

# การจัดการกับผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่พบบ่อย

พญ.ภัทรพิมพ์ สรรพวีรวงศ์

หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

27 กุมภาพันธ์ 2547

ผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งนั้นเป็นสิ่งที่บุคลากรผู้ดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะแพทย์และพยาบาลต้องให้ความใส่ใจเฝ้าระวังและติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อป้องกันหรือลดอุบัติการณ์การเกิดของผลข้างเคียงแต่ละชนิด ซึ่งจะทำให้การให้ยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยมีความปลอดภัยมากขึ้น และไม่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง ได้มีการจัดระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่เกิดได้กับระบบต่างๆของร่างกายอย่างเป็นมาตรฐานสากลและสามารถอ้างอิงใช้เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกันของบุคลากรผู้ดูแลผู้ป่วย (website : NCI CTC Version 2.0) ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะผลข้างเคียงที่พบบ่อยหรือมีความสำคัญมาก รวมถึงการจัดการกับผลข้างเคียงนั้นได้แก่

- nausea / vomiting
- myelosuppression
- diarrhea
- mucositis
- tumor lysis syndrome
- anorexia
- alopecia

## Chemotherapy – induced nausea and vomiting

### Classification

- Acute – เกิดภายใน 24 ชั่วโมง ที่ได้ chemotherapy (peak ที่ 4-6 ชั่วโมง.)
- Delayed – เกิดหลังจากที่ได้ chemotherapy แล้ว 1-5 วัน (peak ที่ 2-3 วัน)
- Breakthrough – เกิดทั้งที่ได้ยาป้องกันอาเจียนอยู่แล้ว
- Anticipatory – เกิดก่อนที่จะได้ chemotherapy , จาก learned- หรือ conditioned-response

การวินิจฉัยแยกสาเหตุของการคลื่นไส้/อาเจียนในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

Therapy-related	Chemotherapy Radiation therapy Post- surgical
Gastrointestinal	Gastric outlet obstruction Hepatic metastases Constipation
Neurologic	Increased ICP due to brain metastases Severe or chronic pain Anticipatory nausea/vomiting
Metabolic	Hypercalcemia Hypoadrenalism Hyponatremia Uremia
Drugs	Opioids Digitalis glycosides Anesthetics Ethanol

Emetogenicity ของ ยา chemotherapy ได้แก่ การจำแนกความรุนแรงของยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ออกเป็นระดับต่างๆ เพื่อให้การป้องกันรักษาอย่างเหมาะสม

Emetogenicity	Level	Frequency of Emesis	ตัวอย่าง
High	5	>90%	Cisplatin , Carboplatin, Cyclophosphamide(>750 mg/m <sup>2</sup> ),Doxorubicin (>75 mg/m <sup>2</sup> ), Epirubicin(>90 mg/m <sup>2</sup> ), Irinotecan
Moderately high	4	60-90%	Cyclophosphamide(<750 mg/m <sup>2</sup> ), Doxorubicin(20-60 mg/ m <sup>2</sup> ), Epirubicin(<90 mg/m <sup>2</sup> ), Ifosfamide
Moderate	3	30-60%	Docetaxel , Doxorubicin (<20 mg/m <sup>2</sup> ), Etoposide, Fluorouracil (<1,000 mg/m <sup>2</sup> ), Gemcitabine ,
Low	2	10-30%	

			Mitomycin , Paclitaxel
Emetogenicity	Level	Frequency of Emesis	ตัวอย่าง
Very Low	1	<10%	Bleomycin , Corticosteroids, Interferon, Vincristine, Vinblastine

### ยาป้องกันอาเจียนประเภทต่างๆ

ชื่อยา / กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	วิจารณ์
<b>Phenothiazines</b>			
Prochlorperazine (Compazine®) 5-10 mg iv/im/po q 6 h 25 mg pr q 4-6 h 15 mg SR cap po bid  Promethazine (Phenergan®) 12.5-50 mg iv/im/po/pr q 4-6 h  Thiethylperazine (Torecan®) 10 mg iv/im/po/pr q 6-8 hours	Block dopamine receptors	Sedation, lethargy, skin photosensitivity EPS (extra-pyramidal side effects) -- tremor, restlessness, agitation, dystonic reactions; dose-related Cardiovascular effects, Orthostatic hypotension-- with IV administration Anticholinergic SE's-dry mouth, urinary retention, constipation	Low potency antiemetics, useful as single agents only with low or very low emetogenic potential chemotherapy regimens.  EPS more common in younger patients ; may be relieved by anticholinergic drugs.  Useful in treatment of breakthrough nausea/vomiting or delayed nausea/vomiting, especially in combo with corticosteroid.
<b>Butyrophenones</b>			
Droperidol (Inapsine®) 0.25-0.5 cc = 0.625-1.25 mg iv q 4- 6 h  Haloperidol (Haldol®) 1-2 mg iv/po q 4-6 h	Block dopamine receptors	Sedation Hypotension EPS Dizziness	Low potency antiemetics, useful as single agents only with low or very low emetogenic potential chemotherapy regimens.  EPS more common in younger patients ; may be relieved by anticholinergic drugs or lorazepam.  Useful in treatment of breakthrough N/V, especially in combo with corticosteroid.  Haloperidol makes a nice "oral" substitute for droperidol.

ชื่อยา / กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	วิจารณ์
<b>Cannabinoids</b>			
Dronabinol (Marinol®) Recommended dose : 5 mg / m <sup>2</sup> q 4-6 hours  2.5 mg cap 5 mg cap 10 mg cap	Unclear ; probably acts centrally in vomiting center/ CTZ	Drowsiness , somnolence Euphoria Dysphoria (especially in elderly patients) Dizziness Hypotension Dry mouth Blurry vision Increased appetite (may be added benefit!)	Low potency antiemetic for prevention of chemotherapy -induced N/V. (May be useful in highly refractory cases.)  Most often used as 2 nd/3rd line treatment of breakthrough/refractory N/V.  Patients may not tolerate full dose; adjusted dose regimens may be effective (e.g. 5-10 mg po q 6-8 H)
<b>Benzodiazepines</b>			
Lorazepam (Ativan®) 0.5-2 mg iv/po q 4-6 h	Unclear ; most likely related to anxiolytic / amnesiac properties	CNS -- sedation, dizziness, confusion (caution in elderly) Amnesia Hypotension	Low potency antiemetic for prevention of chemotherapy- induced N/V.  May be useful in addition to other antiemetics especially in patients with anxiety/ anticipatory nausea/vomiting.
<b>Antihistamines</b>			
Diphenhydramine (Benadryl ®) 25-50 mg iv/po q 4-6 hours  Scopolamine patch (belladonna alkaloid) 1.5 mg patch Q 3 days (0.5 mg/24h)	Block central acetylcholine receptors; may affect vestibular input to CNS, inhibiting N/V associated with motion sickness	CNS -- sedation, dizziness, confusion, Agitation/psychosis  Anticholinergic --dry mouth, urinary retention, dilated pupils, blurry vision, urinary retention	Low potency antiemetic for prevention of chemotherapy- induced N/V.  Useful for prevention of EPS with dopamine- receptor blockers.  May be useful if vestibular component to nausea.
<b>Corticosteroids</b>			
Dexamethasone 10-20 mg iv q day 4-8 mg PO BID +/- rapid taper	Unclear ; may be related to prostaglandin inhibition/ antiinflammatory effects in the brain	Hyperglycemia / glucose intolerance CNS -- euphoric feeling (steroid"high"); psychosis, agitation GI upset – burning with oral Adrenal-corticoid suppression-- with long -term use (>3 weeks) Contraindicated in chemotherapy regimens with interleukin-2	Useful as single agent, or in combo with other low potency antiemetics for low, very low emetogenic potential chemotherapy regimens.  Increase efficacy of 5-HT3 antagonists!  Drugs of choice for delayed N/V ; N/V related to brain metastases.

ชื่อยา / กลุ่มยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	วิจารณ์
<b>Substituted Benzamides</b>			
Metoclopramide (Plasil®)  0.5-2 mg/kg iv q 2-4 h 20-40 mg PO q 4-6 h	Block dopamine receptors and serotonin in high doses	EPS -- should give with anticholinergic/antihistamine when using high-dose (diphenhydramine 25-50 mg iv/po q 4-6 h)  Sedation Diarrhea	High potency antiemetic when dosed appropriately.  Largely replaced by 5-HT3 antagonists due to greater efficacy with fewer side effects.  Useful in refractory NV ; in combo with corticosteroids for delayed NV.
<b>Serotonin (5HT3) Antagonists</b>			
Ondansetron (Zofran®) 8 mg IV Q day 8-24 mg PO Q day Dolasetron (Anzemet®) 100 mg IV Q day 100-200 mg PO Q day Granisetron (Kytrel®) 10 mcg/kg iv qd; 1 mg iv q day 1 mg po BID ; 2 mg po qd	Block 5HT3 receptors	Headache (dose-related); Cardiac arrhythmias (asymptomatic ↑ of ECG interval) Constipation Ataxia, tremor	Highest potency antiemetics available.  Most cost-effective when restricted to use in prevention of nausea and vomiting with high , moderately high, and moderate emetogenic potential chemotherapy regimens.

### Antiemetic Guidelines

<b>Level 3-5 : MODERATE-HIGH Emetogenic Chemotherapy</b>	
Ondansetron 8 mg IV	+
Dexamethasone 20 mg PO/IV	+/-
Lorazepam 1 mg PO/IV	
ให้ 30-60 นาที ก่อนเริ่มให้ chemotherapy	
<b>Level 2: LOW Emetogenic Potential Chemotherapy</b>	
Dexamethasone 10 mg PO pre-chemo	+/-
Prochlorperazine 10 mg PO ( 5 mg/ tab )	OR
Prochlorperazine 10 mg PO	+/-
Lorazepam 1 mg IV/PO	
ให้ 30-60 นาที ก่อนเริ่มให้ chemotherapy	
<b>Level 1 : VERY LOW Emetogenic Potential Chemotherapy</b>	
Prochlorperazine 10 mg PO Q 6-8 hours PRN	+/-
Lorazepam 1 mg PO Q 4-6 hours PRN	

ให้ PRN nausea/vomiting

**BREAKTHROUGH ANTIEMETICS** (ให้ในผู้ป่วยที่ยังมีอาการอาเจียนทั้งที่ได้รับยาป้องกันการอาเจียนดังข้างต้นแล้ว)

- Metoclopramide 10-20 mg IV / PO Q 6 hours PRN (10 mg/ tab)
- Haloperidol 1-2 mg IV / PO Q 6 hours PRN
- Lorazepam 1 mg IV/PO Q 6-8 hours PRN
- Prochlorperazine 10 mg PO Q 6-8 hours PRN
- Promethazine 25 mg PO หรือ 12.5 – 25 mg IV Q 4-6 hours PRN

**PREVENTION/TREATMENT OF DELAYED NAUSEA AND VOMITING**

- Dexamethasone 5-10 mg PO BID +
- Metoclopramide 20 -40 mg PO q 4 -6 hours +/-
- Diphenhydramine 25 – 50 mg PO q 6-12 hours (เพื่อป้องกัน extra – pyramidal effects)(25 mg/tab) OR
- Prochlorperazine 10 mg IV/PO Q 6-8 hours OR
- Ondansetron 8 mg PO BID

ให้นาน 3-7 วัน ตามหลังยาที่มีโอกาสเกิด delayed emesis เช่น cisplatin , cyclophosphamide , doxorubicin เป็นต้น

**ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด Chemotherapy – induced nausea and vomiting (N/V)**

1. ควบคุม N/V ได้ไม่ดี ในการให้เคมีบำบัด cycle ก่อนๆ
2. เพศหญิง
3. อายุน้อย (<50ปี)
4. ไม่ดื่ม alcohol หรือดื่มน้อย
5. มีประวัติ เมารถ/เรือ หรือในผู้หญิงที่มีประวัติแพ้ท้องมาก

**หลักการสำคัญในการจัดการกับ Chemotherapy – induced N/V**

1. ประเมินผู้ป่วยแต่ละรายอย่าง individually
2. ประเมิน emetogenicity ของ chemotherapeutic regimen ที่ผู้ป่วยได้รับ
3. พยายามป้องกันไม่ให้เกิดจะดีที่สุด
4. มีความยืดหยุ่น/ปรับเปลี่ยนได้เสมอในเรื่องการรักษา
5. พิจารณาสาเหตุของ N/V อื่นๆ ที่เป็นไปได้ด้วย

Chemotherapy – induced myelosuppression

พยาธิสรีรวิทยา :

- ภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดที่เป็น cytotoxic ซึ่งมีฤทธิ์ทำลาย stem cell pool แล้ว storage ของไขกระดูกที่

ปกติยังสามารถผลิต mature cells ออกสู่กระแสเลือดได้นานประมาณ 8 – 10 วัน หลังจากนั้นจึงจะพบภาวะเม็ดเลือดต่ำในกระแสเลือดของผู้ป่วย โดยในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับเคมีบำบัดมาก่อน และไม่ได้รับยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด จะเริ่มพบภาวะ leukopenia และ thrombocytopenia ได้ในวันที่ 9 หรือ 10 นับจาก dose แรกที่ได้รับยาเคมีบำบัด และจะพบว่าช่วงเวลาที่เม็ดเลือดต่ำที่สุด (Nadir period) อยู่ระหว่างวันที่ 14-18 และเริ่มกลับสู่ภาวะปกติภายใน วันที่ 21 และมักจะกลับเป็นปกติอย่างสมบูรณ์ภายในวันที่ 28 ของรอบการรักษา

- โอกาสเกิดการติดเชื้อจะมากที่สุดเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 500 เซลล์ /dl และโอกาสเกิดภาวะเลือดออกง่ายจะมาก

ที่สุดเมื่อเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000 เซลล์/dl

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถทนต่อภาวะเม็ดเลือดต่ำนี้ได้โดยไม่ต้องการการรักษาอื่นใดเสริม ถ้า Nadir period เป็นเวลานาน เพียง 4-7 วัน

### ภาวะ Febrile neutropenia

#### นิยาม

1. ภาวะที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิของร่างกาย (วัดทางปาก) สูงกว่า 38.3 °C (101 °F) 1 ครั้ง หรือสูงอย่างน้อย 38.0 °C (100.4 °F) นานติดต่อกันมากกว่า 1 ชั่วโมง
- ร่วมกับ 2. มี absolute neutrophil count (ANC) ต่ำกว่า 500 เซลล์ / dl หรือต่ำกว่า 1,000 เซลล์ / dl โดยคาดว่าจะต่ำกว่านี้อย่างรวดเร็วจนต่ำกว่า 500 เซลล์ / dl ภายในเวลา 2-3 วัน

#### ประโยชน์ของการใช้ colony –stimulating factor (CSFs)

- ช่วยเร่งการทำงานของไขกระดูกให้กลับสู่ภาวะปกติให้เร็วขึ้น และเพื่อป้องกันการเกิด severe myelosuppression
- ช่วยลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ และความจำเป็นที่ต้องรับผู้ป่วยเข้าไว้ในโรงพยาบาล
- ช่วยคงขนาดของยาเคมีบำบัดที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยไม่ต้องลดขนาดยาลง

การจัดการกับ Chemotherapy-induced myelosuppression : สามารถมีทางเลือกได้แก่

1. ให้อาการกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (CSF)
2. ลดขนาดยาเคมีบำบัดที่ใช้ลง (Dose reduction)

3. เลื่อนการให้เคมีบำบัดออกไป/ เพิ่มระยะห่างระหว่าง cycle ของเคมีบำบัด

#### การใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว (G-CSF) : แบ่งได้เป็น 2 ประเภทได้แก่

1. Primary prophylaxis ได้แก่ การให้ G-CSF เพื่อป้องกันการเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยเกิดภาวะนี้มาก่อน โดยสามารถพิจารณาใช้ได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ยาเคมีบำบัดที่คาดว่าจะมีโอกาสก่อให้เกิด febrile neutropenia ได้ >40% หรือในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะนี้ เช่นมี bone marrow reserve ลดลง
2. Secondary prophylaxis ได้แก่ การให้ CSF เพื่อป้องกันการเกิด febrile neutropenia ซ้ำในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะนี้มาก่อนแล้ว

#### วิธีการให้ G-CSF เพื่อป้องกันการเกิด Chemotherapy-induced neutropenia

1. ควรเริ่มที่ 24 -48 ชั่วโมง ภายหลังจากครบ dose สุดท้ายของเคมีบำบัด
2. ควรให้ต่อเนื่องจนกระทั่ง ANC สูงถึง 10,000 เซลล์/dl หรือให้ต่อเนื่องเพียง 7 วัน
3. ขนาดยามาตรฐานของ G-CSF คือ 5 ไมโครกรัม/ kg/ day
4. มีรายงานของการให้ยาที่ขนาด 2 ไมโครกรัม/ kg/ day และพบว่าได้ผลดีใกล้เคียงกับขนาดมาตรฐาน

#### การจัดการกับ Chemotherapy-induced myelosuppression อื่นๆ

- Anemia : blood transfusion , erythropoietin, iron supplement โดยควร monitor ให้ Hb  $\geq$  10 g/dl หรือ Hct  $\geq$  30 %
- Thrombocytopenia : platelet transfusion , IL-11(FDA-approved), thrombopoietin (มี ongoing clinical trials)

### Chemotherapy – induced diarrhea

มียาเคมีบำบัดหลายชนิดที่ก่อให้เกิดอาการ diarrhea เป็นอาการข้างเคียงที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น Fluorouracil , Irinotecan รวมถึงยาในกลุ่ม Molecular targeted therapy เช่นกลุ่ม EGFR inhibitor (เช่น Gefitinib (Iressa®)) เป็นต้น

#### ขั้นตอนการดูแลรักษา

1. รายงานแพทย์เมื่อมี diarrhea
2. ถามประวัติอาการ diarrhea
  - onset , duration
  - จำนวนครั้งที่ถ่าย, ลักษณะ stool (เหลวเป็นน้ำ, มีเลือดปน, อื่นๆ)



- อาการร่วมอื่นๆ (ไข้, วิงเวียน, ปวดท้อง, อ่อนเพลีย) เพื่อแยกภาวะอื่นๆที่อาจเกิดร่วมเช่น sepsis ,bowel obstruction , dehydration เป็นต้น

- ประวัติการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการ diarrhea ( diarrheogenic agents)

- ประวัติอาหารที่ทำให้เกิดอาการ diarrhea (diarrhea – enhancing food)

### 3. การดูแลรักษา

- หยุดอาหารที่กระตุ้นอาการ diarrhea เช่น lactose-containing products , alcohol

- ดื่มน้ำของเหลวทดแทน 8 – 10 แก้ว / วัน (น้ำเปล่า, น้ำเกลือแร่, น้ำชุป)

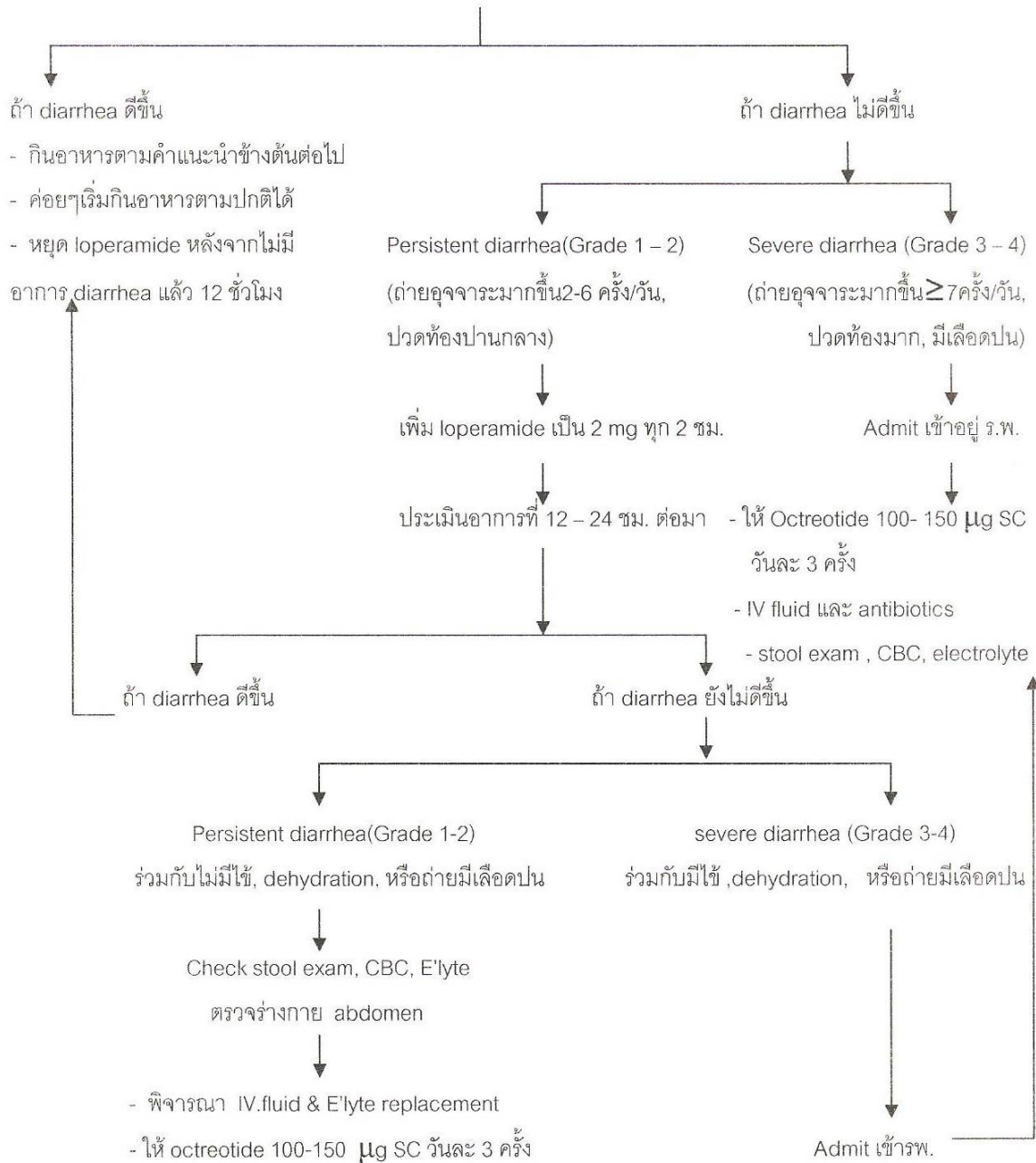
- กินอาหารอ่อนมีไขมันน้อยๆแต่บ่อยครั้ง

### 4. ยารักษาอาการ diarrhea

- loperamide (เช่น imodium ® 2 mg/tab) : เริ่มที่ 4 mg ตามด้วย 2 mg ทุก 4 ชั่วโมงหรือหลังจากถ่ายเหลวทุกครั้ง

### 5. ทำการประเมินผู้ป่วยเป็นระยะดังตัวอย่างตามแผนภูมิต่อไปนี้

ประเมินอาการที่ 12 – 24 ชั่วโมงต่อมา หลังจากผู้ป่วยเริ่มมี diarrhea



อาหารและยาที่ควรหลีกเลี่ยงเมื่อมี Chemotherapy –induced diarrhea

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง

- นมและผลิตภัณฑ์จากนม
- อาหารรสจัด
- Alcohol
- เครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เช่นกาแฟ , ชา

- น้ำผลไม้บางชนิด เช่น น้ำส้ม, น้ำลูกพรุน
- อาหารที่มีกากและไขมันมาก เช่น อาหารทอด

### ยาที่ควรหลีกเลี่ยง

- ยาระบาย (bulk laxatives) เช่น metamucil, methylcellulose
- Stool softeners
- ยาที่เพิ่มการทำงานของลำไส้ (Promotility agents) เช่น metoclopramide , prepulsid

### Chemotherapy – induced mucositis

สาเหตุของการเกิด mucositis ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ได้แก่

ปัจจัยโดยตรง (Direct factors) : เกิดได้จาก

- chemotherapy : ชนิดยา , ขนาดยา , ตารางและลักษณะการให้ยา
- radiotherapy : ขนาด dose ทั้งหมดของรังสีที่ได้รับและจำนวนวันที่ได้
- การบาดเจ็บ / การทำลาย ต่อ mucosa : จาก microbial flora, dental prostheses ไม่เหมาะสม , periodontal disease , salivary gland dysfunction , patient susceptibility เป็นต้น

ปัจจัยโดยทางอ้อม (Indirect factors) : เกิดได้จาก

- myelosuppression
- immunosuppression
- การลดการสร้าง secretory IgA
- ภาวะติดเชื้อ : bacterial, viral , หรือ fungal

### การจัดการกับ mucositis

1. จัดการกับปัญหาในช่องปากและฟัน เช่น ซ่อมแซม dental prostheses ให้เหมาะสม , รักษา periodontal disease
2. ดูแลสุขอนามัยในช่องปากให้ดี
3. การให้ยา ได้แก่
  - 3.1 ยาใช้เฉพาะที่ โดยอาจใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกัน เช่น ยาชาเฉพาะที่ (เช่น lidocaine) , nystatin , sucralfate เป็นต้น
  - 3.2 ยาที่ออกฤทธิ์ทั้งระบบ (systemic agents) เช่น narcotics ชนิดกินหรือฉีด

## Tumor lysis syndrome

ภาวะ Tumor lysis syndrome เป็นผลมาจากการที่มีการปลดปล่อยสารประกอบภายในเซลล์มะเร็งอย่างรวดเร็วเข้าสู่กระแสเลือด โดยมักเกิดในโรคมะเร็งที่เติบโตเร็วและตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ดี ร่วมกับมีปริมาณ tumor burden มาก ลักษณะที่จำเพาะได้แก่ การมี hyperuricemia , hyperkalemia , hyperphosphatemia และ hypocalcemia

### ภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายจาก Tumor lysis syndrome

1. Hyperkalemia – lethal cardiac arrhythmias
2. Hyperphosphatemia – acute renal failure
3. Hypocalcemia – muscle cramps , cardiac arrhythmia , tetany

### การจัดการกับ Tumor lysis syndrome

- พยายาม identify ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะนี้ก่อนที่จะเริ่มยาเคมีบำบัดและพยายามป้องกันไม่ให้เกิดขึ้น
- ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะนี้ควรจะ
  1. ให้ intravenous hydration 24 – 48 ชั่วโมง ก่อนจะเริ่มให้เคมีบำบัด
  2. แก้ไขภาวะ acid-base หรือ electrolyte ที่ผิดปกติ
  3. ถ้ามี hyperkalemia หรือ hypocalcemia : ควรจะ monitor ECG และแก้ไขความผิดปกติดังกล่าว
  4. ควรตรวจ serum electrolyte , uric acid , calcium , phosphorus และ creatinine เป็นระยะสม่ำเสมอในช่วง 3 – 4 วันแรกหลังจากให้ยาเคมีบำบัดโดยขึ้นกับอาการและสภาพของผู้ป่วย
  5. ควรให้ allopurinol ร่วมด้วยเพื่อลดโอกาสเกิด hyperuricemia
  6. ถ้ามี hypocalcemia : ให้ calcium gluconate , calcitriol
  7. ถ้ามี hyperkalemia (serum  $K^+ \geq 5$  mg / dl ) : ให้ oral sodium-potassium exchange resin (เช่น Kayexalate) หรือให้ combined insulin และ glucose therapy
  8. ถ้ามีภาวะ renal failure ที่แย่ง : เริ่มการทำ renal dialysis

## ภาวะเบื่ออาหาร (Anorexia) และน้ำหนักลด

ในผู้ป่วยโรคมะเร็งนั้น anorexia of malignancy เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น local effects จากตัวก้อนมะเร็งเอง (เช่นใน gastrointestinal tumor), hypothalamic dysfunction, circulating factors ต่างๆ จากเซลล์มะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้นการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการต่างๆยังเป็นสาเหตุเสริมให้ภาวะเบื่ออาหารรุนแรงขึ้น ร่วมกับมีน้ำหนักลดและมีภาวะโภชนาการที่แย่งลง ได้แก่

1. การให้ยาเคมีบำบัด : ทำให้เกิดอาการ คลื่นไส้ , อาเจียน , mucositis , gastrointestinal dysfunction
2. รังสีรักษา : สามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้คล้ายคลึงกับเคมีบำบัดและยังอาจทำให้มี stricture formation ในลำไส้
3. การผ่าตัด : มีผลได้ตั้งแต่ postoperative ileus จนถึง hypermetabolism จาก sepsis เป็นต้น

### การจัดการกับภาวะ anorexia

1. Nutritional support : กินอาหารมื้อละน้อยๆ (small meals) แต่บ่อยครั้งขึ้น
2. ยาช่วยกระตุ้นให้เจริญอาหาร เช่น megestrol acetate (megace®) , marinol

## ภาวะผมร่วง (Alopecia)

เกิดได้บ่อยกับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม platinum , taxanes , alkylating agents

### การป้องกันภาวะผมร่วง

ได้มีการพยายามลด drug circulation ไปยัง hair follicles เช่น

- ทำให้เกิด temporary vasoconstriction
- ลด tissue metabolism ในช่วงที่เป็นเวลา peak plasma drug level

โดยวิธีใช้ occlusive scalp tourniquet หรือ localized hypothermia แต่โดยสรุป ประโยชน์ที่ได้รับยังไม่ชัดเจนและอาจทำให้เกิดผลเสีย เช่น เพิ่ม scalp metastasis

การแก้ไขจัดการ : โคนีร์ชะ, ไสวิก

## เอกสารอ้างอิง

1. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer : principles and practice of oncology , 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott –Raven, 2001.
2. Wadler S , Benson III AB, Engelking C, et al. Recommended guidelines for the treatment of chemotherapy – induced diarrhea. J Clin Oncol 1998; 16(19) : 3169-3178.
3. Pisters KMW, Kris MG. Treatment – related nausea and vomiting. Fallon BG. Nausea and vomiting unrelated to cancer treatment. In Berger AM, et al , eds. Principles and practice of supportive oncology. Philadelphia: Lippincott, 1998.
4. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer therapy. J Clin Oncol 1997; 15(1): 103 – 109.

-----