

Kemoterapi ve Radyoterapi Yan Etkileri

Dr Mehmet Nuri BOZDEMİR
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Kliniği

Sunum Planı

- ❑ Kemoterapi yan etkileri
- ❑ Radyoterapi yan etkileri
- ❑ Acil serviste sık karşılaştığımız durumlar



Genel ve Selektif Toksisite

❑ Genel toksisite

❖ Yüksek proliferatif
aktivite gösteren dokular

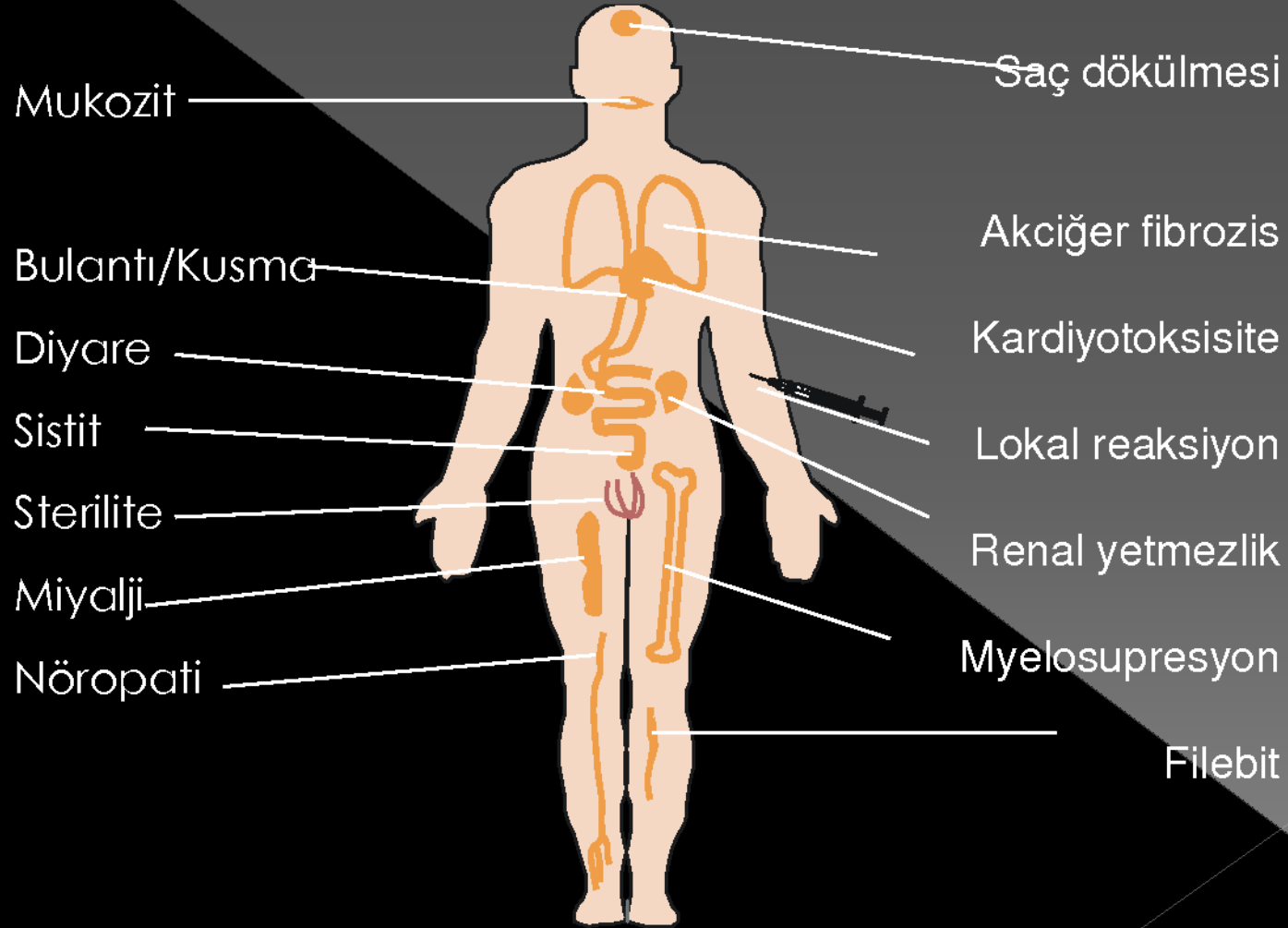
- Hemotopoetik doku
- Lemfopoetik doku
- Epitelial doku

❖ Üreme hücreleri

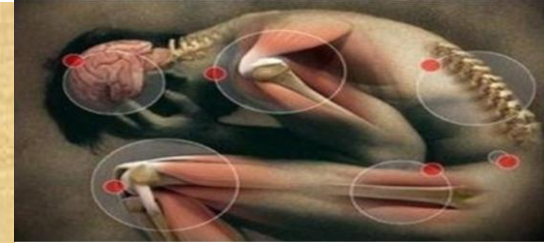
❑ Selektif toksisite

- Kardiyak toksisite **antrasiklin**
- Hepatotoksisite **antimetabolitler, RT**
- Renal toksisite **cisplatin, RT**
- Pulmoner toksisite **busulfan, bleomisin, RT**
- Nörotoksisite **vinkristin, RT**

KEMOTERAPİNİN YAN ETKİLERİ



Artralji ve Miyalji



❖ Paklitaksel alanlarda sık

- Mekanizma tam aydınlatılamamış
- Ağrı reseptörlerinin duyarlılığının artması
- Nonsteroidler, kortikosteroidler ve gabapentin ve diğer analjeziklere yanıt az

❖ Aromataz inhibitörleri alanlarda

- Kadınlarda östrojen azalmasına neden olur
- Beraberinde taxane tedavisi alanlarda daha sık

Cilt Yan Etkileri



- ❖ Raş, ürtiker, anjiyoödem, kontakt dermatit gibi allerjik
- ❖ Alopesi ve stomatit
- ❖ Alopesinin emosyonel etkisi
- ❖ İlaça bağılı farklı pigmentasyon değışiklikleri
- ❖ Güneşe maruz kalanlarda ağırlı eritem, kaşıntı, ödem ve desquamasyon
- ❖ Radyoterapi ile birlikte metotreksat alanlarda inflamatuvar dermatit
- ❖ Yüksek doz siterabin ve doksorubisin alanlarda eritematöz plak

Cilt Yan Etkileri

- ❖ Tip 1 reaksiyonlar daha çok kemoterapiden bir saat sonra
- ❖ Nadir olarak hemodinamik bozukluk nedeni
- ❖ Sitarabin alanlarda artralji, miyalji, ateş, titreme, maküler raş, konjuktivit ve bazen hipotansiyon
- ❖ Pulmoner infiltrasyon ve ARDS gibi sitarabin akciğeri
- ❖ Monoklonal antikor alanlarda sık

Cilt Yan Etkileri



- ❖ % 5 civarında ekstravazasyon İrritanlar ve vezikanlar
- ❖ Ekstravazasyon için risk faktörleri anatomik, farmakolojik, fizyolojik, radyolojik ve mekanik
- ❖ Vezikanlar hemen veya sonra ülserasyon, nekroz ve skarlar
- ❖ İrritanlar daha çok inflamasyon
- ❖ Antrasiklin için dextrazoxan, DMSO, büyüme faktörleri ve hiperbarik oksijen
- ❖ Doksorubisin için soğuk uygulama
- ❖ Mitomisin de lezyondan 12-15 cm uzakta ve gecikmiş olarak
- ❖ Vinka alkaloidleri için sodyum tiyosulfat

Stomatit



- ❖ Stomatit kemoterapötiklerin doz sınırlandırıcı etkilerinden biri
- ❖ Eritem, ödem atrofi ve ülserasyonlarla karakterize ağız ve orofarinks mukoza inflamasyonu
- ❖ Kemoterapi alanların %40 ında
- ❖ Yüksek doz alanların % 78ine kadar çıkar
- ❖ Ağız enfeksiyonları ve Herpes enfeksiyonları şiddetini artırır

Hematolojik Yan Etkiler



- ❖ Çoğunluğu kemik iliği supresyonu ve sitopeni
- ❖ En sık granülositopeni ve trombositopeni
- ❖ Sisplatin ve karboplatin eritropoetin azalması
- ❖ Miyelosupresyon zamanı ilaca göre değişir
- ❖ Fludarabin ve steroid birlikte alımlarda enfeksiyon oranları artar
- ❖ Alkile ediciler ve antimetaboliklerde daha uzun süreli immunsupresyon

Kardiyak Yan Etkiler



- ❖ Antrasiklinler, mitksantrom, siklofosfamid, ifosfamid ve paklitaksel, transtuzumab ve tirozin kinaz inhibitörleri
- ❖ Antrasiklinler EKG değişiklikleri, ritim bozuklukları, ventriküler disfonksiyon
- ❖ Daha önce kalp hastalığı olanlarda daha fazla
- ❖ Arsenik trioksit ventriküler taşikardi QT uzaması
- ❖ Talidomide bağlı reverzible bradikardi

Kardiyak Yan Etkiler

- ❖ Anjina
- ❖ Aritmiler
- ❖ Kardiyojenik şok
- ❖ Kardiyomiyopati
- ❖ Kronik kalp yetmezliği
- ❖ Kalp blokları
- ❖ Miyokardit
- ❖ Perikardit
- ❖ Sol ventrikül disfonksiyonu



Kardiyak Yan Etkiler



- ❖ Sisplatin, bleomisin, siklofosfamid, vinka alkaloidleri ve etoposid miyokard iskemisi
- ❖ Daunorubisin, idarubisin, doksorubisin ve epurubisin serbest radikal üretimi ve irreversibl kardiyomiyopati
- ❖ Doksorubisin akut kardiyotoksisite ile EKG değişiklikleri, aritmi, ST segment ve T dalga değişiklikleri, troponin T yükselmesi
- ❖ Normal anjiyografisi olanlarda risk düşük
- ❖ Öncesinde mediastinal radyoterapi alanlarda risk yüksek

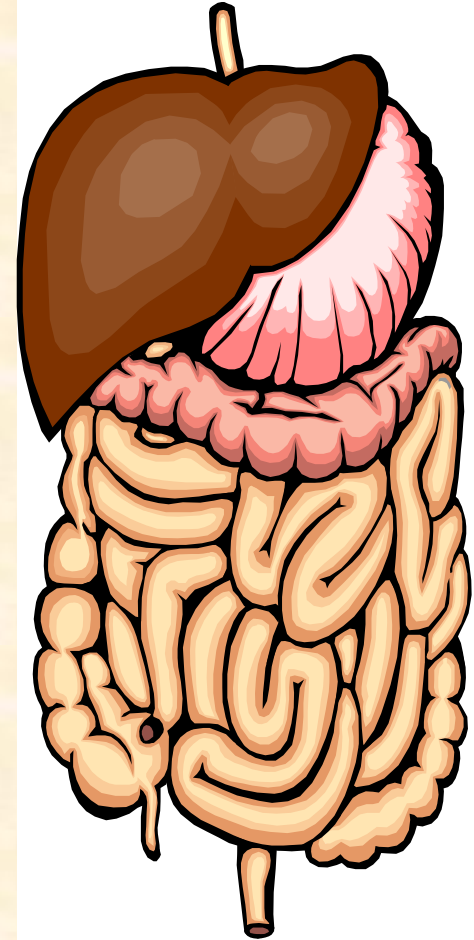
Akciğer Yan Etkileri



- ❖ Etkiler erken 2 aylık sürede
- ❖ Geç olarak
- ❖ Kronik fibrozis son evresi
- ❖ Kuru öksürük, egzersiz dispnesi, düşük derece ateş, göğüs ağrısı ve yama tarzı infiltrasyon
- ❖ Erken steroid kullanımı ve düşük oksijen
- ❖ Sitarabin ilişkili bronşiolitis obliterans
- ❖ Nonkardiyojenik pulmoner ödem
- ❖ En önemlisi erken farkındalık ve ilacın kesilmesi ve puls steroid tedavisi

Gastrointestinal Yan Etkiler

- ❖ İshal intestinal mukozada oluşan hasar emilim ve sekretuar fonksiyonlarda bozulma
- ❖ Tedavide yeterli hidrasyon, barsak istirahati lopermid kullanımı
- ❖ Çok dirençli vakalarda octreotid, kaolin ve antikolinerjik kullanımı
- ❖ Vinka alkaloidleri nöropatik etki ile transit zamanını kısaltır
- ❖ Talidomid en sık sedasyon ve konstipasyon nedeni
- ❖ Bortezomib ve imatinib barsak obstruksiyonu



Gastrointestinal Yan Etkileri

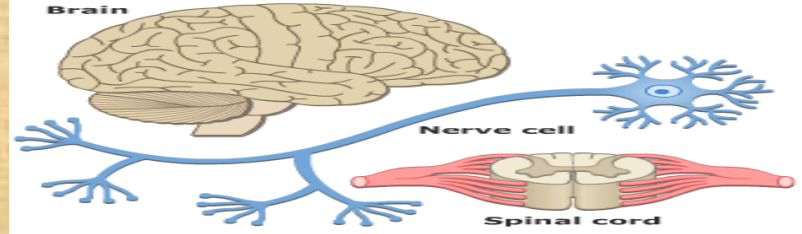
- ❖ Sitotoksik tedavi sonrası mukozit
- ❖ Maksimal mukozal hasar 4-10 günde gelişir
- ❖ Bakterilerin aşırı çoğalması ve derin nötropeni
- ❖ Nötropenik enterokolit terminal ileumda olursa tiflitis
- ❖ Ateş, karın ağrısı ve diare ölüm oranı %50
- ❖ Tedavide antibiyotik ve antifungal
- ❖ Yanıt vermeyenlerde cerrahi
- ❖ L-asparginaz tedavisinde sık olmayan pankreatit
- ❖ Tedavi de barsak istirahati, analjezi ve hidrasyon

Karaciğer Yan Etkileri



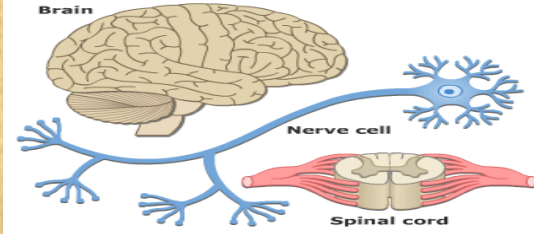
- Çoğu idiosenkrotik ilaç duyarlılığı
- Küçük hepatik venlerin nontrombotik tıkanıklığı
- Antimetaboliklerin anlamlı toksisite
- Metotraksat fibroz ve siroz
- Fonksiyon bozukluklarında ilaç dozları azaltılmalı

Nörotoksisite



- ❖ Periferik nöropati sık
- ❖ Hem motor hem de sensorial tutulum
- ❖ Çorap eldiven tarzı his kusuru
- ❖ Vinkristinle doz sınırlayıcı nöropati nedeni,
- ❖ Yaşlılar, radyoterapi alanlar ve büyüme faktörü kullananlarda şiddetli

Nörotoksisite



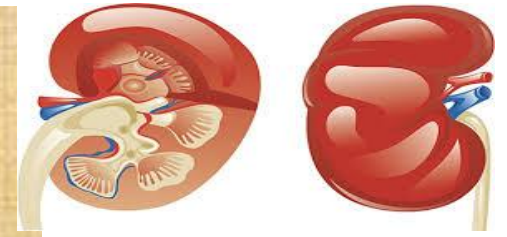
- ❖ Derin tendon refleks kaybı kümülatif toksisite belirtisi
- ❖ Okülomotor, optik, facial ve işitme kranial nöropatiler
- ❖ Kolik karın ağrısı ve konstipasyon nöropati nedenli
- ❖ Postural hipotansiyon, mesane atonisi ve impotans

Göz Yan Etkileri



- ❖ Steroide bağılı geç başlangıçlı katarakt
- ❖ Yüksek doz siterabin konjunktivit, bulanık görme, fotofobi ve gözde ağrı
- ❖ Suni göz yaşı ve steroid tedavi
- ❖ Nitrozüre ye bağılı küçük retinal kanama optik atrofi ve ilerleyici körlük
- ❖ Metotraksat tedavisi bulanık görme, yanma hissi ve kuruluk

Renal Yan Etkiler



- ❖ Böbrek parankimine veya vasküler direkt hasar ile
- ❖ Sisplatin yetersiz hidrasyonla akut böbrek yetmezliği
- ❖ Yüksek doz siklofosamid antidiüretik hormon etkinliğini artırarak hiponatremi
- ❖ Siklofosamid ve intrveziküler mitomisin sisti nedeni
- ❖ Hemorajik sistit mesna kullanımı ile engellenebilir

Vasküler Yan Etkiler



- ❖ Lenfoma ve miyelom tedavisinde kullanılan ilaçlar ciddi tromboemboli nedeni
- ❖ Kombinasyon tedavileri ile trombotik mikroanjiopati nedeni
- ❖ Pulmoner venlerde tıkanma ve pulmoner hipertansiyon

Ben söylememiş olayım ama,
alternatif tıp diye bir şey var.
Son çare bir de onu dene.
Doktor denen birine gidiyorsun,
kemoterapi adında bir
büyü yapıyor.



Radyoterapi Yan Etkileri



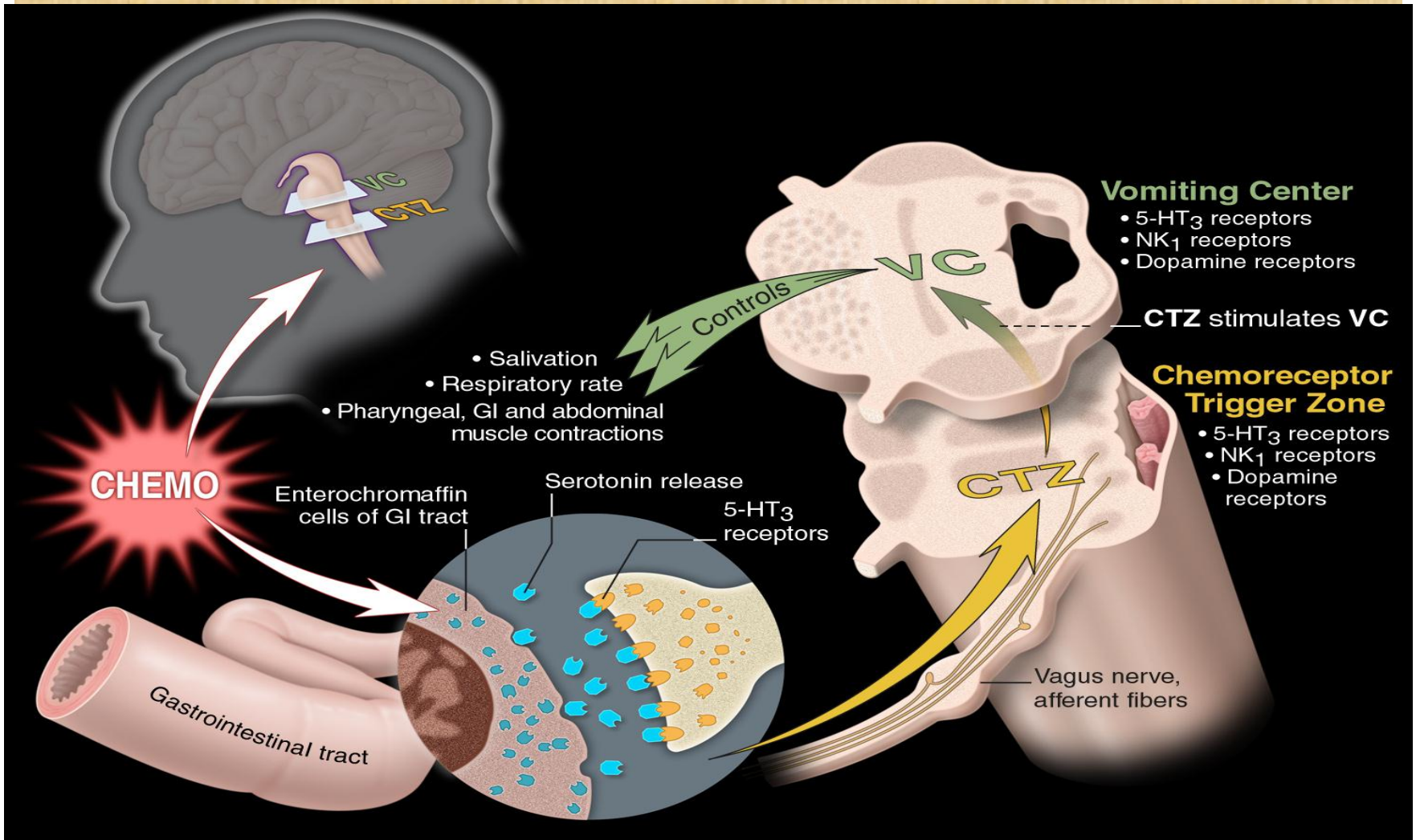
- ❖ Alan genişledikçe risk artar
- ❖ Kritik organ sayısı ve hacmi arttıkça risk artar
- ❖ Gerek günlük doz gerekse toplam doz ile risk ilişkili
- ❖ Yaşlı ve direnci düşük hastalar da risk fazla
- ❖ İlerleyen günlerde doz arttıkça görülür
- ❖ Büyük çoğunluğu geçici günler haftalar içinde kaybolur

Radyoterapi Yan Etkileri



- ❖ Ağız kuruluğu ve ağız içi ülserler
- ❖ Kandida enfeksiyonları
- ❖ Yutma güçlüğü, bulantı kusma ve kilo kaybı
- ❖ Nefes darlığı ve kuru öksürük
- ❖ Radyasyon pnomonisi
- ❖ İshal
- ❖ Sistit

Bulanti ve Kusma



Bulanti ve Kusma

☐ Akut kusma

- Kemoterapinin bir ikinci saatte başlar dört altı saatte pik yapar

☐ Gecikmiş kusma

- Kemoterapi bittikten 24 saat sonra başlar

☐ Beklenen kusma

- Tedavi başlamadan önce olan

Bulanti ve Kusma

❑ Yüksek emetik >%90

➤ Siklofosfamid ve doksorubisin

❑ Orta emetik % >30-90

➤ Siklofosfamid veya doksorubisin

❑ Hafif emetik % 10-30

❑ Minimal emetik <% 10

Bulanti ve Kusma

❑ 5-hidroksitriptamin reseptör antagonistleri (5-HT₃)

- Birinci jenerasyon; dolasetron, granisetron, ondansetron, ramosetron ve tropisetron
- İkinci jenerasyon; palonosetron

❑ Nörokinin-1 reseptör antagonistleri (NK1)

- Aprepitant ve fosaprepitant

❑ Glukokortikoidler

Bulanti ve Kusma

❑ Kanada ondansetron kullanma kılavuzu

- 75 yaş üzeri hastalarda başlangıç dozu 8 mg'ı geçmemeli
- 75 yaş altı hastalarda başlangıç dozu 16 mg'ı geçmemeli
- Takip eden dozlar 8 mg 4-8 saat ara ile
- 50-100 ml salin veya diğer sıvılarla dilue edilmeli
- Uygulamalar 15 dakikadan uzun olmalı

Sonuç

- ❖ Hastalığın ilerlemesi ve oportünistik enfeksiyonların kemoterapotiklerin toksik etkilerinden ayırımı?
- ❖ Tedavi kadar yan etkilerin bilinmesi ve önlem alınması
- ❖ Öngörülen yan etkilerin yanında beklenmeyen etkiler olabileceği
- ❖ Erken ve geç toksisitelerin bilinmesi zamanında tedavi

Sabrunuz İçin Teřekkürler

?

Katkı