



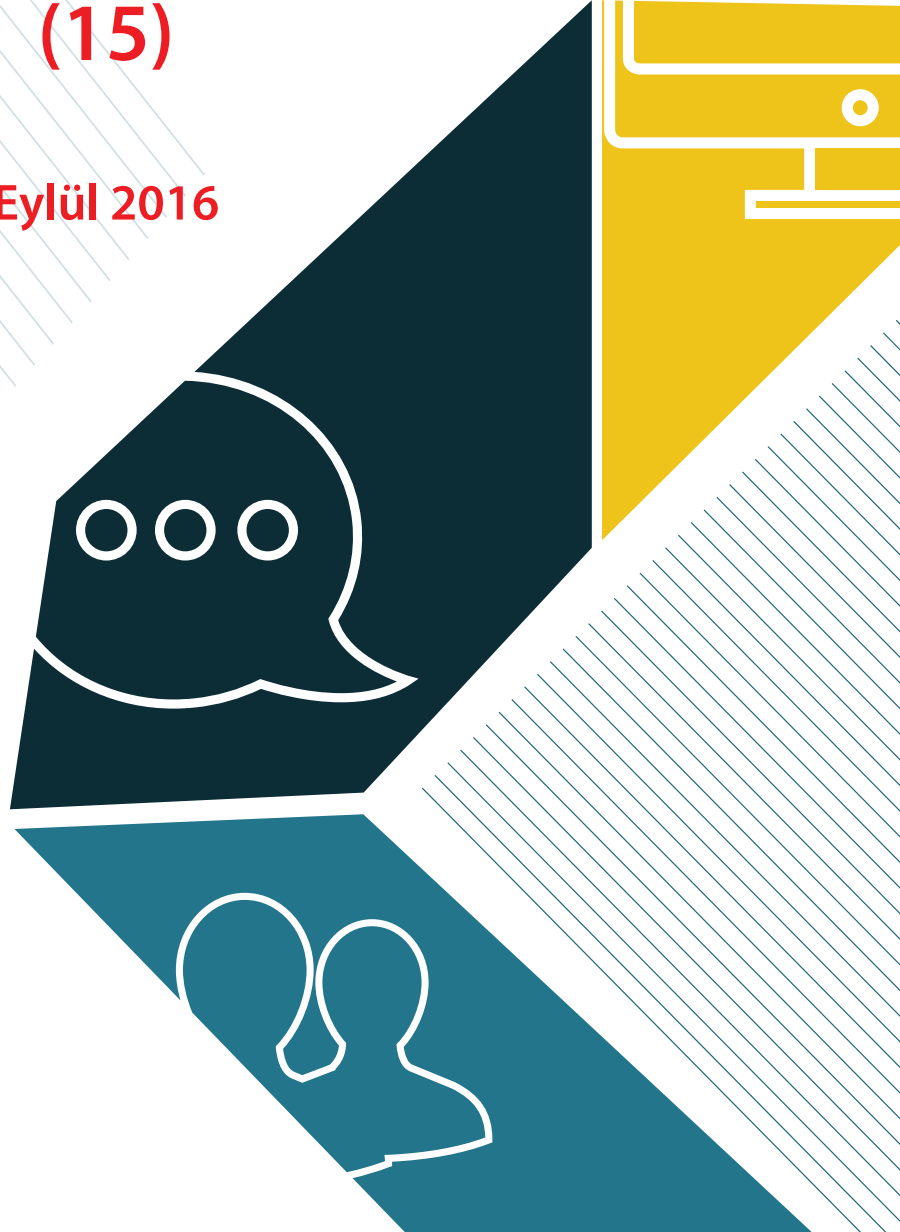
Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958

TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ VE YANDAL DERNEKLERİ İŞBİRLİĞİ İLE

Pediyatrik Onkoloji Kılavuzu

(15)

Eylül 2016





Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958

TÜRKİYE MİLLİ PEDIATRİ DERNEĞİ

PEDIATRİK ONKOLOJİ

KILAVUZU

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Türkiye Milli Pediatri Derneği olarak yeni bir etkinlikle karşınızda olmanın mutluluğunu yaşamaktayız. Yandallaşmanın hızla ilerlemesi bir taraftan akademik ve araştırma alanında gelişmeleri tetiklerken bir taraftan da bir pediatristin çocuğa bütünsel yaklaşımının önemini daha da artırmakta ve güçlendirmektedir. Bu nedenle pediatristlerin mezuniyet sonrası sürekli eğitimi çok önemlidir. Diğer taraftan günümüzde giderek artan bilgi yoğunluğunun sonucunda, uzmanların süzgecinden geçmiş, kanıta ve deneyime dayalı, güncel bilgiye ulaşmak bir o kadar önem kazanmaktadır.

Bu çerçevede Derneğimiz, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın Yandal Dernekleri ile işbirliği yaparak, sizlerin her an başvurabileceğiniz, bilimsel açıdan hepimizin ortak kaynağı olabilecek "**Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları**"nın oluşturulmasına karar vermiştir. Yandal Dernekleri ile yapılan toplantılar ve görüşmeler sonucunda belirlenen hastalıklar ve durumlara ait kılavuzlar Yandal Dernekleri tarafından pediatristlere yönelik olarak oluşturulmuştur. Böylece bu kılavuzların Derneğimizin geniş ve yaygın pediatrist ağına ulaşması hedeflenmiştir. İlk kılavuzu sizlerle paylaşmaktan onur duyuyoruz. En kısa zamanda diğer kılavuzları da sizlerle basılı ve web sayfamızdan paylaşacağız. Bu girişimin oluşturulmasında derneğimiz çatısı altında çalışan arkadaşlarımıza, ilgili Yandal Dernek başkanlarımıza, Dernek adına kılavuzların yazılmasında katkısı olan yazarlara ve emeği geçen herkese teşekkür ederiz.

Hekimlik sanatının en doğruyu bulmak, çağdaş bilgiye ulaşmayı başarmak ve bunu uygun şekilde uygulamak olduğunu hatırlayarak, bu kılavuzların sizlere yol gösterici olacağı inancındayız.

Sevgilerimizle...



Prof. Dr. Enver Hasanoğlu
Türkiye Milli Pediatri Derneği
Genel Sekreteri



Prof. Dr. Aysun Bideci
Türkiye Milli Pediatri Derneği
Başkanı

ÇOCUKLARDA KANSER DÜŞÜNDÜREN BELİRTİ VE BULGULARA KLİNİK YAKLAŞIM

Mehmet Kantar¹, Tezer Kutluk², Nur Olgun³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi B.D.

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi B.D.

³Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkolojisi B.D.

Öğrenim Hedefleri

- 1-Çocuklarda kanserin belirti ve bulgularını öğrenmek
- 2-Belirtilerin oluş nedenlerini anlamak
- 3- Ayırıcı tanı yapabilme yeteneği kazandırmak

TANIMLAR

Neoplastik hastalıklar çocukluk ve ergenlik döneminde nadir görülmeyen ve her zaman karşımıza çıkabilen hastalıklardır. Kanser türüne, yerleştiği doku ve organlara göre çok özgül belirtiler ile ortaya çıkabildiği gibi, genel pediatri pratiğinde yaygın görülen belirti ve bulgularla da hastalar karşımıza gelebilir. Belirti ve bulgular ne kadar özgül ise tanı koymak o kadar kolaydır. Örneğin, gözde beyaz leke olması ya da supraklaviküler yerleşimli bir lenf bezi büyümesi gibi. Oysa, hastaların çoğu genel belirti ve bulgularla gelirler ve diğer hastalıklarla bu nedenle sıklıkla karıştırılırlar. Ateş, kusma, baş ağrısı, halsizlik, kemik ağrısı, iştahsızlık, boyunda, koltuk altında ve kasıkta lenf bezi şişmeleri bu duruma örnek olarak verilebilir. Hastalar başka tanımlar alabilirler ve bu da sıklıkla görüldüğü gibi tanının ve tedavinin gecikmesine yol açar. Genel belirti ve bulguların çok sayıda olması, uzun süredir ısrar eden nitelikte olması, ayırıcı tanıda neoplastik hastalıkları aklımıza getirmelidir.

Her hastalıkta olduğu gibi neoplastik hastalıkların tanısı da iyi bir genel bilgi, farkındalık, doğru sentez ve uygun yaklaşımı gerektirir. Neoplastik hastalıkların tanısında unutulmaması gereken bir başka nokta da, yapılan tüm değerlendirme ve işlemlerin zamana karşı yapılması gerektiğidir.

Klinikte sık görülen belirtileri, bulguları ve oluş nedenlerini aşağıda gözden geçirebiliriz:

Şişlik

Şişlik, çok sayıda neoplastik hücrelerin köken aldığı dokuda ya da metastaz yaptığı uzak dokularda yığılıp kitle oluşturmasıyla oluşur. Örneğin, nöroblastom, nefroblastom veya lenfomaya bağlı karın kitlesi; osteosarkom veya Ewing tümörüne bağlı kemik kitlesi; rabdomyosarkoma bağlı yumuşak doku kitlesi; lösemi veya nöroblastom infiltrasyonuna bağlı orbita kitlesi gibi. Bunun dışında sayıları trilyonlara yaklaşan neoplastik hücreler, lenf bezleri, karaciğer, dalak, testis gibi organları infiltre ederek büyümelerine de yol açarlar. Akut lenfoblastik lösemide (ALL) olduğu gibi. Ancak Akut myeloid lösemide (AML) organlar büyük boyutlarda değildir. Buna karşın kronik myeloid lösemide dalak büyüklüğü masiftir.

Boyunda gözlenen şişliklerin çoğu reaktif lenfadenopatiler olup bunlar sıklıkla palpasyonla elastik-yumuşak kıvamda, hareketli, ağrısız küçük lenf bezleri olarak palpe edilirler. Özellikle orofarenks, nazofarenks ve tonsillerin drene olduğu anterior süperior derin servikal bölge (angulus mandibulanın altı) reaktif lenfadenopatiler açısından zengindir. Ancak kötü huylu şişliklerin de, özellikle Hodgkin lenfoma, boyunda her yerden köken alabileceği unutulmamalıdır. Hodgkin lenfomanın palpasyon bulguları arasında büyümüş lenf bezinin lastik silgi sertliğinde, ağrısız ve konglomere olması dikkat çekicidir. Boyundaki diğer

şişlikler arasında Hodgkin dışı lenfomalar (NHL), nöroblastom, tiroid karsinomları (sıklıkla papiller karsinom) sayılabilir. Kaviterlerde yerleşmiş nazofarenks karsinomu ve rabdomyosarkom da boyun lenf bezlerine metastaz yapabilir. Bu tümörlerde boyundaki lenf bezleri lastik silgi kıvamından daha sert palpasyon özelliklerine sahip olup ağrısız ve üzeri düzensizdir.

Karındaki şişlikler, sıklıkla Burkitt lenfoma gibi NHL, nöroblastom, nefroblastom (Wilms tümörü), rabdomyosarkom, Ewing ailesi tümörleri, germ hücreli tümörler ve karaciğer tümörlerine bağlı oluşurlar. Burkitt lenfoma karında her yerden köken alabilmekle beraber sıklıkla ileoçekal bölgede görülür. O nedenle sağ alt kadranda kitle palpe edilebilir. İleoçekal bölgede nadir görülebilen bir tümör de karsinoid tümördür. Nöroblastom, karında sempatik sinir sisteminin olduğu her yerde (adrenal medülla, medülla spinalise paralel inen paraganglionlar, sempatik visseral ganglionlar ve Zuckerkandl kalıntısı) karşımıza çıkabilir. Ancak, sıklıkla adrenal medülladan köken alır ve üst kadranda ele gelen üzeri düzensiz kitleler palpe edilir. Nefroblastom da benzer şekilde üst kadranda palpe edilir. Vajenden sarkan bir kitle varsa botrioid tip rabdomyosarkom veya vajen-serviks yerleşimli bir nefroblastom düşünülmelidir.

Ağrı

Ağrı, neoplastik hücrelerin çevre dokulardan sinir, kemik periostu, parietal periton veya plevrayı infiltre etmesi sonucu oluşur. Örneğin kemik tümörü ağrısı, lösemide kemik infiltrasyonuna bağlı ağrı gibi. Hastalar ağrıdan genelde uzun süre yakınır.

Baş ağrısı, santral sinir sistemi tümörlerinde gözlenir ve genelde kafa içi basıncının artışına bağlıdır. Sabahları olan ağrı gün içinde azalır. Hastalarda bu belirtinin süresi genelde 3-4 haftadır. Baş ağrısı, beyinin primer tümörlerinde (medülloblastom, astrositom, ependimom), akut lösemilerde meningeal infiltrasyona bağlı veya diğer tümörlerin beyin metastazında sık olarak görülür. Özellikle posterior fossada yer alan kitleler kafa içi basınç artışına (KİBAS) yol açarlar. Serebellum kitleleri öne doğru büyüüp 4. ventrikülü komprese ederek; 4. ventrikül kitleleri doğrudan bası yaparak, pons kitleleri (diffüz pons gliomu) arkaya doğru büyüüp ventriküle bası yaparak *foramen Luschka* ve *foramen Magendie*'yi tıkarlar. Sonuçta kafa içi basınç artışı bulguları oluşur. KİBAS bulguları olan çocuklarda serebellar testler pozitifdir (ataksi, nistagmus, dismetri, disdiadokokinezi) ve papilödem bulunur. Genelde 6. kranial sinir tutulumu bulguları (dışa bakış paralizisi) da vardır. Çok sayıda kranial sinir tutulumu veya arka kordon tutulumu bulguları varsa beyin sapının da tutulduğu düşünülmelidir.

Karın ağrısı, karın tümörlerinden NHL'lar, özellikle Burkitt lenfoma, nöroblastom, nefroblastom, rabdomyosarkom, Ewing ailesi tümörleri, germ hücreli tümörler, karaciğer tümörlerinde ve karsinoid tümörlerde sıklıkla görülür. Karın içi kitlelerde kitlenin bir anda büyümesi, ağrı eklenmesi ve anemi oluşması tümör içi kanamayı düşündürür. Burkitt lenfoma ve nefroblastom buna güzel bir örnektir. Burkitt lenfoma çok hızlı büyüdüğünden *asit*, *üriner bası* ve *invajinasyona* da yol açabilir. *Tümör lizis sendromuna* ait belirti ve bulgular da oluşabilir (*oligo-anüri*, *tetani* gibi).

Kemik ağrısı en çok primer kemik tümörlerine (osteosarkom, Ewing tümörleri, histiositoz) ve lösemilere (ALL, KML) bağlıdır. Çocukların yürümesi bozulabilir veya topallayabilirler. Kemik tümörlerinden osteosarkom sıklıkla diz bölgesi ve omuz eklemine yakın tübüler kemiklerin metafizinden köken alır. Ewing tümörleri ise tübüler kemiklerin diafizini tutar, ancak uzun kemikler kadar, yassı kemikler de (vertebra, kosta, skapula, kalvarium ve pelvis

kemikleri) tutulabilir. Nöroblastomda kemik ağrısı dışında, kemik ve kemik iliği metastazlarına bağlı *topallama* ve *irritabilite* de vardır (Hutchinson sendromu). Kafatası kemiklerinde şişlik ve ağrı birlikteliği, çocuklarda NHL, nöroblastom, indiferan sarkomlar, retinoblastom, histiositoz veya progionoma düşündürmelidir.

Boyun, sırt ve bel ağrısı durumlarında bu bölgelerdeki organları tutan patolojiler akla gelmelidir. Genelde sağlıklı bir çocukta bu bölgelerde ağrı beklenmez. Ağrı varsa, bir spinal tümör (sıklıkla astrositom veya ependimom), vertebra tümörleri (Ewing sarkom, osteosarkom, Langerhans hücreli histiositoz, osteosarkom, kondroblastom, dev hücreli tümör, anevrizmal kemik kisti, osteoid osteom, osteoblastom) veya epidural aralıktan girerek bası yapan paravertebral tümörler (nöroblastom, Ewing ailesi tümörleri, akut myeloid lösemide granülositik sarkom) akla gelmelidir. Diğer spinal bası belirti ve bulguları arasında olan *idrar ve dışkı inkontinansı, mono/paraparezi, mono/parapleji* de akılda tutulmalıdır.

Kanama

Kanama, genelde lösemi gibi primer kemik iliği infiltrasyonu yaratan bir durumda veya nöroblastom, rabdomyosarkom gibi solid tümörlerin kemik iliği metastazlarında gözlenebilir. Bu durumlarda kemik iliğinde trombosit yapımı azalmıştır. Burun ve diğer mukozalardan kanama, deride peteşi, purpura, ekimoz görülebilir. Bunun dışında, epistaksis ve ağız içi taze kanamalar önemli bir belirtidir ve ağız, burun, boğaz boşluklarındaki bir kitlesel hastalığın ilk belirtisi olabilir. Bu bölgelerde nazofarinks kanseri, rabdomyosarkom, NHL'lar görülebilir. Çocuk sağlığı ve hastalıklarında mide-özefagus, akciğer, kolorektal tümörler çok nadir olduğundan *hemoptizi, hematemez, melena, hematokezya* gibi belirtilerin varlığında öncelikle tümör düşünülmemelidir. Bu belirtilerin ayırıcı tanısında tümörler ilk sırada olmamalıdır. Ancak diğer semptomların aksine, *hematüri* bir mesane rabdomyosarkomu veya nefroblastomun belirtisi olabilir.

Ateş

Ateşin düşürülememesi ve/veya nedeninin açıklanamaması durumlarında lenfoma ve lösemi gibi neoplastik hastalıklar düşünülmalıdır. Ateş, Hodgkin lenfomada B semptomları içinde sayılır ve sitokinlerle ilişkilidir. Bazen solid tümörlerin içine kanama olduğunda da ateş yüksek olabilir.

Kilo kaybı

Kilo kaybı, büyük tümörlerde katabolizmanın artmasına bağlı, organizmada sitokin salgılanmasına bağlı, iştah azalması veya beslenme güçlüklerine bağlı sık görülen bir belirtidir. Kilo kaybı, maliy niteli hastalarda akut veya kronik malnütrisyona işaret eder. Hodgkin lenfomada son 6 ayda %10'nun üzerinde kilo kaybı olması, B semptomlarını tanıma açısından değerli iken, çoğu tümörün ilerlemiş dönemlerinde de özgül olmayan bir belirti olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gece terlemesi

Gece terlemesi, çok genel bir belirti olup sıcak ve nemli ortamlarda sağlıklı çocuklarda sık yakınma nedenidir. Ancak yeni bir belirti olarak ortaya çıkması, ısrar etmesi, kilo kaybı ve ateşle olan beraberliği Hodgkin lenfomada B semptomlarını düşündürmelidir. Tüberkülozda da gece terlemeleri olabilir.

Kusma

Kusma, pediatri pratiğinde çok sık görülen belirtilerden biri olup beyin tümörleri, karın tümörleri (nöroblastom, nefroblastom, Ewing ailesi tümörleri, rabdomyosarkom, germ hücreli

tümörler) ve karaciğer tümörlerinde (hepatoblastom, hepatosellüler karsinom) gözlenir. Özellikle beyin tümörlerinde kafa içi basıncının arttığına işaret eder ve kusma projektel niteliktedir. Bunun dışında Langerhans hücreli histiositozun gastrointestinal sistem tutulumunda da görülebilir.

İshal-kabızlık

Kronik veya yineleyen ishal, bazı sempatik sinir sistemi tümörlerinde (nöroblastom, feokromositom ve karsinoid tümör) görülebilir. Kabızlık durumlarında ise pelviste yer alan ve rektuma bası yapan kitleler (Sıklıkla over, mesane ve sakrum tümörleri) akılda bulundurulmalıdır.

Dispne

Dispne, mediasten, akciğer ve plevra tümörlerinde karşımıza çıkabilen bir bulgudur. Çocuklarda mediastende kitleler, parenkim ve plevra kitlelerine göre daha sıktır. Ön ve orta mediastende sıklıkla Hodgkin dışı lenfoma (özellikle T hücreli lenfoblastik lenfoma), Hodgkin lenfoma ve ALL'ye bağlı büyük lenfadenopatiler görülür. Nadiren timoma ve germ hücreli tümörler de görülebilir. Arka mediastende ise nöroblastik tümörler (nöroblastom ve ganglionörom) görülür. Bazen rabdomyosarkom, Ewing ailesi tümörleri ve diğer sarkomlar da mediastende görülebilir. Akciğerin parenkiminden kaynaklanan primer karsinomlar (mukoepidermoid karsinom, karsinoid tümör, bronkioloalveoler karsinom) pediatrik yaş grubunda nadirdir. Özefagus, bronşlar, perikard kökenli iyi huylu kitleler de sıklıkla kötü huylu tümörlerle karışabilirler. Bunlar arasında timüs büyümeleri, perikard kisti, bronşial sekestrasyon, duplikasyon kistleri sayılabilir. Akciğer parenkiminde ise sıklıkla metastazlara bağlı tümörler görülür (osteosarkom, Ewing tümörleri, nefroblastom, rabdomyosarkom, germ hücreli tümörler). Mezotelyom gibi plevra tümörleri pediatrikte nadirdir.

Dispneye *öksürük, hışıltı, ses kısıklığı, takipne, siyanoz, retraksiyonlar, yutma güçlüğü* eşlik edebilir. Vasküler basılarda *vena kava superior sendromu*, trakeobronşial basılarda *superior mediasten sendromu* düşünmek gerekir. Genelde her ikisi beraberdir ve en çok Hodgkin dışı lenfomalar buna yol açarlar. Yutma güçlüğü de olması özefagus basısına işaret eder. Ses kısıklığı ise laringeal sinir basısına işaret eder.

Deri lezyonları

Deride neoplastik hastalıkların belirti ve bulgularını gözlemek mümkündür. Siyaha yakın *koyu renkli lezyonlar* melanomu düşündürmelidir. Melanom küçük yaşlarda bile görülebilmektedir. *İyileşmeyen deri lezyonları* da onkolojinin ilgi alanına girmektedir. İyileşmeyen pişikler, egzemalar, kaybolmayan makülopapüler döküntüler, nodüller, ısrarlı seboreik dermatitler (erken süt çocukluğu dönemi hariç), Langerhans hücreli histiositozun belirtileri olabilir. Bu grup histiositozlarda deri, kemikten sonra en sık tutulan ikinci organdır. Lösemiler ve bazı NHL'lar da deri tutulumuyla gelebilir.

Diğer belirti ve bulgular

Sık görülen nörolojik belirti ve bulgular arasında *fokal nöbetler, ani dışkı-idrar kaçırma, ani gelişen kol ve bacaklarda güçsüzlükler, opsomyoklonus, çift görme, yukarı bakış paralizisi* (Parinoud sendromu) sayılabilir. Bunlar sıklıkla santral sinir sistemi tümörlerinde beklenir. Myoklonus kasların, opsoklonus gözlerin simetrik olmayan kaotik hareketleri olup nöroblastomda gözlenebilir. *Mental değişiklikler* (somnolans, irritabilite, kişilik ve davranış değişiklikleri, okul başarısında değişiklikler de intrakraniyal bir tümörün belirtisi olabilir.

Puberte prekoks, hormon salgılayan over ve testis tümörleri (Sertoli-Leydig hücreli tümörler, teratomlar, granülosa-teka hücreli tümörler), sürrenal bez korteks tümörleri (adenom, karsinom) ve nadiren de hipofiz adenomlarının bir belirtisi olabilir.

Hipofiz tümörleri, hipofize veya sapına bası yapan beyin tümörleri (kraniyofaringiom, pineal bez tümörleri, germ hücreli tümörler) çok değişik belirti ve bulgularla da gelebilir: *Görme alanı defektleri, hormonal patolojiler* (ACTH, TSH, LH, FSH veya Arginin vazopressin eksikliği gibi).

Beyin tümörü olan çocukların fizik muayenesinde *hipertansiyon* ve *bradikardi* saptanabilir. Hipertansiyon yapan diğer tümörler arasında nefroblastom ve az oranda da nöroblastom sayılabilir. Feokromositoma veya karsinoid tümör gibi durumlarda da *çarpıntı, yüzde kızarmalar* ve *hipertansiyon* gözlenebilir.

İştah artışı sonucu ortaya çıkan *obezite* ya da iştah azalması sonucu ortaya çıkan *malnütrisyon*, hipotalamik bir tümörün, olasılıkla düşük dereceli astrositomun belirtisi olabilir. Bu son tabloya *diensefalik sendrom* adı da verilir. Optik kiazmada yer alan düşük dereceli astrositomlar da *görme alanı defekti* ve *görme bozukluğu* yanısıra hipotalamusa bası yaparak benzer belirtilere yol açabilirler.

Süt çocukluğu veya oyun çocukluğu döneminde *proptosis* saptanması bir nöroblastomu düşündürmelidir. Genelde çift taraflı olup *rakun gözü* de eşlik edebilir. Tek taraflı ise Ewing ailesi tümörleri, granülositik sarkom, rabdomyosarkom, nadiren optik gliom da buna neden olabilir. Göz dışına çıkmış bir retinoblastom da benzer görüntüyü yaratabilir.

Horner sendromu (ptozis, myozis, enoftalmus), baş boyun ve üst arka mediastene yerleşmiş nöroblastik tümörler ve yumuşak doku tümörlerinde gözlenebilir.

Gözde *lökokori*, beyaz renge yakın bir refle olup retinoblastomun bir belirtisidir. Bazen *şaşıklık* da retinoblastom belirtisi olabilir.

SIKLIK

Çocuklarda en sık görülen neoplastik hastalıklar lösemiler, lenfomalar, beyin tümörleri, nöroblastom, yumuşak doku tümörleri ve böbrek tümörüdür. Diğer tümörler daha nadir görülürler. Neoplastik hastalıkların en sık görülen belirti ve bulguları arasında, ateş, halsizlik, iştahsızlık, solukluk gibi anemi bulguları, deride peteşi, purpura, ekimoz gibi kanama bulguları, dalak ve karaciğer büyümeleri, şişlikler, kemik veya eklem ağrıları, kilo kaybı, kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, dispne, dengesizlik gibi nörolojik belirtiler sayılabilir. Daha nadir görülen belirtiler ise gece terlemesi, açıklanamayan ateş, baş çevresinde büyüme, ani dışkı-idrar kaçırma, bacaklarda güçsüzlük, kanlı idrar yapma, dışkı düzeninde değişiklikler, ses kısıklığı, gözde beyaz leke, deride iyileşmeyen yaralar ve renk değişiklikleri vb. sayılabilir.

Lösemilerde kemik iliğinin çok sayıda hücre tarafından infiltre edilmesine bağlı kemik iliği yetmezliği bulguları gelişir. Akut lenfoblastik lösemide, hastaların %50'den çoğunda ateş, halsizlik, lenfadenopati, karaciğer ve özellikle dalak büyüklüğü saptanırken, daha azalan oranlarda solukluk, kanamalar ve kemik ağrıları gözlenir. Genelde belirti ve bulguların sayısı çoktur. Ancak bazen sadece kemik veya eklem ağrısı tek belirti olabilir. Hatta yanlışlıkla artrit tanısı konabilir. Hasta bazen sadece boyunda lenfadenopati ile kliniğe başvurabilir. Santral sinir sistemi tutulumu varsa nörolojik belirti ve bulgular da gözlenebilir. Erkek çocuklarda testislerin şiş olması, hastalığın testisi infiltre ettiğine işaret eder.

Akut myeloblastik lösemide ise klinik belirti ve bulgular içinde lenfadenopati, hepatosplenomegali, kemik ve eklem ağrıları ALL'ye göre daha az oranda görülür. Santral sinir sistemi belirti ve bulguları daha siktir. Kanama veya tromboza bağlı ortaya çıkan bu tabloda baş ağrısı, kraniyal sinir tutulumu, bilinç kaybı, konvülsiyon gözlenebilir. Derinin lösemi hücrelerince infiltrasyonuna bağlı *leukemia cutis* de olabilir. AML tanısı alan çocuklarda orbita, boyun, paravertebral alan ve kemiklerde *granülositik sarkom* (chloroma) hastalığa eşlik edebilir. Buna bağlı belirti ve bulgular da ayrıca AML tablosuna eklenir. Retroorbital kitle gözde proptozise, paravertebral kitle ise spinal bası bulgularına yol açabilir.

Hodgkin lenfomada servikal bölge lenf bezleri % 60-80 oranında tutulurken, mediasten lenf bezleri %60 tutulum gösterirler. Dalak tutulumu ¼ oranında görülür. Hastaların %30'unda sistemik belirti ve bulgular vardır. Kaşıntı, ateş, halsizlik, iştahsızlık eşlik edebilir. Hodgkin dışı lenfomanın %35-60'ı karında görülür. Özellikle B hücreli lenfomalar karın tutulumuna eğilimlidir. Bu nedenle çok sayıda belirti ve bulgu ortaya çıkabilir. Boyun lenf dokularının tutulumu ise %10-15 oranında beklenir. Bunlar içinde çene tutulumu ve tonsil tutulumu sayılabilir. Mediasten tutulumu ise %25 oranında ise görülür. Özellikle T hücreli lenfomalar mediasten lenf bezleri tutulum gösterirler.

Santral sinir sistemi tümörlerinde belirti ve bulgular, tümörün yerleşim yerine göre çok çeşitlilik gösterir. İntratentoriyel tümörlerde sıklıkla KİBAS bulguları oluşur.

Osteosarkomda lokal ağrı sıklığı %90 iken, şişlik daha az oranında (%50) görülür. Hareket kısıtlılığı %45 iken bazen kemik kırılabilir (%8). Sistemik bulgular genelde gözlenmez. Buna karşın kemiğin Ewing sarkomunda kemik ağrısı ve şişlik daha fazla görülür (%96 ve %61). Sistemik bulgulardan ateş 1/5 oranında görülebilir.

KAYNAKLAR:

- 1- John J. Quinn, Arnold J. Altman. Onkolojik Hastalıklar. NMS Pediatri. Saray Tıp Kitabevi, İzmir, 1994.
- 2- Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology Oncology, 4. Baskı, Elsevier, London, 2005.
- 3- Kantar M, Çetingül N, Veral A, Kansoy S, Özcan C, Alper H. Rare tumors of the lung in children. Ped Hematol Oncol 2002; 19(6): 421-428.
- 4- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Ed. S. Kansoy), Ege Çocuk Vakfı Yayınları, 1. Baskı, İzmir, 2014, sayfalar: 773-780.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PERİFERİK LENFADENOPATİLERE YAKLAŞIM

Nur Olgun¹, Emre Çeçen², Mehmet Kantar³, Tezer Kutluk⁴

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji B.D.

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji B.D.

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji B.D.

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji B.D.

Öğrenme Hedefleri

1. Lenfadenopati tanımı ve ayırıcı tanısı
2. Lenfadenopatili hastanın değerlendirilmesinde sistematik yaklaşım
3. Tanısal testler, biyopsi yapılması gereken durumlar

Ana Metin

Tanım: Lenfadenopati (LAP), lenf bezlerinin boyut ve/veya özelliklerinde anormallik göstermesidir. Genellikle, servikal bölgede 1 cm'den büyük lenf nodları lenfadenopati olarak tanımlanır.

Sıklık: Lenf bezlerinde büyüme, maliyniteler ile ilişkili olması nedeni ile ebeveynde anksiyete oluşturur ve maliynite endişesi ile hastayı hekime getiren bir yakınmadır. Gerçekten de lenfadenopati, birçok pediatrik hastalıkta görülebilen bir bulgu olabileceği halde lenfadenopatisi olan bir çocuk değerlendirilirken hemen her zaman lenfoma veya diğer maliyniteler akla gelir. Bununla birlikte diğer nedenler maliyn hastalıklara göre çok daha siktir. Lenfadenopati sıklıkla lokal beniyin inflamatuvar bir olaya lenfatik doku hiperplazisi yanıtı olarak ortaya çıkar. Bunlara reaktif lenfadenopatiler denilir. Sağlık kontrollerinde beş yaşından küçük çocukların %44'ünde, hastalık nedeniyle değerlendirilen çocukların ise %64'ünde lenf bezlerinin palpe edildiği bildirilmiştir. Yaşları 4-8 yaş arası olan çocukların %90 kadarında palpabl lenf nodları olduğu rapor edilmiştir.

Nedenler: Servikal LAP nedenleri 5 büyük gruba ayrılabilir:

1. Enfeksiyonlar

- Viral
 - Üst solunum yolu enfeksiyonları (rinovirüs, adenovirüs, influenza, parainfluenza, respiratuar sinsityal virüs)
 - EBV
 - CMV
 - Varisella-zoster virüs
 - Herpers simpleks virüs
 - Paramiksovirüs
 - Enterovirüsler (Ekovirüs, Coxackie virüs)
 - HIV
- Spiroketal
 - Lyme hastalığı, sifiliz
- Fungal
 - Koksidiomikosis, kriptokokkoz, histoplasmosis
- Protozoal
 - Toksoplazmoz, Leishmaniazis
- Bakteriyal
 - Grub A streptokoklar ve Staf. aureus (En sık bakteriyel lenfadenit etkenleri)
 - Anaerob bakteriler
 - Kedi tırmığı hastalığı (Bartonella henselae)
 - Atipik mikobakteriler (subakut ve kronik LAP)

2. İmmünolojik hastalıklar

- Anjioimmünolojik lenfadenopati
- Otoimmün lenfoproliferatif hastalık
- Kronik granülomatöz hastalık, dermatomiyosis
- İlaç reaksiyonları (fenitoin, izoniazid, primetamin, allopurinol, fenilbütazon)
- Romatoid artrit
- Hemofagositik lenfohistiyositoz
- Langerhans hücreli histiyositoz
- Serum hastalığı

- SLE
- Sjogren sendromu
- Graft-versus-host hastalığı
- Miks bağ doku hastalığı

3. Maliyniteler

- Lösemiler
- Lenfomalar
- Nöroblastom
- Rabdomyosarkom
- Nazofarinks karsinomu
- Tiroid karsinomu

4. Endokrin hastalıkları

- Adrenal yetmezlik
- Hipotiroidi
- Tiroidit

5. Nadir nedenler

- Amiloidoz, Castleman hastalığı, Churg-Strauss sendromu, inflamatuvar psödötümör, Rosai-Dorfman hastalığı, Kawasaki hastalığı, Kikuchi-Fujimoto hastalığı, Kimura hastalığı, lipid depo hastalıkları, sarkoidozis

Tanı kriterleri:

Yaş: Lenf bezlerinin normal boyutlarının yaşa göre değişiklik göstermesi tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Yenidoğan döneminde lenf bezleri genellikle ele gelmediği kabul edilse de, en sık inguinal bölge olmak üzere sağlıklı yenidoğanların %34'ünde palpabl lenf bezleri saptanabilir. Zaman içerisinde çevresel antijenlerle karşılaşma ile lenf bezi dokusu hacmi artar. Tüm lenf nodu kitlesi 12 yaşına kadar, erişkindekinin iki katına ulaşacak kadar hızlı artar ve sonra diğer lenfoid dokularla beraber atrofiye uğrar. Palpabl lenf bezleri en sık 3-5 yaş arasında görülür.

Lenfadenopatinin ayırıcı tanısı yaşa göre oldukça değişkendir. Hodgkin hastalığı, adölesanlarda lenfadenopatinin en sık sebebinin oluştururken, 10 yaşın altında nadirdir. Altı yaşından küçük çocuklarda en sık nöroblastom, rabdomyosarkom, Hodgkin dışı lenfoma ve lösemi; 7-13 yaş grubunda Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfoma birlikte tiroid kanseri ve rabdomyosarkom, 13 yaş üzerinde ise Hodgkin hastalığı sıralanabilir. Adölesan hastada

servikal lenfadenopati ve tek taraflı seröz otit saptandığında, nazofarengeal tümör olasılığı düşünülmelidir. Geç adölesan ve erişkin dönemde cinsel yolla geçen hastalıklar inguinal lenfadenopatinin sık nedenidir. Tersine okul öncesi ve erken okul çağındaki grupta üst solunum yolu enfeksiyonları, otit ve konjonktivit kronik reaktif servikal lenfadenopatinin sık nedenleridir. Erken çocukluk döneminde kistik higroma, brankial yarı kisti, tiroglossal kist, servikal kista, epidermoid kist, neonatal tortikollis gibi konjenital anomaliler lenfadenopati ile karışabilir. Kistik higroma (lenfanjiom), boynun alt kısmında klavikulanın üstünde ele gelen, yumuşak, sıkıştırılabilir özellikte ve transillüminasyon veren lenfatik damarların proliferasyonudur. Brankial yarı kistleri tipik olarak süt çocukluğu döneminde görülen, ancak çocuk hatta erişkin yaşta da rastlanabilen, boynun yan tarafında, çukur, gamze veya sternokloidomastoid kasının ön kenarı yanında boşluk oluşturması ile lenfadenopatiden ayırt edilen kistlerdir. Bu kistler 1/10 oranında bilateraldir ve enfekte olurlarsa servikal lenfadenit ile karışabilir. Tiroglossal kistler, orta hatta, tirohyoid membran düzeyinde ve yutkunma veya dilin dışarı çıkarılması sırasında yukarı-aşağı hareket eden lezyonlardır. Servikal kista, farklı dış hatlara sahip, sert, kemik kıvamında olması ile lenfadenopatiden ayırt edilir. Guatr, hemanjiom, nörofibrom, teratom, sternokleidomastoid tümör gibi patolojiler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Lenf bezinin boyutu: Aksiller ve servikal bölgelerde 1 cm, inguinal bölgelerde 1.5 cm, epitrokleal bölgelere 0.5 cm boyutuna kadar olan lenf bezleri normal kabul edilir. Belirtilen boyut limitleri yaşa göre oldukça değişkendir. Erken çocukluk döneminde, yaygın çocukluk çağı hastalıkları ile sık antijenle karşılaşma, antikör ve immünite kazancı nedeniyle, erişkin ve adölesan dönemine göre bu limitler daha esnek olabilir. Çocuklarda servikal lenf bezi boyutunun 2 cm çapından büyük olması maliynite riskini arttırırken, erişkin ve adölesanlarda daha küçük lenf bezleri için bu risk söz konusu olabilir. Çocukluk çağında asemptomatik 2.5 cm çapından büyük lenfadenopati biyopsi de dahil olmak üzere ileri inceleme gerektirir. Supraklaviküler bölgelerde lenf bezi palpe edilmesi her zaman patolojik kabul edilmelidir.

Lenfadenopatinin yeri: Lenfadenopatinin lokalizasyonu ve özellikle buraya direne olan bölgelerde yakın zamanda geçirilmiş veya geçirilmekte olan enfeksiyon veya inflamasyon kaynakları dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır (**Şekil 1, Tablo 1**). Birçok çocukta palpe edilebilen anterior servikal lenf bezleri (internal juguler zincir), çocukluk çağında viral ve bakteriyel enfeksiyonlara sık olarak maruz kalan ağız, damak, nazal fossa, nazofarinks, farinks, tonsiller, Eustachi tüpü, tükrük bezleri ve tiroidden drenaj alır. Supraklaviküler

lenfadenopati ise acil olarak maliynite ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir. İntratorasik ve intraabdominal maliynteler araştırılmalıdır (lenfoma, nöroblastom).

Lenfadenopatinin niteliği: Palpasyonla hassas olan lenfadenopati, özellikle üzerinde kızarıklık, ısı artışı, endurasyon veya fluktasyon varsa enfeksiyon ile ilişkilidir ve akut lenfadenit olarak adlandırılır. Fluktasyon gösteren, hassas, sıcak ve kızarık lenfadenopati pyojenik bakteriyel enfeksiyonun süpürasyon belirtileridir ve etken sıklıkla Grub A streptokoklar veya Staf. aureus'tur. Küçük infantlarda Grub B streptokoklar da etken olabilir. Nadir olarak maliyn hastalıklarda da bez içine kanama ve kapsülün gerilmesine bağlı ağrılı lenfadenopati görülebilir. Yumuşak, kolay sıkıştırılabilir, serbest ve hareketli lenf bezleri genellikle beniyndir. Sert fikse lenfadenopati, maliynite başta olmak üzere, tüberküloz ve sarkoidozu akla getirir.

Lenfadenopatinin yaygınlığı: Birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla lenf bezi bölgesinde LAP saptanması "yaygın" lenfadenopati, sadece bir lenf bezi bölgesinde LAP saptanması ise "bölgesel" lenfadenopati olarak tanımlanır. Klinik yaklaşım birbirinden farklıdır (Şekil 2, 3).

Lenfadenopatinin süresi: Kronik, persistan ve progresif lenfadenopati biyopsi ile değerlendirilmelidir. Lenfadenopati üç haftadan kısa süreli ise akut, 6 haftadan uzun süreli ise kronik olarak tanımlanabilir. Uzun süredir var olan lenfadenopatilerde maliynite riski azdır. Ancak Hodgkin hastalığı tanısı öncesi 6-12 aylık lenfadenopatinin bulunması bu durumun pek de nadir olmayan bir istisnasıdır.

Tanısal değerlendirme:

Ayrıntılı öykü (**Tablo 2**) ve tam bir fizik inceleme ile genellikle lenfadenopatinin nedeni belirlenebilir. Klinik duruma göre tam kan sayımı ve periferik yayma (lökositoz ve sola kayma, bakteriyel lenfadenit; pansitopeni veya blast varlığı, lösemi; atipik lenfositoz, enfeksiyöz mononükleoz), sedimantasyon, LDH, PPD, Monospot ve enfeksiyon ajanlarına yönelik spesifik testler sıklıkla kullanılan laboratuvar yöntemleridir. Göğüs grafisi mediastinal veya hiler lenfadenopati varlığını araştırmak için kullanışlıdır. Ön mediastinal kitle saptanması genel anestezi için kontra-endikasyon oluşturabileceğinden biyopsiye göndermeden önce göğüs grafisi çekilebilir. Eğer hastada öksürük, dispne, ortopne, el, kol ve parmaklarda ödem gibi vena kava superior sendromunu (veya superior mediastinal sendrom)

düşündüren bulgular varsa acil olarak göğüs grafisi çekilmelidir. Lösemi ve lenfomada kliniği maskeleyebileceği ve prognozu kötü etkileyebileceği için kesin tanı elde edilmeden kortikosteroid başlanmasından kaçınılmalıdır. Ultrasonografi (USG) ile süpüratif ve non-süpüratif lenfadenitler, Kawasaki ile bakteriyel lenfadenitler birbirinden ayırt edilebilir. EBV'ye bağlı gelişen lenfadenopatilerde, Kawasaki ile benzer USG bulguları saptanır. Bunun dışında büyümüş bir lenf bezinin maliyn veya beniyn özellikte olduğu hakkında fikir verebilir. Ancak çoğu reaktif olan periferik lenfadenopatinin USG ile değerlendirilmesi gerekmemekle beraber USG yapıldığında bunların oval yapıda ve hilusları yağlı olarak görülür. Dikkatli bir fizik inceleme ile periferik bir lenfadenopatinin büyüklüğü, USG ile saptanan boyutlar ile uyumlu bir şekilde ölçülebilir. Ayrıca lenfadenopatinin ağrı, kızarıklık, fluktasyon gibi USG ile elde edilemeyen özellikleri palpasyon ile tespit edilebilir. Ancak lenfadenopati tanısında kuşku varsa veya lenfadenopatide kolleksiyon, abse formasyonu geliştiği düşünülüyorsa ultrason yardımcı yöntem olabilir. Ultrasonografi, biyopsi veya drenaj için rehberlik yapabilir. Çoğu servikal lenfadenopati reaktif olup 4-6 haftada küçülmeye ve 8-12 haftada kaybolmaya eğilimlidir. Bu nedenle reaktif lenf bezi büyümelerini küçültmek için antibiyotik verilmemelidir. Öykü ve fizik inceleme sonucunda maliynite lehine düşünülüyorsa lokalize lenfadenopati 3-4 hafta ara ile izlenebilir. Bakteriyel lenfadenit bulguları varsa ampirik antibiyotik başlanması uygun olur. Oral antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan olgularda atipik mikobakteriler açısından PPD yapılmalıdır. Lenfadenopati yakınması ile başvuran hastada en önemli nokta altta yatan maliyn hastalık olup olmadığının belirlenmesidir. Lenfadenopati, lenfadenite bağlı değil ve hızla büyüme gösteriyorsa, fizik veya USG bulguları patolojik ise biyopsi yapılmalıdır. Asemptomatik olmasına rağmen USG görüntüsü patolojik olan ve 2.5 cm çapından büyük lenfadenopatilerde biyopsi düşünülmelidir. Supraklaviküler lenfadenopati, enfeksiyon bulguları olmadan 1 haftadan uzun süreli ateş, gece terlemesi, %10'dan fazla kilo kaybı, enfeksiyon ile açıklanamayan anormal tam kan sayımı (Ör; anemi, trombositopeni), sedimantasyon yüksekliği, göğüs grafisinde mediastinal kitle varlığında en kısa zamanda biyopsi uygulanmalıdır. Tam kan sayımında patoloji, mediastinal kitle (lenfadenopati) saptandığında lenf nodu biyopsisinden önce olarak kemik iliği aspirasyonu yapılması uygun olur. Çünkü bu bulguların olduğu birçok olguda lösemi veya lenfoma tanısı konulmasını sağlayacak kadar kemik iliği tutulumu vardır. Kemik iliği aspirasyonunun, tanısız olmaması durumunda veya lenfoid maliynitenin immünolojik ve histolojik orijinini ve özelliklerini tespit etmede yetersiz kalması durumunda lenf nodu biyopsisi uygulanmalıdır. Normal kan sayımı ve göğüs grafisi olan jeneralize lenfadenopatilerde kemik iliği aspirasyonu ve lenf nodu biyopsisi diğer test sonuçları çıkana kadar ertelenebilir ve birçok olguda bu

invaziv yöntemlere gerek olmadan etiyojoloji saptanır. Biyopsi endikasyonu durumunda eksizyonel biyopsi ile en büyük ve sert, en son ortaya çıkan lenf bezinin tamamı kapsülü ile çıkarılmalıdır. Aksiller ve ingüinal bölgelerden yapılan biyopsilerin tanısall olma şansı daha düşük olması nedeniyle, supraklaviküler veya alt servikal bölgelerdeki lenf bezleri tercih edilmelidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB), çocukluk çağı lenfadenopatinin ayırıcı tanısında lenfadenitler dışında hemen hiç yeri yoktur. İnce iğne aspirasyon biyopsi ile alınabilen doku minimal olduğu için lenfoma tanısı koyabilmek için yetersizdir ve yalancı negatiflik yüksektir. Elde edilen minimal dokuda maliyn hücrelerin saptanabilmesi ve yapısal ayrıntıların gösterilebilmesi mümkün olmaz. Bunun dışında atipik mikobakterilere bağlı lenfadenopatilerde, İİAB ile fistülizasyon riski artarken, eksizyonel biyopsi ile tedavisi de sağlanmış olur.

Akut servikal lenfadenitlerin %80'inden streptokok ve stafilokoklar sorumludur. Genellikle akut başlangıçlıdır ve üst solunum yolu enfeksiyonu, farenjit veya impetigo ile ilişkili olabilir. Bu çocuklar genellikle ateşli ve hasta görünümündedir. Ancak bazen enfeksiyon lenf bezinde sınırlandırıldığında sistemik bulgular bulunmayabilir. Tedaviye amoksisilin klavunat, birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler ile başlanabilir. Tedaviye oral antibiyotik ile başlanabilmesine karşın fluktasyon veren lenfadenopati veya sellülitin eşlik ettiği lenfadenopatilere aspirasyon uygulanmalı ve elde edilen materyel Gram boyama/kültür antibiyogram yapıldıktan sonra parenteral antibiyotik başlanmalıdır. Özellikle Staf. aureus ile görülen abse formasyonu durumunda insizyon ve drenaj uygulanabilir.

Dental ve periodontal hastalık durumunda, polimikrobiyal enfeksiyonların sık görüldüğü daha büyük çocuklardaki akut servikal lenfadenopatide anaerobik enfeksiyon ajanları önemli patojenlerdir. Orofarenks dikkatli incelenmelidir ve gerekirse dental konsültasyon yapılmalıdır. Anaerobik enfeksiyon şüphesi durumunda seçilen antibiyotik tedavisi amoksisilin klavulanik asit ve klindamisin içermelidir.

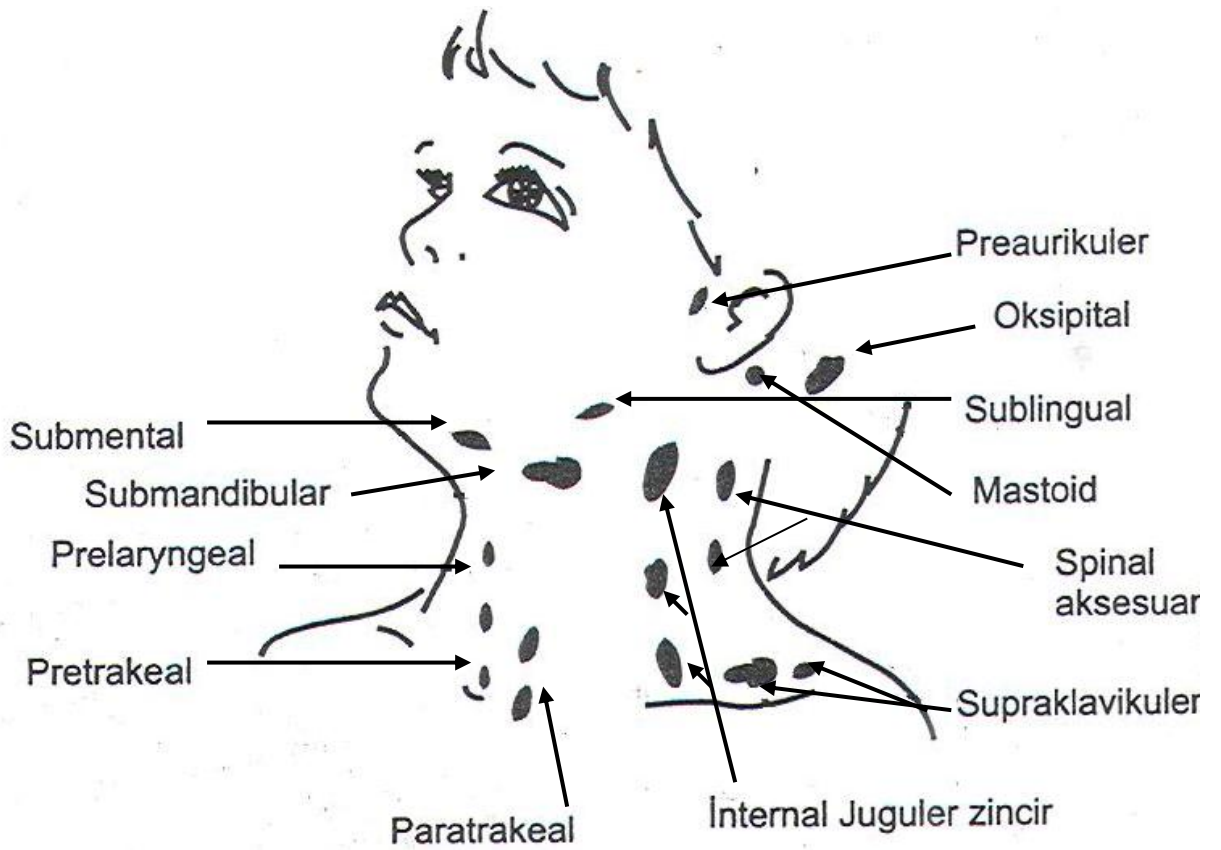
Akut tek taraflı servikal lenfadenit ile birlikte yüksek ateş, iritabilite, döküntü, konjonktivit, oral mukozalarda hiperemi ve ekstremitelerde ödeme olan küçük çocuklarda Kawasaki hastalığı düşünülmelidir. Servikal LAP bazen hastalığın en erken ve önemli bir bulgusudur.

Sonuç:

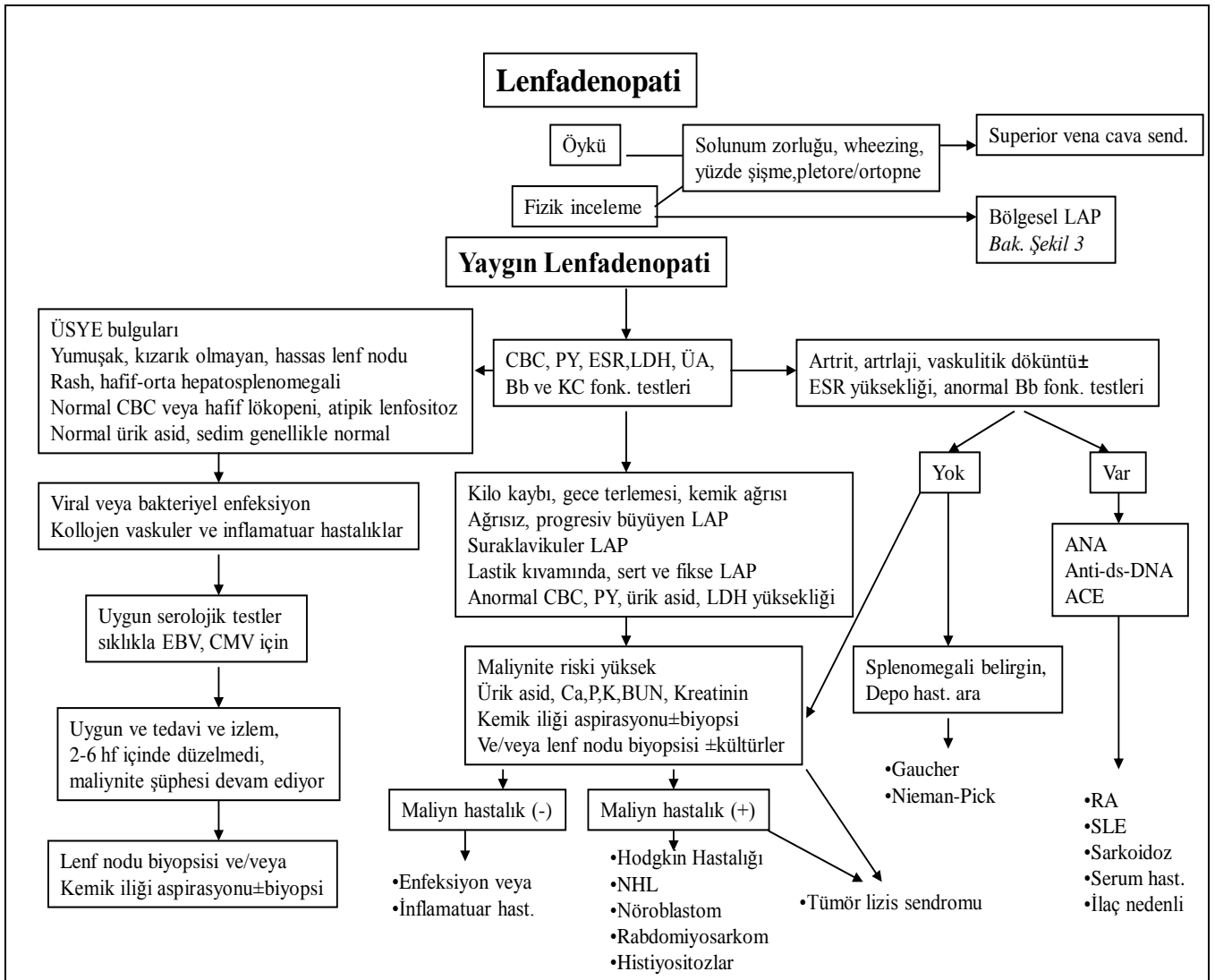
- Lenfadenopati çocukluk çağında yaygın görülür ve sıklıkla maliynite ile birlikte değildir.

- Ayrıntılı öykü ve dikkatli fizik inceleme ile genellikle lenfadenopati etiyojisi aydınlatılabilir (kedi tırmalaması, BCG aşısı uygulaması gibi). USG, lenf bezlerinin yapısı hakkında sağlıklı bilgi verir.
- Lenfadenopati,
 - Servikal bölgede 2-2.5 cm çapından büyük (USG bulguları patolojik ise),
 - Palpasyonla infeksiyon bulguları olmaksızın, lastik silgi sertliğinde veya daha sert, fikse,
 - Başka nedenle açıklanamayan sitopeni veya konsitüsyonel semptomlar eşlik ediyor
 - Supraklaviküler/mediastinal bölgede yerleşimli ise, biyopsi dahil olmak üzere ileri inceleme gerektirir.
- Tam kan sayımı, sedimantasyon, göğüs grafisi biyopsi endikasyonunu belirlemede kullanışlı ve ucuz testlerdir.

Şekil 1. Servikal lenf bezleri

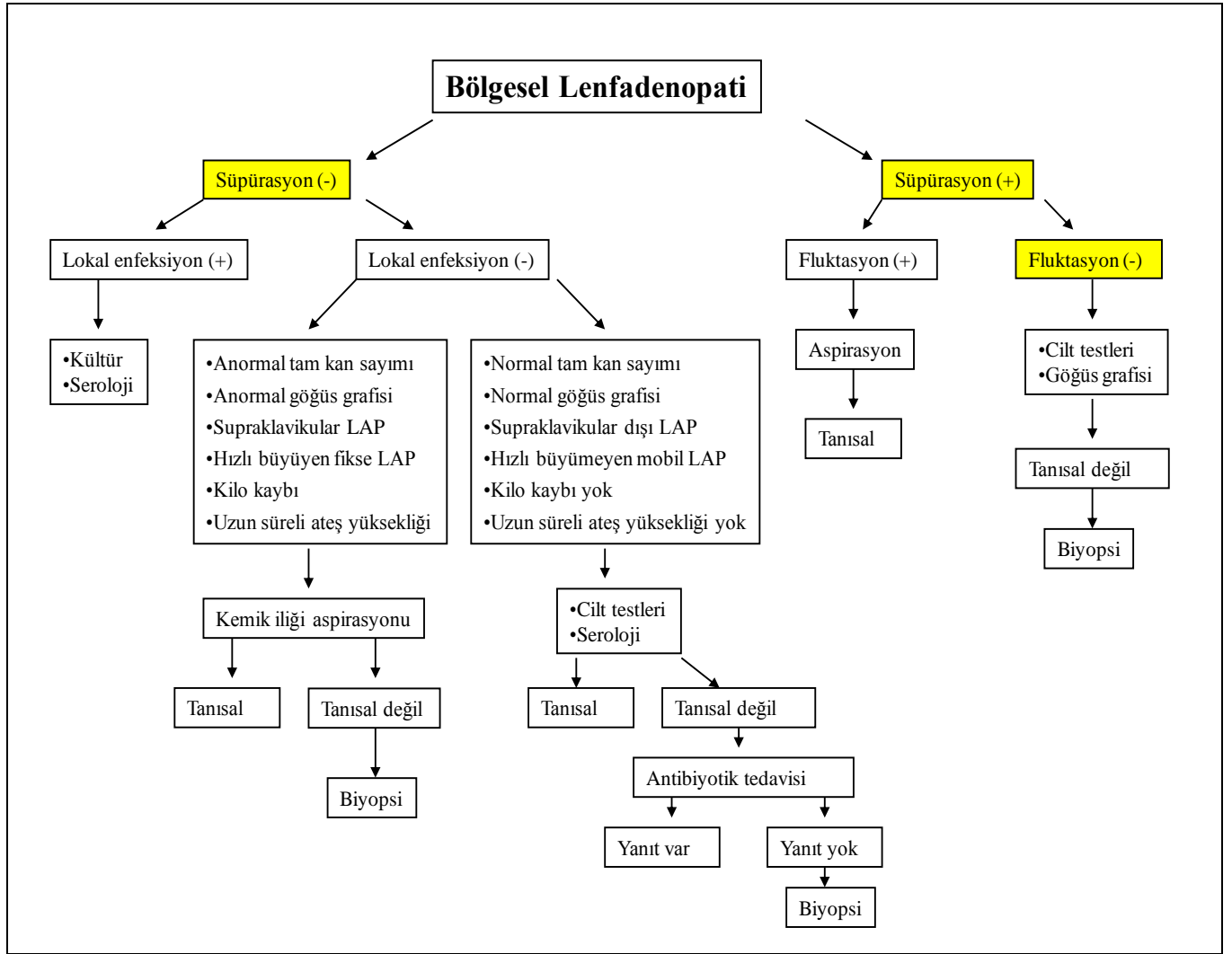


Şekil 2. Yaygın lenfadenopatiye yaklaşım



CBC; Tam kan sayımı, PY; Periferik yayma, RA; Romatoid artrit, ANA; Anti-nükleer antikor, ÜA; Ürik asit, ACE; Anjiyotensin converting enzim, LAP; Lenfadenopati, ESR; Eritrosit sedimantasyon hızı, SLE; Sistemik lupus eritematozus, Bb; Böbrek, ÜSYE; Üst solunum yolu enfeksiyonu

Şekil 3. Bölgesel lenfadenopatiye yaklaşım



Tablo 1. Lenf bezleri ve drenaj ettiği bölgeler

Submental	Yanak, dilin 2/3 ön kısmı, ağız tabanı, dişler ve jinjiva
Submandibüler	Submandibüler ve sublingual bez, göz kapakları, yüz, yanak cildi, burun
Oksipital	Saçlı deri, boyun
Mastoid-postauriküler	Mastoid bölge
Preauriküler-parotid	Saçlı deri, aurikula, dış kulak, östaki tüpü, göz kapakları, zigomatik bölge
Spinal aksesuar zincir	Oksipital nodlar, boynun üst yan bölümü, omuz
Supraklaviküler	Göğüs üst kısmı, akciğerler, boynun alt lateral bölümü, Gastrointestinal sistem
İnternal juguler zincir (Anterior servikal)	Supraklaviküler lenf nodları dışında tüm nodlar, nazal fossa, farinks, tonsiller, damak, Eustachi tüpü, nazofarinks, tükürük bezleri, tiroid
Aksiller	Göğsün üst lateral kısmı, kol, meme
Epitroklear	El, ön kol, bilek
İnguinal	Göbeğin altındaki karın cildi, penis, skrotum, vulva, vajina, perine bölgesi, kalça, alt ekstremitte, yüzeysel ve derin lenfatikleri
Popliteal	Bacağın arka yüzü

Tablo 3. Öyküde dikkat edilmesi gereken özellikler

Lenfadenopati süresi, gelişimi	İlaçlar (fenitoin, INH, allopurinol)
Boyutlarda büyüme, küçülme	Kedi tırmalaması, hayvan ısırığı
Ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi	Aile ve çevrede tbc hikayesi
Lenf nodunda ağrı	Aşı (BCG) öyküsü
Boğaz, kulak ağrısı	Maliynite nedeniyle tdv. (RT, KT)
Lenfadenopati öncesinde (1-2 hf) geçirilmiş enfeksiyon veya enflamasyon	Burun kanaması, döküntü
Diş problemleri	Eklem ağrısı

INH; İzoniazid, RT; Radyoterapi, KT; Kemoterapi

KAYNAKLAR

1. Friedman AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev.* 2008; 29: 53-60.
2. Karadeniz C, Oguz A, Ezer U, Oztürk G, Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 1999;16: 525-31.
3. Kumral A, Olgun N, Uysal KM, Corapciođlu F, Oren H, Sarialiođlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 19: 211-8.
4. Olgun N. Çocukluk çağı lenf bezleri. İrken G,Özkan H, Aydın A, editörler. *Pediatric Kliniğe Giriş.* 1. baskı, DEU Rektörlük Matbaası, İzmir,; 2001: 71-93.
5. Neville KA. Clinical assesment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo P, Poplack D, Editors. *Principles and Practices of Pediatric Oncology.* 5rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams Wilkins; 2006: 150-2.

ONKOLOJİK ACİLLER: ÇOCUK HEKİMİ NEYİ BİLMELİ?

Tezer Kutluk¹, Erman Ataş², Nur Olgun³, Mehmet Kantar⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi B.D.

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Onkolojisi B.D.

³Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkolojisi B.D.

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi B.D.

Öğrenim Hedefleri

1. Onkolojik acil gelişmesi açısından risk altında olan hastaları tanıyabilmek
2. Acil girişim gerektiren klinik durumları belirleyebilmek
3. Onkoloji uzmanına erişim öncesindeki tedavileri uygulayabilmek

Onkolojik aciller

Tanım

Kanserli çocukta tümöre ya da uygulanan tedavilere bağlı ortaya çıkabilen, yaşamı tehdit eden durumlar “onkolojik acil” olarak tanımlanır. Yeni tanı almış ya da bilinen onkolojik hastalığı nedeni ile izlenmekte/tedavi almakta olan bir hastada, tümörün basısına, metabolik sonuçlarına, ya da uygulanan tedavinin etkilerine bağlı olarak ortaya çıkarlar. Acil girişim gerektiren durumların bilinmesi, erken tanınması ve etkin tedavisi kalıcı hasarların engellenmesi ve yaşamın kurtarılması için vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Başlıca onkolojik acil durumlar şunlardır:

A. Hastalık ilişkili

1. Tümör lizis sendromu
2. Lökositoz ve lökostaz
3. Mediastinal kitle basısı: Solunum yolu basıları ve/veya vena kava superior sendromu
4. Spinal kord kompresyonu
5. Kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS) ve herniasyon

6. Yaygın damar içi pıhtılaşma
7. Hiperkalsemi
8. Kardiyak tamponad

B. Tedavi ilişkili

1. Nötropenik ateş ve sepsis
2. Sitopeniler
3. Serebrovasküler olay ve inme
4. Tiflitis
5. Pankreatit
6. Ekstravazasyon
7. Anaflaksi

C. Hastalık ve tedavi ilişkili

1. Uygunsuz ADH sendromu
2. Diabetes insipidus

A. Hastalık ilişkili

1. Tümör lizis sendromu

Tanım ve sıklık

Tümör hücrelerinin spontan ya da tedavi sonucu yıkılması sonucunda ortaya çıkan metabolik bozukluklardır. Böylece intrasellüler içerik kana karışmakta ve klasik triad olan “Hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi” ortaya çıkmaktadır. Akut lenfoblastik lösemili (ALL) ve Hodgkin-dışı lenfomalı (NHL) çocuklarda %5 sıklığında görülür.

Etkileyen faktörler/nedenleri

ALL, Burkitt lenfoma veya Evre III-IV NHL’lar, LDH değeri ≥ 500 U/L olan hastalar, kitlesel hastalığı, asit ve efüzyonu, hepatosplenomegali, yüksek lökosit sayısı olan hastalar daha risk altındadır.

Tanı kriterleri

Cairo ve Bishop’un tanımladığı klinik ve laboratuvar tanı kriterleri aşağıda verilmiştir;

- **Laboratuvar**

Sitotoksik tedaviden üç gün önce veya yedi gün sonrası kapsamında iki veya daha fazla laboratuvar değerlerinde değişiklik olmasıdır.

Ürik asit ≥ 8 mg/dl, potasyum ≥ 6 mEq/L, fosfor ≥ 6.5 mg/dl veya bazal değerlerinde %25 artış

Kalsiyum ≤ 7 mg/dl veya bazal değerinde %25 azalma

- **Klinik**

Laboratuvar kriterlerine ek olarak aşağıdaki bulgulardan en az birisinin olmasıdır.

Böbrek yetmezliği, serum kreatinin normal üst limitinin 1.5 katı artış

Kardiyak aritmi

İlaca bağlı olmayan ani ölüm ya da nöbet

Korunma ve tedavi

Lösemi ve lenfomaların erken dönemde tanınması morbidite ve mortalitenin önlenmesi için önemlidir. Yüksek riskli hastalarda tedavinin yoğunluğunun baştan planlanması ve uygun hidrasyon komplikasyonların ve kalıcı hasarların önlenmesinde, yaşamın kurtarılmasında hayati önem taşımaktadır. Yaklaşım risk gruplarına göre değişmektedir. Tedavi yaklaşımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

- **Yüksek risk:** NHL (Burkitt, lenfoblastik lenfoma), B hücreli akut lenfoblastik lösemi, ALL'de lökosit sayısının $\geq 100000/\text{mm}^3$, AML'de $\geq 50000/\text{mm}^3$ ve monoblastik olmasıdır. 3000 cc/m^2 hiperhidrasyon, bikarbonat ile alkanizasyonun sağlanmasına ek olarak ürat oksidaz (Rasburicase) tedavisi başlanmalıdır.
- **Orta risk:** Yaygın büyük B hücreli NHL, ALL'de lökosit sayısının $50000-100000/\text{mm}^3$, AML'de $10000-50000/\text{mm}^3$ olması, solid tümör ve diğer hematolojik malignitelerde tedaviye çabuk yanıt vermesi beklenen yüksek proliferasyon durumlarıdır. Alkali hiperhidrasyona ek olarak allopurinol tedavisi verilir. Pediatrik hastalarda Rasburicase tedavi başlangıcında düşünülebilir. Hiperürisemi gelişirse Rasburicase tedavisi başlanmalıdır.
- **Düşük risk:** Yavaş seyirli NHL'lar, ALL'de lökosit sayısının $<50000/\text{mm}^3$, AML'de $<10000/\text{mm}^3$ olmasıdır. Kliniğe göre karar verilmeli ve monitorize edilmelidir.

Tedavi yaklaşımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Tümör lizis sendromunda tedavi seçenekleri

Hiperhidrasyon	3000cc/m ² /gün yaşına uygun sıvı ile hidrate edilir.
Alkalinizasyon	Sıvıya 150 mEq/m ² /gün sodyum bikarbonat eklenir. Potasyum eklenmemelidir. İdrar pH 7-7.5 arasında tutulmalıdır. Serum bikarbonat ≥ 30 mEq/L veya idrar pH >8 ise bikarbonat azaltılabilir.
Diürez	İdrar dansite <1010 ve idrar çıkışı 100 ml/m ² /saat olmalıdır. İdrar çıkışı azaldığında furosemid (0.5-1 mg/kg) veya mannitol (0.5 gr/kg olmalı)
Hiperürisemi	Allopürinol 300 mg/m ² /gün veya 10 mg/kg/gün üç dozda verilir. Ürat oksidaz 0.2 mg/kg günde bir kez 1 veya 2 gün verilebilir. Endikasyonları serum kreatinin değerinin üst limitinin 1.5 katı, ürik asit >7 mg/dl olması, glukoz 6- fosfat dehidrogenaz eksikliği olmamasıdır. Allopürinol ve bikarbonata gerek yoktur.
Metabolik anormallikler	Her 4-6 saatte bir elektrolitlerin izlemi, günlük aldığı çıkardığı ve kilo takip edilmeli, solunum, ödem, nörolojik durum ve nöbet yönünden izlenmeli, kardiak olarak monitorize edilerek yakın izlenmelidir.
Hiperkalemi	Orta >6 mmol/L: İntravenöz/oral potasyum alımı kesilir. EKG ve monitorizasyon yapılmalıdır. Kayeksalat 1 g/kg oral, % 25-50 sorbitol ile 6 saatte bir verilir. Ciddi >7 mmol/L: Salbutamol nebulizasyonu, insulin (0.1 U/kg) +%25 DW (2 ml/kg), kalsiyum glukonat 100-200 mg/kg ve diyaliz uygulanabilir.

Hiperfosfatemi	Orta ≥ 5 mg/dl: Alüminyum hidroksit 15-30 ml 6 saatte bir
Diyaliz Endikasyonları	Ciddi: Dializ, hemofiltrasyon Volüm yüklenmesi (plevral, perikardial efüzyon), böbrek yetmezliği (üremi, kreatinin yüksek olması, oligüri), hiperkalemi (>6 mEq/L), hiperfosfatemi (>10 mg/dl), hiperürisemi (>10 mg/dL), semptomatik hipokalsemi, kontrol edilemeyen hipertansiyon.

2. Lökositoz ve lökostaz

Tanım ve sıklık

Periferik beyaz küre sayısının $\geq 100000/\text{mm}^3$ olması ve buna bağlı kan viskozitesinde artış olmasıdır. ALL'de %8-13, AML'de %5-25 ve KML'li çocukların neredeyse tamamında görülmektedir. Klinik belirtiler etkilenen sisteme göre değişmekle birlikte pulmoner ve nörolojik semptomlar ön plandadır. Böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği geliştirebilirler.

Etkileyen faktörler/nedenleri

En sık, süt çocukluğunda ALL, AML (en sık M_4 ve M_5), mediasten kitlesinin eşlik ettiği T hücreli ALL, 11q23 translokasyon içeren lösemi ve KML'nin blastik fazında görülür. Lökosit sayısında artış ve lösemik hücrelerin kümelenmesi ve trombüs oluşturmaya bağlı kan viskozitesinde artış olur. Myeloblastlar lenfoblastlardan iki kat daha büyük ve yapışkandır. Lösemik blast ve hasarlanmış endotel arasındaki etkileşim sonucu lökostaz gelişir ki, blastların sitokin yanıtı ve hasarlı endotelden salınan toksinler sonucu semptomlar $100000/\text{mm}^3$ altında da olabilir. Pulmoner ve serebral hemoraji lökostaz semptomlarını arttırabilir.

Tanı kriterleri

Hastalar tam kan, kan biyokimyası, kan gazı, idrar pH'sı, idrarda ve gaitada kan analizi yönünden izlenmelidir. Genel olarak periferik beyaz küre sayısının $\geq 100000/\text{mm}^3$ olması hiperlökositoz olarak kabul edilir.

AML'de $>200000/\text{mm}^3$, ALL ve KML'de $>300000/\text{mm}^3$ olması klinik olarak önemlidir.

Klinik asemptomatik olabileceği gibi mental durum değişikliği, baş ağrısı, bulanık görme, konvulziyon, stupor, koma, deliryum, ajitasyon, ataksi, konfüzyon, konuşma bozukluğu, inme semptomları, papil ödem ve retinal arter ven distansiyonu serebral damar lökostazına bağlıdır.

Taşıpne, dispne, hipoksi, siyanoz ve akciğer grafisinde infiltrasyonlar pulmoner lökostaz ve kanamaya bağlıdır. Priapizm, klitoral büyüme ve daktilit görülebilir. Böbrek yetmezliği ve metabolik değişiklikler görülebilir.

Tedavi

Nörolojik durum, solunum ve oksijen saturasyon, günlük kilo ve aldığı çıkardığı, idrar çıkışı yakın izlenmelidir. Alkali hiperhidrasyona (3000 cc/m²/gün) ek olarak allopurinol veya ürat oksidaz hemen başlanmalıdır. Trombosit sayısı <20000/mm³ veya klinik olarak kanama varsa serebral hemorajiyi önlemek için transfüze edilmelidir. Eritrosit süspansiyonuna nazaran trombosit viskoziteyi arttırmaz. Bu yüzden hemodinamik (anlam düşük) çocukta vizkoziteden korumak için diüretik ve eritrosit süspansiyonundan kaçınılıyoruz. Koagülasyon anormallikleri TDP, kriopresipitat, K vitamini ile düzeltilmelidir. Özellikle AML-M₃'ten bile daha yüksek riskteki M_{4,5}'te DIK ve serebral hemoraji yönünden dikkatli olunmalıdır. Beyaz küre sayısını %48-66 azaltmak için kan değişimi ve lökoferez hemen yapılmalıdır. Akut promyelositik lösemide hemoraji riskinden dolayı lökoferez kontrendikedir. Tümör lizisten, serebral hemorajiden koruma yanında nörolojik anormallikler, solunum sıkıntısı, priapizm düzelebilir. Antikoagulan ihtiyacı, işlemin çocuklarda zorluğu ve hastanelerin imkanları lökoferezin sıkıntılarıdır. İndüksiyon kemoterapi öncesi düşük doz prednizolon tümör lizis gelişmesini azaltabilir.

3. Mediastinal kitle basısı: Solunum yolu basıları ve vena kava superior sendromu

Tanım ve sıklık

Özellikle ön mediasten kitlelerinde görülen bir durum olup, trakea, ana bronşlara bası sonucu solunum sıkıntısı/yetmezliği ve vena kava superiora bası sonucu oluşan superior vena kava sendromudur. Vena kava superior sendromu, büyük serilerde binde altı sıklığında bildirilmiştir. Mediastinal kitle, NHL'nın %70'inde, Hodgkin lenfomanın %30'unda gözlenir. Bunun dışında ALL, nöroblastom, germ hücreli tümörler, sarkomlar, timik tümör ve tiroid kanserlerinde de gözlenebilir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Vena kava superior ince duvarlı ve düşük intralüminal basınca sahip bir damardır. Lenf nodu ve timus tarafından çevrelenmiştir. Lenf nodunun ve timusun enfeksiyon ve tümörleri bası yaparak staza neden olurlar. Bitişigindeki perikardiyum, koroner veya kollateral tümör veya trombus ile dolar. Kompresyon, trombus ve ödem akciğer hava akımını azaltır ve baş, üst ekstremiteler, boyun ve üst torakstan venöz akımın geri dönüşünü azaltır. Süt çocuğu ve oyun çocuğunda trakea ve bronşlar erişkinlere göre dar ve yumuşak olduğundan semptomlar daha belirgin ve hızlı olur.

Tanı kriterleri

Tanı için en az invaziv yöntem seçilmelidir. İki yönü akciğer grafisinde kitle görülen hastada tam kan periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ile lösemi tanısı konabilir. Plörosentez veya perikardiotentez ile müdahale ve alınan materyal ile tanı konabilir. Büyük patolojik lenf nodu varsa mediastinal biopsiden daha az invaziv olabilir. Anterior mediastinal biyopsi lokal anestezi altında medianoskopi veya mediastinotomi ile yapılabilir. Uygun durumlarda “tru-cut” biyopsi alınabilir. Anestezinin riskli olduğu durumlarda tedavi sonrası hasta biyopsi için tekrar değerlendirilebilir.

Trakea ve ana bronş basısında doğrudan bası nedeniyle hafif solunum sıkıntısından, solunum yetmezliğine kadar gidebilen klinik belirti ve bulgular ortaya çıkar. Vena kava superior sendromunun semptomları göğüs ağrısı, dispne ve öksürük, ses kısıklığı, disfaji ve ortopedi. Anksiyete, konfüzyon, letarji, baş ağrısı, görmede bozulma ve senkop karbondioksit retansiyonu ve santral venöz staza bağlıdır. Semptomlar supin pozisyonda artar.

Karakteristik fizik muayene bulguları, baş ve boyun ödemi, pletore ve yüz, boyun ve üst ekstremitelerde siyanoz, servikotorakal venöz distansiyon, konjoktival kızarıklık ve ödem, hışıltı veya stridordur.

Tedavi

Altta yatan hastalığın tedavisi ile yapılır. Bu tümör tipine göre değişmekle birlikte genellikle kemoterapi ile yapılır. Yapılan tedavinin histopatolojik tanıyı etkilemesi gibi bir durum söz konusu olabilir. Bu açıdan bir taraftan tanıyı diğer taraftan tedaviyi aynı anda planlamak önemlidir. Böyle bir hasta ile karşılaşıldığında süratle onkoloji uzmanı ile irtibat kurularak yaklaşımın birlikte planlanması önemlidir. Radyoterapi acil durumlarda kullanılabilir. Çünkü lösemi ve lenfomalar radyosensitifdir. Ancak bazı lenfomalar çok sensitif olup tanıyı güçleştirebilir. Radyoterapinin hemen sonrası solunumda bozulma trakeal ödem ile ilişkili olabilir. Altı saatte bir 1 mg/kg metilprednisolon yapılabilir. Radyasyon onkologları artık daha noktasal çalışabilmektedir. Acil steroid ve kemoterapi kullanımı lösemi lenfomadan şüphelenildiğinde standart hale gelmiş tedavilerdendir. Steroid, siklofosamid, vinkristin radyoterapiye alternatiftir. Ürat oksidaz desteği ile tümör lizis gelişmeden başarı ile tedavi edilmektedir. Fakat kemoterapi tanıyı karışık hale getirebilir. Arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu, trakeal stent takılması diğer tedavi şekilleridir. Eğer kitle olmadığı halde vena kava superior belirtileri varsa tromboemboliden şüphelenilmelidir. Antikoagülan ile tedavi edilmelidir. Semptomatik hastalarda trombolitik tedavi verilir. Fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri, trombosit sayısı, protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı monitorize edilmelidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin trombolitik tedavi boyunca veya bitiminden hemen sonra başlanmalıdır. 1 mg/kg günde iki kez en az 3 ay kullanılarak Faktör Xa 0.5-1 U/ml arasında tutularak tedavide kullanılabilir. Hastanın idame hidrasyonunun, beslenmesinin, oksijenasyonunun sağlanması,

kalp ya da solunum yetmezliğine gelişmişse desteği yapılır. Vücut uygun pozisyonda korunur. En önemli konulardan birisi tanı amaçlı anestezi sırasında kas gevşeticilerin ve anestezinin etkisi ile hastanın tam solunum yetmezliği ile ölümüne yol açabilir. Bu açıdan basısı olan hastaların kapsamlı merkezlere bir an önce uygun koşullarda refere edilmesi hayati önem taşımaktadır.

4. Spinal kord kompresyonu

Tanım ve sıklık

Spinal kord kompresyonu spinal kord veya kauda equinaya primer santral sinir sistemi tümöründen kaynaklanan intramedüller kitlenin veya epidural aralıktaki tümörün tekal sac'a bası yapması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Sekonder olarak tümörlerin direkt olarak vertebral kemiğe metastazları sonucunda veya intervertebral foraminalardan tümörün büyümesi ile oluşmaktadır. İntramedüller, ekstradural, intradural, vertebral kollaps ve ekstravertebral olabilir. Spinal kordun akut kompresyonu sıklığı % 3-5 olup % 5-10 hastada sırt ağrısı gelişir.

Primer spinal kordun tümörleri dışında Ewing sarkomunda %18, nöroblastomda %8, osteosarkomda %6.5, rabdomyosarkomda %5 olup bunları diğer sarkomlar, AML, germ hücreli tümörler ve Hodgkin lenfoma izler.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Hematojen yayılım, direkt tümör ekstansiyonu veya hücrel metastatik birikimler patofizyolojide rol oynar. Vertebral venöz pleksusa bası sonucu ve sitokin salınımı ile vazodilatasyon ve vazojenik kord ödemi olur. Bunun sonucunda demiyelinizasyon ve sinir hasarı sonrası doku hasarı ve sitotoksik ödem ile geriye dönüşsüz parapleji gelişir.

Tanı kriterleri

Klinik belirti ve semptomlar etkilenen bölge ve invazyonun yayılımı ile ilgilidir.

Ağrı: % 80 ilk belirtidir. Başlangıçta lokalize başlayıp palpasyona hassastır. Yatınca artan radiküler bir ağrıdır. Dermatom sahalarına göre değerlendirilmelidir.

Motor kuvvetsizlik

Duyu kaybı: Parestezi, uyuşukluk, dokunma, ağrı, sıcaklık kaybı, otonomik disfonksiyon

Ataksi, yürüme bozukluğu

Kas atrofi

Detaylı ve dikkatli anamnez, fizik muayene, ekstremitte kuvveti, refleksi, duyu seviyesi ve sfinkter tonusu içeren nörolojik muayene, kas gücü, duyu, barsak ve mesane fonksiyonu ile ilgili özel sorular, radyolojik olarak spinal MR, düz grafiler, tomografi, myelografi, kemik sintigrafisi tanıda yardımcıdır.

Tablo 12. Kord basısında etkilenen bölgelere göre nörolojik bulgular

	Etkilenen bölge		
	Spinal kord	Konus medullaris	Kauda equina
Kuvvetsizlik	Simetrik, şiddetli	Simetrik, değişken	Asimetrik, hafif
Tendon refleksi	Artmış/yok	Diz artmış, ayak bileği azalmış	Azalmış, asimetrik
Babinski	Ekstansör	Ekstansör	Plantar
Duyu	Simetrik, seviye	Simetrik, eyer	Asimetrik, radiküler
Sfinkter anormalliği	Son zaman kadar korunur	Erken etkilenir	korunabilir
Progresyon	Hızlı	Değişken, hızlı olabilir	Değişken, hızlı olabilir

Tedavi

Genellikle palyatiftir. Amaç ağrıyı azaltmak ve nörolojik fonksiyonları düzeltmektir. Standart tedavide kortikosteroidler vazojenik ödemi azaltır. Deksametazon 1-2 mg/kg yükleme dozu sonrası altı saatte bir 0.25-0.5 mg/kg önerilmektedir. Eğer epidural kitle spinal korda basıyorsa cerrahi dekompresyon yanı sıra tümör tipinin aydınlatılmasında yararlıdır. Çocuklarda bu tümörler intervertebral foramen yolu ile spinal kanala girdiği için cerrahi, laminektomi ve posterior dekompresyonunu içermelidir. Multipl vertebral lamina eksizyonu sonrası spinal stabilite ve büyüme sorunları nedeniyle cerrahi radyasyon-kemoterapi dirençli veya bu tedavilere rağmen progresyona uğrayan tümörlerde düşünülmelidir. Tanı biliniyorsa radyoterapi radyosensitiflerde sıklıkla tercih edilir. Çocuklarda total doz tümör histolojisi ve ilk yanıtı göre değişmekle birlikte 180-400 cGy/gün deksametazon ile eş zamanlı olarak verilir. Lenfoma, lösemi, nöroblastom gibi tümörlerde steroid ve kemoterapi kitlede belirgin küçülme sağlamaktadırlar. Ancak sarkom gibi daha az kemosensitif tümörde küçülme olmaması ve fonksiyonel ilerleme olmaması sonucu nörolojik bozukluğun ilerlemesi durumunda acil cerrahi düşünülmelidir. Bu açıdan daha başlangıç aşamasında onkoloji uzmanı ile konsültasyon gerekmeyen hastalarda cerrahiden kaçınılması, cerrahi gereken hastalarda ise gecikme olmaması için önem arz etmektedir. Çocuklarda tedavi öncesi ambulatuvar olmayanlar acil tedavi ile yürüme kabiliyetini tekrar elde edebilmektedir. Ağrı yönetimi, fizik tedavi ve nörolojik sekel ve komplikasyonların önlenmesi önemlidir.

5. Kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS) ve herniasyon

Tanım ve sıklık

Kafatası genişleyebilen bir yer değildir. Beyin, damarlar ve beyin omurilik sıvısının oluşturduğu kafa içi basıncı belli bir dengede bulunmakta olup bu denge bozulursa kafa içi basıncı artışı meydana gelir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Risk faktörleri intrakranial tümörler, hemoraji, inme, hidrosefali, şant enfeksiyonu, kafa travması yanı sıra glukokortikoidler, akut promyelositik lösemide ATRA tedavisidir. İntrakranial tümörler beyin dokusuna bası yapar ve yer değişimine zorlar, ödeme neden olarak beyin omurilik sıvısı akışına engel olur, anjiogenez artışına bağlı vaskülariteyi artırır. Akciğer, meme, testis, tiroid, mide, böbrek kanserleri, melanom, lösemi ve trombositopeni risk faktörleridir.

Tanı kriterleri

Erken dönem belirti ve bulgular:

Baş ağrısı, bulanık görme, diplopi, görme alanında azalma, yürümede zorluk, letarji, apati, konfüzyon, huzursuzluk gibi nörolojik semptomlar, iştah azalması, bulantı, fişkırlar tarzda, ani, beklenmedik ve yemek alımıyla ilişkisiz kusma olabilir.

Geç dönem belirti ve bulgular:

Bradikardi, nabız basıncında genişleme gibi kardiovasküler, yavaş, yüzeysel solunum, takipne, Cheyne-Stokes solunumu gibi respiratuar, konsantre olamama, bilinç durumunda değişiklik, azalma, kişilik değişiklikleri, hemipleji, hemiparezi, nöbet, pupil değişiklikleri, papil ödem nörolojik, dekortike, deserebre postür olarak saptanabilir. Hipertermi yanı sıra hipertansiyon, nabız sayısında azalma, solunumsal bozukluk gibi Cushing triadı olabilir.

Tedavi

Hastanın vital bulgular, bilinç, duyu, motor durum değişikliği, başağrısı ve ilişkili durumlar yönünden yakın izlenmesi gerekmektedir. Hastanın güvenliği sağlanmalıdır. Yatak başı yükseltilip yatak korkulukları açılmalıdır. Ağrı, valsalva, stres, nöbet geçirme gibi durumlar semptomları arttırabileceği için önlenmelidir.

- **Farmakolojik olmayan:**

Cerrahi olarak kitlenin çıkarılması, hematoma boşaltılması, şant yerleştirilmesi ve ventrikülostomi uygulanabilir. Hiperventilasyon ve radyoterapi kullanılabilen diğer seçeneklerdir.

- **Farmakolojik:**

Kemoterapi, kortikosteroidler, osmoterapi, sıvı kısıtlaması, antiepileptikler kullanılır.

6. Yaygın damar içi pıhtılaşma

Tanım ve sıklık

Ardışık veya eş zamanlı olarak koagülasyon faktörlerinin ve vazomotor reaksiyonların aktivasyonu, mikrosirkülasyonda fibrin oluşumu, mikroanjiopatik hemolitik anemi, sekonder fibrinolizis, koagülasyon faktör ve trombositlerin tüketimi ile karakterize bir sendromdur. Koagülasyon kaskadı stimüle olunca intravenöz koagülasyon, trombosit ve koagülasyon faktörlerinin kullanımı sonucu bunun bir kısır döngüye dönmesi sonucu trombositopeni ve kanama oluşmasıdır. Kanama belirgin veya gizli olabilir. Perfüzyon bozulmasına bağlı böbrek, akciğer, nörolojik, gastrointestinal, cilt, kardiyovasküler belirtiler olabilir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Lösemi özellikle promyelositik lösemi, müsin sekrete eden adenokarsinom, karaciğer yetmezliği, sepsis, transfüzyona bağlı hemoliz hastaları risk altındadır. Özellikle promyelositik lösemide blast içi granüller koagülasyon kaskadını stimüle etmektedir. Kansersiz çocukların çoğu lökopenik olup genellikle bu tablo sepsise bağlı olmaktadır.

Tanı kriterleri

D-dimer, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, trombin zamanı, fibrinojen, trombosit sayısı, hemoglobin, hematokrit değerleri ölçülmelidir. Trombosit değerinin $<100000/\text{mm}^3$ veya bazalin $<50\%$ olması, anemi, protrombin zamanının normal limitin 3 sn üzerinde uzaması, aPTT'de uzama, fibrinojen, faktör V ve VIII'de düşme, fibrin yıkım ürünleri ve D-dimerde artma görülür.

Tedavi

Altta yatan sebebin tedavisi veya önlenmesidir. Aldığı çıkardığı, vital bulgular, kanama ve tromboz bölgeleri, tedavinin etkisi ve laboratuvar değerlerinin değişimi izlenmelidir. Kanamaya yönelik önlemler alınmalı, hidrasyon artırılmalı, oksijen desteği yanısıra idrar kateteri ile idrar çıkışı izlenmelidir. Taze donmuş plazma, kriopresipitat, K vitamini, kan ürünleri desteği, Faktör VIIa,

heparin (yaşamı tehdit eden ve semptomatik trombüste kanama olmadığı durumlarda), aminokaproik asit tedavide kullanılabilen seçeneklerdendir.

7. Hiperkalsemi

Tanım ve sıklık

Kalsiyum seviyesinin normal sınırların üzerine çıkması (>11 mg/dl) ve buna bağlı semptomların ortaya çıkmasıdır.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Kemiğin metastaza bağlı destrüktif bir rezorbsiyonudur. Lösemi, lenfoma, rabdoid tümörler, Ewing sarkomu, nöroblastom, tiroid kanseri, Wilms tümörü, beyin tümörleri, hepatoblastom ve over karsinomu seyirinde olabilmektedir. Kanserli çocuklarda % 0.4-1.3 oranında görülmektedir.

Tanı kriterleri

Albumin düzeyi düşük hastalarda ölçülen kalsiyum düzeyi düzeltilmelidir. Düzeltilmiş kalsiyum=Ölçülen total kalsiyum (mg/dl)+ 0.8x [4-albumin düzeyi (g/dl)] formülü ile hesaplanmalıdır. Pansitopeni ve mediastinal kitle durumunda lösemi veya lenfoma araştırılmalıdır. Kemik metastazlarının taranması yapılmalıdır. EKG'de PR uzaması, QT ve ST'de kısalma, geniş T dalgası, ikinci/üçüncü derece kalp blokları, aritmiler saptanabilir. Hafif hiperkalsemi <12 mg/dl olup iştahsızlık, bulantı, kusma, huzursuzluk, apati, halsizlik, kas güçsüzlüğü, noktüri, poliüri, polidipsi, hipertansiyon; orta hiperkalsemi 12-15 mg/dl olup kabızlık, karın ağrısı, konfüzyon, somnolans, kas güçsüzlüğü, kemik ağrısı, renal tübüler asidoz, EKG'de %20 olguda iletim yavaşlaması; ağır hiperkalsemi >15 mg/dl olup ileus, koma, ataksi, patolojik kırık, böbrek yetmezliği, azotemi, bradikardi ve dal bloğu, kalp durması ve ölüme yol açabilir.

Tedavi

Hastanın vitalleri yanısıra günlük aldığı çıkardığı, kilo ve laboratuvar kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum takibi yapılmalıdır. Osteolizi önlemek için mobilizasyon artırılmalıdır. Diyetten kalsiyum alımı sınırlandırılmalıdır. Hafif olgularda hidrasyon yeterli olabilmektedir. Ancak serum düzeyi 14 mg/dl olan hastalarda tedaviye 1-2 mg/kg sekiz saatte bir furosemid eklenmelidir. daha yüksek değerlerde hiperhidrasyon (6000 ml/m²/gün) ile idrar çıkışı sağlandıktan sonra furosemid uygulanmalıdır. Diğer elektrolitler de yakın izlenmelidir. Bu tedavilere 24 saatte yanıt vermeyen veya ağır hiperkalsemisi olan olgularda bifosfonatlar kullanılmaktadır. Pamidronat 0.5-1 mg/kg maksimum 90 mg 4-6 saatlik yavaş infüzyonla verilir. Bu doz magnezyum, kalsiyum, fosfor gibi elektrolitlerin takibi ile 24 saat

sonra tekrar edilebilir. Kanserli hastalarda zoledronik asitin daha etkili olduğu öne sürülmüştür. Bu tedavilere de yanıt vermeyen hastalarda kortikosteroidler, kalsitonin, indometazin, mitramisin kullanılan diğer tedavi ajanlarıdır. Tedaviye yanıtızsız hastalarda diyaliz yapılabilir.

8. Kardiyak tamponad

Tanım ve sıklık

Hayatı tehdit eden kansere bağlı sıvının perikardda birikmesidir. Sol ventrikül dolumu, pompa fonksiyonu, kardiyak output ve sistemik perfüzyon azalır.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Kansere bağlı doğrudan maliyn sıvı birikmesi, metastatik veya direkt olarak invazyonu ve perikardial fibrosis oluşumu ile neden olur. Kalbin primer tümörleri, metastatik tümörleri, 4000 cGy'den fazla radyoterapi almak, AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomu hastaları risk altındadır.

Tanı kriterleri

Tanıda telekardiyografi, tomografi, elektro/ekokardiyografi, perikardial sitolojik sıvı analizi kullanılabilir.

- **Erken dönem belirti ve bulgular:**

Eđilince rahatlayan retrosternal göğüs ağrısı, dispne, öksürük, derinden gelen kalp sesleri, nabızda azalma veya kayıp, anksiyete, ajitasyon veya hıçkırık olabilir.

- **Geç dönem belirti ve bulgular:**

Kalp hızında ve solunum sayısında artış, sistolik kan basıncında azalma, diastolik basınçta artış, pulsus paradoksus, santral venöz basınçta artış, bilinç değişiklikleri, oligoüri, periferik ödem, terleme, siyanoz olabilir. Santral venöz basınçta artış, kan basıncında düşme ve kalp seslerinin derinden gelmesi Beck triadıdır.

Tedavi

Başın yükseltilmesi, oksijen, ağrı yönetimi, istirahat mutlaka yapılmalıdır. Vital bulguların, aldığı çıkardığı, bilinç, periferik ödem ve perikardial katater takibi yapılmalıdır. Perikardiosentez, perikardial katater ile sıvının aralıklı çekilmesi, perikardial pencere açılması, perikardial skleroz, kortikosteroidler, kemoterapi ve kolşisin kullanılabilen tedavi seçeneklerindedir.

B. Tedavi ilişkili

1. Ateşli nötropeni ve sepsis

Tanım ve sıklık

Etkileyen faktörler/nedenleri

Tanı kriterleri

Hastaların primer hastalığı, aldığı tedaviler, nötropenik atak sayısı, belirtiler ile ilgili hızlı bir hikayeden sonra ateş, nabız, kalp atım hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonunda içeren dikkatli bir sistemik muayene yapılmalıdır. Ateş normal olsa bile ailenin verdiği vücut sıcaklığı hikayesi dikkate alınmalıdır. Tam kan, periferik yayma, kan biyokimyası, idrar tetkiki, periferik kan, kateter ve idrar kültürleri alınmalı akciğer grafisi çekilmelidir. CRP, eritrosit çökme hızı, prokalsitonin rutin dışı yardımcı tetkiklerdir.

- Mutlak nötrofil sayısının <500 hücre/mm³ olması ve/veya sonraki 24-48 saat içinde 500 hücre/mm³ altına düşmesi beklenen hastalar
- Türk Pediatrik Febril Nötropeni kılavuzunda aksiller yoldan vücut sıcaklığının bir kez >38 °C veya en az bir saat süreyle >37.5 °C olması olarak tarifler. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) nötropeni eşliğinde birkez oral yoldan 38.3 °C'nin üstünde veya bir saatten uzun süren 38 °C üstünde vücut sıcaklığıdır.

Tedavi

Hastada mental durum değişikliği, hipofüzyon, hipoksinin eşlik ettiği ciddi sepsis sendromu düşünülüyorsa yoğun bakım şartlarında resüsitasyona hazırlıklı olarak izotonik bolus, albumin ve/veya vazoaktif ilaçlar ile hemodinamiğin ve oksijenizasyonun düzeltilmesi, gerektiğinde kan ürün desteği, ampirik antibiotik başlanması gerekmektedir. Nötropenik ateş muhtemel veya dokümanente enfeksiyonun sistemik manifestasyonları ile birlikte ise sepsis sendromu düşünülerek ampirik antibiotik başlanmalıdır.

Hastalar düşük veya yüksek risk gruplarına ayrılmalıdır. Düşük risk kriterleri, mutlak nötrofil sayısı ≥ 100 hücre/mm³, mutlak monosit sayısı ≥ 100 hücre/mm³, normal akciğer grafisi, normal karaciğer ve böbrek testleri, nötropeni süresi <7 gün, nötropeni düzelme süresinin 10 günden kısa beklenmesi, kateter enfeksiyonu olmaması, kemik iliği baskılanmasının erken düzelme belirtileri, malign hastalığın

remisyonunda olması, ateş <39 °C, nörolojik mental değişiklik olmaması, hasta düşkün görünümünün olmaması, karın ağrısı yokluğu, şok, hipoksi, kusma, diyare, pnömoni ve diğer derin organ enfeksiyonlarının olmamasıdır.

Düşük risk gruplarında sefepim veya piperasilin-tazobaktam; yüksek risk gruplarında meropenem monoterapi olarak başlanabilir. Başlangıç tedavisine glikopeptid eklenmesi önerilmiyor. Ağır mukozit varlığında eklenebilir ancak kültürlerde üreme ve gram pozitif hastalık belirtisi yoksa 2-3 gün içinde kesilebilir. Ayrıca hastanın durumu başlangıç tedavisiyle daha da kötüleşiyorsa tedavi rezistan Gram negatif, Gram pozitif, anaerob bakteri yanı sıra funguslara yönelik genişletilmelidir. Antibiyotik tercihlerinde hastanın izlendiği merkezdeki bakteriyel direnç özellikleri de dikkate alınmalıdır. Kültür sonuçlarına göre modifikasyon yapılabilir.

Ateşin düşmemesi durumunda üçüncü günden sonra glikopeptid, beşinci günden sonra antifungal tedavi verilebilir.

Oral ülserasyonlarda herpes veya kandidaya bağlı olabileceği için asiklovir veya flukanazol eklenebilir. Diyare varlığında Clostridium'a karşı metronidazol kullanılabilir. Kateter çekilmesi S.aureus, P.aeruginosa, candida, fungus, nontüberküloz mikobakteri, tünel enfeksiyonları, port cep enfeksiyonlarında yapılabilir.

2. Serebrovasküler olay ve inme

Serebrovasküler hastalık beyini besleyen damarların tıkanması veya kanaması ile ortaya çıkan, hasar gören beyin bölgesi ile ilgili belirtiler veren bir hastalık tablosudur.

Tanım ve sıklık

Etkileyen faktörler/nedenleri

Tüm kanser hastalarında risk olabilmesine rağmen en sık akut lösemi hastalarında gözlenir. Serebral arter veya venöz tromboz, intraserebral kanama, lokal veya metastatik tümör etkisi, kemoterapotikler, hematolojik problemler ve enfeksiyonlar nedenlerindedir. Hastalık ile ilişkili koagülasyon anormallikleri, intratekal veya yüksek doz metotreksat ile ilişkili olabilmektedir. Yaygın damar içi pıhtılaşma, enfeksiyonlar, progresif hastalık durumlarında veya medülloblastom, yüksek dereceli gliom, ependimom, koroid pleksus tümörü gibi tümör içi kanamaya meyilli kanserlerde olabilmektedir. Lösemilerde hiperlökositoya bağlı inme riski vardır. Lösemik promyelositler trombin aktivasyonu, plazmin üretimi ile yaygın damar içi pıhtılaşma ve serebrovasküler olaya neden olabilir. L-asparajinaz, vinkristin ve prednizolon ile tromboz riskini artırır ve %36 prevalansa sahiptir. Radyasyon küçük ve büyük damarlarda 6 ay-3 yıl arası insidanda oklüzyona neden olabilir.

Nöroblastomda transvers sinüs trombozu ve trombosit yanıt vermeyen metastatik lezyonlarda hemoraji olabilir.

Tanı kriterleri

Motor fonksiyonlar, konuşma, şiddetli ve geçmeyen başağrısı, mental durumda değişme ve nöbet olabilir. Letarjiden komaya kadar ilerleyebilir. Öncelikle kitlesel bir lezyon olup olmadığı ekarte edilmelidir. Acil tomografi çekilmelidir. İskemi ilk 24 saatte saptanamayabilir. Difüzyon MR daha sensitiftir. MR anjio spesifik bir tanı aracıdır. Sinüs trombozunda MR venografi çekilebilir. Kitle yok ise lomber ponksiyon ile basınç, protein, glukoz, hücre, sitoloji ve kültür değerlendirilmelidir.

Tedavi

Destekleyici olup trombosit ve plazma ile eksikler düzeltilmelidir. Trombosit sayısı $75000/\text{mm}^3$ üzerinde tutulmalıdır. İntraserebral kanamada cerrahi yaşam kurtarıcı olabilir. Arteriel inmelere supin pozisyonunda, normotermik, normoglisemik, normotansif veya hafif hipertansif olarak takip edilmelidir. İntravenöz sıvılar serum fizyolojik olmalıdır. Sitotoksik tedavi maligniteye bağlı durumlarda olayın tekrarını önleyebilir. Enfeksiyon durumunda antibiyoterapi başlanabilir. Cerrahiye gidecek veya intrakranial hemorajide heparin kontraendikedir. Tromboembolik durumlarda daha çok endikedir. Sinüs trombozu nedeni ile düşük moleküler ağırlıklı heparin kullananlarda kanama bulgusu saptanmamış, standard heparinde bir belirtisiz kanama görülmüştür. Aspirin arteriyel iskemik inmede tavsiye edilen bir ajan olmasına rağmen myelosüprese hastalarda dikkatli olunmalıdır. Trombolitik tedavi iskemik inmede ilk 3-4 saatte uygulanmasına dair çalışmalar olsa da, çocuklarda kanıtlanamamıştır. AT-III tedavisi L-asparajinaz alanlarda trombozu önlemede etkin bulunmuştur. Pomyelositik lösemide kullanılan ATRA koagülopatiyi 5-7 günde çözmesine rağmen olay başlangıçta genelde vardır. Trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma gibi destek tedavileri pomyelositik lösemide verilmelidir. L-asparajinaz öncesi profilaktik taze donmuş plazma uygulamaları vardır, ancak AT-III seviyelerini etkilememektedir. Nöroblastom metastazında radyoterapi uygulanabilir.

3. Tiflitis (Nötropenik enterokolit- ileoçekal sendrom)

Tanım ve sıklık

Sitotoksik kemoterapi sonrası 7-14. günler daha çok Clostridium septicum veya Pseudomonas aeruginosaya bağlı çekumun bakteriyel invazyonu sonucu oluşan nekrotizan kolittir. İnsidansı tam olarak bilinmiyor. Lösemili hastaların otopsilerinde sıklıkla gözlenir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Derin nötropeni, sitotoksik tedaviye bağlı mukozal hasar, konağın yüksek risk ALL, AML indüksiyonu gibi durumlarda defans mekanizmasının bozulması ve mikroorganizmaların invazyonu etkileyen ana nedenlerdir. Mikroorganizma invazyonu ile nekroz en çok çekumda oluşmakta olup çıkan kolon ve terminal ileuma yayılmaktadır. Gram negatif basil, Gram pozitif kok, anaerob (*Clostridium septicum*), candida, psödomonas ve bunların karışık enfeksiyon, bakteriyemi ve fungemi tabloları olabilir.

Tanı kriterleri

Ağır sitotoksik kemoterapi almak

Genellikle sitotoksik tedaviden sonraki üçüncü hafta içinde olmak

Derin nötropeni, ateş

Sağ alt kadranda ağrısı veya daha sonra tüm karına yayılma

Abdominal distansiyon, barsak seslerinde azalma

Abdominal tomografi ile genellikle tanı konulur. Tomografide barsak duvar kalınlaşması, mukozal ödem, barsak genişlemesi ve pnömotosis saptanır.

Tedavi

Komplike olmayan durumlarda geniş kapsamlı antibiyotik, oral alım kesilerek barsakların dinlendirilmesi, nazogastrik dekompresyon, intravenöz sıvı desteği, nütrisyonel destek, gerekli durumlarda kan ürünü takviyesi yapılır. Önerilen antibiyotikler piperasilin-tazobaktam, cefepim-metronidazol, ceftazidim-metronidazol kombinasyonlarıdır. Meropenem, dirençli ve diğer tedavilere allerji durumlarına saklanmalıdır. Antifungal tedavi 72 saat sonra yanıt vermeyen ateşli hastalara eklenebilir. Flukanazole dirençli kandidalar olabileceği için vorikanazol veya amfoterisin B de tercih edilebilir. Nötropeni düzelene ve semptomlar rezole oluncaya kadar tedavi devam etmelidir. Bazı gruplar nötropeni düzelmeye başladıktan sonra 14 gün daha tedaviye devam etmektedirler. Nötrofil sayısı $500/\text{mm}^3$ olunca ve iki gün ateşsiz hastalarda amoksisilin-klavunat gibi oral tedaviye geçilebilir. Psödomonası da kapsaması düşünülüyorsa siprofloksasin-metranidazol kullanılabilir. Cerrahi, persistan kanama ve perforasyonda düşünülmalıdır.

4. Pankreatit

Tanım

Pankreasın akut veya kronik enflamasyonudur.

Etkileyen faktörler/nedenleri

L-asparaginaz, merkaptopürin, steroidler, diüretikler, abdomene radyoterapi, tümör lizis sendromu, enfeksiyon ve kök hücre transplantasyonu etki eden faktörlerdir.

Tanı kriterleri

Difüz karın ağrısı, rijidite, bulantı kusma, ateş, taşikardi, taşipne, hipotansiyon, dehidratasyon, yemek yedikten sonra şikayetlerde artma olabilir. İdrar ve serum amilazında artma, serum lipazda artma, beyaz kürede artma, hemoglobin ve hemotokritte düşme, hiper veya hipoglisemi, serum lipidlerinde artma, kalsiyum ve albüminde düşme, CRP ve LDH'da artış saptanabilir. Düz grafi, abdominal ultrasonografi, tomografi ile desteklenebilir.

Tedavi

Sıvı elektrolit desteği sağlanmalı, ağrı kontrolü yapılmalıdır. Oral alım kesilmeli ve gerekirse TPN desteği verilebilir. Biyokimyasal değerleri ve aldığı çıkardığı yakın izlenmelidir.

5. Ekstravazasyon

Tanım ve sıklık

Ekstravasküler alana veya boşluğa ya sızıntı ya da direkt infiltrasyonu yolu ile ilacın kaçmasıdır. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte beş yıllık periyotta %0.26, 11 yıllık dönemde %1.3 ve bir yıllık dönemde %1.8 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur. Port ve uzun süre dayanıklı tüneli Hickman kateterlerin kullanılması ile ekstravazasyon gelişme oranı gittikçe düşmektedir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Risk faktörleri küçük ve fragil venler, ekstremitenin olmaması, lenfödem, obezite, daha önceden kullanılan damarlar, yaygın deri hastalığı, duyu bozuklukları, kateterin yanlış yerleştirilmesi, kateterin oynaması, yer değiştirmesi, kateterin kullanım süresine uyulmaması, trombus ile tıkanması, port iğnesinin yanlış yere takılması sayılabilir.

Ekstravazasyona yol açan başlıca kemoterapik ajanlar antrasiklin, vinka alkaloidleri, yüksek konsantrasyonda etoposid, sisplatin, daktinomisin, paklitaksel, fluorourasil ve mitoksantrondur.

Tanı kriterleri

Erken semptomlar ve belirtiler belirgin olmayabilir. Çok hızlı farkedilebileceği gibi, günler ve haftalarca farkedilmeyebilir. Başlangıçta lokal bir yanma, hafif bir kızarma, kaşıntı ve şişlik oluşur. İki üç gün içinde kızarıklık, ağrı, şişlik, kahverengi renk değişikliği, endurasyon, deskuamasyon gelişir. Küçük ekstremitelerde birkaç haftada bulgular kaybolabilir, ama geniş olanlarda birkaç hafta içinde nekrotik doku oluşabilir ve iyileşmesi oldukça güç olabilmektedir. Damar yolunun güvenli olduğundan emin olunmalı ve iyi sabitlenmelidir. Damar yolu için önkol, el sırtı, bilek, antekübital fossa tercih sırasına göre açılmalıdır. Skleroze, tromboze cilt ve bölgeler kullanılmamalıdır. İnfüzyon sık sık kontrol edilmeli, aileler de izleme katılmalıdır. Bu nedenlerden ötürü rutinde port kateterleri kullanmalıyız.

Tedavi

Kemoterapi uygulamasının sonlandırılmalı, damar yolu kontrol edilmek için serum ile flaş yapılmamalı, ekstremitelere basınç uygulanmamalıdır. Etkilenen ekstremitelere yukarı kaldırılmalıdır. Kateter hemen çıkarılmamalı, bilhassa içindeki sıvı aspire edilerek boşaltılmalıdır. Antidotu varsa uygulanabilir. Daha sonra kateter çıkarılmalıdır. Vinka alkaloidleri ve epipodofilotoksinler haricindeki vezikan ilaçlarda soğuk uygulanmalıdır. Buna karşılık vinka ve epipodofilotoksinler için sıcak uygulaması tavsiye edilir. Lipozomal tipleri hariç antrasiklin grubu ajanlar ülser yapma eğiliminde olup sistemik deksametazon uygulanabilir. Oksaliptatin kaçışlarında yüksek doz 8 mg, günde iki kez 14 gün kortikosteroid oral verilebilir. Mekloretramin, bendamustin, dakarbazin, sisplatine lokal tiyosülfat enjeksiyonu yapılabilir. Vinka alkaloidleri, paklitaksel, epipodofilotoksin, ifosfamidde lokal hyaluronidaz uygulanır. Antrasiklinler için lokal DMSO kullanılır. Cerrahi girişim için konservatif tedaviye yanıt vermeyen eritem, şişlik, ağrı veya geniş nekrotik alan, cilt ülserasyonudur.

6. Anafilaksi

Tanım

Saniyeler veya dakikalar içinde olabilen yabancı proteinlere karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonudur. Yaşamı tehdit eder, kalp ve akciğer durmasına neden olabilir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Kemoterapi ilaçları özellikle L-asparaginaz, intravenöz immünglobulin, kan ürünleri ve kontrast maddeler buna yol açabilirler.

Tanı kriterleri

Allerji hikayesi olabilir. Kızarıklık, şişlik, ödem, kaşıntı, ürtiker, anjioödem, nefes darlığı, öksürük, hapşırma, dispne, stridor, siyanoz, anksiyete, ajitasyon, irritabilite, taşikardi, hiptansiyon, perifer dolaşımda bozulma, bulantı ve kusma ishal olabilir.

Tedavi

Hastanın daha önce böyle bir hikayesi olup olmadığı sorgulanmalıdır. Gelişmesini önlemek için yüksek riskli ilaçlarda test dozu yapılabilir. Uygulama öncesi antihistaminik ile premedikasyon uygulanabilir. İnfüzyon yapılıyorsa derhal durdurulmalıdır. Hava yolu mutlaka kontrol edilmelidir. Oksijen desteği, antihistaminik, kortikosteroidler, intramusküler adrenalin, sıvı replasmanı, gerekli durumlarda entübasyon uygulanabilir. Hasta iyi olsa bile en az 4 saat gözlemlenmelidir, L-asparaginazda olan geç reaksiyonlara müdahale edilmelidir.

7. Sitopeniler

Kemoterapi sonrası yaklaşık 7-10 gün sonra kemik iliği depresyonuna bağlı anemi, nötropeni, trombositopeni gelişebilir. Bu verilen kemoterapinin dozu ve aldığı siklus sayısı ile doğru orantılıdır. Bu hastalarda yaşamı tehdit eden trombositopeni ve nötropeni sonrası gelişebilen febril ataklar olabilir. Trombosit ve eritrosit süspansiyonları ile hastalar replase edilebilir. Bazı durumlarda ise sepsis ve yaygın damar içi pıhtılaşma sonrası kanamaya eğilim gelişebileceği için taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu uygulanabilir. Nötropenik hastalarda endikasyon olan durumlarda granülosit stimüle edici faktörler ile profilaksi yapılabilir. Özellikle çok ağır tedavi almış veya kök hücre transplantasyonu uygulanmış hastalarda intravenöz immünglobulin ve granülosit süspansiyonları kullanılabilir.

C. Hastalık ve tedavi ilişkili

1. Uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonu sendromu

Tanım ve sıklık

Arjinin vazopressin olarak bilinen ADH, su reabsorpsiyonu temelinde plazma volüm ve osmolalitesini regüle eder. Endokrin tip bir paraneoplastik sendrom olup posterior hipofizden veya ektopik bir odakta fizyolojik olmayan ADH salınımı ile renal eksresyonu bozulur. Sonuç olarak dilüsyonel hiponatremi, yüksek idrar osmolalitesi (konsantre idrar), plazma osmolalitesinde düşme, idrar sodyumunda artma ve serebral ödem gibi intrasülüler ödeme neden olur. Akut lenfoblastik lösemili hastalarda hiponatremi gelişimi %11.7 olarak bildirilmiştir.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Lösemi, lenfoma, baş boyun, beyin, cilt, gastrointestinal, Ewing sarkomu, olfaktör nöroblastom gibi neoplastik olabileceği gibi, cerrahi ve radyoterapi gibi direkt santral sinir sistemi hasarı, enfeksiyon, kemoterapi (vinkristin, siklofosamid, ifosfamid, vinorelbin, sisplatin, melfalan), ilaçlar (karbamezapin, oksikarbazepin, ACE inhibitörleri, tiyazidler, morfin, amfoterisin, proton pompa inhibitörleri) gibi çeşitli nedenlerle de olabilir.

Tanı kriterleri

Semptomlar hiponatremiye bağlı olup hafif olgularda asemptomatik olabileceği gibi bulantı, anoreksi, keyifsizlik, yorgunluk, güçsüzlük, kas krampları olabilir. Daha ileri olgularda susama, başağrısı, konfüzyon, kusma, letarji, kilo alma, hırçınlık, psikoz, daha ciddi durumlarda delirium, dirençli nöbet, koma ve ölüm görülebilir. Serum sodyum, plazma/idrar osmolalitesi, idrar dansitesi, idrar sodyum, elektrolitler, düz grafi, tomografi, MR tanıda kullanılabilir. Serum sodyum <130 mEq/L, serum osmolalite <280 mOsm/kg, idrar sodyum >20 mEq/L, FeNa >%1 idrar osmolalitesi >500 mOsm/kg, idrar dansite >1020, idrar çıkışı düşük, ADH seviyesi yüksektir. BUN/kreatinin oranı düşüktür. Ödem ve dehidratasyon, hemokonsantrasyon yoktur. Ağırlık artışı vardır. Bu tablo ile karışabilecek diğer bir tablo da, serebral tuz kaybı sendromu olup idrar/serum osmolalitesi oranı >1, idrar sodyum >20 mEq/L, FeNa >%1'dir. Kan basıncı ve nabızda ortostatik değişiklikler, mukoza kuruluğu, boyun venlerinin dolgun olmaması, kilo kaybı, hemokonsantrasyon, serum albumin, BUN/kreatinin oranında artış vardır.

Tedavi

Bilincin, vital bulguların, oryantasyon, günlük aldığı çıkardığı, kilo, akciğer sesleri, laboratuvar değerleri ve ilaçların yan etkileri izlenmelidir. Altta yatan neden araştırılmalıdır. Tedavi sıvı kısıtlaması temel yaklaşımdır. Günde 800 ml'den az sıvı uygulaması sodyum değerini 1-2 mEq/L/gün arttırmaktadır. Kemoterapi verilecek hastalarda sıvı kısıtlaması sorun olabilmektedir. Serum sodyumu 120-125 mEq/L ve klinik belirtisi olmayanlarda furosemid 1 mg/kg/doz ve demoklosiklin 6.6-13.2 mg/kg iki dozda kullanılabilir. Ağır hiponatremi ve konvulziyon durumunda 3-4 ml/kg/saat hızında %3 NaCl verilmeli, konvülziyon durduktan sonra sodyum yakın izlenerek >120 mEq/L çıkana kadar %1.5 NaCl ile 200 ml/m² 6-8 saatte düzeltilmesi ve furosemid (1 mg/kg/doz) uygulaması önerilmektedir. Sodyum günlük düzeltilmesi 12 mEq/L'yi geçilmemelidir.

2. Diabetes insipidus

Tanım ve sıklık

ADH hormonunun olmaması veya reseptör düzeyindeki bozukluk nedeni ile işlevini yapamaması nedeni ile aşırı diürez ve düşük idrar osmolalitesi ile karakterize su metabolizma bozukluğudur. Dehidratasyon ve hipovolemik şok gelişebilir. Burada daha çok santral diabetes mellitustan bahsedilecektir. Yapılan bir çalışmada santral diabetes insipitus olgularının %52'si idiyopatik, %38'i infiltratif tümör veya hastalık ile uyumlu bulunmuştur. Bu yüzden çocuklarda santral diabetes insipitus düşünüldüğü zaman mutlaka araştırılmalıdır.

Etkileyen faktörler/nedenleri

Kraniofarenjioma, histiositoz, germinom, lösemi, lenfoma, cerrahi, santral sinir sistemi travmaları, tümörleri, enfeksiyonları, serebral ödem, hemoraji ve infarkt risk faktörleridir.

Tanı kriterleri

Poliüri (3-20 litre), polidipsi, noktüri major manifestasyonudur. Süt çocuklarında ağlama, irritabilite, büyüme geriliği, hipertermi, kilo kaybı olup çocuklarda enürezis, anoreksi, lineer büyüme defekti, yorgunluk, baş ağrısı ve kuru cilt olabilir.

Serum sodyum >145 mEq/L, serum osmolalite >295 mosm/kg, idrar sodyum <15 mEq/L, idrar çıkışında artma (>3 litre/gün), idrar osmolalite <300 mosm/kg, idrar dansite <1005, ADH seviyesi düşüktür. Su kısıtlama testi, hipofiz, beyin MR yapılmalı hipofiz hormonları değerlendirilmelidir.

Tedavi

Çoğu olguda susama mekanizması da çalıştığı için serum sodyumu normal veya hafif yükselmiş olarak bulunmaktadır. Özellikle süt çocuğu ve küçük çocuklarda bu mekanizma çalışmayabilir. Hipernatremi geliştiğinde idrar ile kaybedilen serbest su defisiti dekstrozlu sıvılar ile yerine konmalıdır. Düşük sodyum diyeti ile üriner solüt ekskresyonu ve idrar çıkışı azaltılmaya çalışılır. Sütle beslenmeye bağımlı bebeklerde anne sütü tercih edilmelidir. Elektrolitler ve aldığı çıkardığı ve kilo yakın izlenmelidir. Esas olan eksik ADH hormonunun yerine konulmasıdır. Oral, sublingual, nazal ve subkutan uygulanabilir. Ancak daha çok tercih edilen intranazal uygulama küçük çocuklarda ve rinit durumunda doz ayarlamada sorunlara yol açabilmektedir. Oral yol ile uygulama nazal yolun 10-20 katıdır. Süt çocuklarında normalde de oral sıvı alımı zorunlu olarak çok olması gerektiği için desmopressin tedavisi sırasında hiponatremi yönünden dikkatli olunmalıdır. Hipovolemi ile indükte olan proksimal su ve sodyum emilimini arttıran tiazidler, kullanılabilen diğer ilaçlardır.

Sonuç ve özet

Mortalitesi ve morbitesi yüksek olabilen onkolojik acil durumların tanı özellikleri ve tedavi yaklaşımları kısa olarak aktarılmaya çalışıldı. Komplikasyon beklenen ya da gelişmiş hastalar,

hastanın stabil olduğu durumlarda hızlı bir şekilde pediatrik onkoloji uzmanının bulunduğu kapsamlı merkezlere gönderilmelidir.

Akılda kalması gereken en önemli konular; Bu birinci basamakta hasta ile karşılaşan çocuk hekiminin ve diğer branşların onkolojik acil durumlar hakkında bilgi sahibi olması, risk faktörlerinin daha acil durum gelişmeden saptanması, erken tanı, etkin tedavi, onkoloji uzmanı ile hızlı iletişim, hasta ve ailesinin doğru bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesidir. Pediatrist, acil ile normal ayırt edilebilecek bilgi ve becerilere sahip olmalı, hızlı davranmalıdır. Unutulmamalıdır ki, hasta çok kısa bir süre içinde onkolojik problemden değil, komplikasyonlardan kaybedilebilir.

Kaynaklar

1. İlhan İ, Kutluk T. Pediatrik Onkoloji El Kitabı. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2009.
2. Özkan Alp. Pediatrik Onkoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2009.
3. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology, 2011.
4. Orkin SA, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG. Oncology of infancy and childhood, 2009.