**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Хирургии**

РЕФЕРАТ

на тему:

«**Неотложные осложнения злокачественных заболеваний**»

**Пенза 2008**

**План**

Введение

1. Острое сдавление спинного мозга

2. Обструкция верхних дыхательных путей

3. Злокачественный выпот в полость перикарда с тампонадой сердца

4. Синдром верхней полой вены

5. Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях

6. Синдром эктопической продукции АДГ

7. Синдром повышенной вязкости крови

8. Недостаточность надпочечников и шок

9. Гранулоцитопения, иммуносупрессия и инфекция

10. Тромбоцитопения и кровотечение

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Возрастающая частота злокачественных заболеваний и осложнений, обусловленных метастазированием опухолей различной локализации, как и осложнений, связанных с побочными эффектами противоопухолевой терапии, требует от врача ОНП умения распознавать потенциально жизнеугрожающие состояния, с тем, чтобы начать их соответствующее лечение. Многие из этих осложнений уже сами по себе вполне достаточны для немедленной госпитализации больного.

Широкое распространение комбинированной химиотерапии и лучевой терапии как у госпитализированных, так и у амбулаторных больных лежит в основе вероятности обращения подобных больных в ОНП по поводу геморрагических и инфекционных осложнений, связанных с угнетением костного мозга. Многие опухоли вызывают аналогичные синдромы, связанные с локальной компрессией (сдавление спинного мозга, обструкция верхних дыхательных путей и др.). Другие наблюдаемые состояния уникальны для некоторых опухолей (например, синдром повышенной вязкости при макроглобулинемии на фоне множественной миеломы).

**1. ОСТРОЕ СДАВЛЕНИЕ СПИННОГО МОЗГА**

Ишемическое нарушение функции спинного мозга вследствие сдавления извне чаще всего возникает при множественной миеломе и лимфоме. Оно встречается нечасто и обычно подозревается у лиц с ранее подтвержденным злокачественным заболеванием, у которых наблюдаются парапарез, параплегия, сенсорные нарушения или недержание мочи. При осмотре больного может отмечаться локализованная боль в области позвоночника, усиливающаяся при местной перкуссии. Однако, как это часто бывает в случае лимфомы, в отсутствие разрушения костной ткани отсутствует и локальная боль, поэтому у больного может определяться лишь паралич на сенсорном уровне или дистальный вялый паралич. Определенную настороженность у врача ОНП должны вызвать ранние симптомы — гипоэстезия, слабость в нижних конечностях и нарушение походки. Раннее лечение в таких случаях может предупредить развитие параплегии.

Роль врача ОНП включает не только распознавание сдавления спинного мозга, но и начальную подготовку больного к возможной срочной операции. Такая подготовка включает оценку жидкостного статуса, параметров свертывания крови, анемии и сердечно-легочной системы. КТ-сканирование тораколюмбального отдела позвоночника позволяет установить уровень компрессии спинного мозга. Решающее значение в диагностике имеет миелография. Для предотвращения необратимых изменений со стороны спинного мозга необходима срочная хирургическая декомпрессия или неотложная лучевая терапия.

**2. ОБСТРУКЦИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Острая обструкция верхних дыхательных путей (ВДП) обычно ассоциируется с аспирацией инородных тел или кусочков пищи, с эпиглоттидом или другими орофарингеальными инфекциями. Опухолевая обструкция бывает более незаметной и часто сопровождается изменением голоса. Это обычно позднее проявление опухолей, возникающих в области носоглотки, шеи и верхнего средостения. Острые проявления обструкции наблюдаются лишь при присоединении инфекции, кровотечения или загустевания секретов. Быстро растущие опухоли, так же как лимфома Burkitt и анапластический рак щитовидной железы, способны вызвать обструкцию ВДП в течение нескольких недель; их следует заподозрить у больных с нормальной температурой тела при ларингеальном стридоре и пальпируемой опухоли в передних отделах шеи.

Для оценки размеров просвета обычно требуется волоконно-оптическая или прямая ларингоскопия, так как локальные анатомические изменения при этом, как правило, резко выражены. При оценке ларинготрахеальных изменении диагностически информативны рентгенограммы мягких тканей шеи в боковой проекции. Необходимо, прежде всего, восстановить проходимость верхних дыхательных путей; до начала лучевой терапии может потребоваться хирургическая трахеостомия.

**3. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ВЫПОТ В ПОЛОСТЬ ПЕРИКАРДА С ТАМПОНАДОЙ СЕРДЦА**

* 1. Злокачественная меланома
  2. Ходжкинская лимфома
  3. Острый лейкоз
  4. Рак легких
  5. Рак молочной железы
  6. Рак яичников
  7. Радиационный перикардит

Вовлечение перикарда в опухолевой процесс может способствовать возникновению хронической тампонады сердца, вызывая образование геморрагического злокачественного выпота в полость перикарда. Гемодинамические последствия такого выпота зависят как от его объема, так и от скорости накопления жидкости в перикардиальной полости. Если накопление жидкости происходит медленно, то даже ее большое количество (более 500 мл) может хорошо переноситься больным. В случае внезапного кровоизлияния в полость перикарда врач ОНП отмечает у больного остро развившуюся гипотензию и одышку. Может иметь место и прорастание опухоли в миокард, что способствует уменьшению сердечного выброса. Значительное скопление жидкости может наблюдаться при плевроперикардите, вызванном облучением, особенно у больных, получавших лучевую терапию средостения при лимфогранулематозе.

Классические признаки тампонады сердца включают следующее:

1) гипотензию с небольшим пульсовым давлением;

2) набухание шейных вен;

3) уменьшение амплитуды сердечных тонов ("спокойное сердце");

4) парадоксальный пульс более 10 мм рт.ст.;

5) низкий вольтаж комплексов *QRSТ* ЭКГ;

6) кардиомегалию на рентгенограмме грудной клетки с затемнением кардиодиафрагмальных углов.

Расширение шейных вен и гипотензия могут также наблюдаться при массивной тромбоэмболии легочной артерии или при острой обструкции верхней полой вены; это следует учитывать при дифференциальной диагностике.

Наиболее надежное подтверждение диагноза дает проведение эхокардиографии в режиме М. При наличии глубокого сосудистого коллапса неотложный чрескожный перикардиоцентез может быть необходимой и жизнеспасающей процедурой. Кроме того, он позволяет выиграть время для осуществления принципиальных методов лечения, таких как перикардиэктомия, хирургическое формирование перикардиального окна, лучевая терапия или интраперикардиальная химиотерапия. Риск агрессивного вмешательства следует сопоставить с пользой данных методов лечения, особенно у больных с терминальными ста­диями заболевания ввиду обширного метастазирования.

**4. СИНДРОМ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**

* 1. Мелкоклеточный (овсяноклеточный) рак легких
  2. Сквамозно-клеточный рак легких
  3. Лимфома

Синдром верхней полой вены как клинический диагноз нередко впервые устанавливается в ОНП. Анамнестические данные о злокачественном заболевании часто отсутствуют, и обращение больных в ОНП связано с постепенным прогрессированием симптомов. Обструкция кровотока в верхней полой вене повышает венозное давление в сосудах верхних конечностей, шеи, лица и головного мозга. Больные с умеренной обструкцией жалуются на головную боль, отечность лица и рук или на трудно описуемое ощущение распирания в голове и в сосудах лица и шеи. С повышением венозного давления возрастает и внутричерепное давление, что может повлечь за собой обморок. Критическое повышение внутричерепного давления является действительно неотложным состоянием, обычно сопровождающимся двусторонним отеком соска зрительного нерва.

При осмотре больного могут обращать на себя внимание расширенные вены шеи и верхней части груди. Полнокровие лица и телеангиэктазия часто значительно выражены, но отек лица и рук, как правило, едва заметен. Отек соска зрительного нерва при исследовании глазного дна указывает на критическое повышение внутричерепного давления и оправдывает раннюю диуретическую терапию. При локализации поражения в верхнем средостении пальпируемая масса иногда определяется в надключичной ямке (вследствие прямого распространения опухоли). При рентгенографии грудной клетки находят расширение средостения, а иногда и изолированное первичное поражение паренхимы легкого.

Быстрое введение диуретиков и кортикостероидов помогает снизить венозное давление до начала облучения средостения. Для уменьшения интрацеребрального отека часто используются фуросемид (40 мг внутривенно) и метилпреднизолон (80—120 мг внутривенно). При далеко зашедшем заболевании часто бывает, необходима лучевая терапия для улучшения кардиодинамики еще до установления гистологического диагноза опухоли.

**5. ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ**

* 1. Множественная миелома
  2. Костные метастазы рака молочной железы, предстательной
  3. железы или легких
  4. Гуморально вызванная неходжкинская лимфома и Т-клеточная лимфома взрослых — лейкоз

Умеренное повышение концентрации сывороточного кальция хорошо переносится и практически не влияет на развитие симптомов. Однако при быстром возрастании уровня кальция или при превышении его ионного порога могут произойти существенные изменения электрофизиологических параметров сердца, нервной системы и мышц, что нередко заканчивается внезапной смертью. Идентифицирован ряд механизмов, способствующих высвобождению кальция из костей в кровь. Поражение костей при миеломе или раке молочной железы, предстательной железы или легких усиливает высвобождение кальция за счет локальной деструкции матрикса костной ткани. Сквамозно-клеточная карцинома легких может продуцировать субстанцию, подобную паратгормону, а остеокластактивирующий фактор ассоциируется с неходжкинской лимфомой (диффузная гистиоцитарная лимфома) и ретровирусной Т-клеточной лимфомой — лейкозом взрослых.

Гиперкальциемия отмечается примерно у 40 % больных с множественной миеломой. Часто встречающаяся клиническая триада включает боли в спине, запоры и постепенно нарастающую депрессию. Гиперкальциемия любой природы может вызвать гипертензию, запоры и сенсорные нарушения. Повышение ионного (несвязанного) кальция ответственно за нейромышечную дисфункцию; следовательно, оценка концентрации кальция должна проводиться с учетом определения уровня фосфора, сывороточного альбумина и рН крови. С увеличением сывороточного кальция интервал *QT* на ЭКГ может укорачиваться.

Внутривенное введение 1—2 л солевого раствора (нагрузка) и 80 мг фуросемида позволяет улучшить состояние у подавляющего большинства больных с гиперкальциемией, вызванной злокачественной опухолью. Это способствует выделению кальция почками, но зависит от адекватной почечной функции и гломерулярной фильтрации. Поскольку миелома часто сопро­вождается почечной недостаточностью, определение содержания в крови азота мочевины и креатинина имеет важное значение, ибо оно позволяет убедиться в адекватности ответа больного на лечение и избежать ятрогенной перегрузки жидкостью. Гемоконцентрация и дегидратация могут еще больше увеличить содержание кальция в крови. Кратковременное введение глюкокортикоидов при неопластической гиперкальциемии может быть жизнеспасающим и должно проводиться эмпирически у коматозных или заторможенных больных с сывороточным уровнем кальция выше 13. Митрамицин исключительно эффективен в снижении уровня кальция путем торможения резорбтивных процессов в костной ткани. Его внутривенное введение в дозе 15—25 мкг/кг может быстро уменьшить критическую гиперкальциемию.

**6. СИНДРОМ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ АДГ**

1. Злокачественные новообразования мозга, легких, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, тимуса, предстательной железы
2. Лимфосаркома

Эктопическая секреция АДГ может иметь место при самых разнообразных злокачественных новообразованиях, но ее конечным результатом является синдром неадекватного АДГ, который включает сывороточную гипонатриемию, выделение меньше, чем максимально разведенной, мочи и чрезмерную экскрецию Na с мочой (>30 мЭкв/л) при нормальной функции почек, надпочечников и щитовидной железы. Лечение направлено на удаление источника экстрагипофизарной продукции АДГ. Ограничение приема жидкости обычно повышает содержание натрия в крови в течение нескольких дней. Для предупреждения вызываемых гипонатриемией судорог или сердечных аритмий может потребоваться внутривенное введение 100—250 мл гипертонического солевого раствора (3 %).

**7. СИНДРОМ ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ**

Множественная миелома

Макроглобулинемия

Вальденстрема

Хронический миелоцитарный лейкоз

Вязкость является свойством, характеризующим сопротивление жидкости течению. Значительное увеличение некоторых сывороточных протеинов обусловливает слипание эритроцитов и снижение микроциркуляторной перфузии. IgA-компоненты миеломы и белки третьего подтипа IgG имеют тенденцию к по­лимеризации, что приводит к симптоматической повышенной вязкости. Наиболее частой причиной последней является макроглобулинемия из-за высокой молекулярной массы и большой внутренней вязкости белков IgM. Вязкость сыворотки по отношению к воде в норме составляет 1,4:1,8; симптомы появляются при сывороточной вязкости, пятикратно превышающей вязкость воды.

Ранними неспецифическими симптомами являются повышенная утомляемость, головная боль, потеря аппетита и сонливость. С замедлением кровотока возможно возникновение микротромбозов, что проявляется локальными симптомами, такими как глухота, нарушение зрения и джексоновские или генерализованные судороги. В ОНП диагноз повышенной вязкости следует предположить у больных с необъяснимым ступором или комой, у которых обнаруживается анемия при феномене монетных столбиков в образцах периферической крови. Наиболее информативны данные исследования глазного дна; они включают наличие сосудов, напоминающих "связанные колбаски, а также кровоизлияний и экссудатов. Обследование больного включает получение коагулограммы, оценку функции почек и исследование электролитного профиля. Может иметь место сопутствующая гиперкальииемия, а в случае высокой концентрации белка с М-компонентом может присутствовать и "искусственная" гипонатриемия, обусловленная феноменом смещения. Ключевым признаком наличия повышенной вязкости является невозможность выполнения химического тестирования сыворотки из-за ее застревания, что, безусловно, связано с излишней густотой крови. Диагностически информативны определение вязкости сыворотки и электрофорез белка.

Роль врача ОНП в подобных случаях сводится к распознаванию синдрома повышенной вязкости у больного с необъяснимым ступором или комой. Повышенная вязкость обычно бывает проявлением патологии плазматических клеток; прошлый анамнез заболевания системы крови часто отсутствует. Начальная терапия сводится к регидратации с последующим неотложным плазмаферезом. При наличии комы и быстро поставленного диагноза временной мерой может быть двухпорционное кровопускание с последующей инфузией солевого раствора и замещением эритроцитов больного.

Синдром повышенной вязкости при гиперлейкоцитозе у больных с хроническим миелолейкозом реологически идентичен данному синдрому при диспротеинемии. Нарушение сознания и генерализованный васкулярный стаз возникают вследствие агрегации лейкоцитов в микроциркуляторном русле. Это легко диагностируется при проведении полного клинического анализа крови, причем количество лейкоцитов может превышать несколько сотен тысяч в 1 мм3 крови. Лечение состоит в проведении срочного лейкофереза и химиотерапии алкилирующими соединениями.

**8. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ШОК**

* 1. Рак легких
  2. Рак молочной железы
  3. Злокачественная меланома
  4. Ретроперитонеальные злокачественные новообразования
  5. Отмена длительной терапии кортикостероидами

Недостаточность надпочечников может быть связана с вытеснением ткани надпочечников метастатическими опухолями или с адренокортикальным подавлением при длительной терапии кортикостероидами с последующей внезапной их отменой. В обоих случаях даже максимальное функциональное напряжение надпочечников может быть недостаточным для поддержания организма больного при стрессах (инфекция, дегидратация, хирургическое вмешательство или травма). Надпочечниковый криз и шок с вазомоторным коллапсом могут быть внезапными и фатальными. Дифференциальная диагностика у раковых больных с лихорадкой, дегидратацией, гипотензией и шоком чаще включает сепсис и геморрагический шок. Надпочечниковый криз встречается реже, чем кровотечение и сепсис, однако эмпирически назначается внутривенное введение кортикостероидов.

Ключевыми признаками возможного присутствия недостаточности надпочечников могут быть умеренная гипогликемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и эозинофилия. Азотемия, однако, является неспецифическим признаком, она часто присутствует при дегидратации любого происхождения. В подозрительных случаях необходимо до начала стероидной терапии взять кровь для определения кортизола.

В условиях стресса нормальные надпочечники продуцируют максимально около 300 мг гидрокортизона в день. Это служит ориентиром для заместительной терапии. Поддерживающая доза гидрокортизона у больных, перенесших адреналэктокию, составляет в среднем 35—40 мг/день; при потенциальном стрессе доза увеличивается. Соответствующие внутривенные дозы гидрокортизона (солюкортеф) при неотложных состояниях составляют 250—500 мг. При септическом шоке иногда применяются еще большие дозы.

**9. ГРАНУЛОЦИТОПЕНИЯ, ИММУНОСУПРЕССИЯ И ИНФЕКЦИЯ**

Причиной смерти больных с иммунодефицитом часто бывает агрессивная инфекция. Повышению чувствительности к инфекции у раковых больных способствует ряд различных факторов, важнейшие из которых перечислены ниже:

1. Недостаточное питание и кахексия.
2. Гранулоцитопения.
3. Нарушение гуморального иммунитета и образование антител, как при хроническом лимфолейкозе или множественной миеломе.
4. Нарушение клеточного иммунитета, как при болезни
5. Ходжкина и других лимфомах.
6. Восприимчивость к серьезной пневмококковой инфекции после спленэктомии.
7. Реактивизация туберкулеза при конкурентной кортикостере-идной терапии.
8. Полимикробный кишечный сепсис в результате проникновения микроорганизмов кишечника в кровь; рак толстой кишки или повреждение слизистой оболочки кишечника вследствие химиотерапии.
9. Внутрибольничная инфекция, передаваемая при переливании крови или ее компонентов.
10. Иммуносупрессия или миелосупрессия в результате химиотерапии.

Как частота инфекции, так и смертность значительно возрастают при количестве циркулирующих гранулоцитов менее I000— 1500/мм3. Раковые больные имеют риск возникновения бактериальной, вирусной или грибковой инфекции. При этом часто встречаются следующие инфекции: пневмококковый сепсис и пневмония; инфекция, вызванная золотистым стафилококком; пневмония и сепсис, вызванные кишечными грамотрицательными бактериями, в том числе Pseudomonas; локализованный или диссеминированный опоясывающий лишай; вирусные и цитомегаловирусные инфекции. Часто инфекция вызывается условно-патогенной флорой. К таким оппортунистическим инфекциям относятся пневмония, вызванная протозойной инфекцией, диссеминированным кандидозом, аспергиллезом, криптококковым менингитом, легочным нокардиозом и гистоплазмозом.

Лихорадку в присутствии злокачественного заболевания часто бывает трудно определить на основании только клинических данных. Врач ОНП должен иметь в виду ее инфекционную этиологию и своевременно начать соответствующие лабораторные исследования, в том числе культуральные. Если при посеве определяется наличие жизнеугрожающего грамотрицательного сепсиса с гипотензией, то проводится агрессивное лечение. Рекомендуется, помимо антибиотиков, внутривенное введение жидкостей и кортикостероидов. Выбор соответствующего антибиотика — трудная задача, посильная нередко лишь специалисту — фармакотерапевту. Однако подавляющее большинство бактерий поддается воздействию препаратов цефалоспоринового ряда второго или третьего поколения (цефазолин, цефокситин, цефоперазон, цефотаксим) и аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин, амикацин). При наличии перитонита или абдоминальной симптоматики, целесообразно дополнительное анаэробное прикрытие (клиндамицин).

**10. ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ И КРОВОТЕЧЕНИЕ**

Тромбоцитопения обусловлена либо уменьшением продукции тромбоцитов костным мозгом, либо их повышенным разрушением в периферической крови. Тромбоцитопения у раковых больных чаще связана с уменьшением продукции тромбоцитов в костном мозге вследствие химиотерапии или облучения (токсический миелофтиз), опухолевым перерождением костного мозга (злокачественный миелофтиз) или его инфекционным угнетением. Если злокачественное заболевание осложняется ДВС, то тромбоциты могут быстро разрушаться в периферической крови. Хронический лимфолейкоз и лимфомы часто сопровождаются аутоиммунным разрушением тромбоцитов на периферии. Сокращению продолжительности жизни тромбоцитов может способствовать и гиперспленизм.

При количестве тромбоцитов менее 10 000/мм3 может возникнуть спонтанное кровотечение. Наиболее частая локализация кровотечения — желудочно-кишечный тракт и мочеполовые пути; однако и носовое кровотечение может быть достаточно тяжелым и нередко представляет серьезную проблему в ОНП. Кровоизлияние в мозг может вызвать локальные очаговые проявления или катастрофическую децеребрацию.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.

2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год.