



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Κατ' επιλογή υποχρεωτικό μάθημα «Ογκολογία»
Εαρινό εξάμηνο 2022-2023

ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Φρόσω Κωνσταντίνου
Παθολόγος

Αθήνα, 24/05/2023



Περιεχόμενα ομιλίας

- Επείγουσες καταστάσεις στην Ογκολογία: γενικά χαρακτηριστικά
- Μηχανισμοί, κλινική εικόνα, διάγνωση, αντιμετώπιση
 - ◆ Μεταβολικές
 - ◆ Από το καρδιαγγειακό σύστημα
 - ◆ Από το αναπνευστικό σύστημα
 - ◆ Νευρολογικές
 - ◆ Αιματολογικές
 - ◆ Αποφρακτικής αιτιολογίας
 - ◆ Λοιμώξεις
 - ◆ Σχετιζόμενες με τη χημειοθεραπεία
- Πόνος στον ογκολογικό ασθενή



Επείγουσες καταστάσεις στην Ογκολογία: γενικά χαρακτηριστικά

- ◇ οξεία κατάσταση, απειλητική για τη ζωή, ως αποτέλεσμα της νόσου ή της θεραπείας
- ◇ αναγκαία η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση
- ◇ εμφάνιση οποτεδήποτε στην πορεία της νόσου, από την έναρξη των συμπτωμάτων έως το τελικό στάδιο αυτής
- ◇ ακόμη και σε ασθενή που έχει ολοκληρώσει θεραπεία και βρίσκεται υπό παρακολούθηση
- ◇ μπορεί να αποτελούν αρχική εκδήλωση της νόσου
- ◇ η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση παρατείνει την επιβίωση και βελτιώνει την ποιότητα ζωής ακόμα και σε ασθενείς με τελικού σταδίου νόσο

1. Μεταβολικές Επείγουσες Καταστάσεις

α) Υπερασβεστιαμία

A) Γενικά

- Μία από τις συχνότερες επείγουσες καταστάσεις στην Ογκολογία
- Μπορεί να εμφανισθεί σε έως 30% των ασθενών με καρκίνο, κάποια στιγμή στην πορεία της νόσου και συχνά σχετίζεται με κακή πρόγνωση
- οι συχνότεροι τύποι καρκίνου: μαστού, νεφρού, πνεύμονα, πλακώδη καρκινώματα, πολλαπλούν μυέλωμα
- Το ασβέστιο στο αίμα κυκλοφορεί σε δύο μορφές: ελεύθερη μορφή/ ιονισμένο, (50%) και συνδεδεμένο με πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως την αλβουμίνη (50%)
- Το ιονισμένο ασβέστιο είναι φυσιολογικά ενεργό
- Διορθωμένο με την αλβουμίνη ασβέστιο= μετρούμενο ασβέστιο + $\{ 0,8 \times (4-\text{alb}) \}$
όπου Ca: mg/dl, alb: g/dl
- Φυσιολογικές τιμές ολικού ασβεστίου πλάσματος: 8,5-10,5 mg/dl
(μικρές διαφορές στα όρια τιμών μεταξύ των εργαστηρίων)

Υπερασβεστιαμία

B) Μηχανισμοί

1. Απελευθέρωση PTHrP (*parathyroid hormone-related protein*) από τον όγκο

- Αληθές παρανεοπλασματικό σύνδρομο
- Δεν προϋποθέτει παρουσία οστικών μεταστάσεων
- Ευθύνεται για έως 80% των περιπτώσεων υπερασβεστιαμίας σε ασθενείς με κακοήθεια
- Μιμείται τη δράση PTH σε οστά (απορρόφηση ασβεστίου) και νεφρούς (επαναρρόφηση ασβεστίου) αλλά δεν επηρεάζει την απορρόφηση ασβεστίου από το γαστρεντερικό
- Πλακώδες καρκίνωμα πνεύμονα, κεφαλής-τραχήλου, καρκίνος νεφρού, ουροδόχου κύστης, μαστού, ωοθηκών

2. Οστεολυτικές μεταστάσεις

- Τοπική παρακρινής δράση
- Περίπου 20% των περιπτώσεων υπερασβεστιαμίας σε ασθενείς με κακοήθεια
- Παραγωγή παραγόντων που διεγείρουν τους οστεοκλάστες → απορρόφηση ασβεστίου από τα οστά → υπερασβεστιαμία και οστική καταστροφή
- Συχνότερα σε μεταστατικό καρκίνο μαστού και πολλαπλούν μυέλωμα

Υπερασβεστιαμία

3. Αυξημένη παραγωγή 1,25(OH)2D (καλσιτριόλη)

- Υπεύθυνη για όλες σχεδόν τις περιπτώσεις υπερασβεστιαμίας σε HL και το 1/3 των περιπτώσεων NHL
- Ανεξάρτητη της PTH παραγωγή 1,25(OH)2D από 25(OH)D, από κακοήθη λεμφοκύτταρα και μακροφάγα
- Αποτέλεσμα η αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου από το γαστρεντερικό (σε μικρότερο βαθμό συμμετέχει και η επαγόμενη αυξημένη οστική απορρόφηση ασβεστίου)

4. Έκτοπη παραγωγή PTH από κύτταρα του όγκου

- Σπάνιες περιπτώσεις
- Σε καρκίνο ωθηκών, SCLC, NSCLC πλακώδους τύπου

Υπερασβεστιαμία

Γ) Κλινική εικόνα

- Η ήπια υπερασβεστιαμία (< 12mg/dl) συνήθως ασυμπτωματική
- Μη ειδικές αρχικές εκδηλώσεις: κόπωση, μυϊκή αδυναμία, κατάθλιψη, κοιλιακή δυσφορία, δυσκοιλιότητα, ανορεξία
- Νωθρότητα, κατάθλιψη, λήθαργος, κώμα
- Ναυτία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, παγκρεατίτιδα, πεπτικό έλκος
- Πολυουρία (προσοχή για αφυδάτωση), νεφρολιθίαση, νεφρική ανεπάρκεια
- Μυϊκή αδυναμία
- Καρδιακές αρρυθμίες, βράχυνση QT διαστήματος

Δ) Αντιμετώπιση

Άμεση και επιθετική θεραπεία αν το διορθωμένο ασβέστιο > 14mg/dl ή αν < 14mg/dl αλλά με ταχεία αύξηση και διαταραχή επιπέδου συνείδησης πχ λήθαργος

- IV ενυδάτωση (ισότονα διαλύματα NS)
- Καλσιτονίνη: βραχυχρόνια αποτελεσματικότητα, χρήσιμη για την αρχική αντιμετώπιση της σοβαρής υπερασβεστιαμίας σε συνδυασμό με ενυδάτωση
- Διφωσφονικά (zoledronic acid, pamidronate, ibandronate)
- Κορτικοστεροειδή: σε λέμφωμα, λευχαιμία, μυέλωμα
- Denosumab

β) Σύνδρομο λύσης όγκου (Tumor Lysis Syndrome)

A) Μηχανισμός

Μαζική καταστροφή κυττάρων του όγκου → απελευθέρωση στην κυκλοφορία ενδοκυττάριου περιεχομένου (κάλιο, φώσφορος, νουκλεϊκά οξέα που μεταβολίζονται σε ουρικό οξύ) → υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία, δευτεροπαθής υποασβεστιαίμία, υπερουριχαιμία, οξεία νεφρική βλάβη

B) Χαρακτηριστικά

- Συνήθως μετά την έναρξη κυτταροτοξικής θεραπείας σε ασθενείς με λεμφώματα υψηλής κακοήθειας (πχ Burkitt) και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία
- Αυτόματα σε NHL, οξεία λεμφοβλαστική/ μυελογενής λευχαιμία, SCLC, φλεγμονώδη καρκίνο μαστού, μελάνωμα
- Σπάνια μετά από τοπική θεραπεία πχ χειρουργείο, ακτινοθεραπεία, χημειοεμβολισμός
- Παράγοντες αυξημένου κινδύνου: υψηλός ρυθμός πολλαπλασιασμού, μεγάλο μέγεθος όγκου, υψηλή ευαισθησία στη θεραπεία

Σύνδρομο λύσης όγκου (Tumor Lysis Syndrome)

Laboratory Definition of Tumor Lysis Syndrome Using the Cairo-Bishop Classification

LABORATORY TUMOR LYSIS SYNDROME
Uric acid ≥ 8 mg/dL (≥ 476 $\mu\text{mol/L}$) or 25% increase from baseline
Potassium ≥ 6 mEq/L (≥ 6 mmol/L) or 25% increase from baseline
Phosphorus ≥ 6.5 mg/dL (≥ 2.1 mmol/L) or 25% increase from baseline
Calcium ≤ 7 mg/dL (≤ 1.75 mmol/L) or 25% decrease from baseline
CLINICAL TUMOR LYSIS SYNDROME
Creatinine ≥ 1.5 times the upper limit of normal
Cardiac arrhythmia or sudden death
Seizure

NOTE. Two or more laboratory changes must be observed within 3 days before or 7 days after cytotoxic therapy.]

Risk Factors for Tumor Lysis Syndrome	
Characteristic	Risk Factor
Tumor type	Burkitt's lymphoma Lymphoblastic lymphoma Diffuse large-cell lymphoma ALL Solid tumors with high proliferative rates and rapid response to therapy
Tumor burden/extent of disease	Bulky disease (>10 cm) Elevated LDH ($> 2 \times$ ULN) Elevated WBC ($>25,000/\mu\text{L}$)
Renal function	Preexisting renal failure Oliguria
Baseline uric acid	Baseline serum/plasma uric acid > 450 $\mu\text{mol/L}$ (7.5 mg/dL)
Effective and rapid cytoreductive therapy	Disease-specific therapy, varies according to tumor type

Abbreviations: ALL, acute lymphoblastic leukemia; LDH, lactate dehydrogenase.

Σύνδρομο λύσης όγκου (Tumor Lysis Syndrome)

Γ) Κλινική εικόνα

- Clinical tumor lysis syndrome= laboratory TLS + αύξηση κρεατινίνης ορού ($\geq 1,5 \times \text{UNL}$)
ή/και καρδιακή αρρυθμία/ αιφνίδιος θάνατος
ή/ και επιληπτικές κρίσεις
- Οι κλινικές εκδηλώσεις αντανακλούν τις μεταβολικές διαταραχές →
Ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, λήθαργος, αιματουρία, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, επιληπτικές κρίσεις, μυϊκές κράμπες, τετανία, συγκοπή, αιφνίδιος θάνατος

Δ) Προφύλαξη

- ενδοφλέβια ενυδάτωση
- φάρμακα κατά της υπερουριχαιμίας (αλλοπουρινόλη, ρασμπουρικάση, φεμπουξοστάτη)
- αλκαλοποίηση των ούρων (αμφισβητείται)

Ε) Θεραπεία εγκατεστημένου TLS

- ενδοφλέβια ενυδάτωση
- διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- ρασμπουρικάση/ αλλοπουρινόλη/ φεμπουξοστάτη
- αιμοδιάλυση εφόσον ενδείκνυται

γ) Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone, SIADH)

A) Μηχανισμός

Μειωμένη απέκκριση ύδατος λόγω αδυναμίας καταστολής της έκκρισης ADH



- υπονατριαιμία (Na ορού < 135 mmol/L)
- υπο-ωσμωτικότητα (ωσμωτικότητα ορού < 280 mOsm/kg)
- αυξημένη ωσμωτικότητα ούρων

B) Αίτια

- SCLC, MPM, καρκίνος γαστρεντερικού/ ουροποιητικού, λέμφωμα, σάρκωμα
- φάρμακα (ιφωσφαμίδη, κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά κ.ά)
- εκ του ΚΝΣ (λοιμώξεις, τραύμα, αιμορραγία, υδροκέφαλος, MS, Guillain-Barre)
- εκ του αναπνευστικού (πνευμονία, πνευμονικό απόστημα, άσθμα, Tb)
- άλλα (ναυτία λόγω χημειοθεραπείας, πόνος, χειρουργική επέμβαση)

Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone, SIADH)

Γ) Κλινική εικόνα

- Νευρολογική σημειολογία σχετιζόμενη με τη βαρύτητα και την ταχύτητα εγκατάστασης της υπονατριάμιας- εγκεφαλικό οίδημα
- ανορεξία, ναυτία, κακουχία, κεφαλαλγία, σύγχυση, σπασμοί, λήθαργος, κώμα

Δ) Διάγνωση

- υπονατριάμια
- χαμηλή ωσμωτικότητα ορού (<280 mOsm/kg), ωσμωτικότητα ούρων > 100 mOsm/kg
- απουσία καρδιακής, νεφρικής ή ηπατικής νόσου
- φυσιολογική θυρεοειδική και επινεφριδιακή λειτουργία
- Na ούρων > 20 mEq/L
- BUN < 10 mg/dl
- UA < 4mg/dl



Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone, SIADH)

Ε) Αντιμετώπιση

-Στέρηση ύδατος (500-1000ml/d)

-υπέρτονο διάλυμα IV

-δεμεκλοκυκλίνη

-ανταγωνιστές υποδοχέων βαζοπρεσίνης

Προσοχή στο ρυθμό διόρθωσης της υπονατριάμιας, κίνδυνος κεντρικής μυελινολύσης!!!!

2. Από το καρδιαγγειακό σύστημα

α) Περικαρδιακή συλλογή- καρδιακός επιπωματισμός

A) Γενικά

- Περικαρδιακή συλλογή=συλλογή υγρού στον περικαρδιακό χώρο, με ή χωρίς περικαρδίτιδα
- Καρδιακός επιπωματισμός= η πίεση από το περικαρδιακό υγρό πλησιάζει και φτάνει τις ενδοκαρδιακές πιέσεις→ επηρεασμένη πλήρωση των κοιλιών και ελάττωση καρδιακής παροχής
- Προσβολή του περικαρδίου σε κακοήθη νοσήματα: 1-20%
- Περικαρδίτιδα, περικαρδιακή συλλογή, καρδιακός επιπωματισμός, συμπιεστική περικαρδίτιδα
- Οι συχνότεροι μεταστατικοί όγκοι που προσβάλλουν το περικάρδιο: καρκίνος πνεύμονα, μαστού, οισοφάγου, μελάνωμα, λέμφωμα, λευχαιμία
- Τα κακοήθη νοσήματα αποτελούν συχνή αιτία μεγάλων συμπτωματικών περικαρδιακών συλλογών
- Προσβολή του περικαρδίου μέσω άμεσης διήθησης ή μεταστατικής διασποράς μέσω του αίματος/ λεμφαγγείων (πολύ πιο σπάνια η ανάπτυξη πρωτοπαθών όγκων στο περικάρδιο)
- Άλλα αίτια: χημειοθεραπευτικοί παράγοντες (fludarabine, cytarabine, doxorubicin, docetaxel, cyclophosphamide, dasatinb, ICPI), ακτινοθεραπεία
- Σχετικά υψηλή η πιθανότητα ανεύρεσης κακοήθειας σε ασθενείς με μεγάλη περικαρδιακή συλλογή/ επιπωματισμό

Περικαρδιακή συλλογή- καρδιακός επιπωματισμός

B) Κλινική εικόνα

- Η περικαρδιακή συλλογή μπορεί να αποτελεί την αρχική κλινική εκδήλωση καρκίνου
- Εμφάνιση συμπτωμάτων σταδιακά ή οξέως, αναλόγως του ρυθμού αύξησης του περικαρδιακού υγρού
- Δύσπνοια, θωρακικός πόνος/ δυσφορία, βήχας, αίσθημα παλμών, ορθόπνοια, κόπωση, άγχος, σύγχυση ή και ασυμπτωματικές μικρές συλλογές
- Ταχυκαρδία, βύθιοι καρδιακοί τόνοι, διάταση σφαγίτιδων, περιφερικό οίδημα, περικαρδιακή τριβή, παράδοξος σφυγμός (πτώση της ΣΑΠ >10mmHg στην εισπνοή)
- Επιπωματισμός: τριάδα του Beck (υπόταση, αυξημένη πίεση σφαγίτιδων, βύθιοι καρδιακοί τόνοι), σοκ λόγω χαμηλής παροχής, απειλητική για τη ζωή κατάσταση

Περικαρδιακή συλλογή- καρδιακός επιπωματισμός

Γ) Διαγνωστική προσπέλαση

- Ιστορικό, κλινική εξέταση (περικαρδιακή τριβή)
- Ro θώρακος (καρδιομεγαλία, “water bottle”), CT θώρακος (για αποκλεισμό άλλων αιτίων)
- ΗΚΓ (χαμηλά δυναμικά, εναλλαγή δυναμικών)
- triplex καρδιάς (οριστική διάγνωση)
- περικαρδιοκέντηση (διερεύνηση αιτίας, κυτταρολογική εξέταση του υγρού)

Δ) Θεραπεία

Εξαρτάται από υποκείμενο αίτιο + εξέλιξη συμπτωματολογίας

- Άμεση περικαρδιοκέντηση σε επιπωματισμό
- Περικαρδιακό παράθυρο, περικαρδιεκτομή
- Συστηματική θεραπεία

β) Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)

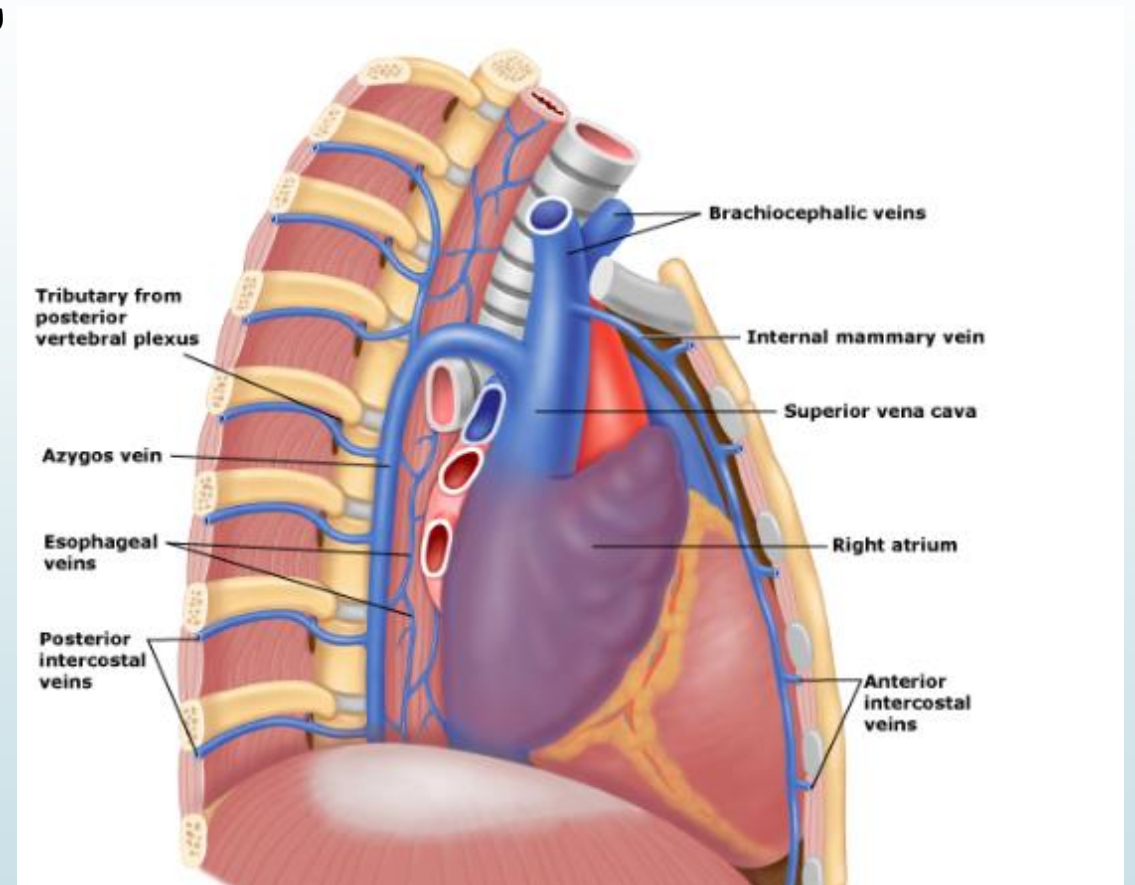
A) Γενικά

- SVC: παροχετεύει το φλεβικό αίμα από κεφαλή, άνω άκρα και άνω τμήμα του θώρακα στο δεξιό κόλπο
- Απότοκος οποιασδήποτε κατάστασης προκαλεί απόφραξη της αιματικής ροής SVC
- 73%-97% των περιπτώσεων οφείλεται σε κακοήθεια
- Μπορεί να αποτελεί την αρχική εκδήλωση
- SVC σχετιζόμενο με κακοήθεια: διήθηση SVC από τον όγκο ή πίεση SVC εκ των έξω από παρακείμενες δομές → φλεβική στάση/ θρόμβωση
- Θρόμβωση λόγω παρουσίας κεντρικού φλεβικού καθετήρα/ βηματοδότη
- NSCLC, SCLC, NHL, όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων, όγκοι θύμου αδέννα, όγκοι με μεταστατική λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου πχ καρκίνος μαστού
- Σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση
- Κλινική εικόνα οξεία ή υποξεία
- Ανάπτυξη παράπλευρου δικτύου εντός εβδομάδων → η βαρύτητα συμπτωμάτων εξαρτάται και από την ταχύτητα απόφραξης SVC

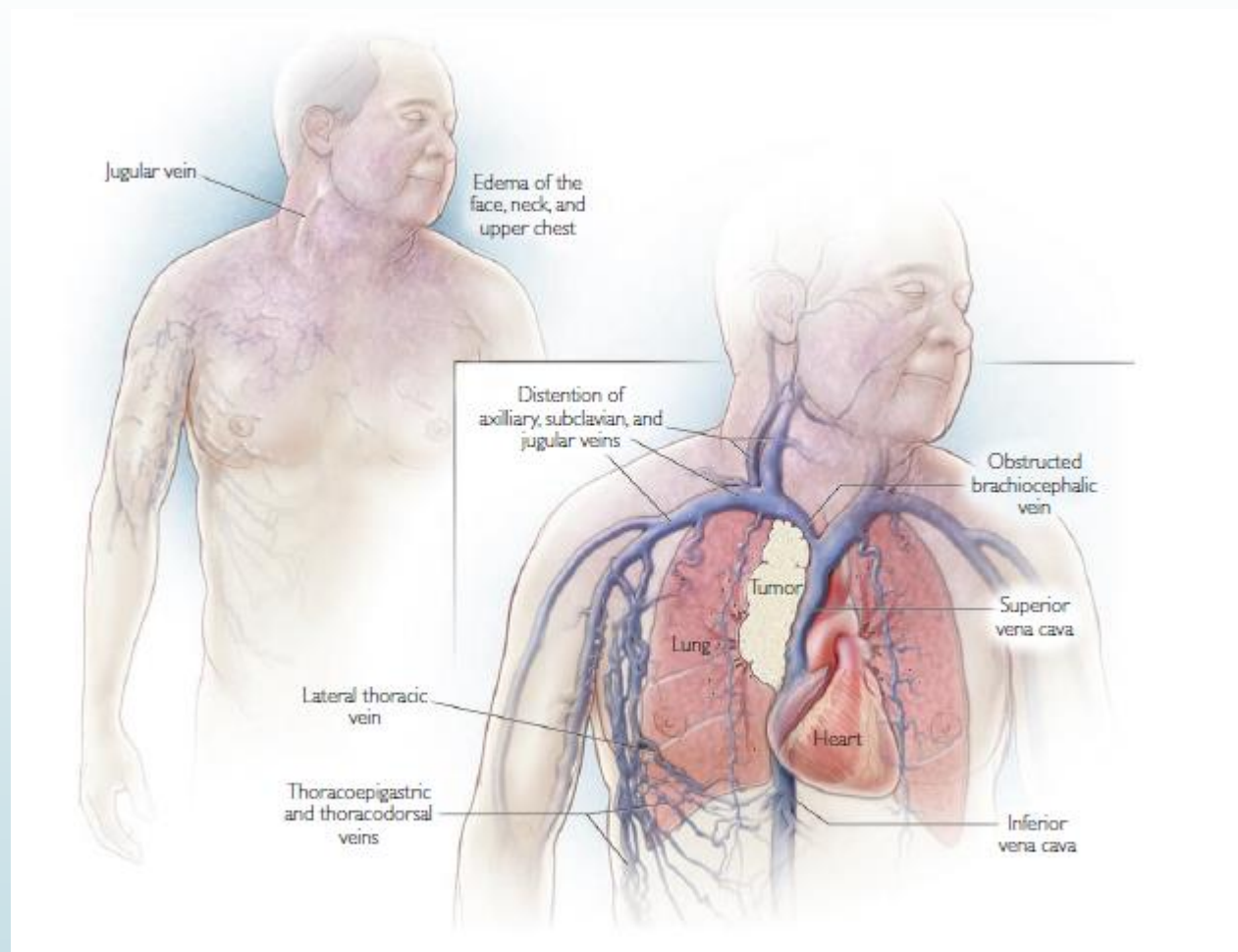
Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)

B) Μηχανισμός

- Ανάπτυξη παράπλευρου φλεβικού δικτύου (άζυγος, έσω μαστική, πλάγια θωρακική, παρασπονδυλικό και οισοφαγικό φλεβικό δίκτυο)
- Διαστολή φλεβών παράπλευρου δικτύου εντός εβδομάδων
- Φλεβική πίεση άνω τμήματος σώματος: αύξηση → σταδιακή μείωση αλλά η κεντρική φλεβική πίεση παραμένει αυξημένη
- Πιθανή η παροδική ελάττωση καρδιακής παροχής σε οξεία απόφραξη SVC



Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)



Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)

Γ) Κλινική εικόνα

- **Πρόσωπο:** πληθωρικό προσωπείο, περικογχικό οίδημα, οίδημα τραχήλου
- **Θώρακας, άνω άκρα:** διάταση φλεβών τραχήλου και θώρακος, οίδημα άνω άκρων
- **Λάρυγγας, φάρυγγας:** οίδημα γλώσσας/ λάρυγγα, stridor, δύσπνοια, βήχας, βράγχος φωνής, δυσφαγία
- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:** εγκεφαλικό οίδημα, κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης/ ακοής, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, εγκολεασμός στελέχους, θάνατος

Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)



Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)

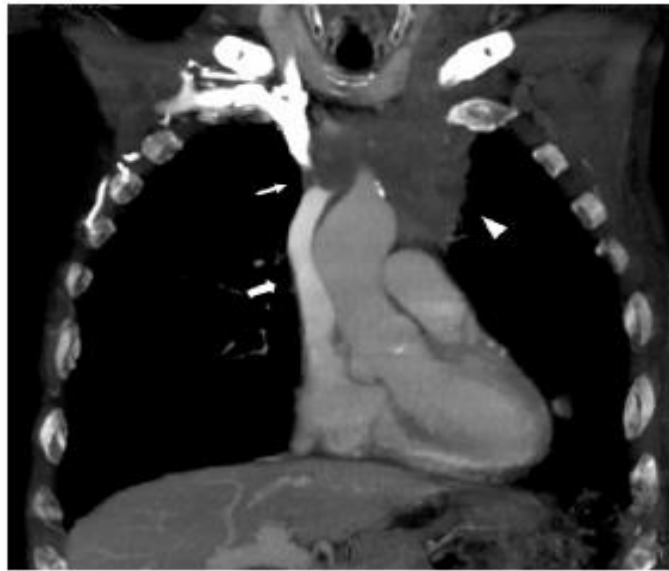
Δ) Διάγνωση

- Ιστορικό, κλινική εξέταση
- Απεικονιστικές μέθοδοι (CT με IV σκιαγραφικό, MR φλεβογραφία)

Ε) Αντιμετώπιση

- Εξαρτάται από το υποκείμενο αίτιο
- Σε απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα (απόφραξη αεραγωγού, σοβαρό οίδημα λάρυγγα, εγκεφαλικό οίδημα): σταθεροποίηση ασθενούς και άμεση παρέμβαση (τοποθέτηση stent SVC)
- Ευτυχώς, τις περισσότερες φορές οι ασθενείς εμφανίζονται σε πρωιμότερο στάδιο
- Επί υποψίας κακοήθειας → ιστολογική ταυτοποίηση πριν την έναρξη ειδικής αντινεοπλασματικής θεραπείας
- ΧΜΘ, ΑΚΘ: βελτίωση συμπτωμάτων εντός 3-7 ημερών στο 75% ασθενών
- Κορτικοστεροειδή: αμφισβητούμενη η συνολική αποτελεσματικότητα, όχι καλά τεκμηριωμένη η επίδραση στη διάγνωση εάν χορηγηθούν προ βιοψίας, πιθανόν καθυστερούν τα συμπτώματα σε συγκεκριμένους όγκους πχ λέμφωμα, θύμωμα

Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (Superior Vena Cava Syndrome)



Bronchopulmonary tumour responsible for a superior vena cava syndrome. The CT scan (coronal reconstruction) detects the tumoral mass (tip of arrow) provoking a focal occlusion of the superior vena cava (SVC) (arrow). The underlying SVC (wide arrow) is permeable and opacified by the collateral veins (re-entry by the azygos vein). Stasis of the contrast product in the SVC underlying the obstacle.



γ) Φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (VTE): Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)- Πνευμονική εμβολή (PE)

A) Γενικά

- VTE:

- 2^η αιτία θανάτου σε ασθενείς με καρκίνο

- 20% κίνδυνος εμφάνισης σε ασθενείς με καρκίνο

- η υψηλότερη επίπτωση σε προχωρημένο καρκίνο παγκρέατος/ στομάχου/ παχέος εντέρου/ νεφρού/ εγκεφάλου και λέμφωμα

B) Μηχανισμός

Προθρομβωτική κατάσταση (παραγωγή ουσιών από τον όγκο, κατεσταλμένη ινωδολυτική δραστηριότητα, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων)

Φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (VTE): Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)- Πνευμονική εμβολή (PE)

Γ) Παράγοντες κινδύνου VTE

Σχετιζόμενοι με τη νόσο	Σχετιζόμενοι με τον ασθενή	Σχετιζόμενοι με τη θεραπεία	Βιοδείκτες
Αρχική εντόπιση	Ηλικία	Μείζον χειρουργείο	WBC > 11000
Πρώτοι 3-6m από τη διάγνωση	Εθνικότητα	ΧΜΘ	PLT > 350000
Ιστολογικός τύπος (high-grade, αδενοκαρκίνωμα)	Συνοσηρότητες	Θεραπεία με αντιαγγειογενετικά παράγοντα (πχ bevacizumab)	Hb < 10
Στάδιο (τοπική και μεταστατική νόσος)	Ιστορικό VTE	Ορμονοθεραπεία (ταμοξιφαίνη)	TF
	Κακό PS	Θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη	dd
	κίρσοι	Αυξητικοί παράγοντες αιμοποίησης (EPO)	CRP
	Κληρονομικές μεταλλάξεις (vLeiden, μετάλλαξη γονιδίου προθρομβίνης)	Παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα/συσκευών	P-selectin
		Μεταγγίσεις παραγώγων αίματος	Peak thrombin generation
			Factor VIII

Φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (VTE): Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)- Πνευμονική εμβολή (PE)

Γ) Κλινική εικόνα

- DVT: άλγος/οίδημα γαστροκνημίας, ερυθρότητα/θερμότητα/ευαισθησία, φλεβική διάταση, ψηλαφητή σκληρία («κορδόνι»), σημείο Homan's
- PE: δύσπνοια, πλευριτικού τύπου θωρακικό άλγος, βήχας, αιμόπτυση, ταχύπνοια, ταχυκαρδία, εμπύρετο, κυάνωση
- massive PE: συγκοπή, υπόταση, άσφυγμη ηλεκτρική δραστηριότητα

Δ) Διαγνωστική προσπέλαση

- Simplified Wells Pretest Probability Scoring of DVT/ PE
- d-dimers
- triplex φλεβών
- Ro θώρακος, ΗΚΓ, ABGs, scanning αερισμού- αιμάτωσης, CTPA

Φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (VTE): Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)- Πνευμονική εμβολή (PE)

Two-level DVT Wells Score.

Adapted from: Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1227–1235. Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

Clinical features	Points
Active cancer (treatment ongoing, within 6 months, or palliative)	1
Paralysis, paresis or recent plaster immobilisation of the lower extremities	1
Recently bedridden for 3 days or more, or major surgery within 12 weeks, requiring general or regional anaesthesia	1
Localised tenderness along the distribution of the deep venous system	1
Entire leg swollen	1
Calf swelling at least 3 cm larger than asymptomatic side	1
Pitting oedema confined to the symptomatic leg	1
Collateral superficial veins (non-varicose)	1
Previously documented DVT	1
An alternative diagnosis is at least as likely as DVT	-2
DVT likely if ≥ 2 points DVT unlikely if ≤ 1 point	

Two-level PE Wells Score.

Adapted from: Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416–420.

Clinical features	Points
Clinical signs and symptoms of DVT (minimum of leg swelling and pain with palpation of the deep veins)	3
An alternative diagnosis is less likely than PE	3
Heart rate > 100 beats per minute	1.5
Immobilisation for more than 3 days or surgery in the previous 4 weeks	1.5
Previous DVT/PE	1.5
Haemoptysis	1
Malignancy (on treatment, treated in the last 6 months or palliative)	1
PE likely if >4 points PE unlikely if ≤ 4 points	

DVT, Deep venous thrombosis; PE, pulmonary embolism.

Φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (VTE): Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)- Πνευμονική εμβολή (PE)

Ε) Αντιμετώπιση

- UFH, LMWH, fondaparinux, NOACs, θρομβόλυση, φίλτρο κάτω κοίλης φλέβας
- Προσοχή σε αιμορραγικό κίνδυνο, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων



3. Από το αναπνευστικό σύστημα

α) Απόφραξη αεραγωγού

A) Γενικά

Από οποιοδήποτε τύπο καρκίνου (πρωτοπαθής καρκίνος βρόγχου και πνεύμονα, καρκίνος γλώσσας/ στοματοφάρυγγα/ θυρεοειδούς/ τραχείας, όγκοι μεσοθωρακίου, όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων)

B) Μηχανισμός

- Συμπύεση εκ των έξω τραχείας/ βρόγχου από τον όγκο ή από διογκωμένο λεμφαδένα
- Διήθηση στοματοφάρυγγα/ τραχείας/ βρόγχου από τον όγκο

Γ) Κλινική εικόνα

- Εξαρτάται από τη βαρύτητα και το σημείο της απόφραξης
- Συμπτώματα μη ειδικά που μπορεί να αποδοθούν σε έξαρση ΧΑΠ/ άσθματος, βρογχίτιδα
- Δύσπνοια, βήχας, συριγμός, stridor, αιμόπτυση

Απόφραξη αεραγωγού

Αίτια δύσπνοιας στον ασθενή με καρκίνο

Άμεσα σχετιζόμενα με νόσο	Έμμεσα σχετιζόμενα με τη νόσο	Σχετιζόμενα με τη θεραπεία	Μη σχετιζόμενα με τη νόσο	Καρδιακά νοσήματα	Άλλα
Εντοπίσεις στο πνευμονικό παρέγχυμα	Ηλεκτρολυτικές διαταραχές	Χειρουργείο (πχ πνευμονεκτομή)	ΧΑΠ, άσθμα	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Παχυσαρκία/ περιοριστικό σύνδρομο
Λεμφαγγειακή διασπορά	Πνευμονική εμβολή	Πνευμονίτιδα από ΑΚΘ	Διάμεσο πνευμονικό νόσημα	Ισχαιμία μυοκαρδίου	Νευρομυϊκές διαταραχές
Υπεζωκοτική/ περικαρδιακή συλλογή,	Πρανεοπλασματικά σύνδρομα	Πνευμονική ίνωση μετά από ΧΜΘ/TKI	Πνευμοθώρακας	Αρρυθμίες	Άγχος
Απόφραξη αεραγωγού	Λοιμώξεις	Καρδιομυοπάθεια από ΧΜΘ			Καχεξία
SVCS		Πνευμονίτιδα από ανοσοθεραπεία			
Ατελεκτασία					
Τραχειο-οισοφαγικό συρίγγιο					
Κάταγμα/ διήθηση δομών θωρακικού τοιχώματος					

Απόφραξη αεραγωγού

Δ) Διαγνωστική προσέλαση

- Να λαμβάνεται υπ' όψιν στη διαφορική διάγνωση ασθενών με ιστορικό κακοήθειας και νεοεμφανισθέν σύμπτωμα από το αναπνευστικό
- Ιστορικό («κόπωση», χαρακτήρες δύσπνοιας, συνοδά συμπτώματα)
- Κλινική εξέταση
 - ζωτικά σημεία
 - τύπος αναπνοής (πχ Kussmaul, Cheyne-Stokes)
 - πρόσθετοι ήχοι, ασυμμετρία θώρακα
- Εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος
 - ABGs
 - εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες, BNP)
 - Ro θώρακος, CT θώρακος/CTPA
 - ΗΚΓ, triplex καρδιάς
 - βρογχοσκόπηση

Απόφραξη αεραγωγού

Ε) Αντιμετώπιση

- Άμεση και επείγουσα αντιμετώπιση: κυάνωση, χρήση επικουρικών μυών, παράδοξη αναπνοή, υπόταση, σοκ, κώμα
- Χορήγηση οξυγόνου
- Βρογχοσκόπηση/ τοποθέτηση stent σε απόφραξη αεραγωγού
- Κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, οπιοειδή
- Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου

Απόφραξη αεραγωγού

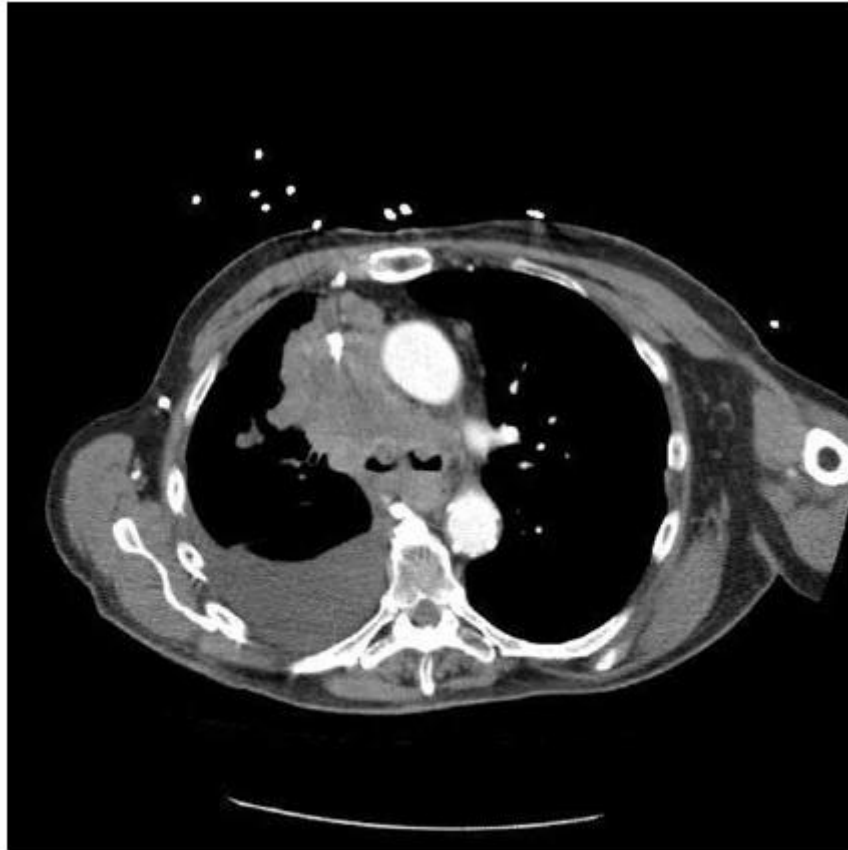


FIGURE 5. Bilateral Mainstem Bronchial Obstruction Shown on Axial Computed Tomography.



FIGURE 6. Bilateral Mainstem Bronchial Obstruction Shown on Coronal Computed Tomography.

β) Αιμόπτυση

A) Γενικά

- Αποβολή αίματος προερχόμενου από το βρογχικό δένδρο
- Μαζική αιμόπτυση= απώλεια $\geq 500\text{ml}$ αίματος σε 24h ή ρυθμός απώλειας αίματος $\geq 100\text{ml/h}$
- Αποτέλεσμα αιμορραγίας από τις βρογχικές αρτηρίες (90%) ή τις πνευμονικές αρτηρίες (10%)

B) Αίτια

- όγκοι (NSCLC, SCLC, μεταστατικό μελάνωμα/ καρκίνος παχέος εντέρου/ μαστού, καρκινοειδές βρόγχου)
- βρογχεκτασίες
- τραύμα
- αορτο-βρογχικό συρίγγιο
- πνευμονία
- ρευματικό νόσημα με πνευμονική προσβολή
- διαταραχές πήξης (κληρονομικές, αντιπηκτικά)
- φάρμακα (bevacizumab, άλλοι αντιαγγειογενετικοί παράγοντες)

Αιμόπτυση

Γ) Διερεύνηση- αντιμετώπιση

-Σταθεροποίηση ασθενούς (χορήγηση οξυγόνου, μετάγγιση αίματος)

-Εργαστηριακός έλεγχος

-Ro θώρακος, CT θώρακος

-βρογχοσκόπηση, αγγειογραφία- εμβολισμός (για εντοπισμό εστίας αιμορραγίας αλλά και θεραπευτικά)

-χειρουργική αντιμετώπιση

4. Νευρολογικές επείγουσες καταστάσεις

α) Συμπίεση νωτιαίου μυελού

A) Γενικά

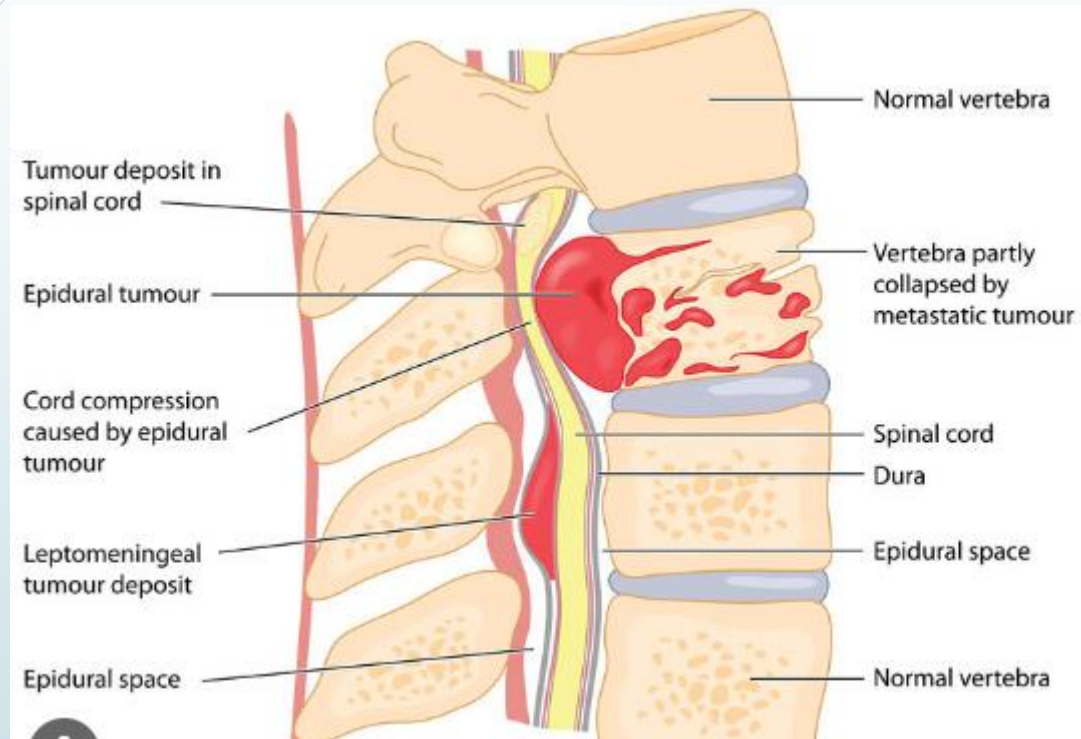
- Η δεύτερη πιο συχνή νευρολογική επιπλοκή σε ασθενείς με καρκίνο, μετά τις εγκεφαλικές μεταστάσεις
- 5% ασθενών με καρκίνο
- Καρκίνος πνεύμονα/ προστάτη/ μαστού, πολλαπλούν μυέλωμα
- Πρώτη εκδήλωση καρκίνου στο 20% των ασθενών (καρκίνος πνεύμονα/ αγνώστου πρωτοπαθούς εντόπισης, πολλαπλούν μυέλωμα, NHL)

B) Μηχανισμός

- Επέκταση μεταστατικού όγκου από το σπονδυλικό σώμα στον επισκληρίδιο χώρο
- Διήθηση μέσω μεσοσπονδύλιου τρήματος από παρασπονδυλική μάζα
- Ενδομυελική αιματογενής διασπορά

Σε ΘΜΣΣ (60%), ΟΜΣΣ-ΙΜΣΣ (30%), ΑΜΣΣ (10%)

Συμπίεση νωτιαίου μυελού



Συμπίεση νωτιαίου μυελού

Γ) Κλινικές εκδηλώσεις

- Πόνος

- το συχνότερο σύμπτωμα

- πόνος ράχης στο σημείο της βλάβης, προοδευτικά επιδεινούμενος

- αντανακλαστικός πόνος πχ άλγος στην κατώτερη ΟΜΣΣ ή την ιερολαγόνια άρθρωση λόγω μετάστασης στην περιοχή Θ11-Ι1

- Μυϊκή αδυναμία, διαταραχές αισθητικότητας, διαταραχές αυτονόμου συστήματος (σύνδρομο ιππουρίδας), αταξία

- Ευαισθησία στην ψηλάφηση τοπικά, αυξημένα αντανακλαστικά, σπαστικότητα, διαταραχές αισθητικότητας → ελαττωμένα/ απόντα αντανακλαστικά, αδυναμία, σημείο Babinski, ελαττωμένος τόνος πρωκτικού σφιγκτήρα

Συμπίεση νωτιαίου μυελού

Δ) Διαγνωστική προσπέλαση

- Εξέταση εκλογής:

MRI όλης της ΣΣ, εντός 24h σε υποψία συμπίεσης νωτιαίου μυελού

- Επί αντένδειξης/ αδυναμία διενέργειας MRI: CT μυελογραφία

- Αξιολόγηση σταθερότητας ΣΣ

- Η αξιολόγηση ασθενών με συμπίεση νωτιαίου μυελού αλλά χωρίς γνωστή κακοήθεια πρέπει να περιλαμβάνει την αναζήτηση της πρωτοπαθούς εστίας

- Σε περίπτωση συμπίεσης νωτιαίου μυελού με αναγκαία χειρουργική αντιμετώπιση: απόφαση για το χρόνο βιοψίας από διεπιστημονική ομάδα

Ε) Αντιμετώπιση

- Κορτικοστεροειδή (dexamethasone 10-16mg IV bolus → 24mg/d)

- ΑΚΘ

- ΧΜΘ (σε χημειοευαίσθητη νόσο, σε συνδυασμό με ΑΚΘ)

- Χειρουργική αποσυμπίεση σε ασταθή ΣΣ

Συμπίεση νωτιαίου μυελού

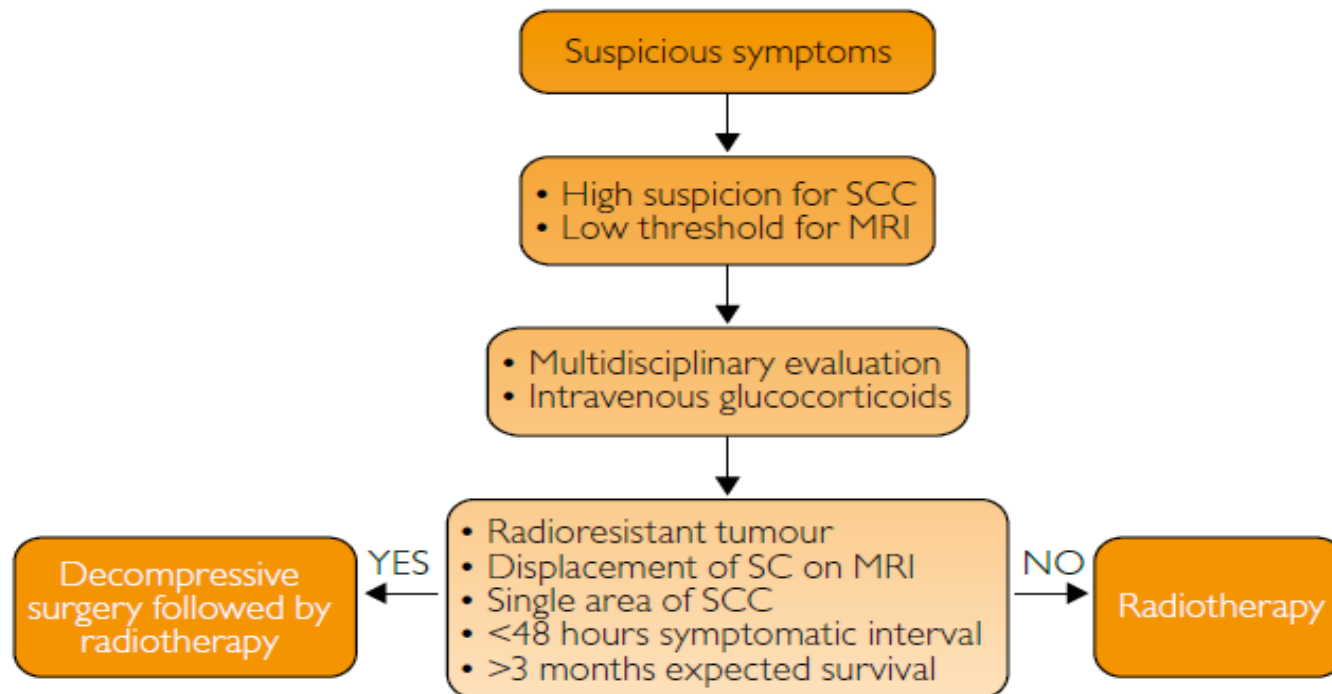


Figure 1 Algorithm for the management of SCC.

Adapted from: Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008; 7:459–466; Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84:312–317

Συμπίεση νωτιαίου μυελού

ΣΤ) Πρόγνωση

- Κυριότερος προγνωστικός παράγοντας: η νευρολογική κατάσταση προ θεραπείας
- 67%-82% των ασθενών που ήταν περιπατητικοί κατά τη θεραπεία, παραμένουν περιπατητικοί στο τέλος της θεραπείας
- 1/3 των ασθενών με αδυναμία βάδισης λόγω παραπάρεσης → μπορούν να περπατήσουν μετά τη θεραπεία
- ομοίως για 2%-6% των ασθενών με παραπληγία
- υψηλότερα τα ποσοστά ανταπόκρισης για ακτινοευαίσθητους όγκους (λέμφωμα, μύελωμα, σεμίνωμα, SCLC, καρκίνος μαστού/ προστάτη)

4. Νευρολογικές επείγουσες καταστάσεις

β) Αυξημένη ενδοκράνια πίεση

A) Γενικά

- Μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφική νευρολογική βλάβη
- Αναγκαία η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση
- Τα συχνότερα πρωτοπαθή νεοπλάσματα που μεθίστανται στον εγκέφαλο: πνεύμονα, μαστού, μελάνωμα, νεφρού, παχέος εντέρου

B) Μηχανισμός

- χωροκατακτητική επίδραση των μεταστάσεων στον εγκέφαλο
- εγκεφαλικό οίδημα λόγω διάσπασης του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού

Γ) Κλινική εικόνα

- Εξαρτάται από το μέγεθος, την εντόπιση και το ρυθμό αύξησης του όγκου
- Κεφαλαλγία (πρωινή), μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία/ έμετο
- Επιληπτικές κρίσεις
- Νευρολογική σημειολογία, γνωσιακές διαταραχές
- Τριάδα του Cushing (σε προχωρημένο στάδιο): υπέρταση, βραδυκαρδία, ανώμαλος αναπνευστικός ρυθμός

Αυξημένη ενδοκράνια πίεση

Δ) Διάγνωση

-MRI

-CT

Ε) Αντιμετώπιση

- Κορτικοστεροειδή (dexamethasone 10-24mg IV bolus → 4mg/ 6h)

- Μαννιτόλη

- WBRT

- Χειρουργική αποσυμπίεση

- Παροχέτευση ENY (παράκαμψη) σε αποφρακτικό υδροκέφαλο

5. Αιματολογικές επείγουσες καταστάσεις

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη

A) Γενικά

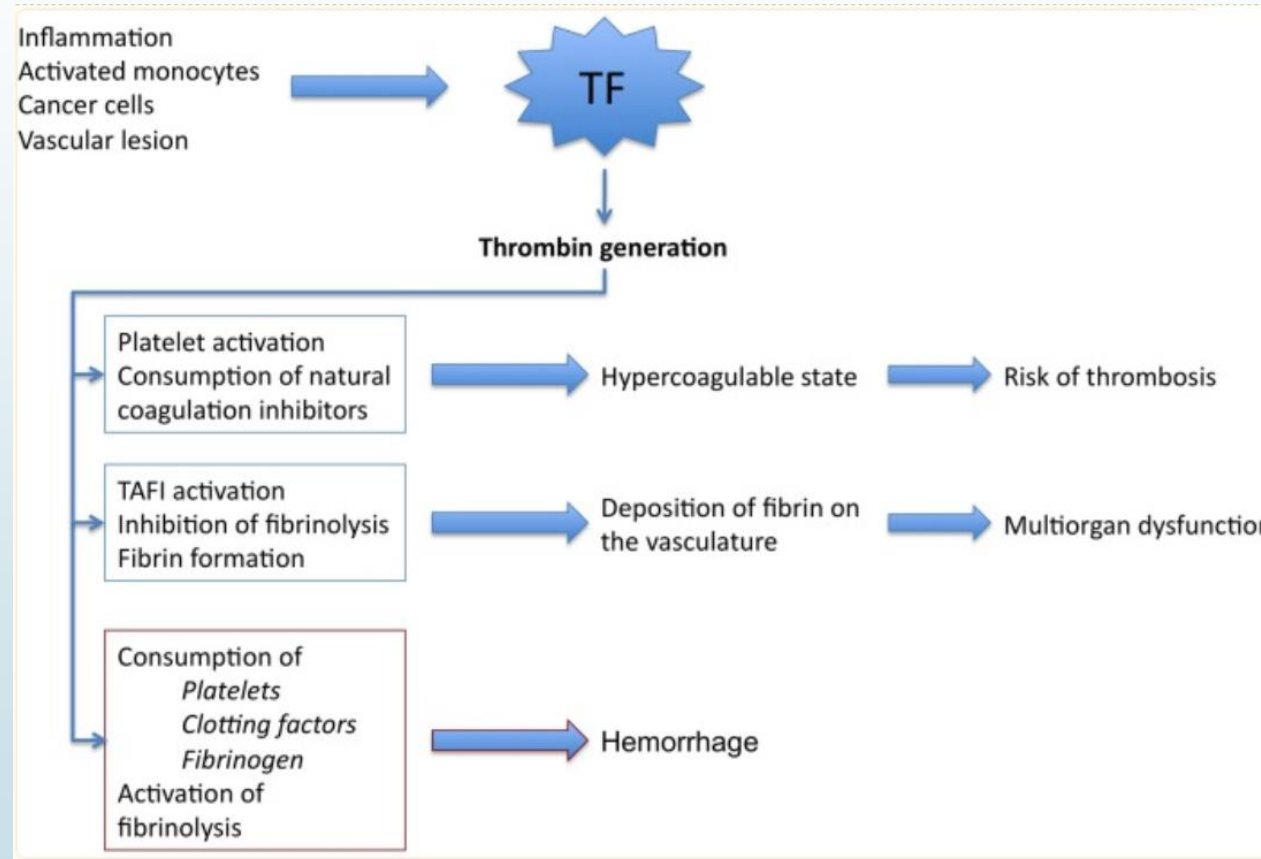
- Επίκτητο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των μηχανισμών πήξης οδηγώντας σε ενδαγγειακό σχηματισμό ινώδους, με αποτέλεσμα θρομβώσεις και αιμορραγία
- Οξεία, επείγουσα ή χρόνια, υποκλινική κατάσταση

B) Αίτια

- Σήψη (βακτήρια, ιοί, μύκητες, παράσιτα)
- Καρκίνος (οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία, πάγκρεας, στόμαχος, ωοθήκες, εγκέφαλος)
- Μαιευτικές επιπλοκές
- Τραύμα
- Ενδαγγειακή αιμόλυση (πχ μετάγγιση ασύμβατου αίματος, ελονοσία)

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη

Γ) Μηχανισμός



Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη- οξύ σύνδρομο

Δ) Κλινική εικόνα

- Αιμορραγία + μικροαγγειακές θρομβώσεις → πολυοργανική ανεπάρκεια (νεφροί, ήπαρ, πνεύμονες, επινεφρίδια)
- Σχιστοκύτταρα, ενδαγγειακή αιμόλυση
 - αιμορραγία (κεφαλή, αναπνευστικό, γαστρεντερικό, σημεία φλεβοκεντήσεων)
 - δερματικές εκδηλώσεις (πετέχειες, πορφύρα, νέκρωση δέρματος κ.ά)
 - πυρετός
 - σύγχυση
 - ARDS
- Οξύ σύνδρομο → αιμορραγία
- Χρόνιο σύνδρομο → θρομβοεμβολικές επιπλοκές

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη- οξύ σύνδρομο

Δ) Εργαστηριακός έλεγχος

- CBC (PLT ↓)
- επίχρισμα περιφερικού αίματος
- PT, APTT, INR (↑)
- ινωδογόνο (↓)
- d-dimers (↑)

Ε) Αντιμετώπιση

- αντιμετώπιση υποκείμενης αιτίας
- υποστηρικτικά μέτρα (πχ μεταγγίσεις αιμοπεταλίων/ πλάσματος σε ενεργό αιμορραγία)
- προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή υπό προϋποθέσεις??

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη

J. Thachil et al

Types of cancer-related DIC and their features

	Procoagulant	Hyperfibrinolytic	Subclinical
Predominant types of cancer	Pancreatic cancer, adenocarcinoma	Acute promyelocytic leukemia, metastatic prostate cancer	Many solid cancers
Predominant clinical symptom	Thrombosis	Bleeding	Neither
Different clinical presentations	Features of arterial ischemia, which can manifest as uneven, patchy discoloration of the skin, symptoms of poor digital circulation, cerebrovascular manifestations, peripheral neuropathy and ischemic colitis Venous thrombosis or pulmonary embolism An unusual form of non-infectious endocarditis has been noted to be a manifestation of cancer-related DIC	Widespread bruising, bleeding from mucosal surfaces, central nervous system, lungs, gastrointestinal tract and from sites of trauma Hemorrhage is the most common cause of induction mortality in acute promyelocytic leukemia, while catastrophic bleeding can occur before the diagnosis is made in some cases.	Only laboratory abnormalities, but no obvious clinical symptoms or signs of coagulation activation or fibrinolysis These abnormalities may include thrombocytopenia, hypofibrinogenemia and microangiopathic hemolytic anemia These features may remain long-standing due to the continuous thrombin generation as part of DIC, but may worsen or improve depending on the underlying malignancy
Treatment	That of underlying cancer Anticoagulation with heparin	That of underlying cancer Supportive care with blood products	That of underlying cancer Anticoagulation with heparin

6. Αποφρακτικής αιτιολογίας επείγουσες καταστάσεις

α) Απόφραξη εντέρου

- Γενικά

- 3-15% των ασθενών με καρκίνο (συνήθως προχωρημένου σταδίου)

- συχνότερα σε καρκίνο πεπτικού και γυναικολογικό καρκίνο (παχέος εντέρου, ωοθηκών, στομάχου, παγκρέατος, ουροδόχου κύστης, ενδομητρίου)

- σπανιότερα λόγω παρουσίας μεταστάσεων από καρκίνο μαστού/ πνεύμονα, μελάνωμα

- Μηχανισμοί

- Ενδοκοιλιακή ανάπτυξη όγκου (εξωτερική συμπίεση εντέρου, ενδοαυλική απόφραξη, διήθηση μυϊκού χιτώνα/ μεσεντερίου)

- Παράγοντες όχι άμεσα σχετιζόμενοι με τον ενδοκοιλιακό όγκο (νευροπάθεια, χρόνια δυσκοιλιότητα, χρήση οπιοειδών, παραλυτικός ειλεός, θρόμβωση μεσεντερίου, μετακτινική ίνωση)

- Κλινική εικόνα

Ναυτία/ έμετος, ανορεξία, κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διάταση, επίσχεση αερίων/ κοπράνων, αφυδάτωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές

- Διάγνωση

Ro κοιλίας, CT

- Αντιμετώπιση

Εξατομικευμένα, λαμβάνοντας υπ' όψιν κλινική εικόνα, στάδιο νόσου, προσδόκιμο, συννοσηρότητες, επιθυμίες του ασθενούς, στόχους φροντίδας

β) Απόφραξη ουροποιητικού

- Γενικά

- Μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε επίπεδο (νεφροί, ουρητήρες, ουροδόχος κύστη, ουρήθρα)

- Λόγω οπισθοπεριτοναϊκών όγκων, ενδοκοιλιακών λεμφαδενικών μεταστάσεων

- Καρκίνος προστάτη/ ουροδόχου κύστης/ ουρήθρας, λέμφωμα

- Κλινική εικόνα

Υπέρταση, αιματουρία, διαταραχή στην αποβολή ούρων, πόνος, ΟΝΑ!!

- Διάγνωση

US, CT

- Αντιμετώπιση

Χειρουργική, ΑΚΘ, ΧΜΘ, τοποθέτηση νεφροστομίας/ ουροκαθετήρα

γ) Απόφραξη χοληφόρων

- Γενικά

καρκίνος παγκρέατος, χολαγγειοκαρκίνωμα, καρκίνος φύματος Vater, καρκίνος χοληδόχου κύστης, μεταστατική λεμφαδενοπάθεια (πχ καρκίνος παχέος εντέρου, λέμφωμα, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα)

- Κλινική εικόνα

Ανώδυνος αποφρακτικός ίκτερος, κνησμός, κακουχία

- Διάγνωση

CT, MRI, ERCP

- Αντιμετώπιση

Χειρουργική, τοποθέτηση stent, συστηματική θεραπεία για αντιμετώπιση υποκείμενης νόσου

Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management and factors influencing spontaneous resolution. Tuca AA et al. Cancer Management and Research. 2012;4:159-169, Pathophysiology and management of malignant bowel obstruction. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed., Complications resulting from primary cancer progression. Logothetis CJ. et al. Holland-Frei cancer medicine. 6th edition, Malignant biliary obstruction: from palliation to treatment. Boulay BR et al. World J Gastrointest Oncol. 2016;8(6):498-508

7. Λοιμώξεις

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Ορισμοί κατά IDSA

Εμπύρετο = 1 μέτρηση $\geq 38,3$ C ή
 ≥ 38 C για > 1 ώρα

Ουδετεροπενία = ουδετερόφιλα < 500 κυτ/μl ή που αναμένεται να μειωθούν σε < 500 κυτ/μl τις επόμενες 48 ώρες

Βαρύτατη (“profound”) ουδετεροπενία = ουδετερόφιλα < 100 κυτ/μl

- Εμπύρετα ουδετεροπενικά σύνδρομα κατά International Immunocompromised Host Society

Μικροβιολογικά αποδεδειγμένη λοίμωξη = ουδετεροπενικό εμπύρετο+ κλινική εστία λοίμωξης+ σχετιζόμενο παθογόνο

Κλινικά αποδεδειγμένη λοίμωξη = ουδετεροπενικό εμπύρετο + κλινική εστία λοίμωξης χωρίς απομόνωση παθογόνου

Ανεξήγητο εμπύρετο = ουδετεροπενικό εμπύρετο χωρίς κλινική εστία λοίμωξης και χωρίς απομόνωση παθογόνου

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Αξιολόγηση κινδύνου

Υψηλού κινδύνου ασθενείς

- ουδετεροπενία > 7 ημέρες + ουδετερόφιλα ≤ 100 κυτ/μl Η'/ΚΑΙ
- υπόταση, πνευμονία, πρόσφατης έναρξης κοιλιακό άλγος, αλλαγή νευρολογικής εικόνας



εισαγωγή στο νοσοκομείο για IV εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

Χαμηλού κινδύνου ασθενείς

- ουδετεροπενία ≤ 7 ημέρες Η'
- χωρίς συννοσηρότητα



PO Η'/ΚΑΙ σε εξωτερική βάση εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) scoring system

Για την αξιολόγηση κινδύνου

Εμπύρετη ουδετεροπενία

MASCC scoring system

<21 = high risk

≥ 21 = low risk

The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score

Characteristic	Weight
Burden of febrile neutropenia with no or mild symptoms ^a	5
No hypotension (systolic blood pressure >90 mmHg)	5
No chronic obstructive pulmonary disease ^b	4
Solid tumor or hematologic malignancy with no previous fungal infection ^c	4
No dehydration requiring parenteral fluids	3
Burden of febrile neutropenia with moderate symptoms ^a	3
Outpatient status	3
Age <60 years	2

NOTE. The maximum value of the score is 26. Adapted from [43]. Reproduced with permission of the American Society for Clinical Oncology.

^a Burden of febrile neutropenia refers to the general clinical status of the patient as influenced by the febrile neutropenic episode. It should be evaluated on the following scale: no or mild symptoms (score of 5); moderate symptoms (score of 3); and severe symptoms or moribund (score of 0). Scores of 3 and 5 are not cumulative.

^b Chronic obstructive pulmonary disease means active chronic bronchitis, emphysema, decrease in forced expiratory volumes, need for oxygen therapy and/or steroids and/or bronchodilators requiring treatment at the presentation of the febrile neutropenic episode.

^c Previous fungal infection means demonstrated fungal infection or empirically treated suspected fungal infection.

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Αρχικός εργαστηριακός έλεγχος

- γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος, καλλιέργειες αίματος (≥ 2 σετ, και από κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αν υπάρχει), καλλιέργειες άλλων βιολογικών υλικών (πχ ούρα, πτύελα)

- Ro θώρακος επί συμπτωματολογίας εκ του αναπνευστικού

- Προσοχή

- εξέταση δέρματος, στοματοφάρυγγα, γαστρεντερικού, πνευμόνων, περιίνεου

- απουσία ευδιάκριτου διηθήματος στη Ro θώρακος

- απουσία πυουρίας στη γενική ούρων

- ελάχιστα ή καθόλου αυξημένα κύτταρα ENY σε μηνιγγίτιδα

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

Υψηλού κινδύνου ασθενείς → νοσηλεία, IV αγωγή

-αντιψευδομοναδικό β-λακταμικό

-καρβαπενέμη

+

αμινογλυκοσίδες/κινολόνες/βανκομυκίνη

-πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη

επί επιπλοκών ή μικροβιακής αντοχής

▶ MRSA: (+) βανκομυκίνη/ λινεζολίδη/ δαπτομυκίνη

▶ VRE: (+) λινεζολίδη/ δαπτομυκίνη

▶ ESBL: καρβαπενέμη

▶ KPC: κολιμυκίνη/ τιγκεκυκλίνη

▶ απύρετοι ουδετεροπενικοί ασθενείς με σημεία λοίμωξης πρέπει να αντιμετωπίζονται ως υψηλού κινδύνου

▶ επί ενδείξεων (πχ αιμοδυναμική αστάθεια, εμπύρετο > 4-7 ημέρες): προσθήκη αντιμυκητιασικής αγωγής

Χαμηλού κινδύνου ασθενείς → PO / IV αγωγή

-σιπροφλοξασίνη + αμοξυκιλλίνη- κλαβουλανικό

Εμπύρετη ουδετεροπενία

- Αυξητικοί παράγοντες

- προφυλακτική χορήγηση σε ασθενείς με εκτιμώμενο κίνδυνο εμπύρετης ουδετεροπενίας $\geq 20\%$

- η θεραπευτική χορήγηση σε ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία επιπρόσθετα των αντιβιοτικών, δε φάνηκε να αυξάνει την επιβίωση

- Άλλα μέτρα κατά την αντιμετώπιση ασθενούς με εμπύρετη ουδετεροπενία

- υγιεινή των χεριών

- μέτρα απομόνωσης

- όχι φυτά και λουλούδια στο δωμάτιο του ουδετεροπενικού ασθενούς

- δίαιτα ουδετεροπενικού

- όχι κλύσμα/ υπόθετο/ DRE σε ασθενή με ουδετεροπενία

- προσοχή στην υγιεινή του περίνεου και τη στοματική υγιεινή

8. Επείγουσες καταστάσεις σχετιζόμενες με τη χορήγηση χημειοθεραπείας

α) Εξαγγείωση

- Διαρροή χημειοθεραπευτικού φαρμάκου στον εξωαγγειακό χώρο
 - ιστική νέκρωση (vesicants): ανθρακυκλίνες, αλκαλοειδή της vinca, μιτομυκίνη C
 - φλεγμονώδης αντίδραση (irritants): πλατινούχα σκευάσματα, ταξάνες, αναστολείς τοποϊσομεράσης I
- Κλινική εικόνα
 - εμφάνιση συμπτωμάτων άμεσα ή εντός ημερών- εβδομάδων
 - πόνος/ οίδημα/ερυθρότητα, φουσαλίδα, αποχρωματισμός, εξέλκωση, νέκρωση δέρματος και υποκείμενων ιστών
- Αντιμετώπιση **ΆΜΕΣΗ**
 - διακοπή έγχυσης και ανύψωση του προσβεβλημένου άκρου
 - αναρρόφηση υγρού μέσω της συσκευής έγχυσης
 - εφαρμογή ψυχρών/ θερμών επιθεμάτων
 - αντιμετώπιση βάσει οδηγιών για τον εκάστοτε χημειοθεραπευτικό παράγοντα
 - χειρουργική παρέμβαση

Εξαγγελίωση

Examples of Common Vesicants and Irritants

VESICANT	COMMONLY USED TREATMENTS
Anthracyclines Daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin, mitomycin C	Dexrazoxane, topical DMSO, topical cooling
Vinca alkaloids Vincristine, vinblastine, vinorelbine	Topical warming, subcutaneous hyaluronidase
Mitomycin C	Topical cooling, topical DMSO
IRRITANTS	COMMONLY USED TREATMENTS
Taxanes ^a Docetaxel, paclitaxel	Topical cooling, subcutaneous hyaluronidase
Platinums ^a Carboplatin, cisplatin	Topical cooling, subcutaneous hyaluronidase
Epipodophyllotoxins Etoposide, teniposide	Topical warming
Topoisomerase I inhibitors Irinotecan, topotecan	Topical cooling

DMSO indicates dimethyl sulfoxide.

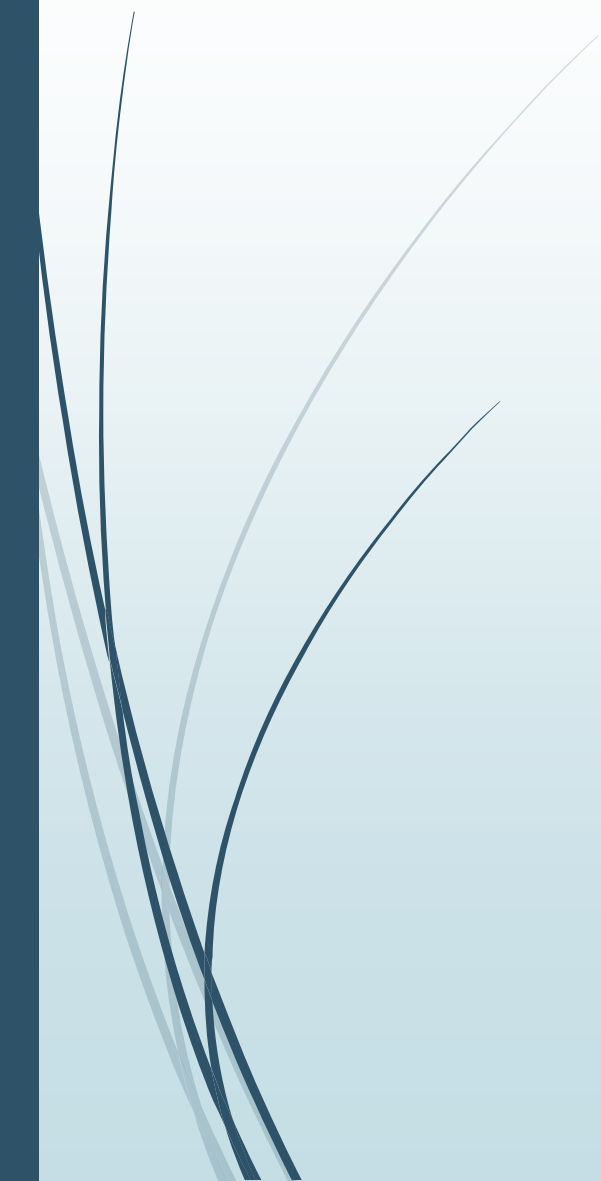


β) Αναφυλακτικές αντιδράσεις κατά τη χορήγηση χημειοθεραπείας

- Κάθε χημειοθεραπευτικός παράγοντας μπορεί να προκαλέσει αντίδραση κατά την έγχυση
- Αναφυλακτικές αντιδράσεις
 - σοβαρές
 - ταχείας έναρξης
 - μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο
 - πλατινούχα σκευάσματα, ταξάνες, κυκλοφωσφαμίδη, μπλεομυκίνη, μονοκλωνικά αντισώματα πχ rituximab κ.ά
- Κλινικές εκδηλώσεις
 - από το δέρμα, 90% (κνίδωση, αγγειοοίδημα)
 - από το αναπνευστικό, 70% (δύσπνοια, βρογχόσπασμος)
 - από το γαστρεντερικό και καρδιαγγειακό, 35%
- Αντιμετώπιση
 - άμεση διακοπή έγχυσης
 - κορτικοστεροειδή, αντιϊσταμινικά, αδρεναλίνη

Πόνος στον ογκολογικό ασθενή

- οστικές μεταστάσεις
- διήθηση υπεζωκότα
- διήθηση/ συμπίεση νεύρων
- εξελκωμένες βλάβες βλεννογόνου
- καρκινωμάτωση περιτοναίου
- νευροπαθητικός πόνος
- πόνος οφειλόμενος σε παρανεοπλασματικά σύνδρομα
- αιμορραγία εντός του όγκου
- δυσκοιλιότητα, ειλεός
- πόνος οφειλόμενος στην αντινεοπλασματική θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, αυξητικοί παράγοντες, χειρουργείο)
- οξύ στεφανιαίο σύνδρομο
- πνευμονική εμβολή



Σας ευχαριστώ!!