نخاع و تهیه نمونه بافت‌شناسی باید عمل جراحی صورت گیرد. معمولاً در از بین بردن فشار تومورهایی که از طریق سوراخ بین مهره‌ای به فضای اپی‌دورال پیشروی کرده‌اند، لامینکتومی (برداشتن قوس خلفی کانال نخاعی) کافی است.

بکارگیری رادیوتراپی در تومورهایی که شناخته شده‌اند و به اشعه حساس هستند، مفید خواهد بود. مهم است که به کمک MRI حدود گسترش تومور را معین کنیم تا تمام قسمت‌های تومور در منطقه اشعه قرار گیرند. شیمی درمانی در گروه خاصی از تومورها خصوصاً نوروبلاستوم NHL، بیماری هوجکین و سارکوم یووینگ مفید است [۹].

پیش‌آگهی بهبود عصبی به میزان ناتوانی در زمان تشخیص - که آن هم به مدت زمان علائم و زمان تشخیص بستگی دارد - وابسته است. معمولاً بیمارانی که در زمان تشخیص توانایی راه رفتن دارند به همان صورت باقی می‌مانند. اکثر بالغین، دوباره به عملکرد قبلی بر نمی‌گردند با این وجود مطالعات کودکان نشان داده است که ۵۰ درصد آنها توانایی حرکت کردن را پیدا نمایند. تشخیص و درمان زودرس ضروری است [۱۰].

۳- افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز

تومورهای مغزی شایعترین تومورهای توپر در دوران کودکی هستند و شیوع سالانه آنها ۴ در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک است. اکثر تومورهای مغزی دوران کودکی با علائم و نشانه‌های افزایش فشار داخل جمجمه تظاهر می‌یابند و خوشبختانه اندکی از آنها به سمت هرنی شدن مغز پیشرفت می‌کنند، اکثر آنها اینفرانتوریال هستند و بطن‌های ۳ یا ۴ را مسدود می‌کنند. شایعترین علت تومورهای نورواکتودرمال اولیه آستروسیتوم است و مدولوبلاستوم در مقام بعدی قرار دارد. معمولاً علائم بالینی بر حسب سن بیمار فرق می‌کند. علائم و نشانه‌های افزایش فشار داخل جمجمه در یک شیرخوار شامل تغییرات رفتاری، استفراغ، لتارژی، از بین رفتن مهارت‌های حرکتی قبلاً کسب شده، تشنج و نشانه‌های هیدروسفالی انسدادی و افزایش دور سر است. در کودکان بزرگتر شایعترین علامت، سردرد است [۱۱].

در یک مطالعه نشان داده شده است که ۵۰ درصد کودکان با تومور سوپراتنتوریال و ۷۰ درصد مبتلایان به تومور اینفرانتوریال سردرد دارند. در مراحل اولیه بیماری، سردرد حالت تناوبی دارد سردرد راجعه صبحگاهی همراه یا بدون استفراغ باید ذهن پزشک را به سمت احتمال تومور مغزی معطوف دارد. سایر علائم و نشانه‌های وابسته به افزایش فشار داخل جمجمه شامل دیپلویی، آتاکسی، همی‌پارزی، اختلالات تکلم، سفتی‌گردن، گیجی، لتارژی و کوما هستند [۱۲].

تومورهای خاصی می‌توانند تغییرات عصبی کانونی^(۱) ایجاد نمایند. آستروسیتوم مخچه‌ای ممکن است منجر به هیپوتونی یکطرفه (در همان طرف) و آتاکسی گردد.

هرنی شدن لوزه مخچه‌ای باعث سفتی گردن می‌شود. در بیمارانی که تومور مغزی نزدیک به بطن سوم وجود دارد (نظیر کرانیوفارانژیوم، ژرمینوم، گلیوم اپتیک و تومورهای هیپوتالاموس و هیپوفیز)، از بین رفتن بینایی، افزایش فشار داخل جمجمه و هیدروسفالی ممکن است پدید آید. انسداد قنات سیلیویوس ثانوی به یک تومور پینه‌آل ممکن است باعث افزایش فشار داخل جمجمه و سندرم پاریناد گردد که با اختلال در نگاه کردن به سمت بالا، نیستاگموس متقارب و تغییراتی در پاسخ مردمک مشخص می‌شود. در بیمارانی که احتمال تومور داخل جمجمه‌ای مطرح می‌شود باید ارزیابی سریعاً صورت گیرد. زمانی که ظن به وجود یک تومور وجود دارد، باید علائم حیاتی کنترل گردد و معاینات لازم از نظر وجود هرنی مغزی، افزایش فشار داخل جمجمه یا نقایص عصبی ضروری هستند. اغلب، بدلیل اینکه کودکان همکاری لازم را ندارند، این نقایص تشخیص بالینی داده نمی‌شوند. افزایش فشار داخل جمجمه باعث پیدایش تریاد کوشینگ، برادی کاردی، هیپرتانسیون و آپنه، می‌گردد.

هرنی مغز ممکن است باعث تغییراتی در الگوی تنفسی، اندازه و واکنش مردمکها، حرکات عضلات خارج چشمی، عملکرد حرکتی خودبخودی و پاسخ به محرک‌های زبانی و فیزیکی گردد. در هرنی مرکزی، افزایش منتشره در فشار داخل جمجمه وجود دارد که منجر به جابجایی متقارن روبه پایین مغز از طریق تنتوریوم می‌گردد و این امر باعث از بین رفتن عملکرد دیانسفال و ساقه مغز می‌شود. در هرنی آنکال، یک تومور جانبی باعث شیفت مغز و تحت فشار قرار دادن عصب سوم و قسمت طرفی مغز

۱ Focal



میانی می‌شود. علائم و نشانه‌های آن سریعاً ایجاد می‌شوند و غیر قابل پیش بینی هستند. ممکن است برخی از عملکردهای ساقه مغز سالم باقی بمانند که با پیشرفت بیماری، آنها نیز قبلاً خواهند شد [۱۲].

درمان بیمار مبتلا به افزایش فشار داخل جمجمه و یک تومور مغزی مشکوک به شرح زیر است:
استاندارد:

۱- دریافت مایع: ۷۵ درصد مقدار نگهدارنده
۲- دگزامتازون، ۱-۵ mg/kg در ابتدا و سپس ۵ mg/kg-۰/۲۵، ۴ بار در روز
۳- سی‌تی‌اسکن مغز به منظور کشف علت جانبی

۴- دیورتیک: مانیتول ۲۰ درصد، ۱-۲ g/kg
۵- استازولامید، ۵ mg/kg/D جهت کاهش تولید مایع مغزی نخاعی

۶- هیپرونتیلیاسیون: بطوریکه فشار نسبی دی‌اکسید کربن (PCO2) برابر ۲۵-۲۰ میلی‌متر جیوه باشد.

۷- درمان یا پروفیلاکسی ضد تشنج
۸- پایش فشار داخل جمجمه

۹- نگهداری هموستاز در حد طبیعی. اگر شک به خونریزی وجود داشته باشد.
- ترانسفوزیون پلاکت ۶ u/kg یا ۱ u/kg تا شمارش پلاکت بیشتر از ۵۰۰۰۰ میلی‌لیتر باشد. (۱) FFP به میزان ۱۵ mg/kg

سی‌تی‌اسکن مغز سریعترین راه جهت کشف یک تومور مغزی و اثبات افزایش فشار داخل جمجمه است. اطلاعات دقیقتر را می‌توان توسط MRI بدست آورد.

معمولاً نباید در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به تومور مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه پونکسیون لومبار نمود. درمان افزایش فشار داخل جمجمه باید شامل موارد زیر باشد: دگزامتازون وریدی به میزان ۱-۵ mg/kg در ابتدا، سپس ۱-۲ mg/kg

روزانه و در ۴ دوز، مانیتول ۲۰ درصد به میزان ۱-۲ g/kg.

در موارد مقاوم، لوله‌گذاری و هیپرونتیلیاسیون جهت کاهش PCO2 به میزان ۲۵-۲۰ میلی‌متر جیوه صورت می‌گیرد تا جریان خون داخل جمجمه را کاهش دهد و کمک به کاهش فشار نماید. هیپرونتیلیاسیون بیش از حد می‌تواند باعث ایسکمی مغزی شود. بخاطر کاهش آستانه تشنج، اکثر بیماران نیاز به داروهای ضد تشنج دارند و پایش فشار داخل جمجمه ممکن است ضرورت یابد. حذف جراحی تومور باید توسط یک جراح اعصاب اطفال ماهر انجام شود چون میزان رزکسیون بخوبی با پروگنوز بیمار، مرتبط است [۱۴].

۴- هپاتومگالی

هپاتومگالی حجیم یکی از فوریت‌های مهم نوروبلاستوم مرحله 4S در شیرخواران، خصوصاً در آنهایی که کمتر از ۴ هفته سن دارند، می‌باشد. هپاتومگالی ناشی از ارتشاح تومور ممکن است اثرات مکانیکی روی دستگاه‌های تنفسی، قلبی عروقی گوارشی و کلیوی همراه با انعقاد داخل عروقی منتشر را سبب گردد.

گرچه مرحله 4S نوروبلاستوم بطور خودبخودی پسرفت می‌یابد اما در هفته‌های نخست زندگی، هپاتومگالی حجیم ممکن است باعث اختلال تنفسی کشنده یا نارسائی کبد گردد. اگر هیچ نوع اختلالی وجود نداشته باشد، مراقبت دقیق و اقدامات حمایتی کافی خواهند بود [۱۵].

زمانی باید درمان را آغاز کرد که یک شیرخوار علائمی از اختلال عملکرد گوارشی (نظیر استفراغ‌های مقاوم)، اختلال تنفسی (تاکی‌پنه بیشتر از ۶۰ بار در دقیقه با نیاز به اکسیژن)، بازگشت وریدی ناکافی (که به

صورت ادم پاها مشخص می‌شود)، اختلال عملکرد کلیوی (کاهش دفع ادرار، ازوتمی یا هردو) یا انعقاد داخل عروقی منتشر را نشان دهد. باید در شیرخواران کمتر از ۴ هفته زودتر به درمان اقدام نمود. رژیم‌های شیمی درمانی مختلفی نظیر دوز کم سیکلوفسفامید خوراکی ۵ mg/kg روزانه به مدت ۵ روز وجود دارد. رادیتراپی با دوز پایین به صورت ۱۵۰ CGY روزانه به مدت ۳ روز نیز مفید می‌باشد. در موارد شدید، می‌توان جدار شکم را توسط عمل جراحی افزایش داد که این عمل با جایگزینی یک ورقه سیلاستیک یا پلی‌تترافلورواتیلن صورت می‌گیرد و ممکن است موقتاً علائم را تخفیف دهد.

ب) اختلالات خون یا عروق خونی

۱- هیپرلوکوسیتوز

وجود تعداد زیادی سلول بلاست لوکوزی در حال گردش از طریق ۲ راه زیر می‌تواند باعث مرگ و میر یا ناتوانی زودرس شود. این ۲ راه عبارتند از:

۱- راه متابولیک که ناشی از لیز سریع سلولی است.

۲- لوکوستاز در عروق ریوی یا مغزی.

هیپرلوکوسیتوز به مواقعی اطلاق می‌شود که شمارش لوکوسیت‌ها بیشتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی‌لیتر باشد و در ۲۰-۵ درصد کودکان با لوکوز بخصوص در ALL دیده می‌شود.

هیپرلوکوسیتوز مهم بالینی زمانی رخ میدهد که شمارش گلبول سفید بیشتر از ۲۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در AML، بیش از ۳۰۰۰۰۰ در میلی‌متر در ALL و بیش از ۶۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در CML^(۲) باشد. شایعترین عوارض در لوکوزهای میلوئید سخته مغزی و در ALL سندرم لیز تومور

۱- FFP: Fresh Frozen Plasma

۲- CML: Chronic Myelocytic leukemia



است.

شمار زیاد لوکوسیت‌ها از طریق تجمع و تشکیل ترومبوزهای سفید در وریدهای کوچک باعث انسداد جریان خون در مغز، ریه و سایر ارگانها می‌شوند. همچنین در دریافت اکسیژن رقابت می‌کنند و به دیواره عروق صدمه رسانده باعث خونریزی می‌شوند. ناتوانی‌های بعدی مستقیماً به علت ویسکوزیته خون می‌باشد. از طرف دیگر، ویسکوزیته به شمار سلولها و مجموع حجم‌های گلبولهای قرمز و لوکوسیت‌ها وابسته است.

میلوبلاستها و منوبلاستها که بزرگتر و سخت‌تر از لنفوبلاستها و گرانولوسیتها هستند، بیشتر باعث انسداد عروق می‌گردند. جریان خون داخل مغز و ریوی بیشتر از سایر قسمتها در اثر هیپرلوکوسیتوز درگیر می‌شود. بیماران ممکن است علامتی نداشته باشند یا دچار تغییرات وضعیت مغزی، سردرد فرونتال، تشنج، ادم‌پایی یا اتساع وریدهای شبکیه شوند.

لوکوستاز ریوی ممکن است باعث تنگی نفس، هیپوکسمی و نارسایی بطن راست گردد. در رادیوگرافی قفسه صدری ممکن است یافته خاصی وجود نداشته باشد یا یک ارتشاح بینابینی منتشر دیده شود. سایر عوارض شامل: نارسایی کلیه، پری‌اپیسیم، یا داکتیلیت هستند. ممکن است مرگ زودرس رخ دهد که عوامل خطر ساز آن شامل افزایش تعداد سلولهای سفید خون خصوصاً بیش از ۳۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در بیماران نوع منوسیتیک AML و سیتوکریت بالاتر از ۳۰ درصد (هماتوکریت به علاوه لوکوکریت) هستند. هیدراسیون، آلکالینیزاسیون و آلبورینول باید سریعاً شروع شوند. ترانسفوزیون پلاکت باید صورت گیرد تا شمارش پلاکت بالاتر از ۲۰۰۰۰ در

میلی‌متر مکعب باشد و خطر خونریزی داخل جمجمه‌ای کاهش یابد. اختلالات انعقادی که اکثراً همراه با AML دیده می‌شوند را می‌توان با FFP و ویتامین K اصلاح نمود. ترانسفوزیون گلبول قرمز فشرده باعث افزایش ویسکوزیته خون می‌شود، هموگلوبین نباید بیشتر از ۱۵ گرم در دسی‌لیتر باشد. بدلیل مشابه، تا زمانی که تعداد گلبولهای سفید کاهش نیافته است، نباید از دیورتیک استفاده نمود [۱۶].

ترانسفوزیونهای تعویضی و لوکوفرز درمانهای خوبی هستند و باعث کاهش سریع سلولهای سفید خون و بار متابولیک می‌گردند. هر دو روش مؤثر هستند. در روش ترانسفوزیون تعویضی متوسط کاهش سلولهای سفید خون برابر با ۶۶ درصد و در روش لوکوفرز معادل ۴۸ درصد بوده است. در یک تحقیق نشان داده شده است که لوکوفرز خطر سندروم لیز تومور را در مبتلایان به ALL کاهش داده است. با این وجود، تا حال حاضر هیچ بررسی روی اثرات کاهش دهنده خونریزی سیستم عصبی مرکزی یا لوکوستاز ریوی صورت نگرفته است. مشکلات عمده شامل افزایش متقابل شمارش لوکوسیت‌ها، معضلات راههای داخل عروقی و نیاز به ضد انعقاد است. به محض اینکه وضعیت بیمار متعادل گردید، باید درمان ضدلوکوز اختصاصی صورت پذیرد (جدول ۲) [۱۷].

۲- لوکوپنی

کودکان مبتلا به لوکوز به علت کاهش تولید گویچه‌های سفید طبیعی، ممکن است دچار لوکوپنی مطلق یا عملکردی باشند. اکثر بیماران بدنال شیمی درمانی سیتوتوکسیک دچار دوره‌های گذرای لوکوپنی می‌شوند نوتروپنی دارند و در صورت وجود تب نیازمند مراقبت دقیق هستند. خطر عفونت جدی

زمانی افزایش می‌یابد که شمار گرانولوسیت به کمتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر کاهش یابد. خطر باکتری می خصوصاً در زمانی که شمارش گرانولوسیت کمتر از ۱۰۰ در میلی‌لیتر است، افزایش می‌یابد، تب زمانی اطلاق می‌شود که درجه حرارت در یک نوبت بیش از ۳۸/۵ درجه سانتیگراد باشد یا ۲ یا ۳ افزایش خفیف بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد وجود داشته باشد. از ورید محیطی و محل کاتترهای دایمی باید کشت خون تهیه شود. در بیمارانی که علائم ریوی دارند باید رادیوگرافی قفسه صدری تهیه شود. آزمایش تجزیه ادرار و کشت آن نیز ضروری است. همچنین از هر محلی که احتمال وجود عفونت دارد باید کشت تهیه نمود. بعد از تهیه کشت‌ها، درمان آنتی‌بیوتیک تجربی صورت می‌گیرد و این درمان باید وسیع‌الطیف باشد چون هم ارگانسیم‌های گرم مثبت و هم گرم منفی مسئول عفونت در میزبان گرانولوسیتوپنیک هستند. همچنین رژیم درمانی باید عوامل مقاوم دارویی بیمارستان را نیز در بر گرفته باشد [۱۸].

۳- اختلالات انعقادی

اختلالات انعقادی در بیمار مبتلا به سرطان به علت ترومبوسیتوپنی یا مصرف یا اختلال تولید فاکتورهای انعقادی یا وضعیتهای با افزایش میزان انعقاد رخ می‌دهد. اغلب مشکلات خون‌روی به علت ترومبوسیتوپنی ایجاد می‌شوند و باعث پیدایش پتشی، اکیموز، اپی‌ستاکیسی و در صورتی که پلاکت به میزان بالاتر از ۵۰۰۰ در میلی‌متر مکعب باشد، خونریزی داخلی می‌شوند. کاهش فاکتورهای انعقادی باعث اکیموز، خونریزی از محل‌های خونگیری و حوادث مغزی عروقی می‌گردد. شرایط با افزایش خاصیت انعقادی همراه با ترومبوز



جدول شماره (۲): فوریت‌های اطفال به علت اختلالات خونی و عروقی

فوریت	علائم و نشانه‌ها	یافته‌های لابراتواری+رادیولوژی	وضعیت تومور
هیپرلوکوسیتوز	سردرد، تغییر وضعیت هوشیاری، بیماری اختلال تنفسی، نعوظ کاذب	$WBC(1) > 20000$ در میلی لیتر خون، سندرم لیزتوموری اسیدوز	لوکوزها
لوکوپنی	اتیت، عفونت میکروب و قارچ‌های فرصت طلب	$WBC < 500$ در هر میلی لیتر خون < 1500 در هر میلی لیتر شمارش مطلق نوتروفیل‌ها، < 1000 در هر میلی لیتر لنفوسیتوز مطلق	لوکوزها، بعد از شیمی درمانی
اختلال انعقادی خون، خون	پته‌شی، پورپورا، اکی‌موز، خون‌دماغ، زمینه بیماری‌های خونریزی دهنده	کاهش پلاکتها، افزایش $PT(2), PTT(3)$	لوکوزها، بعد از شیمی درمانی M3، عفونتهای خونی، کمبود ویتامین K
حوادث عروق مغزی	سردرد، اختلالات در هوشیاری، اختلالات رفلکسی	سی‌تی‌اسکن مغز، MRI(4) مغز	به علت مصرف آسپارازیناس متوترکسات سبب بیماری عروق می‌شود، اشعه‌درمانی واسکولیت‌ها
کم‌خونی	رنگ‌پریدگی، نارسایی قلبی	میزان هموگلوبین (گرم) $< 5-2$	لوکوزها، خونریزیها

۱-WBC: White Blood Cell ۲-PT: Prothrombine Time ۳-PIT: Partial Thromboplastine Time ۴-MRI: Magnetic Resonance Imaging

گردد. بهتر است بیماران قبل از هر ترانسفوزیون دارو استفاده نمایند که داروهای معمولی عبارتند از:
استامینوفن ۱۵-۱۰ mg/kg خوراکی،
دیفن هیدرامین ۱ mg/kg (خوراکی یا وریدی).
در واکنش‌های شدید، متیل پردنیزولون یا هیدروکورتیزون مؤثر خواهند بود. برخی از زیرگروه‌های AML^(۳) بخصوص لوکوزهای پرومیلوسیتیک و منوبلاستیک، به علت کوآگولوپاتی مصرفی، همراه با دیاتزهای خونریزی دهنده هستند. انعقاد داخل عروقی منتشر می‌تواند از عوامل زیر ناشی شود:
۱- رها شدن فاکتور نسجی با خاصیت پیش‌انعقادی از گرانولها
۲- فیبرینولیز بدنبال آزاد شدن فعال کننده‌های پلاسمینوژن یا پروتئازهای لوکوسیتی
۳- عمل پیش‌انعقادی سلولهای اندوتلیال که ناشی از تأثیرات اینترلوکین ۱ می‌باشد.

مرکزی) شوند یا در معرض خطر بالای خونریزی داخل جمجمه‌ای هستند (مثل مبتلایان به گلیوم بدخیم) حتی اگر شمارش پلاکت بالاتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب باشد، باید ترانسفوزیون پلاکت انجام شود. دوز معادل ۶ u/kg یا ۰/۱ u/kg پلاکت باعث می‌شود که شمارش پلاکت ۶۰۰۰۰ در میلی‌لیتر افزایش یابد.
بیماران مبتلا به انعقاد داخل عروقی منتشر نیازمند چندین نوبت ترانسفوزیون پلاکت هستند. به منظور کاهش GVHD^(۱) همراه با ترانسفوزیون، باید پلاکتها به میزان $2500 CGY$ تحت اشعه قرار گیرند. استفاده از فیلترهای کاهش دهنده لوکوسیت‌ها مزایایی دارد که به شرح زیرند. ۱- کاهش در معرض قرار گرفتن HLA^(۲)، ۲- کاهش انتقال ویروس سیتومگال، ۳- کاهش میزان بروز واکنش‌های وابسته به ترانسفوزیون. ممکن است در اثر ترانسفوزیون پلاکت، تب، راش یا لرز بروز نماید، هنگام بروز هر یک از این علائم، باید ترانسفوزیون قطع

ورید عمقی و سکنه مغزی هستند.
ترومبوسیتوپنی می‌تواند به دنبال کاهش تولید در جریان لوکوزهای حاد و سایر سرطانهایی که باعث ارتشاح مغز استخوان می‌گردند و همچنین متعاقب درمان سیتوتوکسیک ایجاد شود. سپسیس از طریق افزایش تخریب پلاکتها در اثر تب، کمپلکس‌های ایمنی، سکستراسیون پلاکت و آنتی‌بادی ضد عوامل آنتی‌میکروبی، باعث ترومبوسیتوپنی می‌شود. ممکن است در جریان اورمی، اختلال عملکرد کیفیتی پلاکتی ایجاد شود[۱۹].
درمان کوتاه مدت ترومبوسیتوپنی ترانسفوزیون پلاکت است. اما جهت درمان دراز مدت باید علت زمینه‌ای را رفع نمود.
در هنگام بدحالی که شمارش پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌لیتر است یا خونریزی وجود دارد، باید ترانسفوزیون پلاکت صورت گیرد. همچنین در بیمارانی که قرار است متحمل یک عمل تهاجمی (مثال پونکسیون لومبار و قرار دادن کاتتر ورید

۱-GVHD: Graft Versus Host Disease
۲-HLA: Human Leukocyte Antigen
۳-AML: Acute Myelocytic Leukemia



بررسیهای آزمایشگاهی مؤید طولانی شدن PT و PTT، کاهش تعداد پلاکت، کاهش سطح فیبرینوژن و افزایش فرآورده‌های حاصل از تخریب فیبرین هستند و ممکن است خونریزی داخل جمجمه‌ای رخ دهد بطوریکه FFP (10 mg/kg) یا کرایوپرسی پیتیت باعث افزایش سطوح فیبرینوژن و فاکتور انعقادی می‌گردد. ویتامین K باعث افزایش تولید فاکتورهای وابسته به ویتامین K می‌گردد. به منظور اصلاح ترومبوسیتونی، ترانسفوزیون پلاکت صورت می‌گیرد. در گذشته، هپارین به عنوان درمان استاندارد حمایتی در لوکوزپرومیلوستیک حاد به کار می‌رفت. امروزه زمانی از هپارین استفاده می‌شود که نتوان با درمان لوکوز و جایگزینی فاکتورهای انعقادی و پلاکتها کوآگولوپاتی خطرناک را رفع نمود.

هپارین باعث مهار ترومبین، پلاسمین و فعال سازی فاکتورهای IX، XI، XII و X از طریق آنتی ترومبین III می‌گردد. در صورتی هپارین مؤثر است که مقادیر کافی آنتی ترومبین III وجود داشته باشد. دوز معمول توصیه شده، 500 u/kg در ابتدا و سپس تزریق دایم هپارین به میزان 200-150 u/kg در ساعت است. اگر چه اسید رتینویک - all trans یک درمان اختصاصی در لوکوزپرومیلوستیک مطرح می‌شود اما مشخص شده است که در 10 درصد موارد کوآگولوپاتی کشنده در روزها یا هفته‌های نخست نتیجه‌ای ندارد.

بیماری فون ویلبراند اکتسابی همراه با تومور ویلمز دیده می‌شود که یک بیماری خونریزی دهنده عضلانی پوستی است و در اثر اختلال تجمع پلاکتی و اختلال عملکرد یا میزان فاکتور فون ویلبراند ایجاد می‌شود. مکاتیسیم آن ناشناخته است. تصور می‌شود که سلولهای توموری یک مهار کننده فاکتور

فون ویلبراند ترشح می‌کنند یا فاکتوری آزاد می‌سازند که با تولید داخل سلولی فاکتور فون ویلبراند مداخله و یا مستقیماً فاکتور را جذب می‌کند [20]. میزان بروز آن حدود 8 درصد است. اکثر بیماران فقط دارای اختلالات آزمایشگاهی هستند و مشکلات خونریزی دهنده بالینی وجود ندارد. ممکن است بیماران دچار خونریزی لته، افزایش میزان کبودشدگی، هماچوری یا اپی‌ستاکسی شوند. در بیمارانی که تومور ویلمز دارند و یا میزان خونریزی بالینی در آنها افزایش یافته، بهتر است قبل از انجام اعمال تهاجمی، بررسیهای آزمایشگاهی (نظیر زمان سیلان، PT، PTT فعال شده، شمارش پلاکت، فاکتور فون ویلبراند، فاکتور VIII انعقادی و کوفاکتور ریستوستین) صورت پذیرد. درمان قبل از عمل شامل تجویز دسموپرسین (DDAVP)⁽¹⁾ به میزان 0.3 u/kg وریدی در عرض 15 دقیقه یا FFP، 15-10 ml/kg است. با درمان تومور ویلمز بیماری رفع می‌گردد.

4- کم خونی

یک یافته شایع در اکثر کودکان مبتلا به سرطان است. 80 درصد مبتلایان به ALL در زمان تشخیص کم خونی دارند. علل آن شامل التهاب مزمن، کاهش حجم خون به دنبال خونریزی، پاسخ نامناسب به اریتروپویتین و اکتراوقات کاهش تولید ثانوی به ارتشاح بدخیم مغز استخوان می‌باشد. به ندرت، کم خونی یک فوریت محسوب می‌شود. یک کودک به راحتی هموگلوبین 3-2 گرم در دسی لیتر را که ناشی از کاهش تولید پیشرونده باشد، تحمل می‌کند. با این وجود، سطح هموگلوبین 5 گرم در دسی لیتر در خونریزیهای شدید و حاد خطرناک است. می‌توان با ترانسفوزیون PRBC⁽²⁾ توده گلبول قرمز از دست رفته را جایگزین نمود.

در بیمارانی که به علت کاهش تولید دچار کم خونی شدید هستند (هموگلوبین کمتر از 3-2 g/dl)، به منظور اجتناب از بروز نارسایی احتقانی قلب، مقادیر کمتری یعنی 3-5 mg/kg در عرض 3-4 ساعت تجویز می‌گردد.

به منظور افزایش هموگلوبین به میزان 3 g/dl، ترانسفوزیون PRBC 10 ml/kg انجام می‌شود. عملاً در بیماران بدحال و کسانی که دچار خونریزی حاد هستند لازم است 20-15 g/dl یا بیشتر هموگلوبین افزایش یابد.

در کم خونی خفیف تا متوسط، زمانی که هموگلوبین کمتر از 8-7 g/dl باشد، ترانسفوزیون توصیه می‌گردد. در بیمارانی که قرار است تحت عمل جراحی یا رادیوتراپی قرار گیرند یا حال عمومی خوبی ندارند، در هموگلوبین کمتر از 10 g/dl ترانسفوزیون صورت می‌گیرد. اخیراً گزارش شده است که اریتروپویتین صناعی در مبتلایان به سرطان مؤثر بوده است. گرچه در موقعیتهای حاد تأثیری ندارد و لیکن میزان ترانسفوزیون PRBC را در بیمارانی که شیمی درمانی می‌شوند، کاهش می‌دهد.

به منظور کاهش GVHD وابسته به ترانسفوزیون تمام PRBC باید به میزان 2500 CGY اشعه داده شوند. با استفاده از فیلترهای کاهنده لوکوسیت‌ها خطر واکنشهای تب‌دار ترانسفوزیون و انتقال سیتومگالوویروس کاهش یافته است.

5- حوادث عروقی مغزی

علل حوادث عروقی مغزی (CVA)⁽³⁾ در بچه‌ها هیپرلوکوستوز، کوآگولوپاتی، داروها و

1-DDAVP: 1- Deamino-8-D-arginine Vasopressin

2-PRBC: Packed Red Blood Cell

3-CVA: Cerebrovascular Accidents



مشکلات عروقی هستند. در یک مطالعه مشخص شد که ۳۰ درصد موارد CVA در کودکان وابسته به شیمی درمانی بوده است. L-آسپارژیناز، از طریق تولید فاکتورهای انعقادی می‌تواند خونریزی یا ترومبوز ایجاد نماید. سپس پلاتین از ۲ راه باعث ایسکمی مغزی می‌شود:

۱- دفع کلیوی املاح و بدنبال آن اسپاسم شریانی ناشی از کاهش منیزیم خون.
۲- صدمه ترومبوتیک مستقیم به اندوتلیوم. ممکن است بعد از تجویز داخل وریدی یا اینتراتکال مقادیر بالای متوتروکسات یک سندرم شبه سکته‌ای حاد بروز نماید. علت آن نامعلوم است هر چند که عوامل عروقی و آمبولیک به عنوان علل احتمالی، مطرح شده‌اند. CVA می‌تواند در اثر فیبروز زیراندوتلیوم و انسداد عروق متوسط و بزرگ به دنبال رادیوتراپی ایجاد گردد.

حداکثر زمان بروز آن ۶ ماه تا ۳ سال است اما حتی بعد از گذشت ۲۲ سال نیز گزارش شده است. نوروبلاستوم متاستاتیک به عروق اغلب همراه با ترومبوز سیتوس ساژیتال است.

حوادث عروقی مغز عموماً همراه با تغییرات ناکهانی در عملکرد حرکتی یا تکلم هستند. همچنین ممکن است تشنج یا کاهش سطح هوشیاری دیده شود. در تمام بیماران مشکوک به CVA باید سی‌تی‌اسکن با تزریق ماده حاجب صورت گیرد. گرچه ممکن است یک CVA زودرس تشخیص داده نشود ولیکن سی‌تی‌اسکن می‌تواند خونریزی یا یک تومور پیشرونده را که باعث بروز علائم عصبی شده است، نشان دهد.

زمانی که وضعیت بیمار طبیعی گردید، می‌توان جهت تشخیص CVA، از MRI استفاده کرد. MRI آنژیوگرافی بهتر از آنژیوگرافی معمولی است.

معمولاً ترومبوز ناشی از L-آسپارژیناز با تجویز FFP (۱ ml/kg) دوبار در روز یا کنستانت تره آنتی‌ترومبین III تا طبیعی شدن سطوح فاکتورهای انعقادی (آنتی‌ترومبین III، پروتئین C پروتئین S)، درمان می‌شود. البته نظرات واحدی در مورد منافع این روش وجود ندارد.

در بیمارانی که دچار CVA خونریزی دهنده شده‌اند، ترانسفوزیون پلاکت صورت می‌گیرد تا شمارش پلاکت بالاتر از ۷۰۰۰۰-۸۰۰۰۰ حفظ گردد و خطر خونریزی بیشتر کاهش یابد. سندرم شبه سکته مغزی همراه با متوتروکسات معمولاً قابل برگشت است و با استفاده مجدد متوتروکسات عود نمی‌کند.

عمل جراحی^(۱) در بیمارانی که بدنبال رادیوتراپی، مناطق وسیعی از نکروز قشر مغزی دارند. می‌تواند مفید باشد.

در بیمارانی که به علت نوروبلاستوم دچار ترومبوز سینوس ساژیتال شده‌اند، اشعه تابی موضعی مفید می‌باشد. افزایش داخل فشار جمجمه‌ای هم همانطور که قبلاً اشاره شد، درمان می‌گردد.

ج - فوریت‌های متابولیک

۱- سندروم لیز تومور

سندرم لیز تومور یک اختلال متابولیک ناشی از نکروز خودبخودی یا بدنبال درمان سلولهای توموری و یا آپوپتوزیس برق آسا است.

تخریب حاد سلولهای توموری باعث آزاد شدن پتاسیم، فسفات و اسیدهای نوکلئیک به داخل جریان خون می‌گردد و از طرف دیگر باعث هیپوکلسمی، هیپرواوریسمی و نارسای کلیوی می‌شود. ثانوی به آن، رسوب حاد کلسیم و اورات در کلیه، ارتشاح توموری کلیه، اورپاتی انسدادی و دهیدراسیون

می‌تواند اختلالات متابولیک اولیه را افزایش دهد. سندروم لیز تومور حاد می‌تواند باعث نارسای ارگانها و مرگ شود.

عموماً سندرم لیز تومور قبل از شروع درمان یا تا ۵ روز بعد از شروع درمان سبتوتوکسیک رخ می‌دهد. اکثراً در لنفوم بورکیت و ALL نوع سلول T بوجود می‌آید که در هر دوی آنها حجم سلولهای توموری و حساسیت به شیمی درمانی بالا است. گزارشهایی از وجود این سندروم در سایر بدخیمی‌های اطفال (نظیر هیپاتوبلاستوم و نوروبلاستوم مرحله IVS) وجود دارد. عوامل خطر ساز عبارتند از: بیماری شکمی حجیم، بالا بودن قبل از درمان اسیداوریک سرم و LDH، برون‌ده ادراری کم.

هنگامی که یک تومور ارتشاحی پارانشیم کلیه یا حالبها و انسداد وریدی ناشی از فشار تومور وجود داشته باشد، خطر نارسای کلیه افزایش می‌یابد.

چندین علت در بروز نارسای حاد کلیه در جریان سندروم لیز تومور دخالت دارند. اسیداوریک، فسفر و پتاسیم توسط کلیه ترشح می‌شوند. آزاد شدن پورین‌های داخل سلولی از هسته تکه‌تکه شده سلولهای توموری باعث افزایش سطح اسیداوریک می‌گردد. اسیداوریک در PH طبیعی (با ۵/۴ Pka) به صورت محلول باقی می‌ماند. با این وجود، محیط اسیدی لوله‌های جمع کننده کلیوی و اسیدوز لاکتیکی که در بیماران هیپرلوکوسیتوزی به دنبال کاهش خونرسانی بافتی دیده می‌شود، سبب کریستالیزه نمودن اسید اوریک در لوله‌های جمع کننده و حالبها می‌گردد و این امر باعث پیدایش اورپاتی انسدادی می‌گردد. علاوه بر این، پیش سازهای پورینی، آدنوزین تری فسفات، آدنوزین باعث تنگی عروق پیش گلوبولولی و

۱ Surgical debulking



جدول شماره (۳): تظاهرات متابولیکی فوریتهای انکولوژی اطفال

فوریت	علائم و نشانه‌های ضایعه	یافته‌های لابراتواری + رادیولوژی	وضعیت تومور
سندرم لیزتومور (Tumor lysis)	توده شکمی، علائم لوکوزها	افزایش اسید اوریک، افزایش فسفات، کاهش کلسیم، افزایش پتاسیم، افزایش اوره خون، افزایش کراتینین	لوکوز حاد لنفوبلاستیک، لنفوم پروکیوت، ممکن است در سایر لنفومها وجود داشته باشد.
افزایش کلسیم خون	استفراغ، حالت لتارژی، کاهش میزان ادرار	افزایش کلسیم خون	لنفوم غیرهوجکینی الوولر، را بدومیوسارکوم لوکوزها

اتساع عروق پس گلوومرولی و به دنبال آن کاهش فیلتراسیون و نارسایی کلیوی می‌گردد. در بیمارانی که سطح اسیداوریک ۱۵-۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، علائم غیر اختصاصی نظیر لتارژی، تهوع یا استفراغ وجود دارد. معمولاً تا زمانی که سطح اسیداوریک سرم به ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نرسیده باشد، نارسایی کلیوی شدید دیده نمی‌شود اما در صورت وجود سایر ناهنجاریها در سطوح پائینتری نیز ممکن است به وجود آید.

لنفوبلاستها ۴ برابر لنفوسیتها، از محتوای فسفر بیشتری برخوردار هستند. در محیط داخلی بدن میزان حلالیت کلسیم - فسفر (CaXP) حدود ۵۸ تخمین زده می‌شود. زمانی که بیشتر از این مقدار باشد، خطر رسوب فسفات کلسیم در عروق کوچک و توبولهای کلیوی وجود خواهد داشت و این مسئله سبب آسیب‌بافتی یا هیپوکلسمی می‌شود (جدول ۳).

آسیب بافتی به صورت نارسایی کلیوی، تغییرات گانگرن، خارش پوست یا التهاب چشم‌ها و مفاصل بروز می‌کند. علائم و نشانه‌های هیپوکلسمی شامل بی‌اشتهایی، استفراغ، کرامپ، اسپاسم کارپوپدال، تشنج، تتانی، تغییر سطح هوشیاری و ایست قلبی می‌باشد. هیپرکالمی خطرناکترین عارضه سندروم لیز تومور می‌باشد. علاوه بر خروج پتاسیم داخل سلولی، نارسایی کلیه سبب

افزایش پتاسیم سرم می‌گردد و اسیدوز آن را تشدید می‌نماید. علائم هیپرکلسمی شامل علائم گوارشی، ضعف و پارالیزی می‌باشند. در سطوح سرمی پتاسیم برابر ۷-۷/۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر، موج QRS عریض و موج T نوک تیز می‌گردد. اگر درمانی صورت نگیرد، آریتمی بطنی و مرگ ممکن است رخ دهد.

بررسی‌های آزمایشگاهی در بیماری که دچار این سندرم یا در معرض بالای بروز آن است شامل CBC، اندازه‌گیری سدیم، پتاسیم، کلر، بی‌کربنات، کلسیم، فسفر، اوریک اسید، BUN، کراتینین سرم و آزمایش تجزیه‌ادرار می‌باشند.

سونوگرافی شکم و رترورپیتون ارتشاح تومور به کلیه یا هیدرونفروز را نشان خواهد داد. در صورتی که پتاسیم سرم بیش از ۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر باشد، باید ECG درخواست شود. درمان ایده‌آل سندرم لیز تومور، پیشگیری از بروز آن است. قبل از شروع شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک، باید وضعیت متابولیک بیمار متعادل باشد. اساس اقدامات پیشگیری‌کننده، هیدراسیون، آلكالیزاسیون و تجویز آلپورینول است. باید هیدراسیون زیاد صورت گیرد چون اکثر بیماران دچار کاهش حجم هستند باید تزریق مایعات وریدی را به میزان ۳-۶ لیتر به ازاء هر متر مربع سطح بدن روزانه سریعاً شروع نمود. مایعات از دکستروز ۲/۵ درصد تا

۵۵ درصد در نرمال سالین به همراه ۱۰۰-۵۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر بی‌کربنات سدیم بدون پتاسیم تشکیل می‌شوند.

بعد از رفع کمبود مایع، باید تقریباً میزان دفع ادراری برابر میزان مایع دریافتی بوده، PH ادرار برابر با ۷-۷/۵ و وزن مخصوص آن کمتر از ۱/۰۱ باشد. استازولامید باعث کاهش جذب مجدد بی‌کربنات در لوله پروگزیمال می‌شود.

قلیایی شدن بیش از حد با وجود بی‌کربنات سرم بیشتر از ۳۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر و PH ادراری بیش از ۷/۵ باعث تشدید علائم هیپوکلسمی می‌گردد که این عمل را با شیفت کلسیم یونیزه به فرم غیر یونیزه آن انجام می‌دهد. همچنین این امر باعث رسوب هیپوگزانترین و گزانترین در کلیه می‌شود.

دیورتیک‌ها باید به دقت بکار روند. در بیمارانی که مشکل کمبود حجم ندارند، به منظور برقراری جریان ادرار می‌توان از فوروزماید وریدی ۱ mg/kg یا مانیتول وریدی ۵/۵ g/kg در عرض ۱۵ دقیقه استفاده نمود.

آلپورینول به منظور کاهش تولید اسید اوریک به کار می‌رود. این دارو یک مهار کننده رقابتی آنزیم گزانترین اکسیداز است. آنزیم مذکور تبدیل فرآورده‌های تخریبی پورین گزانترین و هیپوگزانترین را به اسیداوریک، کاتالیز می‌کند. با این وجود، در بیمارانی که سطح اسید اوریک سرم بسیار

بالا می‌باشد، ممکن است از حد حلالیت گزانتین بگذرد و رسوب گزانتین، سبب نارسایی کلیوی می‌گردد.

عارضه جانبی اصلی آلپورینول راش ماکولوپاپولر اریتماتو است که با قطع دارو تبدیل به واکنش ازدیاد حساسیتی شدیدی می‌گردد. دوز دارو ۱۰۰ میلی‌گرم بازاء متر مربع سطح بدن هر ۸ ساعت و حداکثر ۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی می‌باشد. فرم وریدی آن فعلاً در حال بررسی است.

اورات اکسیداز آنزیمی است که از اسپرژیلوس فلاووس تهیه می‌شود و اسید اوریک را به آلانتوین محلول در آب تبدیل می‌نماید لذا ترشح اسیداوریک را افزایش می‌دهد و روی متابولیسم گزانتین یا هیپوگزانتین تأثیری ندارد.

گر چه اورات اکسیداز بطور وسیعی در اروپا به کار می‌رود ولیکن در ایالات متحده هنوز در حد تحقیق و بررسی است. به علت خطر بروز همولیز در اثر تأثیرات اکسیدان آن، در بیماران دچار کمبود گلوکز - ۶ فسفات دهیدروژناز به کار نمی‌رود. در چندین مطالعه اروپایی، هیچگونه عارضه جانبی از آن گزارش نشده است.

در نارسایی کلیه باید اقدامات اضافی صورت گیرد. هیپروکالمی یکی از فوریت‌های مهم است. باید دریافت پتاسیم قطع شود. در بیمارانی که آنوریک نیستند، می‌توان از فوروزامید وریدی به میزان ۱mg/kg استفاده نمود. کی‌اگزالات یک رزین متصل شونده به پتاسیم است (پلی‌استرن سولفونات) که به میزان ۱g/kg مخلوط با سوربیتول ۵۰ درصد به صورت خوراکی تجویز می‌گردد. گلوکونات کلسیم وریدی به مقدار ۲۰۰-۱۰۰mg/kg در هر دوز آهسته و در عرض ۵ دقیقه، تحت پایش از نظر برادری کاردی، باعث انتقال پتاسیم به داخل سلول می‌گردد [۲۰].

بی‌کربنات سدیم به میزان ۱-۲meq/kg به صورت وریدی هم باعث ورود پتاسیم به داخل سلول از طریق خروج یونهای هیدروژن می‌گردد.

به طور مشابهی، انسولین رگولار به مقدار ۵۰mg/kg / ۱/۰ به صورت وریدی همراه با ۵۰mg/kg خوراکی هر ۸ ساعت، ترشح فسفات افزایش می‌یابد. با این وجود، میزان کاهش فسفر به آهستگی و غیر قابل پیش‌بینی خواهد بود. درمان هیپوکلسمی باید براساس میزان فسفر سرم صورت بگیرد چون تجویز کلسیم ممکن است رسوب فسفات کلسیم را افزایش دهد. هیپوکلسمی علامت دار را باید با تزریق وریدی گلوکونات کلسیم به میزان ۲۰۰-۱۰۰mg/kg در دوز تحت کنترل برادری کاردی، درمان نمود.

آلکالوز شدید باعث کاهش بیشتر کلسیم یونیزه می‌گردد لذا باید از ایجاد آن پرهیز نمود.

هنگامی که اقدامات نگهدارنده در اصلاح اختلالات الکترولیتی سرم و بهبود جریان اداری مؤثر نباشد، دیالیز ضروری است. اهداف اصلی دیالیز عبارتند از:

الف - خروج سریع اسیداوریک و فسفات به منظور برگشت اوروپاتی انسدادی

ب - رفع مشکلات متابولیک نظیر هیپروکالمی، اسیدوز، هیپوکلسمی و ازوتمی.

همودیالیز، دیالیز صفاقی و هموفیلتراسیون مداوم (شربانی وریدی و وریدی) همراه یا بدون دیالیز، در درمان سندروم لیز تومور به کار رفته‌اند. اما اطلاعات اندکی در مورد مقایسه این روشها وجود دارد.

گرچه همودیالیز در اصلاح اختلالات متابولیک (به خصوص هیپرفسفاتمی) مؤثرترین روش محسوب می‌شود، اما در بیماران بدحالی که تحمل شیفت‌های اسموتیک همودیالیز را ندارند، بهتر است از

هموفیلتراسیون مداوم استفاده نمود.

دیالیز صفاقی فقط در دفع اسیداوریک مؤثر است و در خروج فسفات بی‌اثر است و میزان تأثیر آن نسبت به همودیالیز ۱۰ درصد می‌باشد. این روش در مبتلایان به تومورهای شکمی منع مصرف دارد.

۲- هیپرکلسمی

میزان بروز هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی در کودکان تقریباً ۷/۰-۴/۰ درصد است. اکثر اوقات در کودکان مبتلا به ALL یا رابدومیوسارکوم آلوئولر دیده می‌شود اما در رابطه با سایر تومورهای اطفال نظیر تومور رابدوئید، هیپاتوبلاستوم، بیماری هوچکین AML، NHL، تومور مغزی، نوروبلاستوم، آنژیوسارکوم و تومور بدخیم شکمی با علت ناشناخته نیز گزارش شده است.

چندین مکانیسم در بروز هیپرکلسمی نقش دارد. ممکن است افزایش جذب استخوانی ناشی از متاستازهای اسکلتی یا فاکتورهای تولید شده توسط تومور (تولید اکتویک پیتید وابسته به پاراتورمون، فاکتور محرکه استئوکلاست، پروستاگلاندین E2) نقش داشته باشند. همچنین، هیپرکلسمی در مکانیسم‌های تغلیظ اداری مداخله می‌نماید در نتیجه باعث دهیدراسیون و کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی می‌گردد. این امر باعث کاهش ترشح کلیوی کلسیم و افزایش بیشتر هیپرکلسمی می‌شود. علایم هیپرکلسمی خفیف (۱۵-۱۲mg/kg) شامل ضعف منتشر، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، یبوست، درد شکم یا پشت، پلی‌وری و گیجی می‌باشد. زمانی که کلسیم سرم بیش از ۱۵mg/dl باشد، علائمی نظیر ضعف شدید عضلانی، تهوع و استفراغ شدید، کوما و برادری آریمی با امواج T پهن و طولانی شدن زمان P.R بروز می‌کند.

اهداف درمان عبارتند از: ۱- افزایش کلیرانس کلیوی کلسیم، ۲- کاهش جذب مجدد استخوان توسط استئوکلاستها دهیدارسیون کمک به افزایش ترشح کلسیم می نماید خصوصاً به این علت که استفراغ و پلی اوری همراه با هیپرکلسمی کاهش حجم را تشدید می نماید. اصلاح هیپوفسفاتی فعالیت استئوکلاستیک را مهار می کند و باعث رسوب کلسیم بر استخوان می گردد. فسفات خوراکی به میزان 10 mg/kg در هر دوز، ۲ یا ۳ بار در روز در بیمارانی که فسفر سرم پایین ($2/5-3\text{ mg/dl}$) دارند، به کار می رود و در ۷۰-۶۰ درصد موارد موثر است اما معمولاً به علت اسهال شدیدی که ایجاد می کند، کمتر استفاده می شود. فسفات وریدی توصیه نمی شود، چون افزایش سریع و فراوان در فرآورده یونی کلسیم فسفر رخ می دهد و خطر رسوب خارج اسکلتی فسفات کلسیم وجود خواهد داشت.

زمانی که کلسیم سرم بیش از 14 mg/dl باشد، دیورز شدید با نرمال سالین (۲ تا ۳ برابر حجم مایع نگهدارنده) و فوروزاماید

وریدی با دوز بالا به میزان $2-3\text{ mg/kg}$ هر ۲ ساعت توصیه می شود.

فوروزاماید جذب مجدد کلسیم از قوس هنله را از بین می برد و در عرض ۴۸ ساعت می تواند کلسیم سرم را 3 mg/dl کاهش دهد. بهر حال کنترل دقیق حجم داخل عروقی و الکترولیتها ضروری است چون این روش درمانی باعث از دست دادن مقادیر مهم مایع، پتاسیم، سدیم و منیزیم می گردد.

گلوکوکورتیکوئیدها در تولید فرآورده های محرک استئوکلاستها توسط سلولهای توموری، تداخل می نمایند و در سلولهای لوکوزی و لنفوم خاصیت حذف تومور را دارند. پردنیزون به مقدار $2-5\text{ mg/kg}$ روزانه موثر است اما در عرض ۱۰-۲ روز ممکن است کاهش در کلسیم سرم مشاهده نگردد. کلسی تونین ($4\text{ MRSu/kg}^{(1)}$) زیر جلدی هر ۱۲ ساعت) با بلوک کردن جذب استخوان و کمک به ترشح کلسیم در عرض چند ساعت عمل می نماید. علیرغم آن در عرض چندین روز مقاومت ایجاد می گردد. بنابراین پردنیزون و کلسی تونین معمولاً به صورت

ترکیبی به کار می روند تا کنترل برای مدت طولانی تری ادامه یابد.

میترامایسین یک آنتی بیوتیک ضد توموری است که فعالیت استئوکلاستیک را مهار می کند. گرچه در عرض ۱۲ ساعت اثر آن مشاهده می شود، میترامایسین وریدی به مقدار 25 mg/kg در دکستروز ۶ درصد به میزان ۵۰ میلی لیتر در عرض ۳ ساعت تجویز می گردد. میترامایسین مسمومیت های مهمی نظیر ترومبوسیتوپنی، اختلال عملکرد کیفیتی پلاکتها، ازوتمی و پروتئینوری دارد و مصرف طولانی آن محدود شده است. سایر ترکیبات مانند گالیوم نیترات و بی فسفونات - اتی درونات و آمینوهیدروکسی پروپیلون بی فسفونات، هم در فعالیت استئوکلاستی تداخل می کنند. گرچه این عوامل مهار کننده های بالقوه جذب استخوان هستند، تأثیر آنها در کودکان به خوبی بررسی نشده است. اگر اقدامات نگهدارنده مؤثر واقع نشوند، می توان از دیالیز بهره جست. ■

1-MRS: Medical Research Council

مراجع

1. Allegretta GJ, Weisman SJ, Altman AJ. Oncologic emergencies I: metabolic and space-occupying consequences of cancer and cancer treatment. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32:602.
2. Andreoli SP, Clark JH, McGuire WA, et al: Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure. *J Pediatr* 1986; 109:292.
3. Bezaud A, Drouet L, Leverger G, et al. Effect of L-asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemia on plasma vitamin K-dependent coagulation factors and inhibitors. *J Pediatr* 1986; 108:698.
4. Bilezikian JP. Management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med* 1992; 326:1196.
5. Binstock ML, Mundy GR. Effect of calcitonin and glucocorticoids in combination on the hypercalcemia of malignancy. *Ann Intern Med* 1980; 93:269.
6. Bishof NA, Welch TR, Strife CF, et al. Continuous hemodiafiltration in children. *Pediatrics* 1990; 85:819.
7. Bolonaki I, Stiakaki E, Lydaki E, et al. Treatment with recombinant human erythropoietin in children with malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13:111.
8. Bunin NJ, Pui CH. Differing complications of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1985; 3:1590.
9. Byrne TN: Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992; 327:614.



10. Carmody RF, Yang PJ, Seeley GW, et al. Spinal cord compression due to metastatic disease: Diagnosis with MR imaging versus myelography. *Radiology* 1989; 173:225.
11. Ch'ien LT, Kalwinsky DK, Peterson G, et al. Metastatic epidural tumors in children. *Med Pediatr Oncol* 1982; 10:455.
12. Claman HN. Corticosteroids and lymphoid cells. *N Engl J Med* 1972; 287:388.
13. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, et al. Acute tumor lysis syndrome: A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980;68:486.
14. Coppes MJ, Zandvoort S, Sparling C, et al. Acquired von Willebrand disease in Wilms'tumor patients. *J Clin Oncol* 1992; 10:422.
15. Cozzolino F, Torcia M, Miliani A, et al. Potential role of interleukin-1 as the trigger for diffuse intravascular coagulation in acute nonlymphoblastic leukemia. *Am J Med* 1988; 84:240.
16. Dehernardi B, Pianca C, Boni L, et al. Disseminated neuroblastoma (stage IV and IV-S) in the first year of life: Outcome related to age and stage. *Cancer* 1992; 70:1625.
17. Delattre JY, Arbit E, Thaler HT, et al. A dose-response study of dexamethasone in a model of spinal cord compression caused by epidural tumor. *J Neurosurg* 1989; 70:920.
18. Field M, Block JB, Levin R, et al. Significance of blood elevations among patients with acute leukemia and other neoplastic proliferative disorders. *Am J Med* 1966; 40:528.
19. Furchgott RF: Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. *Circ Res* 1983; 5:557.
20. Furchgott RF, Cherry PD, Zawadski JV, et al. Endothelial cells as mediators of vasodilatation of vasodilatation of arteries. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984; 6:336. ■



خودآزمایی

۱- در اطفال مبتلا به سندرم لیز تومور در چه موقع دیالیز خونی صورت می‌گیرد؟

- الف) میزان پتاسیم سرم بیش از 6mEq در لیتر
- ب) میزان اسید اوریک 3 میلی‌گرم درصد
- ج) میزان فسفرخون کمتر از 5 میلی‌گرم
- د) کراتینین خون 2 میلی‌گرم درصد

۲- شیوع هیپرکلسمی در نئوپلاسم اطفال در چه حدود است؟

- الف) $7/0$ درصد موارد
- ب) 3 درصد موارد
- ج) 10 درصد موارد
- د) 50 درصد موارد

۳- هیپرکلسمی در کدام موارد زیر بیشتر در نئوپلاسم اطفال رخ می‌دهد؟

- الف) ALL + رابدومیوسارکوم آلوئولر
- ب) ALL + منژیوما
- ج) ALL + سارکوم استئوزنتیک
- د) تالاسمی مینور + کم‌خونی سیدروبلاستیک

۴- کودکی با علائم ضعف عمومی و کاهش اشتها، حالت تهوع و استفراغ و بیبوست و درد ناحیه پشت، پلی‌اوری و حالت گیجی مراجعه نمود. در آزمایشاتی که انجام شد کلسیم بیمار بیش از مقدار طبیعی بود. بنظر شما میزان کلسیم خون بیمار در چه میزانی بوده است؟

- الف) $15-12$ میلی‌گرم درصد
- ب) $10-7$ میلی‌گرم درصد
- ج) $8-5$ میلی‌گرم درصد
- د) $18-15$ میلی‌گرم درصد

۵- در درمان سندرم لیز تومور کدام مورد زیر باید مد نظر باشد؟

- الف) تزریقات داخل وریدی + قلیایی نمودن ادرار + کاهش اسیداوریک خون + جلوگیری از افزایش فسفر
- ب) فقط تزریقات داخل وریدی + کورتیکواستروئید
- ج) شروع سریع شیمی‌درمانی + تزریق داخل وریدی
- د) تزریقات زیاد داخل وریدی + شمارش گلبولی

۶- شایعترین علت حوادث عروق مغزی در اطفال چیست؟

- الف) افزایش بیش از حد گلبولهای سفید خصوصاً پلاکت‌ها همراه باختلال انعقادی
- ب) نکروز تومور مغزی
- ج) DIC+Sepsis
- د) افزایش گلبولهای سفید خصوصاً پلی‌نوکلئرها همراه با لیز گلبولهای سرخ

۷- استفاده از داروهای شیمی‌درمانی در چند درصد موارد منجر به حوادث عروق مغزی می‌شوند؟

- الف) 30 درصد
- ب) 50 درصد
- ج) 15 درصد
- د) 75 درصد

۸- تزریق توأم کدام دارو شیمی‌درمانی بصورت مقادیر زیاد داخل وریدی یا داخل نخاع سبب سندرم شبیه سکنه مغزی می‌شود:

- الف) Methorexate
- ب) Cytosar
- ج) Oncovin
- د) Adramycin

۹- علت لوکوپنی موقت که در بیماران سرطانی اغلب مشاهده می‌شود چیست؟

- الف) شیمی‌درمانی
- ب) گسترش تومور بدخیم
- ج) نارسایی مغز
- د) پرکاری طحال

۱۰- بهترین نحوه درمان هیپرلوکوسیتوز چیست؟

- الف) کنترل حجم مایعات بدن + آلپورینول خوراکی
- ب) ترانسفوزیون پلاکت تا سطح پلاکت به بیش از $20/000$ در میلی‌لیتر خون برسد
- ج- تزریق پلاسما تازه و ویتامین K
- د) تمام موارد فوق

۱۱- شایعترین علت هیپاتومگالی حجیم در اطفال چیست؟

- الف) مرحله ۴ نوروبلاستوما



- (ب) بیماریهای انفیلتراتیو کبد
(ج) لنفوم کبدي
(د) اختلالات میلوپرولیفراتیو

۱۷- کدام عوامل زیر در ایجاد سندرم ورید اجوف فوقانی اطفال صحیح بنظر می‌رسد؟

- (الف) لنفوما + تتراتومها
(ب) لوسمی با سلول T + کانسر تیروئید
(ج) تیموما + نوروبلاستوما
(د) تمام موارد فوق صحیح است.

۱۸- کودکی با تابلوی بالینی زیر مراجعه نمود: استفراغ صبحگاهی، دیپلویی و آتاکسی و افزایش اندازه جمجمه و حوادث عروق مغز سرانجام رخ خواهد داد. تشخیص چیست؟

- (الف) هرنی مغزی
(ب) سندرم لیزتوموری
(ج) متاستاز مغز
(د) تومور چادرینه بزرگ

۱۹- کودک ۸ ساله با تشخیص ALL به علت توده شکمی مراجعه نمود. کودک بی‌قرار است و در عرض ۲۴ ساعت گذشته ادرار نداشته و مثانه بیمار هم متسع نیست. ۴ روز قبل یک دوره شیمی‌درمانی برای درمان لنفوم بورکیت بکار برده شده است. تشخیص احتمالی این بیمار چیست؟

- (الف) انسداد حالب‌ها بعلت پیشرفت تومور
(ب) ارتشاح کلیه‌ها توسط سلولهای لنفومی
(ج) سیسیس
(د) سندرم لیزتوموری

۲۰- استفاده درمانی از اسپارژیناز سبب کدام عارضه زیر می‌شود؟

- (الف) کوآگولوپاتی
(ب) Cerebrovascular accident
(ج) کم‌خونی
(د) هیپرلوکوسیتوز

۱۲- شایعترین تومور مغزی اطفال کدام است؟

- (الف) آستروستیوما
(ب) مدولوبلاستوما
(ج) الیگودندروگلیوما
(د) نوروبلاستوما

۱۳- در کودکی که مبتلا به تومور مغزی است کدام روش زیر سریعتر به تشخیص ضایعه مغزی خواهد رسید؟

- (الف) MRI
(ب) سی‌تی‌اسکن
(ج) پونکسیون لومبار
(د) معاینه ته چشم بیمار

۱۴- بهترین روش درمان افزایش فشار داخل جمجمه شامل کدام مورد زیر است؟

- (الف) دکزامتازون ۱ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم وزن در ابتدا داخل وریدی و سپس ۱ تا ۲ میلی‌گرم روزانه در چهار نوبت وریدی همراه با مانیتول ۲۰٪. بمیزان یک گرم برحسب کیلوگرم وزن
(ب) دکزامتازون ۲ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم در ابتدا و سپس یک میلی‌گرم روزانه وریدی همراه با مانیتول ۲۰٪
(ج) دکزامتازون ۵/۰ میلی‌گرم در ابتدا وریدی برحسب کیلوگرم و سپس یک میلی‌گرم روز در میان وریدی همراه با مانیتول
(د) تمام موارد فوق صحیح است.

۱۵- میزان فشار حاد روی نخاع شوکی در چند درصد سرطان اطفال رخ می‌دهد؟

- (الف) تا ۵ درصد
(ب) تا ۱۰ درصد
(ج) تا ۱۵ درصد
(د) تا ۲۰ درصد

۱۶- کدام مورد زیر فشار ایپی‌دورال در اطفال ایجاد می‌کنند؟

- (الف) نوروبلاستوما + سارکوم اوینگ
(ب) نوروبلاستوما + NHL
(ج) نوروبلاستوما + هوچکین
(د) تمام موارد صحیح است.

پاسخنامه
(شماره ۱، ۱۳۷۹)

۱- ج	۲- ب	۳- د	۴- ب	۵- ب
۶- د	۷- ج	۸- د	۹- ب	۱۰- د
۱۱- الف	۱۲- د	۱۳- د	۱۴- ب	۱۵- د
۱۶- ج	۱۷- د	۱۸- د	۱۹- د	۲۰- د



فوریتهای انکولوژی اطفال

پاسخنامه: (هر پرسش تنها یک پاسخ صحیح دارد)

- در این برنامه برای همکاران پزشک متخصص کودکان ۲ امتیاز بازآموزی در نظر گرفته شده است.

- به همکارانی که به بیش از ۷۰ درصد از پرسشها پاسخ صحیح بدهند امتیاز بازآموزی تعلق خواهد گرفت.

- پاسخنامه تکمیل شده را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۷۹/۱۱/۳۰ به آدرس دفتر مجله ارسال فرمائید.

- از پاسخ دهنده محترم تقاضا می شود یک پاکت پستی که روی آن نام، نام خانوادگی، آدرس و کدپستی شرکت کننده قید شده باشد به همراه اصل پاسخنامه ارسال نماید.

محل امضاء و مهر نظام پزشکی متقاضی:

		الف				ب				ج				د			
۱	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۱	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۲	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۲	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۳	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۳	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۱۰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



بسمه تعالی
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - دفتر آموزش مداوم جامعه پزشکی
درخواست ثبت نام

محل برگزاری: مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

عنوان برنامه: مقاله فوریتهای انکولوژی اطفال

۱۰ - سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی: <input type="text"/>	۱ - نام خانوادگی: <input style="width: 100%;" type="text"/>
۱۱ - محل فعالیت: الف - استان محل فعالیت: ب - شهر محل فعالیت: ج - محل فعالیت: شهر <input type="checkbox"/> بخش <input type="checkbox"/> روستا <input type="checkbox"/>	۲ - نام: <input style="width: 100%;" type="text"/>
۱۲ - نوع فعالیت: الف - هیئت علمی <input type="checkbox"/> ب - آزاد <input type="checkbox"/> ج - رسمی <input type="checkbox"/> د - پیمانی <input type="checkbox"/> ه - قراردادی <input type="checkbox"/> و - طرح <input type="checkbox"/> ز - پیام آور <input type="checkbox"/>	۳ - شماره شناسنامه: ۴ - صادره از: ۵ - جنس: مرد <input type="checkbox"/> زن <input type="checkbox"/>
۱۳ - آدرس پستی: کد پستی: <input style="width: 100%;" type="text"/>	۶ - تاریخ تولد: <input style="width: 100%;" type="text"/>
۱۴ - تلفن: <input style="width: 100%;" type="text"/>	۷ - شماره نظام پزشکی: <input style="width: 100%;" type="text"/>
۱۵ - امضاء متقاضی: <input style="width: 100%;" type="text"/>	۸ - لطفاً کلیه مدارک تحصیلی وسال اخذآن را به ترتیب تکمیل نمائید . ۹ - سال اخذ: الف - لیسانس در رشته: ب - فوق لیسانس در رشته: ج - دکترا در رشته: د - تخصص در رشته: ه - فوق تخصص در رشته: و - دکترا (Ph.D) در رشته: ز - سایر مدارک: ۱۶ - تاریخ: ۱۷ - مهر
۱۸ - امضاء مسئول و مهر محل برگزاری: <input style="width: 100%;" type="text"/>	۱۹ - امضاء متقاضی: <input style="width: 100%;" type="text"/>

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

کد برنامه: ۱۵۱۸۱۰۱۸۱۷۱۰۱۲۱ کد محل برگزاری: ۱۸۱۸۱۶۱۲۱۰۱	امتیاز: <input style="width: 100%;" type="text"/>
تاریخ شروع: تاریخ صدور:	شماره گواهینامه: تاریخ خاتمه:
توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده فرمایند. فرم شماره ۱۰/۳	

