

Dr Mehmet ÜNALDI
Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eđt ve Arş Hast
Acil Tıp Kliniđi

KEMOTERAPİ SONRASI ONKOLOJİ HASTASININ ACIL YÖNETİMİ

SUNUM PLANI

- ✗ Genel Bilgiler
- ✗ Ateş
- ✗ Tumor Lysis Sendromu
- ✗ Hiperürisemi
- ✗ Hipotansiyon
- ✗ Adrenal Yetmezlik
- ✗ Bulantı ve Kusma

SUNUM PLANI

✗ Kemoterapi kaynaklı toksisiteler

- SSS

- Periferal nöropati

- Hipertansif krizler

- KVS toksisiteleri

- Stroke

- Renal Yemezlik

- Mukozitis

- Nefrotoksisite

- Elektrolit bozuklukları

- Anaflaksi

- Extravazasyon

GENEL

- ✖ Nüfus yaşlandıkça kanser insidansı artış göstermektedir.
- ✖ Agresiv tedavi stratejileri ister cerrahi, ister kemoterapi isterse radyoterapi olsun onkolojik hastaların daha uzun yaşam sürdürmesine yardım etmektedir.
- ✖ Kanser ölümlerindeki azalmalar daha iyi tarama, erken tanı stratejileri, halk sağlığı risk azaltım programları ve geliştirilmiş medikal ve cerrahi tedaviyi içeren birçok faktörlerin sonucudur.

GENEL

- ✗ Acil hekimleri rutin olarak acil komplikasyonları tanır ve tedavi eder.
- ✗ Bugün acilde tedavi edilen onkoloji hastaları bir YBÜ ne başvurusu olsa bile artan bir şekilde hastane taburculuğu, hayatta kalması daha olasıdır.

GENEL

- ✗ Özellikle ateşli ve nötropenili onkolojik hasta hızlı bir değerlendirme ve erken antibiotik uygulanımı içeren zamanında müdahale gerektirir.
- ✗ Nötropenik ve kemik iliği transplantlı immünohipomiyozit onkolojik hastalar nazokomial enfeksiyonlara artan şekilde bulaş riskindedir.
- ✗ Riskdeki hastalar acilde tanımlanmalı ve diğer hastalardan enfeksiyona maruz kalabilecek yoğun acil koridorları ve bekleme salonlarında belirli bir zaman geçirmelerine izin verilmemelidir.

ATEŞ

- ✖ Ateş acil servise başvuran özellikle kemoterapi altındaki onkolojik hastalar için çok yaygın başlıca komplikasyondur.
- ✖ Yaşam tehdit edici bir enfeksiyöz sürecin ilk işareti olabilir.
- ✖ Nötropenik hastalar bakteriyel yada fungal enfeksiyonun hemen hemen her tipine bir hayli eğilimlidir.
- ✖ Nötropeni ortamında bir ateşin yaşam tehdit edici bakteriyel enfeksiyon olduğu varsayılmalı ve derhal antibiotik tedavi başlanmalıdır.

ATEŞ

- ✗ Nötropenik bir ateş epizodu gelecek kemoterapiyi geciktirebilir veya sonlandırabilir bundan dolayı bir kanser kürünün tüm şanslarını riske atabilir.
- ✗ Ateş bazen altta yatan malign proçesin bir görünümü yada bir kemoterapötik ajanın bir yan etkisi olabilir.Örneğin bleomisin ve cytosine arabinoside in ateşe neden olduğu belirlendi.
- ✗ Lenfomalar, lösemiler ve renal cell karsinomanın herhangi bir eşlik eden enfeksiyon olmaksızın ateş kaynağı olduğu bilinir; zaman zaman ateş bu hastalıkların ilk semptomu olabilir.
- ✗ Tromboflebit, ilaçlar ve transfüzyon reaksiyonları ateşin nadir nedenlerindendir.

ATEŞ

- ✗ Onkolojik hastada ateş inflamasyon,transfüzyonlar, antineoplastikler, antimikrobialler ve tümör nekrozis nedenlidir.
- ✗ Ateş önemli bir tümör yüklü malignant hastalığa ikincil olabilmesine rağmen ateş oluşumu daha yaygın olarak infeksiyöz orijine sahiptir. (%55-70)
- ✗ 500/ mm³ den daha az tam nötrofil sayımı olarak tanımlanan nötropeni, febril bir onkolojik hastanın tedavisine daha agresiv yaklaşım ve ampirik antibiotik ihtiyacını belirleyecektir.

ATEŞ

- ✗ Nötropenik kanser hastasında ateş kemoterapi tedavisine ilişkin en yaygın komplikasyonlardan biridir.
- ✗ Enfeksiyöz orjinli olduğu varsayılır ve bundan dolayı medikal bir acil oluşturur.
- ✗ Erken ampirik antibiyoterapi kemoterapi alan hastalarda mortalitede bir azalımla sonuçlanmıştır.

ATEŞ

- ✗ Ateşin nötroopenik hastada enfeksiyonun ilk ve ara sıra tek semptomu olması nedeniyle, dikkatli bir öykü ve FM yapılmalı.
- ✗ Bu fundus (Candida endoftalmitis),rektum, perine (perirektal apse), deri ve müköz membranlar (malignent hastalık veya sellülit gösteren her lezyon), axillalar ve kateterleri içerir.
- ✗ Oral kavite ve perianal bölge inspeksiyonu yapılır.

ATEŞ

TANISAL TESTLER

- ✗ **İnfeksiyon kaynağı araştırılmalı.**
- ✗ **Minimal bir çalışma en az 2 kan kültürü, idrar ve idrar kültürü, akciğer grafisi, CBC ve renal ve hepatik fonksiyonlarını içeren temel biokimya çalışmalarını içermeli.**
- ✗ **Mevcut kalıcı kateterlerden kan kültürleri edilmeli.**

ATEŞ

- ✗ Daha ileri araştırma hastanın spesifik şikayetleri ve semptomlarına göre belirlenmeli.
- ✗ Örneğin hastanın boğaz ağrısı varsa boğaz kültürü, eğer bir intra-abdominal ateş kaynağı varsa abdominal veya pelvik BT istenmelidir.
- ✗ Serebrospinal sıvı, peritoneal sıvı, plevral sıvı, dışkı ve pürülan materyal içeren deri lezyonları kültür için diğer kaynaklardır.

ATEŞ

× YÖNETİM

- × Lokal rezistans kalıpları tedavi rehberi için kullanılır.
- × Hastalar risk sınıflaması yapılır ve buna göre tedavi edilir.
- × İyi durumda görünen ateşli hastalar düşük riskde değerlendirilir. Şiddetli nötropeni, hasta görünümlü ve uzun bir duruma sahip olduğu beklenen ateşli hastalar yüksek risktedir.

ATEŞ

- ✗ Febril onkolojik hastanın ilk değerlendirmesi ve yönetiminde altta yatan malign neoplazm, önceki antibiyoterapinin kullanımı ve tedavinin derecesi immünolojik oluşumu nasıl etkilediği göz önünde bulundurulmalı.
- ✗ Kemoterapötik ilaçlar ve radyasyon konak defanslarda alta yatan defekti şiddetlendirir veya güçlendirir.
- ✗ Kortikosterodiler lösemik hastalarda granülosit ve mononükleer hücre mobilizasyonunu bozar.

ATEŞ

- ✗ Febril nötropeni teşhis edilir edilmez, infeksiyon kanıtı gözetilmeksizin elde edilen kültür örneklemeler sonrası geniş spektrumlu antibiotik endikedir.
- ✗ Nötropenili ve infeksiyon şüpheli afebril hastalardan kültür alınmalı ve geniş spektrumlu antibiotiklerle tedavi edilmesi gerekir.

ATEŞ

- ✖ Ampirik geniş spektrumlu antibiotikler nötroopenik ateşi mevcut hastalara mümkün olan en kısa zamanda başlamalı.
- ✖ Bu strateji kanserli bakteriyemik hastalar için mortalite oranını kademeli olarak azaltır.
- ✖ Bir çalışmada bu yaklaşımın artmış kullanımı ile 16 yıllık periyotta mortalite % 21 den %7 ye düşmüştür. Kaynak ararken antibiotik geciktirilmemeli.

ATEŞ

- ✗ Optimal antimikrobial rejim sinerjistik, geniş spektrum ve toksisite için düşük bir potansiyel ile bakterisidaldir ve sistemik, hızlı ilerleyici infeksiyonun en olası nedenlerine karşı etkinliğine karşı seçilir. S. Aereus, S Epidermidis, E Coli, P Aeroginosa ve Klebsiella
- ✗ Geleneksel olarak ikili ilaç rejimi seçilir çünkü 1980 den beri tarihsel çalışmalar gram-negatif bakteriyemili hastaların ikili antibiotiğin yalnızca birine sensitif olanlarla karşılaştırıldığında, sensitif olan ve ikili antibiotiklerle tedavi edildiğinde daha yüksek yaşam oranına sahip olduğunu buldu.

ATEŞ

- ✗ Staf aureus, staf epidermidis ve staf viridans nötroopenik ateş kaynağı olarak gram – organizmalardan daha baskındır.
- ✗ Gram(-)organizmalar(pseudomonas) daha virulent olabilir ve bundan dolayı hasta bu patojenler için daima ampirik olarak tedavi edilmeli.

Atb rejim örnekleri

- ✗ aminoglikozid+antipseudomonal betalaktam (piperacilin tazobaktam ve gentamisin veya tobramisin),
- ✗ bir flurokinolon+antipsudomonal betalaktam (piperasilin tazobaktam ve levofloksasin) veya
- ✗ cefepime veya imipenem gibi tek doz atb rejimi.

ATEŞ

- ✗ Vancomisin yüksek oranda MRSA yada dirençli S. Viridans olmadıkça nütropenik ateş için ampirik olarak başlanmamalı.
- ✗ Bununla birlikte hastanın kalıcı CVP kateterinden kaynaklanan infeksiyon şüphesi varsa yada septik şokta ise vancomisin göz önünde bulundurulmalı
- ✗ Stabil hastalar ve komplikasyon için düşük riskteki hastalar ayaktan tedavi için düşünülebilir.

ATEŞ

- ✖ Small-cell AC kanserli hastalarda nötroopenik ateşin insidans, süre ve şiddetini azalttığı gösterildi.
- ✖ Çok yaygın olarak G-CSF yüksek oranda mielosüpsesif rejimlerle yada önceki tedavi siklusu esnasında kemoterapi nötroopenik ateşi olan hastalara uygulandığı zaman kullanılır.
- ✖ Bununla birlikte nötroopenik ateşte G-CSF kullanımı tartışmalıdır.

ATEŞ

- ✖ Prospektif randomize multicenter klinik çalışmada G-CSF in (5 mcg/kg/gün) standart atb tedavisine eklenen şiddetli nötropeninin süresini 1 güne kadar azalttığı fakat komp. ve mortaliteyi azaltmadığı bulunmuştur.
- ✖ 13 çalışmalı bir meta analizde CSFs daha kısa hospitalizasyon sağladığı, nötrofil iyileşme süresini azalttığı ve olası infeksiyon ilişkili mortaliteyi azalttığını buldu. Yan etkileri kemik ve eklem ağrısı ve grip benzeri semptomlardır. Mortaliteyi değiştirip değiştirmediği açık olmadığı ve çok pahalı olması nedeniyle acil serviste nötropenik ateşte rutin verilmemeli

ATEŞ

ENFEKSİYÖZ DİĞER NEDENLER

Typhylitis (neutropenic enterocolitis)

- ✗ Nötropenik hastaları etkileyen ileum ve colonun inflamatuvar proçesidir.
- ✗ Çok yaygın olarak akut lösemi ile ilgili hastalık sürecidir fakat diğer malign durumlar ile görülebilir.
- ✗ Yaygın olarak kemoterapi altındaki hastalarda oluşmasına rağmen ara sıra olmayanlardada oluşur.
- ✗ Mevcut klinik belirtiler ateş,alt abdominal ağrı ve diare içerir.Diğer potansiyel semptomlar abdominal distansiyon ve bulantı veya kusmadır.
- ✗ FM de hastanın karnı hassastır yada sağ alt kadrana lokalize hassasiyet olabilir.

ATEŞ

- ✗ Riskli hastalarda BT teşhis ve potasiyel tehlikeli abdominal süreçleri (apandisit, divertikülit) dışlamak için elde edilmeli.
- ✗ Komplike olmayan hastalar geniş spektrumlu atb (P. Aeroginosa yı içeren), barsak istirahati ve destek tedavisi ile tedavi edilmeli.
- ✗ Perforasyon, obstruksiyon, kanama veya ganrenöz barsak acil cerrahi konsultasyon gerektirir.Mortalite yüksektir (vaka serilerinde 9 hastadan 6 sı sepsisten ölmüş)

ATEŞ

Fungal infeksiyonlar

- ✗ Geniş spekturumlu atb ile uzun süre tedavi edilen kanserli nötropenik hastalarda maya infeksiyonları ateş ve enfeksiyonun artan biçimde kaynağı olmaktadır.
- ✗ Candida Albicans en yaygın fungal patojen fakat aspergillozis, crptococcus ve diğer fungal infeksiyonlar oluşabilir. İnvazif candidiazis ve aspergillozis nötropenik ateşli onkoloji hastalarında yüksek mortalite ile ilişkilidir.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✖ Acute TLS, hızlıca büyüyen bir tümörde devam eden hücre ölümünde sonuçlanan metabolik bozukluklar topluluğudur.
- ✖ Sıklıkla büyük ve tedavi cevaplı tümörlerde kemoterapi ve radyoterapiye başlanmasından saatler veya günler sonrası oluşur.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Akut lösemiler ve özellikle % 90' ı aşan büyüme fraksiyonundaki Burkitt lenfoma gibi yüksek grade non-Hodgkin lenfomaları içeren hematolojik malignant neoplazmların kemoterapisi sonrası görülür.
- ✗ Kemoterapi etkinliğinin ilerlemesi ile small cell akciğer ca ve germ hücre tümörlerinin tedavisi sonrası tanımlandı.
- ✗ Akut TLS riski tümör büyüklüğü, hiperürisemi varlığı veya antineoplastik terapi öncesi renal yetmezlik ile artar.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Çoğu malign hücrelerin ani ölümü intrasellüler içeriklerin kana salınımına bundan dolayı K, P ve ürik asit düzeylerinde ani artışlara neden olur.
- ✗ Genellikle tanı kemoterapi başlaması ile oluşur.
- ✗ Akut Lenfoblastik Lenfoma ve non-Hodgkin's Lenfoma (özellikle Burkitt's) TLS ilişkili en yaygın kanserlerdir.
- ✗ Daha az yaygın olarak diğer lösemilerde multibl myelomada ve göğüs ve akciğer kanseri gibi bazı solid tümörlerin tedavisi sonrası oluşur.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Riskli hastalar agresiv hidrasyon, diürezis ve allopürinol (ürük asit formasyonunda azalmada bir girişim) ile ön tedavi yapılır.
- ✗ Nadir olarak spontan gelişir. Genellikle relaps durumunda yada yeni teşhis malign hastalıkdadır.
- ✗ TLS en sık olarak kemoterapiye çok sensitif olan yüksek yüke sahip olduğu zaman oluşur.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Kemoterapi hızlıca malign hücreleri tahrip eder; intrasellüler nükleik asid salınır ve ürik aside parçalanır. Ürik asid renal olarak extre olan ürik asid renal tubullerde birikir ve akımı yavaşlatabilir ve renal yetmezlikle sonuçlanabilir.
- ✗ Açık olarak bazal renal disonksiyonlu hastalar daha büyük risk altındadır

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Geniş sayıda neoplastik hücre ölür ve sistemik dolaşıma intrasellüler iyonlar ve metabolik ürünler salınımına yol açar.
- ✗ Biokimyasal özellikler hiperüremisemi (DNA yıkımı), hiperkalemi (sitozol yıkımı) ve hiperfosfatemisemi (protein yıkımı).
- ✗ Hipokalsemi hiperfosfatemisemiye sekonder gelişir. ABY, kardiyak disritmiler, nöromusküler semptomlar ve ani ölüm hiperkalemi veya hipokalsemiden olabilir ve laktik ve metabolik asidoz ABY den olabilir.
- ✗ Erken agresif tedavi temeldir.

TUMOR LYSIS SENDROMU

✗ YÖNETİM

temel prensipler

- ✗ (1) Koruyucu tedavinin başlaması ile yüksek riskli hastaların belirlenmesi
- ✗ (2) Hemodializ içeren hızlı destek tedavisi ile metabolik ve renal komplikasyonların erken tanınması.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ **Komplikasyonların çoğu erken tanındığı zaman uygun yönetilebilir; bununla birlikte tanıda gecikme ve tedavinin başlamasında gecikme yaşam tehdit edici olabilir.**
- ✗ **Eğer mümkünse metabolik bozukluklar özellikle prerenal azotemi ve hiperürisemi düzeltilene kadar kemoterapi geciktirilebilir.**
- ✗ **İlk yönetimde hidrasyon, allopürinol idrar PH sını 7 nin üzerine çıkarmak için idrar alkalinizasyonu ile hiperüriseminin kontrolü amaçlanır.**

TUMOR LYSIS SENDROMU

HİDRASYON

- ✗ **Volüm azalması TLS de önemli bir risk faktörüdür ve kuvvetli biçimde düzeltilmelidir. Hızlı iv hidrasyon tek en önemli müdahaledir.**
- ✗ **Hidrasyon yalnızca extrasellüler sıvı dilüsyonu ile elektrolit bozukluklarının düzeltilmesine yardım etmez aynı zamanda intravasküler volümü artırır.**

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ **HİPERÜRİSEMİ**
- ✗ Allopürinol nükleik asit ürünlerinin ürik aside dönüşümünü azaltan ksantin oksidaz inhibitörüdür. TLS de urat nefropatisi ve sonrasında oligürik renal yetmezliği önlemek için verilir.
- ✗ Doz profilaksi için oral olarak 300-600 mg ve TLS tedavisi 600-900 mg dır.
- ✗ Rasburicase (rekombinant urat oksidaz) ürik asid düzeyleri standart yaklaşımlarla yeterince düzeltilemediği zaman kullanılan daha yeni bir tedavidir.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Sürekli infüzyon oranları (4-5 lt/gün, en az 2-3 lt/gün idrar volümü) hastanın kardiovasküler durumu aşırı volüm yükü göstermedikçe verilmesi gerekir.
- ✗ İdeal olarak yüksek riskdeki hastalarda iv hidrasyon kanser tedavisi başlamadan 24-48 saat önce başlamalı ve kemoterapi tamamlanması sonrası 48-72 saat sürdürülmelidir.

TUMOR LYSIS SENDROMU

- ✗ Agresif yaklaşım TLSli hastaların sonuçlarını maximize eder ve prognoz renal yetmezlik yokluğunda iyidir.
- ✗ Eğer renal yetmezlik gelişir ve hemodializ gerekirse prognoz ciddi olur.

HİPERÜRİSEMİ

- ✗ Belirli malignant bozuklukların ciddi ve iyi bilinen sonucudur; Komplikasyonları eğer erken tanınır ve tedavi edilirse önlenabilir.
- ✗ Majör kaynak hücre yıkımıdır ve major atılım yolu böbrekler yoluyla.
- ✗ Yönetim: Mümkün olduğunda hiperürisemi kemoterapi veya radyoterapi öncesi tedavi edilmeli, özellikle büyük tümörler yada serum ürik asid düzeyi sınırda yada artmışsa. Eğer ürik asid yükselmesi 9 mg/dl den yüksek bulursa allopürinol, sıvı ve idrar alkalinizasyonu başlatılması gerekir.

HİPERÜRİSEMI

- ✗ Patogenezi ya artmış üretim ya azalmış ürik asit atılımı ya da her ikisidir.
- ✗ Ürik asit metabolizmce üretilir ve hiperürisemi kemoterapi veya radyoterapi sonrası neoplastik dokuların (ölmüş hücre) çözünmesindendir.
- ✗ Kemoterapi veya radyoterapi sonrası akut oligüri hiperürisemi teşhisini akla getirir ve kandaki ürik asit düzeyi akut renal yetmezlikle ilişkili olarak değerleri aşar.

HİPOTANSİYON

- ✗ Acil servise başvuran bir onkoloji hastasında hipotansiyon veya şok nedenleri genel popülasyonda görülen den biraz farklılık gösterir
- ✗ Sepsis ve hipovolemi gibi hipotansiyon ve şokun yaygın nedenleri (gıç kayıplar veya kanamaya sekonder) onkoloji hastasında yaygındır.
- ✗ Şiddetli dehidrasyon bu hasta popülasyonunda özel bir problemdir çünkü kanser oral alımı zorlaştırır ve kusma veya ishale neden olabilir

HİPOTANSİYON

- ✖ Hipotansiyonun bazı nedenleri kemoterapötik ajandan miyokardial disfonksiyon (doxorubisin) örneği gibi kanserli hastalara özgüdür.

ADRENAL YETMEZLİK

- ✗ Yaygın olarak kemoterapi protokollerinde kullanılan yüksek doz steroidle tedavinin sonucudur.
- ✗ Halsizlik, bulantı, kusma, nonspesifik abd ağrı, belirgin dehidrasyon ve mental durum değ gösterir.
- ✗ Hiponatremi, hiperkalemi ve hipoglisemi
- ✗ Şiddetli durumda distribütif şoka sekonder belirgin hipotansiyon vardır ve agresiv sıvı resusitasyonuna yanıt vermeyebilir
- ✗ İv 4-10 mg tek doz dexametazon uygulanmalı

BULANTI VE KUSMA

- ✘ Kemoterapinin tüm yan etkilerinden en sık bulantı ve kusma göz önünde bulundurulur.
- ✘ Ara sıra hastaların tedavisini durduracak kadar şiddetli olabilir
- ✘ Önceki kemoterapi ile zayıf antiemetik kontrol, kadın cinsiyet, alkol alımı, genç yaş yüksek emezis ile ilişkilidir
- ✘ Emezis riskini azaltmak ve tedavinin tolere edilmesini artırmak için rejime eklenir.

BULANTI VE KUSMA

- ✗ Potansiyel olarak beslenme durumu, sonraki tedavi, yaşam kalitesi ve baştanbaşa tedavi maliyetini etkileyen zayıflatıcı yan etkidir.
- ✗ 5-HT3 reseptör antagonistlerinin girişi sonrası profilaktik antiemetik rejimler çoğu vakayı önemli ölçüde azaltmıştır.
- ✗ Fakat bu profilaktik rejimlere refrakter bulantı ve kusma hala yaygındır.

BULANTI VE KUSMA

Patofizyoloji:

- ✗ Kemoterapi ile gıç yolda enterokromafin hücrelerinin stimölasyonu ile başlatılır
- ✗ SSS e bilgi gönderen 5-HT3 salımına neden olur
- ✗ Sinyaller alınır ve medulla oblangata ve KTZ daki kusma merkezince iletilir
- ✗ Bulantı ve kusma ilk 24 saatindeki nörotransmitter predominant serotoninindir
- ✗ Diğerleri asetilkolin, kortikosteroid, cannabinoid ve opiattır

BULANTI VE KUSMA

- ✖ Akut ve gecikmiş fazla kategorize edilir
- ✖ Akut olan kemoterapinin ilk 24 saatinde gecikmiş olan 24 saat sonrası oluşur ve 7 güne kadar sürmektedir
- ✖ Ematojenite riskine dayalı 4 kategoriye ayrılır
 - Hayli yüksek: %90 dan fazla
 - Orta: %30-90
 - Düşük: %10-30
 - Minimal: %10 dan az

BULANTI VE KUSMA

- ✗ TEDAVİ
- ✗ 3 ayrı kanser derneğinden güncel rehber
- ✗ Benzodiazepinler, olanzapin veya dopamin antagonistlerini önerir.
- ✗ Benzodiazepin, dop antagonisti, cannabinoidler, antihistaminler, kortikosteroidler, 5-HT3 ant, olanzapin, skopolamin

BULANTI VE KUSMA

- ✗ Substans P/neurokinin 1 (NK-1) res antagonistleri (apretitant) profilaktik rejimlerin bir parçası olarak çalışıldı
- ✗ Fakat ESMO,NCCN ve ASCO gibi hiçbir rehberde önerilmedi.

BULANTI VE KUSMA

- ✗ Güçlü bir antiemetik ve uygun hidrasyonla hemen tedaviye başlanmalı
- ✗ Serotonin res ant (ondansetron, granisetron) başlıca kullanılan ilaçlar
- ✗ Ondansetron (Zofran) 8-12 mg 15-30 dk üzerinde piggyback infüzyon kullanılır
- ✗ Diğerleri proklorperazin, metoklopramid, dexametazon, lorazepam

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× SSS toksisiteleri

- × Başağrısı, somnolens, konfüzyon, nöbetler, aseptik menenjit, serebellar disfonk, ensefalopati, stroke intrakranial hemoraji, miyelopati, işitme kaybı, körlük demans ve komayı kapsar.

× Methotrexate

- × Farklı formlarda olabilir
- × Intratekal mtx %10 dan fazla aseptik menejite yol açar. Uygulanım sonrası 2-4 saat içinde oluşur, 12-72 saat sürer. Kendini sınırlayıcı fakat dexametazon önlenim ve tedavi için verilir

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSISİTELER

SSS

- ✗ **Mtx nörotoksisite akut olarak saatler içinde aseptik menenjit, somnolens, nöbetler, stroke ve mental durum değişiklikleri**
- ✗ **Subakut olarak konfüzyon, ataxi, hemiparezi, nöbet oluşturur ve 5-10 günde oluşur**
- ✗ **Kronik veya geç nörotoksisite aylar yıllar sonra oluşur. Demans, kişilik değ, lökoensefalopati, yürüme boz, afazi, koma ve ölüm**
- ✗ **Leucovorin mtx kaynaklı nörotoksite riskini azaltır.**

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

SSS

× Cytarabine

- × %10-20 de 27-36g/m² den yüksek dozlarda ara sıra ensefalopati ve nöbetle oluşan serebellar disfonksiyon (dizartri, ataxi, nistagmus)
- × Daha yagın olarak yaşlılarda ve renal ve hepatik disfonksiyonlu hastalarda 6 g/m² den yüksek dozda

× Ifosfamide

- × %10-30 ensefalopati. Konfüzyon %80 inde en sık. Halusinasyon ve psikoz %30
- × İlaç kesiminden birkaç günde geri dönüşümlü fakat koma ve ölüm oluşabilir

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSISİTELER

SSS

× Busulfan

- × KBB ni kolay geçer. Yüksek dozda en yaygın nöbetlerdir. Sıklıkla uygulanım öncesi nöbet profilaksi yapılır. Tonik-klonik tarzdadır
- × Profilaksi almayanlarda insidans %5-15 dir.
- × Levatiracetam-bdz kombinasyonu

× Cisplatin

- × En yaygın form ototoksisite dir. %33 hastada
- × Sıklıkla irreversibl, yüksek doz ve uzun süreli tedavi

KEMOTERAPI KAYNAKLI TOKSISİTELER

SSS

× *Tedavi*

- × Ajanın hızlı kesilmesini içerir**
- × Kemoterapiye bağlı olarak doz azaltımı ve/veya sikluslar arası daha uzun aralıklar**
- × Çoğu vakada iyileşme aylarca sürebilir**

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× Periferal Nöropati

- × Belirgin biçimde hastanın yaşam kalitesini etkiler
- × Ek olarak aşırı maliyet ve tüketilen kaynaklar
- × Ajanın tipi, tedavi süresi, kümülatif doz, yaş diabet, alkol ve eşlik eden nörotoksik ajanlar sinir hasarı nedeniyle daha yüksek risktir.
- × Patofizyoloji: Mikrotübüleri ve mikrotübül bağlı aksonal transport etkileşimine zarar vererek mitokondriyal bozulmaya neden olarak periferal sinirlerde hasar yaratır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

PERİFERAL NÖROPATİ

- ✗ Klinik özellikler: Periferik sinirlerin inflamasyon ve dejenerasyonu
- ✗ Motor ve otonomik sinir hasarına ek duyuşal sinir hasarı gösterir
- ✗ En sık semptomlar parastezi ve ağrı
- ✗ Semptomlar sıkça simetriktir
- ✗ Parmaklar ve ayak parmaklarında başlar ve proximal yayılmaktadır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER PERİFERAL NÖROPATİ

- × ***Taxanes (Paclitaxel/Docetaxel)***
- × Paclitaxel %60 Docetaxel %15 periferel nöropati
- × Paclitaxel 1000mg/m², Docetaxel 400 mg/m² den fazla kümülatif dozlar riski artırır
- × ***Platinum-based bileşikler (Carboplatin, Cisplatin, Oxaliplatin)***
- × 225-500 mg/m² dozunda cisplatin alan hastaların %60 'ı periferel nöropati yaşamaktadır.
- × ***Vincristine, Bortezomib, Thalidomide, Ixabelipone***

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× *Hipertansif Kriz*

- × Toplumda görülen en yaygın durum, kanserli hastalarda daha sık olduğu rapor edilmiştir.

× *Patofizyoloji*

- × Kötüleşen HT mekanizması iyi bilinmez
- × Belirli kemoterapi veya destek ajanların HT ile ilişkili olduğu ve nitrik oksit redüksiyonu ile endotelyal disfonksiyon, vasküler tonusta artış, mikrodamarlar da azalmış dansite, proteinüriye yol açan renal trombotik mikroanjiopati, arteriel vazokonst, sodyum ve sıvı tutumu ve RA aktivasyonu ile katkı sağladığı varsayılır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

HİPERTANSİF KRİZ

- ✗ ***Klinik özellikler***
- ✗ Onkolojik hastalar hipertansif kriz için risktedirler. Hem acil durum hemde gerçek acilleri içerir.
- ✗ Hipertansif aciller hipertansif ensefalopati, serebral infarkt veya hemoraji, miyokardial iskemi yada infarkt, kalp yetmezliği, aort disseksiyonu, renal yetmezlik ile ilişkilidir.
- ✗ HT emergency fakat genelde 180 üzeri SKB, 120 üzeri DKB akut yükselmeyi içerir. HT urgency end-organ zararı olmaksızın belirgin yükselmiş KB ile görünür.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER HIPERTANSİF KRİZ

- × *İlgili ajanlar*
- × Angiogenesis inhibitörleri 17-80%, alkilleyici ajanlar 36-39%, stem cell transplantasyon sonrası immünnnosüpresanlar 30-80%.)
- × Antivaskular endotelyal growth faktör ajanları (bevacizumab, sunitinib ve sorafenib) hipertansiyonla ilişkilidir.
- × Bu ajanların bazı end-organ etkileri hipertansiyon oluşturur yada primer hipertansif krize neden olur.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

HİPERTANSİF KRİZ

✗ *Tedavi*

- ✗ Kanserli hastalarda HT tedavisi için hiçbir spesifik rehber yoktur. Hipertansif urgency li hastalar tedaviye ihtiyaç duyar buna oral ajanların uygulanımı ile erişilir.
- ✗ Agresiv KB kontrolü end-organ zararını minimize etmek için HT emergency olanlara tavsiye edilir. Bu hastalar bir YBÜ kabulü, iv antihipertansif ajanlar ve sürekli KB takibi gerektirir.
- ✗ Amaç KB daki aşırı düşmelerden kaçınırken ilk 1 saat içinde %20-25 kadar ortalama KB nı düşürmektir.
- ✗ Hasta stabil olduğu zaman 2-6 saate kadar SKB 160, DKB 100-110 mm-Hg düşürülür.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

- × **Aortik diseksiyon:**
- × İlk birkaç saat içinde her bir saatte %1 lik yüksek mortalite hızına sahiptir
- × Erken teşhis ve tedavi yaşam için temeldir.
- × İntravenöz ve hızlı beta blokerler kalp hızını azaltma ve aorttaki baskıyı azaltma kabiliyeti yle seçimdir
- × **Kalp Yetmezliği**
- × KY, şiddetli HT ve aşırı sıvı yükü olan hastalar iv diüretik ile tedavi edilmeli
- × Nitrogliserin ve Na nitroprussid yaygın kullanılır

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

- × **İskemik stroke**
- × Uygun yönetim önemlidir
- × Bu hastalarda KB daki düşürme kaygısı santral iskeminin yayılmasındandır
- × Optimal KB erişimi ve uygun farmakoterapiyi değerlendiren kısıtlı çalışmalar mevcuttur.
- × Kan basıncının ılımlı düşürümü önerilir
- × AHA labetalol, nicardipin ve Na nitroprussidi önerir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

- × **Hemorajik stroke**
- × En akut kaygı hematoma volüm ekspansiyonudur
- × Çok erken (ilk 3 saat) oluşur
- × Labetalol ve nicardipin KB kontrolü için kullanılır.
- × **Akut koroner sendrom**
- × Myokardial oksijen talebini azaltmak ve koroner perfüzyonu geliştirmek
- × Nitratlar ve beta blokerler önerilir
- × Bunları tolere edemezse KKB kullanılır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

- × **Renal yetmezlik**
- × Fenoldopam HT aciller için bir indikasyondur ve hem normal hemde bozuk renal fonksiyonlu şiddetli HT hastalarda kretaninin klerensi, idrar akım hızı ve sodyum atılımını geliştirdiği belirlendi.
- × Bu nedenle hipertansif aciller ve renal yetmezlikli hastalarda yararlı olabilir
- × Diüretik kullanımı şiddetli HT ve renal yetmezlik olanlarda hastanın volüm durumuna bağlıdır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× **Mukozitis**

- × Birkaç kemoterpik ajanın yaygın bir yan etkisidir.
- × Grade 3-4 oral mukozit insidansı hematopoetik stem cell transplant hastalarda %75 kadar yüksektir
- × Önemli bir hasta rahatsızlığı ve kanser terapi gecikmesiyle sonuçlanabilir.
- × Risk faktörleri: İleri yaş, kadın cinsiyet, kötü ağız bakımı, tükürük salgı disfonksiyonu, renal disfonksiyon, sigara, yetersiz beslenme ve önceki kanser sonrası mukozit epizotlarıdır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

MUKOZİTİS

- ✗ *Klinik özellikler*
- ✗ Mukozitli çoğu hasta sıklıkla duyusal bir değişiklik, çiğneme zorluğu, ağız yaraları, ağız kuruluğu, ağrı, kanama, infeksiyon ve azalmış oral alımdan şikayet ederler.
- ✗ Genelde ilaç uygulanım sonrası 3-5 gün sonra başlayan, birkaç gün sonra ülserasyonu takip eden ve 2 haftada çözülen geçici bir durumdur.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER MUKOZİTİS

- ✗ *İlişkili ajanlar*
- ✗ En yaygın ajanlar 5-FU, irintecan, methotrexate, melphalan, antrasiklinler (daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin) ve platinum bileşikleri (cisplatin, carboplatin ve oxaplatin).
- ✗ Kemoterapi radyoterapi ile kombine edildiğinde risk %50'yi aşar.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

MUKOZİTİS

- ✗ *Tedavi*
- ✗ Genellikle mukozal sağlığı sürdürmek için iyi bir oral hijyen gerekliliği önerilir.
- ✗ Klorhexidine ağız sağlık planının parçası olarak kullanılan antimikrobial ajandır, yerleşmiş oral mukoziti tedavi etmek için kullanılmaması gerekir.
- ✗ Zarar görmüş mukozaya temas ettiğinde yakabilen alkol içeriklidir.
- ✗ Rehberler ağrı kontrolü içi efektif olabilen transdermal fentanil, %2 morfinle ağız yıkama ve %0.5 doxepin ağız yıkama önerir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER MUKOZİTİS

- ✗ Lidokain, benzokain, difenhidramin, nistatin, magnezyum hidroksit, alüminyum hidroksit içerikli topikal preparatlar ve arasıra kortikosteroidler mukozit yönetiminde sıklıkla kullanılır
- ✗ Birkaç deneme yumuşak salin çalkalamalarının maliyetin bir parçasında diğer topikal preparasyonlar kadar efektif olduğunu gösterdi.
- ✗ Mukozit yönetiminde ağrı ve rahatsızlık için topikal analjezik olarak lidokaini destekler. Sistemik absorpsiyon riski ve gag refleksde azalma riski nedeniyle lidokain solüsyon ve jelleri çiğneme tavsiye edilmez.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× *Nefrotoksite*

- × **Platinum bazlı bileşikler (Cisplatin, Carboplatin)**
- × Cisplatin akut böbrek hasarının yüksek bir insidansına sahiptir ve bu sıkça ilacın doz kısıtlayıcı toksisitesidir.
- × Carboplatin ile risk yüksek değildir fakat 1200 mg/m² den yüksek dozlarda kullanıldığında renal disfonksiyon oluşur.
- × Cisplatin renal toksisitenin en yaygın sekelinden birisi medikasyon kesimini takiben yıllarca sürebilen hipomagnezemi'dir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

NEFROTOKSİSİTE

- ✗ **Ifosfamide**
- ✗ Ifosfamidin doz sınırlayıcı yan etkilerinden birisi hemorajik sistitdir.
- ✗ İlaveten proximal tubular injury nedenli nefrotoxicity oluşturabilir (Fanconi syndrome) ve en büyük risk faktörleri cisplatine maruziyeti altta yatan renal disfonksiyon ve 90 g/m² den büyük kümülatif dozları içerir.
- ✗ Fanconi sendromu hipofosfatemisi, poliüri, asidozis, hipokalemi, glukozüri ve proteinüriyi içerir.
- ✗ Diğer ajanlar cisplatin, azacitidine, ve imatinibdir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

NEFROTOKSİSİTE

- × **Gembitacine**
- × Trombotik mikroanjiopati ile sonuçlanan Hemolitik üremik sendroma yola açabilir.
- × HUS gelişim risk faktörleri kümülatif ilaç dozları ve mitomisinle önceki tedavi
- × Tedavi sınırlı. Plazmaferез, kortikosteroidler, TDP
- × **Mitomycin**
- × Renal toksisite HUS olarak oluşur.
- × 60 mg daha büyük kümülatif dozlar
- × Platelet transfüzyonları kaçınılır (TMA yı kötüleştirir)

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

NEFROTOKSİSİTE

- ✗ **Methotrexate**
- ✗ ARY 1-12 g/m² olarak tanımlanana yüksek doz metotreksat terapisini takiben oluşabilir.
- ✗ Mekanizma ana ilaç ve böbrek içindeki metabolitlerin kriztalizasyonuna sekonder ATN dur.
- ✗ Uygun hidrasyon ve üriner alkalizasyon yüksek doz metotrexat alan hastalarda gereklidir. Lökovorin toksisiteleri azaltmak için yüksek doz metotrexate ile sıkça verilir.
- ✗ **Cetuximab**
- ✗ Magnezyum harcanması majör yan etkidir. Önlemek için oral ve/veya iv replasman gereklidir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

- × **Elektrolit bozuklukları**
- × İster bulantı, ister kusma, ister diare nedenli olsun dehidrasyon, böbrek hasarı, TLS ye yol açan elektrolit boz oluşturur.
- × **Cisplatin**
- × Hipomagnezemi, hipokalsemi, hipokalemi ve hiponatremiyi içeren bir dizi elektrolit anormalliklerine neden olur.
- × En yaygını hipomagnezemidir.
- × İnsidans doz ilişkili ve bir çalışmada kemoterapinin 6. Siklusu sonrası %100'e ulaştığı görüldü.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

- × **Cyclophosphamide**
- × Başlangıçta cyclofosfamid nedenli SIADH e benzeyen hiponatremiydi ve daha yaygın olarak yüksek dozlarla rapor edildi.
- × Son zamanlarda bu yan etki orta dozlarda ve 500 mg/m², 10 mg/kg düşük dozlarda rapor edildi. Cyclofosfamidle görülen SIADH ya ADH-like metabolit yada siklofosfamid veya onun metabolitlerince renal distal tübulde direk toksik etki ile oluştuğu varsayılır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

- ✗ **Vinca alkaloidler**
- ✗ Vinkristin en yüksek hiponatremi insidanslı ajandır.
- ✗ Bu hiponatreminin SIADH e benzediği düşünülür ve hipotonik hiponatremi bağlamında antidiüretik hormonun uygunsuz salınımını içerir.
- ✗ 1-2 haftada oluşur ve genellikle 2 haftada sürer fakat 30 güne kadar sürer.
- ✗ **Ifosfamide**
- ✗ Fanconi sendromu ifosfamid tedavisinin iyi bilinen yan etkisidir. Predominant kaygı hipofosfatemidir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

× **Cetuximab**

- × Retrospektif bir çalışmada hastaların %11 üzerinde hipomagnezemiye neden olduğu gösterildi.
- × Eş zamanlı platinum bazlı bir ajan alan hastalar 12 haftanın sonunda magnezyum düzeylerinde daha hızlı ve daha önemli azalmaya sahipti.
- × **Tedavi**
- × Elektrolit bozuklukların tedavisi iyi izlem ve akılcı replasman ve düzeltmeyi içerir.
- × Elektrolitler eğer hasta oral tolere edebiliyor ve hasta asemptomatik veya orta semptomatikse oral replase edilmelidir. Akut, şiddetli veya semptomatik elektrolit bozuklukları için elektrolit replasmanı iv verilmelidir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× *Anafilaksi*

- × Kanserli hastalar artan biçimde kemoterapötikler ve yeni, güçlü ve daha hedefli monoklonal antikörlerin yaygın bir dizinine maruz kalmaktadır.
- × Çoğu reaksiyonlar Gell ve Coombs immünopatolojik mekanizmaya dayalı Tip 1 hipersensitivite ile ilişkilidir.
Table 13
- × İlk semptomlar sıklıkla nonspesifiktir ve taşikardi, baygınlık, kutanöz flushing, ürtiker, diffüz veya lokalize pruritidir.
- × Semptomlar uygulanım sonrası dakikalar içerisinde.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

ANAFLAKSİ

× İlişkili ajanlar

- × Hipersensitivite reaksiyonları sıklıkla taxanes, platinum içerikli bileşikler, epipodofillotoksinler, asparaginase, procarbazine, monoklonal antikolar arasında doxorubicin ve merkaptopurin ile ilidir.

× Tedavi

- × Erken ve hızlı değerlendirme temeldir ve her dakika sayılıdır. Eğer hasta cevapsız ve nabızsız ise kardiopulmoner resusitasyon ve uygun ACLS başlatılır.
- × O₂ ile ileri havayolu yönetimi sağlanır ve gecikmeksizin sürdürülür.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

ANAFLAKSİ

- ✗ İlk olarak % 0.9 NaCl 500-2000 mL hızlı sıvı ile dolaşım desteklenmeli.
- ✗ Epinefrin tedavisi anafilaksi geçiren hastalarda dolaşımı sürdürmek için erişkin dozu 0.01 mg/kg max doz 0.5 (0.2-0.5) yayımlandı
- ✗ Her doz ya im yada sc yoluyla ve çözülmemiş anafilaksi semptomları için gereken ölçüde her 3-5 dk da bir tekrarlanır.
- ✗ Uyluk lateral kısmına epinefrin enjeksiyonları daha hızlı absorpsiyon ve kola im veya sc uygulananımdan daha yüksek epinefrin düzeyleri sağladığı rapor edildi.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER ANAFLAKSİ

- ✗ Destekleyici tedavi H1 antihistaminler, H2 antihistaminler ve glukokortikoidler ile görülür.
- ✗ Bunların hiçbirisi kullanımını destekleyici kanıta sahip değildir. Oral , im ve yavaş iv 25-50 mg verilen Difenhidramin önerilir. H2 antihistaminlerin H1 ile verilmesi ürtiker, flushing baş ağrısı, hipotansiyon ve rinore yi azaltabilir.
- ✗ Glukokortikoid kullanımını destekleyici tanımlayıcı tartışma yoktur. Semptomları azaltmasına yardım edebilmesi ve oluşabilen bifazik anaflaktik rekasiyonu önlemesi için verilir.
- ✗ Anaflaksinin erken tanı ve tedavisi yaşam korur.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

✗ *Extravazasyon*

- ✗ İV kemotrapinin iyi bilinen komplikasyonudur.
- ✗ Sıvı yada ilacın doku içine damar dışından kaçışıdır. Bu ağrı, nekroz ve doku sıyrılması içeren bozukluk derecesi değişiklikleri ile sonuçlanır.
- ✗ Doku zarar derecesi extravaze olan ilacın özellikleri, doku maruziyetinin süresi ve infiltre olan ilaç miktarı ile ilişkilidir.
- ✗ Kemoterapi ilaçları potansiyel doku zarar nedenine göre 3 kategoriye ayrılır; vesicat, irritant, non-vesicant.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER EXTRAVAZASYON

- ✗ Bir vezikant extravaze olduğu zaman destrüksiyon, kabarcıklanma, şiddetli injuri veya doku nekrozuna neden olması potansiyel herhangi bir ajandır.
- ✗ Bir irritant nekroz olmaksızın ağrı, gerginlik ve flebitle karakterize inflamasyon veya irritasyona neden olan bir ajandır.
- ✗ Non-vezikantlar infiltre olduğu zaman nadir olarak akut reaksiyonlar oluşturan dokuya zarar veren ilaçlardır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER EXTRAVAZASYON

- ✗ 3 kategoriye ayrılır (Table 14)
- ✗ Her çabanın kemoterapi extravazasyon riskini azaltması gerekir. Maalesef tüm kemoterapi extravazasyonları önlenemez değildir.
- ✗ Kemoterapi extravazasyon reaksiyonları saatler, günler ve hatta infüzyon durdurulup veya tamamlanma sonrasına kadar ortaya çıkmayabilir.
- ✗ Kemoterapi extravazasyon belirti ve bulgularını bilinmesi gerekir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER EXTRAVAZASYON

- ✗ **Tedavi :Farmakolojik ve non-farmakolojik**
- ✗ Extravazasyon gerçek bir medikal acil olarak düşünülür. Ajan ne olursa olsun erken tedavi doku hasarını azaltmak için anahtardır.
- ✗ Bir extravazasyon kiti kemoterapi merkezinde veya yakınında olması gerekir.
- ✗ Extravazasyon kitleri kalem, tek kullanımlık şırıngalar, küçük ölçümlü iğneler, sıcak-soğuk packler, gazlı bez, yara bandı, steril eldivenler ve ilaçlar (dexrazoxane, DMSO %50-99, hyalüranidaz) içermesi gerekir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER EXTRAVAZASYON

- ✗ Vezikant kemoterapi ajanları 2 kategoriye ayrılır. DNA binding, non-DNA binding.
- ✗ Bu kemoterapi extravazasyonları için tedavi seçeneklerine karar vermede akılda tutulması önemlidir.
- ✗ Antrasiklinler gibi DNA da nükleik asitlere bağlanan Vezikantlar sağlıklı doku hücrelerinde DNA ya bağlanır ve hücre ölümüne yol açar.
- ✗ DNA ya bağlanmayan vinca alkaloidleri gibi vezikantlar sağlıklı dokuda indirekt etkiye sahiptir, Non-DNA-binding ajanlar dokuda metabolize edilir ve kolayca nötralize olur. Bu ajanlarla injuri daha kolay lokalize edilir, hafif-orta ağrılıdır ve zamanla iyileşir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER EXTRAVAZASYON

- ✗ **DNA-binding agents**
- ✗ Dexrazoxane antrasiklin kardiotoksisitesini azaltımına yardım etmek için yıllarca kullanılır
- ✗ DMSO deri permeabilitesini artıran, extravaze vezikatlara absorpsiyonunu sağlayan ve serbest radikalleri temizleyen topikal uygulanan çözücüdür.
- ✗ Sodyum tiyosülfat 1/6 M (0.17 M) solüsyonu güncel erilebilir antidotdur meklokloratamine ve konsantre cisplatin (0.5 mg/mL den daha büyük 20 mL den fazla) extravazasyon için önerilir.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

EXTRAVAZASYON

- ✗ **Non-DNA- Binding Agents**
- ✗ Hayvan ve insan çalışmalarından kanıtlar vinca yada taxane extravazasyonu için hyalüranidaz etkinliğini destekler.
- ✗ Hyalüranidaz , doku yüzeylerine tutunan, hızlıca seyrelten ve ilaç absorpsiyonunu artıran hyaluranik asidin bozulmasına yardım eden bir protein enzimdir
- ✗ Cerrahi müdahale de bazı vakalar için seçenektir.
- ✗ Extravazasyon bir medikal acildir. Önleyici bakım veya erken müdahale başarılı tedavi için anahtardır.

KEMOTERAPİ KAYNAKLI TOKSİSİTELER

× SONUÇ

- × Acil malignensinin kendisinden, yan etkiler tedavi rejimlerden veya destek bakım rejimlerinden kaynaklanabilir.
- × Multidisipliner bir takıma sahip olmak yaşamları koruyabilir.
- × Bundan dolayı hızlı teşhis ve tedavi etmek için onkolojik aciller ve kemoterapi toksisitelerinden bilgili olmak temeldir.

Teşekkür ederim