

Επείγοντα στην Ογκολογία.1

Σοφία Καρτέρη Ειδικός Παθολόγος, MD, MSc, PhD



CARDIOVASCULAR



NEUROLOGICAL



RENAL &
UROLOGICAL

RESPIRATORY



MUSCULOSKELETAL

GASTRO-
INTESTINAL



IMMUNO-
HAEMATOLOGICAL

ESMO HANDBOOK OF ONCOLOGICAL EMERGENCIES

Edited by Mariano Provencio Pulla

2ND EDITION

CANCER PAIN



PSYCHOLOGICAL



ESMO Handbook Series

1. Σύνδρομο συμπίεσης άνω κοίλης φλέβας (ΣΑΚΦ)

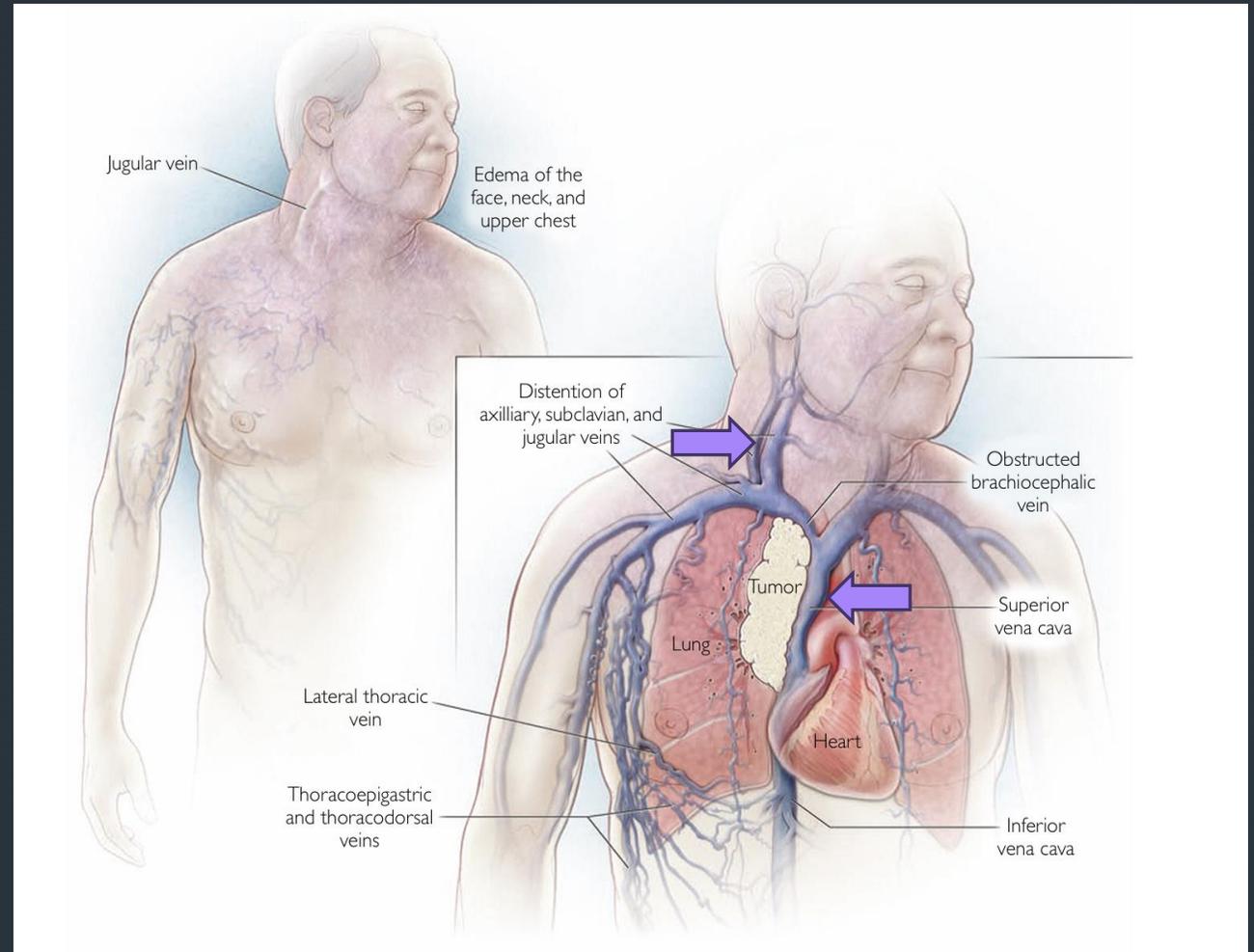
▀ Σύνδρομο συμπίεσης άνω κοίλης φλέβας (ΣΑΚΦ)

- Οξεία, δυνητικά επικίνδυνη κατάσταση για τη ζωή του ασθενούς
- Μη έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη αναπηρία ή και θάνατο
- 1^η περιγραφή ΣΑΚΦ: 1757 συφιλιδικό ανεύρυσμα ανιούσας αορτής

Μπορεί να αποτελέσει την πρώτη εκδήλωση του νεοπλασματος σε φαινομενικά υγιές άτομο

Παθοφυσιολογία

- ΑΚΦ: λεπτό τοίχωμα, εύκολη συμπίεση
- Μεταφέρει το 1/3 της συνολικής φλεβικής επιστροφής στην καρδιά, κυρίως από κεφαλή, τράχηλο και άνω άκρα



Αίτια

- Συμπύεση, διήθηση ή θρόμβωση της ΑΚΦ
- Φλεγμονώδη, καλοήθη ή κακοήθη αίτια
- Σε 73%–97% κακόηθες αίτιο

Lung cancer (52%–81%)

- Small-cell cancer
- Non-small-cell cancer
- Diffuse large-cell cancer

Lymphoma (2%–20%)

- Lymphoblastic

Metastatic disease to mediastinum (8%–10%)

- Breast cancer
- Germ cell cancer
- Gastrointestinal cancers
- Other

Primary mediastinal tumours

- Thymoma
- Sarcomas (e.g. malignant fibrous histiocytopoma)
- Melanomas
- Thymic carcinoma

Non-malignant causes

- Infectious disease – syphilis, tuberculosis and histioplasmosis
- Central line thrombus and other iatrogenic causes
- Idiopathic fibrosing mediastinitis
- Congestive heart failure
- Goitre

Grade	Category	Estimated incidence (%)	Definition ^a
0	Asymptomatic	10	Radiographic SVCO in the absence of symptoms
1	Mild	25	Oedema in head or neck (vascular distension), cyanosis, plethora
2	Moderate	50	Oedema in head or neck with functional impairment (mild dysphagia, cough, mild or moderate impairment of head, jaw, or eyelid movements, visual disturbances caused by ocular oedema)
3	Severe	10	Mild or moderate cerebral oedema (headache, dizziness) or mild/moderate laryngeal oedema or diminished cardiac reserve (syncope after bending)
4	Life-threatening	5	Significant cerebral oedema (confusion, obtundation) or significant laryngeal oedema (stridor) or significant haemodynamic compromise (syncope without precipitating factors, hypotension, renal insufficiency)
5	Fatal	<1	Death

Βαρύτητα

- Υποκείμενη αιτία
- Θέση απόφραξης
- Ταχύτητα απόφραξης
- Παρουσία θρόμβωσης
- Παράπλευρη κυκλοφορία

Αυξημένη φλεβική πίεση στο ανώτερο ήμισυ του σώματος και στην κεφαλή

Κλινικά σημεία

Εγκεφαλικό οίδημα

Οίδημα λάρυγγα

SOS

- Διόγκωση φλεβών τραχήλου και πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος
- Οίδημα προσώπου
- Κυάνωση, οίδημα άνω άκρων, ταχύπνοια, επίφλεβο, αναπνευστικός συριγμός
- Οίδημα οπτικών θηλών
- Νευρολογικές διαταραχές
- Αυξημένη ενδοκράνια πίεση

Κλινικά
συμπτώματα

Επιδείνωση με την
επίκουση και την
κατάκλιση

- Δύσπνοια
- Οίδημα προσώπου
- Κεφαλαλγία
- Ζάλη
- Διαταραχές όρασης
- Βήχας
- Θωρακικό άλγος
- Δυσφαγία
- Ληθαργικότητα

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό, κλινικά ευρήματα
- ΑΑΘ: η φυσιολογική δεν αποκλείει το ΣΑΚΦ
- US φλεβών/αρτηριών
- CT: εξέταση εκλογής, για θέση, βαθμό και αίτιο απόφραξης
- MRI: αν υπάρχει αντένδειξη στα ιωδιούχα σκευάσματα
- Λήψη υλικού για ιστολογική ταυτοποίηση **ΠΡΙΝ** την έναρξη της θεραπείας αν 1^η εκδήλωση

▲
A/A
θώρακος

- Διεύρυνση μεσοθωρακίου
- Υπεζωκοτική συλλογή
- Διόγκωση ΔΕ πνευμονικής πύλης
- ΜΗ ειδικά ευρήματα
- Φυσιολογική ΑΑΘ ΔΕΝ αποκλείει την ύπαρξη ΣΑΚΦ

Αξονική τομογραφία

- Εξέταση εκλογής
- Έλλειμμα σκιαγράφησης (άμεσο διαγνωστικό σημείο)
- Σκιαγράφηση παράπλευρου φλεβικού δικτύου (έμμεσο διαγνωστικό σημείο)
- Άζυγος - ημιάζυγος, έσω μαστικές, πλάγια θωρακική και θωρακοεπιγαστρική, παρασπονδυλική, έσω σφαγιτιδικό σύστημα

Αντιμετώπιση

1. Ανακουφιστικά μέτρα

2. Αντιμετώπιση υποκείμενης νόσου

- Ανύψωση κεφαλής κατά την κατάκλιση
- Χορήγηση οξυγόνου
- Διουρητικά (αποιδηματική δράση) και άναλος δίαιτα (θρόμβωση?)
- Θρομβοπροφύλαξη
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών (αντιφλεγμονώδης δράση) (μαζί με ΑΚΘ)
- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία
- Επεμβατική ακτινολογία

Χημειοθεραπεία

- Ιστολογικός τύπος και στάδιο νόσου
- Πολύ αποτελεσματική σε χημειοευαίσθητα νεοπλασμάτα
- SCLC, λεμφώματα και εξωγοναδικά καρκινώματα από γεννητικά κύτταρα
- Πλήρης υποχώρηση συμπτωμάτων με ΧΜΘ σε 80% των ασθενών με non-Hodgkin's lymphoma ή SCLC και σε 40% με NSCLC
- Έκβαση ανάλογη με την πρωτοπαθή νόσο και την ανταπόκριση στη θεραπεία

Ακτινοθεραπεία

- Αρχική αντιμετώπιση ή συμπληρωματική μετά από stent
- Σε 75% με κακώθες αίτιο βελτίωση εντός 3–7 ημερών, αντικειμενική βελτίωση εντός εβδομάδων
- Πιθανή επιδείνωση αρχικά δευτεροπαθής λόγω οιδήματος
- Δόση από 30 Gy (10 συνεδρίες) έως 50 Gy (25 συνεδρίες), αναλόγως του τύπου όγκου
- Αποφρακτική θρόμβωση το συχνότερο αίτιο αποτυχίας της ΑΚΘ

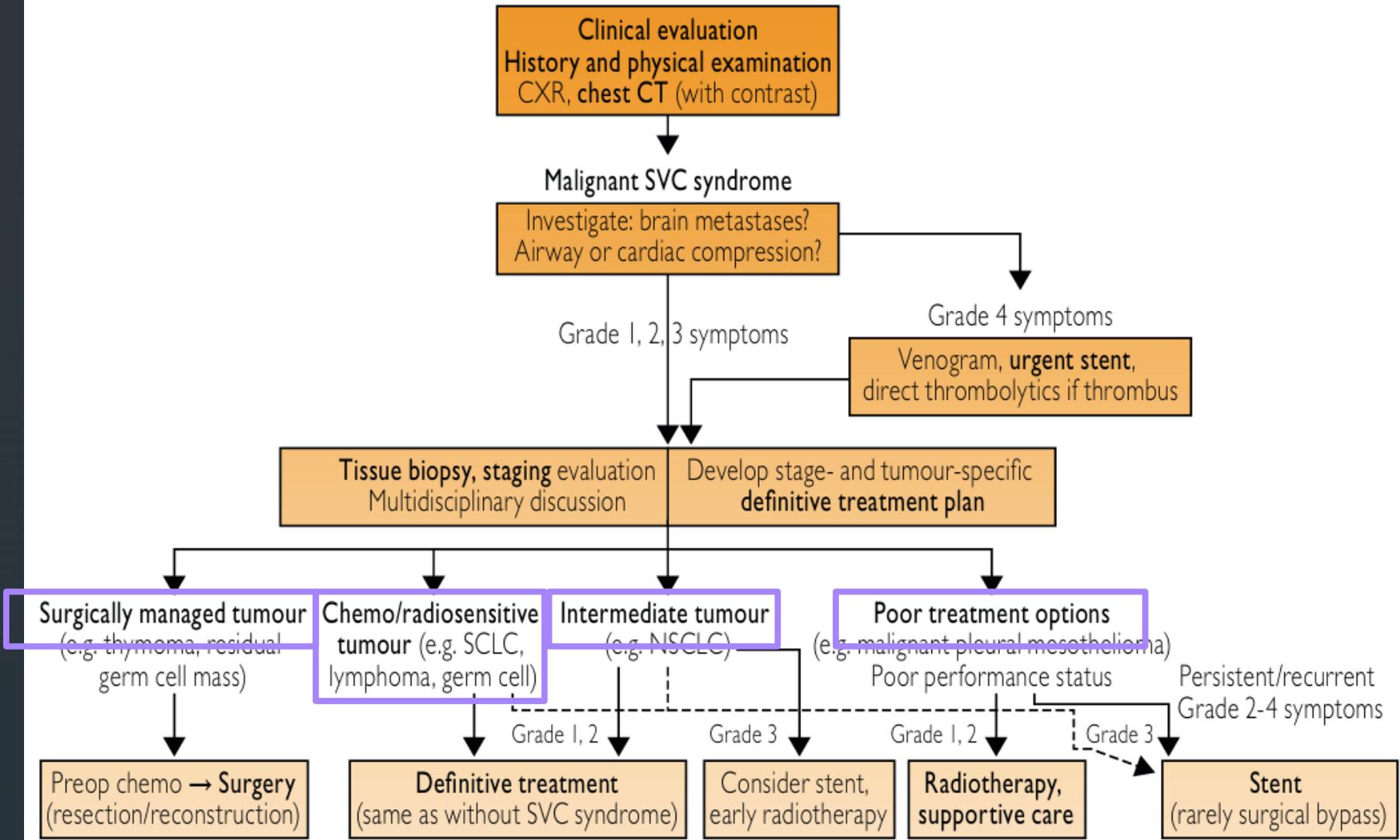
▶ Επεμβατική Ακτινολογία

Τεχνικές

- Διακαθετηριακή θρομβόλυση (τοπική)
- Θρομβεκτομή
- Διαδερμική εμφύτευση stent με ή χωρίς προηγηθείσα θρομβολυτική θεραπεία

Ενδείξεις

- Μέτρια / σοβαρά ή ταχέως επιδεινούμενα συμπτώματα
- Ανεπιτυχής ΑΚΘ ή και ΧΜΘ ή υποτροπή
- Καλοήθους αιτιολογία
- Μαζί με ΑΚΘ ή ΧΜΘ σε ασθενείς με καλό προσδόκιμο επιβίωσης



2. Οξέα θρομβοεμβολικά επεισόδια (VTE)

▸ Οξεία θρομβοεμβολικά επεισόδια (VTE)

- Η 1^η παρανεοπλασματική εκδήλωση που αναγνωρίστηκε ήδη από το 1823 από τον Jean-Baptiste Bouillaud
- Το 1865 μελετήθηκε από τον Armand Trousseau (Trousseau's syndrome)
- Διαταραχές του μηχανισμού πήξης με αποτέλεσμα υπερπηκτικότητα και σχηματισμό θρόμβων
- Σημαντικός αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής των ασθενών υποτίμηση για πολλά χρόνια, πρόσφατη επανεκτίμηση

▸ Οξέα θρομβοεμβολικά επεισόδια (VTE)

- VTE: 2^η αιτία θανάτου σε ογκολογικούς ασθενείς, ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης σε αυτή την ομάδα είναι περίπου 20%
- Η επίπτωση της VTE κυμαίνεται ανάλογα τον τύπο καρκίνου και είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς που διαγιγνώσκονται με μεταστατική νόσο
- x3 αυξημένος κίνδυνος σε ογκολογικούς ασθενείς για υποτροπιάζουσα VTE

▸ Οξεία θρομβοεμβολικά επεισόδια (VTE)

1. Πνευμονική εμβολή (PE)

2 .Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT)

- Συνήθως στα κάτω άκρα αλλά επίσης σε ΚΚΦ, άνω άκρα, φλέβες τραχήλου, εγκεφάλου κτλ.



VTE-παράγοντες κινδύνου

1. Υποκείμενη νόσος

- Εντόπιση πρωτοπαθούς όγκου (GI, εγκεφάλου, πνεύμονα, γυναικολογικός, νεφρού, λέμφωμα, μυέλωμα)
- Χρόνος από τη διάγνωση (πρώτοι 3–6 μήνες)
- Ιστολογικός τύπος (αδενοκαρκινώματα και όγκοι υψηλής διαφοροποίησης)
- Στάδιο (τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσος)

VTE-παράγοντες κινδύνου

2. Χορηγούμενη θεραπεία

- Μείζον χειρουργείο (x 2 αυξημένος κίνδυνος μετεγχειρητικής DVT και x 3 PE)
- Anti-VEGF (bevacizumab, sunitinib, sorafenib)
- Ορμονική θεραπεία (tamoxifen)
- Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες (thalidomide, lenalidomide)
- Ερυθροποιητίνη
- Central venous access devices
- Πολλαπλές μεταγγίσεις

VTE-παράγοντες κινδύνου

3. Άτομικό ιστορικό

- Ηλικία
- Εθνικότητα (higher in African–Americans, lower in Asian–Pacific Islanders)
- Συννοσηρότητα (λοίμωξη, νεφρική νόσος, πνευμονοπάθεια, αναιμία)
- Ιστορικό VTE
- Κληρονομούμενη μετάλλαξη (factor V Leiden, prothrombin gene mutation)
- Χαμηλό performance status
- Κιρσοί κάτω άκρων?

VTE-παράγοντες κινδύνου

3. Βιοδείκτες

- Pre-chemotherapy WBCs $>11\ 000/\text{mm}^3$
- Pre-chemotherapy PLTs $>350\ 000/\text{mm}^3$
- Hemoglobin $<10\ \text{g/dl}$
- TF (antigen expression, circulating microparticles, antigen or activity)
- D-dimers προσοχή ψευδώς θετικά!
- C-reactive protein
- Soluble P-selectin
- Factor VIII

Κλινική εικόνα

- Δύσπνοια
- Θωρακικό άγος
- Άλγος, οίδημα, ερυθρότητα, θερμότητα κάτω άκρων (DVT)
- Ξηρός βήχας
- Αιμόπτυση

Διαγνωστική
προσέγγιση

- Φυσική εξέταση, ζωτικά σημεία
- ΑΑΘ, ΗΚΓ
- Αέρια αρτηριακού αίματος
- Ultrasound Doppler
- Computed tomography pulmonary angiogram (CTPA) εξέταση εκλογής
- Scan αερισμού-αιμάτωσης (V-Q scan)



VTE RISK ASSESSMENT IN OUTPATIENTS WITH CANCER

Khorana Predictive Model for Chemotherapy-Associated VTE^{a,b}

<u>Patient Characteristic</u>	<u>Risk Score</u>	
• Site of primary cancer		
▶ Very high risk (stomach, pancreas)	2	
▶ High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1	
• Prechemotherapy platelet count 350 x 10 ⁹ /L or higher	1	
• Hemoglobin level less than 10 g/dL or use of red cell growth factors	1	
• Prechemotherapy leukocyte count higher than 11 x 10 ⁹ /L	1	
• BMI 35 kg/m ² or higher	1	
<u>Total Score</u>	<u>Risk Category</u>	<u>Risk of Symptomatic VTE¹</u>
0	Low	0.3–1.5%
1, 2	Intermediate	2.0–4.8%
3 or higher	High	6.7–12.9%





VTE PROPHYLAXIS OPTIONS: MEDICAL ONCOLOGY INPATIENTS (VTE-1)^{a,b}

Agent [§]	Standard Dosing ^{c,d}	Renal Dose	Dosing for Body Mass Index (BMI) ≥ 40 kg/m ² ^e	Dosing for Actual Body Weight 25–50 kg ^f
Dalteparin ¹⁻⁶	5000 units SC daily (category 1)	Avoid if estimated creatinine clearance (CrCl) <30 mL/min	Consider 7500 units SC daily OR 5000 units SC every 12 hours OR 40–75 units/kg SC daily	Consider 2500 units SC daily OR 100 units/kg SC daily
Enoxaparin ^{2-4,7-11}	40 mg SC daily (category 1)	Recommend 30 mg SC daily if CrCl <30 mL/min	BMI >40 kg/m ² : Consider 40 mg SC every 12 hours OR 0.5 mg/kg actual body weight SC daily	Actual body weight 25–40 kg: Consider 20 mg SC daily ⁹ (avoid if CrCl <30 mL/min) Actual body weight 41–50 kg: Consider 30 mg SC daily ⁹ (avoid if CrCl <30 mL/min)
Fondaparinux ^{3,12-14}	2.5 mg SC daily (category 1)	Caution if CrCl 30–49 mL/min Avoid if CrCl <30 mL/min	Consider 5 mg SC daily	Contraindicated for body weight <50 kg
UFH ^{13,15,16}	5000 units SC every 8–12 hours	Same as standard dose	Consider 7500 units SC every 8 hours	Weight <50 kg: 2500 units SC every 8–12 hours ⁹



VTE PROPHYLAXIS OPTIONS*

AMBULATORY MEDICAL ONCOLOGY PATIENTS AND PATIENTS POST-MEDICAL ONCOLOGY DISCHARGE (VTE-2)^{h,i}

Agent [§]	Standard Dosing	Renal Dose	Other Dose Modifications
Apixaban ^{j,17}	2.5 mg PO twice daily	Caution if CrCl <30 mL/min ^k	Avoid if platelet count <50,000/μL Avoid if weight <40 kg
Rivaroxaban ^{l,18}	10 mg PO once daily	Avoid if CrCl <30 mL/min	Avoid if platelet count <50,000/μL
Dalteparin ^{m,19}	200 units/kg SC daily x 1 month, then 150 units/kg SC daily x 2 months	Avoid if CrCl <30 mL/min	Avoid if platelet count <50,000/μL
Enoxaparin ^{m,20}	1 mg/kg SC daily x 3 months, then 40 mg SC daily	Avoid if CrCl <30 mL/min	Avoid if platelet count <50,000/μL

[§] Refer to package insert for full prescribing information: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>



THERAPEUTIC ANTICOAGULATION FOR VTE (CONTINUED)§

Agent(s)	Contraindications and Warnings
LMWH: Dalteparin and enoxaparin	<ul style="list-style-type: none"> Use with caution in patients with renal dysfunction. Consider dose adjustments or alternative therapy for patients with severe renal dysfunction (CrCl <30 mL/min).^k Follow package insert for renal dysfunction dosing. Anti-Xa monitoring (peak and trough) of LMWH has been recommended for patients with severe renal dysfunction, although limited data are available to support the clinical relevance of anti-Xa levels. Absolute contraindication: recent/acute HIT Relative contraindication: past history of HIT Pork product allergy
Fondaparinux	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicated in patients with CrCl <30 mL/min Use with caution in patients with moderate renal insufficiency (CrCl 30–50 mL/min), weight <50 kg, or age >75 y
UFH	<ul style="list-style-type: none"> Absolute contraindication: recent/acute HIT Relative contraindication: past history of HIT
Warfarin	<p>Relative contraindications:</p> <ul style="list-style-type: none"> Concomitant inhibitors and inducers of CYP2C9, 1A2, or 3A4
DOACs: Apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban	<p>Contraindications:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antiphospholipid syndrome (APS)^l Pregnancy or breastfeeding Stage IV/V chronic kidney disease: <ul style="list-style-type: none"> Apixaban^m: CrCl <30 mL/min⁴ Dabigatran, edoxaban,²⁶ rivaroxaban¹²: CrCl <30 mL/min Active/clinically significant liver disease: <ul style="list-style-type: none"> Apixaban⁶: Child-Pugh Class B or C or alanine aminotransferase (ALT)/aspartate aminotransferase (AST) >3x upper limit of normal (ULN); total bilirubin >2x ULN Rivaroxaban¹²: Child-Pugh class B or C or ALT/AST >3x ULN Dabigatran^{19,27-29}: Child-Pugh class C or ALT/AST >2x ULN or active/acute hepatitis or cirrhosis Edoxaban⁸: Child-Pugh class B or C or AST/ALT >3x ULN and bilirubin >2x ULN, cirrhosis, or active hepatitis Strong dual inhibitors/inducers of CYP3A4 and P-gp: see prescribing information for rivaroxaban and apixaban Inducers/inhibitors of P-gp: see prescribing information for dabigatran and edoxaban <p>Relative contraindications, use with caution:</p> <ul style="list-style-type: none"> DOACs have been associated with an increased risk of GI and possibly genitourinary tract bleeding, and should be used with caution in patients with genitourinary or GI tract lesions, pathology, or instrumentation. Use with caution in patients with compromised renal or liver function. For patients receiving nephrotoxic or hepatotoxic chemotherapy, consider monitoring patients more closely with laboratory testing. Consider drug-drug interactions.

§ Refer to package insert for full prescribing information: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>

THERAPEUTIC ANTICOAGULATION FOR VTE (CONTINUED)
DOACs: GI CONSIDERATIONS AND ALTERNATIVE ROUTES OF ADMINISTRATION§

DOACs and GI Tract Surgery Considerations

- DOACs are absorbed primarily in the stomach and proximal small bowel (with the exception of apixaban, which is also absorbed in the distal small bowel and proximal colon), so they may not be appropriate for patients who have had significant resections of these portions of the intestinal tract. The table below provides absorption guidance following GI surgical interventions based on available data.³⁰⁻³²
- Retrospective cohort studies of patients who had bariatric and cancer GI surgery support the conclusion that apixaban drug levels are more likely to remain in the expected peak on treatment range than rivaroxaban after gastric or proximal small bowel resections. Dabigatran drug levels were below the peak on therapy range. Limited information is available for edoxaban but in the few patients studied, drug levels were in the expected peak on treatment range.³³⁻³⁶
- Although uncertainty remains about the association of drug levels and clinical outcomes, we recommend considering drug levels in patients taking DOACs post-GI tract surgery.

Enteral Feeding Tube Administration of DOACs

- Apixaban: For nasogastric/gastric feeding tube administration, crushed tablets may be suspended in 60 mL of water or D5W followed by immediate delivery. Crushed tablets are stable in water and D5W for up to 4 hours. Bioavailability is reduced if administered distal to the stomach.³²
- Rivaroxaban: For nasogastric/gastric feeding tube administration, crushed tablets may be suspended in 50 mL of water and administered within 4 hours of preparation. Follow administration of the 15 mg and 20 mg tablets immediately with enteral feeding (2.5 mg and 10 mg tablets may be administered without regard to food). Avoid administration distal to the stomach, which can result in reduced absorption. A commercially prepared oral suspension formulation with an accompanying measuring syringe is also available for pediatric patients.³²
- Edoxaban: Crushed tablets may be suspended in 2 to 3 ounces of water and immediately administered through a gastric tube.³⁷
- Dabigatran: Should not be administered through an enteral feeding tube.³²

Surgical Procedure	Anticoagulant Systemic Absorption			
	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Total or partial gastrectomy	Possibly reduced ^{31,32} or not impacted ³⁸	Possibly reduced ^{31,32}	Possibly reduced ^{31,44}	Possibly reduced ⁴⁶ or not impacted ^{45,46}
Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)	Possibly reduced ^{31,32} or not impacted ³⁹	Possibly reduced ^{31,32,41,42}	Possibly reduced ³¹	Possibly reduced ^{31,32} or not impacted ^{45,46}
Distal resection and short bowel syndrome	Possibly reduced ^{31,40}	Possibly reduced ^{31,43}	Unlikely to be affected ³¹	Unlikely to be affected ^{31,47}
Colectomy	Possibly reduced ^{31,40}	Unlikely to be affected ³¹	Unlikely to be affected ³¹	Unlikely to be affected ³¹

Αντενδείξεις αντιπηκτικών

Απόλυτες

- Εγκεφαλική αιμορραγία, αιμορραγία οφθαλμών ή ζωτικού οργάνου
- Νευροχειρουργική επέμβαση, οφθαλμολογική επέμβαση τις τελευταίες 10 μέρες

Σχετικές

- Εγκεφαλικές μεταστάσεις
- Μείζον χειρουργείο τις τελευταίες 48 ώρες
- Σοβαρή υπέρταση (ΣΑΠ >200 mmHg, ΔΑΠ >120 mmHg)
- Ενδοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, αιμορραγία ΓΕΣ τις τελευταίες 14 μέρες

3. Νευρολογικές επιπλοκές

Σύνδρομο συμπίεσης νωτιαίου μυελού (ΣΣΝΜ)

▸ Σύνδρομο συμπίεσης νωτιαίου μυελού (ΣΣΝΜ)

- Οποιαδήποτε απεικονιστική πίεση και παραμόρφωση του νωτιαίου σάκου
- Πολλοί ασθενείς ασυμπτωματικοί, πιθανή συχνότητα 4-6% (υποτίμηση?)
- 20% των περιπτώσεων αποτελούν 1^η εκδήλωση
- Σε 10% δεν είναι δυνατή η ανεύρεση του πρωτοπαθούς όγκου

▸ Σύνδρομο συμπίεσης νωτιαίου μυελού (ΣΣΝΜ)

- Σε 80% μετάσταση στο σώμα των σπονδύλων και ανάπτυξη όγκου εντός του νωτιαίου σωλήνα
- Σε 10-15% παρασπονδυλικοί όγκοι που επεκτείνονται εντός του νωτιαίου σωλήνα μέσω των μεσοσπονδύλιων τρημάτων

Διάμεση συμπίεση, ισχαιμία, οίδημα

Παθοφυσιολογία

1. Επέκταση μέσω του αρτηριακού συστήματος (πλούσια αιμάτωση μυελού των οστών)
2. Άμεση επέκταση του όγκου μέσω των μεσοσπονδύλιων τρημάτων
3. Ανάδρομη επέκταση κυττάρων μέσω του σπονδυλικού φλεβικού πλέγματος (Batson)

Εντόπιση

- 70% ΘΜΣΣ
- 20% ΟΜΣΣ
- 10% ΑΜΣΣ
- Πολλαπλές εντοπίσεις συνήθεις σε καρκινώματα προστάτη και μαστού

Αίτια

- Επισκληρίδιες και ενδομυελικές μεταστάσεις
- Λεπτομηνιγγικές μεταστάσεις
- Μη μεταστατικές βλάβες, επισκληρίδιο απόστημα, αιμορραγία (σπάνια)

78% NSCLC, ΠΜ, non-Hodgkin λεμφώματα

Συμπτώματα

1. Άλγος

- Πόνος πρωιμότερο και συχνότερο σύμπτωμα (>90%)
- Η μέση διάρκεια του πόνου πριν τα νευρολογικά σημεία ποικίλλει
- Συνήθως εντοπισμένος πόνος, σταθερός, προοδευτικά επιδεινούμενος
- Επίταση με βήχα, άσκηση και κατάκλιση

Συμπτώματα

2. Διαταραχές κινητικότητας

- **Αδυναμία** το δεύτερο συχνότερο εύρημα
- Σε 86% αμφοτερόπλευρη συμμετρική πάρεση
- Κατά τη διάγνωση 50% περιπατητικοί, 35% παραπαρετικοί και 15% παραπληγικοί
- Ιδιαίτερα γρήγορη εξέλιξη σε καρκινώματα πνεύμονα και νεφρού, λεμφώματα
- Βραδύτερη εξέλιξη σε καρκινώματα μαστού και προστάτη

Συμπτώματα

3. Αισθητικές διαταραχές

- Αισθητικές διαταραχές συνήθως παράλληλα ή λίγο μετά την εμφάνιση της αδυναμίας
- Δυσλειτουργία του ANΣ με κατακράτηση ούρων, ακράτεια εξ υπερπλήρωσης κύστης, υπαισθησία τύπου σέλας
- Σ. ιππουρίδας και μείωση τόνου σφιγκτήρα πρωκτού

Ενδομυελικές μεταστάσεις

- NSCLC, SCLC 50%
- 15% BRC, 10% Λέμφωμα, Μελάνωμα, Καρκίνωμα νεφρού
- Αισθητικές διαταραχές (43%), πόνος (30%), αδυναμία (30%), αστάθεια βάρδισης (5%), διαταραχές σφιγκτήρων (3%)
- Κατά τη διάγνωση 93% κινητικό έλλειμμα, 63% ακράτεια ούρων
- Συνήθως σε πολυμεταστατική νόσο

Δευτεροπαθείς οστικές εντοπίσεις

Οστεολυτικές

- Καταστροφή σπονδυλικών σωμάτων και οπίσθιων δομών
- ΑΑΘ >1cm βλάβη και οστική καταστροφή 50-70%
- CT υψηλή ευαισθησία κ ειδικότητα
- MRI εξέταση εκλογής
- Όχι scan!

Οστεοβλαστικές

- Σπανιότερα αίτιο ΣΣΝΜ απ'ότι οι οστεολυτικές
- CT υψηλή ευαισθησία κ ειδικότητα
- MRI εξέταση εκλογής
- Scan υψηλή ευαισθησία

Αντιμετώπιση

- Ανακούφιση του πόνου
- Διατήρηση ή βελτίωση της νευρολογικής λειτουργίας
- Αποφυγή επιπλοκών
- Καλύτερο αποτέλεσμα κινητικότητας σε βραδεία ανάπτυξη του νευρολογικού ελλείμματος και σε ταχεία έναρξη θεραπείας <12 ώρες

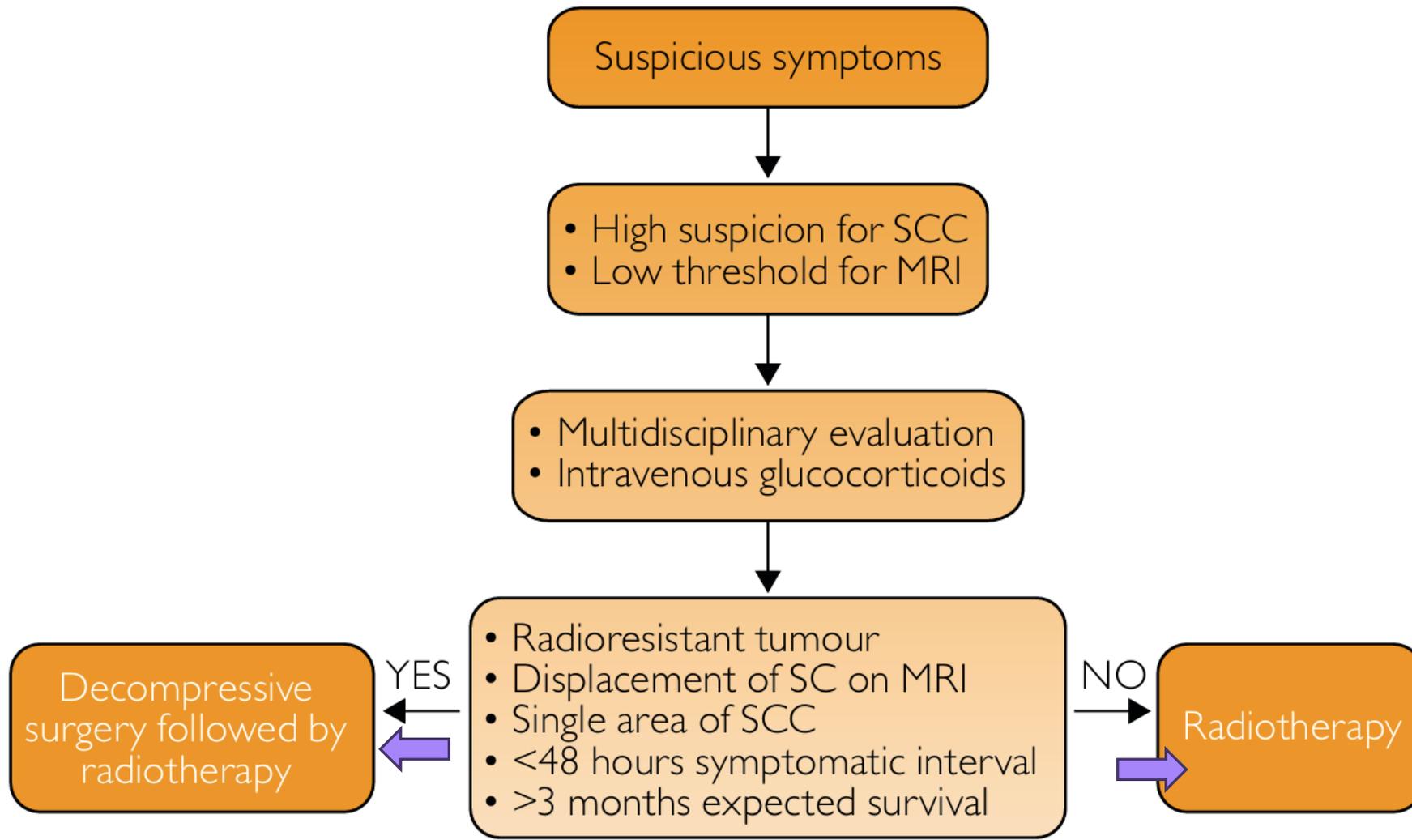
Αντιμετώπιση

- Χορήγηση δεξαμεθαζόνης: δόση ανάλογη της βαρύτητας και σταδιακή μείωση
- ΑΚΘ θεραπεία εκλογής
- Χημειοθεραπεία σε χημειοευαίσθητους όγκους και σε υποτροπή μετά από ΑΚΘ
- Χειρουργική αντιμετώπιση επί ενδείξεων
- Πρόγνωση ανάλογα με τη νευρολογική κατάσταση πριν την έναρξη της θεραπείας

Χειρουργική
αντιμετώπιση

Πότε?

- Καθίζηση σπονδυλικού σώματος με ή χωρίς νευρολογικό έλλειμμα
- Κατάληψη του σπονδυλικού σωλήνα από κατάλοιπα οστού ή μαλακά μόρια
- Συνεχές άλγος μηχανικής ή ριζιτικής αιτίας σε περιοχή που έχει γίνει ΑΚΘ



Εγκεφαλικές μεταστάσεις

Εγκεφαλικές μεταστάσεις

- Ο συχνότερος τύπος όγκων εγκεφάλου στους ενήλικες
- Επίπτωση 20-40% σε όγκους προχωρημένου σταδίου
- Καρκίνωμα πνεύμονα, μαστού, μελάνωμα
- Αυξημένη επίπτωση τα τελευταία χρόνια
 - καλύτερες τεχνικές απεικόνισης
 - μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης

Κλινική εικόνα

1. Εντόπιση

2. Ενδοκράνια
πίεση

3. Αιμορραγία

- 80% εγκεφαλικά ημισφαίρια
- 15% παρεγκεφαλίδα
- 5% στέλεχος
- Κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις
- Ναυτία, έμετοι
- Κινητικές ή νοητικές διαταραχές

Διάγνωση και θεραπεία

- MRI: εξέταση εκλογής (υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα)
- Δεξαμεθαζόνη σε περιεσσιακό οίδημα
- Whole brain radiotherapy (WBRT): παραμένει 1^η επιλογή σε > 4 εστίες
- Στερεοτακτική ΑΚΘ επί ενδείξεων
- Νευροχειρουργική επέμβαση (1-3 εστίες, με ή χωρίς ΑΚΘ)

Διάγνωση και θεραπεία

- ΧΜΘ ή στοχευμένες θεραπείες: εφόσον διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- BRAF inhibitors (vemurafenib, dabrafenib) σε μελάνωμα
- CTLA-4 inhibitors (ipilimumab) σε μελάνωμα, nsclc
- HER2 tyrosine kinase inhibitors (lapatinib) σε BRC
- EGFR inhibitors (gefitinib, erlotinib) σε nsclc

Καρκινωματώδης μηνιγγίτιδα

- Πολυεστιακή διήθηση λεπτών μηνίγγων από τα κακοήθη κύτταρα
- Ταυτόχρονα με εγκεφαλικές μεταστάσεις σε 50-80%
- Κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, αδυναμία άκρων, φωτοφοβία
- Κυτταρολογική ΕΝΥ
- MRI ΣΣ
- Εξατομικευμένη αντιμετώπιση: ΑΚΘ, ΧΜΘ συστηματική ή ενδορραχιαία

Αντιμετώπιση

1. Αυξημένη ενδοκράνια πίεση

- Περιεσσιακό οίδημα
- Dexamethasone: as much as needed, as little as possible
- +/- φάρμακα με ωσμωτική δράση π.χ. mannitol
- Bevacizumab (anti-VEGF) : αντι-οιδηματώδης δράση
- N/X παρέμβαση σε αποφρακτικό υδροκέφαλο

Αντιμετώπιση

2. Επιληπτικές κρίσεις

- Σε έως και 70% των ασθενών με εγκεφαλικές εστίες
- Προφυλακτική αντιεπιληπτική αγωγή δεν συνιστάται
- Η μονοθεραπεία προτιμάται έναντι της συνδυαστικής θεραπείας (levetiracetam)

Αντιμετώπιση

3. Εγκεφαλική αιμορραγία

- Συχνά ως τυχαίο απεικονιστικό εύρημα (asymptomatic intratumoural haemorrhages)
- Άγνωστο αν προδιαθέτει σε μεγαλύτερη εγκεφαλική αιμορραγία
- Ασαφής η ανάγκη διακοπής αντιπηκτικών και anti-VEGF παραγόντων
- Προδιάθεση ανάλογη της πρωτοπαθούς εντόπισης (μελάνωμα, ΗΚΚ)

4. Καρδιαγγειακές επιπλοκές

Κακοήθης Περικαρδιακή συλλογή

Κακοήθης περικαρδιακή συλλογή

Υποκείμενη νόσος

- Καρκίνος πνεύμονα 30%
- Καρκίνος μαστού 25%
- Μελάνωμα 40-70%
- Αιματολογικές κακοήθειες 15%

Χημειοθεραπεία

- Επίπτωση έως 1-2%
- Busulfan, cytarabine, cyclophosphamide, tretinoin
- Ιδίως σε υψηλές δόσεις ή συνδυαστική χορήγηση

Όχι σπάνια, επίπτωση γύρω στο 10% από αποτελέσματα νεκροψιών

Όσο αυξάνεται το περικαρδιακό υγρό, αυξάνεται η συμπίεση των καρδιακών κοιλοτήτων και μειώνεται η καρδιακή παροχή

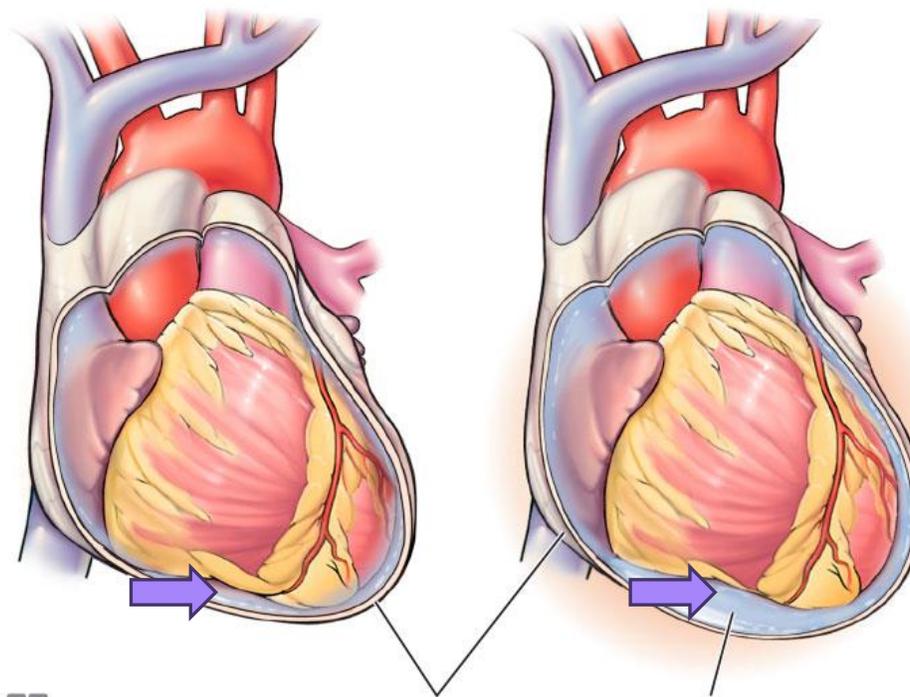
SOS

Καρδιακός επιπωματισμός: οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια

Pericardial Effusion

Healthy Heart

Pericardial Effusion



Pericardium

Excess fluid

▸ Κακοήθης περικαρδιακή συλλογή

Σημεία

- Δύσπνοια
- Θωρακικό άλγος
- Βήχας
- Αίσθημα παλμών
- Ορθόπνοια
- Κόπωση
- Σύγχυση

Συμπτώματα

- Ταχυκαρδία
- Ελαττωμένοι καρδιακοί ήχοι
- Διάταση φλεβών τραχήλου
- Περιφερικό οίδημα
- Ήχος τριβής
- Παράδοξος σφυγμός (πτώση $>10\text{mmHg}$ ΣΑΠ στην εισπνοή)

Ταχεία ή σταδιακή εμφάνιση ανάλογα με τον ρυθμό συσσώρευσης περικαρδιακού υγρού

Διαγνωστική
προσέγγιση

- ΑΑΘ: καρδιομεγαλία
- ΗΚΓ: χαμηλά δυναμικά κτλ. μη ειδικά
- Echo καρδιάς: εξέταση εκλογής
- Περικαρδιοκέντηση: κυτταρολογική εξέταση περικαρδιακού υγρού (διαγνωστική και θεραπευτική)

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Αναλόγως του αιτίου και της ταχύτητας εξέλιξης
- Ασυμπτωματικοί ασθενείς: θεραπεία υποκείμενης νόσου (χμθ, ακθ)
- Υποστηρικτικά μέτρα (π.χ. χορήγηση i.v. υγρών σε υπόταση)
- Άμεση περικαρδιοκέντηση σε επιπωματισμό
- Χειρουργικές τεχνικές π.χ. Περικαρδιακό παράθυρο

5. Επιπλοκές αναπνευστικού

Δύσπνοια

- ESMO definition: “a subjective perceived breathlessness, difficult breathing or shortness of breath”
- Complex pathophysiology-physical and cognitive factors
- Έως και 50% των εισαγωγών ογκολογικών ασθενών

Αίτια δύσπνοιας

→ Directly related to cancer

- Lung involvement
- Carcinomatous lymphangitis
- Pleural involvement (e.g. effusion)
- Pericardial effusion
- Superior vena cava syndrome
- Atelectasis
- Tracheoesophageal fistula
- Pathological chest wall fracture or invasion

→ Indirectly related to cancer

- Electrolyte abnormalities (e.g. Mg^{2+} depletion)
- Pulmonary embolus
- Paraneoplastic syndrome
- Infection

→ Related to cancer therapy

- Surgery (after lung or thorax wall resection)
- Radiation pneumonitis
- Chemotherapy or TKI-induced pulmonary fibrosis
- Chemotherapy-induced cardiomyopathy
- Immunotherapy-induced pneumonitis

Αίτια δύσπνοιας

Often not related to cancer

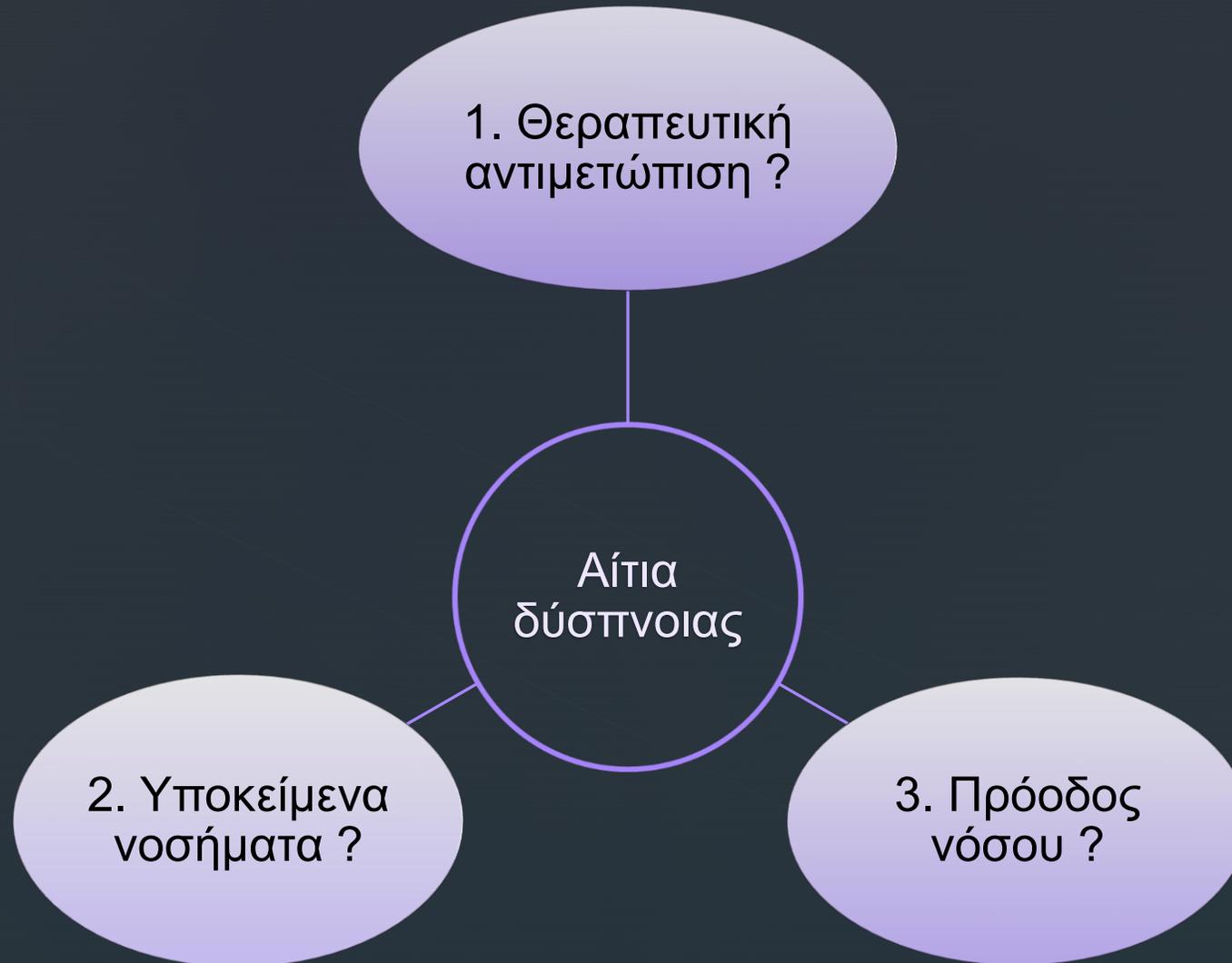
- Obstructive disease (COPD or asthma)
- Interstitial lung disease
- Pneumothorax

Cardiac diseases

- Congestive heart failure
- Cardiac ischaemia
- Arrhythmias

Other causes

- Obesity/deconditioning
- Neuromuscular disorders
- Anxiety
- Cachexia/weakness



Κλινική εικόνα
και διάγνωση

- Ιστορικό + Φ/Ε: διάγνωση στα 2/3
- Υποκείμενα νοσήματα π.χ. COPD
- Αναλυτικό ιστορικό προηγούμενων θεραπειών
 - Ακτινοθεραπεία
 - Χημειοθεραπεία
 - Targeted therapies
 - Immunotherapy

Κλινική εικόνα
και διάγνωση

- “Fatigue” or “painful breathing
- Αιμόπτυση, βήχας, πυρετός κτλ.?
- Θέση επιδείνωσης δύσπνοιας ,
ορθόπνοια?
- Οξεία ή χρόνια?
- Inspiratory or expiratory dyspnea?
- Respiratory frequency, cardiac frequency,
BP, added sounds?, dullness?

Κλινική εικόνα
και διάγνωση

- *spO2: does not always correlate with dyspnea*
- ΑΑΑ, pH, ηλεκτρολύτες
- Αιματοκρίτης, σάκχαρο
- ΗΚΓ, ECHO, BUN
- ΑΑΘ
- CTPA
- Scan αερισμού-αιμάτωσης

Emergency setting

Respiratory

- Use of accessory respiratory muscles
- Cyanosis
- Paradoxical respiration (contraction of the abdominal muscles during inspiration)

Hemodynamic

- Hypotension
- Shock

Neuropsychic

- Coma

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Αιτιολογική προσέγγιση
- No direct correlation between hypoxemia and dyspnea
- Χορήγηση O₂, ανακουφιστικό μέτρο, στόχος spO₂?
- Κορτικοστεροειδή: ανακουφιστική και θεραπευτική προσέγγιση αναλόγως αιτίου
- Βρογχοδιασταλτικά
- Οπιοειδή?

Table 3 Equivalent Doses Among Different Corticosteroids

Drug	Equivalent dose
Prednisone	20 mg
Methylprednisolone	16 mg
Hydrocortisone	80 mg
Dexamethasone	3 mg

Αντιμετώπιση

Απόφραξη αεροφόρων οδών

- **Ανώτερων** αεραγωγών: επείγουσα απειλητική για τη ζωή
 - καρκινώματα βάσης γλώσσας, υποφάρυγγα, λάρυγγα, θυρεοειδούς, μεσοθωρακίου)
- **Κατώτερων** αεραγωγών
 - καρκινώματα πνεύμονα, σπανιότερα ενδοβρογχικές μεταστάσεις
- Επείγουσα αντιμετώπιση και **ακτινοθεραπεία**

Αντιμετώπιση

Πλευριτική συλλογή

- Αν 1^η εκδήλωση απαραίτητη η ιστολογική ταυτοποίηση πριν από θεραπεία
- Τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης
- Υψηλά ποσοστά υποτροπής
- Πλευροπερίδεση με talk ή bleomycin αν εφικτό-bridging fibrosis between the visceral and parietal surfaces

