

HITNA STANJA U PEDIJATRIJSKOJ ONKOLOGIJI

JELENA ROGANOVIĆ*

Znakoviti uspjesi liječenja djece s malignim bolestima, s petogodišnjom stopom preživljenja iznad 80%, rezultat su primjene agresivnih protokola liječenja, terapije prilagođene grupama rizika i suvremene potporne terapije. Važna komponenta potporne terapije u pedijatrijskoj onkologiji je terapija hitnih stanja. Hitna stanja mogu imati mehaničke, metaboličke, hematološke ili višestruke uzroke. Njihovo pravodobno prepoznavanje i zbrinjavanje značajno utječe na rezultate liječenja pedijatrijskih neoplazmi.

Deskriptori: DJECA, MALIGNNE BOLESTI, HITNA STANJA

Uvod

Hitna stanja u djece s malignim bolestima mogu se pojaviti u bilo koje vrijeme bolesti - kao početna manifestacija, tijekom liječenja uslijed komplikacija antitumorske terapije i kod recidiva. Njihovo rano prepoznavanje i adekvatno liječenje značajno doprinosi smanjenju morbiditeta i mortaliteta pedijatrijskih neoplazmi.

Hitna stanja mogu nastati uslijed kompresije tumora na vitalne strukture ili opstrukcije vitalnog organa (tzv. mehanička hitnoća: sindrom gornje šuplje vene i sindrom gornjeg medijastinuma, pleuralni izljev, perikardijalni izljev sa ili bez tamponade srca, crijevna opstrukcija, opstruktivna uropatija, neurološka hitna stanja), metaboličkih i hormonalnih poremećaja (sindrom lize tumora, hiperkalcemija, sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona, SIADH) ili hematoloških problema (hi-

perleukocitoza i leukostaza; trombocitopenija i krvarenje; neutropenija i teške infekcije; poremećaji hemostaze: diseminirana intravaskularna koagulacija, DIC i tromboza (Tablica 1). Neka hitna stanja imaju višestruke mehanizme nastanka (1, 2).

U ovom preglednom radu prikazana su češća hitna stanja u pedijatrijskoj onkologiji koja se pojavljuju na početku bolesti: sindrom lize tumora (SLT); hiperleukocitoza i leukostaza; sindrom gornje šuplje vene (SGŠV) i sindrom gornjeg medijastinuma (SGM); neurološka, gastrointestinalna i genitourinarna hitna stanja.

Sindrom lize tumora

SLT je metabolička onkološka hitnoća uzrokovana masivnim i naglim raspadom tumorskih stanica i posljedičnim oslobađanjem unutarstaničnog sadržaja (kalija, fosfora i nukleinskih kiselina) u sistemsku cirkulaciju. Metaboličke posljedice uključuju hiperuricemiju (posljedično katabolizmu nukleinskih kiselina), hiperkalemiju, hiperfosfatemiju i sekundarnu hipokalcemiju. Povećana ekskrecija mokraćne kiseline koja je slabo solubilna u kiseloj mokraći može rezultirati precipitiranjem uratnih kristala u tubulima bubrega, bubrežnom vazokonstrikcijom, poremećenom autoregulacijom, smanjenim protokom krvi

kroz bubrege i inflamacijom, s posljedičnom akutnom bubrežnom ozljedom. Hiperfosfatemija s deponiranjem kristala kalcijevog fosfata u tubulima bubrega doprinosi akutnoj bubrežnoj ozljedi (3).

SLT najčešće nastaje nakon uvođenja specifične citotoksične terapije u pedijatrijskih pacijenata s akutnom limfatičnom leukemijom (ALL) i ne-Hodgkinovim limfomom (posebice Burkitt), ali i spontano kod svih tumora s visokim proliferativnim indeksom. Cairo-Bishop klasifikacija uzima u obzir specifične laboratorijske i kliničke kriterije za dijagnozu SLT kod dijagnoze i unutar 7 dana od početka liječenja te uključuje sustav stupnjevanja SLT (skala od 0 do 5). Laboratorijski SLT definira prisustvo 2 ili više slijedećih metaboličkih poremećaja: hiperuricemija ($\geq 476 \mu\text{mol/L}$), hiperkalemija ($\geq 6 \text{ mmol/L}$), hiperfosfatemija ($\geq 2,1 \text{ mmol/L}$) i hipokalcemija ($\leq 1,75 \text{ mmol/L}$) ili porast navedenih parametara $>25\%$ od inicijalnih vrijednosti unutar 3 dana prije i 7 dana nakon početka kemoterapije uz adekvatnu hidraciju (sa ili bez alkalizacije) i urikozurika. Klinički SLT je definiran laboratorijskim SLT uz jedno ili više slijedećih kriterija: povišene vrijednosti ($\geq 1,5\times$) serumskog kreatinina, poremećaj srčanog ritma/nagla smrt ili konvulzije (3, 4).

Klinička slika SLT odražava pridružene metaboličke poremećaje: mučnina, povraćanje, proljev, anoreksija, letargija,

*Klinika za pedijatriju,
Klinički bolnički centar Rijeka
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. prim. Jelena Roganović,
redoviti profesor u trajnom zvanju, subspecialist
pedijatrijske hematologije i onkologije
Klinika za pedijatriju,
Klinički bolnički centar Rijeka
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: roganovic.kberri@gmail.com

Tablica 1.

Najčešća hitna stanja u pedijatrijskoj onkologiji

Mehanička hitna stanja	<ul style="list-style-type: none"> - Sindrom gornjeg medijastinuma - Perikardijalni izljev / tamponada - Pleuralni izljev - Opstrukcija crijeva - Opstruktivna uropatija - Sindrom kompresije ledne moždine
Metabolički poremećaji	<ul style="list-style-type: none"> - Sindrom lize tumora - Hiperkalcemija - Sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona
Hematološki poremećaji	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperleukocitoza i leukostaza - Trombocitopenija i krvarenje - Neutropenija i teške infekcije - Poremećaji hemostaze - diseminirana intravaskularna koagulacija i tromboza

hematurija, oligo/anurija, poremećaji srčanog ritma, zatajenje srca, konvulzije, sinkopa.

Temelji liječenja su hiperhidracija (3000 ml infuzijske otopine 5% glukoza + 0,45% NaCl/m²/d), alkalinizacija urina (optimalan pH urina 7,0), inhibitori ksantin oksidaze, regulacija hiperkalemije, hiperfosfatemije i simptomatske hipokalcemije. Potrebno je forsirati diurezu (100-250 ml/m²/h) i održavati specifičnu težinu urina ≤1010. Alopurinol (10 mg/kg/d) je analog hipoksantina koji inhibira ksantin oksidazu i time sintezu mokraćne kiseline iz hipoksantina i ksantina. Uratna oksidaza razgrađuje mokraćnu kiselinu u allantoin koji je 5 do 10 puta solubilniji i učinkovitija je od alopurinola. Rekombinantna uratna oksidaza (razburikaza) je najučinkovitija u terapiji hiperuricemije, a primjenjuje se u dozi 0,2 mg/kg/d. Indikacije za hemodijalizu su: teška oligurija ili anurija (<50 ml/m²/h unatoč hiperhidraciji i primjeni diuretika), perzistentna hiperkalemija i hiperfosfatemija (ili Ca×P >6,4), vrijednosti serumskog kreatinina >10× normale za dob, serumska vrijednost mokraćne kiseline >600 μmol/L) i bilateralna opstrukcija urinarnog trakta (2, 5).

Hiperleukocitoza

Hiperleukocitoza je laboratorijski poremećaj definiran brojem leukocita iznad 100.000/mL periferne krvi. Leukostaza (ili simptomatska hiperleukocitoza) je medicinska hitnoća karakterizirana hiperleukocitozom i znacima sma-

njene tkivne perfuzije. Hiperleukocitoza je prisutna u 9% do 13% djece s novodijagnosticiranom ALL, 5% do 22% djece s novodijagnosticiranom akutnom mijeloidnom leukemijom (AML) i u gotovo sve djece s kroničnom mijeloidnom leukemijom (KML). Patofiziologija leukostaze nije u potpunosti razjašnjena. Hiperviskoznost krvi je direktna komplikacija brojne populacije leukemijskih stanica (blasta) koji teže od zrelih leukocita prilagođavaju oblik, stvaraju agregate u mikrocirkulaciji i usporavaju protok krvi. Lokalna hipoksemija je pogoršana visokom metaboličkom aktivnosti blasta i sekrecijom raznih citokina, s posljedičnim oštećenjem endotela, krvarenjem, migracijom blasta u okolna tkiva i dodatnim oštećenjima (6).

Iako su patološke promjene prisutne u većini organa, glavni simptomi leukostaze i uzroci rane smrtnosti su vezani uz oštećenja središnjeg živčanog sustava (SŽS) (oko 40% ukupne smrtnosti) i pluća (oko 30%). Neurološke manifestacije mogu biti vrlo raznolike i uključuju smetnje vida, glavobolju, smetenost, konvulzije, ataksiju, paralizu kranijalnih živaca i poremećaje svijesti do kome. Pacijenti s hiperleukocitozom imaju povećan rizik za intrakranijalno krvarenje koji perzistira najmanje jedan tjedan nakon redukcije blasta, najvjerojatnije zbog reperfuzijskog oštećenja prethodno ishemičnih područja mozga. Plućni znaci i simptomi leukostaze su dispneja i hipoksija sa ili bez difuznih intersticijalnih ili alveolarnih infiltrata na slikovnim pretragama. Intrakranijalno krvarenje i plućna leukostaza su češći u djece s

AML, a sindrom lize tumora s metaboličkim komplikacijama i bubreznom ozljedom u djece s ALL. DIC je prisutna u gotovo 40% pacijenata (6, 7).

Liječenje je usmjereno na stabilizaciju pacijenta i redukciju blasta. Konzervativne mjere koje uključuju hidraciju, alkalinizaciju i alopurinol ili razburikazu treba započeti odmah radi prevencije ili terapije SLT (vidi "Sindrom lize tumora"). Uloga leukafereze je kontroverzna. Ograničenja leukafereze su manja učinkovitost glede citoredukcije i teškoće venskog pristupa u manje djece. Leukafereza je rezervirana za pacijente sa simptomatskom hiperleukocitozom u kojih je odgođena indukcijska kemoterapija. U pacijenata s akutnom promijelocitnom leukemijom nije indicirana, jer može pogoršati koagulopatiju (8, 9). Ukoliko je broj trombocita ispod 20.000/μL, primjenjuju se profilaktičke transfuzije trombocita. Koncentrati eritrocita moraju se davati s izuzetnim oprezom, budući da povećavaju viskoznost krvi. Kranijalno zračenje (u dozi od 400 cGy u jednoj frakciji) može se razmotriti za pacijente s ozbiljnim neurološkim smetnjama uslijed leukostaze (10).

Sindrom gornje šuplje vene i sindrom gornjeg medijastinuma

Medijastinalni tumori i središnja intratorakalna limfadenopatija, sa i bez pleuralnog i perikardijalnog izljeva, su relativno česti u pedijatrijskoj patologiji i mogu uzrokovati ozbiljne poremećaje. SGŠV se odnosi na znakove i simptome zbog zastoja protoka krvi u gornjoj šupljoj veni uslijed vanjske kompresije ili direktne invazije patološkim procesom (primarnim tumorom ili povećanim limfnim čvorom) ili uslijed tromboze. U nekim slučajevima postoji istovremena vanjska kompresija i tromboza. SGM je prisutan kada istovremeno postoji SGŠV i kompresija traheje. Kod djece je SGM češći nego kod odraslih, jer su dišni putevi užeg promjera a hrskavica slabije razvijena. Medijastinalni tumori čine više od 90% uzroka SGŠV kod djece, pretežno T-stanični ne-Hodgkinovi limfomi i leukemije, rjeđe Hodgkinov limfomi, germinomi, neuroblastomi i benigne tvorbe (teratomi, granulomi) (11, 12).

Kliničke značajke SGŠV su kašalj, promuklost, dispneja, ortopneja, otežano gutanje i bol u prsima, a tipično se pogoršavaju u ležećem položaju. Mogući su neurološki simptomi: glavobolja, promjene mentalnog statusa, smetnje vida i sinkopa. Znaci SGM, uz prethodno navedene, uključuju otok, pletoru i cijanozu lica, vrata i gornjih ekstremiteta; konjunktivalnu sufuziju i edem; respiratornu sipnju i stridor. Vene prsnog koša mogu biti nabrekle. Ukoliko dijete podigne desnu ruku iznad glave, brahijalne vene ostaju ispunjene. Mogu biti prisutni znaci pleuralnog i perikardijalnog izljeva. Kod odraslih je SGŠV uzrokovan malignim tumorom tipično podmuklog nastanka, a kod djece i adolescenata najčešće brz, tijekom nekoliko dana. Dijagnoza se najčešće postavlja rendgenskom snimkom koja prikazuje medijastinalnu masu. Na kompjuteriziranom tomogramu grudnih organa se, uz medijastinalni tumor, bolje prikazuje devijacija i kompresija traheje (13). Za sva snimanja i druge medicinske intervencije potrebno je izbjegavati ležeći položaj i anesteziju. Djeca sa SGM teško podnose opću anesteziju. Za vrijeme opće anestezije smanjuje se tonus respiratornih mišića, povećava se tonus abdominalnih mišića, kaudalni pokreti dijafragme nestaju, glatka muskulatura bronha se relaksira i smanjuje se rezidualni funkcionalni kapacitet pluća, što sve pogoršava postojeću kompresiju gornje šuplje vene. Sedacija može dilatirati periferne krvne žile i dodatno smanjiti vensko vraćanje krvi. Trahealna intubacija može biti neizvediva i ekstubacija otežana (14).

Hitno zbrinjavanje zahtjeva postavljanje djeteta u pravilan položaj (sjedeci ili polusjedeci), primjenu kisika i intravenski put na donjim ekstremitetima. Biopsija tumora nije uvijek moguća. U slučaju periferne limfadenopatije, poželjno je učiniti biopsiju limfnog čvora u lokalnoj anesteziji. Punkcija koštane srži (ukoliko postoji infiltracija) te citološka analiza pleuralnog ili perikardijalnog izljeva mogu pomoći u postavljanju dijagnoze bez biopsije tumora. U djece koja su životno ugrožena potrebno je započeti empirijsku terapiju prije postavljanja dijagnoze. Kortikosteroidi i radioterapija (u dozi od 200 cGy) se koriste za sma-

njenje limfoproliferativnih neoplazmi i dekompresiju. Brz raspad tumora može otežati interpretaciju kasnije biopsije. Neka djeca imaju potrebu za mehaničkom ventilacijom dok se ne postigne smanjenje tumorske mase (1, 15).

Neurološka hitna stanja

Neurološka hitna stanja na početku bolesti češće su rezultat direktne kompresije tumora i paraneoplastičkih poremećaja, a tijekom liječenja su češće udružena s toksičnosti antitumorske terapije ili infekcijama SŽS-a uslijed sekundarne imunodeficijencije (16, 17).

Maligna kompresija leđne moždine (MSCC, engl. malignant spinal cord compression) je prisutna u 3 do 5% pedijatrijskih neoplazmi, najčešće ekstramedularnih (posebice neuroblastom i Ewingov sarkom). Klasificira se, ovisno o lokalizaciji tumora, u tri grupe: ekstraduralna kompresija (E-SCC), intraduralna / ekstramedularna (I/E-SCC) i intramedularna (I-SCC). Uzrokovana je različitim mehanizmima: izravnom infiltracijom tumora kroz intervertebralne otvore u epiduralni prostor, pritiskom na vertebralne venske spletove s posljedičnim vazogenim edemom leđne moždine, venskim krvarenjem ili ishemijom, te primarnom infiltracijom kralješaka s posljedičnom kompresijom leđne moždine. Najčešći simptomi su radikularna bol u leđima, progresivna mišićna slabost, poremećaji senzibiliteta, pareza, poremećaji mokrenja i/ili pražnjenja crijeva, poremećaji hoda. Kod malog djeteta kompresija leđne moždine može se prezentirati samo odbijanjem hodanja i opstipacijom. Hitna magnetska rezonancija je indicirana kod svakog djeteta sa sumnjom na SCC. Čim se postavi dijagnoza, treba započeti terapiju visokim dozama deksametazona (1-2 mg/kg intravenski, zatim 0,25-0,5 mg/kg svakih 6 sati). Podjela na E, I/E i I-SCC pomaže u diferencijalnoj dijagnozi i terapijskim odlukama. Provode se hitne mjere redukcije tumorske mase i dekompresije leđne moždine, neurokirurškom dekompresijom, kemoterapijom ili radioterapijom (18, 19).

Akutni poremećaji svijesti kod inicijalne prezentacije maligne bolesti uzrokovani su primarnim tumorima mozga

ili metastazama (direktnim oštećenjem ili indirektno zbog efekta mase i edema), leukemijskim meningitisom ili hiperleukocitozom. Tijekom liječenja mogu biti udruženi s infekcijama SŽS-a, cerebrovaskularnim inzultom, krvarenjem u sklopu DIC-a, primjenom kemoterapije (akutna toksičnost metotreksata, encefalopatija izazvana ifosfamidom) ili potporne terapije (narkotici, bezodiazepini, antikonvulzivi), metaboličkim poremećajima (hiponatremija, SIADH, hipoglikemija, hipomagnezemija, azotemija) i zračenjem (sindrom postradijacijske somnolencije). Stanje svijesti, širina i reaktivnost zjenica, pokreti očima, disanje i motoričke funkcije pomažu odrediti stupanj disfunkcije SŽS-a. Princip liječenja je neposredna stabilizacija stanja uz potporne mjere (započinje već tijekom postavljanja dijagnoze) te specifično liječenje uzroka (20).

Konvulzije su najčešće uzrokovane žarišnom iritacijom moždane kore, a ostali mogući uzroci su kao kod poremećaja stanja svijesti. Konvulzije su najčešći razlog dolaska liječniku djeteta koje nema neuroloških odstupanja u vrijeme postavljanja dijagnoze tumora mozga. Najčešće su parcijalne ili parcijalne sa sekundarnom generalizacijom i obično koreliraju s fokalnim patološkim nalazom elektroencefalograma. Evaluacija etiologije, uključujući neuroradiološku dijagnostiku, slijedi tek nakon stabilizacije bolesnika (21).

Gastrointestinalna hitna stanja

Najčešća hitna stanja probavnog sustava kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti su opstrukcija i invaginacija crijeva uslijed vanjske kompresije ili unutarnje opstrukcije crijeva tumorom. Djeca s abdominalnom prezentacijom sporadične forme Burkittovog limfoma, agresivnog B-staničnog ne-Hodgkinovog limfoma, u 80% slučajeva imaju intususcepciju. Simptomi su kolike, distendiran abdomen, uporno povraćanje i krvave stolice. Na rendgenogramu su vidljivi aerolikvidni nivoi koji upućuju na ileus. Kod proksimalnih opstrukcija su izraženiji mučnina i povraćanje. Rjeđe tumori mogu oštetiti motilitet crijeva zbog infiltracije celijačnog plexusa.

Mogući su krvarenje iz crijeva uslijed tumorske erozije i perforacija crijeva s peritonitisom (22, 23).

Gastrointestinalna hitna stanja tijekom antitumorskog liječenja uključuju: krvarenje udruženo s trombocitopenijom, koagulopatijom ili mukozitisom; perforaciju zbog ulceracija ili segmentalnih nekroza probavne cijevi; teške infekcije (tiflitis ili nekrotizirajući neutropenični enterokolitis, perirektalni celulitis i apsces); kolecistitis i bilijarnu opstrukciju; akutni pankreatitis (uslijed primjene L-asparaginaze i kortikosteroida); crijevnu opstrukciju uslijed adhezija ili striktura kao postoperativnu komplikaciju; paralitički ileus (uslijed primjene vinka alkaloida ili opioidnih analgetika). Mučnina i povraćanje zahtijevaju hitnu intervenciju da se spriječi dehidracija i odgađanje kemoterapije. Proljevi u onkoloških pacijenata su udruženi s infekcijom, kemoterapijom, radioterapijom, reakcijom presatka protiv primatelja, sekretornim tumorima ili neutropenijom (1, 24).

Genitourinarna hitna stanja

Iako su genitourinarna hitna stanja relativno rijetka u pedijatrijskoj onkologiji, promptna dijagnoza i liječenje su neophodni u prevenciji teških komplikacija. Opstruktivna uropatija je najčešće hitno stanje kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti. Može biti posljedica kompresije ili infiltracije primarnim tumorom ili rjeđe metastazama. Opstrukcija može biti na bilo kojem nivou mokraćnog trakta, a uzrokuje stazu urina i posljedičnu dilataciju proksimalno od opstrukcije. Povišenje tlaka u odvodnom sustavu bubrega uzrokuje oštećenje tubula i poremećaj mikrocirkulacije u glomerulima sa smanjenjem glomerularne filtracije. Perzistiranje opstrukcije može uzrokovati ireverzibilno oštećenje bubrega. Prema brzini nastanka opstruktivna uropatija može biti nagla ili postepena (25, 26). Akutna opstruktivna uropatija udružena sa SLT opisana je u odgovarajućem poglavlju.

Ostale genitourinarne hitnoće su češće kao komplikacije antitumorskog liječenja. Hemoragični cistitis je sterilni cistitis karakteriziran makrohematurijom.

Najčešći je u djece liječene ifosfamidom ili visokim dozama ciklofosfamida, udružen s virusnom infekcijom (BK virus) ili kao kasna toksičnost zračenja u području zdjelice. Infekcije mokraćnog sustava osobito su ozbiljne kod bolesnika s neutropenijom i transplantacijom krvotvornih matičnih stanica, a urinarni kateteri najčešće ulazno mjesto infekcije. Kolonizacija i infekcija rezistentnim nozokomijalnim mikroorganizmima, poput *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans*, mogu brzo progredirati do sepse (26). Prijapizam je vrlo rijedak u djece i obično udružen s leukemijom. KML je odgovorna za 50% slučajeva leukemijskog priapizma, a opisan je i u pedijatrijskoj ALL i AML (27).

Kratice:

SIADH - sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona
 DIC - diseminirana intravaskularna koagulacija
 SLT - sindrom lize tumora
 SGŠV - sindrom gornje šuplje vene
 SGM - sindrom gornjeg medijastinuma
 ALL - akutna limfatična leukemija
 AML - akutna mijeloična leukemija
 KML - kronična mijeloična leukemija
 SŽS - središnji živčani sustav
 MSCC - maligna kompresija ledne moždine
 E-SCC - ekstraduralna kompresija ledne moždine
 I/E-SCC - intraduralna / ekstramedularna kompresija ledne moždine
 I-SCC - intramedularna kompresija ledne moždine

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

1. Prusakowski MK, Cannone D. Pediatric Oncologic Emergencies. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2017; 31: 959-80.
2. Rhingold SR, Lange BJ. Oncologic emergencies. In: Pizzo A, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; 1202-30.
3. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1844.
4. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* 2010; 149: 578.
5. Coiffier B, Altman A, Pui CH et al. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2767.
6. Porcu P, Cripe LD, Ng EW et al. Hyperleukocytotic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000; 39: 1.
7. Giammarco S, Chiusolo P, Piccirillo N et al. Hyperleukocytosis and leukostasis: management of a medical emergency. *Expert Rev Hematol.* 2017; 10 (2): 147-54.
8. Korkmaz S. The management of hyperleukocytosis in 2017: Do we still need leukapheresis? *Transfus Apher Sci.* 2018; 57 (1): 4-7.
9. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev.* 2012; 26 (3): 117-22.
10. Ruggiero A, Rizzo D, Amato M, Riccardi R. Management of hyperleukocytosis. *Curr Treat Options Oncol.* 2016; 17 (2): 7.
11. Handa A, Nozaki T, Makidono A et al. Pediatric oncologic emergencies: Clinical and imaging review for pediatricians. *Pediatr Int.* 2019; 61 (2): 122-39.
12. Zimmerman S, Davis M. Rapid Fire: Superior Vena Cava Syndrome. *Emerg Med Clin North Am.* 2018; 36 (3): 577-84.
13. Carter BW, Erasmus JJ. Acute thoracic findings in oncologic patients. *J Thorac Imaging.* 2015; 30 (4): 233-46.
14. Blank RS, de Souza DG. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. *Can J Anaesth.* 2011; 58 (9): 853-9, 860-7.
15. Nossair F, Schoettler P, Starr J et al. Pediatric superior vena cava syndrome: An evidence-based systematic review of the literature. *Pediatr Blood Cancer.* 2018; 65 (9): 27225.

16. Dubbs SB, Honasoge AP. Rapid Fire: Central Nervous System Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2018; 36 (3): 537-48.
17. Lin AL, Avila EK. Neurologic Emergencies in the Patients With Cancer. *J Intensive Care Med.* 2017; 32 (2): 99-115.
18. De Martino L, Spennato P, Vetrella S et al. Symptomatic malignant spinal cord compression in children: a single-center experience. *Ital J Pediatr.* 2019; 45 (1): 80.
19. Flanagan EP, Pittock SJ. Diagnosis and management of spinal cord emergencies. *Handb Clin Neurol.* 2017; 140: 319-35.
20. Jo JT, Schiff D. Management of neuro-oncologic emergencies. *Handb Clin Neurol.* 2017; 141: 715-41.
21. Baldwin KJ, Zivković SA, Lieberman FS. Neurologic emergencies in patients who have cancer: diagnosis and management. *Neurol Clin.* 2012; 30 (1): 101-28.
22. Khan UA, Shanholtz CB, McCurdy MT. Oncologic mechanical emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2014; 32 (3): 495-508.
23. Prenen K, Prenen H. Oncological emergencies associated with gastrointestinal tumors. *Ann Gastroenterol.* 2015; 28 (4): 426-30.
24. Kogut MJ, Bastawrous S, Padia S, Bhargava P. Hepatobiliary oncologic emergencies: imaging appearances and therapeutic options. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2013; 42 (3): 113-26.
25. Khan UA, Shanholtz CB, McCurdy MT. Oncologic mechanical emergencies. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017; 31 (6): 927-40.
26. Leslie JA, Cain MP. Pediatric urologic emergencies and urgencies. *Pediatr Clin North Am.* 2006; 53 (3): 513-27.
27. Paladino N, Roldán D, Caram MS. Priapism in pediatrics: initial presentation of chronic myeloid leukemia. *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109: 104-8.

Summary

EMERGENCIES IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Jelena Roganović

Successful treatment of children with malignant diseases, with a five-year survival rate exceeding 80%, results from aggressive treatment protocols, risk-adapted therapy, and modern supportive therapy. The treatment of oncologic emergencies is an important component of the supportive therapy in pediatric oncology. Oncologic emergencies can have mechanical, metabolic, hematologic or multiple causes. Early recognition and prompt management of emergencies significantly contribute to the treatment results of pediatric cancer.

Descriptors: CHILDREN, MALIGNANT DISEASES, EMERGENCIES

Primljeno/Received: 20. 2. 2020.

Prihvaćeno/Accepted: 10. 3. 2021.