T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİATRİK ONKOLOJİ BÖLÜMÜNE BAŞVURAN ONKOLOJİK ACİL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet Çağrı ÇİFTCİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Serhan Küpeli

ADANA-2016

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma teşekkür ederim. Tezimin konusunun belirlenmesinden basılmasına kadar olan her aşamada, bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, danıştığım tüm konularda yardımcı olan değerli hocam, sayın Doç. Dr. Serhan Küpeli'ye teşekkür ederim. Verilerin toplanmasında yardımları olan tüm Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı asistanlarına, hemşirelerine ve personellerine teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince bana güç veren, tüm zorluklara dayanmam için bana destek olan, her zaman yanımda hissettigim sevgili annem Fatma Çiftci, merhum babam Ali Çiftci ve kardeşim Furkan Çiftci'ye teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim sırasında gönlümü kaptırdığım, kalbimi bağladığım, biricik nişanlım Kısmet Işık'a da ayrıca çok teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Çağrı ÇİFTCİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR II
İÇİNDEKİLER III
TABLO LİSTESİ VI
ŞEKİL LİSTESİ VII
ÖZET VIII
ABSTRACT IX
KISALTMALAR LİSTESİ X
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Metabolik Aciller 3
2.1.1. Hiperlökositoz 3
2.1.1.1. Patofizyoloji 3
2.1.1.2.Klinik ve laboratuar 4
2.1.1.3. Tedavi 4
2.1.2. Tümör lizis sendromu 5
2.1.2.1.Patofizyoloji 5
2.1.2.1.1.Hiperürisemi 5
2.1.2.1.2.Hiperkalemi 6
2.1.2.1.3.Hiperfosfatemi ve hipokalsemi 7
2.1.2.2. Sınıflandırma 7
2.1.2.3. Risk faktörleri 7
2.1.2.4. Klinik bulgular 8
2.1.2.5.Tümör lizis sendromunda profilaksi 9
2.1.2.6. Tümör lizis sendromunda tedavi: 11
2.1.4. Hiponatremi 14

2.2. Nörolojik Aciller 16
2.2.1.Spinal kord basısı 16
2.2.2. Konvülziyon 18
2.2.3. Serebrovasküler olay 19
2.2.4. Kafa içi basınç artışı 20
2.2.5. Hatalı intratekal tedavi uygulamaları 21
2.3.Torakal Aciller 22
2.3.1. Vena Kava Superior Sendromu 22
2.3.1.1. Patofizyoloji 22
2.3.1.2. Etyoloji 23
2.3.1.3. Klinik ve tanı 23
2.3.1.4. Tedavi 24
2.3.2. Plevral ve perikardiyal efüzyon 25
2.3.3. Kardiyak tamponad 26
2.3.4 Masif hemoptizi 27
2.3.5 Pnömotoraks ve pnömomediastinum 28
2.4. Gastrointestinal Aciller 28
2.4.1. Tiflit (nötropenik enterokolit) 28
2.4.2. Akut masif hepatomegali 30
2.4.3. Pankreatit 30
2.4.4. Veno-oklüzif hastalık 31
2.4.5. Kanama 31
2.5. Ürogenital Aciller 32
2.5.1. Hemorajik sistit 32
2.5.2. Oligüri veya anüri 33
2.5.3. Hipertansiyon 34
2.6. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu 34
2.7. Febril Nötropeni 36
3. GEREÇ VE YÖNTEM 37
4. BULGULAR 43
5. TARTIŞMA 58

6. SONUÇLAR 72
KAYNAKLAR 78
ÖZGEÇMİŞ 88

TABLO LİSTESİ

Tablo No: **Sayfa No:**

Tablo 1. Cairo-Bishop laboratuar tümör lizis sendromunun bulguları 8
Tablo 2. Cairo-Bishop klinik tümör lizis sendromu bulguları 8
Tablo 3. Hipoürisemik ajanlar 10
Tablo 4. Hipoürisemik ilaçların kullanım önerileri 11
Tablo 5. Spinal kordun bası düzeyine göre nörolojik bulgular 18
Tablo 6. Vena kava süperior sendromuna yol açan nedenler 23
Tablo 7. Laboratuar TLS saptanan hastaların özellikleri 45
Tablo 8. Klinik TLS saptanan hastaların özellikleri 47
Tablo 9. Hiperlökositoz saptanan hastaların özellikleri 49
Tablo 10. Konvülziyon saptanan hastaların özellikleri 51
Tablo 11. Spinal kord basısı saptanan hastaların özellikleri 52
Tablo 12. Hemorojik sistit saptanan hastaların özellikleri 53
Tablo 14. VCSS ile başvuran hastaların özellikleri 54
Tablo 15. Tiflit saptanan hastaların özellikleri 55
Tablo 16. Anüri saptanan hastaların özellikleri 56
Tablo 17. Diğer onkolojik acillerin özellikleri 57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No: **Sayfa No:**

Şekil 1. Pürin katabolizması..... 6
Şekil 2. Berlin Kriterleri..... 35
Şekil 3. Onkolojik acil hastalarının cinsiyete göre dağılımı 43
Şekil 4. Onkolojik acil şikayetler 44
Şekil 5. Klinik TLS hastalarının klinik bulguları 47
Şekil 6. Hiperlökositoz hastalarının lökosit değerleri 50

ÖZET

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİATRİK ONKOLOJİ BÖLÜMÜNE BAŞVURAN ONKOLOJİK ACİL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bölümüne 2014-2015 yıllarında başvuran onkolojik acil hastaların acil tanıları, klinik özellikleri, onkolojik acil duruma yaklaşım, tedavi, sonuçlar ve prognozu belirleyen faktörlerin prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Haziran 2014 ile Aralık 2015 tarihleri arasında pediatrik onkoloji bölümüne başvuran febril nötropeni dışındaki 88 onkolojik acil hasta (90 onkolojik acil yatış) alındı. Bunlar arasında aynı yatışında birden fazla onkolojik acil durum saptanan hastalar da vardı.

Bulgular: Çalışmamızda 30 tümör lizis sendromu, 19 hiperlökositoz, 1 konvülziyon, 7 spinal kord basısı, 7 hemorajik sistit, 9 plevral efüzyon, 6 vena kava süperior sendromu, 4 tiflit, 3 anüri, 4 gastrointestinal sistem kanaması, 3 hiperkalsemi, 4 akut solunum sıkıntısı sendromu, 2 akut masif hepatomegali, 1 kafa içi basınç artış sendromu saptandı. Onkolojik acil hastaların 65 tanesi (% 72,2) onkolojik hastalığın primer tanı anında, 25 (% 27,8) tanesi relaps anında başvurdu. Hastaların geliş şikayetleri değerlendirildiğinde en sık ateş (% 23,3) (n=21) ve solunum sıkıntısı (% 22,2) (n=20) şikayetleri saptandı. Çalışmamızda 59 hastanın (% 65,6) taburcu edildiği, 31 hastanın ise (% 34,4) ex olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda görüldüğü gibi pediatrik populasyonda en çok karşılaşılan onkolojik acil grubu tümör lizis sendromudur. Onkolojik aciller yeni tanı anında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Onkolojik acillerin mortalitesi yüksektir. Bu yüksek mortalite oranı da pediatrik çağda onkolojik acil tanısı alan hastalara güncel bilimsel bilgiler ışığında hızlı ve sistematik bir şekilde yaklaşılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, pediatrik onkolojik aciller, tümör lizis sendromu.

ABSTRACT

EVALUATION OF PATIENTS WHO ARE ADMITTED TO ÇUKUROVA UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE DIVISION OF PEDIATRIC ONCOLOGY

Purpose: In this study, we aimed to evaluate oncologic emergencies with diagnosis, clinical features, approach to an oncologic emergency, treatment, outcome, and prognostic factors who applied to Çukurova University Faculty of Medicine Division of Pediatric Oncology during the years 2014-2015.

Patients and methods: 88 patients with an oncologic emergency (90 hospitalization) except febrile neutropenia who applied to division of Pediatric Oncology between June 2014 to December 2015 were included to this study. Among these, there were patients who had more than one oncologic emergency in one hospitalization.

Findings: In our study we diagnosed 30 tumor lysis syndrome, 19 hyperleukocytosis, 11 convulsion, 7 spinal cord compression, 7 hemorrhagic cystitis, 9 pleural effusion, 6 vena cava superior syndrome, 4 typhlitis, 3 anuria, 4 gastrointestinal bleeding, 3 hypercalcemia, 4 acute respiratory distress syndrome, 2 acute massive hepatomegaly, 1 increased intracranial pressure as oncologic emergencies. 65 of the oncologic emergency patients (72,2 %) applied at the primary diagnosis of the oncologic disease, and 25 of them (27,8 %) applied at the relapse. The most common reasons for admittance was fever (23,3 %) (n=21) and respiratory distress (22,2 %) (n=20). In our study 59 of the patients (65,6 %) were discharged and 31 of them have died (34,4 %).

Conclusion: As seen in our study, among the pediatric patients, the most common oncologic emergency is tumor lysis syndrome. Oncologic emergencies occur mostly at the primary diagnosis and their mortality rate is high. This high mortality rate points out that the patients who were diagnosed with an oncologic emergency in the pediatric age group should be approached fast and systematically in the light of up to date scientific information.

Key words: Childhood, pediatric oncologic emergencies, tumor lysis syndrome.

KISALTMALAR LİSTESİ

AAH : Akut Akciğer Hasarı
ABY : Akut Böbrek yetmezliği
ADH : Antidiüretik Hormon
ADBG : Ayakta Direkt Batın Grafisi
ARDS : Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AVP : Ektopik Arjinin Vazopressin
ANS : Absolü Nötrofil Sayısı
ALL : Akut Lenfoblastik Lösemi
AML : Akut Myeloid Lösemi
BT : Bilgisayarlı Tomografi
BOS : Beyin Omurilik Sıvısı
EEG : Elektroensefalografi
EKG : Elektrokardiyografi
G-CSF : Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
GİS : Gastrointestinal Sistem
HD : Hemodiyaliz
HDF : Hemodiyafiltrasyon
IV : İntravenöz
İVİG : İntra Venöz İmmün Globulin
KİBAS : Kafa İçi Basınç Artışı
KİT : Kemik İliği Transplantasyonu
KML : Kronik Myeloid Lösemi
LDH : LaktatDehidrogenaz
MDS : Myelodisplastik Sendrom
MESNA : 2-Merkaptoetan Sulfonat Sodyum
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTX : Metotreksat
NHL : Non-Hodgkin lenfoma
PAAC : Posteroranterior Akciğer Grafisi

PTH **:** Parathormon

PTHrP **:** Paratiroid Hormon İlişkili Peptid

SIADH **:** Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu

SF **:** Serum Fizyolojik

SPSS **:** Statistical Package for Social Sciences

SMS **:** Süperior Mediastinal Sendrom

SRRT **:** Sürekli Renal Replasman Tedavisi

SSS **:** Santral Sinir Sistemi

SVO **:** Serebrovaskuler Olay

TDP **:** Taze Donmuş Plazma

TLS **:** Tümör lizis sendromu

USG **:** Ultrasonografi

VKS **:** Vena Kava Süperior

VKSS **:** Vena Kava Süperior Sendromu

WBC **:** Beyaz Kan Hücreleri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pediatrik onkolojik aciller primer hastalığa veya tedaviye bağlı direkt veya indirekt olarak ortaya çıkan, potansiyel olarak hayatı tehdit eden akut komplikasyonlardır. Pediatrik onkolojik aciller metabolik aciller, nörolojik aciller, torakal aciller, gastrointestinal aciller, ürogenital aciller ve febril nötropeni olarak alt gruplara ayrılabilir.[1]

Başlıca metabolik aciller; tümör lizis sendromu (TLS), hiperlökositoz, hiperkalsemi ve hiponatremidir. En sık görülen metabolik acil TLS'dir. TLS tümör hücrelerinin hızla yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik anormalliklerle (hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, üremi) seyreden bir durumdur. TLS daha çok tümör yükü yüksek olan, hücre yıkımı fazla, kemoterapilere duyarlı, lökosit sayısı yüksek akut lösemilerde ve Burkitt tipi non-Hodgkin lenfomalarda (NHL) görülür.[2] Doğru bir şekilde TLS tanısı konulup tedavi edilmezse vakaların % 20-50'si ölümle sonuçlanır.[3] Nörolojik aciller, tümörün direkt bası etkisiyle veya tümörün ve/veya onkolojik tedavinin neden olduğu indirekt metabolik sorunlar, hemostaz bozukluğu veya organ disfonksiyonu nedeniyle ortaya çıkar. Sık karşılaşılanları spinal kord basısı, konvülziyon, serebrovasküler olaylar, kafa içi basınç artışı ve hatalı intratekal tedavi uygulamalarıdır.[4] Spinal kord basısı medulla spinalise ya da kauda equinaya basıyı ifade eder. Kanserli çocukların % 2,7-5'inde herhangi bir zamanda, % 4'ünde ise tanı anında spinal kord basısı bulguları vardır. Erişkin hasta grubuna oranla çocuklarda daha sık olarak spinal kord basısı hastalığın ilk prezentasyon bulgularından olabilir.[5] Torakal aciller; vena kava süperior sendromu (VKSS), plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, kardiyak tamponad, masif hemoptizi, pnömotoraks ve pnömomediastinumdur. Özellikle VKSS'ye yol açan nedenlerin %80-90'ı malignitelerdir. T hücreli lenfoblastik lenfoma ya da akut lenfoblastik lösemi gibi mediastinal tümörler en sık nedenlerdir.[4] Gastrointestinal aciller tiflit, akut masif hepatomegali, pankreatit ve veno-oklüzif hastalıktır. Tiflit; nötropenik hastalarda ateş ve karın ağrısı ile karakterize bir klinik sendrom olup, nötropenik enterokolit, nekrotizan enterokolit, ileoçekal sendrom olarak da isimlendirilir.[6] Tiflitte geçmişte mortalite oranı medikal ve cerrahi tedavi ile % 20-100 arasında bildirilmekte iken, günümüz

koşullarında, öncelikle medikal tedaviyle % 0-8,3 arasında seyretmektedir.[1] Ürogenital aciller; hemorajik sistit, oligüri veya anüri ve hipertansiyondur. Hemorajik sistit kanser tedavisi gören hastalarda önemli bir morbidite ve potansiyel mortalite nedenidir. Hemorajik sistit, mesanede ortaya çıkan enflamasyon ve kanama nedeniyle idrarda lökosit ve eritrosit varlığıyla birlikte, hastalarda ağrılı idrar yapma (dizüri), sık idrar yapma isteği ve acil işeme hissinin eşlik ettiği tablodur.[7,8] Kemoterapi alan çocuklarda mortalite ve morbiditenin en sık nedeni enfeksiyondur. En çok da hastalar nötropenik dönemde enfeksiyona yakalanır. Absolü nötrofil sayısı (ANS)<500/mm³ olan veya ANS 500-1000/mm³ arasında olup 24-48 saat içinde ANS'nin 500/mm³'ün altına düşmesi beklenen hastalar nötropenik kabul edilir. Nötropenik duruma ateşin de eşlik etmesi febril nötropeni olarak tanımlanır.[9]Febril nötropeni değişik bir klinik durum ve disiplinin konusu olduğundan febril nötropeni nedeniyle başvuran hastalar bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

Pediatrik onkolojik aciller değişik semptom ve bulgularla prezente olabilmektedir. Pediatrik onkolojik acillere yaklaşım ve tedavi konusunda temel ilkelerde benzerlik olsa da klinik yaklaşım ve uygulamalar kurumlar arasında oldukça farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bölümüne 2014-2015 yıllarında başvuran onkolojik acil hastaların acil tanıları,klinik özellikleri, onkolojik acil duruma yaklaşım, tedavi, sonuçlar ve prognozu belirleyen faktörlerin prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Pediatrik onkolojik aciller primer hastalığa veya tedaviye bağlı direkt veya indirekt olarak ortaya çıkan, hayatı tehdit eden akut komplikasyonlardır.Hızlıca tanı konulup tedavi edilmesi gerekir. Pediatrik onkolojik acillerikabacametabolik aciller, nörolojik aciller, torakal aciller, gastrointestinal aciller, ürogenital aciller, ARDSve febril nötropeni olarak sınıflandırabiliriz.

2.1. Metabolik Aciller

2.1.1. Hiperlökositoz

Hiperlökositoz genellikle akut lösemi hastalarında görülen periferik lökosit sayısının 100000/mm^3 üzerinde çıkması olarak tanımlanır. Klinik olarak anlamlı lökositoz genellikle Akut myeloid lösemi (AML)'de 200000/mm^3'den akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve kronik myeloid lösemi (KML)'de 300000/mm^3'den yüksek değerlerde olur.[10] Eğer hızlı blast artışı varsa veya blastlar monositik kökenli ise 100000/mm^3'den daha az lökosit sayımı bile klinik olarak anlamlı olabilmektedir. Hiperlökositoz KML'li çocukların hemen hemen hepsinde, ALL'li çocukların %8-13'ünde, AML'li çocukların %20-25'inde meydana gelir.[1,11]

2.1.1.1. Patofizyoloji

Hiperlökositozda kliniğin oluşmasındaki patofizyoloji şöyle açıklanabilir: Lökosit sayısının artmasına bağlı kan viskositesi artar, ayrıca blastların deforme özellikte olması damarlara invazyon yeteneğinin olmasıyla da kan akımı bozulur. Bütün bunlar lökosit kümelenmesine ve trombüs oluşumuna neden olur. Buna bağlı kapiller düzeyde de kan akımı ciddi anlamda bozulur. Lokal hipoksiye bağlı hasarlı damarsal bölgede metabolik aktivite artışı, sitokin salınımına bağlı endotel hasarı olur ve blastlar invaze olur. Böylece kanama ve infarkt alanları oluşur. Bu olaylar santral sinir sisteminde (SSS)olursa serebral kanama ve infarkt, solunum sisteminde olursa pulmoner hemoraji

meydana gelir. Hipoksiye bağlı metabolik değişiklikler olur ve TLSgelişebilir.Myeloblast ve monoblastların lenfoblastlara göre daha az deforme, daha büyük ve damara adezyon yeteneklerinin daha fazla olması nedeniyle lökostaz ve tromboz riski AML'de ALL'ye göre daha fazladır. Düşük lökosit sayısına rağmen kan akışkanlığı daha hızlı bozulur.[12]

2.1.1.2.Klinik ve laboratuar

Hiperlökositoz tamamen asemptomatik olabilir. Semptom verirse de tutulan organa göre semptom ve bulgu verir. Serebral damarların tutulumuna bağlı mental durumda değişiklik, baş ağrısı, bulanık görme, nöbet, konfüzyon, koma, inme meydana gelebilir. Retinal damarların tutulumuna bağlı görme keskinliğinde azalma, papil ödemi, retina kanaması meydana gelebilir. Pulmoner damarlardaki lökostaz ve sekonder pulmoner hemorajiye bağlı takipne, dispne, hipoksi, siyanoz, görüntülemede interstisyel alveolar infiltrasyonlar görülebilir. Böbreğin tutulumuna bağlı oligüri, anüri meydana gelebilir. Priapizm, daktilit de diğer meydana gelebilecek bulgulardandır.[13] Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, ürik asit, fosfat, kalsiyum düzeyleri, LDH, böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), koagülasyon parametreleri bakılması gereken laboratuar tetkikleridir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrası tümör lizis sendromuna girme açısından risk altındadır, laboratuar tetkikleriyle de yakından izlenilmelidir.[14]

2.1.1.3. Tedavi

Tedavide hasta hızlıca hidrate edilir, allopurinol veya rekombinant ürat oksidaz (rasburikaz) hızlıca başlanır. Metabolik dengesizlikler ile elektrolit ve pıhtılaşma bozuklukları düzeltilir. Trombosit 20000'in altındaysa trombosit desteği yapılır. Pıhtılaşma faktörlerinde eksiklik varsa taze donmuş plazma verilir. Hasta hemodinamik olarak stabilse lökosit sayısı düzeltilmeden eritrosit transfüzyonundan kaçınılmalıdır. Asıl hastalığa yönelik indüksiyon kemoterapisi hızlıca başlanmalıdır. "Exchange" transfüzyon veya lökoferezle beyaz küre hızlıca düşürebilir.[14] Pediatrik çalışmalarda lökoferezin beyaz küreyi %48-62 oranlarında "exchange" transfüzyonun %52-66 oranlarında düşürdüğü bazı çalışmalarda gösterilmiştir.[1] SSS kanamasını önlemede

kranyal radyoterapi de endikasyonu tartışmalı olsa da uygulanabilecek tedavilerden biridir.[15]

2.1.2. Tümör lizis sendromu

TLS tümör hücrelerinin hızla yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik anormalliklerle (hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, üremi) seyreden onkolojik bir acildir. TLS'nin yaygınlığı hastalıkla bağlantılı ve son derece değişkendir. TLS daha çok tümör yükü yüksek olan, hücre yıkımı fazla, kemoterapilere duyarlı, lökosit sayısı yüksek akut lösemilerde ve Burkitt tipi Hodgkin dışı lenfomalarda görülür. Bununla beraber düşük risk grubundaki diğer olgularda da TLS beklenmedik şekilde ortaya çıkabilir. Bu yüzden özellikle tedavi başlandıktan sonraki ilk bir haftada TLS açısından tetikte olunmalıdır.[2] Doğru bir şekilde TLS tanısı konulup tedavi edilmezse vakaların % 20-50'si ölümle sonuçlanır.[3]

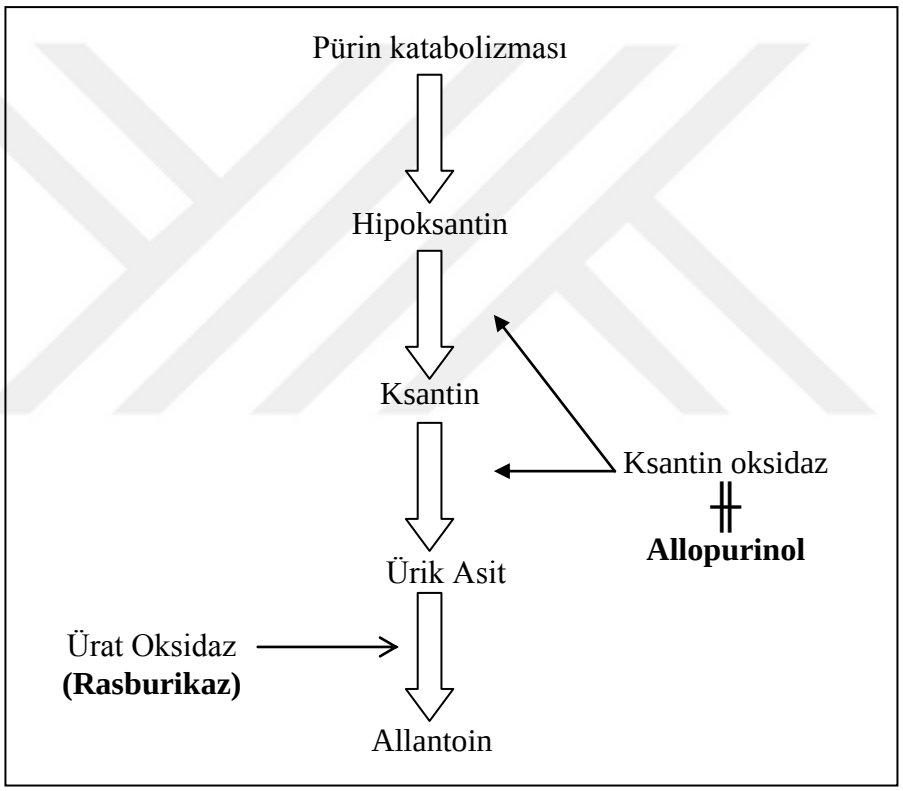
2.1.2.1.Patofizyoloji

Malign tümör varlığında; yüksek proliferasyon hızına, artmış tümör yüküne, tedaviye yüksek duyarlılığa, sitotoksik kemoterapiye, sitolitik antibiyoterapiye, radyasyon tedavisine ya da bazen tek başına glukokortikoid tedaviye bağlı olarak tümör hücreleri yıkıma uğrar. Bu durum, yıkılan tümör hücrelerine bağlı olarak hücre içi bileşenlerin (potasyum, fosfat, ürik aside metabolize olan nükleik asitler) masif olarak sistemik dolaşıma geçmesine neden olur. Bunun sonucunda da hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, akut böbrek yetmezliği gibi metabolik değişiklikler meydana gelir ve bu da TLS'ye neden olur.[16]

2.1.2.1.1.Hiperürisemi

Hücre çekirdeğindeki nükleik asitlerin yıkılması sonucunda ürik asit ortaya çıkar. Tümör hücrelerininartmış yıkımı sonucunda pürin nükleik asitlerinin katabolizması sonucu öncehipoksantin ve ksantin; sonra da ksantin oksidaz enzimi aracılığı ile ürik

asit meydana gelir (Şekil 1). Tümör hücrelerinin yıkımı ile glomerüllerden filtre edilen ürik asit yükü artar ve tübülüslerin salgılama kapasitesini aştığında hiperürisemi ortaya çıkar. Fazla ürik asit üretimi ve sekresyonu sonucu ürik asit; renal toplayıcı kanalların asit pH'sinde kristalleşir. Benzer şekilde derin kortikal dokularda ve medüller küçük damarlarda da kristalleşme meydana gelir. Bu ürik asit kristalleri tıkayıcı etkilerinin yanında bulundukları bölgelerde enflamasyona yol açarak, intraluminal tübüler ve vasküle obstrüksiyon meydana getirir. Tümör lizisli hastalarda görülen ürik asit nefropatisinin altında yatan temel mekanizma budur.[16]



Şekil 1. Pürin katabolizması[17]

2.1.2.1.2.Hiperkalemi

Hücre içinin bilinen en önemli katyonu olan potasyumun, tümör hücrelerinin yıkımı ile dolaşımda düzeyinin artması sonucu hiperkalemi olur. TLS'nin en ciddi ve yaşamı tehtit edendurumlarından biridir. Hiperürisemi vehiperfosfatemi sonucu oluşabilen akut böbrek yetmezliği de hiperkalemiyi arttırır. Hiperkalemi sonucu,

özellikle ağır hiperkalemide (K> 7meq/l) elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri ortaya çıkar. EKG' de sivri T dalgası, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asistol olabilir. Ventriküler aritmiler sonucu ani ölümler meydana gelebilir.[16]

2.1.2.1.3.Hiperfosfatemi ve hipokalsemi

TLS gelişen hastalarda akut böbrek yetmezliğinin sebeplerinden biri de hiperfosfatemidir. Hiperfosfatemi normal hücrelerden daha yüksek miktarda fosfor içeren tümör hücrelerinin parçalanmasıyla ortaya çıkar. Böbrekler artmış fosfat düzeyine başlangıçta üriner fosfat atılımını arttırarak ve fosfatın tübüler geri emilimini azaltarak yanıt verir. Ancak, sonuçta hücrelerin yıkımı sonucu artan fosfat yükü böbreğin atabileceği kapasitenin üzerine çıkar ve hiperfosfatemi gelişir.[4] Dolaşımdaki fosfor düzeyi vekalsiyum çarpımı 70'in üzerine çıktığında kalsiyum-fosfat böbreklerde ve diğer dokularda çöker. Buna bağlı olarak hipokalsemi, metastatik kalsifikasyon, nefrokalsinozis, nefrolitiyazis ve ek olarak akut tıkayıcı üropatiye neden olur.[17]Akut böbrek yetmezliği meydanagelir.[16] Ayrıca kalpte presipite olması sonucu kardiyak aritmiler gelişir. Hipoürisemik ajanların tümör lizis profilaksisinde yaygın kullanımı nedeniyle,böbreklerde kalsiyum-fosfat birikimi; akut böbrek yetmezliğinin major mekanizmasıhaline gelmeye başlamıştır.[18]

2.1.2.2. Sınıflandırma

TLS, laboratuar ve klinik TLS olarak iki alt gruba ayrılabilir. Laboratuar TLS bulgularına ek olarak Tablo 2'deki bulgulardan en az biri mevcut ise klinik TLS olarak tanımlanır (Tablo 1 ve Tablo 2).

2.1.2.3. Risk faktörleri

Tümör hücrelerinin yüksek proliferasyon hızı, kemosensitivite, artmış tümör yükü, lökosit sayısının 50000/mm^3 ün üzerinde olması, LDH'ın normalin iki katından fazla olması tümör lizis gelişme riskini attıran tümörle ilgili intrinsik faktörlerdendir. Yine malignitelerde tedavi öncesi hiperürisemi ve hiperfosfatemi olması, tedavi

başlangıcında azalmış renal fonksiyon olması, oligürik ve asidik idrar olması, dehidratasyon olması tümör lizis gelişimini arttıran klinik faktörlerdendir.[17,19]

Çoğalma hızı fazla tümör yükü fazla olan yüksek dereceli NHL (özellikle Burkitt ve lenfoblastik lenfoma) ve ALL gibi malignitelerde TLS görülme ihtimali daha fazladır.[2]

Tablo 1. Cairo-Bishop laboratuar tümör lizis sendromunun bulguları[2,17]

Ürik asit	≥7,8 mg/dl veya başvuru değerinin % 25'inden fazla
Potasyum	≥6,0 mmol/l veya başvuru değerinin % 25'inden fazla
Fosfor	≥6,5 mg/dl (çocuk) veya ≥4,7 mg/dl (erişkin) veya başvuru değerinin % 25'inden fazla
Kalsiyum	<8,4 mg/dl veya başvuru değerinin % 25'inden az

Tablo 2. Cairo-Bishop klinik tümör lizis sendromu bulguları[2,17]

Kreatinin*: ≥1,5X ULN[x](>12 yaş)
Kardiyak aritmi/ani ölüm*
Konvülziyon*

*Tedavide kullanılan herhangi bir ajanın toksisitesinden bağımsız olarak
[x]Hastanın kreatinin seviyesi yaşı ve cinsiyeti için normal değerin üst sınırının (ULN) 1,5 kat ve daha fazla üstünde ise kreatinin yüksek kabul edilir.

2.1.2.4. Klinik bulgular

TLS açısından yüksek riskli hastalarda metabolik değişikliklerin klinik yansımaları aranmalıdır. Hastaların vital bulguları yakın takip edilip, kan basıncı, kalp ritmi monitorize edilmelidir.[20] TLS'ye bağlı semptomlar hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi gibi metabolik bozukluklara bağlı olur. Bulantı, kusma, ishal, kas krampları, spazm, tetani, nöbet, bilinç değişikliği, ventriküler aritmiler, kalp blokları hiperfosfatemi-hipokalsemiye bağlı görülebilir. Yine bulantı, kusma, kas güçsüzlüğü, paralizi, ani ölüm ve kardiyak aritmiler hiperkalemi sonucu görülebilir. Hiperkalemide EKG'de sivri T dalgası, ventriküler taşikardi, fibrilasyon, asistol olabilir.

Karın ağrısı, yan ağrısı, dizürü, oligüri ve hematüri hiperürisemiye bağlı ürik asit nefropatisinde görülebilir.[16,20]

2.1.2.5.Tümör lizis sendromunda profilaksi

Lösemili ve lenfomalı çocuklarda ya da tanı sırasında TLS olabilecek büyük solid tümörlü çocuklarda profilaksi gereklidir:[1,4,17,21]

a. Hidrasyon mümkünse kemoterapiden 24-48 saat önce başlamalıdır.
b. Hidrasyon yeterli olmalı, defisit yerine konulmalı; 3000 ml/m^2/gün IV sıvı verilmeli; idrar çıkarımını devam ettirebilmek için gerekirse sıvı miktarı arttırılmalı(idame sıvısının 2-4 katı). Hidrasyon oral olarak yapılabilir ancak IV hidrasyon daha güvenilirdir.
c. Hidrasyon sıvısına hastada semptomatik eksiklik olmadıkça potasyum ve kalsiyum konulmamalıdır.
d. İdrar çıkarımı yeterli değilse furosemid (0,5-1 mg/kg) ya da mannitol (0,5-1 mg/kg her 6 saatte bir) verilir.
e. Kemoterapiden önce idrar çıkarımı 5ml/kg/saatden yüksek, kemoterapiden sonra 3ml/kg/saatden yüksek olmalı ve 2-4 saatte bir değerlendirilmeli.
f. İdrar dansitesi 1010'un altında tutulmalıdır.
g. İdrar çıkışı yakın takip edilmeli, idrar miktarı azalırsa daha fazla sıvı ve/veya diüretik kullanılmalı.
h. İdrar alkalize edilmeli, idrar pH'si 7-7,5 arasında tutulmalı (alkali idrarda ürik asit eriyebilirliği ve atılımı artar, ürik asit kristalleri oluşumu azalır, ancak fazla alkalizasyon da renal tübüllerde kalsiyum fosfat kristalleri ile ksantin ve hipoksantin taşlarının çökmesine neden olur).
i. Ürik asit seviyesini azaltmak için allopürinol ve ürat oksidaz (rasburikaz) kullanılır (Şekil 1)(Tablo 3)(Tablo 4).

1) Allopurinol, in vivo olarak oksipurinole çevrildiğinde, ksantin ve hipoksantinin ürik aside metabolizmasını inhibe eden ksantin oksidazın yarışmalı bir inhibitörü olan bir ksantin anoloğudur. 10mg/kg/gün oral ya da 200-400 mg/m^2/gün IV 1-3 doza bölünmüş olarak verilir, maksimum doz 800mg/gündür. Allopurinolün TLS için risk

altında olan kanser hastalarında, ürik asit oluşumunu etkili biçimde azalttığı ve ürik asit tıkayıcı üropati gelişim oranını düşürdüğü ispatlanmıştır.[2,17,22]

2) Ürat oksidaz ürik asidi allontoine çevirir, allontoin ürik aside göre 5-10 kat daha fazla eriyebilir özelliktedir. Rasburikaz, ürat oksidazın rekombinant bir formudur. Rekombinant olmayan formuna göre daha az aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olur. Rasburikaz allopurinolün aksine önceden var olan ürik asiti de parçaladığından dört saat içinde kan ürik asit düzeyini düşürebilir, plazmada birikmez. Karaciğer böbrek yetersizliğine güvenle kullanılabilir. Erişkinlerde ve çocuklarda 5-7 gün 0,05-0,2 mg/kg/gün dozunda 30 dakikada infüzyonla verilir.Rasburikaz tedavisinin sonunda hastaya oral allopurinol başlanmalıdır. Ksantin birikimini ve rasburikazın subsratının eksikliğini önlemek için allopurinol ve rasburikaz birlikte kullanılmamalıdır. Ürat oksidaz kullanıldığında idrar alkalizasyonu gerekmez, allopurinolün aksine ksantin ve hipoksantinin birikimine neden olmaz. Ürat oksidazla tedavi edilen hiperürisemili çocuk hastalarda plazma ürik asit, kreatinin ve üre değerleri allopurinol kulananılanlara göre daha hızlı ve daha çok düşmektedir. Ürat oksidaz iyi tolere edilir ve yan etkisi azdır. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde, methemoglobinemide ve potansiyel olarak hemolitik anemiye neden olabilecek metabolik hastalarda kullanımı kontrendikedir.[2,17,23] Hiperürisemi rasburikazın tedaviye girmesi ile oligüri, hiperfosfatemi ve diğer biyokimyasal anormalliklere göre daha az sıklıkla diyalize neden olmaktadır.[2] Bir çalışmada ileri evre B hücreli lösemi/lenfoma tanısı alan ve standart hiperürisemi profilaksisi uygulanan hastaların % 16-23'ünde, ürat oksidaz kullananların % 3,5'inde diyaliz gerektiği bildirilmiştir.[24]

Tablo 3. Hipoürisemik ajanlar[17]

Allopurinol (Ksantin oksidaz inhibitörü)	Rasburikaz (Rekombinant Ürat Oksidaz)
Dozu; 10 mg/kg/gün8 saatte bir oral (maksimum 800 mg/gün) veya 200-400 mg/m2/gün 1-3 doza bölünmüş IV (maksimum 600mg/gün)	Dozu; 0.05-0.2 mg/kg/gün IV 30 dakikada
Böbrek yetmezliği varsa dozu % 50 ya da daha fazla azaltılmalı	Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olan hastalarda kullanılmamalı
6-merkaptopürin ve/veya azathiopirin dozu allopurinol ile birlikte kullanıldığında % 65-75 azaltılmalı	% 10 antikor oluşum insidansı vardır.

Tablo 4. Hipoürisemik ilaçların kullanım önerileri[4]

Allopurinol	*Rasburikaz*	
Ürik asit seviyesi	Normal	Yüksek
Tümör tipi	Hematolojik olmayan Hodgkin lenfoma KML	Burkitt lenfoma Lenfoblastik lenfoma ALL,AML
Tümör yükü		
• **WBCsayısı**	$\leq 50\times10^9$/l	$>50\times10^9$/l
• **LDH**	≤2×normal	>2×normal
Tedavinin hücre yıkım yoğunluğu	Hafif	Yüksek
Böbrek tutulumu	Yok	Var

KML: kronik myeloid lösemi, ALL: akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloid lösemi,WBC: beyaz kan hücreleri, LDH: laktat dehidrojenaz.

2.1.2.6. Tümör lizis sendromunda tedavi:

TLS'de tedavi genel olarak elektrolit bozukluklarının neden oldukları semptomlara ve bulgulara yönelik yapılır:[1,4,17,21]

a. Hiperürisemi tedavisi: Profilakside anlatıldığı şekilde hidrasyon, idrar alkalinizasyonu, allopurinol ve/veya rasburikaz ile yapılır.
b. Hiperfosfatemi tedavisi: Fosfordan fakir diyet ayarlanmalı, aluminyum hidroksid 150 mg/kg/gün 4-6 saatte bir oral ya da nazogastrik sonda ile verilebilir, idrar çıkarımı ≥3 ml/kg/saat tutulmalıdır.
c. Hiperkalemi tedavisi: TLS kontrol edilene kadar IV potasyum kullanılmamalı. Semptomu ya da ciddi hiperkalemisi (>6 mEq/l) olan, potasyumu hızla artış gösteren ya da EKG bulguları olan hastalarda tedavi gerekir:

1)Hiperkaleminin kalp üzerindeki etkisini en hızlı düzelten kalsiyum glukonat infüzyonudur. Etkisi dakikalar içinde çıkar, ancak etkisi yarım saat kadardır. Eğer EKG değişiklikleri varsa 1 ml/kg IV kalsiyum glukonat 3-5 dakikada verilir. Kalsiyum verilirken kardiyak monitorizasyon yapılmalı veya kalp oskülte edilmelidir. 10 dakika içinde tekrarlanabilir.

2)Sodyum bikarbonat 1-2 mEq/kg IV 5-10 dakikada verilir. Potasyumu hücre içine sokar. Etkisi yarım saat içinde ortaya çıkar ve birkaç saat devam eder. Kalsiyum ve sodyum bikarbonat aynı damar yolundan verilmemelidir.

3)İnsülin (0,1 ü/kg/saat) ve glukoz 0,5 g/kg/saat infüzyonu yapılır. İnsülin ve glukoz potasyumu hücre içine çeker. Etkisi 20-30 dakikada ortaya çıkar ve birkaç saat devam eder.

d. Hipokalsemi tedavisi: Asemptomatik hipokalsemide tedavi önerilmemektedir (tedavi verilirse özellikle hiperfosfatemi varlığında dokularda kalsifikasyonlara neden olabilir). Semptomatik olguda % 10 kalsiyum glukonat 0,5-1 ml/kg IV bolus (5-10 dakikada), kardiyakmonitorizasyon ile (bradikardi açısından kalp hızı izlenerek) verilir. Semptomlar düzelir düzelmez infüzyon durdurulur.
e. Diyaliz: Tüm bu sıvı tedavileri ve semptomatik tedavilere rağmen elektrolit bozukluğu devam ederse, yeterli idrar çıkışı sağlanamazsa, bu durumlarda diyaliz ya da hemofiltrasyon gerekebilir. Hemodiyaliz periton diyalizine göre daha çok tercih edilir. TLS'li hastalarda diyaliz endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:[1]
    1) Volüm yüklenmesi: plevral, perikardiyal efüzyon
    2) Renal yetmezlik, oligüri veya anüri
    3) Hiperkalemi (≥6,0 mmol/L)
    4) Hiperfosfatemi (≥6,5 mg/dl)
    5) Hiperürisemi (≥7,8 mg/dl)
    6) Semptomatik hipokalsemi.

2.1.3. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi serum kalsiyum seviyesinin 12mg/dl'nin üzerinde olması olarak tanımlanır. Hiperkalsemi pek çok organ fonskiyonunu etkiler ve 20mg/dl' nin üzerinde fatal olduğu bildirilmiştir.[1] Malignite ile ilişkili hiperkalsemi lösemi, lenfomalar, rabdoid tümörler, Ewing sarkomu, nöroblastom, Wilms tümörü, tiroid kanseri, beyin tümörleri, hepatoblastom ve over karsinomu seyrinde saptanabilmektedir.[25-27] Çocuklarda erişkinlere göre kanserle ilişkili hiperkalsemi gelişme riski düşüktür. Malignite ilişkili hiperkalseminin genel olarak üç mekanizması vardır. En sık olan

mekanizma tümörden paratiroid hormon ilişkili peptid (PTHrP), tümör nekrotizan faktör, lenfotoksin gibi ürünlerin salınmasıyla olan humoral tiptir. PTHrP humoral hiperkalsemiden sorumlu major hormondur. Bu peptid kemik rezorbsiyonunu arttırır ve renal kalsiyum atılımını azaltır.[28,29] Bu hastalarda parathormon (PTH) düzeyi genellikle normal, PTHrP düzeyi artmıştır.[26] Diğer mekanizmalar kemik tutulumu olan vakalardaki osteolitik hiperkalsemi ve kalsitriol ilişkili hiperkalsemidir.[28]

Hiperkalseminin gastrointestinal, nöromusküler, kardiyovasküler ve böbrekle ilgili klinik belirti ve bulguları olabilir. Başlıca semptomlar kas güçsüzlüğü, halsizlik, bulantı, kusma, poliüri, karın ağrısı, sırt ağrısı ve kabızlıktır. Ciddi hiperkalsemide bilinç kaybı ve bradiaritmiler olabilir. EKG'de uzamış PR, kısalmış QT ve geniş T dalgası görülebilir. Bradikardi, atriyal ve ventriküler aritmiler saptanabilir. Hiperkalsemisi olan çocuk hastalarda başvuru yakınması kemik ağrısı (tümörün kemiği direkt osteolizisi kemik iliği infiltrasyonu gibi nedenlerle) da olabilmektedir.[1] Löseminin ilk belirti ve bulgusunun hiperkalsemi olabileceği bildirilmiştir.[30]

Kalsiyumun albumine göre düzeltilmiş normal değeri 9-11 mg/dl'dir. Hafif hiperkalsemi <12 mg/dl, orta hiperkalsemi 12-14 mg/dl, ağır hiperkalsemi ise >15 mg/dl olarak kabul edilmektedir.[4] Serum albumin seviyesi düşük ise kalsiyum seviyesi buna göre düzeltilmelidir. Serum albuminindeki litredeki her 1 gram düşüklük için 0,8 mg/dl kalsiyum ilave edilmesi gereklidir.[21,31]

Hiperkalsemi tedavisinde hedef IV hidrasyon yapılarak kalsiyumun böbrekler yoluyla atılmasını sağlamak, kemik rezorpsiyonunu baskılamak ve altta yatan kanseri tedavi etmektir.[25,30-32] Hafif-orta hiperkalsemide serum fizyolojik(SF) ile IV hidrasyon (3000 ml/m^2/gün) yapılmalı, oral sıvı alımı da arttırılmalı, furosemid 1-2 mg/kg/doz IV 8 saatte bir verilmelidir. Ağır hiperkalsemide SF ileIV hidrasyon 6000 ml/m^2/gün olacak şekilde yapılmalı, furosemid 1-2 mg/kg/doz 8 saatte bir verilmelidir. Bu tedaviler sırasında serum ve idrar elektrolitleri yakın takip edilmeli.[31,33] Sıvı ve diüretik tedavisine cevap alınamayan ağır hiperkalsemide bifosfonatlar (pamidronat, etidronat vb.) kullanılır. Bifosfonatlar pirofosfatların sentetik analoğu olup hidroksiapatit kristallerine bağlanır ve osteoklastlar üzerindeki etkileriyle kemik rezorpsiyonunu baskılarlar.[25,34]Çocuklarda güvenlik ve etkinliği en fazla olan bifosfonat pamidronatdır. Pamidronat 0,5 -1 mg/kg dozunda, maksimum 90 mg, 4-6 saatlik yavaş IV infüzyon şeklinde başlanmalı; serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri izlenmeli,

gerekirse 24 saat sonra 1mg/kg dozunda ikinci doz verilmelidir.[25,31,34] Hiperkalsemide steroid, kalsitonin, mitramisin, indometazin ve galyum nitrat kullanımı da diğer tedavi seçeneklerindendir.[31,35] Tüm bu tedavilere yanıt alınamayan, böbrek ya da kalp yetmezliği nedeniyle yoğun sıvı tedavisi ve pamidronatların uygulanamadığı hiperkalsemi vakalarında diyaliz yapılır.[36]

2.1.4. Hiponatremi

Hiponatremi, onkolojide malign hastalarda vemalign hastalıkların tedavisi esnasında çeşitli nedenlere bağlı olarak görülebilen bir elektrolit bozukluğudur. Hastalarda hiponatremi için bilinen risk faktörleri kemoterapi, keomotrapiye bağlı bulantı-kusma, sıvı kaybı, hidrasyon sırasında hipotonik sıvıların kullanımı, ağrı, narkotik ilaçlar, fiziksel ve emosyonel strestir. Ayrıca kanser hastalarında, tümör dokusundan ektopik arjinin vasopressin (AVP) salgılanmasına bağlı görülen antidiüretik hormon (ADH) salgılanması, maligniteli hastalarda hiponatreminin sık rastlanan, yaygın nedenlerindendir.[37,38] Başlıca nedenler uygun olmayan ADH salınması, serebral tuz kaybı sendromu, böbreklerden tuz kaybı ve hipotonik sıvı verilmesidir.[38,39]

Fizyolojik olarak normalde hipovolemi ve hiperosmolarite ADH sekresyonunuuyarır. Malignitelerde ise, artmış ektopik AVP salınımı ile, serum hipoosmolaritesine rağmen, toplayıcı tübüllerden uygunsuz olarak serbest su geri emilir.[39] Bu dahiponatremiye sebep olur. Normalde hipoosmolarite durumunda AVP salgısı baskılanırken, malignitelerde tümör hücrelerinden salınan AVP hipoosmolarite ile baskılanmaz, dolaşımda kalarak toplayıcı kanallardan su geri emilimini sağlar. Bu durumhipoosmolaritenin artmasını ve idrarın konsantre olmasını sağlar.[40] Kanser hastalarının %2'den fazlası uygunsuz ADH salınımı sendromu (SIADH) geliştirir.[41] Tümör ilişkili SIADH; Küçük hücreli akciğer kanseri, pankreas, adrenal korteks, prostat, özefagus, kolon, baş-boyun kanserleri, karsinoid tümörler, timoma, lösemi, lenfoma, mesotelyomada sık görülür.[42] Santral sinir sistemi bozuklukları, akciğer enfeksiyonları, ilaçlar ve ağrı diğer SIADH sebepleridir. Siklofosfamid, vinkristin, opiatlar, barbitüratlar, tiazid ve beta-adrenerjik agonistler ensık SIADH sebebi olan ilaçlardır.[41]

SIADH tanısı aşağıdaki klinik ve laboratuar kriterlere dayanılarak konur:[43]

a. Övolemik hiponatremi,
b. Azalmış plazma osmolaritesi (<275 mOsm/kg),
c. Yüksek idrar osmolaritesi (> 100 mOsm/kg),
d. İdrar sodyumu (Na) >40 mEq/L,
e. Normal asit-baz ve potasyum dengesi,
f. Kan üre azotu<10mg/dl (3.75 mmol/L),
g. Hipoürisemi <4mg/dl,
h. Normal adrenal, renal ve tiroid fonksiyonlarının varlığı.

Klinik pratikte, uygunsuz ADH sendromu düşünülen hastalarda, ADH düzeyinin ölçümü şart koşulmamıştır. Bu ölçümlerin yapılabildiği merkezlerde tanıyı desteklemek açısından uygulanabilmektedir.[43]

Renal tuz kaybı sendromu; malignitelerde kemoterapi komplikasyonu olarak ortaya çıkan hiponatremi nedenlerindendir. Karboplatin ve sisplatine bağlı ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Bu sendromda kemoterapötik ajanlara maruziyet sonrasırenal tübüller hasarlanarak tuz geri emilimi azalır. İdrarda artmış tuz kaybı meydana gelir. Renal tuz kaybı tanısı, günlük alınan tuz miktarının idrarla atılandan az olması ile konur.[44]

Serebral tuz kaybı sendromu da hiponatremi nedenlerindendir. SSS tümörleri, metastazları ve cerrahisi sonucu böbrek işlevleri normal olduğu halde böbreklere sempatik uyaranın azalması ve dolaşımdaki natriüretik faktörün artmasıyla böbreklerden artmış sodyum atılması sonucu gelişir.[45]

Kalp yetmezliği, adrenal yetmezlik, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hipotiroidizm tablolarında da hiponatremi görülebilir.[41]

Klinik belirti ve bulgular hiponatreminin ortaya çıkış süresine bağlı olarakortaya çıkar. Genellikle serum sodyum düzeyi 120 mmol/l'nin altına düşmedikçe semptom görülmez. Serum sodyum düzeyinin 24 saat içinde 120 mmol/l altına inmesi ya da yavaş yavaş 115 mmol/l altına inmesi hayatı tehdit edicidir. Hiponatremi yavaş geliştiğinde hastalar asemptomatik kalabilir ya da hafifmental değişiklikler belirebilir (bilinç kaybı, apati, dalgınlık, baş ağrısı gibi).Akut (48 saatten kısa sürede) gelişen hiponatremi; konfüzyon, nöbet, kas krampları, koma, beyin sapı herniasyonu ve ölüm ile seyredebilir. Bu semptomlar beyin ödeminin göstergesidir.[41]

Hiponatremi tedavisi altta yatan sebebe yöneliktir. Konfüzyon, letarji, nöbet ve koma ile seyreden semptomatik hiponatremi durumunda % 3 hipertonik-sodyum solüsyonu verilmelidir. Hasta nöbet ile başvurdu ise hipertonik sodyum tedavisine ek olarak antiepileptik tedavi verilmelidir. Konjestif kalp yetmezliği, volüm yüklenmesi öyküsü olan hastalarda tedaviye furosemid eklenebilir. Kronik hiponatremi ve hafif semptomu olan hastalarda hiponatreminin düzeltilmesi kar-zarar oranına göreyapılmalıdır. Bu hastalarda hiponatreminin hızlı düzeltilmesi santral pontin miyelinolizise yol açabilir. Bu yüzden sodyumunun artış hızı 12 mEq/l/günü geçmemelidir. Kronik hiponatremili semptomsuz hastalarda tekrarlayan sodyum replasmanı yerine sıvı kısıtlaması ile tedavi edilmesi önerilmektedir.[39]

SIADH'nin asıl tedavisi altta yatan sebebin ortadan kaldırılması ya da tedavi edilmesidir. SIADH tedavisinde sıvı kısıtlaması ve loop diüretiklerinin yanında, sonyıllarda tümör ilişkili SIADH'yi önlemeye yönelik, arginin vasopressin reseptör antagonistleri (vaptanlar) gündeme gelmiştir.[39] Vaptanlar, renal tübüllerdeki Aquaporin 2 kanallarını bloke ederek, serum sodyum düzeyini, serbest su atılımını arttırarak yükseltir.[46]

2.2. Nörolojik Aciller

2.2.1.Spinal kord basısı

Spinal kord basısı medulla spinalise ya da kauda equinaya basıyı ifade eder. Kanserli çocukların %2,7-5'inde herhangi bir zamanda, %4'ünde ise tanı anında spinal kord bası bulguları vardır. Yani erişkin hasta grubuna oranla çocuklarda daha sık olarak spinal kord basısı hastalığın ilk prezentasyon bulgularından olabilir.[5] Uzun dönemli nörolojik sekellere neden olabileceği için oluşabilecek kalıcı hasarları önlemek amacıyla kord basısına acil müdahale edilmelidir. Çocuklarda genellikle paravertebral yerleşimli tümörlerin intervertebral foramenler arasından uzanarak epidural bası oluşturmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Daha az sıklıkla subaraknoid boşluğun veya doğrudan kord parankiminin infiltrasyonu ile oluşabilir. Tanı anında kord basısı sıklıkla nöroblastom, Ewing sarkom, Hodgkin lenfoma ve Hodgkin dışı lenfomada görülürve paravertebral kitlenin uzanımı sonucu meydana gelir. Osteosarkom veya

rabdomyosarkomda ise daha çok tümör rekürrensi sırasında görülür. Nadiren, intrameduller yerleşim gösteren ependimom ve astrositom gibi spinal kord tümörleri de basıya neden olabilir.[5,47]

Spinal kord basısına ait klinik belirti ve bulgular basının düzeyi, derecesi ve süresiyle ilişkilidir (Tablo 5). Çocukların yaklaşık % 80'i lokal ya da radiküler tarzda sırt ağrısı tarif etmektedir ve bu vertebral kolonun herhangi bir seviyesinde olabilmektedir. Sırt ağrısı olan bir çocukta spinal kord basısı mutlaka dışlanmalıdır. Uzun sürelikord basısında progresif güçsüzlük, parezi, duysal bozukluklar (his kaybı gibi) ve idrar-dışkı inkontinansı da ortaya çıkabilir. Nörolojik bulgular hızla ilerleyip kalıcı hale gelebilir. Ayrıca sırt ağrısı olan bir çocukta nörolojik muayene doğal olsa da spinal kord basısı her zaman dışlanamaz.[1,48]

Nörolojik muayenede ekstremitelerin motor kuvvetine, derin tendon reflekslerine ve duysal kusur olup olmadığına bakılmalıdır. Sfinkter tonusu yönünden rektal tuşe yapılmalıdır. Basının olduğu yerdeki vertebral bölgede hassasiyet saptanması lezyonun düzeyini lokalize etmemize yardımcı olur. Tüm bu bulgulara göre spinal kord basısının seviyesi belirlenebilir.[1,49]

Tanıda seçilecek ilk görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntülemedir (MRG).MRG tümörün yerini, intraparankimal yayılımını, epidural mesafeyi ve kauda ekinadaki sinir köklerine basıyı gösterebilir. Tanı anında yürüyemeyen hastalara acilen, sırt ağrısı olup fokal nörolojik bulgusu olmayan hastalara ise 24 saat içinde MRG yapılmalıdır.[5,47]

Hastalarda derin tendon reflekslerinin alınamaması, kuvvet kaybı veya idrar-dışkı inkontinansı gibi bulguların olması halinde acilen 1-2 mg/kg deksametazon IV olarak yapılmalı (antiödem tedavi) ardından MRG yapılmalı ve deksametazon 0,5 mg/kg/doz 6 saat arayla verilmeye devam edilmelidir. Yalnızca sırt ağrısı olan hastalarda 0,25-0,5 mg/kg dozunda deksametazon 6 saatte bir oral yoldan verilmelidir. Deksametazon vazojenik kord ödemini azaltmada etkili olsa da tam olarak spinal dekompresyonu sağlayamaz. Asıl tedaviler cerrahi dekompresyon, lokal radyoterapi ve kemoterapidir. Tümörün tipine göre de seçilmesi gereken tedavi yöntemi değişebilmektedir.[50] Spinal kord basısı epiduralbir kitleye bağlı ise ve tümörün tipi belirlenemiyorsa cerrahi dekompresyon tercih edilir ve bu tedavi doku tanısına da olanak verir. Uygulanan cerrahi yöntemlerin (laminektomi, posterior dekompresyon gibi) çocukta büyüme ve

vertebral kolonun yapısında bozulmaya neden olabileceği unutulmamalıdır. Doku tanısının bilindiği hastalarda tümör radyoterapiye hassas ise tedavide radyoterapi düşünülmelidir. Nöroblastom, lenfoma, lösemi gibi tümörlerde bir diğer tedavi seçeneği ise kemoterapidir. Bu hastalıklarda deksametazon ve kemoterapi ile kitle boyutunda azalma ve nörolojik bulgularda düzelme sağlanabilir. Bu tür tümörlerde çocukların radyoterapinin geç etkilerinden korunması için son yıllarda kemoterapi öncelikle önerilmekte, cevap alınamadığı durumlarda radyoterapi ve cerrahi seçenekleri değerlendirilmelidir. Sonuç olarak spinal kord basısında multidisipliner bir tedavi yaklaşımı vardır. Her bir hastanın durumu ayrı ayrı değerlendirilmeli ve bu değerlendirme acil yapılıp tedavi uygulanmalıdır.[5,47,48]

Prognoz, basının süresinin ve tanı anındaki nörolojik disfonksiyonun derecesine bağlıdır. Çocuklarda erişkinden farklı olarak acil olarak başlanan uygun tedaviye iyi cevap alınır. Çocuk hastalarınyaklaşık yarıya yakınında acil tedavi ile nörolojik sekel kalmadığı bildirilmektedir.[5,14]

Tablo 5. Spinal kordun bası düzeyine göre nörolojik bulgular[1,4]

	Spinal kord(T10 ve üstü)	**Konus medullaris (T10-L2)**	**Kauda equina (L2'nin altı)**
Motor güç kaybı	Simetrik, ilerleyici	Simetrik, değişken	Simetrik, hafif
Tendon refleksleri	Artmış veya yok	Patella artar, aşil azalır	Azalır ve asimetrik
Babinski	Ekstansör	Ekstansör	Plantar
Duysal kusur	Simetrik, seviye verir	Simetrik	Asimetrik, radikuler
Sfinkter disfonksiyonu	Korunur	Erken tutulum	Korunabilir
Progresyon	Hızlı	Değişken	Değişken

2.2.2. Konvülziyon

Etyolojide primer veya metastatik santral sinir sistemi tümörleri, kemoterapötik ilaçlar, elektrolit bozuklukları, serbrovasküler olaylar, radyoterapiye bağlı küçük damarların oklüzyonu, santral sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik bozukluklar, koagülopati ve hipoksi sayılabilir. Nöbet altta yatan bir patalojiye sekonder olarak meydana gelir.[1,51]

Konvülziyon geçiren çocukta tam kan sayımı, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon parametreleri değerlendirilmelidir. Kanama veya

kitlesel lezyonların görüntülenmesi açısından bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir veya MRGyapılmalıdır. Kitle ve kafa içi basınç artışı bulguları yoksa lomber ponksiyon yapılmalı vebeyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinden glukoz, protein, hücre sayımı, sitolojik örnek ve kültür gönderilmelidir. Elektroensefalografi (EEG) ile beyindeki elektriksel aktivitenin lokalizasyonu saptanabilir.[51]

Konvülziyon geçiren çocukta tedavide öncelikle havayolu garantiye alınmalı, solunum ve dolaşım sağlanmalıdır. Antiepileptik ilaçlardan öncelikle kısa ve hızlı etkili benzodiazepinler tercih edilir sonrasında da altta yatan metabolik bozukluğa, patolojiye yönelik tedavi yapılır. Uzun süren ve tekrarlayan konvülziyonlarda antiepileptik ilaç tedaviye eklenir. Kanserli çocuklarda karbamazepin ve valproik asit potansiyel kemik iliği baskılayıcı etkilerinden dolayı çok tercih edilmez. Radyoloji ve EEG bulgularında patoloji saptanmayan ve konvülziyonu tekrarlamayan çocukta antiepileptik tedavi kesilebilir. Uzun süren ve tekrarlayan konvülziyonlarda antiepileptik tedaviye devam edilmelidir.[51]

2.2.3. Serebrovasküler olay

Motor fonksiyonlarda, konuşmada veya mental durumda ani bozulma ile ortaya çıkmaktadır. Genellikle arteriyel veya venöz tromboza, intrakranyal kanamaya, tümörün lokal veya metastatik yayılımına, kemoterapi ajanlarına, hematolojik bozukluklara ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarına bağlıdır. Tanı anında gözlenen serebrovasküler olay (SVO), genellikle tümörle ilgili koagülasyon bozukluğuna bağlıdır. Tedavisi sürmekte olan hastalarda SVO'dan sorumlu faktör kemoterapötik ajanlar ve enfeksiyon iken; son dönem hastalarda yaygın damar içi pıhtılaşma, tümör progresyonu ve enfeksiyondur.[1,4]

Lösemi ve lenfoma tedavi protokollerinde yer alan L-asparajinaz antitrombin 3, protein C ve protein S düzeyinde azalmaya neden olarak trombin oluşumu ve dolayısıyla tromboza eğilimi arttırmaktadır, bu da SVO'ya neden olabilmektedir.[52,53] NHL'deinme benzeri ataklarda tedavide kullanılan vinkristin sorumlu tutulmaktadır. Kranyalradyoterapi alan hastalarda geç dönemde küçük ve büyük damar oklüzyonlarına bağlı SVO gelişebilmektedir. İntratekal veya parenteral uygulanan sitozin arabinozid ve metotreksat gibi ajanlar radyoterapinin neden olduğu hasarı daha da arttırabilir.

Radyoterapinin bu yan etkisini, metotreksata bağlı homosistein düzeyinin artmasının tetiklediği düşünülmektedir.[54] Nöroblastomda terminal dönemde duraya metastaz olabilir. Bu da hemorajik SVO'ya neden olabilir.[1]

SVO'ya yaklaşımda hastanın genel durumu düzeldikten sonra BT veya MRG ile değerlendirme yapılmalıdır. SVO geçiren hastada tedavi büyük oranda destekleyicidir. Yaygın damar içi pıhtılaşma tablosunda hastaya trombosit, taze donmuş plazma desteğinde bulunulmalıdır. Hemorajik SVO'da trombosit süspansiyonları verilmelidir. SVO'da heparin kullanımı tartışmalı olmakla birlikte trombotik SVO'da heparin verilebilir. SVO'ya neden olan primer hastalık ise kemoterapiye zaman kaybetmeden başlanmalıdır. Nöroblastom metastazına bağlı SVO'da sinüse radyoterapi uygulanması, nonmetastatik sagittal sinüs trombozlarında hiperosmolar ajanlarla ve kortikosteroidle intrakranyal basıncı azaltmak faydalı olabilir. İntraserebral hemorajide cerrahi yaklaşım hayat kurtarıcı olabilir; ancak cerrahi öncesi hastanın koagülopatisi düzeltilmelidir.[4,52]

2.2.4. Kafa içi basınç artışı

Beyin ventrikülleri içerisindeki BOS basıncının çeşitli nedenlerle artmasını tarif eder. SSS tümörlerinde sık görülebilen bir nörolojik acildir. Erişkinlerde beyin metastazları, çocuklarda primer beyin tümörleri ve tümörle ilişkili komplikasyonlar kafa içi basınç artışının (KİBAS) en önemli nedenidir. Tümörün beyin içindeki kitle etkisinin yanı sıra, intratümoral hemoraji, koagülopati, SSS enfeksiyonları, beyin absesi, subependimal ve leptomeningeal metastazlar KİBAS'ın sayılabilecek diğer nedenleridir.[1,52]

KİBAS'ın majör belirtileri başağrısı, fışkırır tarzda kusma, papilödem ve bilinç değişikliğidir. Belirti ve bulguları yaşa göre değişebilir. Bebeklerde kusma, letarji, irritabilite, nöbet, kazanılmış motor becerilerin kaybı ve obstrüktif hidrosefaliye bağlı olarak kafa çevresinde artış görülebilir. Daha büyük çocuklarda sık görülen belirti baş ağrısıdır. Sıklıkla sabah saatlerinde olur ve uykudan uyandırabilir. Başlangıçta geçici ve kısa süreli olan baş ağrısı zamanla sürekli hale gelir ve kusma eşlik edebilir. Baş dönmesi, çift görme, konuşma bozuklukları, hemiparezi, ense sertliği, letarji, koma diğer belirti ve bulgulardır. Bazı tümörler yerleşim yerine göre bulgu verir. Üçüncü ventriküle yakın yerleşimli optik gliom, germinom ve kraniyofarengioma gibi tümörler

görme kaybı, hidrosefaliyle gelebilir. Papilödem artmış BOS basıncının santral retinal vende staza yol açması sonucu oluşur. Papilödemin olmaması KİBAS'ı dışlamaz. KİBAS varlığında en uzun seyirli kranyal sinir olan 6. sinir paralizisi görülebilir. Bilinç bozukluğu KİBAS'ın geç bulgularındandır.[4]

KİBAS düşünülen bir hastada acil yaklaşım planı yapılmalıdır. Hızlıca vital bulgular değerlendirilmelidir. Hastada hipertansiyon, bradikardi ve apne yani Cushing triadı olabilir. Daha ileri evrede beyin herniasyonuna neden olabilir. Herniasyon durumunda solunum paterninde, pupil boyutlarında ve ışığa reaksiyonunda değişme, bilinçte değişme ve ekstraoküler hareketlerde bozulma saptanabilir. İlk ve acil olarak yapılacak görüntüleme yöntemi BT'dir. BT daha kısa sürede çekilmesi nedeniyle ve serebrovasküler olayların gösterilmesi açısından daha avantajlıdır. Tümörün yapısı ve yerleşim yeri gibi özelliklerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi için daha sonra MRGyapılmalıdır. Bu görüntülemelerle acil cerrahi girişim endikasyonu olup olmadığı saptanmalıdır.[4,47]

KİBAS tanısı konulduğunda antiödem tedavi uygulanmalıdır. Deksametazon tümör etrafındaki vazojenik ödemi azaltarak etki gösterir. Deksametazon 1-2 mg/kg yükleme dozunun ardından 0,6 mg/kg/doz 6 saat arayla verilir. Antiödem tedavide hiperosmolar ajanlarla osmotik diürez yapılabilir. % 20'lik mannitol 0,5-2 gr/kg dozunda uygulanıp, 0,5-1 gr/kg/doz da 6 saat aralıklarla tekrarlanır. Mannitole devam edecekse de serum osmalitesi takip edilmeli ve 300 mOsm/L düzeyinde tutulmalıdır. KİBAS'da tedavide hiperventilasyondan da faydalanılmaktadır. Bu uygulamada parsiyel karbondioksit basıncının 30-35 mmHg civarında tutulması önerilmektedir. Parsiyel karbondioksit basıncı fazla düşerse iskemiye neden olabilir. Kesin tedavi cerrahidir.[4,52]

2.2.5. Hatalı intratekal tedavi uygulamaları

İntratekal kemoterapi sıklıkla ALL, AML ve NHL'de kullanılır. Sıklıkla kullanılan ilaçlar metotreksat ve sitozin arabinoziddir. Rutinde kullanılan ilaçlarla yapılan hatalar dışında normalde intratekal olarak uygulanması kontrendike olan ilaçların kullanılmasıyla da tedavi hataları gelişebilmektedir. İntratekal metotreksatta 100 mg'ın altındaki dozlarda asemptomatik bir tablodan baş ağrısına kadar değişen bir

klinik ortaya çıkabilir. 500 mg'ın üstündeki dozlarda ise nöbet, koma, kardiyopulmoner etkilere yol açıp fatal bir seyir gözlenir.[55] Antrasiklin ve vinkristinin yanlışlıkla intratekal kullanımı ve nörolojik semptomlara, komaya, ölüme yol açmasıyla da ilgili vakalar olmuştur.[56]

Tedavi hataları farkedildiğinde acil yaklaşım gerektirir. Yanlış uygulama 2 saat içinde farkedilirse mümkün olduğunca fazla miktarda BOS drenajı yapılmalıdır. BOS yerine ringer laktat veya serum fizyolojik konulabilir. Bu şekilde ilk 1-2 saat içinde ilaç dozunun %30-50'si atılabilir. BOS drenajına rağmen durumu kötüleşen hastalarda ventriküler kateter yerleştirilebilir. İntratekal olarak uygulanan karboksipeptidaz G2 ile iyileşme sağlanan hastalar vardır. 100 mg'ın üstünde intratekal metotreksat dozlarında acil BOS boşaltımı, intratekal karboksipeptidaz G2, yüksek doz sistemik lökoverin ve IV deksametazon uygulanmalıdır. Steroidlerin meningeal inflamasyonu azaltarak etki gösterdikleri düşünülmektedir.[55,57]

2.3.Torakal Aciller

2.3.1. Vena Kava Superior Sendromu

Çeşitli hastalıklar nedeniyle vena kava süperiorun (VKS) basısı, tıkanması ya da trombozu sonucu kan akımının bozulmasına bağlı ortaya çıkan belirti ve bulgulardır. Eğer VKSS'ye ek olarak trakeal bası da varsa süperior mediastinal sendrom (SMS) olarak adlandırılır. Mediastende kitlesi olan çocuklarda genellikle trekea basısı da olur, bu yüzden çocuklarda klinikte VKSS ve SMS eş anlamda kullanılır.[1]

2.3.1.1. Patofizyoloji

VKS ince duvarlı bir ven olup düşük basınca sahiptir; bu yüzden kolay baskılanabilen bir damardır. Timus ve lenf nodları tarafından çevrelenir. Orta ve ön mediastendeki tümörler, lenfadenopatiler ve çıkan aortadaki genişlemeler VKS'ye baskı yapar bu da lümende daralmaya kan akımında azalmaya neden olur. Kalbe venöz dönüş azalır. Kalbe venöz dönüş bozulduğu için kollateral damarlar oluşmaya başlar. Kollaterallerin oluşması birkaç haftayı alabilir ve oluşma hızı kliniği belirler. Sonuç

olarak kollateraller oluşsa bile baş, boyun, toraksın üst kısmında venöz basınç yükselmiştir, semptomlar meydana gelir.[1,58,59]

Tablo 6. Vena kava süperior sendromuna yol açan nedenler[4]

Malign nedenler	Benign nedenler
• T hücre lenfoblastik lenfoma ya da lösemi • Hodgkin lenfoma • Nöroblastomlar • Sarkomlar • Germ hücreli tümörler • Tiroid tümörleri • Fibroplastik tümör • Malign histiositoz	• Kateter kullanımına bağlı trombüs • Timoma • Kistik higroma • Benign kistik teratom • Substernal guatr • Dermoid kist • Radyoterapinin geç dönemi • İnfeksiyonlar • Aort anevrizması • A-V fistüller

2.3.1.2. Etyoloji

Son 50 yıla kadara tüberküloz ve sifilitik anevrizma gibi enfeksiyöz hastalıklar en sık nedenlerken, son 25 yılda ise malign tümörler ve damar içi kateterlerin kullanımının artması ile trombüs ön sıralara geçmiştir. Çocuklarda VKSS olgularının en sık görülen nedeni malign tümörlerdir. Tüm nedenlerin % 80-90'ını oluşturur. Bunlardan da T hücreli lenfoblastik lenfoma ya da akut lenfoblastik lösemi gibi mediastinal tümörler en sık primer nedenlerdir. Diğer sık rastlanan malign nedenler arasında nöroblastom, sarkomlar ve germ hücreli tümörler sayılabilir. VKSS olgularının % 10'unda ise benign nedenler vardır. Benign nedenler arasında ise kateter kullanımına bağlı trombüs, timoma ve teratomlar sık rastlanan patolojilerdir. VKSS'ye neden olan malign ve benign patolojiler Tablo 6'da özetlenmiştir.[4]

2.3.1.3. Klinik ve tanı

VCSS gelişen hastalarda semptomların başlaması obstrüksiyonun akut ya da kronik olmasına, kollaterallerin oluşumuna ve venöz hipertansiyonun şiddetine bağlıdır. Nefes darlığı (ortopne, dispne), hırıltılı solunum, yüzde ve boyunda şişlik oluşması, baş

ağrısı, baş dönmesi, bayılma, göğüs ağrısı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, anksiyete atakları, görme bozukluğu hastalarda olabilecek yakınma ve semptomlardır. Hastaların vital bulguları arasında takipne, taşikardi, hipertansiyon, saturasyonda düşme olabilir. Hastaların fizik muayenesinde yüzde ödem, pletore, siyanoz, vücut üst kısmı ve boyun venlerinde genişleme, solunum seslerinde azalma, konfüzyon, letarji olabilir.[1,4,58]

Hastalara sedasyon, anestezi uygulanması ya da görüntüleme için sırt üstü pozisyona getirilmesi bile hızla durumunu kötüleştirebilir. Bu nedenle tanı, en az invazif metodlarla konulmaya çalışılmalıdır. Olguların büyük kısmında VKSS tanısı ayrıntılı fizik muayene ile konur. Üst ekstremitede ödeme neden olabilecek diğer sebepler dışlanmalıdır. Ayırıcı tanıda perikardiyal tamponad ve kalp yetmezliği düşünülmelidir. Peteşi, ekimoz, masif hepatosplenomegali malignite lehine bulgulardır. Baş, boyun, koltuk altında lenfadenopati ve kitleler aranmalıdır.[59] Ön-arka ve yan akciğer grafisinde VKSS'li çocukların çoğunda ön-üst mediastende kitle vardır, plevral ve perikardiyal efüzyon gözlenebilir. Kontrastlı BT incelemesi tanıda, obstrüksiyon yerini ve miktarını saptamada önemlidir. Yine laboratuar testleri de (tam kan sayımı, periferik yayma, LDH, ürik asit, tümör belirteçleri gibi) VCSS'ye neden olan malignitelerin tanısının konulmasına yardımcıdır.[4]

2.3.1.4. Tedavi

Hastanın yaşam bulguları öncelikle stabil hale getirilmeli, hasta yatağı başucundan yükseltilmeli ve oksijen desteği verilmek suretiyle geçici rahatlama sağlanmalıdır. Sonrasında altta yatan hastalığa, bulgu ve yakınmaların şiddetine ve tedavinin özelliğine göre hareket edilmelidir. Bazı hastalarda erken dönemde diüretik tedavisinin rahatlatıcı etkisi gösterilmiş olsa da dehidratasyon ve trombotik olayları tetiklemek suretiyle hastanın performansını daha da bozabilmektedir.[1]

Etyolojide T hücreli lenfoma ve lösemi en sık nedenler olması ve T hücrelerin steroid duyarlılığının yüksek olması nedeniyle öncelikle kortikosteroidlerle tedaviye başlanmalıdır. Kortikosteroidlerin aynı zamanda antiödem özelliği de bir diğer avantajıdır. Kortikosteroidler yanında vinkristin, siklofosfamid gibi kemoterapötik ajanlar da ilk tercihlerdendir. Ayrıca kemoterapi verilen hastalarda ilk 24 saatten sonra solunum sıkıntısı devam ediyorsa radyoterapi düşünülebilir. Yalnız radyoterapiye bağlı

trakeal ödem gelişebilir. Hastalar verilen kortikosteroid, kemoterapi ve radyoterapi sonucunda tümör lizise girebilir, dikkatli olunmalıdır. Histopatalojik olarak doğrulanmayan ancak hayatı tehdit eden durumlarda iyi klinik değerlendirme ve radyolojik destekle ampirik kemoterapi ve radyoterapi başlanmalıdır.[1,60,61]

Vasküler kateterlere bağlı trombozlarla gelişen VKSS' de antikoagülan tedavi yapılır. Pıhtıyı eritmek için ürokinaz veya streptokinaz kullanılabilir. Bazı özel durumlarda port veya kateter korunabilir. Mümkünse antikoagülan uygulanması ile birlikte kateter çıkarılmalıdır. Balon anjiyoplasti veya cerrahi by-pass yöntemleri çok ender olarak kullanılmaktadır. Stenotik vena kava kısmına genişleyebilen stent uygulanması diğer tedaviler etkili olmadığı durumda bir tedavi seçeneği olabilir. Cerrahi by-pass ise çoğunlukla benign nedenlere bağlı VKSS'de tercih edilmektedir.[1,4]

2.3.2. Plevral ve perikardiyal efüzyon

Efüzyon potansiyel bir boşluğa (plevral boşluk, perikardiyal boşluk) sıvı kaçışı olarak tanımlanır ve transuda veya eksuda şeklinde vasıflandırılır. Malign hastalık tutulumu ve enfeksiyonlarda inflamasyonla sonuçlandığı için eksuda tarzı efüzyon olur. Kalp yetmezliği, hipoproteinemi, sıvı yüklenmesi durumlarında veya torakal-abdominal tümörlere reaksiyoner olarak transuda tarzında efüzyonlar görülür.[62] Bazı solid kitlelerde meydana gelen plevral efüzyonların ayırıcı tanısında iğne biyopsisi sonrası meydana gelen iatrojenik efüzyon da düşünülmelidir.[63]

Plevral ve perikardiyal efüzyonlarda dispne, takipne, ortopne, göğüs ağrısı, göğüs retraksiyonları ve öksürük gibi semptomlar görülür.[64,65]Fizik muayenede solunum veya kalp seslerinde azalma, perküsyonda matite, vokal fremitusda azalma ve bazen frotman saptanabilir. Büyük miktardaki sıvılarda ve eşlik eden mediastinal kitle eşlik ederse trakeal deviasyon oluşabilir.[4]Az miktardaki herhangi bir semptoma yol açmayan efüzyonlar direk grafilerleya da ekokardiyografi ile rastlantısal olarak saptanabilir. Asemptomatik, miktarı az olan efüzyonlara herhangi bir girişim yapılmazken; çok miktardaki perikardiyal efüzyonlar tamponada, plevral efüzyonlar solunum yetmezliğine yol açabilir. Acil perikardiyosentez torasentez yapılıp tanı için efüzyon sıvısından hücre sayımı, protein, LDH, kültür için örnekler alınmalı ve yayma (Gram-Giemsa) yapılmalıdır.[1]

Solunum sıkıntısı nedeni ile boşaltıcı torasentez yapıldıktan sonra ardından hemen primer hastalık tedavisine de başlanmalıdır. Primer hastalık tedavi edilmezse hızla sıvı tekrar birikir. Tekrarlayan torasentez veya parasentez, perkutan kateter takılması, plevral veya perikardiyal kaviteye sklerozan madde enjeksiyonu geçici yöntemler olup; öncelikli tedavi yaklaşımı değildir. Ancak düzelmeyen efüzyonlarda hastaya göre bu yaklaşımlardan uygun olanı düşünülebilir.[62,66] Plevral ve perikardiyal efüzyonların her ikisinde de sklerozan ajan olarak tetrasiklin ve talk kullanımı yaygındır. İntrakaviter bleomisin ve sisplatin kullanımı malign plevral tutulumlarda efüzyonlarda uygulanabilir.[67] Sklerozan ajan enjeksiyonunun başarısız olduğu nadir durumlarda cerrahi plevrektomi veya perikardiyektomi gerekebilir ancak bu uygulamanın mortalitesi ve morbiditesi yüksek olduğundan dirençli metastatik hastalıklarda tercih edilmeli.[66]

2.3.3. Kardiyak tamponad

Kardiyak tamponad sol ventrikül atım volümünde azalma ile seyreden kalp kompresyonudur. Kanserli hastalarda kalp kompresyonunun başlıca nedenleri; perikardiyal efüzyon, lösemik infiltrasyon, radyasyona bağlı konstrüktif perikardit, perikardın enflamasyonu veya enfeksiyonu, kalp kası veya endokardı tutan tümörlerdir.[64,65]İmmünsüprese hastalarda enfeksiyonlar myokard ve perikardı tutabilir ve tamponada yol açabilir.[68] Wilms tümörü trombüs uzantıları triküspit kapak fonksiyonunu bozarak kalp tamponadına neden olabilir. Bütün bunlara rağmen kardiyak tamponadın kanserli hastalarda ilk bulgu olarak karşımıza çıkması çok nadirdir.[64]

Efüzyonun yavaş geliştiği durumlarda perikard kompansasyon göstererek çok miktarda sıvı toplandıktan sonra bulgu verir. Hızlı birikim ise ani dekompansasyon bulguları verip tamponada neden olabilir. Konjestif kalp yetmezliğine benzer yakınmalar vardır. Öksürük, göğüs ağrısı, dispne, hıçkırık ve karın ağrısı başlıca semptomlarıdır.[1] Hastalar öne eğilmekle rahatlayabilir. Asemptomatik hastalarda fizik muayene normal olabilir. Bilateral juguler venlerde dolgunluk, taşikardi, hipotansiyon, pulsus paradoksus, siyanoz başlıca kardiyak tamponat bulgularıdır. Konjestif kalp yetmezliği, perikardit, myokardit ve tedaviye bağlı kardiyomyopati ayırıcı tanıda düşünülmelidir.[68-70]

Perikardiyal efüzyonun arttığı durumlardaön/arka telekardiyografide kalp gölgesinde büyüme görülür, lateral grafide perikard ve perikard yağ dokusu arasında anormal boşluk saptanır. BT de tanıda yardımcıdır, efüzyonun kardiyak bölgeyle ilişkisini, nodüler lezyonu, perikardiyal kalınlaşmayıgösterir. EKG'de düşük voltajlı QRS, ters T dalgası ve elektriksel alternans gözlenir. Ekokardiyografide perikardiyal efüzyonu ve tamponadı göstermede tercih edilen non-invaziv bir tanı yöntemidir.[1,71,72]

Kardiyak tamponadda tedavide kardiyak debiyi arttırmak için hastaya pozisyon verilir, oksijen ve hidrasyon uygulanır. Diüretikler kardiyak debiyi azaltıp hipovolemiye neden olacağı için kontrendikedir. Kesin tedavi efüzyonun boşaltılmasıdır. Efüzyondan gerekli tanısal örnekler gönderilmelidir. Efüzyon tekrar birikebileceği için malign infiltrasyona bağlı tamponadda kemoterapi veya radyoterapi; enfeksiyona veya tromboembolik olaylara bağlı ise nedene yönelik tedavi planlanmalıdır.[71,72] Konstriktif perikardite bağlı tamponadda medikal tedavilere yanıt alınamıyorsa perikardiyotomi veya perikarda pencere açma ve intraperikardiyal sisplatin, bleomisin verilmesi gibi invazif işlemler uygulanabilir.[65]

2.3.4 Masif hemoptizi

Çocukluk çağı kanserlerinde sık gözlenmez. Masif hemoptizi bronkoalveolar sistemde tromboza ve solunum sıkıntısına neden olur. Kan kaybı ve asfiksiye yol açar. Özellikle invazif pulmoner aspergilloz gelişen hastalarda masif hemoptizi olur. Aspergillus bronşial damarlardan beslenen miçetomlar oluşturur. Enflamasyona yanıt olarak artan beyaz küreler nekroza ve arteriyel perforasyon ve kanamaya yol açar.[1]

Tedavi asfiksiyi önlemek ve kanama odağını bulup kanamayı durdurmaktır. Trombositopeni ve koagülasyon bozuklukları düzeltilmeli. Asfiksiyi önlemek amaçlı gerekirse hasta entübe edilmelidir. Aspergillus düşünülüyorsa antifungal başlanmalıdır. Kanayan damarın balon kateter veya intrabronşiyal yolla embolizasyonu yapılmalıdır.[73,74]

2.3.5 Pnömotoraks ve pnömomediastinum

Malign hastalıklar çocukluk çağında çok nadiren tanı anında pnömotoraks veya pnömomediastinum ile başvurur.[75] Daha çok tedavi sırasında gelişen enfeksiyon, tekrarlayan veya metastatik hastalıklar, kemoterapiye bağlı şiddetli kusma, özefageal perforasyon, radyasyona bağlı fibroz ve langerhans hücreli histiyositozlarda görülür. Öksürük, dispne, plöritik göğüs ağrısı, solunum seslerinde azalma, takipne, taşikardi,trakeal şift ve subkutan amfizem başlıca bulgular arasındadır. Akciğer grafisi veya telekardiyografi çekilmelidir. Tansiyon pnömotoraks acil müdahale gerektiren bir durumdur.[1]

Hastaların tedavisinde % 100 oksijen verimelidir. Lezyon küçükse oksijen tedavisi yeterli olabilir. Lezyon büyükse yada tansiyon pnömotoraks veya pnömomediastinum varsa hava boşaltılmalıdır. Göğüs tüpü takılması gerekebilir. Tekrarlama gösteren vakalarda plörodezi veya sklerozan madde enjeksiyonu yapılmalıdır. Altta yatan nedene yönelik tedavi başlanıp hastastabilize edilmelidir.[76]

2.4. Gastrointestinal Aciller

2.4.1. Tiflit (nötropenik enterokolit)

Tiflit nötropenik hastalarda ateş ve karın ağrısı ile karakterize bir klinik sendrom olup, nötropenik enterokolit, nekrotizan enterokolit, ileoçekal sendrom gibi değişik isimlerle de bilinir.[6]Gastrointestinal mukozitin ağır bir formu olarak da düşünülebilir.[77]

Tiflit ilk olarak Wagner ve arkadaşları tarafından 1970 yılında ilerlemiş evre lösemili bir çocukta çekumda lokalize olan nekrotizan enterokolit olarak bildirilmiştir. Tiflit olarak adlandırılıran nötropenik enterokolit kemoterapi alan lösemi ve solid organ tümörü olan hastalarda hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açmaktadır. Aynı zamanda sitotoksik tedavi almayan aplastik anemi veya siklik nötropenisi olan bireylerde de gelişebilmektedir. Bu sendromun patogenezi tam bilinmemesine rağmen, gastrointestinal kanal mukozasında hasara yol açan sitotoksik tedaviler, nötropeni ve konak savunma mekanizmasının bozulması sonucu gelişir. Kolon mukozası lösemik infiltrasyon veya kemoterapinin sitotoksik etkisi ile duvar bütünlüğünü sağlayamaz.

Nötropeni nedeni ile savunma mekanizmasında bozulma bağırsak duvarından bakterilerin invazyonunu kolaylaştırır. Takiben bakteriyel endotoksin üretimi, bakteriyemi, nekroz ve hemorajiler gelişir, perforasyona kadar gidebilir. Esas çekum etkilenir ancak hastalık terminal ileum, ince bağırsağın diğer bölümleri ve inen ve çıkan kolonda da görülebilir. Özellikle çekumun etkilenme nedeni bağırsak içeriği ile gerilmesi ve o bölgenin kan akımının diğer bağırsak bölümlerine göre daha az olmasıdır. Patolojik bulgular sıklıkla mukozal ve submukozal nekroz, kanamalar ve ülserasyonun farklı dereceleri ile karakterize genellikle çekum ve çıkan kolonda daha fazla belirgin olan barsak duvarında ödem ve dilatasyonla karakterizedir.[6,78]

Tiflitte süperenfeksiyon olarak gram negatif bakteriler (Clostridium difficile, Escherichia coli, Pseudomonas türleri), gram pozitif bakteriler (Staphylococcus aureus, Streptokok, Enterekok türleri) ve fungal etkenler (Candida, Aspergillus) görülmektedir. Klostridium grubu bakterilerin ürettiği birçok doku yıkıcı enzim mukoza hasarına önemli katkı yapar. Tiflit genellikle sitotoksik kemoterapi veya steroid tedavisi başladıktan iki hafta içinde meydana gelir.[79-82] Bir çalışmada kanserli çocuklarda tiflit insidansı % 2,6 olarak bulunmuştur.[79]

Tiflit hafif gastrointestinal bulgulardan, peritonit ve ölümcül sonuçlara varabilecek kadar geniş bir yelpazede klinik seyir gösterebilir; ama genelde tiflit düşünülen hastalar yoğun kemoterapi sonrası nötropeni, ateş, karın ağrısı (sağ alt kadranda daha sık), karında hassasiyetle gelir. İshal, Bulantı-kusma, karında distansiyon, GİS kanama da eşlik edebilir.[79,83]

Tiflit acil bir durum olup klinik bulguların hızla radyolojik bulgularla da desteklenmesi gerekir. Ayakta direkt batın grafisi(ADBG), batın USG, batın BT tanısal görüntüleme yöntemleridir. Görüntülemelerde barsak duvarında hava (pnömatozis intestinalis), barsak duvarında kalınlaşma, bağırsak çevresinde yumuşak doku bulguları, ödem saptanır. Klasik bulgularla beraber bağırsak duvar kalınlığının >0,3cm olmasının tiflit için tanısal olduğu belirtilmekte ve bağırsak duvar kalınlığı ile prognoz arasında doğrudan ilişki olduğu belirtilmektedir.[79,84-86] Tiflit ve apandisit kanserli çocuklarda benzer şekilde prezente olur. Ayırt etmek önemlidir. Apandisitte abdominal ağrı daha çok ön plandayken tiflitte daha sıklıkla ateş, ishal, uzamış nötropeni ön plandadır. Lösemili veya lenfomalı çocuklarda apandisit gelişme oranı % 0,5-1,5 arasında bildirilmektedir.[87]

Tiflitte geçmişte mortalite oranı medikal ve cerrahi tedavi ile % 20-100 arasında bildirilmekte iken; günümüz koşullarında öncelikle medikal tedaviyle % 0-8,3 arasında seyretmektedir.[1,42,88,89] Tedavide gastrointestinal sistemin dinlendirilmesi gerekir. Bu yüzden beslenme sonlandırılıpnazogastrik drenaj sağlanmalı veIV yoldan beslenme (total parenteral nutrisyon) başlanmalıdır. Sepsis ve enfeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotikler verilmelidir. Nötropeni için granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) başlanmalı varsa koagülopati, trombositopeni düzeltilmelidir. Cerrahi, ancak yoğun medikal tedavilere rağmen kanama devam ederse, diğer cerrahi gerektiren nedenler için veya gelişen komplikasyonlara (perforasyon, obstrüksiyon gibi) yönelik uygulanmalıdır.[90,91]

2.4.2. Akut masif hepatomegali

İnfantil dönemde yakalanan evre 4 nöroblastom genellikle hepatomegaliyle gelir, hızlı progrese olabilir. Akciğerlere, böbreklere, gastrointestinal sisteme ve inferior vena kavaya bası yaparak fonksiyonel sorunlara yol açacak şekilde masif boyutlara ulaşıp, fatal olabilir. Bu durumda eğer solunum sıkıntısı yoksa hastalığın spontan veya tedavi ile gerilemesinin beklenmesi önerilirken, solunum sıkıntısı varsa kemoterapi ve/veya radyoterapi önerilmektedir. Cerrahi tedavi son seçenektir.[92]

2.4.3. Pankreatit

L-asparaginaz veya kortikosteroid tedavisi alan bir çocukta kusma ve karın ağrısı gelişirse akut pankreatit akla gelmelidir. Kanserli çocuklarda L-asparaginaza bağlı olarak %5-18 oranında akut pankreatit geliştiği bildirilmiştir. Bu yüzden L-asparaginaz planlanandan önce kesilebilmektedir. Çalışmalar göstermiştir ki büyük çocuklarda kortikosteroid kullanımıyla da pankreatit gelişme riski artmıştır. Pankreatitte laboratuar incelemelerinde serum amilaz ve lipaz düzeylerinde artış saptanabilir. Tanıda ek olarak pankreasın USG ve BT ile görüntülenmesi gerekir.[93,94]

Pankreatit tanısı konulan hastalarda pankreas dinlendirilmeli, IV sıvı tedavisi başlanmalıdır. Hastada inatçı kusma veya ileus durumlarında nazogastrik tüp takılmalıdır. Parenteral yollarla sıvı kayıpları yerine konulmalıdır.Hastalara Gram

negatif ve aneoropları içeren geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Sentetik bir somatostatin anoloğu olan oktreotid tedavisinin de hemorajik pankreatitin düzelmesine yardım edip olası komplikasyonların gelişmesini önleyebildiği bildirilmiştir.[95]Medikal tedavi altında klinik durumda düzelme olmazsa USG ve BT incelemeleriyle pankreatik abse, psüdokist ve obstrüksiyon açısından araştırılmalı, gerekirse cerrahi müdahale (perkütan drenaj) yapılmalıdır.[96]

2.4.4. Veno-oklüzif hastalık

Genellikle kök hücre naklinden sonra ilk aylarda görülen yüksek morbidite ve mortalite oranı olan hastaya uygulanan yüksek doz kemoterapinin karaciğer üzerinde toksik etkisiyle oluştuğu düşünülen bir karaciğer hastalığıdır.[97]Özellikle vinkristin ve aktinomisin-Dtedavilerininveno-oklüzif hastalığın oluşmasında etkisi olduğu düşünülmektedir.[98]Karaciğer büyümesi, sağ üst kadran ağrısı, sarılık, asit, açıklanamayan kilo artışı başlıca özellikleridir. Genellikle bilirubin yüksekliği ve artış hızı veno-oklüzif hastalığın şiddetini ve seyrini belirler. Transaminazlar ve alkalen fosfataz genellikle bilirubinden daha sonra ve orta derecede yükselir.[98,99] Tanıda altın standart karaciğer biyopsisidir. Ancak hastanın hematolojik tablosunun genelde kötü olmasından dolayı tanı klinikle konur. Hastaya antikoagülan ve antitrombotik destek tedavileri verilir. Heparin, tPA tedavileri kullanılabilmekte; fakat yaşamı tehdit eden kanama riski bulunmaktadır. Son yıllarda tedavide "defibrotide" kullanımıyla başarılı sonuçlar elde edilmiştir.[99,100]

2.4.5. Kanama

Onkolojik maligniteli hastalarda görülen kanama ciddi bir belirtidir. Üst ve/veya alt gastrointestinal sistemden (GİS) kaynaklanan kanamalar görülür. Kanama trombositopeni, koagülopati, mukoza ülserleri, anormal damarlanma, bağırsak lümeninin basıya uğramasıyla (obstrüksiyon, tümör veya abse nedeniyle) veyanekroz nedeniyle gelişebilir. Kanserli hastalarda görülen GİS kanamalarının % 12-17' si tümör kaynaklıdır. En sık görülen GİS kanama nedenleri hemorajik gastrit (% 32-48) ve peptik ülserdir (% 22-27).[94]

2.5. Ürogenital Aciller

2.5.1. Hemorajik sistit

Hemorajik sistit kanser tedavisi gören hastalarda önemli bir morbidite ve potansiyel mortalite nedenidir. Hemorajik sistit, mesanede ortaya çıkan enflamasyon ve kanama nedeniyle idrarda lökosit ve eritrosit varlığıyla birlikte, hastalarda ağrılı idrar yapma (dizüri), sık idrar yapma isteği ve acil işeme hissinin eşlik ettiği tablo ile ortaya çıkar.[7,8]Hemorajik sistitin en yaygın sebebi kemoterapide kullanılan siklofosfamid ve ifosfamid tedavileridir. Siklofosfamid karaciğerde metabolize edildikten sonra hemorajik sistite neden olan asıl metabolit olan akrolein ortaya çıkar. Akrolein mesane transizyonel mukozasında inflamasyon, soyulma ve incelme meydana getirir.[101] İmmün sistemin baskılanmasına bağlı poliyomavirüs, adenovirüs ve sitomegalovirüs gibi viral enfeksiyonlarda hemorajik sistit etyolojisinde önemli rol oynar. Pelvise radyoterapialan hastalarda da mesane mukozasındaki hasara bağlı hemorajik sistit gelişebilmektedir.[7,101]

Hemorajik sistitin erken aşamalarında mukozal ödem, ülserasyon, epitelyal nekroz ve submukozal fibrozis gelişebilir. USG bu bulguları tesbit edilebilir. Geniş kanama alanlarını tesbit etmede ürolog tarafından yapılacak direk girişim zorunlu olabilir. Hemorajik sistitin uzun dönemli komplikasyonları arasında mesane fibrozisi ve daralması, üriner reflü, renal yetmezlik ve transisyonel hücreli mesane tümörü sayılabilir.[1,101]

Kemoterapi ilişkili hemorajik sistiti önlemek için siklofosfamid ve ifosfamid infüzyonları boyunca mesanede akrolein birikimini azaltmadahiperhidrasyonla birlikte diürez yapılır, eş zamanlı akroleini bağlayan üroprotektif bir ajan olan mesna (sodyum-2-merkaptoetan sülfonat)kullanılır.[101] Bu hastalarda dehidratasyon gelişmesi önlenmeli, kusma ve ishal gibi durumlarda nedene yönelik tedaviler hızla başlanmalıdır. Uygulanmakta olan kemoterapi ve radyoterapiye ara verilmeli, hastanın trombositopeni ve koagülasyon bozuklukları varsa düzeltilmeli, kan transfüzyonu yapılmalıdır. Mesane spazmları ve ağrısı oral oksibutinin vaya baklofen gibi ilaçlarla kontrol altına alınmalıdır. Hiperhidrasyon ve mesna başarısız olursa hastaya sürekli mesane yıkaması açısından çift lümenli sonda takılmalıdır. Hastada hematürinin devam etmesi durumunda endoskopi ile direkt mesane görüntülenipelektrokoagülasyon denenebilir. Endoskopi ile mesanede varsa pıhtı drenajından sonra gümüş nitrat veya formalin ile

skleroterapi, hiperbarik oksijen tedavisi, ampirik intravezikal konjuge östrojen veya prostaglandin E2 (PGE2), intravezikal sidofovir tedavileri de kullanılabilmektedir.[101,102] Viral etkene bağlı hemorajik sistitlerde sidofovir, leflunomid gibi antiviraller ve İVİG tedavileri başlanmalıdır. Sidofovir renal yetmezlikte kontrendikedir.[1]

2.5.2. Oligüri veya anüri

İdrar çıkımında azalma (oligüri) veya hiç idrar çıkaramama (anüri) ile gelen bir çocukta öncelikle olayın prerenal, renal veya postrenal olup olmadığı ayırtedilmelidir. Kemoterapiye bağlı kusma, ishal, beslenme azlığı, septik şok gibi durumlardaoligüri veya anüri gelişebilir ve hidrasyon sağlanmazsa intravaskuler volümün azalmasına bağlı prerenal böbrek yetmezliğine gidiş olur. Abdominal veya pelvik tümörler, retroperitoneal sarkom ve lenfomalar, germ hücreli tümörler, over kökenli tümörler ve nöroblastomlar üreter veya mesaneye bası yaparak postrenal böbrek yetmezliğine yol açabilirler.[103,104]Hemorajik sistite bağlı mesane içindeki kan pıhtılarıda mesane çıkışında veya üreterde tıkanıklığa yol açarak postrenal böbrek yetmezliğine yol açabilir.[101] Birçok kemoterapi ajanı (metotreksat, sisplatin, ifosfamid gibi) yanısıra antibiyotikler, antifungaller, antiviraller ve görüntülemede kullanılan IV kontrast madde nefrotoksisite özelliklerinden dolayı renal yetmezliğe neden olabileceğinden özellikle kombine kullanıldıklarında dikkatli olunmalıdır. Nefrotoksik olan kemoterapi ve diğer medikal tedaviler öncesi kreatin klirensinin, böbrek fonksiyonlarının normal olduğu görülmeli, tedavi sırasında da idrar çıkarımı yakın takip edilmeli, aralıklı böbrek fonksiyonlarına (BUN, kreatinin) ve elektrolitlere bakılmalıdır.[103]

Prerenal yetmezlikte sıvı yüklenmesi oligüriyi hızlıca düzeltebilir ama postrenal yetmezlikte sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Hidronefrozla sonuçlanabilen obstrüktif üropatilerde perkutan nefrostomi, üreterostomi, veya üreteral stentlerle rahatlama sağlanabilir, baskı azaltılabilir. Ama asıl olarak soruna neden olan tümörün cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi ile tedavisinin biran önce başlanması gerekir.[104]

2.5.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon sistolik veya diyastolik kan basınçlarının yaş, cinsiyet ve boya göre normal değerlerin 95. persentilin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.[105,106] Başağrısı, huzursuzluk, halsizlik, konfüzyon, nöbet ve koma başlıca belirti ve bulgular arasında sayılabilir. Kanserli çocuklarda kortikosteroidler, siklosporin-A, sıvı yüklenmesi gibi medikal tedavilere sekonder hipertansiyon gelişebilir. Tümörün renal arter veya renal parankime bası sonucu renin üretimiyle veya birincil tümörün renin veya katekolaminleri üretmesi sonucu paraneoplastik olarak hipertansiyon gelişebilir. Nefroblastom, nöroblastom, Wilms tümörü, gangliyonöroblastom, abdominal lenfoma, feokromositoma ve teratom renal parankime bası sonucu veya direkt renin salınımıyla hipertansiyona neden olabilecek başlıca çocukluk çağı tümörleridir.[107,108] İntrakranyal tümörlerde, santral sinir sistemini tutan lösemilerdeveya santral sinir sistemi enfeksiyonlarında kafa içi basıncın artmasına bağlı Cushing triadı olarak bilinen bradikardi ve solunum baskılanması ile birlikte hipertansiyon görülebilir. Hipertansiyonun kesin tedavisi primer hastalığın tedavisine bağlı olup, birincil hastalığın tedavi süresince de hastalara uygun antihipertansif tedavi planlanır.[106]

2.6. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve onun daha az ciddi formu olan akut akciğer hasarı (AAH) 1960'lı yıllardan beri değişik isim ve tanımlar altında bilinmekle beraber ilk olarak 35 yıl önce Ashbaugh ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Her iki akciğeride içine alan non-kardiyojenik özellikteki diffüz infiltrasyonla karakterize, oksijen tedavisine cevap vermeyen akut solunum yetmezliği sendromudur. ARDS'nin dünya çapında görülme sıklığı 3-8/100.000 olarak bildirilmektedir. Klinik olarak takipne, dispne ve siyanozla karakterizedir. Patofizyolojide alveolo-kapiller membran harabiyetine bağlı non-kardiyojenik akciğer ödemi gelişmesi söz konusudur. Yetişkinlerde AAH/ARDS gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. ARDS oluşumunda birçok neden ve risk faktörü bir arada bulunabilir. Akciğer kaynaklı bir neden de olabilir, akciğer dışı bir neden de olabilir. Ancak pediatri literatüründe yapılan çalışmalar sınırlıdır. Erişkin ve çocuklarda sepsis, septik şok ve multiorgan

disfonksiyonu (MODS) varlığı AAH/ARDS gelişimiyle yakından ilişkilidir. Ciddi travma, yanıklar, ağır pnömoni, mide içeriği aspirasyonu, malignite, tekrarlayan acil transfüzyonlar, major akciğer cerrahisi, ilaç intoksikasyonu, kemoterapi ilaçları, suda boğulma gibi daha bir çok sebep ve risk faktörü sayılabilir.[109,110]

Mortalitesi oldukça yüksek olan ve erken mekanik ventilasyonun önemli olduğu ARDS'de ortak, net ve hızlı tanı koyabilmek için 1994 yılında Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Yoğun Bakım Dernekleri Ortak Toplantısında (American-European Consensus Conference-AECC) tanı kriterleri geliştirilmiştir. Ancak son yıllarda AECC'nin eksik yanlarından dolayı 2012 yılında tanımlanan Berlin kriterleri ARDS tanısında kullanılmaktadır[111](Şekil 2).

ARDS tanısında Berlin Kriterleri	
Zamanlama	➢ 1 hafta içinde ortaya çıkan yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı
Akciğer Görüntülemesi	➢ Efüzyon, kollabs veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite
Ödem kaynağı	➢ Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığının EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
Oksijenizasyon	
• **Hafif**	➢ 200mmHg< PaO_2/F_iO_2<300mmHg + PEEP veya CPAP≥5cmH_2O
• **Orta**	➢ 100mmHg< PaO_2/F_iO_2<200mmHg + PEEP≥5cm H_2O
• **Ağır**	➢ PaO_2/F_iO_2≤100mmHg + PEEP≥5cm H_2O
Kısaltmalar: PaO_2: Arteryal parsiyel oksijen basıncı, F_iO_2: İnspriyum havasındaki fraksiyone O_2 CPAP: Continuous positive airway pressure PEEP: Positive end-expiratory pressure	

Şekil 2. Berlin Kriterleri[111]

Günümüzde ARDS'ye neden olan patofizyolojinin tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle tedavi semptomatik ve destekleyici olmaktan ileri gidememektedir. Tedavi girişiminin temelini mekanik ventilasyon oluşturmaktadır. Tedavi nonfarmakolojik ve farmakolojik olmak üzere ikiye ayrılır. Nonfarmakolojik tedavilerde ventilasyon tedavisi, permisif hiperkapne (izin verilebilir hiperkapne), hacim kazandırma manevraları (rekruitment manevraları), prone pozisyonu (yüzüstü pozisyon) ve yüksek frekanslı ventilasyon yer alır. Farmakolojik tedavilerde sürfaktan, nitrik oksit inhalasyonu, kortikosteroidler yer alır.[109] Bazı belirli hasta alt gruplarıyla yapılan çalışmalar kişiselleştirilmiş tedavi seçeneklerinin genelleyici yaklaşıma göre daha iyi sonuçlar ortaya koyacağını savunmaktadır.[112]

2.7. Febril Nötropeni

Absolü nötrofil sayısı (ANS)<500/mm³ olan veya ANS 500-1000/mm³ arasında olup 24-48 saat içinde ANS'nin 500/mm³'ün altına düşmesi beklenen hastalar nötropenik kabul edilir. Febril nötropeni de nötropeniye ateşin eşlik etmesidir. Türkiye Pediatrik Febril Nötropeni kılavuzunda ateşli nötropeni için ateş; aksiller yoldan bir kez ≥38°C veya en az bir saat süreyle ≥37.5°C saptanması olarak tanımlanmıştır. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları derneği (IDSA) için ateş; bir kez oral yoldan ≥38,3°C veya bir saatten uzun süren ≥38°C saptanması olarak tanımlanmıştır. Febril nötropeni acil tedavi gerektiren bir durumdur. Febril nötropenili çocuklarda hızla ayrıntılı bir fizik muayene yapılır. Ardından kan, idrar ve şüpheli tüm odakların kültürleri alındıktan sonra IV yoldan ampirik antibiyotik tedavisi başlanır. Tedavi sonrası hastanın takiplerinde ateşi düşerse, klinik olarakiyi durumdaysa, en son alınan kültürlerinde üreme yoksa ve hematolojik değerlerinde düzelme başlamışsa hasta taburcu edilebilir. [4,9,113]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bölümüne Haziran 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran ve metabolik aciller, nörolojik aciller, torakal aciller, gastrointestinal aciller, ürogenital aciller olarak alt gruplara ayrılan onkolojik acil durumlarından en az biri saptanan hastalar prospektif olarak araştırılmıştır. Febril nötropeni değişik bir klinik durum ve disiplinin konusu olduğundan febril nötropeni nedeniyle başvuran hastalar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (26 Mayıs 2009 tarihli, 2009-9/92 no'lu etik kurul kararı).

Hastaların dosya numarası, adı, yaşı, cinsiyeti, onkolojik tanısı, onkolojik acil durum tanısı, onkolojik acil başvuru tarihi, hangi semptomlarla başvurduğu, klinik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, uygulanan tedaviler ve sonuçlar kaydedildi. Hastane dosyalarından ve onkolojik takip kartlarından hastaların primer hastalığının patolojik tanısı, evresi, primer hastalık tanı tarihi, primer hastalık tanısı anındaki başvuru semptomları, şimdiye kadar uygulanan kemoterapi protokolü, radyoterapi alıp almadığı, relaps olmuşsa relaps tarihi ayrıntılı olarak incelenip kaydedildi. Hastalar servise yatışlarından taburcu olana kadar ara ara değerlendirildi. Yatışları sırasında yapılan labaratuar tetkikleri, görüntüleme incelemeleri, uygulanan tedaviler ve tedavilere cevap takip edildi. Onkolojik acil duruma kliniğin yaklaşımı ve prognozu belirleyen faktörler incelendi. Hastaların onkolojik acil tanısının primer tanı anında mı, yoksa primer hastalığın relapsı sonucunda mı ortaya çıktığı kaydedildi. Hastaların tedavi ve bu yatışı sonrası şifa ile taburcu mu olduğu, yoksa exitus mu olduğu kaydedildi.

TLS, Cairo-Bishop sınıflandırması kullanılarak laboratuar ve klinik TLS olarak iki alt gruba ayrıldı.[17] Cairo-Bishop laboratuar TLS bulgularından (hiperürisemi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi) en az iki tanesini karşılayanlar laboratuar TLS olarak sınıflandırıldı. Cairo-Bishop'un laboratuar TLS bulgularına ek olarak ABY, kardiak aritmi/ani ölüm, konvülziyon bulgularından biri veya birkaçı gelişenler ise klinik TLS olarak sınıflandırıldı. TLS tanısı konulan hastaların hepsine tedavide 3000 ml/m^2 potasyum içermeyen iv. ½ serum fizyolojik (%0,45 serum fizyolojik, % 5

dekstroz) verilip hidrasyon sağlandı. Hastalara hidrasyon yapılırken aldığı çıkardığı yakın takip edildi. İdrar çıkışı 3-5 ml/kg/saat arasında, idrar dansitesi 1010'un altında tutuldu. Hidrasyona rağmen yeterli idrar çıkışı olmayan hastalara iv. furosemid (0,5-1 mg/kg/doz) verildi. Aynı zamanda İdrarın alkalizasyonu ve ürik asit eriyebilirliğini ve atılımını arttırmak amacıyla hidrasyon sıvısına bikarbonat (50-100 mEq/l) eklendi. İdrar pH'sı 7-7,5 arasında tutuldu. Hastaların geliş lökosit sayısına veya tümör yüküne göre değişmekle birlikte günlük veya daha sık aralıklarla Na, K, üre, kreatinin, ürik asit, fosfor, kalsiyum tahlilleri yapıldı. Tüm TLS hastalarına hidrasyon ve alkalinizasyona ek olarak ürik asit oluşumunu azaltmak için bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol; oral yoldan toplam 10 mg/kg/gün ya da 300 mg/m^2/gün olacak şekilde 2 veya 3 eşit doza bölünerek başlandı. Seçilmiş hastalarda rekombinant ürat oksidaz enzimi olan rasburikaz 0,2 mg/kg/doz günde 1-2 defa başlandı. TLS'ye sekonder hiperkalemi gelişmesini önlemek amacıyla iv. hidrasyon potasyumsuz yapıldı. Ciddi hiperkalemisi (>6mEq/l) olan ya da EKG bulguları olan hastalara potasyum düşürücü tedaviler uygulandı (Ca glukonat, sodyum bikarbonat, insülin). TLS'ye sekonder hiperfosfatemiye yönelik fosfordan fakir diyet verildi, hidrasyon sağlandı. TLS'ye sekonder hipokalsemi gelişen semptomatik hastalara kalsiyum glukonat 0,5-1 ml/kg i.v. bolus (5-10 dakikada), kardiyak monitörizasyon ile (bradikardi açısından kalp hızı izlenerek) verildi. Semptomatik olmayan hipokalsemide tedavi verilmedi. Hastaların bu tedavileri sürerken kan parametrelerine göre gerekli destek tedavileri de verildi (trombosit, TDP, eritrosit). Tüm bu sıvı tedavileri ve semptomatik tedavilere rağmen elektrolit bozukluğu devam eden, yeterli idrar çıkışı sağlanamayan, tanı ya da tedavi sırasında ABY gelişen hastalara hemodiyafiltrasyon (HDF) uygulandı.

Hiperlökositoz, özellikle akut lösemi hastalarında aşırı blast artışıyla karakterize, periferik lökosit sayısının 100000/mm^3 üzerine çıkması olarak tanımlanan klinik bir tablodur. Hiperlökositoz tanısı konulan hastalara tedavide TLS tedavisinde olduğu gibi 3000 ml/m^2i.v. hidrasyon, alkalize mayi ve allopurinol başlandı. Hastaların primer onkolojik tanısı konulup hızlı bir şekilde kemoterapi protokolüne başlandı. Hastaların kan parametrelerine göre gerekli destek tedavileri verildi (trombosit, TDP, eritrosit). Hastaların klinik durum ve semptomlarına göre beyaz küreyi hızlıca düşürmek amacıyla lökosit aferez işlemi şeçilmiş hastalarda uygulandı. Bazı merkezlerde beyaz küreyi

hızlıca düşürmek amacıyla yapılan "exchange" transfüzyon bizim hastalarımızın hiçbirine yapılmadı, bunun yerine lökosit aferez işlemi tercih edildi.

Nörolojik acillerden konvülziyon gelişen hastalarda altta yatan neden araştırıldı. Hastalardan tam kan sayımı, elektrolitler, koagülasyon parametreleri altta yatabilecek metabolik bozukluğu gösterebilmek için gönderildi. Konvülziyona neden olabilecek kanama veya kitlesel lezyonun görüntülenmesi açısından serebral BT ve/veya serebral MRG incelemesi yapıldı. EEG ile beyindeki elektriksel aktivitenin lokalizasyonu saptandı. Tedavide öncelikle hava yolu garantiye alınıp, solunum ve dolaşım sağlandı. Antiepileptik ilaçlardan öncelikle kısa ve hızlı etkili benzodiazepinler (midazolam) kullanılıp nöbet durduruldu, sonrasında da altta yatan metabolik bozukluğa, patolojiye yönelik tedavi yapıldı. Uzun süren ve tekrarlayan konvülziyonlarda fenitoin, fenobarbital, levetirasetam gibi antiepileptikler seçilerek tedaviye eklendi. "Status epilepticus" gelişen hastalara midazolam infüzyonu başlandı. Bu hastaların izleminde gerekli oldukça pediatrik nöroloji departmanından görüş ve destek alındı.

Nörolojik acillerden spinal kord basısı kitleye bağlı medulla spinalise ya da kauda equinaya basıyı ifade eder. Hastaların büyük çoğunluğu yürüyememe şikayeti ile başvurdu ve bulgu olarak progresif gelişen güçsüzlük mevcuttu. Spinal kord basısı tanısı alan hastalara öncelikle hızlıca MRG incelemesi yapılıp primer hastalığın ön tanısı konulduktan sonra semptomatik olan hastalara deksametazon 1-2mg/kg'dan başlandı, 0,5 mg/kg/doz 6 saat arayla verilmeye devam edildi. Multidisipliner bir yaklaşımla acil cerrahi kararı alınan hastalara Beyin Cerrahisi Bölümünce kitle eksizyonu yapıldı ve doku tanısı sağlandı. Hastaların doku tanıları, laboratuar ve görüntüleme sonuçlarıyla değerlendirilmesiyle kemoterapi protokolleri çizildi ve kemoterapilerine başlandı. Gerekli olanlar radyoterapi programına alındı.

Ürogenital acillerden hemorajik sistit, mesanede ortaya çıkan enflamasyon ve kanama nedeniyle idrarda lökosit ve eritrosit varlığıyla birlikte, hastalarda ağrılı idrar yapma (dizüri), sık idrar yapma isteği ve acil işeme hissi gibi semptomların olmasıdır. Hemorajik sistit tanısı alan hastalara 2500-3000 ml/m^2 mayi (1/2 SF) hiperhidrasyon amacıyla başlandı. Tüm hastalara, primer hastalıklarına yönelik yakın zamanda siklofosfamid kemoterapisi almış olmalarından dolayı siklofosfamidin toksik metaboliti olan akroleini bağlayan üroprotektif bir ajan olan 2-merkaptoetan sulfonat sodyum (MESNA) başlandı. BK virüs PCR pozitif saptanan hastalara sidofovir başlandı.

Hastalara tam kan sayımı takibi yapılıp hemoglobin 7 gr/dl altına düşenlere eritrosit desteği, trombosit 20000/mm^3 altına düşenlere trombosit desteğinde bulunuldu. Koagülasyon bozukluğu olan hastalara taze donmuş plazma desteğinde bulunuldu. Hiperhidrasyon, Mesna ve diğer destek tedavilerine rağmen hematürisi devam eden hastalara idrar sondası takılıp mesane irrigasyonu yapıldı. Seçilmiş vakalardaintravezikal kondroitin sülfat uygulandı. Viral etkene bağlı hemorajik sistit geçiren immün yetmezlik tanısı da olan bir hastaya IVIG (0,5-1 gr/kg) verildi.

Malign ya da benign nedenlerden dolayı vena kava süperiorun basısı, tıkanması ya da trombozu sonucu kan akımının bozulmasına bağlı ortaya çıkan belirti ve bulgular VCSS olarak tanımlanır. Nefes darlığı (ortopne, dispne), hırıltılı solunum, yüzde ve boyunda şişlik oluşması, baş ağrısı, baş dönmesi, bayılma, göğüs ağrısı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, anksiyete atakları, görme bozukluğu hastalarda olabilecek yakınma ve semptomlardır. Bu gibi semptomlarla gelen VCSS tanısı konulan hastaların öncelikle yaşam bulguları stabil hale getirilmeye çalışıldı, hasta yatağı başucundan yükseltildi ve rezervuarlı maske ile oksijen desteğinde bulunuldu. Kalp yetmezliğini önlemek için sıvı kısıtlaması yapıldı, sıvı yüklenmesi durumlarında i.v. furosemid (0,5-1 mg/kg) verildi. Hasta çok yakın monitörize şekilde izlendi. Sedasyon ve anesteziden kaçınıldı, invazif işlemler lokal anestezi ve oturur pozisyonda yapıldı. Ödemi azaltmak ve kitleyi küçültüp hastayı stabilize etmek için metil-prednizolon 1-2 mg/kg/gün dozunda başlandı. Hastanın solunum sıkıntısı ileri derecede ise doku tanısı beklenilmeden solunumu rahatlatmak amacıyla vinkristin, siklofosfamid verildi. Sonrasında doku tanısına göre, bulgu ve yakınmaların şiddetine, kemoterapi-radyoterapi protokollerine göre hareket edildi. Gerekli ve uygun hastalarda cerrahi kitle eksizyonu yapıldı.

Torakal acillerden plevral efüzyon tanısı konulan hastalarda asemptomatik, miktarı az olan efüzyonlara herhangi bir girişim yapılmazken; çok miktardaki plevral efüzyonlar solunum yetmezliğine yol açabileceğinden acil torasentez yapılıp tanı için efüzyon sıvısından hücre sayımı, protein, LDH, kültür için örnekler alındı ve yayma (Gram-Giemsa) yapıldı. Rezervuarlı maske ile O_2 verildi. Solunum sıkıntısı nedeni ile boşaltıcı torasentez yapıldıktan sonra ardından hemen primer hastalık tedavisine de başlandı.

Gastrointestinal acillerden tiflit hastalarda ateş ve karın ağrısı ile karakterize GİS mukozasının mikroorganizmalarca invazyonuyla oluşan klinik bir sendromdur.

Hastalara ADBG, batın USG, batın BT tanısal görüntüleme incelemeleri yapıldı. Görüntülemelerde barsak duvarında hava (pnömatozis intestinalis), barsak duvarında kalınlaşma, bağırsak çevresinde yumuşak doku bulguları, ödem gibi bulgular tanıda yardımcı oldu. Tiflit tanısı alan hastaların tedavisinde gastrointestinal sistemi dinlendirmek amacıyla oral yoldan beslenme kesildi, nazogastrik drenaj yapıldı ve i.v. yoldan beslenme (total parenteral nutrisyon) başlandı. Sepsis ve enfeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Nötropenisi olan hastalara G-CSF başlandı. Koagülopatisi, trombositopenisi olan hastalara kan ürünleriyle destek tedavisi yapıldı.

Gastrointestinal sistem kanamasıyla gelen hastalarda oral beslenme sonlandırıldı, i.v. hidrasyon (1500 ml/m^2 ½-SF) başlandı. Koagülopatisi, trombositopenisi, hemotokrit düşüklüğü olan hastalara destek tedavileri verildi. Üst GİS kanaması olan hastalara proton pompa inhibitörleri, antiasitler, H_2 reseptör inhibitörleri başlandı. Primer hastalığa yönelik tedaviler planlandı.

Ürogenital acillerden oligüri 1 ml/kg/saat altında idrar çıkarımı olması, anüri hiç idrar çıkarımı olmaması olarak tanımlandı. Oligüri veya anüri ile gelen bir hastada öncelikle olayın prerenal, renal veya postrenal olup olmadığı ayırt edildi. Prerenal böbrek yetmezliği olan hastalara dehidratasyonu da varsa öncelikle 20 ml/kg'dan serum fizyolojik i.v. yüklendi. 2000-3000 ml/m^2 ½ SF'le idame tedaviye devam edildi. Takibinde hastanın idrar çıkışı, aldığı-çıkardığı takibi yapıldı. Prerenal böbrek yetmezliğine neden olan kusma, ishal, oral alım bozukluğu gibi nedenlere yönelik destek tedavileri düzenlendi. Renal böbrek yetmezliği nedenleri için alttaki etyoloji araştırıldı, kemoterapi nedenli nefrotoksik ilaçlara bağlı oligüri veya anüri gelişen hastaların kemoterapi protokolleri yeniden düzenlendi. Hastalara sıvı yüklenmesinden kaçınıldı, gerekirse hemodiyaliz yapıldı. Postrenal böbrek yetmezliği olan hastalarda kitleye ya da kitle basısına bağlı olanlar için primer hastalık tedavi edilmeye çalışıldı, sıvı yüklenmesinden kaçınıldı, cerrahi için uygunsa kitle rezeke edildi, cerrahi için uygun olmayanlara da yeterli idrar çıkışını sağlayacak şekilde kemoterapi vermeyi mümkün hale getirebilecek perkutan nefrostomi açıldı.

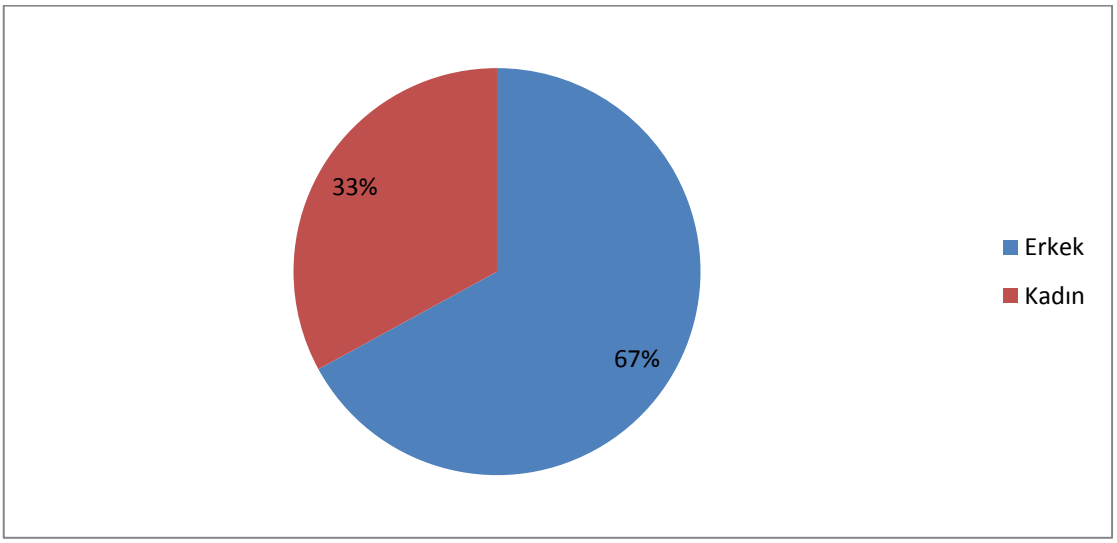
ARDS tanısında Berlin kriterleri kullanıldı. Berlin kriterlerine göre ARDS diyebilmek için şu dört kriterin olması gerekmektedir. 1 hafta içinde ortaya çıkan yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı, akciğer grafisinde efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite, solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya

hipervolemiye bağlı olmadığının objektif ölçütlerle gösterilmesi ve son olarak oksijenizasyonun yani arteryal parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) inspiryum havasındaki fraksiyone oksijen basıncına (FiO_2) oranının 300 mmHg'dan düşük olmasıyla beraber PEEP basıncınında 5 cmH_2O'ya eşit veya 5 cmH_2O'dan yüksek olması gereklidir. ARDS tanısı konulan hastalar yoğun bakım şartlarında entübe halde mekanik ventilatöre bağlı olarak izlendi, monitörize edildi. Hastaların yakın vital bulgu takipleri yapıldı, geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Gerekli hastalara surfaktan tedavisi verildi ve altta yatan primer hastalığa yönelik tedaviler uygulandı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 16.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatiksel yöntemler (medyan, yüzde, frekans) ağırlıklı olarak kullanıldı. İki grup arasındaki farklar sayısal değişenler parametrik dağılıma uygun ise Student-t testi ile değilse Mann Whitney U testi ile, sayısal olmayan değişkenlerde ise Ki-kare testiyle analiz edildi. 0,05'in altındaki p değerleri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

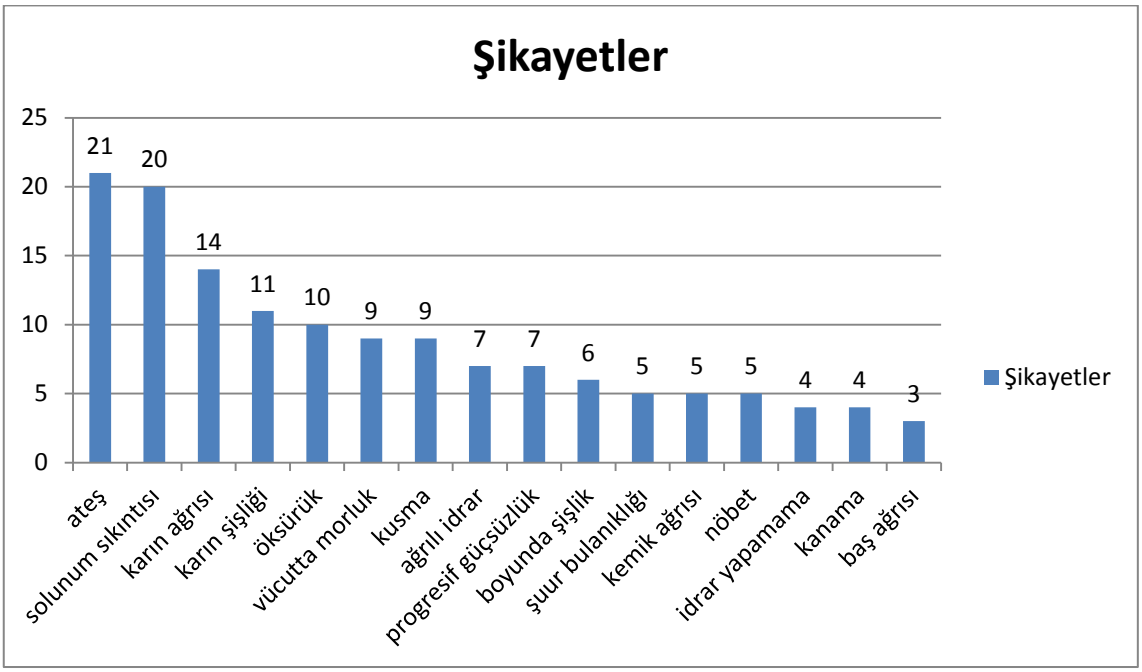
4. BULGULAR

Bu çalışma; Haziran 2014-Aralık 2015 tarihleri arasındaki 18 aylık dönemde febril nötropeni dışında onkolojik acil tanısı alan 88 hasta üzerinde yapıldı. Toplam yatış sayısı 90 idi. 2 hastada farklı yatışlarda 2 farklı onkolojik acil durum gelişti. 17 hastada aynı yatışında 1'den fazla onkolojik acil durum vardı. Toplam 110 onkolojik acil durum saptandı. 6 hastada aynı anda hem hiperlökositoz hem de TLS saptandı. 2 hastada aynı anda hem hiperlökositoz hem TLS hem de hiperkalsemi tesbit edildi. 1 hastada aynı anda hem hiperlökositoz hem de plevral efüzyon vardı. 1 hastada aynı anda hem konvülziyon hem de ARDS vardı. 2 hastada ise aynı anda hem spinal kord basısı hem de konvülziyon mevcuttu. 1 hastada aynı anda hem TLS hem de plevral efüzyon vardı. 1 hastada aynı anda hem TLS hem masif hepatomegali, hem de ARDS vardı. 2 hastada aynı anda hem TLS hem de VCSS, 1 hastada ise aynı anda hem VCSS hem de plevral efüzyon saptandı. Çalışmadaki hastaların 59 tanesi (% 67) erkek, 29 tanesi (% 33) kadın olup erkek/kadın oranı oranı 2 bulundu (Şekil 3).



Şekil 3. Onkolojik acil hastalarının cinsiyete göre dağılımı

Çalışma süresince yeni tanı alan onkolojik hasta sayısı 362 idi. Bu hastaların 63'ünde (% 17) tanı sırasında veya takiplerinde onkolojik acil saptandı. Tüm onkolojik hastaların geliş şikayetleri değerlendirildiğinde en çok ateş ve solunum sıkıntısı şikayetleri saptandı. Onkolojik acil yatışların %23,3'ün de (21 hasta) ateş, %22,2'sinde (20 hasta) solunum sıkıntısı , % 15,5'inde (14 hasta) karın ağrısı, % 12,2' sinde (11 hasta) karın şişliği, % 11,1'inde (10 hasta) öksürük, % 10'unda (9 hasta) vücutta morluk şikayeti vardı (Şekil 4).



Şekil 4. Onkolojik acil şikayetler

Çalışma süresince yeni tanı alan 362 onkolojik hastasının 26 tanesinde (% 7'si) tanı anında TLS gelişti. Yeni onkolojik tanıların 42 tanesi ALL (% 11), 42 tanesi NHL (% 11) idi. Yeni ALL tanısı alan hastaların % 26'sında (11 hasta), yeni NHL tanısı alan hastaların % 28'inde (12 hasta) TLS gelişti.

Tüm onkolojik acil gruplar değerlendirildiğinde en çok karşılaşılan onkolojik acil grubu TLS idi. Toplam 30 hastada TLS saptandı. TLS saptanan onkolojik aciller toplam onkolojik acil yatışların % 33'ünü oluşturdu. Bunların 20'si erkek (% 67), 10'u kadın (%33) olup erkek/kadın oranı 2 bulundu. TLS gelişen hastaların 26'sı (% 87) yeni tanılı onkolojik hastalar olup, 4'ü de (% 13) tedavi edilmiş primer onkolojik hastalığın

relapsı sonucu TLS gelişen hastalardı. Relaps hastaları ayrı olarak ele alındığında Laboratuar TLS gelişen 12 hastanın 2'sinin (% 17'si), klinik TLS saptanan 18 hastanın ise 2'sinin (% 11'i) relaps durumunda başvurduğu gözlendi. Laboratuar veya klinik TLS gelişimi açısından hastanın relaps durumunda olup olmamasının istatiksel olarak bir önem taşımadığı saptandı (p=1). TLS hastalarının 12'si (% 40) laboratuar TLS, 18'si (% 60) klinik TLS tanısı aldı. Tüm TLS hastalarına (%100) IV hidrasyon, alkalize mayi ve allopurinol verildi. Rasburikaz, HDF ve lökoferez seçilmiş hastalarda uygulanan diğer tedavilerdi (Tablo 7) (Tablo 8). Hastaların laboratuar bulguları incelendiğinde tümünde hiperürisemi (% 100) saptandı. Bunun dışında aynı zamanda 19 hastada (% 63) hipokalsemi, 19 hastada (% 63) hiperfosfatemi, 4 hastada (% 13) hiperkalemi saptandı. TLS tanısı konulan bu hastalarda patolojik ve klinik değerlendirmelerle 13 hastaya ALL (% 43), 13 hastaya NHL (% 43) (6 tanesi Burkitt (% 20), 4 tanesi T hücreli lenfoma, 3 tanesi tiplendirilemeyen), 2 hastaya nöroblastom (% 7), 1 hastaya Ewing sarkomu (% 3), 1 hastaya germ hücreli tümör (% 3) primer tanısı konuldu.

Tablo 7. Laboratuar TLS saptanan hastaların özellikleri

H.no	Tanı	Yaş	Cins	Ü.A.	K	P	Ca	Tedavi	Sonuç	YT/R
1	NHL	16	E	8,3	4	2,6	8	H,Alk,Alp	Tab	YT
2	NHL	17	E	8,1	4,3	5,1	8,3	H,Alk,Alp	Tab	YT
3	ALL	8	E	7,9	4,4	4,8	9,5	H,Alk,Alp	Tab	YT
4	ALL	11	K	15,3	6,1	2,8	19,6	H,Alk,Alp	Ex	R
5	ALL	1	E	8,1	3,2	1,7	8,2	H,Alk,Alp,Lök	Tab	YT
6	ALL	8	E	8,9	3,9	5,5	10,1	H,Alk,Alp,Ras	Tab	YT
7	ALL	9	E	8,2	3,8	4,1	7,8	H,Alk,Alp	Tab	YT
8	ALL	7	K	8,5	4,2	3,8	7,7	H,Alk,Alp	Tab	R
9	ALL	13	K	7,8	4	4,8	9,4	H,Alk,Alp	Tab	YT
10	NHL	8	E	15,8	4,4	14	4,2	H,Alk,Alp,Hdf	Tab	YT
11	ALL	12	K	9,2	3,7	6,2	6,6	H,Alk,Alp	Tab	YT
12	ALL	10	E	9,4	3,2	2,5	7,1	H,Alk,Alp,Lök	Tab	YT

H.no: Hasta no, NHL: Non-hodgkin lenfoma, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, YT: Yeni tanı, R: Relaps, Tab: Taburcu, Ex: Exitus, H: Hidrasyon, Alk: Alkalizasyon, Alp: Allopurinol, Ras: Rasburikaz, Hdf: hemodiyafiltrasyon, Lök: Lökoferez.

Laboratuar TLS hastalarının 9'u ALL (% 75) 3'ü NHL (%25) idi. Hastaların laboratuar bulguları incelendiğinde hastaların tümünde hiperürisemi (% 100) saptandı. Hiperüriseminin yanında 8 hastada hipokalsemi (% 67), 6 hastada hiperfosfatemi (% 50), 1 hastada da hiperpotasemi (% 8) saptandı. Laboratuar TLS tanısı konulan hastaların tümünde (% 100) hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol kullanıldı. 1 hastada

(% 8) allopurinole ek olarak rasburikaz, 1 hastada da (% 8) HDF kullanıldı. Tedaviler sonucu laboratuar TLS hastalarının 11'i şifa (% 92) ile sonuçlandı. 1'i ex (% 8) oldu. Ex olan hastanın TLS'si düzeldi ancak başlanan kemoterapi sonrası febril nötropeniye ikincil sepsis nedeniyle ex oldu. Laboratuar TLS hastalarının 10'u (% 83) yeni tanılı onkolojik hastalar olup, 2'si de (% 17) primer hastalığın relapsı sonucu TLS gelişen hastalardı. Laboratuar TLS saptanan hastaların klinik özellikleri Tablo 7'de özetlendi.

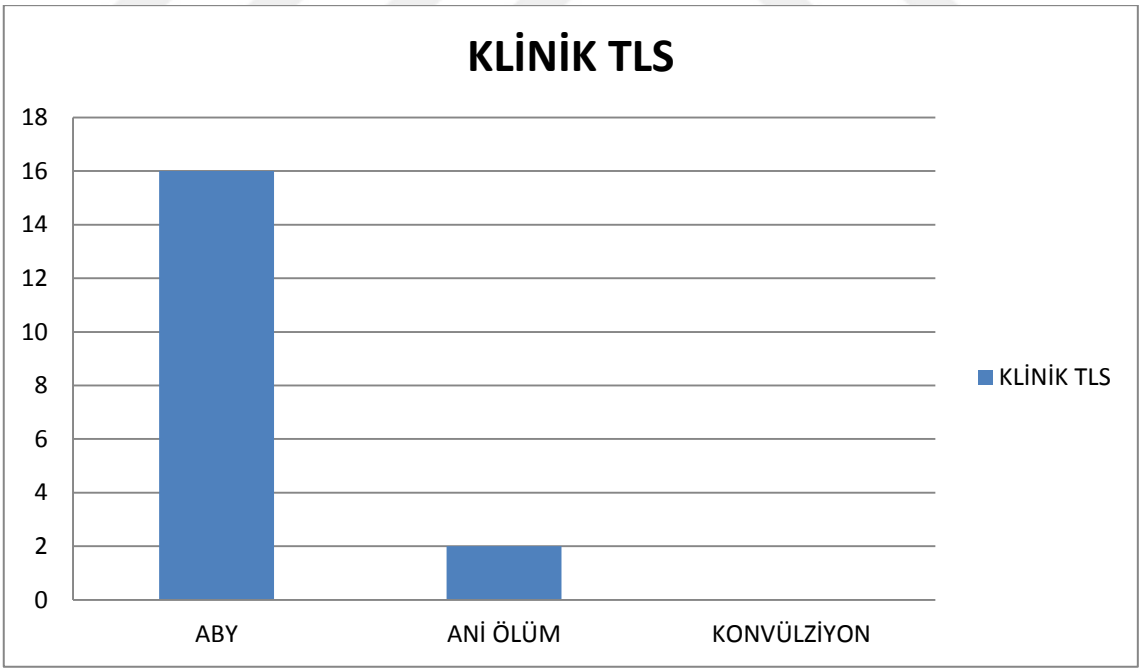
Klinik TLS hastalarının 10'u NHL (% 56) 4'ü ALL (%22) 2'si Nöroblastom (11) 1'i Ewing sarkomu (% 6), 1'i germ hücreli tümördü (% 6). Laboratuar TLS grubundaki 12 hastanın tamamı hematolojik veya lenfoid malign bir hastalığa sahipti. Klinik TLS grubundaki 18 hastanın ise 14'ünün (% 78) hematolojik veya malign bir hastalığı mevcuttu. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,13). Klinik TLS hastalarının laboratuar bulguları incelendiğinde hastaların tümünde hiperürisemi (% 100) saptandı. Hiperüriseminin yanında 13 hastada hiperfosfatemi (% 72), 12 hastada hipokalsemi (% 67), 3 hastada da hiperpotasemi (% 17) saptandı. Klinik TLS hastalarında klinik TLS tanısını koyduran klinik bulgulardan ABY 16 hastada (%89) vardı, ani ölüm 2 hastada (% 11) vardı, konvülziyon hiçbir hastada yoktu (Şekil 5). Klinik TLS tanısı konulan hastaların hepsinde (% 100) hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol kullanıldı. 2 hastada (% 11) allopurinole ek olarak rasburikaz, 11 hastada (% 61) HDF, 2 hastada da (% 11) lökoferez kullanıldı. Tedaviler sonucu klinik TLS hastalarının 8'i şifa (% 44) ile sonuçlandı. 10'u ex (% 56) oldu. Kaybedilen hastaların 2'si (% 11) TLS'nin neden olduğu ani ölümle, 8'i (% 45) primer hastalığın getirdiği diğer sebeplerden ex oldu. Klinik TLS'de HDF kullanımı olumlu sonuçlar verse de HDF yapılan hastaların mortalitesi (% 45) ile HDF uygulanmayan hastaların mortalitesi (% 71) arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,36). Klinik TLS hastalarının 16'sı (% 89) yeni tanılı onkolojik hastalar olup, 2'si de (% 11) primer hastalığın relapsı sonucu TLS gelişen hastaydı. Klinik TLS saptanan hastaların özellikleri Tablo 8'de özetlendi.

Klinik TLS hasta grubundan 10 hasta (%56), laboratuar TLS hasta grubundan ise 1 hasta (%8) tüm girişimlere rağmen kurtarılamayarak kaybedildi. İki grup arasında mortalite açısından istatiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,009).

Tablo 8. Klinik TLS saptanan hastaların özellikleri

H.no	Tanı	Yaş	Cins	ÜA	K	P	Ca	KB	Tedavi	Snç	YT/R
1	NHL	4	E	14,3	5,2	25,3	4,3	ABY	H,Alk,Alp, Hdf	Ex	YT
2	NHL	1	E	11,4	9,2	4,4	7,4	Ani ölüm	H,Alk,Alp	Ex	YT
3	NHL	4	E	32	3,9	4,9	8,6	ABY	Alp, Hdf	Tab	YT
4	ALL	16	E	11	6,1	3,7	11,3	ABY	H,Alk,Alp, Rasb,Hdf, Lök	Ex	YT
5	ALL	14	E	9,8	4,6	7,6	4,7	ABY	H,Alk,Alp, Hdf,Lök	Tab	YT
6	NHL	18	E	20,4	3,5	2,9	8,3	ABY	H,Alk,Alp,Ras	Tab	R
7	NBL	1	K	7,9	3	5,5	5,6	ABY	H,Alk,Alp	Ex	YT
8	ALL	7	K	6,4	4,6	12	6	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Tab	YT
9	NHL	4	E	17,2	4,3	5	9	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Ex	YT
10	NHL	10	K	5,6	4	9,8	5,8	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Ex	YT
11	NHL	3	E	8,9	5	16,9	5,1	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Tab	YT
12	Ewing	1	K	10,4	6,1	2,1	10,5	ABY	H,Alk,Alp	Ex	YT
13	NHL	8	E	12,3	4,5	12,5	7,6	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Tab	YT
14	NHL	10	E	19,6	3,8	4,8	13,2	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Ex	YT
15	ALL	8	E	31,4	4,3	5,2	8,4	ABY	H,Alk,Alp,Hdf	Tab	YT
16	NHL	2	K	8,7	4,3	5,2	7,9	Ani ölüm	H,Alk,Alp	Ex	YT
17	GHT	12	K	8,3	2,9	4,2	7,8	ABY	H,Alk,Alp	Tab	YT
18	NBL	4	E	11,2	5,9	7,5	7	ABY	H,Alk,Alp	Ex	R

H.no: Hasta no, NHL: Non-hodgkin lenfoma, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, GHT: Germ hücreli tümör, NBL: Nöroblastom, KB: Klinik bulgu, Snç: Sonuç, YT: Yeni tanı, R: Relaps, Tab: Taburcu, Ex: Exitus, H: Hidrasyon, Alk: Alkalizasyon, Alp: Allopurinol, Ras: Rasburikaz, Hdf: hemodiyafiltrasyon, Lök: Lökoferez, ABY: akut böbrek yetmezliği.



Şekil 5. Klinik TLS hastalarının klinik bulguları

Toplam 19 hastada hiperlökositoz saptandı. Hiperlökositoz saptanan onkolojik aciller toplam onkolojik acil yatışların % 21'iydi. Çalışma süresince yeni tanı konulmuş 14 AML hastasının 5'inde (% 36'sı), 42 ALL hastasının 12'sinde (% 29'u) tanı anında hiperlökositoz gelişti. Hiperlökositoz hastalarının 14'ü erkek (% 74), 5'i kadın (% 26) olup erkek/kadın oranı 2,8 idi. 18 hastada (% 95) yeni tanı sırasında hiperlökositoz gelişti.1 hastada da (% 5) remisyondaki primer onkolojik hastalığın relapsı sonucu hiperlökositoz saptandı. Hiperlökositoz onkolojik acil tanısı konulan hastaların 13 tanesi ALL (% 69), 5 tanesi AML (% 26), 1 tanesi de lenfoma (T hücreli lenfoma) (% 5) tanısı aldı. Relaps olan hasta ALL hastasıydı. Hastaların başvuru şikayetlerinde; trombositopeniye bağlı olduğu düşünülen vücutta morluk şikayeti 10 hastada (% 53) vardı, primer hastalığa bağlı olduğu düşünülen ateş şikayeti 7 hastada (% 37) vardı, hiperlökositozun SSS semptomlarını düşündüren baş ağrısı, şuur bulanıklığı 6 hastada (% 32) vardı, hiperlökositozun pulmoner semptomlarını düşündüren öksürük, solunum sıkıntısı 4 hastada (% 21) vardı, boyunda şişlik şikayeti 3 hastada (% 16) vardı, ishal şikayeti 1 hastada (% 5) vardı. Hiperlökositoz tanısı alan tüm hastaların (% 100) tedavisinde TLS profilaksisi (IV hidrasyon, alkalize mayi, allopurinol) uygulandı. 11 hiperlökositoz hastasının (% 58) tedavisinde lökosit aferez işlemi uygulandı. Hastaların tanısı konulur konulmaz da kemoterapi protokolleri belirlenerek tedaviye başlandı. Hiperlökositozu olan hastaların 8 tanesinde (% 42) tanı ya da tedavi sırasında TLS gelişti. Bu hastalara TLS tedavisi uygulandı. 19 hiperlökositoz hastasının 14'ü şifa (% 74) ile taburcu edildi, 5'i ex (% 26) oldu. (tablo 9).

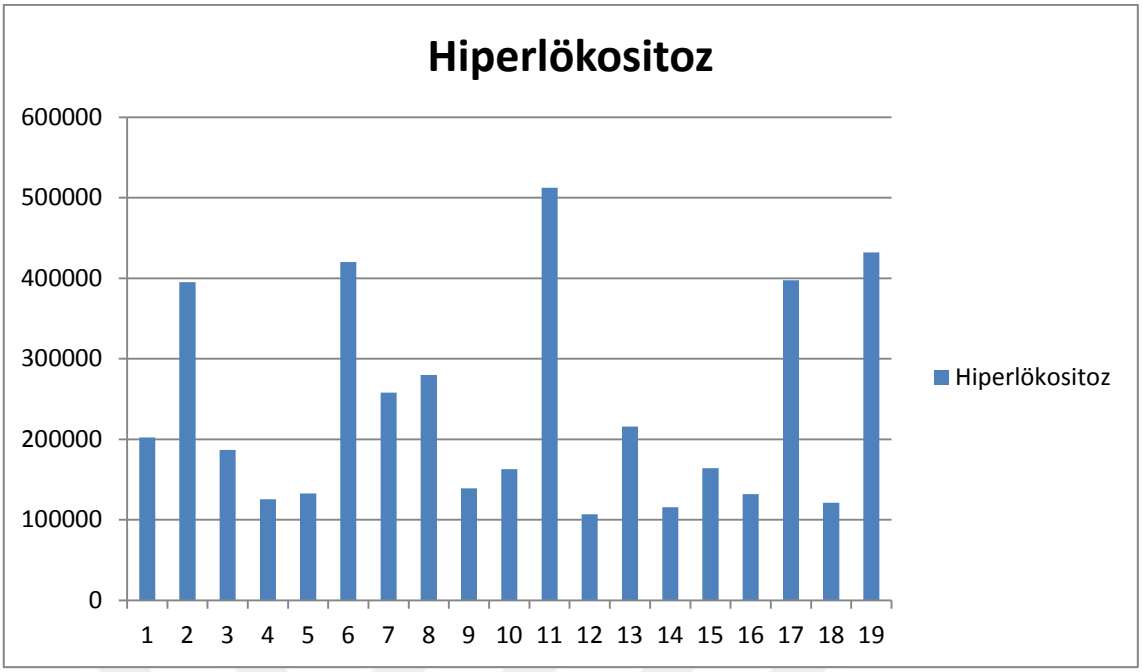
Tablo 9. Hiperlökositoz saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Şikayet	Beyaz küre/mm^3	Lök.	TLS	Sonuç	YT/R
1	10	K	ALL	bacaklarda ağrı,başağrısı	202200	E	H	Tab	YT
2	5	E	ALL	Vücutta morluk	395200	E	H	Tab	YT
3	6	K	ALL	Vücutta morluk	186700	H	H	Tab	YT
4	16	E	ALL	Vücutta morluk, boyunda şişlik	125500	E	E	Ex	YT
5	11	K	ALL	Şuur bulanıklığı, solunum sıkıntısı	132800	E	E	Ex	R
6	14	E	ALL	Boyunda koltuk altında şişlik	420000	E	E	Tab	YT
7	5	K	AML	Şuur bulanıklığı, ateş, vücutta morluk	258000	E	H	Ex	YT
8	12	E	ALL	Öksürük	280000	E	E	Tab	YT
9	8	E	ALL	Boyunda şişlik	139000	H	E	Tab	YT
10	10	E	AML	Vücutta morluk	163000	H	H	Tab	YT
11	9	E	ALL	Vücutta morluk	512370	H	E	Tab	YT
12	8	K	ALL	Vücutta morluk, ateş, öksürük	106800	H	H	Tab	YT
13	1	E	ALL	Vücutta morluk, ateş	216000	E	H	Tab	YT
14	8	E	AML	Vücutta morluk	115500	E	H	Tab	YT
15	10	E	NHL	Şuur bulanıklığı, vücutta morluk	164100	H	E	Ex	YT
16	1	E	ALL	Ateş	131830	H	H	Tab	YT
17	10	E	ALL	Baş ağrısı, ateş	397690	E	E	Tab	YT
18	1	E	AML	Ateş, ishal, öksürük	121070	E	H	Tab	YT
19	17	E	AML	Ateş, şuur bulanıklığı	432000	H	H	Ex	YT

H.no : Hasta no, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloblastik lösemi, NHL: Non-hodgkin lenfoma, Lök: Lökoferez, E: Evet, H: Hayır, YT: Yeni tanı, R: Relaps, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

Lökosit aferez uygulanan hiperlökositozlu hastaların % 72'si taburcu edilirken, uygulanmayan hastaların da % 63'ü şifa ile taburcu edildi. Lökosit aferez uygulanan hastaların oransal olarak daha çoğunun taburcu olduğu görülse de aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,55).

Hiperlökositozla gelen hastaların lökosit sayılarının minimum değeri 106800, maksimum değeri 512370, aritmetik ortalaması 236829, ortanca değeri 186700 bulundu. Hastaların lökosit sayıları Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Hiperlökositoz hastalarının lökosit değerleri

Toplam 11 hasta nörolojik onkolojik acillerden olan konvülziyon nedeniyle servise yatırıldı. Konvülziyon saptanan onkolojik aciller, toplam onkolojik acil yatışların % 12'si idi. Konvülziyon etyolojisinde; 6 hastada (% 55) primer tümörlerin SSS metastazları, 3 hastada (% 27) hipoksi, 2 hastada (% 18) primer SSS tümörleri sorumluydu. Ayrıca SSS metastazı olan 2 hastada konvülziyon etyolojisinde intraserebral hemoraji (% 18) saptandı. Hastaların 3'ü (% 27) primer hastalığın tanısı sırasında konvülziyon geçirdi, 8'i ise (% 73) primer hastalığın relapsı sonucu konvülziyon geçiren hastalardı. Konvülziyon geçiren tüm hastaların (% 100) antiepileptik tedavilerle nöbeti durduruldu, ancak primer hastalığın progresyonu nedeniyle 5 hasta ex (% 45) oldu. Geri kalan 6 hasta (% 55) şifayla taburcu edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Konvülziyon saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Konvülziyon nedeni	Sonuç
1	2	E	ALL	Hipoksi	Tab
2	2	E	Relaps osteosarkom	SSS metastazı	Tab
3	2	E	Relaps rabdomyosarkom	SSS metastazı	Tab
4	14	E	Relaps AML	Hipoksi	Ex
5	12	E	Relaps nöroblastom	SSS metastazı, intraserebral hemoraji	Ex
6	11	K	Germ hücreliTümör	Hipoksi	Ex
7	6	K	Relaps Medullablastom	SSS tümörü	Tab
8	15	E	Relaps AML	SSS metastazı	Tab
9	6	E	Relaps ALL	SSS metastazı	Ex
10	12	E	Anaplastik astrositom	SSS tümörü	Tab
11	3	E	Nöroblastom	SSS metastazı, intraserebral hemoraji	Ex

H.no: Hasta no, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloblastik lösemi, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

Toplam 7 hasta nörolojik onkolojik acillerden olan spinal kord basısı bulgularıyla servise yatırıldı. Spinal kord basısı saptanan onkolojik aciller toplam onkolojik acil yatışların % 8'i idi. Bu hastaların tümü (% 100) yürüyememe şikayeti ile başvurdu. Tüm hastalar alt ekstremitelerde progresif güçsüzlük tarif ediyordu. 2 hastada (% 29) aynı zamanda sırtında şişlik, 2 hastada (% 29) ağrı, 1 hastada da (% 14) gayta tutamama şikayeti vardı. 4 hastaya (% 57) nöroblastom, 2 hastaya (% 29) Ewing sarkomu, 1 hastaya da (% 14) anaplastik astrositom primer onkolojik hastalık tanısı konuldu. Bu hastalıkların 5 tanesi (% 71) yeni tanıydı, 2 tanesi de (% 29) önceki hastalığın relapsıydı. Hastaların 4'üne (% 57) acil cerrahi girişim uygulanıp kitle eksizyonu yapıldı. Hastaların tümüne kemoterapi (% 100) başlandı. 2 hastaya radyoterapi de (% 29) verildi. 5 hastaya (%71) steroid verildi. Hastaların 6'sı (% 86) şifa ile taburcu edildi, 1'i (% 14) ex oldu. Ex olan hasta relapsla gelen cerrahi rezeksiyonu yapılamayan ve nöroblastom tanısını primer tanı anında yapılan kitle eksizyonu patolojik incelemesiyle alan ve kemoterapi, radyoterapi, steroid tedavilerine cevap vermeyen bir hastaydı. (Tablo 11).

Tablo 11. Spinal kord basısı saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Bulgu	Tedavi	Sonuç	YT/R
1	2	E	Nöroblastom	Sırtında şişlik, progresif güçsüzlük	Acil cerrahi, KT	Tab	YT
2	1	K	Nöroblastom	Sırtında şişlik, progresif güçsüzlük	KT, steroid	Tab	YT
3	8	K	Ewing sarkomu	progresif güçsüzlük	Acil cerrahi, KT, RT	Tab	R
4	7	K	Ewing sarkomu	progresif güçsüzlük, gayta tutamama, ağrı	KT, steroid	Tab	YT
5	1	E	Nöroblastom	progresif güçsüzlük	Acil cerrahi, KT, steroid	Tab	YT
6	12	E	anaplastik astrositom	progresif güçsüzlük, ağrı	Acil cerrahi, KT, steroid	Tab	YT
7	3	E	Nöroblastom	progresif güçsüzlük	İnoperabl, KT, RT, steroid	Ex	R

H.no: Hasta no, Tab: Taburcu, Ex: Exitus, YT: Yeni tanı, R: Relaps, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi.

Toplam 7 hasta ürogenital sistem acillerinden olan hemorajik sistit bulgularıyla servise yatırıldı. Hemorajik sistit saptanan onkolojik aciller toplam onkolojik acil yatışların % 8'i idi. Hastaların 6'sında (% 86) dizüri şikayeti olup 6 hastada da (% 86) idrarda kırmızılık şikayeti vardı. Hastaların 1 tanesi (% 14) Kostmann sendromu nedeniyle 2 ay önce kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılmış hastaydı, KİT sonrasında hasta siklofosfamid tedavisi almıştı. 1 tanesi AML (% 14) nedeniyle yaklaşık 1 ay önce KİT yapılmış hastaydı, KİT sonrasında siklofosfamid tedavisi almıştı. Diğer 5 hasta (% 72) primer onkolojik tanısı olan kemoterapi protokolleri uygulanan hastalardı. Hastaların tümünün şikayetleri kemoterapi protokollerindeki siklofosfamid sonrası başlamıştı. Hastaların tedavisinde tümüne (% 100) hidrasyon ve Mesna (% 100) başlandı. Hastalardan 3'üne (% 43) idrar sondası takılıp aralıklı mesane irrigasyonu yapıldı, 2 hastaya da (% 29) IVIG verildi. Kostmann sendromu olan hastadan gönderilen BK virüs PCR testi pozitif sonuçlandı. Bu hastaya ayrıca sidofovir de (% 14) başlandı. Kostmann sendromu olan hastaya ayrıca tedavide intravezikal kondroitin sülfat (% 14) uygulandı. Hastaların 6 tanesi tüm bu tedaviler sonucu şifa ile taburcu edildi. 1 hasta da primer hastalığın tedavisi sırasında sepsise girerek ex oldu (Tablo 12).

Tablo 12. Hemorojik sistit saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Şikayet	Tedavi	Sonuç
1	12	K	KİT (AML)	Dizüri, idrarda kırmızılık	Mesna, idrar sondası, mesane irrigasyonu	Tab
2	16	E	RMS	Dizüri	Mesna	Tab
3	16	E	NHL	Dizüri, idrarda kırmızılık	Mesna	Tab
4	10	E	NHL	Dizüri, idrarda kırmızılık	Mesna, idrar sondası, mesane irrigasyonu	Tab
5	4	K	NBL	İdrarda kırmızılık	Mesna	Ex
6	13	E	KİT (Kostman)	Dizüri, idrarda kırmızılık	Mesna, sidofovir, intravezikal kondroitin sülfat, IVIG	Tab
7	9	E	HL	Dizüri, idrarda kırmızılık	Mesna, idrar sondası, mesane irrigasyonu, IVIG	Tab

H.no: Hasta no, KİT: Kemik iliği transplantasyonu, RMS: Rabdomyosarkom, NHL: Non-hodgkin Lenfoma, AML: Akut myeloblastik lösemi, IVIG: İntravenöz İmmünglobulin, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

Toplam 9 hastada torakal acillerden olan plevral efüzyon saptandı. Plevral efüzyon saptanan onkolojik aciller tüm onkolojik acil yatışların % 10'u idi. Hastaların 1 tanesinde (% 14) plevral efüzyonu düşündürecek herhangi bir şikayet yoktu. 6 hastada nefes darlığı (% 67), 2 hastada öksürük (% 22), 1 hastada da ateş (% 11) şikayeti vardı. Hastaların tümünde (% 100) görüntüleme yöntemleriyle tanıya gidildi. Hepsinde PAAC ile efüzyon tesbit edildi. Primer hastalığın tanısına yardımcı olması ve plevral efüzyonun derecesini saptamak amacıyla 5 hastaya (% 55) toraks USG yapıldı, 6 hastaya da (% 67) toraks BT çekildi. Plevral efüzyon saptandıktan sonra hastalardan 3 tanesine (% 33) solunum sıkıntısının artması nedeniyle toraks tüpü takıldı. 8 hastaya (% 89) primer hastalığa yönelik kemoterapi ve prednol tedavileri verildi. 1 hastaya (% 11) kemoterapi ve prednol verilmedi, torasentez de yapılmadı. Mevcut plevral efüzyonu enfeksiyona sekonder olduğu için sadece antibiyotik tedavisi verildi. Tüm hastaların 7 tanesi (% 78) şifa ile taburcu edildi. 1 hasta TLS'iye girerek ex oldu, 1 hasta da primer hastalığın tedavisi sırasında sepsise girerek ex oldu (Tablo 13).

Tablo 13. Plevral efüzyon saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Şikayet	Görüntüleme	TT	Kt,p	Sonuç
1	8	E	AML	Asemptomatik	PAAC,USG	-	+	Tab
2	16	E	PNET	Nefes darlığı	PAAC,USG	+	+	Tab
3	12	E	Hodgkin	Öksürük	PAAC,USG,BT	-	+	Ex
4	7	K	Burkitt	Nefes darlığı	PAAC,BT	-	+	Tab
5	2	E	Burkitt	Nefes darlığı	PAAC,BT	-	+	Tab
6	4	K	ALL	Nefes darlığı, öksürük	PAAC,BT	-	-	Tab
7	2	K	NHL	Ateş	PAAC,USG	-	+	Ex
8	15	K	GHT	Nefes darlığı	PAAC,USG,BT	+	+	Tab
9	5	K	NHL	Nefes darlığı	PAAC,BT	+	+	Tab

H.no: Hasta no, AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, PNET: Primitif nöroektodermal tümör, NHL: Non-hodgkin lenfoma, GHT: Germ hücreli tümör, TT: Toraks tüpü, Kt: Kemoterapi, P: Prednol, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

Toplam 6 hasta torakal acillerden olan VCSS bulguları ile servise yatırıldı. VCSS saptanan onkolojik aciller, toplam onkolojik acil yatışların % 7'si idi. Hastaların 4 tanesi (% 67) ilk onkolojik tanı anında VCSS ile başvurdu, geri kalan 2 tanesi (% 33) primer hastalığın relapsı sonucu gelişen VCSS ile başvurdu. 3 hasta NHL (% 50), 1 hasta Osteosarkom (% 17), 1 hasta Ewing (% 17), 1 hasta germ hücreli tümör (% 17) primer tanısı aldı. Hastaların tümünde (% 100) ortak bulgu olarak nefes darlığı vardı. % 50' sinde yüz ve boyunda şişlik, ödem vardı. % 17'si konfüze idi. Hastaların 4 tanesinde (% 67) yeni tanı anında VCSS, 2 tanesinde (% 33) relaps anında VCSS saptandı. VCSS onkolojik acil tanısı konulan hastaların 3 tanesi (% 50) şifa ile taburcu, 3 tanesi ex (% 50) oldu (Tablo 14).

Tablo 14. VCSS ile başvuran hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Bulgu	Sonuç	YT/R
1	1	K	Ewing	Nefes darlığı, yüz ve boyunda şişlik, ödem	Ex	YT
2	7	K	Burkitt lenfoma	Nefes darlığı	Tab	R
3	14	K	DBBHL	Nefes darlığı, yüz ve boyunda şişlik, ödem	Tab	YT
4	6	E	Osteosarkom	Nefes darlığı	Ex	YT
5	2	K	GHT	Nefes darlığı	Ex	R
6	8	E	Burkitt lenfoma	Nefes darlığı, ödem, yüz ve boyunda şişlik, konfüzyon	Tab	YT

H..no: Hasta no, DBBHL: Diffüz Büyük B hücreli lenfoma, GHT: Germ hücreli tümör, Tab: taburcu, Ex: Exitus, YT: Yeni tanı, R: Relaps.

Toplam 4 hasta gastrointestinal acillerden olan tiflit bulgularıyla servise yatırıldı. Tiflit saptanan onkolojik aciller, tüm onkolojik acil yatışların % 4'ü idi. Hastaların 2 tanesi (% 50) ALL, 1 tanesi (% 25) AML, 1 tanesi (% 25) NHL idi. Hastaların 3 tanesi (% 75) erkekti, 1 tanesi (% 25) kadındı. Hastaların tümünde (% 100) karın ağrısı şikayeti vardı. 3 tanesinde (% 75) karın ağrısı şikayetine ateş eşlik ediyordu. Hastaların 3 tanesinde (% 75) tiflit tanısını destekleyen görüntüleme bulgusu vardı, 1 tanesinde (% 25) tiflit tanısını destekleyen görüntüleme bulgusu yoktu. Tiflitin USG bulgusu hastaların % 75'inde saptandı. Tedavide hastaların tümünün (% 100) beslenmesi kesildi, hastaların tümü (% 100) N/G drenaja alındı, hastaların tümüne (% 100) antibiyotik başlandı. Hastaların 2 tanesi (%50) şifa ile taburcu edildi, kalan 2 tanesi (% 50) ex oldu (Tablo 15).

Tablo 15. Tiflit saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Şikayet	Görüntüleme bulguları	Tedavi	Sonuç
1	8	E	AML	Karın ağrısı, ateş	ADBG, USG, BT	Antibiyotik, N/G drenaj	Ex
2	5	E	NHL	Karın ağrısı	USG	Antibiyotik, N/G drenaj	Tab
3	5	E	ALL	Karın ağrısı, ateş	Yok	Antibiyotik, N/G drenaj	Tab
4	5	K	ALL	Karın ağrısı, ateş	USG, BT	Antibiyotik, N/G drenaj	Ex

H.no: Hasta no, AML: Akut myeloid lösemi, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, NHL: Non-hodgkin lenfoma, ADBG: Ayakta direkt batın grafi, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomoğrafi, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

Toplam 3 hasta ürogenital acillerden olan anüri nedeniyle yatırıldı. Anüri saptanan onkolojik aciller tüm onkolojik acil yatışların % 3'ü idi. Hastaların tümünde (% 100) idrar yapamama şikayeti mevcuttu. 2 tanesinde (% 67) karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Hastaların 1 tanesinde (% 33) kemoterapiye bağlı nefrotoksisiteye bağlı renal akut böbrek yetmezliği, 2 tanesinde (% 67) kitle basısına ve kitlenin böbreği de tutmasına bağlı postrenal akut böbrek yetmezliği saptandı. 2 hastaya (% 67) tedavide HDF uygulandı. Anüriyle gelen hastaların tümü (% 100) daha öncesinde primer hastalığın relapsı gelişen hastalardı. Hastaların % 67'si primer hastalığın tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi (Tablo 16).

Tablo 16. Anüri saptanan hastaların özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Tanı	Şikayet	Tedavi	Sonuç	YT/R
1	13	E	Odg (Renal ABY)	İdrar yapamama	Hdf	Tab	R
2	5	E	Wilms (Postrenal ABY)	Karın ağrısı, idrar yapamama	İdrar sondası, hdf,kt, perkutan nefrostomi	Ex	R
3	7	E	RMS (Postrenal ABY)	Karın ağrısı, idrar yapamama	İdrar sondası, kt	Tab	R

H.no: Hasta no, Odg: Oligodendrioglioma, RMS: Rabdomyosarkom, ABY: Akut böbrek yetmezliği, Hdf: Hemodiyafiltrasyon, kt: Kemoterapi, Tab: Taburcu, Ex: Exitus, YT: Yeni tanı, R: Relaps.

Diğer onkolojik aciller Tablo 17'de gösterilmiştir. Tüm onkolojik acil durumların 4 tanesi (% 4) gastrointestinal acillerden GİS kanama bulgularıyla servise yatırıldı. Bu hastaların 2 tanesinin primer onkolojik tanısı ALL (% 50) idi. GİS kanama nedeniyle yatırılan hastaların 3 tanesi (% 75) ex oldu, 1 tanesi (% 25) şifa ile taburcu edildi. Tüm onkolojik acil durumların 3 tanesinde (% 3) metabolik onkolojik acillerden hiperkalsemi saptandı. Bu hastaların 2 tanesinde aynı anda hiperlökositoz ve TLS onkolojik acilleri de saptandı, bu hastalar ex oldu. Sadece hiperkalsemisi olan diğer hasta taburcu edildi. Tüm onkolojik acil durumların 4 tanesi ARDS (% 4) tanısıyla izlendi. Bunlardan 2 tanesi şifa ile taburcu (% 50) 2 tanesi de ex (% 50) oldu. ARDS saptanan hastaların 1 tanesinde aynı zamanda TLS ve masif hepatomegali de mevcuttu. 1 tanesinde de konvülziyon onkolojik acili gelişti. Tüm onkolojik acil durumların 2 tanesi gastrointestinal acillerden olan akut masif hepatomegali (%2) bulgularıyla servise yatırıldı. Hastaların 2'si de primer onkolojik tanı anında (% 100) masif hepatomegaliyle geldi. 1 tanesine nöroblastom diğerine hepatoblastom tanısı konuldu. Hastaların 2'si de (% 100) verilen tedavilere rağmen ex oldu. 1 hastada aynı zamanda ARDS ve TLS onkolojik acilleri de gelişti. Tüm onkolojik acil durumların 1 tanesi (%1) nörolojik acillerden KİBAS bulgularıyla servise yatırıldı. Hastaya nöroblastom tanısı konuldu. Verilen tedavilere rağmen hasta ex oldu.

Tüm onkolojik acil hastalar ele alındığında primer tanı anında başvuran 65 onkolojik acil hastanın 44'ünün (% 68) taburcu edildiği, relaps durumunda başvuran 25 onkolojik acil hastanın ise 15'inin (% 60) taburcu edildiği görüldü. Primer tanı anında ya da relaps durumunda başvurma ile taburculuk ya da mortalite oranları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,49).

Tüm onkolojik hasta grubuna bakıldığında solid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 30 hastadan 13'ünün (% 43), hematolojik veya lenfoid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 60 hastanın ise 18'inin (% 30) ex olduğu görüldü. Solid veya hematolojik/lenfoid malign hastalıklar arasında mortalite yönünden anlamlı fark bulunmadı (p=0,21).

Tablo 17. Diğer onkolojik acillerin özellikleri

H.no	Yaş	Cins	Primer Tanı	Onkolojik Acil Tanı	Sonuç
1	17	E	PNET	GİS kanama	Ex
2	10	K	Burkitt	GİS kanama	Ex
3	13	E	ALL	GİS kanama	Ex
4	13	E	ALL	GİS kanama	Tab
5	3	E	Wilms	ARDS	Tab
6	1	K	NBL	ARDS, masif hepatomegali, TLS	Ex
7	15	E	ALL	ARDS	Ex
8	14	E	AML	ARDS, konvülziyon	Tab
9	11	K	ALL	Hiperkalsemi, hiperlökositoz, TLS	Ex
10	10	E	NHL	Hiperkalsemi, hiperlökositoz, TLS	Ex
11	8	K	Ewing	Hiperkalsemi	Tab
12	1	E	HBL	Masif hepatomegali	Ex
13	12	E	NBL	KİBAS	Ex

H.no: Hasta no, ALL:Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloblastik lösemi, PNET: Primitif nöroektodermal tümör, NHL: Non-hodgkin lenfoma, NBL: Nöroblastom, HPT: Hepatoblastom, Tab: Taburcu, Ex: Exitus.

5. TARTIŞMA

Onkolojik acil durumlar pediatrik onkolojik hastalıklar arasında çok sık görülen ve yatış gerektiren hastalıklar olmasına rağmen bununla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Literatürlerde özellikle febril nötropeniyle ilgili bir çok çalışma varken, febril nötropeni dışındaki onkolojik acillerle ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız febril nötropeni dışındaki onkolojik acil durumlara farkındalık oluşturmak amacıyla hazırlanmıştır. Pediatrik onkolojik aciller metabolik aciller, nörolojik aciller, torakal aciller, gastrointestinal aciller, ürogenital aciller, ARDS ve febril nötropeni olarak alt gruplara ayrılabilir.[1]

Dünyadaki 2002 yılı verilerine göre tüm yaş gruplarındaki kanserlerde; erkeklerin oranı % 53,4 iken, kadınların oranı % 46,6'dır.[114] Kerrouault ve ark.'nın çalışmasında, acil servise başvuran kanserli olguların % 65'inin erkek, % 35'inin kadın olduğu bildirilmiştir.[115] Yaylacı ve arkadaşlarının acil serviste yaptığı retrospektif çalışmada onkoloji hastalarının % 55,7'si erkek, % 44,3 ü kadındır.[116] Swenson ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise erkeklerin % 41, kadınların % 59 oranında başvurduğu gözlenmiştir.[117] Bizim çalışmamızdaki onkolojik acil hastalarının 59'u (% 67) erkek, 29'u (% 33) kadın olup erkek/kadın oranı 2 bulunmuştur. Çalışmaların çoğunda olduğu gibi, bizim çalışmamızda da onkolojik acil başvuruları arasında erkeklerin daha fazla yer aldığı görülmektedir. Çalışmamız göstermiştir ki yetişkin onkolojik hastaların başvurularında erkek cinsiyetin çoğunlukta olmasına paralel olarak çocuk onkolojik acil başvurularında da erkek cinsiyet baskınlığı mevcuttur. Bu konuda bizim çalışmamıza benzer şekilde yapılmış pediatrik onkoloji hastalarını ve bunların acil bulgularla prezentasyonunu konu edinen yerli veya yabancı literatür çalışması mevcut olmadığından bu konudaki karşılaştırmalar erişkin onkoloji çalışmalarındaki veriler kullanılarak yapılmıştır. Pediatrik onkolojik aciller içerisindeki bu erkek baskınlığının nedeni olarak; zaten onkolojik hastalar içerisinde de erkek baskınlığının mevcut olması ve ülkemizin de içinde bulunduğu kültürel atmosferde erkekler lehine mevcut olan pozitif ayrımcılık ileri sürülebilir. Nitekim çalışmamızın devam ettiği Haziran 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında tanı alan pediatrik onkoloji hastalarının bütününe bakıldığında yeni tanı alan 362 hastanın 219'u (% 60) erkek, 143'ü (% 40) kadındı.

Bizim çalışmamızda tüm onkolojik acil hastaların geliş şikayetleri değerlendirildiğinde en sık ateş (% 23,3) (n=21) ve solunum sıkıntısı (% 22,2) (n=20) şikayetleri saptandı. Yaylacı ve arkadaşlarının acil servisteki çalışmasında onkolojik hastaların en sık başvuru şikayetinin nefes darlığı (% 22) olduğu ifade edilmiştir. Yaylacı ve arkadaşlarının çalışmasında ateş genel yakınmalar içine alınmış ve genel yakınmalar (kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, ateş, genel durum bozukluğu, ödem) % 20 oranında saptanmıştır.[116] Bozdemir ve arkadaşlarının acil serviste yaptığı çalışmada ise onkolojik hastalarda nefes darlığı en sık 2. (% 17) ateş ise en sık 4. (% 13) şikayet olarak yer almıştır.[118] Swenson ve arkadaşlarının çalışmasında nefes darlığı 4. en sık başvuru şikayeti olmuştur.[117]Ateş yakınması çoğu erişkin çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların birinci sıradaki başvuru yakınması idi. Febril nötropeni tanısı alan hastalara çalışmamızda yer verilmediği halde ateşin birinci sıradaki başvuru nedeni olmasının en önemli nedeninin onkolojik hastalığa bağlı primer ateş olduğu düşünülmektedir. Bunun dışında özellikle lösemi hastalarının başvurusu esnasında blast oranının fazla oluşu nedeniyle mutlak nötrofil sayısındaki düşüklüğe bağlı enfeksiyonların ön planda oluşu da bir etken olabilir. Benzer şekilde tiflit ve ARDS tanısı alan hastalarda da çoğunlukla ateş mevcuttu.

Yetişkin hastalarda akciğer kanserinin sık görülmesi nedeniyle başvuru şikayetlerinin daha çok nefes darlığı olması olağandır. Bizim çalışmamızda çocuklarda akciğer kanseri çok nadir görülmekle birlikte hastaların başvuru şikayetlerinde nefes darlığının önemli bir yer tuttuğu gösterilmiş oldu. Çocukluk çağında mediyastenin erişkinlere göre küçük olması ve hava yollarının daha dar olması nedeniyle mediyastinal kitlelerin solunum sıkıntısına daha sıklıkla neden olduğu düşünülebilir. Bunun dışında boyundaki kitlelerin büyük boyutlara ulaştığında solunum sıkıntısına yol açacağı öngörülebilir. Benzer şekilde batındaki büyük kitleler de diaframa ve göğüs kafesine bası yaparak solunum sıkıntısı bulguları meydana getirebilmektedir.

Bizim çalışmamızda en çok karşılaşılan onkolojik acil grubu TLS'dir (n=30). Çalışma süresince başvuran tüm onkolojik acil yatışların % 33' ünde (n=30) TLS meydana gelmiştir. Ayrıca TLS çalışma süresince yeni tanı alan tüm onkolojik hastaların % 7'sinde (n=26) tanı anında meydana gelmiştir. TLS tümör hücrelerinin hızla yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik anormalliklerle (hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, üremi) seyreden onkolojik bir

acildir. Literatürde TLS daha çok tümör yükü yüksek olan, hücre yıkımı fazla, kemoterapilere duyarlı, lökosit sayısı yüksek akut lösemilerde ve Hodgkin dışı lenfomalarda (özelikle Burkitt lenfoma) görülür.[2] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak TLS gelişen hastaların çoğunluğunu ALL ve NHL oluşturmaktaydı, TLS onkolojik acil durumu gerçekleşen hastaların % 43'ü (n=13) ALL, % 43'ü (n=13) NHL idi. Burkitt lenfoma NHL'nin bir alt grubu olarak değerlendirilmektedir ve ALL' den sonra ikinci en sık (% 20) (n=6) TLS gelişen kanserdi. Bizim çalışmamızda TLS gelişen hastaların % 87'si (n=26) yeni tanılı onkolojik hastalar olup, % 13'ü de (n=4) tedavi edilmiş primer onkolojik hastalığın relapsı sonucu TLS gelişen hastalardı. Bu da göstermektedir ki TLS çoğunlukla yeni tanı anında gelişen onkolojik bir acil olup en sık ALL ve Burkitt lenfomada görülmektedir.

TLS, Cairo-Bishop sınıflandırmasına göre laboratuar ve klinik TLS olarak iki alt gruba ayrılır. Cairo-Bishop sınıflandırmasına göre laboratuar TLS bulgularından (hiperürisemi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi) en az iki tanesini karşılayanlar laboratuar TLS olarak sınıflandırılır. Cairo-Bishop'un laboratuar TLS bulgularına ek olarak ABY, kardiak aritmi/ani ölüm, konvülziyon bulgularından biri veya birkaçı gelişenler ise klinik TLS olarak sınıflandırılır.[17] Wossman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çocukluk çağında Burkitt lenfoma ve B-ALL grubu hastalarda TLS sıklığı % 8,4 saptanmıştır.[119] Bizim çalışmamızda NHL ve ALL grubu hastalarda (n=84) tanı anında TLS sıklığı % 27 (n=23) bulunmuştur. Literatürle karşılaştırıldığında TLS'nin oransal olarak fazla görülmesi hastanemizin son basamak olmasından da kaynaklanan, hastaların ileri evrede ve geç prezentasyonuna bağlı olabilir. Montesinos ve arkadaşlarının çalışmasında 1980-2002 yılları arasında AML tanısı almış 72 hastaya profilaktik IV hidrasyon ve allopurinol tedavisi verilmiştir. Cairo-Bishop sınıflamasına göre hastaların % 5'nde klinik, % 12'sinde laboratuar TLS gelişmiştir.[120] Yüksek riskli NHL'li hastalarda yapılan başka bir çalışmada hastaların % 42' sinde laboratuar TLS, % 6' sında klinik TLS gerçekleşmiştir.[18] Bizim çalışmamızda yeni tanı alan NHL hastalarının (n=42) % 21'nde klinik TLS (n=9), %7'sinde (n=3) laboratuar TLS gerçekleşmiştir. Yeni tanı alan ALL hastalarının (n=42) ise % 9'unda (n=4) klinik TLS, % 17'sinde (n=7) laboratuar TLS gerçekleşmiştir. Yani bizim çalışmamızda NHL hastalarından TLS gelişenlerin çoğunluğunu klinik TLS, ALL hastalarından TLS gelişenlerin çoğunluğunu laboratuar TLS oluşturmaktadır. Cairo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 218 ileri evre Burkitt lenfoma/lösemi tanılı hastaya profilaktik olarak agresif sıvı tedavisi uygulanmış, idrar alkalizasyonu sağlanmış, ve

allopurinol tedavisi verilmiştir. Bu hastaların TLS (klinik ve laboratuar) sıklığı % 16,1 saptanmıştır.[19] Bizim çalışmamızda yeni tanı alan NHL hastalarının(n=42) % 28'inde (n=12) klinik veya laboratuar TLS, yeni tanı alan ALL hastalarının (n=42) ise % 26'sında (n=11) klinik veya laboratuar TLS gelişmiştir. TLS gelişen hastaların tümünün (n=30) % 40'ı (n=12) laboratuar TLS, % 60'ı (n=18) klinik TLS tanısı aldı. Ayrıcaçalışmamızda laboratuar veya klinik TLS gelişimi açısından hastanın relaps durumunda olup olmamasının istatiksel olarak bir önem taşımadığı saptandı (p=1). Hastaların tümünde (% 100) (n=30) hiperürisemi saptandı. Bunun dışında hastaların % 67'sinde (n=20) hipokalsemi, % 63'ünde (n=19) hiperfosfatemi, % 13'nde (n=4) hiperkalemi saptandı. Bizim çalışmamız göstermektedir ki hiperürisemi TLS'nin vazgeçilmez bir laboratuar bulgusudur, TLS gelişen hastalarda hiperürisemiden sonra en sık gözlenen laboratuar bulguları hipokalsemi ve hiperfosfatemidir. Bizim çalışmamızda Laboratur TLS ve klinik TLS'yi ayrı ayrı değerlendirdiğimizde hiperürisemiden sonra en sık laboratuar bulgusu; laboratuar TLS'li (n=12) hastaların % 67'sinde (n=8) hipokalsemi, klinik TLS'li (n=18) hastaların % 72'sinde (n=13) hiperfosfatemidir.

Çalışmamızda laboratuar TLS grubundaki 12 hastanın tamamı hematolojik veya lenfoid malign bir hastalığa sahipti. Klinik TLS grubundaki 18 hastanın ise 14'ünün (% 78) hematolojik veya malign bir hastalığı mevcuttu. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,13).

Bizim çalışmamızda laboratuar TLS tanısı konulan hastaların tümünde (% 100) hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol kullanıldı.1 hastada (% 8) allopurinole ek olarak rasburikaz, 1 hastada da (% 8) HDF kullanıldı. Tüm bu tedaviler sonucu laboratuar TLS hastalarının tamamı TLS'den çıkmıştır, 1 (% 8) hasta yatışının takibinde FEN nedeniyle ex olmuştur. Bizim çalışmamız göstermiştir ki laboratuar TLS hastaları IV hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol tedavileri ile tamamen düzelmektedir, hiperfosfatemisi belirgin olan bir hastada HDF böbrek yetmezliğine gitmeden uygulanmıştır ve bundan yarar görülmüştür.

Bizim çalışmamızda klinik TLS hastalarında klinik TLS tanısını koyduran klinik bulgulardan ABY 16 hastada (% 89) vardı, ani ölüm 2 hastada (% 11) vardı, konvülziyon hiçbir hastada yoktu. Klinik TLS tanısı konulan hastaların hepsinde (% 100) hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol kullanıldı. 2 hastada (% 11) allopurinole ek

olarak rasburikaz, 11 hastada (% 61) HDF, 2 hastada da (% 11) lökoferez kullanıldı. Tedaviler sonucu klinik TLS hastalarının 8'i şifa (% 44) ile sonuçlandı (Bu 8 hastanın 6 tanesinde HDF uygulanmıştı, 1 tanesinde de lökoferez uygulanmıştı). Geri kalan 10 hasta ex (% 56) oldu (Bu 10 hastanın 5'ine HDF, 1'ine lökoferez uygulanmıştı). Rasburikaz kullanılan hastaların 1 tanesi ex olurken, 1 tanesi şifa ile taburcu oldu. Bizim çalışmamız göstermiştir ki klinik TLS hastalarında en sık saptanan klinik bulgu ABY'dir. Klinik TLS hasta grubundan 10 hasta (%56), laboratuar TLS hasta grubundan ise 1 hasta (%8) tüm girişimlere rağmen kurtarılamayarak kaybedildi. İki grup arasında mortalite açısından istatiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,009). Bizim çalışmamız göstermiştir ki klinik TLS'nin mortalitesi laboratuar TLS'ye göre belirgin fazladır. Klinik TLS tanısı konulan hastaların tümünde IV hidrasyon, alkalizasyon ve allopurinol, % 61'inde HDF, % 11'nde lökoferez kullanılmasına rağmen ex oranı % 56'dır. Ve çalışmamız göstermiştir ki şifa ile sonuçlanan (n=8) klinik TLS hastalarının çoğunluğunda HDF (% 75'inde) (n=6) uygulanmıştır ve bu da HDF'nin klinik TLS'de kullanımının sağkalım üzerine olumlu etkisini göstermektedir. Klinik TLS'de HDF kullanımı olumlu sonuçlar verse de HDF yapılan hastalardaki mortalite (% 45) ile HDF kullanılmayan hastaların mortalitesi (% 71) arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,36).

Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) özellikle böbrek işlevleri bozulmuş hastalarda sıvı, elektrolit, küçük ve orta büyüklükteki solütlerin kandan sürekli olarak 24 saat boyunca özel bir pompayla çalışan makine yardımıyla uzaklaştırıldığı ekstrakorporeal bir tedavi yöntemidir. Çeşitli SRRT seçenekleri vardır; erişim yolu açısından (arteriovenöz, venövenöz), replasman sıvısının veriliş şekli açısından (predilüsyon, postdilüsyon) ve yararlanılan ilke açısından (hemofiltrasyon, hemodiyaliz, hemodiafiltrasyon) farklı seçenekler vardır. Hemofiltrasyonun fizikokimyasal temelinde konveksiyon mekanizması, HD'de difüzyon mekanizması ve HDF'de her ikisi birden yer alır. HDF tüm SRTT çeşitleri arasında solütlerin en etkin şekilde uzaklaştırıldığı yöntemdir.[121] Bizim hastanemizde de hastalarımızda görüldüğü gibi HDF tercih edilmektedir. Bunun içi gerekli altyapı ve deneyimli eleman mevcuttur.

Akut lösemi, hiperlökositoz olarak adlandırılan aşırı derecede yüksek blast sayısı ($\geq$100000/mm^3) ile ortaya çıkabilir. Bizim çalışmamızda 2. en sık karşılaşılan onkolojik acil grubu hiperlökositozdu, tüm onkolojik acil yatışların % 21'ini (n=19) oluşturdu.

Literatürlerde yapılan çalışmalarda hiperlökositoz KML'li çocukların hemen hemen hepsinde, ALL'li çocukların %8-13'ünde, AML'li çocukların % 20-25'inde meydana gelir.[1,11] Bizim çalışmamızda yeni tanı konulmuş AML'li (n=14) hastaların % 36'sında (n=5), ALL'li (n=42) hastaların % 29'unda (n=12) hiperlökositoz gelişti. KML tanılı hastamız yoktu. Literatürde hiperlökositik lösemilerde, solunum yetmezliği, SSS bulguları ve ağır metabolik anormalliklere (TLS) sık rastlanır.[14]Bizim hastalarımızın % 53'ünde (n=10) ekimoz-peteşiyal lezyonlar, % 37'sinde (n=7) primer hastalığa bağlı ateş, % 32'sinde (n=6) santral sinir sistemi semptomları, % 21'inde (n=4) pulmoner semptomlar, % 16'sında (n=3) mediastinal semptomlar mevcuttu. Hastaların takiplerinde tanı ya da tedavi sırasında % 42'sinde (n=8) TLS gelişti. Bizim hastalarımızda da görüldüğü gibi hiperlökositoz gelişen ALL, AML hastalarında artmış blast sayısına bağlı oluşan agregat vetrombüsler, özelikle pulmoner ve serebral kanakımını etkileyerek bu organlarda fonksiyonbozukluğuna neden olmaktadır. Bunun sonucundasolunum yetmezliği ve/veya intrakraniyal kanamalarınön planda olduğu ölümcül seyirli lökostaz tablosuortaya çıkabilmektedir. Ayrıca hiperlökositoz, ciddi metabolik bozukluklara ve tedavi sırasında TLS'ye de neden olabilmektedir. Bu nedenle hiperlökositozun lökoferez ve/veya sitotosiktedavi ile hızlı şekilde düzeltilmesi gerekmektedir.[11] Lökoferez için günümüzde genel eğilim; AML'de blastların büyüklüğünden dolayılökosit sayısı 100000/mm^3 üzerindeyken, ALL'de ise 200000/mm^3 üzerindeyken lökosit aferez işlemi uygulanmasıdır.[118] Bizim çalışmamızdahiperlökositoz tanısı alan tüm hastalara (n=19) TLS profilaksisi (IV hidrasyon, alkalize mayi, allopurinol) uygulandı. Hiperlökositoz hastalarının % 58'inde (n=11) tedavisinde lökosit aferez işlemi uygulandı. Hastaların tanısı konulur konulmaz da kemoterapi protokolleri belirlenerek tedaviye başlandı. Görüldüğü gibi kliniğimizde hiperlökositozda lökoferez tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızda hiperlökositoz hastalarının % 74'ü (n=14) şifa ile taburcu edildi, % 26'sı (n=5) ex oldu. Lökoferez uygulanan hastaların da % 72'si (n=8) şifa ile taburcu edildi, % 28'i (n=3) ex oldu. Kuku ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 22 lökoferez işlemi yapılan hiperlökositoz hastasının 7'si yani % 32'si erken dönemde ex olmuş.[122] Yine başka çalışmalarda da hiperlökositozlu hastalarda ölüm oranı % 20-40 arasında bulunmuş.[14,123]Bizim çalışmamızda da; gerek hiperlökositozlu hastalarda ex oranı, gerek lökosit aferez işlemi yapılan hastalardaki ex oranı literatürle uyumludur ve

hiperlökositozlu hastalardaki ölümler diğer çalışmalarda da olduğu gibi genelde erken dönemdeki lökostaz tablosuna bağlı gerçekleşmiştir. Ayrıca çalışmamızda lökosit aferez uygulanan hastaların oransal olarak daha çoğunun taburcu olduğu görülse de aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,55).

Bizim çalışmamızda konvülziyon saptanan onkolojik aciller, toplam onkolojik acil yatışların % 12'si (n=11) idi. Onkolojik hastalarda konvülziyon etyolojisinde primer veya metastatik SSS tümörleri, serebrovasküler olaylar, kemoterapötik ilaçlar, elektrolit bozuklukları, radyoterapiye bağlı küçük damarların oklüzyonu, santral sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik bozukluklar, koagülopati ve hipoksi yer alır.[1,51]Bizim çalışmamızda dakonvülziyon geçiren hastaların % 55'inden (n=6) primer tümörlerin SSS metastazları, % 27'sinden (n=3) hipoksi, % 18'inden (n=2) primer SSS tümörleri sorumluydu. Aynı zamanda SSS metastazı olan 2 hastada intraserebral hemoraji de (% 18) saptandı. Çalışmamız göstermektedir ki onkolojik acil hastalarda konvülziyondan çoğunlukla primer veya metastatik SSS tümörleri sorumludur, bunu hipoksi ve serebrovaskuler olaylar (intraserebral hemoraji) izler. Çalışmamızda hastaların % 73'ü (n=8) primer hastalığın relapsı sonucu konvülziyon geçirdi. Bu da göstermektedir ki konvülziyon relaps hastalarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Ve özellikle serebral metastaz gerçekleşen hastalar konvülziyonla gelmektedir.

Çalışmamızdaki toplam onkolojik acil yatışların % 8'i (n=7) spinal kord basısı idi. Literatürle uyumlu olarak spinal kord basısı ile gelen hastalarımızın çoğunluğunu nöroblastom ve yumuşak doku sarkomu oluşturmaktaydı.[51] Hastalarımızın % 57'sinin (n=4) primer tanısı nöroblastom, % 29'unun (n=2) primer tanısı Ewing sarkomu idi. Spinal kord basısı ile gelen hastalarımızın % 100'ü (n=7) alt ekstremitelerde progresif güçsüzlük tarif ediyordu, hastaların % 29'unda (n=2) ağrı şikayeti de vardı. Spinal kord bası bulguları olan 46 nöroblastom hastasıyla yapılan bir çalışmada hastaların % 43'nde ağrı, % 30'unda güçsüzlük şikayeti vardı.[5] Yine yapılan başka bir çalışmada spinal kord basısı olan 70 hastanın % 94'ünde ağrı şikayeti vardı.[51]Bizim hastalarımızda literatürde görüldüğü kadar ağrı şikayeti yoktu, progresif güçsüzlük şikayeti ön plandaydı. Bizim çalışmamızda ağrı şikayetinin ön planda olmaması; hastalarımızın yaşlarının küçük olması ve ağrıyı tarif edememeleriyle ilgili olabilir. Spinal kord basılarında prognoz, basının süresinin ve tanı anındaki nörolojik disfonksiyonun derecesine bağlıdır. Çocuklarda erişkinden farklı olarak acil olarak başlanan uygun tedaviye iyi cevap alınır.

Çocuk hastaların yaklaşık yarıya yakınında acil tedavi ile nörolojik sekel kalmadığı bildirilmektedir.[5,14] Bizim hastalarımızın da % 86'sı(n=6) tedaviden yarar gördü ve nörolojik sekel kalmadı.

Çalışmamızdaki onkolojik acil yatışların % 8'ini (n=7) hemorajik sistit oluşturuyordu. Hemorajik sistit, mesanede ortaya çıkan enflamasyon ve kanama nedeniyle idrarda lökosit ve eritrosit varlığıyla birlikte, hastalarda ağrılı idrar yapma (dizüri), sık idrar yapma isteği ve acil işeme hissinin eşlik ettiği tablo ile ortaya çıkar.[7,8] Hastalarda gross hematüri veya iritatif işeme şikayetleri ön plandadır. Stillwell ve Benson'ın siklofosfamid tedavisi almış hemorojik sistitli 100 hastayla yaptığı bir çalışmada hastaların % 78'inde makroskobik hematüri, % 45'inde iritatif işeme şikayetleri tesbit edildi.[7] Bizim hastalarımızın da % 86'sında (n=6) makroskobik hematüri, % 86'sında (n=6) iritatif işeme şikayetleri (dizüri) vardı. Hemorajik sistitin literatürde en yaygın sebebi kemoterapide kullanılan siklofosfamid ve ifosfamid tedavileridir. Bunların karaciğerde metabolize edilmesiyle ortaya çıkan, hemorojik sistitin asıl sorumlusu olan akrolein, mesane transizyonel mukozasında inflamasyon, soyulma ve incelme meydana getirir.[101] Bizim hastalarımızın da tümünün şikayetleri KİT ve kemoterapi protokollerinde yer alan siklofosfamid tedavisi sonrası başladı. Literatürde kemoterapi ilişkili hemorajik sistiti önlemek için siklofosfamid ve ifosfamid infüzyonları boyunca mesanede akrolein birikimini azaltmak için hidrasyonla birlikte diürez yapıldığı, eş zamanlı akroleini bağlayan üroprotektif bir ajan olan mesna kullanıldığı bildirilmiştir. Sonda takılıp sürekli mesane yıkaması, endoskopi ile mesanede varsa pıhtı drenajı, skleroterapi, hiperbarik oksijen tedavisi, ampirik intravezikal konjuge östrojen veya PGE2, intravezikal sidofovir tedavileri, viral etkene bağlı hemorajik sistitlerde sidofovir, leflunomid gibi antiviraller ve IVIG tedavileri de hastalarda kullanılan diğer tedavi seçenekleridir.[101,102] Bizim çalışmamızdaki hastaların % 100'üne (n=7) hidrasyon yapıldı ve Mesna başlandı. Bununla beraber hastalardan % 43'üne (n=3) idrar sondası takılıp aralıklı mesane irrigasyonu yapıldı, % 29'una (n=2) IVIG verildi. BK virüs saptanan 1 hastaya (% 14) sidofovir başlandı ve 1 hastaya (% 14) intravezikal kondroitin sülfat uygulandı. Çalışmamızdaki hastaların tümünün bu tedaviler sonucu hemorojik sistiti düzeldi.

Plevral boşluğa sıvı kaçışı plevral efüzyon olarak tanımlanır ve transuda veya eksuda şeklinde sınıflandırılır. Malign hastalık tutulumu ve enfeksiyonlarda

inflamasyon olduğu için eksuda tarzı efüzyon olur. Kalp yetmezliği, hipoproteinemi, sıvı yüklenmesi durumlarında veya torakal-abdominal tümörlere reaksiyoner olarak transuda tarzında efüzyonlar görülür.[62] Bizim çalışmamızda tüm onkolojik acil yatışların % 10'unda (n=9) plevral efüzyon saptandı. Plevral efüzyon saptanan hastalarımızın % 11'inde KT sırasında meydana gelen metabolik bozukluklara bağlı (hipoalbuminemi) transüda, % 11'inde (n=1) enfeksiyona bağlı eksuda, % 78'inde de (n=7) primer onkolojik hastalığa bağlı eksuda tarzı efüzyonlar tesbit edildi. Çalışmamızda görüldüğü gibi onkolojik malignitelerde genel olarak primer onkolojik hastalığa sekonder plevral efüzyon gelişse de gerek metabolik bozukluklara gerek enfeksiyona bağlı olarak da plevral efüzyon gelişebilmektedir. Literatürde plevral efüzyon saptanan hastaların % 25'inden azında hiçbir şikayet olmayabilir, bu hastalarda rastgele yapılan görüntüleme yöntemleriyle efüzyon saptanabilir.[68] Hastalarımızın da % 11'i (n=1) asemptomatikti. Semptomatik olan hastalarda çoğunlukla nefes darlığı şikayeti olur. Ateş, öksürük, göğüs ağrısı da plevral efüzyonlu hastalarda diğer başvuru şikayetleridir.[68] Hastalarımızda da kaynaklarda belirtildiği gibi çoğunlukla nefes darlığı şikayeti (% 67'sinde) (n=6) vardı. % 22'sinde (n=2) öksürük, % 11'inde (n=1) ateş şikayeti mevcuttu. Plevral efüzyon tanısında görüntüleme yöntemlerinin önemli bir yeri vardır. Hastaların tümünde PAAC ile efüzyon tesbit edildi. Toraks BT ve USG ile efüzyonla, efüzyonun karakteriyle ve efüzyonun sebebiyle ilgili daha ayrıntılı bilgiler tesbit edilebilir.[4] Primer hastalığın tanısına yardımcı olması ve plevral efüzyonun derecesini saptamak amacıyla da hastalarımızın % 55'ine toraks USG (n=5) yapıldı, % 67'sine de toraks BT (n=6) çekildi. Plevral efüzyon tedavisinde solunum sıkıntısı nedeni ile boşaltıcı torasentez yapıldıktan sonra ardından primer hastalık tedavisine de başlanmalıdır. Primer hastalık tedavi edilmezse hızla sıvı tekrar birikir.[62] Bizim hastalarımızında % 33'üne (n=3) torasentez yapılıp ardından toraks tüpü takıldı. Hastaların % 89'una (n=8) primer hastalığa yönelik kemoterapi ve metilprednizolon tedavileri başlandı. % 11'inde (n=1) mevcut plevral efüzyon enfeksiyona bağlandığı için antibiyoterapi yapıldı. Hastalarımızın % 78'inin (n=7) kemoterapi, metilprednizolon tedavileri sonrası efüzyonu düzeldi, primer hastalığın tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi. Görüldüğü gibi asıl tedavi primer hastalığın tedavisidir. Torasentez ve toraks tüpü takılması geçici çözümdür.

Vena kava süperiorun basısı, tıkanması ya da trombozu sonucu kan akımının bozulmasına bağlı ortaya çıkan belirti ve bulgular torakal aciller içinde sınıflandırdığımız VCSS'ye neden olur.[1] Çalışmamızda onkolojik acil yatışların % 7'sini (n=6) VCSS oluşturuyordu. Çocuklarda VKSS olgularının en sık görülen nedeni malign tümörlerdir. Tüm nedenlerin % 80-90'ını oluşturur. Bunlardan da T hücreli lenfoblastik lenfoma, akut lenfoblastik lösemi-lenfoma gibi mediastinal tümörler en sık primer nedenlerdir. Diğer sık rastlanan malign nedenler arasında nöroblastom, sarkomlar ve germ hücreli tümörler sayılabilir. VCSS olgularının % 10'unda ise benign nedenler vardır. Benign nedenler arasında ise kateter kullanımına bağlı trombüs, timoma ve teratomlar sık rastlanan patolojilerdir.[4] Arya ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada on yıl boyunca VCSS ile başvuran çocuk hastaların % 57'sinde T hücreli ALL, % 33'ünde NHL (T hücreli ALL) tanısı konuldu.[60] Ingram ve arkadaşlarının VCSS'li çocuk hastalarda retrospektif yaptığı bir çalışmada VCSS ile başvurup yeni onkolojik tanı konulan hastaların % 50'si NHL, % 22'si ALL, %11'i Hodgkin lenfoma, % 6,5 germ hücreli tümör, % 6,5 nöroblastom idi.[124] Erişkinlerde yapılan çalışmalarda VCSS daha çok akciğer kanserlerinde meydana gelmektedir, VCSS'li lenfoma tanısı daha düşüktür.[58] Bizim çalışmamızda VCSS olgularının % 100'ünü (n=6) malign tümörler oluşturmaktaydı. Hastalarımızın % 67'sinde (n=4) yeni tanı anında % 33'ünde (n=2) relaps anında VCSS gelişti. Mediastinal tümörler en sık primer nedenlerdi. Hastaların % 50'sini NHL (n=3) (Burkitt lenfoma, DBBHL), % 16,3'ünü (n=1) Ewing sarkomu, % 16,3'ünü (n=1) germ hücreli tümörler, % 16,3'ünü (n=1) osteosarkom oluşturmaktaydı. Hastalarımızda benign etyolojili VKSS bulunmayışı çalışmamızın prospektif bir çalışma olmasından dolayı hasta toplama sürecimizin diğer retrospektif çalışmalardaki gibi uzun olmamasına bağlanabilir. Bazı çalışmalarda da görüldüğü gibi VCSS onkolojik aciliyle gelen hastalarımızda etyolojide çoğunlukla NHL tanılı hastalar yer almıştır. Çocuklarda akciğer kanserine bağlı VCSS çok azdır, bu da çocuklarda akciğer kanserinin hemen hemen hiç görülmemesine bağlanabilir. VCSS gelişen hastalarda tipik tablo obstrüksiyon seviyesinin üzerinde venöz basınç artışına bağlıdır ve buna bağlı vücut üst yarısında venöz dolgunluk ve ödem, yüzde şişlik, nefes darlığı (ortopne, dispne), öksürük, baş ağrısı, baş dönmesi, bayılma, konfüzyon, yutma güçlüğü, anksiyete atakları, görme bozukluğu hastalarda olabilecek yakınma ve semptomlardır. Hastaların vital bulguları arasında takipne,

taşikardi, saturasyonda düşme olabilir. Retrospektif yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada 78 hastanın % 64'ünde yüzde-boyunda şişlik, % 62'sinde üst ekstremitede şişlik, % 50'sinde dispne, % 5'inde konfüzyon vardı.[58] Bizim hastalarımızın da % 100'ünde (n=6) nefes darlığı vardı, % 50'sinde (n=3) yüzde ve boyunda şişlik, ödem mevcuttu, % 17'sinde (n=1) konfüzyon mevcuttu. Vital bugularında takipne, taşikardi, saturasyon düşüklükleri vardı. Hastalarımız onkolojik ara yoğun bakım ve çocuk yoğun bakımda izlendi. Çalışmamızda ve diğer çalışmalarda görüldüğü gibi yüzde, boyunda şişlik ödem olması, nefes darlığı VCSS'de önemli bir bulgu ve yakınmadır. VCSS gelişen hastalarımızın % 50'si (n=3) şifa ile taburcu edildi, % 50'si (n=3) yapılan tüm tedavilere rağmen ex oldu. Bu da göstermektedir ki VCSS mortalitesi yüksek ölümcül bir onkolojik acildir. Hastaların yoğun bakımda monitörize bir şekilde izlenmesi, yakın vital bulgu takibi gerekir ve VCSS tanısı konulan hastalara bir an önce primer hastalığa yönelik tedavi başlanmalıdır, bu hayati öneme haizdir.

Çalışmamızda tüm onkolojik acil yatışların % 4'ünü (n=4) tiflit (nötropenik enterokolit) oluşturmuştur. Tiflit hafif gastrointestinal bulgulardan, peritonit ve ölümcül sonuçlara varabilecek kadar geniş bir yelpazede klinik seyir gösterebilir; ama genelde tiflit düşünülen hastalar yoğun kemoterapi sonrası nötropeni, ateş, karın ağrısı, karında hassasiyetle gelir.[79-83] Bizim hastalarımızın da % 100'ünde (n=4) karın ağrısı, % 50'sinde (n=2) ateş şikayeti mevcuttu. Görüldüğü gibi karın ağrısı hastalarımızda vazgeçilmez bulgulardan biri olmuştur. Tiflit acil bir durum olup klinik bulguların hızla radyolojik bulgularla da desteklenmesi gerekir. ADBG, batın USG, batın BT tanısal görüntüleme yöntemleridir. Görüntülemelerde barsak duvarında hava (pnömatozis intestinalis), barsak duvarında kalınlaşma, bağırsak çevresinde yumuşak doku bulguları, ödem saptanır.[79,84]Bizim hastalarımızın da % 75'inde (n=3) tiflit tanısını destekleyen görüntüleme (ADBG, USG, BT) bulgusu vardı. Tiflitin USG bulgusu hastaların % 75'inde (n=3) saptandı, barsak duvarında kalınlaşma, ödem mevcuttu. Özellikle acil tanı da hastanemizde deneyimli radyologlar tarafından yapılan batın USG tiflit tanısında bize yol gösterici olmaktadır. Gerekli durumlarda, şüphe anında ya da perforasyon riski olan hastalarda batın BT çekilmektedir. Çalışmamızdaki hastaların tedavisinde güncel tedavi yaklaşımları uygulandı. Tüm hastaların beslenmesi kesildi, N/G drenaja alındı, hastaların tümüne geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Nötropenisi olan hastalara G-CSF uygulandı. Koagülopatisi, trombositopenisi olan hastalara destek tedavisi

verildi. Hiçbir hastamıza cerrahi tedavi uygulanmadı. Tiflitte mortalite oranı çeşitli yapılan çalışmalarda medikal ve cerrahi tedavi ile % 20-100 arasında bildirilmektedr.[1,85]Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı % 50 (n=2)idi. Çalışmamızdaki tiflit tanılı hastalarda mortalite oranının yüksek olması hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. Günümüzde yapılan yeni çalışmalarda öncelikle medikal tedaviyle mortalite oranı eski çalışmalara göre azalmıştır.[88]

Masif GIS kanaması çalışmamızda onkolojik acil yatışların % 4'ünü (n=4) oluşturmaktaydı ve bunların da % 50'sini (n=2) ALL hastaları oluşturmaktaydı. AML hastası yoktu. Robazzi ve arkadaşlarının yaptığı bir retrospektif bir çalışmada 273 ALL hastasının % 7,9'unda, 81 AML hastasının % 9,7'sinde GIS kanama gerçekleşti.[125] Bizim çalışma sürecimizde yeni tanı 42 ALL hastamızın % 5'inde (n=2) GIS kanaması gerçekleşti, 14 yeni tanı AML hastamızın hiç birinde GIS kanaması gözlenmedi. Onkolojik maligniteli hastalarda görülen kanama ciddi bir belirtidir, mortalitesi yüksektir, bir an önce tedavi edilmelidir. Bölümümüzde de GIS kanamalı hastalara bir an önce destek tedavisi yapılıp, kan değerleri yerine getirilip, kanama odağına yönelik girişim ve tedavilerde bulunulmaktadır. Buna rağmen hastalarımızın % 75'i (n=3) masif GIS kanamadan ex oldu.

Çalışmamızdaki onkolojik acil yatışların % 3'ü anüri nedeniyle izlendi. Hastalarımızın şikayetlerine bakıldığında % 66'sında (n=2) idrar çıkaramama şikayetine karın ağrısı da eşlik ediyordu. Bu da göstermektedir ki karın ağrısı da anüri ile gelen hastalarda önemli bir bulgudur, doktora başvuru şikayetlerinden biridir. Anüri ile gelen bir çocukta öncelikle olayın prerenal, renal veya postrenal olup olmadığı ayırtedilmelidir. Renal parankimal tümörler, üriner yolların malign hücrelerle infiltrasyonu, tümörün üretere veya mesaneye basısına bağlı obstrüksiyon, kemoterapötik ajanlar (sisplatin, ifosfamid) gibi birçok neden anüriye yol açabilir.[103] Bizim hastalarımızın % 67'sinde (n=2) postrenal ABY, % 33'ününde (n=1) renal ABY saptandı. Postrenal ABY'ye bağlı anüri gelişen hastalarımız tümör basısı ve tümörün böbreği de tutmasına bağlı idi. Renal ABY'ye bağlı anüri gelişen hastalarımızda, anüri KT'ye sekonder nefrotoksisiteye bağlı idi. Görüldüğü gibi bizim hastalarımızda anüriden ön planda tümörün kendisi ve kemoterapötik ajanlar sorumludur. Ayrıca anüri nedeni ile onkolojik acil tanısı alan hastalarımızın tümü daha öncesinde primer onkolojik tanı konulmuş relaps hastalarıydı. Bu durum şu şekilde yorumlanabilir; relaps

hastalarında genellikle kemoterapiye etkili cevap olmamıştır, bu yüzden kemoterapiye rağmen tümör büyümeye devam edip infiltrasyona veya basıya neden olabilir ayrıca kemoterapötik ajanlara maruziyet relaps hastalarda daha çok olur bu da nefrotoksisite ihtimalini arttırır. Hastalarımıza tedavide IV hidrasyon, idrar sondası takılması, perkutan nefrostomi ve HDF ile idrar çıkışı sağlandı. Ama asıl tedavi tümörün kendisine yönelik yapılan kemoterapi idi. Anüri ile gelen hastalarımızın % 67'si (n=2) idrar çıkışı sağlanıp böbrek fonksiyonları yerine getirildikten sonra primer onkolojik hastalığın tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi.

ARDS (% 4) (n=4), akut masif hepatomegali (% 2) (n=2), KİBAS (% 1) (n=1) onkolojik acillerinin tüm onkolojik acil yatışlar arasında oranı düşüktü, ancak mortalitesi yüksekti. ARDS hastalarının % 50'si (n=2), akut masif hepatomegali ve KİBAS hastalarının tümü ex oldu.

ARDS hastalarıyla ilgili yeni Zelanda ve Avustralya da yapılan bir çalışmada mortalite oranını % 38 olarak bulunmuştur.[112] Çin'de 4 yıl arayla yapılan iki pediatrik çalışmada mortalite oranları % 50 ve % 61 bulunmuştur.[126,127] Bizim çocuk yoğun bakımımızda 2009 yılında yapılan bir çalışmada ARDS hastalarında mortalite oranı % 40 bulunmuştur.[126]Bizim ARDS hastalarımızın da mortalite oranının % 50 (n=2) olması literatürle uyumluydu. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak ARDS hastalarımızın tümünün primer altta yatan maligniteleri vardı, bunun da mortalite oranına etkisi olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklarda infantil dönemde yakalanan evre 4 nöroblastom hastaları genellikle akut masif hepatomegaliyle gelir, hızlı progrese olur, tedaviye genelde yanıtsızdır, son seçenek cerrahidir.[92] Bizim çalışmamızda akut masif hepatomegaliyle gelen hastalarımızın ikisi de infantil dönemdeydi, 1 tanesi nöroblastom, 1 tanesi hepatoblastom tanısı aldı. Hastalar hiçbir tedaviye cevap vermedi, inoperabl kabul edildiler ve ex oldular.

Onkolojik hastalarda KİBAS'a genelde tümörün beyin içindeki kitle etkisi, intratümoral hemoraji, koagülopati, SSS enfeksiyonları, beyin absesi, subependimal ve leptomeningeal metastazlar neden olur[1,52]Bizim çalışmamızda hastamızın serebral metastaza bağlı ventriküler kanaması mevcuttu. Hastaya beyin ödemi tedavileri, kemoterapi verildi, eksternal ventriküler drenajla kafa içi basıncı azaltıldı. Ancak hasta primer hastalığın tedaviden fayda görmemesi nedeniyle ex oldu.

Çalışmamızda primer tanı anında başvuran 65 onkolojik acil hastanın 44'ünün (% 68) taburcu edildiği, relaps durumunda başvuran 25 onkolojik acil hastanın ise 15'inin (% 60) taburcu edildiği görüldü. Çalışmamız göstermiştir ki primer tanı anında ya da relaps durumunda başvurma ile taburculuk ya da mortalite oranları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,49). Tüm hastalara bakıldığında solid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 30 hastadan 13'ünün (% 43), hematolojik veya lenfoid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 60 hastanın ise 18'inin (% 30) ex olduğu görüldü. Yine çalışmamız göstermiştir ki solid veya hematolojik/lenfoid malign hastalıklar arasında mortalite yönünden anlamlı fark yoktur (p=0,21).Çalışmamızda toplam 90 onkolojik acil durum başvurusu ve tedavisi sonucunda 59 hastanın (% 65,6) taburcu edildiği, 31 hastanın ise (% 34,4) ex olduğu görüldü. Bu yüksek mortalite oranı da pediatrik çağda onkolojik acil tanısı alan hastalara güncel bilimsel bilgiler ışığında hızlı ve sistematik bir şekilde yaklaşılması gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma süresince başvuran onkolojik acil hastalarımızın % 67'si (n=59) erkek, % 33'ü (n=29) kadın olup erkek/kadın oranı 2 bulunmuştur.
2. Çalışma süresince yeni tanı alan onkolojik hastaların % 60'ı (n=219) erkek, % 40'ı (n=143) kadın olup erkek/kadın oranı 1,5 bulunmuştur.
3. Onkolojik acil hastaların geliş şikayetleri değerlendirildiğinde en sık ateş (% 23,3) (n=21) ve solunum sıkıntısı (% 22,2) (n=20) şikayetleri saptandı.
4. Çalışmamızda en çok karşılaşılan onkolojik acil grubu TLS'dir. Çalışma süresince başvuran tüm onkolojik acil yatışların % 33' ünde (n=30) TLS meydana gelmiştir. Ayrıca TLS çalışma süresince yeni tanı alan tüm onkolojik hastaların % 7'sinde (n=26) meydana gelmiştir. Çalışmamızda da görüldüğü gibi literatürle de uyumlu olarak en sık görülen onkolojik acil TLS'dir.
5. TLS onkolojik acil durumu gerçekleşen hastaların % 43'ü (n=13) ALL, % 43'ü (n=13) NHL idi. Burkitt lenfoma NHL'nin bir alt grubu olarak değerlendirilmektedir ve ALL' den sonra ikinci en sık (% 20) (n=6) TLS gelişen kanserdi. Görüldüğü gibi çalışmamızda literatürle uyumlu olarak TLS gelişen hastaların çoğunluğunu ALL ve NHL (Burkitt lenfoma) oluşturmaktaydı.
6. Çalışmamızda TLS gelişen hastaların % 87'si (n=26) yeni tanılı onkolojik hastalar olup, % 13'ü de (n=4) tedavi edilmiş primer onkolojik hastalığın relapsı sonucu TLS gelişen hastalardı. Bu da göstermektedir ki TLS çoğunlukla yeni tanı anında gelişen onkolojik bir acildir.
7. Ayrıcaçalışmamızda laboratuar veya klinik TLS gelişimi açısından hastanın relaps durumunda olup olmamasının istatiksel olarak bir önem taşımadığı saptandı (p=1).
8. Çalışmamızda laboratuar TLS grubundaki 12 hastanın tamamı hematolojik veya lenfoid malign bir hastalığa sahipti. Klinik TLS grubundaki 18 hastanın ise 14'ünün (% 78) hematolojik veya malign bir hastalığı mevcuttu. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,13).
9. Çalışmamızda yeni tanı alan NHL hastalarının (n=42) % 28'inde (n=12) TLS, yeni tanı alan ALL hastalarının (n=42) ise % 26'sında (n=11) TLS gelişmiştir.

10. Çalışmamızda yeni tanı alan NHL hastalarının (n=42) % 21'nde klinik TLS (n=9), %7'sinde (n=3) laboratuar TLS gerçekleşmiştir. Yeni tanı alan ALL hastalarının (n=42) ise % 9'unda (n=4) klinik TLS, % 17'sinde (n=7) laboratuar TLS gerçekleşmiştir. Görüldüğü gibi bizim çalışmamızda NHL hastalarından TLS gelişenlerin çoğunluğunu klinik TLS, ALL hastalarından TLS gelişenlerin çoğunluğunu laboratuar TLS oluşturmaktadır.
11. TLS gelişen hastaların tümünün (n=30) % 40'ı (n=12) laboratuar TLS, % 60'ı (n=18) klinik TLS tanısı aldı. Hastaların tümünde (% 100) (n=30) hiperürisemi saptandı. Hastaların % 67'sinde (n=20) hipokalsemi, % 63'ünde (n=19) hiperfosfatemi, % 13'nde (n=4) hiperkalemi saptandı.Bizim çalışmamız göstermektedir ki hiperürisemi TLS'nin vazgeçilmez bir laboratuar bulgusudur, TLS gelişen hastalarda hiperürisemiden sonra en sık gözlenen laboratuar bulguları hipokalsemi ve hiperfosfatemidir.
12. Hiperürisemiden sonra en sık laboratuar bulgusu; laboratuar TLS'li (n=12) hastaların % 67'sinde (n=8) hipokalsemi, klinik TLS'li (n=18) hastaların % 72'sinde (n=13) hiperfosfatemidir.
13. Bizim çalışmamızda klinik TLS hastalarında klinik TLS tanısını koyduran klinik bulgulardan ABY 16 hastada (% 89) vardı, ani ölüm 2 hastada (% 11) vardı, konvülziyon hiçbir hastada yoktu. Çalışmamız göstermiştir ki klinik TLS hastalarında en sık saptanan klinik bulgu ABY'dir.
14. Çalışmamızda TLS hastalarının % 63'ü (n=19) şifa ile taburcu edildi, % 37'si (n=11) ex oldu.
15. Klinik TLS hasta grubundan 10 hasta (%56), laboratuar TLS hasta grubundan ise 1 hasta (%8) tüm girişimlere rağmen kurtarılamayarak kaybedildi. İki grup arasında mortalite açısından istatiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,009). Çalışmamız göstermektedir ki klinik TLS'nin mortalitesi laboratuar TLS'ye göre belirgin fazladır.
16. Çalışmamız göstermiştir ki şifa ile sonuçlanan klinik TLS (n=8) hastalarının% 75'inde HDF (n=6) uygulanmıştır ve bu da HDF'nin klinik TLS'de kullanımının sağkalım üzerine olumlu etkisini göstermektedir.
17. Çalışmamızda klinik TLS'de HDF kullanımı olumlu sonuçlar verse de HDF yapılan hastalardaki mortalite (% 45) ile HDF kullanılmayan hastaların

mortalitesi (% 71) arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,36).

18. HDF tüm SRTT çeşitleri arasında solütlerin en etkin şekilde uzaklaştırıldığı yöntemdir. Bizim tüm hastalarımızda da HDF tercih edilmiştir.Bunun için gerekli altyapı ve deneyimli eleman mevcuttur.
19. Çalışmamızda 2. en sık karşılaşılan onkolojik acil grubu hiperlökositozdu, tüm onkolojik acil yatışların % 21'ini (n=19) oluşturdu.
20. Çalışmamızda yeni tanı konulmuş AML'li (n=14) hastaların % 36'sında (n=5), ALL'li (n=42) hastaların % 29'unda (n=12) hiperlökositoz gelişti.
21. Hiperlökositoz hastaların takiplerinde tanı ya da tedavi sırasında % 42'sinde (n=8) TLS gelişti.
22. Hiperlökositoz hastalarının % 58'inde (n=11) tedavisinde lökosit aferez işlemi uygulandı. Görüldüğü gibi kliniğimizde hiperlökositozda lökosit aferez işlemi tedavide önemli bir yer tutmaktadır.
23. Çalışmamızda hiperlökositoz hastalarının % 74'ü (n=14) şifa ile taburcu edildi, % 26'sı (n=5) ex oldu. Lökoferez uygulanan hastaların da % 72'si (n=8) şifa ile taburcu edildi, % 28'i (n=3) ex oldu. Bizim çalışmamızda; gerek hiperlökositozlu hastalarda ex oranı, gerek lökosit aferez işlemi yapılan hastalardaki ex oranı literatürle uyumludur ve hiperlökositozlu hastalardaki ölümler diğer çalışmalarda da olduğu gibi genelde erken dönemdeki lökostaz tablosuna bağlı gerçekleşmiştir.
24. Çalışmamızda lökoferez uygulanan hastaların lökoferez uygulanmayanlara göre oransal olarak daha çoğunun taburcu olduğu görülse de aradaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,55).
25. Çalışmamızda konvülziyon saptanan onkolojik aciller, toplam onkolojik acil yatışların % 12'si (n=11) idi.
26. Konvülziyon geçiren hastaların % 55'inden (n=6) primer tümörlerin SSS metastazları, % 27'sinden (n=3) hipoksi, % 18'inden (n=2) primer SSS tümörleri sorumluydu. Çalışmamız göstermektedir ki onkolojik acil hastalarda konvülziyondan çoğunlukla primer veya metastatik SSS tümörleri sorumludur.
27. Konvülziyon geçiren hastaların % 73'ü (n=8) primer hastalığın relapsı sonucu konvülziyon geçirdi. Çalışmamız göstermektedir ki konvülziyon relaps

hastalarında daha sık karşımıza çıkmaktadır ve özellikle serebral metastaz gerçekleşen hastalar konvülziyonla gelmektedir.

28. Çalışmamızdaki toplam onkolojik acil yatışların % 8'i (n=7) spinal kord basısı idi. Hastalarımızın % 57'sinin (n=4) primer tanısı nöroblastom, % 29'unun (n=2) primer tanısı Ewing sarkomu idi. Görüldüğü gibi literatürle de uyumlu olarak spinal kord basısı ile gelen hastalarımızın çoğunluğunu nöroblastom ve yumuşak doku sarkomu oluşturmaktaydı.
29. Spinal kord basısı semptomları ile gelen hastalarımızın % 86'sı (n=6) tedaviden yarar gördü ve nörolojik sekel kalmadı. Literatürde de erişkinlerde nörolojik sekel daha sık olurken çocuk hastaların yaklaşık yarıya yakınında acil tedavi ile nörolojik sekel kalmadığı bildirilmektedir.
30. Çalışmamızdaki onkolojik acil yatışların % 8'ini (n=7) hemorajik sistit oluşturuyordu. Hastalarımızın da % 86'sında (n=6) makroskobik hematüri, % 86'sında (n=6) iritatif işeme şikayetleri (dizüri) vardı. Hastalarımızın tümünün şikayetleri KİT ve kemoterapi protokollerinde yer alan siklofosfamid tedavisi sonrası başladı.
31. Bizim çalışmamızda tüm onkolojik acil yatışların % 10'unda (n=9) plevral efüzyon saptandı.
32. Plevral efüzyon saptanan hastalarımızın % 89'una (n=8) primer hastalığa yönelik kemoterapi ve metilprednizolon tedavileri başlandı. % 33'üne (n=3) torasentez yapılıp ardından toraks tüpü takıldı. % 11'inde (n=1) mevcut plevral efüzyon enfeksiyona bağlandığı için antibiyoterapi uygulandı. Hastalarımızın % 78'inin (n=7) kemoterapi, metilprednizolon tedavileri sonrası efüzyonu düzeldi ve primer hastalığın tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi. Görüldüğü gibi asıl tedavi primer hastalığın tedavisidir. Torasentez ve toraks tüpü takılması geçici çözümdür.
33. Çalışmamızda onkolojik acil yatışların % 7'sini (n=6) VCSS oluşturuyordu.
34. Bizim çalışmamızda VCSS olgularının % 100'ünü (n=6) malign tümörler oluşturmaktaydı. Hastaların % 50'sini NHL (n=3) (Burkitt lenfoma, DBBHL), % 17'sini (n=1) Ewing sarkomu, % 17'sini (n=1) germ hücreli tümörler, % 17'sini (n=1) osteosarkom oluşturmaktaydı.

35. VCSS hastalarımızın % 100'ünde (n=6) nefes darlığı vardı, % 50'sinde (n=3) yüzde ve boyunda şişlik, ödem mevcuttu, % 17'sinde (n=1) konfüzyon mevcuttu. Çalışmamızda literatürle de uyumlu olarak nefes darlığı, yüzde, boyunda şişlik ödem olması VCSS'de önemli bir bulgu ve yakınmadır.
36. VCSS gelişen hastalarımızın % 50'si (n=3) şifa ile taburcu edildi, % 50'si (n=3) yapılan tüm tedavilere rağmen ex oldu. Bu da göstermektedir ki VCSS mortalitesi yüksek ölümcül bir onkolojik acildir. Hastaların yoğun bakımda monitörize bir şekilde izlenmesi, yakın vital bulgu takibi gerekir ve VCSS tanısı konulan hastalara bir an önce primer hastalığa yönelik tedavi başlanmalıdır, bu hayati öneme haizdir.
37. Çalışmamızda tüm onkolojik acil yatışların % 4'ünü (n=4) tiflit oluşturmuştur.
38. Tiflit hastalarımızın % 100'ünde (n=4) karın ağrısı, % 50'sinde (n=2) ateş şikayeti mevcuttu. Karın ağrısı hastalarımızda vazgeçilmez bulgulardan biri olmuştur.
39. Tiflit hastalarımızın % 75'inde (n=3) tiflit tanısını destekleyen görüntüleme (ADBG, USG, BT) bulgusu vardı. % 25'inde görüntüleme bulgusu yoktu. Çalışmamız göstermektedir ki tiflit tanısında görüntüleme bulgusu şart değildir.
40. Tiflitte mortalite oranı çeşitli yapılan çalışmalarda medikal ve cerrahi tedavi ile % 20-100 arasında bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı % 50 (n=2)idi. Çalışmamızdaki tiflit tanılı hastalarda mortalite oranının biraz yüksek olması hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir.
41. Masif GIS kanaması çalışmamızda onkolojik acil yatışların % 4'ünü (n=4) oluşturmaktaydı ve bunların da % 50'sini (n=2) ALL hastaları oluşturmaktaydı.
42. Çalışma süresince yeni tanı 42 ALL hastamızın % 5'inde (n=2) GIS kanaması gözlendi, 14 yeni tanı AML hastamızın hiç birinde GIS kanaması gözlenmedi.
43. Masif GIS kanamalı hastalarımızın % 75'i (n=3) ex oldu. Görüldüğü gibi masif GIS kanamasının mortalitesi yüksektir.
44. Çalışmamızdaki onkolojik acil yatışların % 3'ü anüri nedeniyle izlendi.
45. Hastalarımızın % 67'sinde (n=2) postrenal ABY, % 33'ününde (n=1) renal ABY saptandı. Postrenal ABY'ye bağlı anüri gelişen hastalarımız tümör basısı ve tümörün böbreği de tutmasına bağlı idi.

46. Çalışmamızda ARDS (% 4) (n=4), akut masif hepatomegali (% 2) (n=2), KİBAS (% 1) (n=1) onkolojik acillerinin tüm onkolojik acil yatışlar arasında oranı düşüktü, ancak mortalitesi yüksekti. ARDS hastalarının % 50'si (n=2), akut masif hepatomegali ve KİBAS hastalarının tümü ex oldu.
47. Literatürde ARDS'nin mortalitesiyle ilgili % 38'den % 61'e kadar olan bir çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak ARDS hastalarınıntümünün primer altta yatan maligniteleri vardı, bunun da mortalite oranına yükseltici etkisi olduğu düşünülmektedir.
48. Akut masif hepatomegaliyle gelen hastalarımızın ikisi de infantil dönemdeydi, 1 tanesi nöroblastom, 1 tanesi hepatoblastom tanısı aldı. Hastalar hiçbir tedaviye cevap vermedi, inoperabl kabul edildiler ve ex oldular. Kaynaklarda da infantil dönemde yakalanan evre 4 nöroblastom hastaları genellikle akut masif hepatomegaliyle gelir, hızlı progrese olur, tedaviye genelde yanıtsızdır.
49. Onkolojik acil hastaların 65 tanesi (% 72,2) onkolojik hastalığın primer tanı anında, 25 tanesi (% 27,8) relaps anında başvurdu.
50. Çalışmamızda tüm onkolojik acil hastalar ele alındığında primer tanı anında başvuran 65 onkolojik acil hastanın 44'ünün (% 68) taburcu edildiği, relaps durumunda başvuran 25 onkolojik acil hastanın ise 15'inin (% 60) taburcu edildiği görüldü. Primer tanı anında ya da relaps durumunda başvurma ile taburculuk ya da mortalite oranları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,49).
51. Çalışmamızda tüm onkolojik hasta grubuna bakıldığında solid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 30 hastadan 13'ünün (% 43), hematolojik veya lenfoid tümör nedeniyle onkolojik acil tanısı alan 60 hastanın ise 18'inin (% 30) ex olduğu görüldü. Solid veya hematolojik/lenfoid malign hastalıklar arasında mortalite yönünden anlamlı fark bulunmadı (p=0,21).
52. Çalışmamızda toplam 90 onkolojik acil yatış başvurusu ve tedavisi sonucunda 59 hastanın (% 65,6) taburcu edildiği, 31 hastanın ise (% 34,4) ex olduğu görüldü. Bu yüksek mortalite oranı da pediatrik çağda onkolojik acil tanısı alan hastalara güncel bilimsel bilgiler ışığında hızlı ve sistematik bir şekilde yaklaşılması gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. **Rheingold SR, Lange BJ.** Oncologic emergencies. In: Pizzo AP, Poplack DG, Eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology* (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, **2006**:1202-1230.

2. **Celkan T, Gülen T.**Tümör lizis sendromu; tanı, izlem ve tedavide yeni yaklaşımlar. *Türk Ped Arş***2013**; 48:188-194.

3. **Bose P, Qubaiah O.** A review of Tumor lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *J Clin Pharm Ther***2011**; 36:299-326.

4. **Düzovalı Ö, Çorapcıoğlu F, Elli M, Dağdemir A.** Onkolojik aciller ve destek tedavi. In: Özkan A. *Pediatrik Onkoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, **2009**: 1221-1249.

5. **Sandberg DI, Bilsky MH, Kushner BH, Souweidane MM, Kramer K, Laquaglia MP, Panageas KS, Cheung NK.** Treatment of spinal involvement in neuroblastoma. Patients. *Pediatr Neurosurg***2003**; 39:291-298.

6. **Davilla ML.** Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol***2006**; 22:44-47.

7. **Stillwell TJ, Benson RC.** Cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis, a review of 100 patients. *Cancer***1988**; 61:451-457.

8. **West NJ.** Prevention and treatment of hemorrhagic cystitis. *Pharmacotherapy***1997**; 17:696-706.

9. **Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, Feld R, Pizzo PA, Rolston KV, Shenep JL, Young LS.** 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis***2002**; 34:730-751.

10. **Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM.** Hyperleukocyitosis, leukostasis and leukapheresis practice management. *Blood Rev***2012**; 26:117-122.

11. **Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, McCarthy LJ.** Hyperleukocytic leukemias and leukostatis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma***2000**; 39:1-18.

12. **StuckiA, Rivier AS, Gikic M, Monai N, Schapira M, Spertini O.** Endothelial cell activation by myeloblasts: molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination. *Blood***2001**; 97:2121-2129.

13. **Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, Geiger TL, Khan RB, Sandlund JT.** Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatr Blood Cancer* **2005**; 45:10-15.

14. **Porcu P, Farag S, Marcucci G, Cataland SR, Kennedy MS, Bissell M.** Leukocytoreduction for acute leukemia. *Ther Apher***2002**; 6:15-23.

15. **Nelson SC, Bruggers CS, Kurtzberg J, Friedman HS.** Management of leukemic hyperleukocytosis with hydration, urinary alkalinization, and allopurinol. Are cranial irradiation and invasive cytoreduction necessary? *Am J Pediatr Hematol Oncol* **1993**; 15:351-355.

16. **Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ.** Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med***2004**; 116:546-554.

17. **Cairo MS, Bishop M.** Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol***2004**; 127:3-11.

18. **Hande KR, Garrow GC.** Acute tumor lysis syndrome in patients with highgrade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med***1993**; 94:133.

19. **Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A.** Reccomendations for the evaluation of risk and profilaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* **2010**; 149:578-586.

20. **Yarpuzlu AA.** A rewiew of clinical and laboratory findings and treatment of tumor lysis syndrome. *Clin Chim Acta***2003**; 333:13-18.

21. **Albano EA, Ablin AR.** Oncologic emergencies. In: Ablin AR, Ed. *Supportive Care of Childrenwith Cancer* (2nd ed). Maryland: John Hopkins University Press **1997**:175-192.

22. **Krakoff IH, Meyer RL.** Prevention of hyperuricemia in leukemia and lymphoma: use of allopurinol, a xanthine oxidase inhibitor. *JAMA**1965***; 193:1-6.

23. **Mughal TI, Ejaz AA, Foringer JR, Coiffier B.** An integrated clinical approach for the identification,prevention, and treatment of tumor lysis syndrome. *Cancer Treat Rev **2010***; 36:164-176.

24. **Patte C, Sakiroğlu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, Babin-Boilletot.** Urate-oxidase in the prevention and treatment of metabolic complications in patients with B-cell lymphoma and lukemia, treated in the Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique LMB 89 protocol. *Ann Oncol***2002**; 13:789-795.

25. **Kerdudo C, Aerts I, Fattet S, Chevret L, Pacquement H, Doz F, Michon J, Garabedian M, Orbach D.**Hypercalcemia and childhood Cancer. A 7-Year Experience. *J pediatr Hematol Oncol***2005**; 27:23-27.

26. **Shimonodan H, Nagayama J, Nagatoshi Y, Hatanaka M, Takada A, Iguchi H, Oda Y, Okamura J.** Acute lymphocyctic leukemia in adolescence with multiple osteolytic lesions and hypercalcemia mediated by lymphoblast-producing parathyroid hormone-related peptide: a case report and review of the literatüre. *Pediatr Blood Cancer***2005**; 45:333-339.

27. **Lteif AN, Zimmerman D.** Bisphosphonates for treatment of chilhood hypercalcemia. *Pediatrics* **1998**; 102:990-993.

28. **Rosol TJ, Capen CC.** Mechanisms of cancer-induced hypercalcemia. *Lab Invest***1992**; 67:680-702.

29. **Budayr AA, Nissenson RA, Klein RF, Pun KK, Clark OH, Diep D, Arnaud CD, Strewler GJ.**Increased serum levels of a parathyroid hormone-like protein in malignancy-associated hypercalcemia. *Ann Intern Med***1989**; 111:807-812.

30. **Buonuomo PS, Ruggiero A, Piastra M, Riccardi R, Polidori G, Chiaretti A.**A case of acute lymphoblastic leukemia presenting as severe hypercalcemia. *Pediatr Hematol Oncol***2004**; 21:475-479.

31. **Body JJ.** Current and future directions in medical therapy: hypercalcemia. *Cancer***2000**; 88:3054-3058.

32. **Mckay C, Furman WL.** Hypercalcemia complicating chilhood malignancies. *Cancer* **1993**; 72:256-260.

33. **Mundy GR, Guise TA.** Hypercalcemia of malignancy. *Am J Med***1997**; 103:134-145.

34. **Andiran N, Alikaşifoğlu A, Küpeli S, Yetgin S**.Use of bisphosphonates for resistant hypercalcemia in children with acute lymphoblastic leukemia: report of two cases and review of the literature.*Turk J Pediatr***2006**; 48:248-252.

35. **Cvitkovic F, Armand JP, Tubiana-Hulin M, Rossi JF, Warrell RP.** Randomized, Double-Blind, Phase 2 Trial of Gallium Nitrate Compared with Pamidronate for Acute Control of Cancer-Related Hypercalcemia. *Cancer J***2006**; 12:47-53.

36. **Camus C, Charasse C, Jouannic-Montier I.** Calcium free hemodialysis: experience in the treatment of 33 patients with severe hypercalcemia.*Intensive Care Med***1996**; 22:116-121.

37. **Langfeldt LA, Cooley ME.** Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in malignancy: review and implications for nursing management. *Clin J Oncol Nurs***2003**; 7:425–430.

38. **Onitilo A, Kio E, Doi SAR.** Tumor-Related Hyponatremia. *Clin Med Res***2007**; 5:228-237.

39. **Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH.** Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med***2007**; 120:S1-21.

40. **Yeong-Hau LH, Shapiro JI.** Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med***2007**; 120:653-658.

41. **Thomas CR Jr, Dodhia N.** Common emergencies in cancer medicine: metabolicsyndromes. *J Natl Med Assoc***1991**; 83:809-818.

42. **Kopec IC, Groeger JS.** Life-treatening fluid and electrolyte abnormalities associated with cancer. *Crit Care Clin***1988**; 4:81-105.

43. **Reddy P, Mooradian AD.** Diagnosis and management of hyponatremia in hospitalized patients. *Int J Clin Pract***2009**; 63:1494-1508.

44. **Cao L, Prashant J, Sumoza D.** Renal salt wasting in a patient with cisplatin-induced hyponatremia. *Am J Clin Oncol***2002**; 25:344-346.

45. **Palmer BF.** Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab***2003**; 14:182-187.

46. **Knepper MA.** Moleculer physiology of urinary concentrating mechanism: regulation of aquaporin water channels by vasopressin. *Am J Phys***1997**; 272:F3-F12.

47. **Lanzkowsky P.** Supportive Care and management of oncologic emergencies. In: Lanzkowsky P, Ed. *Manual of pediatric hematology and oncology* (4th ed) Philedalphia: Elsevier Academic Press, **2005**:695-748.

48. **De Bernardi B, Pianca C, Pistamiglio P, Veneselli E, Viscardi E, Pession A, Alvisi P, Carli M, Donfrancesco A, Casale F, Giuliano MG, Di Montezemolo LC, Di Cataldo A, Lo Curto M, Bagnulo S, Schumacher RF, Tamburini A, Garaventa A, Clemente L, Bruzzi P.** Neuroblastoma with symptomatic spinal cord compression at diagnosis: Treatment and results with 76 cases. *J Clin Oncol***2001**; 19:183-190.

49. **Haut C.** Oncological emergencies in the pediatric intensive care unit. *AACN Clin Issues***2005**; 16:232-245.

50. **Hoover M, Bowman LC, Crawford SE, Stack C, Donaldson JS, Grayhack JJ, Tomita T, Cohn SL.** Long-term outcome of patients with intraspinal neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol***1999**; 32:353-359.

51. **Pollono D, Tomarchia S, Drut R, Ibañez O, Ferreyra M, Cédola J.** Spinal cord compression: A review of 70 pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol* **2003**; 20:457-466.

52. **Kühne T.** Emergencies in Pediatric Oncology. In; Imbach P, Künhe T, Arceci R, Eds. *Pediatric Oncology*: A comprehensive quide. Springer-Verlag,**2006**:193-203.

53. **Mitchell LG,Andrew M, Hanna K, Abshire T, Halton J, Anderson R, Cherrick I, Desai S, Mahoney D, McCuster P, Wu J, Dahl G, Chait P, de Veber G, Lee KJ, Mikulis D, Ginsberg J, Way C; Prophylactic Antithrombin Replacement in Kids with Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Asparaginase Group (PARKAA).**A prospective cohort study determing the prevalence of thrombotic events in children with acute lymphoblastic leukemia and a central venous line who are treated with L-asparaginase. *Cancer***2003**; 97:508-516.

54. **Kelly KM, Lange B.** Oncologic emergencies. *Pediatr Clin North Am***1997**; 44:809-830.

55. **Widemann BC, Balis FM, Shalabi A, Boron M, O'Brien M, Cole DE, Jayaprakash N, Ivy P, Castle V, Muraszko K, Moertel CL, Trueworthy R, Hermann RC, Moussa A, Hinton S, Reaman G, Poplack D, Adamson PC.** Treatment of accidental intrathecal methotrexate overdose with intrathecal carboxypeptidase G2. *J Natl Cancer Inst***2004**; 96:1557-1559.

56. **Trinkle R, Wu JK.** Errors involving pediatric patients receiving chemotherapy: a literature review. *Med Pediatr Oncol***1996**; 26:344-351.

57. **O'Marcaigh AS, Johnson CM, Smithson WA, Patterson MC, Widemann BC, Adamson PC, McManus MJ.** Successful treatment of intrathecal methotrexate overdose in using ventriculolumbar perfusion and intrathecal instillation of caryboxypeptidase G2. *Mayo Clin Proc***1996**; 71:161-165.

58. **Rice TW, Rodriguez RM, Light RW.** The Süperior Vena Cava Syndrome Clinical Characteristics and Evolving Etiology. *Medicine***2006**; 85:37-42.

59. **Wison LD, Detterbeck FC, Yahalom FC.** Superior vena cava syndrome with Maliynant causes. *N Engl J Med***2007**; 356:1862-1869.

60. **Arya LS, Narain S, Tomar S, Thavaraj V, Dawar R, Bhargawa M**. Superior Vena Cava Syndrome. *Indian J Pediatr***2002**;69: 293-297.

61. **Nicolin G.** Emergencies and their management (pediatric update). *Eur J Cancer***2002**;38: 1365-1377.

62. **Beers SL. Abramo TJ.** Plevral effusions. *Pediatr Emerg Care***2007**; 23:330-334.

63. **Küpeli S, Varan A, Akyüz C, Akinci D, Büyükpamukçu M.** Pleural effusion in wilms tumor after tru-cut biopsy. *Pediatr Hematol Oncol***2007**;24:555-558.

64. **Arya LS, Narain S, Thavaraj V, Saxena A, Bhargava M.** Leukemic pericardial effusion causing cardiac tamponade. *Med Pediatr Oncol***2002**; 38:282-284.

65. **Kühn B, Peters J, Marx GR, Breitbart RE.**Etiology, management, and outcome of pediatric pericardial effusions. *Pediatr Cardiol***2008**; 29:90-94.

66. **den Hollender BS, Connolly BL, Sung L, Rapoport A, Zwaan CM, Grant RM, Parra D, Temple MJ.** Successful use of indwelling tunneled catheters for the management of effusions in children with advanced cancer. *Pediatr Blood Cancer***2014**; 61:1007-1012.

67. **Katzenstein HM, Petricca S, Ricketts R, Wasilewski-Masker K, Powell C, Rapkin L, George B, Woods WG, Olson TA.** İntracavitary cisplatin therapy for pediatric malignancies. *Pediatr Blood Cancer***2010**; 55:452-456.

68. **Decamp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ.** Malignant effusive disease of the plevra and pericardium. *Chest***1997**; 112:291-295.

69. **Vaitkus PT, Hermann HC, LeWinter MM.** Treatment of malign pericardial effusion. *JAMA***1994**; 272:59-64.

70. **Okada F, Ando Y, Kondo Y, Matsumoto S, Maeda T, Mori H.** Thoracic CT findings of adult T-cell leukemia or lymphoma. *AJR Am L Roentgenol***2004**; 182:761-767.

71. **McCurdy MT, Shanholtz CB.** Oncologic emergencies. *Crit Care Med***2012**; 40:2212-2222.

72. **Katabathina VS, Restrepo CS, Betancourt Cuellar SL, Riascos RF, Menias CO.** Imaging of oncologic emergencies: what every radiologist should know. *Radiographics***2013**; 33:1533-1553.

73. **Roebuck DJ, Barnacle AM.** Haemoptysis and bronchial artery embolization in children. *Paediatr Respir Rev***2008**; 9:95-104.

74. **Gorelik O, Cohen N, Shpirer I, Almoznino-Sarafian D, Alon I, Koopfer M, Yona R, Modai D.** Fatal haemoptysis induced by invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukaemia during bone marrow and clinical remission: report of two cases and review of the literature. *J Infect***2000**; 41:277-282.

75. **Cabeza B, Onoro G, Salido AG, Lassaletta A, de prada I, Albi G, de Mingo L, Serrano A.** Plevropulmonary blastoma as characteristic cause of pneumothorax. *J Pediatr Hematol Oncol***2012**; 34:42-44.

76. **Langenburg SE, Lelli JL.** Minimally invasive surgery of the lung: lung biopsy, treatment of spontaneous pneumothorax, and pulmonary resection. *Semin Pediatr Surg***2008**;17:30-33.

77. **Blijlevens NMA, Donnelly JP, De Pauw BE.** Mucosal barrier injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview *Bone Marrow Transp***2000**; 25:1269-1278.

78. **Gorschlüter M, Marklein G, Höfling K, Clarenbach R, Baumgartner S, Hahn C, Ziske C, Mey U, Heller R, Eis-Hubinger AM, Sauerbruch T, Shmidt-Wolf HGI, Glasmacher A.** Abdominal infections in patients with acute leukaemia: a prospective study applying ultrasonography and microbiology. *British Journal of Haematology***2002**; 117:351-358.

79. **McCarville MB, Adelman CS, Li c, Xiaoping X, Furman WL, Razzouk BI, Pui CH, Sandlund JT.** Typhlitis in childhood cancer. *Cancer***2005**; 104:380-387.

80. **Fike FB, Mortellaro V, Juang D, St Peter SD, Andrews WS, Snyder CL.** Neutropenic colitis in children. *J Surg Res***2011**; 170:73-76.

81. **Gray TL, Ooi CY, Tran D, Traubici J, Gerstle JT, Sung L.** Gastrointestinal complications in children with acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma***2010**; 51:768-777.

82. **Gorbach SL.** Antibiotics and Clostridium difficile. *N Engl J Med***1999**; 341:1690-1691.

83. **Wu SF, Chen AC, Peng CT, Wu KH.** Octreotide therapy in asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer***2008**; 51:824-825.

84. **Adams GW, Rauch RF, Kelvin FM, Silverman PM, Korobkin M.** CT detection of typhilitis. *J Comput Assist Tomogr* **1985**; 9:363-365.

85. **Teefey SA, Montana MA, Goldfogel GA, Shuman WP.** Sonographic diagnosis of neutropenic typhilitis. *AJR Am J Roentgenol***1987**; 149:731-733.

86. **Horton KM, Corl FM, Fishman EK.** CT evaluation of the colon: inflammatory disease. *Radiographics***2000**; 20:399-418.

87. **Hobson MJ, Carney DE, Molik KA, Vik T, Scherer LR, Rouse TM, West KW, Grosfeld JL, Billmire DF.** Appendicitis in childhood hematologic malignancies: analysis and comparison with typhilitis. *J Pediatr Surg***2005**; 40:214-219.

88. **Mullassery D, Bader A, Battersby AJ, Mohammad Z, Jones EL, Parmar C, Scott R, Pizer BL, Baillie CT**. Diagnosis, incidence, and outcomes of suspected typhlitis in oncology patients-experience in a tertiary pediatric surgical center in the United Kingdom. *J Pediatr Surg***2009**; 44:381-385.

89. **Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC.** Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clin Infect Dis***1993**; 17:484-490.

90. **Schlatter M, Snyder K, Freyer D.** Successful Nonoperative Management of Typhlitis in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Surg***2002**; 37:1151-1155.

91. **Davila ML.** Neutropenic enterocolitis. *Curr Treat Options Gastroenterol***2006**; 9:249–255.

92. **Küpeli S, Büyükpamukçu M.** İnfantil tümörlerle ilişkili onkolojik aciller**.** *Katkı Pediatri Dergisi***2009**; 31:499-506.

93. **Kearney SL, Dahlberg SE, Levy DE, Voss SD, Sallan SE, Silverman LB.** Clinical course and outcome in children with acute lymphoblastic leukemia and asparaginase-associated pancreatitis. *Pediatr Blood Cancer* **2009**; 53:162-167.

94. **Kaste SC, Rodriguez-Galindo C, Furman WL.** Imaging Pediatric Oncologic Emergencies of the Abdomen.*AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:729-736.

95. **Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, Mecarocci S, Chirletti P, Petti MC, Meloni G, Mandelli F.** Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel Wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol***2001**; 19:756-761.

96. **Top PC, Tissing WJ, Kuiper JW, Pieters R, van Eijck CH.** L-asparaginase-induced severe necrotizing pancreatitis successfully treated with percutaneous drainage. *Pediatr Blood Cancer***2005**; 44:95-97.

97. **Schulman HM, Hintenberger W.** Hepatic veno-occlusive disease-liver toxicity syndrome after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant***1992**;10:197-214.

98. Gülhan B, Küpeli S, Yalçin B, Akyüz C, Büyükpamukçu M. An unusual presentation of infantile fibrosarcoma in a male newborn. *Am J Perinatol* **2009**; 26:331-333.

99. **Corbacioglu S, Cesaro S, Faraci M, Valteau-Couanet D, Gruhn B, Rovelli A, Boelens JJ, Hewitt A, Schrum J, Schulz AS, Müller I, Stein J, Wynn R, Greil J, Sykora KW, Matthes-Martin S, Führer M, O'Meara A, Toporski J, Sedlacek P, Schlegel PG, Ehlert K, Fasth A, Winiarski J, Arvidson J, Mauz-Körholz C, Ozsahin H, Schrauder A, Bader P, Massaro J, D'Agostino R, Hoyle M, Iacobelli M, Debatin KM, Peters C, Dini G.** Defibrotide for prophylaxis of hepatic veno-occlusive disease in paediatric haemopoietic stem-cell transplantation: an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* **2012**; 379:1301-1309.

100. **Bulley SR, Strahm B, Doyle J, Dupuis LL.** Defibrotide for the treatment of hepatic veno-occlusive disease in children. *Pediatr Blood Cancer***2007**; 48:700-704.

101. **Decker DB, Karam JA, Wilcox DT.** Pediatric hemorrhagic cystitis. *J Pediatr Urol***2009**; 5:254-264.

102. **Russo P.** Urologic emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* **2000**; 27:284-298.

103. **Rossi R, Kleta R, Ehrich JHH.** Renal involvement in children with malignancies. *Pediatr Nephrol* **1999**; 13:153-162.

104. **Leslie JA, Cain MP.**Pediatric urologic emergencies and urgencies. *Pediatr Clin North Am***2006**; 53:513-527.

105. **National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.** The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics***2004**; 114:555-576.

106. **Webb TN, Shatat IF, Miyashita Y.** Therapy of acute hypertension in hospitalized children and adolescents. *Curr Hypertens Rep***2014**; 16:425.

107. **Pursell RN, Quinlan PM.** Secondary hypertension due to a renin-producing teratoma. *Am J Hypertension* **2003**; 16:592-595.

108. **de Graaf JH, Tamminga RYJ, Kamps WA.** Paraneoplastic manifestations in children. *Eur J Pediatr***1994**; 153:784-791.

109. **Yıldızdaş D, Horoz ÖÖ, Arslanköylü AE, Sağıroğlu M.**Çocuklarda Akut Respiratuar Distres Sendromu. *ARŞİV* **2009**; 18:241-259.

110. **Erdoğan Kunter, Turgut Işıtmangil.** Acute respiratory distress syndrome. *Turkish J Thorac Cardiovasc* Surg **2010**; 18:238-246.

111. **Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS**. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* **2012**; 307:2526-2533.

112. **Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ.** Incidence of acute respiratory distress syndrome in German childrenand adolescents: A population-based study. *Crit Care Med* **2005;** 33:209-212.

113. **Bash RO, Katz JA, Cash JV, Buchanan GR.**Safety and cost effectiveness of early hospital discharge of lower risk children with cancer admitted for fever and neutropenia.*Cancer* **1994**; 74:189-196.

114. **İzmirli M, Altın S, Dernek Bo, Ünsal M.** Cancer statistics of SSK Okmeydanı Training and Research Hospitals Department of Oncology from 1999-2004. *Türk Onkoloji Dergisi***2007**; 22:172-182.

115. **Kerrouault E, Denis N, Le Conte P.** Improving organization of care could reduce referrals of cancer patients to the emergency department. Prospective analysis of 123 patients. *Presse Med Presse Medicale***2007**, 36:1557-1562.

116. **Yaylacı S, Topuzoğlu A, Karcıoğlu O.** Acil Servise Başvuran Kanser Hastalarının Klinik Karakteristikleri ve Bir Yıllık Sağ kalımları. *Int J Hematol Oncol***2009**; 19:4.

117. **Swenson KK, Rose MA, Ritz L, Murray CL, Adlis SA**. Recognition and evaluation of oncology-related symptoms in the emergency department. *Ann Emerg Med***1995**; 26:12-17.

118. **Bozdemir N, Eray O, Eken C, Senol Y, Artac M, Samur M, et al.** Demographics, clinical presentations and outcomes of cancer patients admitted to the emergency department. *Turk J Med Sci.* **2009**; 39:235–240.

119. **WossmanW, Schrappe M, Meyer U, et al.** Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/ leukemia before and after introduction of profilactic use of urat oxidase. *Ann Hematol***2003**; 82:160.

120. **Montesinos P, Lorenzo I, Martin G,Sanz J, Perez-Sirvent ML, Martinez D, Orti G, Algarra L, Martinez J, Moscardo F, de la Rubia J, Jarque I, Sanz G, Sanz MA.**Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk faktors and development of a predictive model. *Haemotologica***2008**; 93:67.

121. **Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB**.Nefroloji. In:Akçay T. *Nelson Textbook of pediatrics, 17th edition.* İstanbul: Nobel Matbaacılık, **2008**:1770-1771.

122. **Kuku İ, Kaya E, Erkurt M A, Uzer E, Özgül M, Dikilitaş M, Orhan M, Görgel A, Aydoğdu İ.** Hiperlökositozlu lösemi hastalarımızda terapötik ve proflaktik lökoferez Deneyimlerimiz.*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* **2004**; *11*:243-246.

123. **Thiebaut A, Thomas X, Belhabri A, Anglaret B, Archimbaud E.**Impact of preinduction therapy leukapheresis on treatment outcome in adult acute myelogenous leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Ann Hematol***2000**; 79:501-506.

124. **Ingram L, Rivera GK, Shapiro DN.**Superior vena cava syndrome associated with childhood malignancy: analysis of 24 cases.*Med Pediatr Oncol***1990**; 18:476-481.

125. **Robazzi TC, Silva LR, Mendonça N, Barreto JH.**Gastrointestinal manifestations as initial presentation of acute leukemias in children and adolescents**.** *Acta Gastroenterol Latinoam***2008**; 38126-132.

126. **Yu WL, Lu ZJ, Shi LP, Kwang FW.** The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care units in China. *Intensive Care Med* **2009;** 35:136-43.

127. **Farias JA, Frutos F, Esteban A.** What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med* **2004**; 30:918-925.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	**:**Ahmet Çağrı ÇİFTCİ
Doğum Tarihve yeri	**:** 22/09/1987 // Mersin
Medeni Durumu	**:** Bekar
Adres	**:** Mahfezsığmaz Mah. 79100 Sok. No: 2/1 Yeniyıl Sitesi A blok kat:7 daire:14 Çukurova/ADANA
Telefon	**:** 05435421133
E-posta	**:** cagriciftci87@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	**:**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	**:** Sakarya eğitim ve araştırma hastanesi acil servisi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Yabancı Dil	**:** İngilizce