

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ – REVIEW

Επείγοντα ογκολογικά προβλήματα

Αγαπίου Κ. Μαρία¹, Γεωργιάδη Θ. Ελπίδα²

1. Νοσηλεύτρια Τ.Ε. ΜSc(c), Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»,
2. Νοσηλεύτρια Τ.Ε. ΜSc, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ασθενείς με καρκίνο αντιμετωπίζουν διαφορετικά και πολύπλοκα οξέα προβλήματα δυνητικώς απειλητικά για τη ζωή, τα οποία μπορεί να οφείλονται στην ίδια τη νόσο, στις ανεπιθύμητες και τοξικές δράσεις της αντινεοπλασματικής αγωγής ή στην επιδείνωση παθήσεων που προϋπήρχαν, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις αποτελούν την αρχική εκδήλωση της κακοήθειας.

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η ανάδειξη των οξέων προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με καρκίνο και τα οποία μπορεί να οφείλονται στην ίδια τη νόσο ή στις ανεπιθύμητες δράσεις της αντινεοπλασματικής αγωγής.

Υλικό και μέθοδος: Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιελάμβανε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών στις βάσεις δεδομένων MEDLINE, SCOPUS και ΙΑΤΡΟΤΕΚ (1995 -2010) με λέξεις κλειδιά: Επείγον ογκολογικό πρόβλημα, καρκίνος.

Αποτελέσματα: Τα κυριότερα επείγοντα ογκολογικά συμβάματα είναι το σύνδρομο λύσεως του όγκου, η συμπίεση του νωτιαίου μυελού, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, τα οξέα καρδιακά επεισόδια, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η φλεβική θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή, οι μεταβολικές διαταραχές, η ουδετεροπενική λοίμωξη, τα οξέα αναπνευστικά επεισόδια, η οξεία αιμορραγία και η αιματοουρία.

Συμπεράσματα: Η έγκαιρη διάγνωση και η επείγουσα θεραπεία είναι ύψιστης σημασίας για την αντιμετώπιση των επειγόντων ογκολογικών προβλημάτων. Το στάδιο της νόσου, η ανταπόκριση στη θεραπεία, η γενική πρόγνωση και η επιθυμία του αρρώστου και των οικείων του είναι παράγοντες που θα καθορίσουν την επιλογή της θεραπευτικής πρακτικής.

Λέξεις κλειδιά: Επείγον ογκολογικό πρόβλημα, καρκίνος.

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

Γεωργιάδη Ελπίδα,
Ικαρίας 16, 13671 Αχαρναί,
Αθήνα Αττικής, Ελλάδα,
Τηλ: 2102312398,
elpisgeo@gmail.com



Oncologic emergencies

Agapiou K. Maria¹, Georgiadi Th. Elpida²

1. R.N. MSc(c), Hippocratio G.H.A.

2. R.N. MSc, Laiko G.H.A.

ABSTRACT

Patients with malignancies are subject to develop a unique set of urgent and life-threatening complications. These emergency problems can be the result of the disease itself, the result from the therapy directed against the cancer or the result of previously existing pathological conditions not related to cancer. In some cases, these problems are the first symptom of the tumor.

Aim: The aim of this study was to review the literature regarding the oncologic emergencies.

Method: The method of this study included bibliography research from both the review and the research literature, mainly in the on-line data base 'Pubmed'.

Results: Tumor lysis syndrome, malignant spinal cord compression, superior vena cava syndrome, cardiovascular emergencies, acute renal failure, venous thrombosis and pulmonary embolism, metabolic emergencies, neutropenic infection, acute pulmonary problems, acute hemorrhage and hematuria are the most important oncologic emergencies.

Conclusions: Early diagnosis of the oncologic emergencies and prompt interventions can be lifesaving. However, staging of the tumor, response to current treatment, overall prognosis and patient and family wishes should be assessed in order to establish an appropriate treatment plan.

Keywords: Oncologic (oncological) emergency, cancer.

CORRESPONDING AUTHOR

Georgiadi Elpida,
16 Ikarias street, Aharnes 13671,
Athens, Greece,
Tel: 00302102312398,
Email: elpisgeo@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν ποικίλα και πολύπλοκα οξέα προβλήματα, τα οποία απαιτούν άμεση αντιμετώπιση. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να οφείλονται στην ίδια τη νόσο, στις

ανεπιθύμητες και τοξικές δράσεις της αντινεοπλασματικής αγωγής ή στην επιδείνωση παθήσεων που προϋπήρχαν, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις αποτελούν την αρχική εκδήλωση της κακοήθειας^{1,2}.

Ως επείγον ογκολογικό πρόβλημα χαρακτηρίζεται μία οξεία κατάσταση απειλητική για τη ζωή του ασθενούς που πάσχει από καρκίνο, η οποία επιζητεί έγκαιρη αντιμετώπιση για την αποφυγή μόνιμων βλαβών ή ακόμη και θανάτου^{1,2}.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του επείγοντος ογκολογικού προβλήματος επηρεάζεται από πλήθος παραγόντων, όπως είναι το στάδιο της νόσου, η ανταπόκριση στη θεραπεία και η γενική πρόγνωση. Σημαντικό ρόλο στην επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης έχει η επιθυμία του αρρώστου και των οικείων του. Ειδικότερα, σε ασθενείς τελικού σταδίου, στους οποίους η υποκείμενη νεοπλασία εξελίσσεται παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες ή για τους οποίους δεν υπάρχει λογική πιθανότητα αναστολής της νόσου, μπορεί να επιλεγεί μόνο η παρηγορητική ανακούφιση με κατά το δυνατό λιγότερα επεμβατικά μέσα. Ανεξάρτητα από την τελική θεραπευτική πρακτική, η πρώτη εκτίμηση πρέπει να είναι ταχεία και να εστιάζει στα βασικότερα αναφερόμενα προβλήματα ή τα κύρια συμπτώματα του ασθενούς.

Οι επείγουσες ογκολογικές καταστάσεις μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες:

α) Επείγοντα προβλήματα από την παρεμπόδιση κυκλοφοριών ή από την αλλαγή της δομής ιστών και οργάνων εξαιτίας χωροκατακτητικών όγκων (π.χ. σύνδρομο

άνω κοίλης φλέβας, συμπίεση νωτιαίου μυελού και καρδιακός επιπωματισμός),

β) Προβλήματα οφειλόμενα σε μεταβολικές ή ορμονικές διαταραχές (π.χ. υπερκαλιαιμία και σύνδρομο λύσεως όγκου) και

γ) Δευτεροπαθείς επιπλοκές από την επίδραση της αντικαρκινικής θεραπείας (π.χ. διατατητική μυοκαρδιοπάθεια και πνευμονική τοξικότητα λόγω χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας)^{1,2}.

ΕΙΔΗ ΕΠΕΙΓΟΝΤΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ:

Τα επείγοντα ογκολογικά συμβάματα είναι τα ακόλουθα και αναφέρονται, κατά σειρά σοβαρότητας:

Σύνδρομο λύσεως του όγκου

Οφείλεται στη μαζική παθολογική καταστροφή καρκινικών κυττάρων με ταχεία απελευθέρωση του περιεχομένου τους (ενδοκυττάρια ιόντα, μεταβολικά παραπροϊόντα κ.λπ.) στη συστηματική κυκλοφορία. Εμφανίζεται σε νεοπλάσματα που παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία στη χημειοθεραπεία, συνήθως σε ταχέως αναπτυσσόμενα μετά την έναρξη της, όπως είναι τα λεμφώματα υψηλής κακοήθειας ή οι οξείες λευχαιμίες. Αποτελεί συχνό κλινικό πρόβλημα στις αιματολογικές κακοήθειες, ενώ είναι σπάνιο σε συμπαγείς όγκους^{3,4,5,6,7}. Το σύνδρομο είναι ένα πραγματικά επείγον



ογκολογικό πρόβλημα με υψηλό ποσοστό θνητότητας⁷.

Το σύνδρομο λύσεως του όγκου προκαλεί ταχείες και οξείες μεταβολικές διαταραχές, με σημαντικότερες την υπερουριχαιμία, την υπερκαλιαιμία, την υπερφωσφαταιμία και την υπασβεστιαίμια. Η υπερουριχαιμία και η υπερφωσφαταιμία μπορούν να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια απότοκη του σχηματισμού κρυστάλλων ουρικού οξέως ή φωσφορικού ασβεστίου στα νεφρικά σωληνάκια. Η υπασβεστιαίμια προκαλείται από την κατακρήμνιση του φωσφορικού ασβεστίου και από τα ελαττωμένα επίπεδα καλσιτριόλης και μπορεί να οδηγήσει σε νευρομυϊκή υπερευαισθησία, τέτανο και κατάπτωση. Η υπερκαλιαιμία μπορεί να είναι τόσο σοβαρή ώστε να οδηγήσει σε καρδιακές αρρυθμίες και αιφνίδιο θάνατο^{3-6,8,9}.

Η θεραπεία περιλαμβάνει νοσηλεία του ασθενούς για παρακολούθηση, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, χορήγηση αλλοπουρινόλης και αλκαλοποίηση των ούρων με φυσιολογικό ορό και διττανθρακικά πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής αγωγής. Αιμοδιάλυση ίσως κριθεί αναγκαία και πρέπει να αρχίσει όταν ο όγκος των ούρων, η οξεοβασική ισορροπία και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές το επιβάλλουν^{3-6,8,9}. Αν και η πιθανότητα ένας ασθενής να οδηγηθεί στην αιμοκάθαρση έχει μειωθεί, περίπου 5% των ασθενών που εμφανίζουν το σύνδρομο θα χρειαστούν αιμοκάθαρση⁷.

Συμπίεση του νωτιαίου μυελού

Η συμπίεση του νωτιαίου μυελού αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του καρκίνου στο 10% περίπου των ασθενών που προσέρχονται στα εξωτερικά ιατρεία με αυτό το σύμπτωμα, ενώ μπορεί να προκύψει κατά την πορεία της νόσου στο 5-10% των καρκινοπαθών. Συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα, αν και η θεραπεία είναι επιτυχής σε ποσοστό 90%, όταν γίνει έγκαιρη διάγνωση. Η καθυστέρηση της θεραπείας μπορεί να έχει μη αντιστρέψιμα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανόμενης και της παραπληγίας¹⁰.

Στις περισσότερες περιπτώσεις προκαλείται από μεταστάσεις όγκων που περικλείουν τη σπονδυλική στήλη, όπως είναι ο καρκίνος του μαστού, του πνεύμονα, του νεφρού και του προστάτη ή το μυέλωμα^{1,8}. Οι μεταστάσεις στα οστά του θώρακα ή της οσφύος ή στους αυχενικούς σπονδύλους μπορεί να προκαλέσουν νευρολογική βλάβη όταν επεκταθούν στους σπόνδυλους ή όταν ο μίσχος διαταθεί και συμπιέζει τη σκληρή μήνιγγα⁸.

Εντοπισμένος πόνος στην πλάτη και ευαισθησία λόγω σπονδυλικών μεταστάσεων είναι από τα πιο συχνά και πρώιμα εμφανιζόμενα συμπτώματα της συμπίεσης του νωτιαίου μυελού. Μπορεί να παρουσιαστούν μήνες πριν διαγνωσθεί η συμπίεση ή πριν εμφανιστούν άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Ο πόνος οφείλεται

κυρίως σε εμπλοκή του νωτιαίου μυελού. Μετά ενδέχεται να προκληθεί ριζίτιδα οφειλόμενη στη συμπίεση του νωτιαίου μυελού, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αδυναμία, αισθητική παράλυση ή απώλεια του ελέγχου των σφιγκτήρων κάτω από το ύψος της βλάβης. Ο πόνος αυτός φέρει μερικά ειδικά χαρακτηριστικά, τα οποία πρέπει να αναγνωρίζονται από έναν έμπειρο επαγγελματία υγείας. Αυξάνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας, δεν υποχωρεί με τη χρήση κοινών αναλγητικών και επιδεινώνεται με την καταπόνηση, το πτάρνισμα και το βήχα, την κίνηση και την κατάκλιση. Η πρώιμη αναγνώριση είναι σημαντική γιατί η ικανότητα βάδισης και ο έλεγχος του εντέρου και της ουροδόχου κύστης τη στιγμή της έναρξης της θεραπείας σχετίζεται ισχυρά με το λειτουργικό αποτέλεσμα. Λιγότερο από το 15% των αρρώστων με παραπληγία ή ελάττωση του τόνου των σφιγκτήρων λόγω μεταστατικού ή πρωτοπαθούς καρκίνου της σπονδυλικής στήλης αποκαθίσταται λειτουργικά¹⁰.

Περίπου το 60-80% των ασθενών με συμπίεση του νωτιαίου μυελού παρουσιάζουν στην απλή ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης διάβρωση ή απώλεια των πετάλων των σπονδυλικών τόξων, μερική ή πλήρη καταστροφή των σπονδυλικών σωμάτων ή παρασπονδυλική μάζα. Επομένως, ο ασθενής με ακτινογραφικές ενδείξεις μεταστάσεων στη σπονδυλική στήλη πρέπει επειγόντως να

αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό, ανεξάρτητα από την παρουσία νευρολογικών ευρημάτων. Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την περαιτέρω εκτίμηση των βλαβών^{9,11,12}.

Εάν υπάρχουν νευρολογικά συμπτώματα, ο ασθενής πρέπει να λάβει δεξαμεθαζόνη (10mg bolus ενδοφλεβίως, ακολουθούμενη από δόσεις των 4mg κάθε 6 ώρες). Η θεραπεία δεν πρέπει να καθυστερήσει αναμένοντας τα διαγνωστικά αποτελέσματα. Η χρήση υψηλών δόσεων δεξαμεθαζόνης (πάνω από 100mg) αμφισβητείται, καθώς κλινικές μελέτες δείχνουν ότι έχει ασαφή αποτελέσματα και σημαντικές παρενέργειες. Πολλοί ασθενείς με συμπίεση του νωτιαίου μυελού χρήζουν από ραδιοθεραπεία ή χειρουργική αποκατάσταση. Στην ακτινοθεραπεία η δόση που χορηγείται είναι πάνω από 3000cGy (σε 10 κλάσματα των 300Gy το καθένα). Στους ασυμπτωματικούς ασθενείς μπορεί να επιλεγθεί η άμεση ραδιοθεραπεία, ενώ σε ασθενείς με προοδευτικά επιδεινούμενα συμπτώματα παρά την ακτινοθεραπεία πρέπει να γίνει σκέψη χειρουργικής αποκατάστασης^{6,12}.

Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας

Το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας προκαλείται από τη μερική ή ολική μείωση της αιματικής ροής κατά τη διαδρομή από την άνω κοίλη φλέβα στη δεξιά καρδιά. Το σύνδρομο της άνω κοίλης φλέβας είναι δυνατόν να



προκαλέσει μείωση στη φλεβική επιστροφή από τον εγκέφαλο, τον τράχηλο και τα άνω άκρα και οφείλεται στην πίεση, τη διήθηση, τη θρόμβωση ή την ίνωση της άνω κοίλης φλέβας. Μολονότι αυτό το σύνδρομο αποτελεί κλασικό επείγον ογκολογικό σύμβαμα, σπάνια είναι απειλητικό για τη ζωή του ασθενούς¹³. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας συνήθως έχουν προχωρημένη νόσο και λιγότερο από το 10% αυτών επιζεί 30 μήνες μετά την ακτινοθεραπεία¹⁴. Επιπλέον, χωρίς ακτινοθεραπεία οι καρκινοπαθείς με το σύνδρομο επιζούν μόνο 30 μέρες¹⁴.

Ως προς τα αίτια, κακοήθεις όγκοι, όπως ο καρκίνος του πνεύμονα, τα λεμφώματα και οι μεταστατικοί όγκοι στο θώρακα, ευθύνονται για το 90% όλων των περιπτώσεων συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας. Ο καρκίνος του πνεύμονα υπολογίζεται ότι ευθύνεται για το 85% των περιπτώσεων^{1,4,14-16}. Περίπου το 3% των ασθενών με βρογχογενή καρκίνο αναπτύσσουν το σύνδρομο κατά τη διάρκεια της νόσου¹⁷. Κακοήθη λεμφώματα, κυρίως ιστολογικά non-Hodgkin, αποτελούν τη δεύτερη αιτία. Αν και η νόσος του Hodgkin συχνά περιλαμβάνει και το πνευμονικό μεσοδιάστημα, είναι σπάνιο να προκαλέσει αυτό το σύνδρομο. Άλλοι πρωτογενείς όγκοι της περιοχής, όπως το θύμωμα, ευθύνονται για λιγότερο από το 2% όλων των κακοηθών συνδρόμων άνω κοίλης φλέβας. Μη κακοήθη

αιτία είναι εξαιρετικά σπάνια και περιλαμβάνουν τη διόγκωση του θυρεοειδούς, τη σαρκοείδωση, τη φυματίωση, τη μετακτινική πνευμονίτιδα και την ιδιοπαθή ίνωση. Άλλη μία αιτία αυξανόμενης εμφάνισης συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας είναι οι κεντρικοί καθετήρες μακράς παραμονής σε ασθενείς με καρκίνο^{1,8}.

Ως αποτέλεσμα της φλεβικής απόφραξης υπάρχει αύξηση της ενδοφλέβιας πίεσης, και της έμμεσης (παράπλευρης) κυκλοφορίας, κυρίως μέσω του άζυγου συστήματος. Ξαφνική απόφραξη, μολονότι είναι σπάνια και εξαιρετικά επείγουσα, οδηγεί σε ταχέως αυξανόμενη ενδοκράνια πίεση και εγκεφαλικό οίδημα. Ωστόσο το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας πολλές φορές αναπτύσσεται ύπουλα για αρκετές εβδομάδες, επιτρέποντας την αντιστάθμιση του φαινομένου¹³.

Οι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν διάφορα σημεία και συμπτώματα, όπως οίδημα στον τράχηλο και στο πρόσωπο (κυρίως γύρω από τους οφθαλμούς), δύσπνοια και βήχα. Η αίσθηση πληρότητας και πίεσης του εγκεφάλου είναι πολύ συχνή. Μπορεί επίσης να καταγραφούν βράγχος φωνής, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, επίσταξη, αιμόπτυση, ίλιγγος, δύσπνοια και συγκοπή. Τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινώνονται όταν ο ασθενής κατακλίνεται ή σκύβει προς τα εμπρός. Στα τυπικά συμπτώματα αναφέρονται το τέντωμα των τοιχωμάτων των φλεβών του τραχήλου και

του θώρακα, το οίδημα προσώπου και η τοπική υπεραίμια, η έξαψη και το οίδημα στους βραχίονες. Μολονότι το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας έχει κλινική διάγνωση, προγραμματίζεται ραδιογραφία, αξονική τομογραφία και φλεβογραφία για επιβεβαίωση^{6,13,15}.

Η προτεινόμενη θεραπεία περιλαμβάνει χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία για τη μείωση του όγκου που προκαλεί την απόφραξη, ενώ κατά τα τελευταία έτη η θεραπεία με την τοποθέτηση ενδοφλέβιων ενδοαυλικών προθέσεων (stent) αυξάνει συνεχώς¹⁸. Η ιστολογική διάγνωση είναι συχνά χρήσιμη για το σχεδιασμό της θεραπείας¹⁸. Στις συμπληρωματικές θεραπείες περιλαμβάνονται η χορήγηση διουρητικών, κορτικοστεροειδών, θρομβολυτικών και αντιαιμοπεταλιακών και η τοποθέτηση του ασθενούς σε ανάρροπη θέση^{8,15}.

Οξεία καρδιακά επεισόδια

Η περικαρδιακή συλλογή, ο επιπωματισμός και η διατατητική μυοκαρδιοπάθεια λόγω χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας αποτελούν τα κυριότερα καρδιακά συμβάματα.

Αναλυτικότερα, η περικαρδιακή συλλογή παρουσιάζεται σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο και συχνά είναι ασυμπτωματική. Η παρουσία κακοήθους περικαρδιακού υγρού αποτελεί προγνωστικό δείκτη δυσμενούς

εξέλιξης, καθώς η πλειοψηφία των ασθενών πεθαίνουν μέσα σε ένα χρόνο. Η περικαρδιακή συλλογή μπορεί να προκληθεί από μεταστάσεις στο περικάρδιο και να προέρχεται είτε από την ίδια την κακοήθεια είτε από τη χημειοθεραπεία¹⁶.

Η μεγάλη και ταχεία συσσώρευση υγρού στην καρδιακή κοιλότητα μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση της καρδιάς και στη συνέχεια σε καρδιακό επιπωματισμό, ο οποίος αποτελεί απειλητική για τη ζωή κατάσταση και απαιτεί άμεση αντιμετώπιση. Εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και του πνεύμονα και είναι μια δυνητική επιπλοκή σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Συμβαίνει όμως σπάνια σε ασθενείς με λέμφωμα¹.

Ο επιπωματισμός μπορεί να εμφανιστεί αργά, με ύπουλα συμπτώματα, ή γρήγορα, με αιφνίδια παθολογικά συμπτώματα. Τα σημεία και τα συμπτώματα συχνά δεν εκτιμούνται σωστά. Ο πόνος στο στήθος και η προοδευτική δύσπνοια είναι πολύ συχνά συμπτώματα, αλλά πολλάκις συνδέονται με το άγχος ή άλλες καταστάσεις. Άλλα λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι ο βήχας, το βράγχος φωνής, οι ερυγές, η ναυτία, το γαστρικό άλγος και η διάταση, το οίδημα των άκρων και ο ασκίτης. Στη φυσική εξέταση ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει ταχύπνοια και ταχυκαρδία ή διατεταμένες τραχηλικές φλέβες. Ο παράδοξος σφυγμός είναι το χαρακτηριστικό σύμπτωμα του καρδιακού



επιπωματισμού, αλλά ίσως απουσιάζει σε ασθενείς με σοβαρή αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή ανεπάρκεια της αορτής ή συστηματική αρτηριακή υπόταση¹⁹.

Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι το καταλληλότερο διαγνωστικό μέσο. Τα οξέα συμπτώματα θεραπεύονται με περικαρδιοπαρακέντηση ή με τη διάνοιξη περικαρδιακού παραθύρου. Η χημειοθεραπεία, η ραδιοθεραπεία και η σκληροθεραπεία μπορούν να εμποδίσουν την επέκταση του υγρού⁶.

Ένα άλλο καρδιολογικό πρόβλημα στους καρκινοπαθείς είναι η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια. Οι ανθρακυκλίνες μπορούν να προκαλέσουν δοσο-σχετική διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, όταν η αθροιστική δόση φτάσει στα 180-240mg/m² (φαινόμενο που έχει παρατηρηθεί στα πειραματόζωα)²⁰. Η ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα μπορεί, επίσης, να προκαλέσει ακτινοδιατακτική μυοκαρδιοπάθεια. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει δυσανεξία στην άσκηση, βήχα, αδυναμία και σημεία σχετιζόμενα με την απότοκη καρδιακή ανεπάρκεια. Μειωμένο κλάσμα εξώθησης, τραχείς πνευμονικοί ήχοι και αρρυθμίες μπορεί να ανακαλυφθούν κατά την εξέταση. Στους αρρώστους με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να διενεργείται ακτινογραφία θώρακα και υπερηχοκαρδιογράφημα, ενώ το ηλεκτροκαρδιογράφημα αποκαλύπτει την ύπαρξη αρρυθμιών. Οι ασθενείς με

διατακτική μυοκαρδιοπάθεια πρέπει να λάβουν οξυγονοθεραπεία, να παραμείνουν κλινήρεις και να τους χορηγηθούν διουρητικά και ινότροπα, αν αυτό χρειασθεί, ενώ δε θα πρέπει να λάβουν συμπληρωματική θεραπεία με ανθρακυκλίνες ή ακτινοβολία. Ωστόσο αυτή η κατάσταση συνήθως δεν ανταποκρίνεται επιτυχώς στη θεραπεία²¹, αν και νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η συνεργασία ογκολόγου-καρδιολόγου μπορεί να έχει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα παράγωγα της πλατίνας, η δοξορουμβικίνη και η μεθοτρεξάτη συνήθως συνδυάζονται με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια στα ζώα²⁰. Η σισπλατίνη αποβάλλεται με τα ούρα κατά 80% έως 90% και απεκκρίνεται σε διάστημα 48 ωρών μετά τη λήψη της. Η νεφροτοξικότητα είναι ο δοσο-περιοριστικός παράγοντας στη χορήγηση της. Η βλάβη κυμαίνεται από μικρή αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης έως οξεία νεφρική ανεπάρκεια^{20,22}. Επίσης, ασθενείς που λαμβάνουν δοξορουμβικίνη έχουν παρουσιάσει καταστροφή στους νεφρούς, η οποία ενδέχεται να καταλήξει σε οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια²⁰. Τέλος, υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης (μεγαλύτερες από 1gr/m²) είναι δυνατό να οδηγήσουν σε σοβαρή νεφροτοξικότητα²³.

Μικρού βαθμού νεφρική νόσος δεν μπορεί να ανιχνευθεί, καθώς τα δύο τρίτα της νεφρικής λειτουργίας έχουν ήδη χαθεί πριν εμφανιστούν αλλαγές στις τιμές της ουρίας και της κρεατινίνης. Έτσι, ασθενείς που παρουσιάζουν μια βαθμιαία αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Οι ασθενείς με αποθεραπευμένη αζωθαιμία μπορούν να καταθέσουν την επιδείνωση της δικής τους κατάστασης. Μπορούν να παρατηρήσουν ανορεξία, έμετο, διάρροια και απώλεια βάρους ως πρόοδο της νεφρικής νόσου²³.

Η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να καταλήξει σε ολιγουρική ή ανουρική νεφρική ανεπάρκεια, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του νατρίου. Ενδέχεται να εμφανισθεί απότομη αύξηση του καλίου, του φωσφόρου, της ουρίας και της κρεατινίνης. Επίσης, μπορεί να υπάρξει αύξηση του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης. Εάν η οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχει εγκατασταθεί, η πρόγνωση είναι φτωχή. Οι ασθενείς πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά σε μια προσπάθεια επαναφοράς της νεφρικής λειτουργίας. Η φουροσεμίδη (2-4 mg/Kg q 3 hours prn) και η μανιτόλη (0,5-1g/kg αργά bolus) μπορούν να δοθούν σε μια προσπάθεια αύξησης της παραγωγής ούρων. Σε ασθενείς που αποτυγχάνουν να παράγουν επαρκή ποσότητα ούρων μπορεί να δοθεί και δοπαμίνη. Οι αφυδατωμένοι ασθενείς πρέπει να λάβουν υγρά ενδοφλέβια και πρέπει να

γίνει προσπάθεια για την αποκατάσταση των υγρών και τη διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Εάν ο όγκος των ούρων είναι πολύ μικρός και δεν μπορεί να αυξηθεί, τότε αυτοί οι ασθενείς πρέπει να προγραμματιστούν για αιμοκάθαρση. Η διούρηση είναι ικανοποιητική όταν ο άρρωστος παράγει 2ml/kg/h ούρων^{22,23}.

Οι ηλεκτρολύτες στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η υπερκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες, αν δεν διορθωθεί αμέσως. Εάν εμφανιστούν αρρυθμίες, τότε μπορεί να χορηγηθεί γλυκονικό ασβέστιο (: καρδιοπροστασία) ή υπέρτονο διάλυμα δεξτρώζης με ινσουλίνη (: είσοδος καλίου στο κύτταρο). Ο φώσφορος μπορεί να διορθωθεί με τη χορήγηση δισκίων από το στόμα. Ο τελικός σκοπός είναι η εξασφάλιση επαρκούς διούρησης και η διόρθωση των ηλεκτρολυτών. Όταν οι τιμές σταθεροποιηθούν, τότε ελαττώνονται τα υγρά για τις υπόλοιπες μέρες και επιτρέπεται η έξοδος από το νοσοκομείο. Αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαναλάβουν νεφροτοξικά φάρμακα^{20,22}.

Η πρόληψη είναι ο βασικός στόχος σε σχέση με τη νεφροτοξικότητα των χημειοθεραπευτικών παραγόντων και η επαρκής ενυδάτωση η λέξη-κλειδί. Ενδοφλέβια ενυδάτωση με φυσιολογικό ορό πριν και μετά τη χορήγηση σισπλατίνης μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης



νεφρικής τοξικότητας²². Αναφέρεται ότι, διαλύοντας επιπλέον τη σισπλατίνη σε υπέρτονο διάλυμα ορού χλωριούχου νατρίου (NaCl 3%), περιορίζεται το ενδεχόμενο εμφάνισης κλινικά σημαντικής νεφροτοξικότητας²⁴. Ενυδάτωση πριν τη θεραπεία με μεθοτρεξάτη και χορήγηση διττανθρακικών συμβάλουν στην αποφυγή του φαινομένου²¹.

Φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή

Οι ασθενείς με νεοπλασίες έχουν αυξημένη επίπτωση επιπολής και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην πίεση και την απόφραξη των φλεβών από τον όγκο ή τις μεταστάσεις του, στην ελαττωμένη κινητικότητα των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο, καθώς και στην παραγωγή από τη νεοπλασία ουσιών, οι οποίες συμβάλουν σε αύξηση της πηκτικότητας του αίματος. Απαιτεί έγκαιρη διάγνωση με τη βοήθεια της αντικειμενικής εξέτασης, της υπερηχογραφίας ή και της φλεβογραφίας και έγκαιρη αντιμετώπιση, αρχικά με παρεντερική χορήγηση ηπαρίνης και στη συνέχεια με κουμαρινικά αντιπηκτικά από το στόμα. Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τη χρονική διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με νεοπλασίες. Πάντως, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον τρεις μήνες, ενώ υπάρχει και η άποψη της δια βίου συνέχισης της².

Η πνευμονική εμβολή είναι μία συχνή οξεία επιπλοκή στους ασθενείς με νεοπλάσματα. Συνήθως οφείλεται σε πολλαπλά έμβολα στην πνευμονική κυκλοφορία, τα οποία αποσπώνται κυρίως από εν τω βάθει θρόμβους των κάτω άκρων. Εάν η πνευμονική εμβολή είναι μαζική, τότε αποτελεί αιτία αιφνίδιου θανάτου. Εάν αφορά μικρότερους κλάδους της πνευμονικής κυκλοφορίας, συνήθως εκδηλώνεται με δύσπνοια, εφίδρωση ταχυκαρδία και θωρακικό άλγος^{2,24}. Τα συμπτώματα δεν είναι ειδικά και απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στη διάγνωση. Βασική είναι η εξέταση αερίων αίματος, η οποία συνήθως αποκαλύπτει υποξυγοναιμία. Η ακτινογραφία θώρακος είναι συνήθως φυσιολογική, αλλά μπορεί να αποκλείσει άλλες αιτίες δύσπνοιας, όπως την πνευμονία και τον πνευμοθώρακα. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να είναι φυσιολογικό ή να δείχνει φλεβοκομβική ταχυκαρδία. Καθοριστικό για τη διάγνωση είναι το σπινθηρογράφημα αερισμού / αιμάτωσης σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και την ακτινογραφία θώρακος^{2,25,26}. Η αντιμετώπιση της πνευμονικής εμβολής βασίζεται στη χορήγηση στάγδην ηπαρίνης σε τέτοιες δόσεις, ώστε ο χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης να αυξηθεί κατά 1,5 έως 2,5 φορές. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει αιμοδυναμική αστάθεια, μπορεί να χρειασθεί θρομβολυτική αγωγή με στρεπτοκινάση ή ανασυνδυασμένο ιστικό ενεργεργοποιητή του

πλασμινογόνου^{2,25,26}. Σε ασθενείς με θρομβοπενία λόγω της νόσου ή της χημειοθεραπείας, καθώς και σε ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις ή με διήθηση των αγγείων από τον όγκο που έχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών από την αντιπηκτική αγωγή, συνίσταται η τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα^{2,25}.

Μεταβολικές διαταραχές

Οι μεταβολικές διαταραχές των ασθενών με νεοπλασίες είναι, κυρίως, η υπερκαλιαιμία, η υπονατρία, η υπερασβεστιαμία και το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης.

Η υπερκαλιαιμία εμφανίζεται στο 10-20% των αρρώστων με καρκίνο. Συνήθως, αφορά τον καρκίνο του πνεύμονα και του μαστού και τις αιματολογικές κακοήθειες, όπως το πολλαπλούν μυέλωμα και τα λεμφώματα. Η υπερκαλιαιμία συνοδεύει και τον καρκίνο του προστάτη, το μυέλωμα και τους μεταστατικούς όγκους που συνδέονται με αυξημένη καταστροφή των οστών^{8,16,27}.

Η υπονατρία παρουσιάζεται πιο συχνά σε ασθενείς με βρογχογενή καρκίνο και μπορεί να είναι απότοκη της θεραπείας με φάρμακα, όπως η μορφίνη, και χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, όπως η βινκριστίνη και η κυκλοφωσφαμίδη^{27,17}. Η υπονατρία είναι συνήθως ασυμπτωματική, αλλά μπορεί να συνοδεύεται και από μη ειδικά συμπτώματα,

όπως είναι η ναυτία και ο έμετος ή οι κεφαλαλγίες¹⁷.

Η υπερασβεστιαμία εμφανίζεται σε ποσοστό 10% έως 30% των ασθενών με καρκίνο και συνήθως συνοδεύεται από οστικές μεταστάσεις^{4,27}. Αφορά κυρίως το πολλαπλούν μυέλωμα και τον καρκίνο του μαστού, του πνεύμονα και του νεφρού²⁷. Ο καρκίνος του μαστού και του πνεύμονα περιλαμβάνουν 40 έως 60% των περιπτώσεων. Έχει φτωχή πρόγνωση, καθώς ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των ασθενών καταλήγει 30 μέρες μετά τη διάγνωση²⁸.

Το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης οφείλεται στην παραγωγή βασσοπρεσίνης από τα καρκινικά κύτταρα και έχει ως αποτέλεσμα υπονατρία, η οποία είναι συνυφασμένη με την υπεροσμωτικότητα των ούρων και με την υψηλή έκκριση νατρίου ούρων χωρίς τη μείωση του όγκου του πλάσματος^{1,6}. Συνήθως αφορά το βρογχογενές καρκίνωμα, αν και μπορεί να προκληθεί και από διάφορους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες²⁷.

Ουδετεροπενική λοίμωξη

Είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα επείγοντα ογκολογικά προβλήματα και προκαλεί σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα στους καρκινοπαθείς, ειδικά σε όσους κάνουν χημειοθεραπεία^{6,29}. Ενοχοποιείται για το 50% των θανάτων σε ασθενείς με λευχαιμίες,



λεμφώματα ή άλλους συμπαγείς όγκους²⁹. Η ουδετεροπενία είναι η πιο συχνή ανοσολογική παρενέργεια της χημειοθεραπείας στους καρκινοπαθείς³⁰. Επιπλέον, είναι η βασική αιτία πυρετού στους ογκολογικούς ασθενείς³⁰. Χαρακτηρίζεται ως ουδετεροπενία η κατάσταση κατά την οποία ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων είναι κάτω από $1,0 \times 10^9/L$, ενώ ως σοβαρή ουδετεροπενία αυτή κατά την οποία ο αριθμός είναι κάτω από $0,5 \times 10^9/L$ ^{8,16}. Ο πυρετός ορίζεται από την άνοδο της συνήθους θερμοκρασίας από το στόμα στους $38,3^\circ C$ ($101,3^\circ F$) ή από τη διατήρηση της θερμοκρασίας στους $38,0^\circ C$ ($100,4^\circ F$) για περισσότερο από 1 ώρα^{16,30,31}. Οι βακτηριακές λοιμώξεις είναι συχνές στους ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία, αλλά και οι μυκητιασικές λοιμώξεις δεν υστερούν σε συχνότητα εμφάνισης³².

Ο κίνδυνος ανάπτυξης ουδετεροπενικής λοίμωξης είναι πολυπαραγοντικός και εξαρτάται από το βάθος και τη διάρκεια του ουδετεροπενικού ναδίου, την κατάσταση των φυσικών φραγμών (: δέρμα, στοματική κοιλότητα κ.λπ.) και του ανοσολογικού συστήματος^{16,30}. Ο χρόνος του ναδίου σχετίζεται με τον τύπο της χημειοθεραπείας. Για τους περισσότερους εξωτερικούς ασθενείς το ναδίρ τυπικά συμβαίνει 5 έως 10 ημέρες μετά τη θεραπεία. Πιο συχνά ο αριθμός των λευκοκυττάρων ανακάμπτει εντός 5 ημερών από το ναδίρ. Οι ουδετεροπενικοί ασθενείς μπορεί να έχουν

αμβληγρά ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση και σχετικά λίγα ευρήματα από την ακτινογραφία θώρακος. Αυτό συμβαίνει, επειδή δεν υπάρχουν αρκετά ουδετερόφιλα λευκά αιμοσφαίρια, ώστε να εκδηλωθεί πλήρως η αντίδραση της φλεγμονής^{2,16}. Οι κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης μπορεί να ποικίλουν από τις πιο συνηθισμένες των λοιμώξεων (πυρετός, ρίγη, μυαλγίες, ταχυκαρδία κ.λπ.) ως πιο σοβαρές και επικίνδυνες (καταπληξία, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη κ.λπ.)³¹.

Η κύρια διαχείριση αυτών των περιστατικών περιλαμβάνει τη λήψη πλήρους ιστορικού και τη φυσική εξέταση, τη διενέργεια βιοχημικών εξετάσεων, γενικής αίματος, γενικής και καλλιέργειας ούρων και ακτινογραφίας θώρακα. Σε ασθενείς που φέρουν κεντρικό φλεβικό καθετήρα αυτός αφαιρείται για το ενδεχόμενο ανάπτυξης σταφυλοκοκκικής λοίμωξης^{30,32}.

Η εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία στον ουδετεροπενικό καρκινοπαθή με πυρετό είναι βασική θεραπευτική αρχή και παραδοσιακά χρησιμοποιούνται δύο ή περισσότερα αντιβιοτικά για μεγιστοποίηση της κάλυψης και της δράσης τους²⁹. Οι ασθενείς που εμφανίζουν πυρετό μετά τη χημειοθεραπεία πρέπει να νοσηλεύονται και να λαμβάνουν εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία για τουλάχιστον 72 ώρες, με στόχο ο απόλυτος αριθμός των ουδετερόφιλων να ξεπεράσει τα

500/mm³. Η θεραπεία με πολλαπλό σχήμα αντιβιοτικών χρησιμοποιείται όταν ανεβρεθούν Gram θετικοί ή αρνητικοί μικροοργανισμοί. Αντιμυκητιασική αγωγή προστίθεται, εάν δεν υπάρξει βελτίωση μετά τις τρεις πρώτες μέρες της θεραπείας^{6,30,32}.

Οξέα αναπνευστικά επεισόδια

Στην ομάδα αυτή αναφέρονται η πλευριτική συλλογή, η πνευμονία, η πνευμονική τοξικότητα από τη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία και η μετακτινική πνευμονίτιδα.

Η συλλογή υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα είναι μια συχνή επιπλοκή στους ασθενείς με νεοπλάσματα, ιδιαίτερα σε εκείνους με καρκίνο πνεύμονα, μαστού, στομάχου ή ωοθήκης και λεμφώματα^{2,33}. Συνήθως η ανάπτυξη πλευριτικής συλλογής οφείλεται σε καρκινική επινέμιση του υπεζωκότα, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή εξιδρώματος (με θετική για καρκίνο κυτταρολογική εξέταση). Λιγότερο συχνά η συλλογή οφείλεται σε άλλη συνυπάρχουσα αιτία, όπως είναι η υπολευκωματιναιμία, η απόφραξη λεμφαγγείων του μεσοθωρακίου, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και η καρδιακή ανεπάρκεια, ή στην τοξικότητα αντινεοπλασματικών φαρμάκων, όπως είναι η κυκλοφωσφαμίδη, η προκαρβαζίνη, η μιτομυκίνη και η μπλεομυκίνη^{2,33}.

Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι η δύσπνοια, ο βήχας και η πλευροδυνία. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το ρυθμό συσσώρευσης του υγρού παρά από την ποσότητα του. Η διάγνωση βασίζεται στην αντικειμενική εξέταση και στην ακτινογραφία θώρακος^{2,33}.

Η παρακέντηση είναι ταυτόχρονα διαγνωστική και ανακουφιστική μέθοδος θεραπείας. Εάν αναμένεται ότι η παραγωγή του υγρού θα αναπτυχθεί ταχέως, ο ριζικότερος τρόπος για αντιμετώπιση είναι η θωρακοτομία και η τοποθέτηση σωλήνα για συνεχή αναρρόφηση. Μετά την παροχέτευση του υγρού ακολουθεί πλευροδεσία με μπλεομυκίνη. Στους σχετικά ακτινοευαίσθητους όγκους η χορήγηση χημειοθεραπείας μπορεί να περιορίσει ή να εξαφανίσει την πλευριτική συλλογή².

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού (πνευμονίες) αποτελούν συχνή επιπλοκή των ασθενών με νεοπλασίες και συνοδεύονται από υψηλή θνητότητα^{2,34}. Παρουσιάζονται πιο συχνά στους ασθενείς με βρογχογενές καρκίνωμα, ενδοβρογχικές μεταστάσεις ή μεταστατική διήθηση λεμφαδένων του μεσοθωρακίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μερική ή ολική απόφραξη των βρόγχων γίνεται πρόσφορο έδαφος για την ανάπτυξη λοιμώξεων του αναπνευστικού. Η πνευμονία μπορεί επίσης να οφείλεται στην καταστολή της χυμικής και της κυτταρικής ανοσίας από τον καρκίνο και τη θεραπευτική αγωγή. Κατακεκλιμένοι



ασθενείς ή ασθενείς με πάρεση των φωνητικών χορδών συχνά αναπτύσσουν πνευμονία από εισρόφηση². Οι αιτιολογικοί παράγοντες ενδέχεται να είναι κοινά βακτηρία, ιοί, πρωτόζωα ή μύκητες. Ανάλογα με το αίτιο, μπορεί να υπάρχουν διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις. Ωστόσο οι ασθενείς παρουσιάζουν συνήθως πυρετό, βήχα και δύσπνοια, ενώ μπορεί να συνυπάρχει παραγωγική απόχρεμψη και θωρακικό άλγος². Στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς είναι δυνατό να απουσιάζουν ο πυρετός ή τα κλασσικά ευρήματα από τη φυσική εξέταση του αναπνευστικού συστήματος³³. Η αντικειμενική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει χαρακτηριστικά ευρήματα λοβώδους πνευμονίας ή βρογχοπνευμονίας². Χρήσιμα για τη διάγνωση είναι και η ακτινογραφία θώρακος και το ιστορικό του ασθενούς: εάν ο ασθενής έχει νοσηλευτεί πρόσφατα, εάν έχει λάβει πρόσφατα χημειοθεραπεία, ποια είναι η πρωτοπαθής εστία του νεοπλάσματος. Εκτός όλων των παραπάνω απαιτείται και εκτίμηση της αναπνευστικής επάρκειας με τη λήψη αερίων αίματος. Επιπλέον, γίνεται λήψη πτυέλων για χρώση Gram και καλλιέργεια, ενώ λαμβάνονται και καλλιέργειες αίματος. Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων το αναπνευστικού γίνεται με βάση τα ευρήματα των καλλιεργιών. Σε υποψία μυκητιασικής πνευμονίας από ασπέργιλλο σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες λόγω

παρατεταμένης ουδετεροπενίας χορηγείται αμφοτερικίνη-B². Η πρόγνωση εξαρτάται από τον αιτιολογικό παράγοντα και το βαθμό της ανοσοκαταστολής³⁴.

Ορισμένοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες μπορούν άμεσα ή έμμεσα να προκαλέσουν πνευμονική βλάβη, πράγμα που δε συμβαίνει συνήθως ή παρατηρείται σπάνια. Έτσι, η πιο σημαντική τοξικότητα της μπλεομυκίνης είναι η εμφάνιση ενδιάμεσης πνευμονίτιδας²². Η δακτινομυκίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η μεθοτρεξάτη και η δοξορουβικίνη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονικής τοξικότητας όταν συνδυάζονται με ακτινοθεραπεία²². Ανεξάρτητα της άμεσης ή της έμμεσης δράσης των φαρμάκων, η προκαλούμενη τοξικότητα έχει ως αποτέλεσμα τη βλάβη τόσο των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών όσο και του επιθηλίου των κυψελίδων. Τα συμπτώματα και τα σημεία είναι μη ειδικά και χαρακτηρίζονται από δύσπνοια, ξηρό βήχα και εύκολη κόπωση³⁵. Ενδέχεται να υπάρχει πυρετός, ενώ ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει εικόνα οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Στην ακτινογραφία θώρακος ίσως υπάρχει εικόνα πνευμονικής ίνωσης. Η σπειρομέτρηση και ο έλεγχος διάχυσης αερίων έχουν ευρήματα πνευμονοπάθειας περιοριστικού τύπου. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την πνευμονική τοξικότητα και η αντιμετώπιση είναι υποστηρικτική. Γίνεται διακοπή του ενοχοποιούμενου χημειοθεραπευτικού,

χορηγείται οξυγόνο σε περίπτωση υποξυγοναιμίας, ενώ μπορεί να χορηγηθούν και κορτικοστεροειδή²².

Το πνευμονικό παρέγχυμα είναι σχετικά ευαίσθητο σε τραυματισμό κατά την ακτινοθεραπεία²¹. Η ακτινοβόληση του πνεύμονα και του μεσωθωρακίου μπορεί να προκαλέσει μετακτινική πνευμονίτιδα. Αυτή η επιπλοκή χαρακτηρίζεται από πυρετό, δύσπνοια, ταχύπνοια και ξηρό βήχα σε ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει την ακτινοβόληση πριν ένα έως τρεις μήνες. Η ακτινογραφία θώρακος αποκαλύπτει στοιχεία ίνωσης. Η αντιμετώπιση της μετακτινικής πνευμονίτιδας βασίζεται στην χορήγηση υψηλών δόσεων κορτιζόνης για διάστημα αρκετών ημερών ή εβδομάδων^{2,22}. Επίσης, τα βρογχοδιασταλτικά και η οξυγονοθεραπεία βοηθούν²². Αν η πνευμονίτιδα εξελιχθεί σε συμπτωματική πνευμονική ίνωση, η πρόγνωση είναι φτωχή, καθώς η κατάσταση είναι μη αναστρέψιμη και οδηγεί σε χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονική υπέρταση και θάνατο²². Η πρόληψη της πνευμονικής ίνωσης είναι σημαντική και επιτυγχάνεται με τον περιορισμό, κατά το δυνατό, του πεδίου ακτινοβόλησης που περιλαμβάνει πνευμονικό παρέγχυμα²².

Οξεία αιμορραγία

Στους αιτιολογικούς παράγοντες της αιμορραγίας περιλαμβάνονται οι διαταραχές

του αριθμού και της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων, οι διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, η διήθηση αγγείων από τον όγκο και η λήψη φαρμάκων. Η θρομβοπενία αποτελεί ιδιαίτερα συχνό πρόβλημα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Η πιθανότητα σοβαρής αιμορραγίας εξαρτάται από τον αριθμό των αιμοπεταλίων, από το ρυθμό ελάττωσης τους και από πιθανή συνυπάρχουσα λοίμωξη. Ιδιαίτερα αυξημένος κίνδυνος σοβαρής αιμορραγίας υπάρχει όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι μικρότερος από 10000/ml. Όταν υπάρχει σεσημασμένη ελάττωση των αιμοπεταλίων ή εάν υπάρχει εμφανής αιμορραγία, έστω και με υψηλότερες τιμές αιμοπεταλίων, είναι απαραίτητη η μετάγγιση αιμοπεταλίων. Για μεγαλύτερη απόδοση της μετάγγισης αιμοπεταλίων, συστήνονται τα αιμοπετάλια από δότη².

Η αιμορραγία μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με γνωστή νεοπλασία, αλλά συχνά αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση ενός όγκου. Εάν η αιμορραγία συμβεί σε ασθενή με γνωστή νεοπλασία, η διερεύνηση και η αντιμετώπιση της απαιτεί προηγουμένως εκτίμηση της γενικότερης κατάστασης του ασθενούς και του προσδόκιμου επιβίωσης του. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες αιμορραγίες είναι η αιμόπτυση, η αιμορραγία του πεπτικού συστήματος και η αιματοουρία².

Ως μαζική αιμόπτυση, η οποία είναι σπάνια, αλλά συντριπτική για τους ογκολογικούς



αρρώστους τις περισσότερες φορές, ορίζεται η απώλεια αίματος ποσότητας μεγαλύτερης από 600ml σε λιγότερες από 24 ώρες ή κάθε αιμόπτυση που είναι απειλητική για τη ζωή. Ο άμεσος κίνδυνος έγκειται στον πνιγμό από το αίμα παρά στις συνέπειες της μεγάλης αιμορραγίας. Ο καρκίνος του πνεύμονα υπολογίζεται ότι ευθύνεται για το 20% των ασθενών που έχουν αιμόπτυση. Οι μεταστάσεις στον πνεύμονα από τον καρκίνο του μαστού, του εντέρου ή του νεφρού, το μελάνωμα και το σάρκωμα μπορούν επίσης να προκαλέσουν μαζική αιμόπτυση. Μαζική αιμόπτυση ενδέχεται να προκαλέσουν και μη κακοήθεις καταστάσεις, όπως οι μυκητιάσεις ή συγγενείς θρομβοπενίες ή άλλες διαταραχές της πήξης^{1,2,36,37}.

Ο αεραγωγός πρέπει να προστατεύεται, ενώ η διασωλήνωση συνιστάται σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια, σοβαρή δύσπνοια ή υποξία. Η διόρθωση του όγκου των αερίων, των διαταραχών πήξης, η καταστολή του βήχα και η χορήγηση οξυγόνου αποτελούν την κύρια θεραπευτική αντιμετώπιση, μετά την ανεύρεση του αιτίου. Η βλάβη θα πρέπει, γενικώς, να θεραπευτεί με χειρουργική διαδικασία, αν και η θεραπεία πήξης με laser μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανακουφιστικούς ή θεραπευτικούς λόγους σε ασθενείς με ενδοβρογχικούς όγκους. Ο εμβολισμός της βρογχικής αρτηρίας μπορεί να ελέγξει την ενεργή αιμορραγία πριν τη χειρουργική επέμβαση, αλλά συχνά

συνοδεύεται από επανεργοποίηση της. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να αναστείλει την αιμόπτυση στο 80% των ασθενών^{1,2,37}.

Η αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα αποτελεί συχνό πρόβλημα των ασθενών με νεοπλασία. Τα περισσότερα επεισόδια αιμορραγίας είναι περιορισμένης έκτασης, χωρίς να προκαλούν αιμοδυναμική αστάθεια. Πολλές φορές όμως συμβαίνει οξεία αιμορραγία, η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή του αρρώστου. Αυτή οφείλεται σε διαταραχές του αριθμού ή της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων, σε βαριά βλεννογονίτιδα λόγω της χημειοθεραπείας ή της ακτινοβολίας, σε διήθηση του γαστρεντερικού σωλήνα από τη νεοπλασία ή σε πρωτοπαθή εντόπιση του όγκου².

Η αθρόα αιμορραγία από το ανώτερο τμήμα το γαστρεντερικού σωλήνα συνήθως εκδηλώνεται ως αιματέμεση. Οι συχνότερες αιτίες είναι αιμορραγική γαστρίτιδα, καρκίνος, λέμφωμα ή λειομυοσάρκωμα στομάχου και σύνδρομο Mallory-Weiss, το οποίο οφείλεται στην έμμεση που προκαλεί η χορήγηση κυτταροστατικών. Οξεία αιμορραγία από το κατώτερο πεπτικό σπανίως προκαλείται από νεοπλασματική διήθηση. Άλλες όμως καταστάσεις, όπως η μετακτινική εντερίτιδα και η ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, μπορούν να οδηγήσουν σε αθρόα αιμορραγία. Η θεραπεία βασίζεται στην αποκατάσταση του όγκου

των υγρών, τη διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων και σε διακοπή της χημειοθεραπείας ή της ακτινοβολίας. Σε διάσπαρτη νεοπλασία καταβάλλεται κάθε προσπάθεια να αποφευχθεί η χειρουργική αντιμετώπιση και ο ασθενής αντιμετωπίζεται συντηρητικά².

Αιματουρία και αιμορραγική κυστίτιδα

Αποτελεί συχνό και σημαντικό πρόβλημα των ασθενών με καρκίνο της ουροδόχου κύστεως, του προστάτη και του τραχήλου της μήτρας. Εάν συνδυάζεται με σχηματισμό πηγμάτων, μπορεί να προκαλέσει πλήρη απόφραξη της κύστης και επίσχεση ούρων. Απαιτούνται άμεση τοποθέτηση καθετήρα ουροδόχου κύστεως και συνεχείς πλύσεις κύστεως. Σε ακατάσχετη αιμορραγία μπορεί να χρειασθεί επείγουσα κυστεκτομή (εάν η αιμορραγία οφείλεται σε καρκίνο της ουροδόχου κύστεως) ή αγγειογραφία και εμβολισμός των αιμορραγούντων αγγείων^{4,36}.

Η αιμορραγική κυστίτιδα θεωρείται η βασικότερη παρενέργεια της κυκλοφωσφαμίδης και της ιφωσφαμίδης²². Σημαντική αιμορραγία μπορεί να προκληθεί από τη χορήγηση τους. Οι δύο αυτοί παράγοντες παράγουν μεταβολίτες (χλωραιθυλαζεριδίνη, χλωροοξεικό οξύ και ακρολεΐνη), οι οποίοι εκκρίνονται από τους νεφρούς και έτσι υψηλές συγκεντρώσεις τους συσσωρεύονται στην ουροδόχο κύστη^{4,22,36}. Η αιμορραγία εμφανίζεται ως 3 εβδομάδες μετά

τη χημειοθεραπεία και τα πιο συχνά συμπτώματα είναι η δυσουρία, το αίσθημα καύσου, η μεγάλη αιματουρία και η ακράτεια ούρων^{4,22,36}.

Η καλύτερη διαχείριση του προβλήματος είναι η πρόληψη. Η ενυδάτωση από το στόμα ή ενδοφλεβίως αυξάνει τη ροή των ούρων και μειώνει την επαφή της ακρολεΐνης με το βλεννογόνο της κύστης^{4,22,36}. Συστηματική χρήση mesna (2-mercaptoethane sulphonate sodium) μαζί με την ιφωσφαμίδα ή με τις υψηλές δόσεις κυκλοφωσφαμίδης αποτρέπει τον ερεθισμό του επιθηλίου, αποτοξικοποιώντας τους μεταβολίτες στην κύστη, και είναι πολύ αποτελεσματική στην πρόληψη της αιμορραγικής κυστίτιδας³⁸.

Ωστόσο, όταν η αιμορραγική κυστίτιδα συμβεί, μια συντηρητική προσέγγιση είναι η εντατική ενυδάτωση, για να είναι επαρκής η προκαλούμενη διούρηση. Εάν αυτός ο τρόπος θεραπείας αποτύχει, η έκπλυση με διάλυμα φορμαλίνης για 10 λεπτά μπορεί να τη σταματήσει^{1,22,36}. Επιπλέον, υποστηρικτικές θεραπείες, όπως η μετάγγιση αιμοπεταλίων και ερυθροκυττάρων, αποβαίνουν χρήσιμες²². Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, εάν η αιμορραγία δε σταματήσει, η εκτροπή των υπογάστριων αρτηριών με ουρητική εκτροπή και η κυστεκτομή μπορεί να κριθούν απαραίτητες^{1,36}.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς που πάσχουν από νεοπλασία συχνά παρουσιάζουν επείγοντα προβλήματα τα οποία πρέπει να αναγνωρισθούν, να αξιολογηθούν και να αντιμετωπισθούν άμεσα. Τα κυριότερα επείγοντα ογκολογικά προβλήματα είναι το σύνδρομο λύσεως του όγκου, η συμπίεση του νωτιαίου μυελού, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, τα οξέα καρδιακά επεισόδια, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η φλεβική θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή, η ουδετεροπενική λοίμωξη, τα οξέα αναπνευστικά επεισόδια, η οξεία αιμορραγία και η αιματουρία.

Η έγκαιρη διάγνωση και η επείγουσα θεραπεία είναι ύψιστης σημασίας για την αντιμετώπιση των επειγόντων ογκολογικών συμβαμάτων, όπως προκύπτει από τη μελέτη της βιβλιογραφίας. Το στάδιο της νόσου, η ανταπόκριση στη θεραπεία, η γενική πρόγνωση και η επιθυμία του αρρώστου και της οικογένειάς του είναι παράγοντες που θα καθορίσουν την επιλογή της θεραπευτικής πρακτικής. Σε ασθενείς τελικού σταδίου, στους οποίους η υποκείμενη νεοπλασία εξελίσσεται παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες μπορεί να επιλεγεί μόνο η παρηγορητική ανακούφιση και συμπτωματική αγωγή με κατά το δυνατό λιγότερα επεμβατικά μέσα.

Ο ρόλος της νοσηλεύτριας κρίνεται ιδιαίτερα σημαντικός, αφού μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση της αγωγής, των συμπτωμάτων

και της κατάστασης του ασθενούς τόσο τον ίδιο τον ασθενή όσο και την οικογένειά του. Αναφέρεται συχνά η σημασία της δημιουργίας μονάδων ειδικής και εξειδικευμένης αντιμετώπισης καρκινοπαθών τελικού σταδίου καθώς και της εκπαίδευσης των νοσηλετών της κοινότητας στη πρώιμη διάγνωση και ικανότητα παραπομπής σε περαιτέρω εξειδικευμένο κέντρο.

Συμπερασματικά, ιδιαίτερα σημαντική κρίνεται και η ενημέρωση και η εκπαίδευση των ασθενών, για να είναι δυνατή η πρώιμη αναγνώριση ύποπτων συμπτωμάτων και η έγκαιρη αντιμετώπιση των προβλημάτων που υποδύονται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cervantes A., Chirivella I. Oncological emergencies. *Annals of Oncology* 2004; 15 (suppl. 4): 299-306.
2. Δημόπουλος Α. Επείγοντα ογκολογικά προβλήματα. Σε: Ρούσσος Χ. Εντατική θεραπεία. 2^η έκδοση. Αθήνα, Πασχαλίδης, 2000: 1135-1151.
3. Gemisi J. Tumor lysis syndrome in solid tumors. *Clinical Oncology* 2006; 18: 773-780.
4. Goldman L., Bennett C. CECIL Νοσολογία. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Ρούσσος Χ., Αθήνα, Πασχαλίδης, 2002.
5. Hogan K., Rosenthal L. Oncologic emergencies in the patients with lymphoma. *Seminars in oncology nursing* 1998; 14 (4): 312-320.

6. Higdon M., Higdon. J. Treatment of oncologic emergencies. *American Family Physician* 2006; 74 (11): 1873-80.
7. Opyrchal M., Figanbaum T., Ghosh A., Rajkumar V., Caples S. Spontaneous tumor lysis syndrome in the setting of B-cell lymphoma. *Case Report Med.* 2010; 2010: 610969.
8. Krinsky W., Behrens R., Kerkvliet G. Oncologic emergencies for the internist. *Clev. Clinic. J. of Medicine* 2002; 69: 209-10, 213-4, 216-7.
9. Baines M. J. Spinal cord compression: A personal and palliative care perspective. *Clinical Oncology* 2002; (14): 135-138.
10. Thirlwell C., Brock C. Emergencies in oncology. *Clin. Med.* 2003; 3: 306-10.
11. Kelly K., Lange B. Oncologic emergencies. *Pediatric Oncology* 1997; 44 (4): 809-830.
12. Samphao S., Eremin J., Eremin O. Oncological emergencies: Clinical importance and principles of management. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)* 2009 (Epub. ahead of print).
13. Meert A. P., Ninane V. Le syndrome cave superieur. Chabot F., Maitre B., Marquette C. Urgences respiratoires: Organisation, diagnostique et principes therapeutiques. Da Te Be Editions, 2006, SPLF: 57-62.
14. Beeson M. Superior vena cava syndrome. Online. 03/12/2009: <http://emedicine.medscape.com/article/760301-overview>.
15. Young K., De Young C., Garofalo M., Dhople A., Regine W. Radiation oncology emergencies. *Hematology-oncology clinics of North America.* 2006; 20 (2): 505-522.
16. Halfdanarson T., Hogan W., Moynihan T. Oncologic emergencies: Diagnosis and treatment. *Symposium on Oncology Practice: Hematological Malignancies.* 2006; 81 (6): 835-848.
17. Meert A. P. Les urgences oncologiques. *Rev. Mal. Respir.* 2008; 25: 3S145-3S150.
18. Rowell N., Gleeson F. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 4: CD001316.
19. Sculier J., Quoix E. Acute complications in lung cancer. *Rev. Prat.* 2003; 53: 752-5.
20. Endicott M. Oncologic emergencies. *Clinical techniques in small animal practice.* 2003; 18 (2): 127-130.
21. Wells QS, Lenihan DJ. Reversibility of left ventricular dysfunction resulting from chemotherapy: can this be expected?. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010 Sep-Oct;53(2):140-8.
22. Thomas C. Jr., Steizer K., Douglas J., Koh W., Wood L., Panicker R. Common emergencies in cancer medicine: Infectious and treatment-related syndromes. Part II. *Journal of the National Medical Association* 1994; 86 (11): 839-852.
23. Allegra C. Antifolates. Σε: Chabner B., Collins J. *Cancer Chemotherapy: Principles and Practice.* Philadelphia PA, JB Lippincott Co; 1990: 110-153.
24. Ozols R., Corden B., Jacob J., Wesley M., Ostchega Y., Young R. High-dose cisplatin



- in hypertonic saline. *Ann. Intern. Med.* 1984; 100: 19-24.
25. Κακούρα Μ. Πνευμονική εμβολή. Σιχλετίδη Α. Πνευμονολογία. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 2009: 267-278.
26. Buller H., Agnelli G., Hull R., Hyers T., Prins M., Raskob G. Antithrombotic therapy for venous thromboembolism disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401S-428S.
27. Brigden M. Hematologic and oncologic emergencies: Doing the most good in the least time. *Postgrad. Med.* 2001; 109 (3): 143-6, 151-4, 157-8.
28. Stewart A. Clinical practice: Hypercalcaemia associated with cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 373-9.
29. Viscoli C. The evolution of the empirical management of fever and neutropenia in cancer patients. *J. Antimicrob. Chemother.* 1998; 41 (suppl. D): S65-80.
30. Thomas C. Jr., Steizer K., Douglas J., Koh W., Wood L., Panicker R. Common emergencies in cancer medicine: Infectious and treatment-related syndromes. Part I. *Journal of the National Medical Association* 1994; 86 (10): 765-774.
31. Newton H. Neurologic complications of systemic cancer. *Am. Fam. Physician* 1999; 59: 878-86, 59: 2435.
32. Hughes W., Armstrong D., Bodey G., Bow E., Brown A., Calandra T. et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34: 730-51.
33. Κοντακιώτης Θ. Παθήσεις του υπεζωκότα. Σιχλετίδη Α. Πνευμονολογία. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 2009: 399-404.
34. Καπραβέλος Ν. Πνευμονία σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς. Σιχλετίδη Α. Πνευμονολογία. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 2009: 213-216.
35. Γεωργιάδη Ε. Τρόποι νοσηλευτικής και φαρμακευτικής προσέγγισης ογκολογικών ασθενών. Αθήνα, Παρισιάνος, 2007.
36. Woodard III W., Hogan D. Oncologic emergencies: Implications for nurses. *Journal of Intravenous Nursing* 1996; 19 (5): 256-63.
37. Martinez E., Martinez M., Romero P., Manterola A., Michel J., Guelbenzu J., Vila E., Boldu J. Respiratory emergencies. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004; 27 (suppl. 3): 87-97.
38. Andriole G., Saudlund J., Miser J., Arasi V., Linehan M., Magrath I. The efficacy of mesna (2-mercaptoethane sodium sulfonate) as a uroprotectant in patients with hemorrhagic cystitis receiving futher oxazaphosphorine chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 1987; 5: 799-803.