- pregledni rad -

DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA URGENTNIH STANJA KOD ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Nataša Čolaković¹, Goran Čolaković²

¹Odeljenje onkološke hirurgije, KBC "Bežanijska kosa", Beograd, Srbija; ²Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Incidenca karcinoma je u stalnom porastu, ali zahvaljujući boljoj dijagnostici, skriningu i uvođenju novih citotoksičnih lekova, preživljavanje bolesnika je produženo i kod nekih malignih bolesti je dugogodišnje. U takvih se bolesnika povremeno javljaju životno ugrožavajuća stanja koja mogu, ali ne moraju biti povezana sa osnovnom bolešću ili ordiniranom specifičnom terapijom. **Cilj rada** je upoznati lekare urgentne medicine sa najčešćim hitnim stanjima koji se javljaju kod bolesnika obolelih od malignih bolesti, kako bi mogli na vreme da ih prepoznaju i na adekvatan način tretiraju. **Metod rada** Pretražena je PubMed baza podataka i pronađeni su relevantni članci prema određenim ključnim rečima. **Zaključak** Prepoznavanje urgentnih stanja kod onkoloških pacijenata i adekvatan tretman dovode do smanjenja morbiditeta i mortaliteta, i produžavanja preživljavanja, ili popravljavanja kvaliteta života, čak i kada se radi i o bolesniku u terminalnom stadijumu maligne bolesti.

Ključne reči: urgentna stanja, onkologija, dijagnostika, terapija

UVOD

Uprkos povećanju incidence karcinoma u opštoj populaciji [1], produžava se preživljavanje pacijenata zahvaljujući sve efikasnijim tretmanima i sve je veći broj pacijenata kod kojih postoji „hronična“ forma uznapredovale maligne bolesti sa sporom progresijom. Zbog toga se sve učestalije pojavljuju urgentna stanja u onkologiji koja predstavljaju životno ugrožavajuće poremećaje, koji se mogu javiti u svim stadijumima bolesti čak ponekad i kao prva manifestacija iste ili mogu biti povezane sa ordiniranom specifičnom terapijom [2]. Postoje četiri grupe urgentnih stanja u onkologiji: mehanička, metabolička, hematološka i stanja izazvana specifičnom terapijom.

Prepoznavanje i brzo reagovanje dovode do smanjenja morbiditeta i mortaliteta, a da bi se takva stanja adekvatno lečila potreban je multidisciplinarni pristup obolelom, koji može produžiti preživljavanje i popraviti kvalitet života, čak i kada se radi i o bolesniku u terminalnom stadijumu maligne bolesti.

PODELA URGENTNIH STANJA U ONKOLOGIJI

Uobičajena podela osnovnih urgentnih stanja u onkologiji je na četiri grupe: mehanička (povišen intrakranijalni pritisak, maligni perikardni izliv, maligna kompresija na kičmenu moždinu, sindrom gornje šuplje vene), metabolička (hiperkalceimija, hiponatremija i SIADH, sin-

drom lize tumora), hematološka (diseminovana intravaskularna kolagulacija, tromboembolije) i stanja povezana sa

specifičnim lečenjem (febrilna neutropenija) [3] (**tabela 1**).

Tabela 1. Osnovna urgentna stanja u onkologiji

Mehaničke opstrukcija	Povišen intrakranijalni pritisak Kompersija na kičmenu moždinu Maligni perikardni izliv (tamponada srca) Sindrom gornje šuplje vene
Metabolička	Sindrom lize tumora Hiperkalcemija Hiponatremija i SIADH
Hematološka	Diseminovana intravaskularna koagulopatija Karcinom asocirana tromboza i plućna embolija
Povezana sa specifičnim lečenjem	Febrilna neutropenija Sepsa Mukozitisi

SIADH-sindrom neadekvatnog lučenja ADH

MEHANIČKE OPSTRUKCIJE

Povišen intrakranijalni pritisak

Povišen intrakranijalni pritisak se definiše kao pritisak veći od 20 mmHg i posledica je kako same tumorske mase, tako i edema izazvanog poremećajem hematoencefalne barijere lokalnom produkcijom vaskularnog endotelijalnog faktora rasta (VEGF) i/ili hidrocefalusom. Ukoliko se ne prepozna i ne leči, prosečno vreme preživljavanja je 4 nedelje obzirom da mozak ima ograničene mogućnosti kompenzacije povećane zapremine [4]. Najčešći simptom je glavobolja koja je često praćena mučninom i povraćanjem, zatim fokalni neurološki i kongnitivni poremećaji. Moguća je pojava epi napada, kome i moždanog udara ukoliko tumor komprimuje arteriju ili izazove krvarenje. Hipertenzija sa bradikardijom i iregularnim disanjem ukazuje na preteću hernijaciju. Dijagnoza se postavlja MRI pregle-

dom sa kontrastom ili ukoliko se sumnja na krvarenje, CT pregledom sa kontrastom. Inicijalna terapija se sastoji u davanju dexametazona u bolusu od 10-24mg, a potom 2 x 8 mg dnevno. U težim slučajevima treba uključiti i Manitol kontinuirano kao i intubaciju i hiperventilaciju kako bi se smanjio edem, ali sama upotreba Manitola može dovesti do „rebound“ efekta. Sprovodi se palijativna radioterapija endokranijuma, koja prosečno preživljavanje može produžiti za oko 3-6 meseci. Sprovodi se i operativno lečenje, stereotaksične operacije [5] ili tretman gamma nožem [6] ovisno o veličini, broju i distribuciji sekundarnih depozita [7].

Komplikacije koje se mogu javiti kao posledica radioterapije su radijacijom izazvane lezije mozga, kičmene moždine i hemioterapijom izazvana periferna neuropatija [8].

Kompresija kičmene moždine

Kompresija kičmene moždine zahteva hitan tretman kako bi se smanjili bolovi i sprečila pojava trajnih neuroloških poremećaja. U 20% slučajeva se javlja kao prvi simptom maligne bolesti [9]. Inicijalno se javlja bol koji u 90% slučajeva i prethodi pojavi neurološke simptomatologije u vidu motorne slabosti, spastične ili flakidne pareze donjih ekstremiteta, disfunkciji mokraćne bešike i senzornim oštećenjima u distalnom delu stopala. Dijagnoza se postavlja MRI pregledom sa kontrastom. Terapijski se daje Dexametasom 10 mg u bolusu i 2 x 8 mg dnevno. Moguće je uraditi i laminektomiju ukoliko se očekuje duže preživljavanje ili sprovesti palijativnu radioterapiju [10].

Maligna efuzija perikarda

Incidentalno dijagnostikovane efuzije perikarda kod asimptomatskih pacijenata su u 10-25% slučajeva uzrokovane karcinomom, a kod simptomatskih je procenat i veći [11]. Uzrokuju je infiltracija perikarda ili metastaze najčešće karcinoma pluća (34,4%) i karcinoma dojke (16,7%) i to posebno ukoliko je tumor lokalizovan u predelu unutrašnjih kvadranta. Povećanje intra-perikardnog pritiska dovodi do poremećaja srčane funkcije ovisno o količini i brzini nakupljanja tečnosti u perikardnoj kesi. Klinička slika u početku može biti asimptomatska, a kasnije se javljaju dispneja, bol u grudima, kašalj, slabost, anoreksija, disfagija, palpitacije, mučnina, promuklosti i štucanje. U kliničkom pregledu dominira hipotenzija, povišen pritisak u jugularnoj veni sa proširenim venama vrata, auskultatorno slabo čujni srčani tonovi, tahikardija i paradoksalni puls. U EKG-u dominira niska voltaža u svim odvodima, prisutna je

kardiomegalija na PA snimku pluća, a metoda izbora je ehosonografija srca koja ukazuje na postojanje efuzije, tamponade i procenjuje ventrikularnu funkciju [12]. Lečenje se sastoji u izvođenju perikardocenteze pod kontrolom UZ ili uvođenje drenažnog katetera. Takođe dolazi u obzir instilacija sklerozirajućeg ili citotoksičnog agensa kako bi se sprečila ponovna pojava efuzije, a najčešće se koriste cisplatina i thiotepa posebno ukoliko se radi o karcinomu pluća ili dojke [13].

Sindrom gornje šuplje vene

Maligniteti su najčešći uzroci sindroma gornje šuplje vene (60-85% slučajeva) i to nesitnoćelijski karcinom pluća u 50%, sitnoćelijski karcinom pluća u 22%, limfomi u 12% i u 9% metastaze karcinoma dojke. Opstrukcija gornje šuplje vene može biti uzrokovana kompresijom, infiltracijom patološkim lezijama iz prednjeg i srednjeg medijastinuma i trombozom [14]. Intenzitet poremećaja izazvanih opstrukcijom gornje šuplje vene ovisi o opsegu i brzini nastajanja opstrukcije i opštem stanju bolesnika. Može se javiti kao akutni ili subakutni poremećaj. Nastaje otok lica, vrata i ruku, dispneja, ortopneja, kašalj i cijanoza. Vene vrata i grudnog koža su proširene. Efuzija pleure se javlja u 60% slučajeva. Prisutan je edem larinksa i farinksa, stridor, promuklost, disfagija. Od neuroloških poremećaja edem mozga sa glavoboljom i konfuzijom kao i respiratorni poremećaji. Dijagnoza se postavlja PA snimkom pluća koji pokazuje proširen medijastinum i CT pregledom grudnog koša. Ukoliko postoji histološka potvrda maligne bolesti sprovodi se palijativna radioterapija medijastinuma. Opšte mere nege, podizanje gornjeg dela tela i glave,

diuretici, oksigenoterapija i kortikosteroidi. Ukoliko je prisutna tromboza daje se trombolitička terapija [15].

METABOLIČKI POREMEĆAJI

Sindrom tumorske lize

Sindrom tumorske lize je kliničko stanje koje može da se javi spontano ili nakon ordiniranja hemioterapije i češće se javlja kod hematoloških maligniteta. Nastaje zbog raspadanja tumorskih ćelija i brzog oslobađanja u krvotok intracelularnog kalijuma, fosfata i nukleinskih kiselina koje se kata-bolišu u mokraćnu kiselinu koja kristališe i opstruiše renalne tubule. Zbog oštećenja bubrega se javlja hiperkalemija i acidoza [16]. Klinički se javlja akutna bubrežna insuficijencija koja izaziva metaboličku acidozu i hiperkalemiju koja dovodi do pojave poremećaja srčanog ritma. Prisutna je mučnina, povraćanje, letargija, edemi, kongestivna srčana slabost, epi napadi, grčevi u mišićima, tetanija, sinkope i a moguć je i kardiorespiratorni arrest. Simptomi se najčešće javljaju 12-72 časa nakon ordiniranja citotoksičnih lekova. Stanje se može komplikovati i urosepsom, trombozom dubokih vena i plućnom embolijom. Terapija se sastoji od hidracije, alkalizacije urina, davanja alopurinola, regulacije hiperkalemije i hemodijalize [17].

Hiperkalcemija

Hiperkalcemija se najčešće javlja kao metabolička komplikacija malignih bolesti u 10-30% bolesnika. Česta je kod multiplog mijeloma, karcinoma dojke sa metastazama u kostima, sitnoćelijskom karcinomu pluća i karcinomu bubrega.

Razaranjem kostiju se oslobađa paratireoidnom hormonu sličan peptid (PTHp) koji dovodi do remodeliranja kostiju i oslobađanja kalcijuma u cirkulaciju, povećava se apsorpcije kalcijuma u digestivnom traktu i smanjeno je izlučivanje putem urina. U plazmi je povećan i ukupni i jonizovani kalcijum. Na EKG-u je QT interval skraćen. Terapija se sastoji u infuzijama fiziološkog rastvora, diureticima, bifosfonatima, RANK ligandima koji inhibiraju osteoklastnu aktivnost i dijalizi. Može se ordinirati i kalcitonin kao i kortikosteroidi. Ukoliko su vrednosti PTHp veće od 12 pmol/l primenjuju se bisfosfonati [18].

Hiponatremija i SIADH

Hiponatremija je prilično čest elektrolitni poremećaj koji se javlja kod bolesnika sa malignom bolešću, najčešće kod mikrocilularnog karcinoma pluća, tumora mozga i karcinoma pankreasa i dojke i negativan je prognostički faktor preživljavanja [19]. Izazvana je smanjenim unosom ili povećanim gubitkom natrijuma putem digestivnog trakta (povraćanje, prolivaste stolice), sindromom neadekvatnog lučenja ADH (SIADH) ili gubitkom elektrolita zbog lezije bubrežnih tubula izazvane primenom citostatika (cisplatin, ciklofosfamid, vincristin) i posledičnim hipernatriurijom [20]. Može biti asimptomatska ili se javljaju neurološki simptomi povezani sa edemom mozga i povišenim intrakranijalnim pritiskom. Blaži simptomi su u vidu mučnine, glavoblje, konfuzije, poremećaja pažnje, poremećaja ravnoteže. Ukoliko deficit natrijuma u serumu bude izražen i nastane naglo mogu se javiti epileptični napadi, koma i kardiorespiratorni arrest. Da bi se postavila dijagnoza potrebno je određivanje osmolalnosti plazme jer ce njene

vrednosti biti normalne ukoliko se radi o pseudohiponatremiji koja se može javiti zbog serumske hiperlipidemije ili hiperproteinemije. Visoka osmolalnost plazme ($> 280\text{mOsm/kg}$, hipertona hiponatremija) može biti uzrokovana prisustvom osmotski aktivnih supstanci, kao što su glukoza ili manitol koja izaziva hiponatremiju dilucijom. Ukoliko je u hiponatremiji osmala-

lnost plazme niska ($<280\text{mOsm/kg}$, hipotona hiponatremija), a osmolalnost urina $<100\text{mOsm/kg}$, renalni mehanizmi dilucije su intaktni, tako da je u tom slučaju uzrok hiponatremije prevelik unos vode. Ukoliko je osmolalnost urina $>100\text{mOsm/kg}$, poremećena je renalna dilucija i izlučivanje tečnosti. (**tabela 2**).

Tabela 2. Vrste hiponatremija, uzroci i lečenje

	ZAPREMINA UKUPNE TELESNE VODE	VREDNOSTI Na^{2+}	Uzroci	Lečenje
HIPOVOLEMIJSKA HIPONATREMIJA	smanjena	Smanjen (deficit prevazilazi smanjenje volumena telesnih tečnosti)	Gubitak putem bubrega (tiazidni diuretici, gubitak putem digestivnog trakta)	Infuzije 0,9% NaCl kod asimptomatskih HN Infuzije 3% NaCl kod simptomatskih HN
EUVOLEMIJSKA HIPONATREMIJA	povećana	Skoro normalan	SIADH sa retencijom vode i eliminacijom Na^{2+} putem urina	Restrikcija tečnosti Kod simptomatskih furosemid i hipertoni rastvor NaCl
HIPEROVOLEMIJSKA HIPONATREMIJA	Povećana (prevazilazi povećanje Na^{2+})	povećan	Povišen ADH (insuficijencija bubrega, insuficijencija srca, ciroza)	Furosemid kod asimptomatskih HN Furosemid i hipertoni rastvo NaCl kod simptomatskih

SIADH- sindrom neadekvatnog lučenja ADH; HN- hiponatremija

U slučaju akutne, simptomatske, umerene ili izražene hiponatremije, ordinirati hipertone rastvore kako bi se postepeno postigla korekcija. Ukoliko je deficit refraktoran na nadoknadu, povećati unos osmotskih rastvora [21].

HEMATOLOŠKI POREMEĆAJI

Diseminovana intravaskularna koagulacija

Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIC) je stanje u kojem dolazi do sistemske intravaskularne aktivacije

koagulacione kaskade što dovodi do stvaranja trombnih masa u sitnim i srednjim krvnim sudovima što doprinosi pojavi multiorganske disfunkcije. Posledično se javlja potrošna koagulopatija sa izraženom trombocitopenijom i niskim vrednostima faktora koagulacije koja može dovesti do profuznih krvarenja. DIC može biti izazvan teškim infekcijama, karcinomima, hematološkim malignitetima, traumom, opstetričkim komplikacijama i praćena je vrlo visokom stopom smrtnosti [22]. Čelije solidnih tumora mogu eksprimovati različite vrste prokoagu-

lantnih molekula uključujući i tkivni faktor i tumorski prokoagulant koji se mogu naći u plazmi pacijenata. Hronična forma DIC-a je kompenzovano stanje koje se razvija kada je krvotok kontinuirano ili intermitentno izložen manjoj količini tkivnog aktivatora. Kompenzatorni mehanizmi jetre i kosne srži, u tom slučaju, mogu nadoknaditi faktore koagulacije i trombocite, tako da ne dolazi do pojave krvarenja, a u klinčkoj slici imamo arterijsku i vensku trombozu. Takve se forme češće javljaju kod malignih oboljenja [23]. Akutna forma se javlja ukoliko je aktivacija brza, uz intravaskularnu koagulaciju veoma brzo pada broj trombocita, fibrinogena, protrombina i faktora V i VII. Dejstvom plazmina nastaju degradacioni produkti fibrina čija se vrednost prati laboratorijski. Javljaju se teška krvarenja kako iz rana tako i u tkivima. U laboratorijskim analizama dominiraju trombocitopenija i anemija, snižen je fibrinogen, poremećeni su testovi koagulacije (produženo PT, aPTT i PT), povišen D dimer. Terapija se sprovodi u jedinicama intenzivnog lečenja, a pored tretiranja osnovne bolesti, sastoji se u monitoringu vitalnih znakova, praćenju stepena krvarenja i tromboza, korigovanju hipovolemije i izvođenja osnovnih hemostatskih procedura ukoliko je indikovano. Daju se faktori koagulacije i trombociti ukoliko postoji aktivno krvarenje ili se planira invazivna procedura, a heparin ukoliko preovlađuje taloženje fibrina, obično u hroničnim formama DIC-a, i kod pacijenata kod kojih je stanje ograničeno na akralnu cijanozu i ishemiju prstiju [24].

Tromboza povezana sa karcinomom (CAT)

Malignitet je faktor rizika za pojavu venske tromboembolije (VTE) i uzrok je 20-30% venskih tromboembolija koje se javljaju u opštoj populaciji. Maligna bolest preko više različitih faktora remeti ravnotežu hemostatskih mehanizama i izaziva pojavu tromboze. Tkivni faktor (TF) iz tumora i TF pozitivne mikropartikule povećavaju sklonost i dokazana je povezanost njihovih visokih vrednosti u serumu sa pojavom VTE. Takođe, povišene vrednosti P-selektina koji je marker aktivacije trombocita, promovišu adheziju leukocita i aktivaciju koagulacione kaskade. Svemu doprinosi i oštećenje endotela hemioterapijskim agensima [25,26]. Tromboflebitis se manifestuje lokalnim znacima zapaljenja u predelu zahvaćene površne vene, ali ukazuje na povišen rizik od pojave tromboze u dubokim venama. Simptomi tromboze dubokih vena se karakterišu otokom ekstremiteta, eritemom, bolom, otežanim kretanjem. Najteža komplikacija VTE je plućna tromboembolija koja je drugi po učestalosti uzrok smrti malignih bolesnika pored osnovne bolesti. Klinički znaci su dispneja, bol u grudima u vidu pritiska ili probadanja, nadražajni kašalj sa hemoptizijama, lupanje srca. Javlja se i hipotenzija, filiforman puls uz cijanozu i preznojavanje. Simptomi su nespecifični i mogu proći čak i asimptomatski ukoliko se ne radi o masivnoj tromboemboliji. Dijagnoza VTE se postavlja ultrazvučnim doppler pregledom, a plućna embolija MSCT angiografijom ili angiografijom pulmonalne arterije, MRI pregledom ili transezofagealnom ehosonografijom. EKG pregledom se verifikuje tahikardija i promene ST talasa. Leči se anti-

koagulantnom terapijom i trombolitičkom ukoliko je prisutna hipotenzija (sistolni pritisak $< 90\text{mmHg}$) i ukoliko je mali rizik od krvarenja. Antikoagulantna terapija (heparin, niskomolekularni heparini, inhibitori faktora Xa, OAKT) se daje dugotrajno zbog prevencije recidiva. Hirurško lečenje podrazumeva endovaskularne procedure, embolektomiju, plasi-ranje „cava“ filtera ili otvorenu embolektomiju[27,28].

URGENTNA STANJA POVEZANA SA SPECIFIČNIM LEČENJEM

Febrilna neutropenija

Febrilna neutropenija je jatrogeni sindrom koji nastaje kao komplikacija ordinirane citotoksične terapije kod onkoloških bolesnika. Osnovna karakteristika je broj neutrofila u perifernoj krvi $< 0,5 \times 10^9/\text{L}$ i telesna temperatura $> 38^\circ\text{C}$ u dva merenja u trajanju od 2 sata ili temperatura $> 38,3^\circ\text{C}$ merena oralno. Sindrom nastaje zbog direktnog dejstva citotoksičnih agenasa na koštanu srž, oštećenja DNK progenitorskih ćelija i supresije granulocitne lože. Opisano stanje se komplikuje pojavom infekcija i sepse. U kliničkoj slici se javljaju znaci zapaljenja uz simptome karakteristične za zahvaćeni organ, a ponekad je povišena temperatura jedini simptom bolesti. Kod starijih bolesnika i onih koji su na kortikosteroidnoj terapiji, povišena temperatura može izostati, a javljaju se hipotermija, hipotenzija, dezorijentacija i znaci infekcije u respiratornom ili genitourinarnom sistemu ili na koži. Potrebno je pratiti biohemijske pokazatelje jetrene i bubrežne funkcije, kao i parametre vezane za koagulaciju i zapaljenje. PA pluća ili CT toraksa uraditi

da se potvrdi prisustvo infekcije, uraditi galaktomananski test da se isključi aspergiloza, ultrazvučni pregled abdomena radi splenomegalije i limfadenopatije, uzeti briseve nosa, ždrela, kože, anogenitalne regije i aksile, urinokulturu i hemokulturu pre započinjanja antibiotske terapije koja se u početku ordinira empirijski, a potom se nastavlja prema rezultatima antibiograma. Preporučuje se hitna hospitalizacija sa parenteralnom aplikacijom kombinacije antibiotika šitokog spektra i antimikotika, koji se menjaju prema antibiogramu. Ordiniraju se faktori rasta granulocitne lože sem kod mijeloproliferativnih bolesti.

ZAKLJUČAK

Hitna stanja u onkologiji se često kategorišu kao grupa poremećaja koji su povezani sa samom dijagnozom tumora ili ordiniranom hemioterapijom. Ovi sindromi veoma često nastaju akutno i zahtevaju specifično znanje o navedenim stanjima i aktuelnom načinu lečenja.

Urgentna stanja koja neposredno ugrožavaju život bolesnika i zahtevaju neodložno lečenje su opstrukcije disajnih puteva, febrilna neutropenija, povišen intrakranijalni pritisak (simptomatske metastaze u mozgu), tamponada srca i kompresija kičmene moždine iznad C3.

Stanja koja je neophodno zbrinuti u periodu od nekoliko sati su koagulopatije, sindrom lize tumora, DIK i teške trombotopenije.

Stanja koja se mogu zbrinjavati sa rokom od nekoliko dana su sindrom gornje šuplje vene, metastaze u mozgu bez povišenog intrakranijalnog pritiska i većina hiperkalcemija.

Palijativnu radioterapiju je potrebno sprovesti najkasnije u periodu od nekoliko dana

ukoliko se radi o kompresiji na kičmenu moždinu, sindromu gornje šuplje vene, opstrukciji gornjih disajnih puteva i metastazama u mozgu praćenih kompresivnim smetnjama i povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Poznavanje urgentnih stanja u onkologiji je od kritičnog značaja za razumevanje opisanih sindroma kod pacijenata obolelih od malignih bolesti. Svaka od ovih bolesti zahteva pažljivu evaluaciju simptoma koje bolesnik ima, praćenje odgovarajućih parametara kako bi se na vreme sprovele suportivne mere i neophodne intervencije. Prepoznavanje i brzo reagovanje dovode do smanjenja morbiditeta i mortaliteta, a da bi se takva stanja adekvatno lečila potreban je multidisciplinarni pristup obolelom, koji može produžiti preživljavanje i popraviti kvalitet života čak kada se radi i o bolesniku u terminalnom stadijumu maligne bolesti.

Reference:

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015; 136(5):E359–E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
2. Gibson S, McConigley R. Unplanned oncology admissions within 14 days of non-surgical discharge: a retrospective study. *Supportive Care in Cancer*. 2016; 24(1):311–317. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2786-6>
3. Dobrila-Dintinjana R, Vanis N. (2013). Hitnatanja u onkologiji i hematologiji. *Emergencies in oncology and haematology*. 2013; 49(4): 405–413.
4. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. *Oncologic Emergencies: Patho-physiology, Presentation, Diagnosis, and Treatment*. 2011; 61(5): 287–314. <https://doi.org/10.3322/caac.20124>. Available
5. Gazit I, Har-Nof S, Cohen ZR, Zibly Z, Nissim U, Spiegelmann R. Radiosurgery for brain metastases and cerebral edema. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015; 22(3):535–538. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.08.025>
6. Abu-Khalaf M, Muralikrishnan S, Hatzis C, Canchi D, Yu JB, Chiang V. Breast cancer patients with brain metastasis undergoing GKRS. *Breast Cancer*. 2018 Sep 4. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0903-3>
7. Aizer AA, & Lee EQ. Brain Metastases. *Neurologic Clinics*. 2018;36(3):557–577. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.04.010>
8. Gilbert MR. Neurologic Complications of Cancer and its Treatment Pierre. *Curr Oncol Rep*. 2013; 12(1): 50–59. <https://doi.org/10.1007/s11912-009-0071-x>. Neurologic
9. Johnson RW, Suva LJ. Hallmarks of Bone Metastasis. *Calcified Tissue International*. 2018;102(2):141–151. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0362-4>
10. Filippiadis D, Mavrogenis AF, Mazioti A, Palialexis K, Megaloikonomos PD, Papagelopoulos PJ, et al. Metastatic bone disease from breast cancer: a review of minimally invasive techniques for diagnosis and treatment. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2017;27(6):729–736. <https://doi.org/10.1007/s00590-017-1986-9>
11. Perek B, Tomaszewska I, Stefaniak S, Katynska I, Jemielity M. Cardiac tamponade - unusual clinical manifestation of undiagnosed malignant neoplasm.

Neoplasma.2016;63(4):601–606.

https://doi.org/10.4149/neo_2016_414

12. Honasoge AP, Dubbs SB. Rapid Fire: Pericardial Effusion and Tamponade. *Emergency Medicine Clinics of North America*.2018;36(3):557–565.

<https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.04.004>

13. Niclauss L, Montemurro M, Pretre R. Survival after surgical drainage of malignant pericardial effusion. *World Journal of Surgery*. 2015;39(7):1767–1772. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3025-5>

14. Zimmerman S, Davis M. Rapid Fire: Superior Vena Cava Syndrome. *Emergency Medicine Clinics of North America*.2018;36(3):577–584.

<https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.04.011>

15. Shenoy S, Shetty S, Lankala S, Anwer F, Yeager A, Adigopula S. Cardio-vascular Oncologic Emergencies. *Cardiology*. 2017; 138(3):147–158.

<https://doi.org/10.1159/000475491>

16. Adeyinka A, Estes JL. Tumor Lysis Syndrome. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-2018 Aug 2.

17. Pokrivcak T, Poprach A. Cancer Treatment-induced Changes in Renal Function in Patients with Tumors - Update on Current Knowledge. *Klinickaonkologie*. 2017;31(1):28–34.

<https://doi.org/10.14735/amko201828>

18. Carrick AI, Costner HB. Rapid Fire: Hypercalcemia. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2018; 36(3): 549–555.

<https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.04.008>

19. Castillo JJ, Glezerman IG, Boklage SH, Chiodo J^{3rd}, Tidwell BA, Lamerato LE, et al. The occurrence of hyponatremia and its importance as a prognostic factor in a cross-section of cancer patients. *BMC*

Cancer.2016;16:564.

<https://doi.org/10.1186/s12885-016-2610-9>

20. Matsuura T. Hyponatremia in cancer patients. *Nihon Jinzo Gakkaishi*. 2012; 54(7): 1016–1022.

21. Berardi R, Rinaldi S, Caramanti M, Grohe C, Santoni M, Morgese F, et al. Hyponatremia in cancer patients: Time for a new approach. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;102:15–25. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.03.010>

22. Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*.2018;131(8):845–854.

<https://doi.org/10.1182/blood-2017-10-804096>

23. Levi M. Clinical characteristics of disseminated intravascular coagulation in patients with solid and hematological cancers. *Thrombosis Research*. 2018;164 (Suppl1):S77–S81.

<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.016>

24. Levi M. Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis Research*. 2016; 140(Suppl1):S66–S70.

[https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30101-3](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30101-3)

25. Wang TF, Li A, Garcia D. (2018). Managing thrombosis in cancer patients. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*.2018;2(3):429–438.

<https://doi.org/10.1002/rth2.12102>

26. Falanga A, Russo L, Milesi V. The coagulopathy of cancer. *Current Opinion in Hematology*. 2014;21(5):423–429. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000072>

27. Gary T. Cancer related venous thromboembolism - prophylaxis and therapy. *VASA. Zeitschrift Fur Gefasskrankheiten*. 2014; 43(4):245–251.

<https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000359>

28. Wang H, Huang Y, Xu CW, Lin L. Clinical analysis of tumor and non-tumor patients complicated with pulmonary embolism. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015; 8(10): 18729–18736.

29. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*. 2016; 27 (August): v111–v118.

<https://doi.org/10.1093/annonc/mdw325>

- review article -

DIAGNOSTIC AND THERAPY EMERGENCY CONDITIONS IN CANCER PATIENTS

Natasa Colakovic¹, Goran Colakovic²

¹UHCM Bezanijska kosa, Belgrade, Serbia; ²Municipal Institution for Emergency Medical Care, Belgrade, Serbia

Abstract

Background The incidence of cancer is constantly increasing, but thanks to better diagnosis, screening and introduction of new cytotoxic drugs, survival of patients is prolonged and for some malignant diseases it is long-standing. In such patients, occasionally, a life-threatening conditions may occur but it does not necessarily have to be associated with underlying disease or administered specific therapy. Enable emergency medical doctors to easily recognize the most common urgent conditions that occur in patients with malignant diseases in order to be able to treat them in an appropriate manner. **Methods** A PubMed database comprehensive search was conducted to identify all relevant articles according to assigned key words. **Conclusion** Recognition of emergency conditions in cancer patients and adequate treatment lead to a reduction in morbidity and mortality and can prolong the survival or improve quality of life even when the patient is at the terminal stage of the disease.

Key words: emergency, oncology, diagnostic, therapy