



ORGAN TOKSİSİTELERİ

NEFROTOKSİSİTE,
NÖROTOKSİSİTE,
HEPATOTOKSİSİTE,
PULMONER TOKSİSİTE,
KARDİYOTOKSİSİTE,
HEMORAJİK SİSTİT

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Antineoplastik ilaçlar vücutta patolojik biçimde çoğalmakta olan kanser hücrelerini yok ettikleri gibi, hızlı biçimde çoğalmakta olan normal hücreleri de yok ederler. Bu nedenle çoğu kanser ilacının kemik iliği, kan hücreleri ve diğer hızlı çoğalan hücreleri içeren dokular üzerine de yan etkileri vardır.

Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde önemli iki nokta vardır;

- 1) Kemoterapötiklerin hastalığa karşı etkinliğinin en fazla ortaya çıkacağı optimal dozda verilmesi
- 2) Kemoterapötiklerin majör toksisitesinin en düşük seviyede tutulabilmesi

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Toksik etkiler, etkinin ortaya çıkış zamanı, şiddeti ve geriye döndürülebilirliği ölçütleri ile tanımlanmaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre ortaya çıkan yan etkiler 5 dereceye ayrılmaktadır. Birinci derece hafif yan etki, ikinci derece orta ağırlıkta yan etki, üçüncü derece ağır yan etki, dördüncü derece hayatı tehdit eden ağırlıkta yan etki ve beşinci derece yan etkiye bağlı ölüm varlığı olarak sınıflandırılmıştır.

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Dünya sağlık örgütü toksisite kriterlerine ek olarak Amerika'daki Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) 1982 tarihinde yan etkilerin bildirimleri sırasında standardizasyonun sağlanması amacıyla "ortak toksisite kriterlerini (CTC)" oluşturmuştur. Bu kriterler 2006 yılında gözden geçirilmiş ve "Common Terminology Criteria for Adverse v3.0 (CTCAE)" ortaya çıkmıştır. Ortaya çıkan toksisitelerin pratik sınıflandırılması amacı ile Dünya Sağlık Örgütü toksisite kriterleri günümüzde sıklıkla kullanılır iken, daha detaylı bir yan etki bildirimi gerekliliğinde CTCAEv3.0 kullanılmaktadır.

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Bir çocukta kanser tedavisinin medikal sekelleri ortalama yaşam beklentisinin uzun olmasına bağlı olarak daha fazla olabilmektedir.

Kemoterapilerin uygulanması sırasında gelişen akut toksisitelerin çocuklar tarafından erişkinlere göre daha iyi tolere edilmelerine karşın, büyüme ve gelişmelerini henüz tamamlamamış olmalarından dolayı değişik sistemler üzerinde ortaya çıkabilecek geç yan etkiler çocuklar için daha büyük bir risk oluşturmaktadır. Bu yan etkilerin giderilmesi veya azaltılması amacıyla uygulama sırasında bazı önlemler alınmaktadır.

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Bununla birlikte aylar, hatta yıllarca devam eden tedaviler süresince kullanılan ilaçların toplam dozlarına paralel olarak gelişebilecek toksisite riski de artış göstermektedir.

NEFROTOKSİSİTE

Birçok ilaç tarafından meydana gelen nefrotoksisite, günümüzde önemi giderek artan bir sorundur. Nefrotoksisitenin erken tespit edilmesi, bu bozukluğa neden olan ajanın kesilmesi veya doz ayarlanmasına gidildiği zaman geri dönüşümlü olmasından dolayı çok önemlidir. Kanser hastalarında görülen nefrotoksisite hastalığın kendisiyle ilişkili veya iyatrojenik olabilir. Glomerüllerde böbrek, arter, ven veya arteriollerinde nefronun farklı bölgelerinde direkt hücre hasarına yol açabilirler.

NEFROTOKSİSİTE

Klinik tablo asemptomatik kreatinin artışından veya hafif bir proteinüriden, diyaliz gerektiren akut böbrek yetersizliğine dek gelişebilir. Zaman zaman kemoterapiye bağlı akut böbrek yetmezliği oluşmasına karşın kronik böbrek yetmezliğine de seyrek olarak rastlandığı bilinmektedir. Nefrotoksisitenin erken döneminde tübüler hasar ön plandadır, buna bağlı olarak Na, K, Ca ve Mg atılımında artış görülür.

NEFROTOKSİSİTE

Antineoplastikler içinde ifosfamid (İFOS), metotreksat ve platinlerin nefrotoksik etkisi belirgindir. Uzun dönemde nefrotoksisite % 17 oranında görülür. Sisplatin kullanımında en önemli doz kısıtlayıcı faktörün nefrotoksisite olmasına karşın bir sisplatin analogu olan karboplatinin daha az nefrotoksik olduğu bilinmektedir.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Serum kreatinin ve BUN artması,
- ❖ Kreatinin klirensi düşmesi,
- ❖ Hipomagnezemi,
- ❖ Hiponatremi,
- ❖ Hipopotasemi,
- ❖ Hipokalemi,
- ❖ Hiperürisemi,
- ❖ Proteinüri,
- ❖ Hematüri,
- ❖ Dizüri,
- ❖ Oligüri,
- ❖ Ödem

HEMŐİRELİK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Düzenli böbrek fonksiyon testleri takibi yapılmalı (BUN, serum kreatinin, elektrolitler, kreatinin klirensi)
- ❖ Bol sıvı alımı sağlanmalı (IV veya PO)
- ❖ Aldığı-çıkardığı takibi yapılmalı
- ❖ Ödem takibi yapılmalı
- ❖ Gerekirse ilaç kesilmesi, ertelenmesi veya doz azaltılması yapılmalı
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi sürdürülmeli
- ❖ Hastaya ve aileye eğitim verilmeli

NÖROTOKSİSİTE

Kemoterapi ilaçlarının santral sinir sistemi, periferel sinir sistemi veya kranial sinirlere direkt hasarına bağlı gelişir. Kemoterapiye bağlı nörotoksisite hastayı sadece fiziksel olarak değil aynı zamanda fonksiyonel, psikososyolojik ve tinsel olarak da etkilenmektedir. Sistemik kanserlerin nörolojik komplikasyonları söz konusu olduğunda, tüm kanserlerin en az üçte birinde hastalığın başlangıcı veya seyri sırasında nörolojik komplikasyonlar ile karşılaşmaktadır.

NÖROTOKSİSİTE

Hastalarda ortaya çıkan nörolojik yakınmalar ve bulguların gidişi kanser tipine bağılı olmakla birlikte; uygulanan tedaviler, hastanın bağışıklık durumu ve kanser dışı hastalıkların hastada var olup olmadığı gibi etmenler de tablonun gelişiminde etkilidir. Nörotoksisite, akut lenfositik lösemi ve merkezi sinir sistemi tümörleri nedeni ile tedavi almış hastalarda en yüksektir. Bu hastaların çoğunun genç yaşta tedavi almış olması nedeni ile oluşan nörokognitif bozukluk sonrası eğitim ve iş hayatını etkilemektedir.

Platin analogları, vinka alkaloidler ve taksanlar periferik nörotoksisiteye; metotreksat, sitarabin ve ifosfamid primer olarak santral nörotoksisiteye neden olur.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Serebellar
 - Denge bozukluğu, nistagmus, ataksi, baş dönmesi, bulantı-kusma, nöbet, hemiparezi, konfüzyon, koma
- ❖ Otonomik
 - İleus, konstipasyon, impotans, üriner retansiyon, postüral hipotansiyon
- ❖ Periferal/Kranial
 - Facial paralizi, diplopi, el ve ayaklarda parestezi, kas atrofisi, ayak düşmesi, derin tendon reflekslerinin kaybı, duygu algısı kaybı, ses kısıklığı

HEMŐİRELİK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Nörolojik bulgu ve semptomlar izlenmeli
- ❖ Hastanın primer öyküsü doğru ve dikkatli alınmalı
- ❖ Duyusal fonksiyon, motor fonksiyon, yürüme, kranial sinirler ve refleksler değerlendirilmeli
- ❖ Motor sistem değerlendirilmesinde alt ve üst ekstremitelerdeki distal ve proksimal kas gücü karşılaştırılmalı
- ❖ Duyusal fonksiyolar için his yeteneği değerlendirilmeli
- ❖ Bağırsak rejimi uygulanmalı

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Postural hipotansiyon, konstipasyon, idrar retansiyonu yönetimi için yüksek lifli diyet, yeterli sıvı almak ve egzersiz yapmak gibi stratejiler öğretilmeli
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi sürdürülmeli
- ❖ Gerekirse ilaç kesilmesi, ertelenmesi veya doz azaltılması yapılmalı
- ❖ Hastaya ve aileye eğitim verilmeli

HEPATOTOKSİSİTE

Antineoplastik ajanların karaciğere direkt toksik etkisi nedeni ile oluşur. Genellikle geçici ve asemptomatiktir. En hepatotoksik kemoterapi ajanı plicamycindir. Yüksek doz metotreksat, akut geri dönüşümlü toksisite yaparken, uzun süreli metotreksat kullanımı hepatik fibrozis ve siroz yapabilir. Bu değişikliklerin çoğu genellikle tedavi kesildikten bir ay sonra normale döner. Sitozin arabinozid (ara-C) ve 6-MP geri dönüşümlü intrahepatik kolestaza yol açarlar. Aktinomisin-D ve yüksek doz busulfan venooklüzif hastalığa neden olur.

HEPATOTOKSİSİTE

Bu son tablo genelde akut olup, kronikleşmesi nadiren beklenir. Uzun dönemde kronik hepatotoksisite % 12 oranında görülür. Bazen açıklanamayan aminotransferaz yükselmeleri de saptanabilmektedir. Ancak idame kemoterapilerinde de kronik toksisite gözlenmiştir.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Karaciğer enzimlerinin yükselmesi,
- ❖ Hepatomegali,
- ❖ Gaitada kil rengi,
- ❖ Sarılık,
- ❖ İdrarda(koyu turuncu) renk değişimi,
- ❖ Yorgunluk,
- ❖ Bulantı-kusma,
- ❖ İştahsızlık,
- ❖ Sıkıntı,
- ❖ Sağ üst kadran ağrısı,
- ❖ Dehidratasyon,

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Kaşektik görünüm,
- ❖ Kaşıntı,
- ❖ Artralji,
- ❖ Miyalji,
- ❖ Portal hipertansiyon

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Düzenli karaciğer fonksiyon testleri takibi yapılmalı (bilirubinler, AST, ALT)
- ❖ Trombin ve protrombin zamanınının uzaması takip edilmeli
- ❖ Cilt rengi takibi yapılmalı
- ❖ Aldığı çıkardığı takibi yapılmalı
- ❖ Günlük kilo takibi yapılmalı
- ❖ Ödem takibi yapılmalı
- ❖ Yorgunluk düzeyi ve solunum fonksiyonları değerlendirilmeli
- ❖ Yüksek kalorili B ve C vitamini diyetle beslenmesi sağlanmalı

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Mental durum değişikliği olan hastalarda koruyucu önlemler alınmalı ve hasta gözlemlenmeli
- ❖ Alkol kullanımından kaçınılmalı, dinlenmeli, soğuk banyo yapılmalı, cilt bakımı ve kaşıntı için uygun losyonlar veya kremler önerilmeli
- ❖ Gerekirse ilaç kesilmesi, ertelenmesi veya doz azaltılması yapılmalı
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi sürdürülmeli
- ❖ Hastaya ve aileye eğitim verilmeli

PULMONER TOKSİSİTE

Pediyatrik onkoloji tedavisinde kullanılan potansiyel pulmoner toksik etkiye sahip kemoterapötik ajanlar bleomisin, busulfan, karmustin ve lüstindir. Pulmoner toksik kemoterapi ile birlikte uygulanan torasik radyoterapi veya torasik/göğüs duvarı cerrahisi pulmoner fonksiyon bozukluğu riskini artırır. Uzun dönem pulmoner toksisiteler arasında, fibrozis, pnömonitis, asemptomatik akciğer fonksiyon testlerinde bozukluklar veya akciğer kanseri yer almaktadır. Fibrozis gelişme sıklığı, ilacın kümülatif dozu ile orantılı olarak, % 3 ile % 40 arasında değişmektedir.

PULMONER TOKSİSİTE

Çocukluk çağında Wilms tümörü nedeni ile hemitoraks radyoterapisi almış kişilerde risk daha fazladır. Asemptomatik akciğer fonksiyon test anormalliklerinin uzun dönem etkileri ise henüz çok iyi bilinmemektedir. Akciğerlerdeki toksik yan etkiler kısmen geri dönüşümlüdür.

Akciğerler vücutta radyoterapiye en duyarlı organlardan birisi olup yan etkiler ışınlanan akciğer sahasına, toplam doza ve fraksiyonlara bağlı olarak gelişir. Hem kemoterapi hem de radyoterapinin akciğerler üzerine akut ve kronik toksik etkileri olabilir.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Öksürük,
- ❖ Nefes darlığı,
- ❖ Ateş,
- ❖ Dispne,
- ❖ Yorgunluk,
- ❖ Sınırlı solunum fonksiyonları

HEMŐİRELİK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ İlaç hemen durdurulmalı
- ❖ Hastanın günlük performansları sonrası dinlenmeleri sağlanmalı
- ❖ Az ve sık bol kalorili oğnler Őeklinde yemek yeme önerisinde bulunulmalı
- ❖ Hastanın pozisyonunun oturur pozisyonda olması sağlanmalı
- ❖ Oksijen kullanımı ve kolay solunum yapmasına yardımcı pozisyonlar hasta ve ailesine oğretilmeli

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Solunum güçlüğü varsa hastaya uygun pozisyon verilmeli
- Yatağın kenarına oturtulup, kolların yemek masası üzerindeki yastığı kavrayarak konması önerilmeli
- Sandalyeye oturtulup, ayakların birbirinden ayrılması ve elleri dizlerin üzerine koyarak dinlenmesi önerilmeli
- Duvara dayanıp, ayakları açıp, omuzları gevşeterek öne doğru eğilmesi önerilmeli
- Yatağın başucunu yükseltmesi önerilmeli

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Pulmoner toksisiteye iliŐkin belirti ve bulgular değerlendirilmeli
- ❖ Solunum sıkıntısı olan hastaya gevŐeme egzersizleri, dikkati başka yÖne çekme teknikleri gibi anksiyeteyi azaltıcı Önerilerde bulunulmalı
- ❖ Rahat, sakin ve sessiz bir ortam sağlanarak ziyaretçiler kısıtlanmalı
- ❖ Anksiyete seviyesi değerlendirilerek, endiŐe ve hissettiklerini sÖzel dile getirmesinde desteklenmeli
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi sÖrdürÖlmeli
- ❖ Hasta ve ailesine eğitim verilmeli

KARDİYOTOKSİSİTE

Kemoterapi sonrası görülen sol ventrikül yetersizliği, akut koroner sendrom, aritmi ve toksik myokardit tabloları ana klinik durumları oluşturmaktadır. Antrasiklinlerin, özellikle doxorubicin kullanımı sonrası doza bağlı olarak oluşan direkt myokardiyal toksisite en bilinen ve en sık karşılaşılan grubu oluşturmaktadır. Asemptomatik aritmiler çok sıktır. Total dozu geçmedi ise antrasiklinler erişkinlerde nadiren kalp yetersizliği yaparken çocuklarda daha sık kalp yetersizliğine neden olmaktadır. Antrasiklinlerle tedavi edilmiş olan çocukların sol ventrikül fonksiyonlarında azalma izlenirken bunlar yıllar içerisinde daha kötü hale gelebilmektedir. Sonuçta konjestif kalp yetersizliği gelişebilmektedir.

KARDİYOTOKSİSİTE

ACE inhibitörlerinin kısa vadede sol ventrikül fonksiyonlarını düzelttiği gösterildiği halde uzun vadede semptomatik hastalarda etkin olmadığı gösterilmiştir.

Kemoterapiye bağlı olduğunu düşündüğümüz sorunlarda tedaviye ara vermek, kalp rezervini arttıran ek ilaçların kullanılması, doz değişiklikleri yoluyla veya gerekiyorsa kardiyotoksik olmayan bir başka ajana geçilerek kalbe yönelik olumsuz etkiler ortadan kaldırılabılır.

KARDİYOTOKSİSİTE

Kızlarda erkeklere göre daha fazla kardiyotoksisite olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak, adipoz dokunun kızlarda daha fazla olması ve antrasiklinleri kalp gibi adipoz doku dışı diğer dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda olması gösterilmektedir.

Pouna ve arkadaşlarının kobaylarda yapmış olduğu bir çalışmada, antrasiklinlerin sol ventrikül işlevindeki değişiklikleri incelenmiş.

Daunorubisin ve idarubisinin, doksorubisinden anlamlı olarak daha az kardiyotoksik olduğunu gözlemlemiştir.

KARDİYOTOKSİSİTE

Yüksek riskli ALL'li çocuklarda yapılan bir çalışmada doksorubisinle beraber deksrazoksan kullanımının kardiyotoksisiteyi 2,5 yıllık izlemde azalttığı gözlemlenmiştir.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Taşikardi,
- ❖ Takipne,
- ❖ Dispne,
- ❖ Ödem,
- ❖ Halsizlik,
- ❖ Günlük yaşam aktiviteleride zorlanma,
- ❖ EKG değişikliği,
- ❖ Hipertansiyon,
- ❖ Kardiyomyopati

HEMŐİRELİK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Kemoterapik ajanların yan etkileri değerlendirilmeli
- ❖ Hava yolu açıklığı devam ettirilmeli
- ❖ Hekim istemine göre oksijen uygulaması baŐlatılmalı
- ❖ Hastayı monitörize edip, hemodinami takip edilmeli
- ❖ Uygulanacak ilaçlar için ikinci bir damar yolu açılmalı
- ❖ Hastanın vitalleri sık aralıklarla değerlendirilmeli
- ❖ Aldığı çıkardığı takip edilmeli

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Günlük kilo takibi yapılmalı
- ❖ dem belirti ve bulguları izlenmeli
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi srdrlmeli
- ❖ Hastaya ve aileye eğitim verilmeli

HEMORAJİK SİSTİT

Kemoterapi ajanlarının metabolitlerinin ya da ürünlerinin neden olduğu akut veya uzun süreli irritasyonu sonucunda mesane mukozasının irritasyonu, inflamasyonu, ülserasyonudur. Hemorajik sistit siklofosamid ve ifosfamidin iyi bilinen bir yan etkisidir. Patogenezinde ürotelyal epitele direkt olarak ileri derecede toksik etki gösteren ve bu iki kemoterapik ajanın karaciğer metaboliti olan Akrolein rol oynamaktadır. Tüm üriner sisteme toksik etki gösterebilir, ancak mesane bir rezervuar olarak görev yaptığından en çok etkilenen organdır. Özellikle yüksek dozlarda ortaya çıkmaktadır.

HEMORAJİK SİSTİT

1,2 g/m²/gün dozunda 5 gün süreyle uygulandığında hastaların yarısında mikroskopik hematüri ve %8'inde makroskopik hematüriye yol açtığı gösterilmiştir. Dehidratasyon, riski arttırmaktadır. Tanıda ultrasonografi ve sistoskopi kullanılır, ancak çoğu kez klinik tanıyı koyma da yeterlidir. Tüm hastalarda bu yan etki göz önünde bulundurularak rutin olarak protektif amaçlı IV hidrasyon, forse diürez ve mesna uygulanmaktadır. Mesna akroleine bağlanarak toksik etkiyi ortadan kaldırmaktadır.

BELİRTİ VE BULGULAR

- ❖ Dizüri,
- ❖ Pollaküri,
- ❖ Suprapubik ağrı,
- ❖ Hematüri,
- ❖ Mikroskopik hematüri

HEMŐİRELİK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ BUN, kreatinin, idrar tetkiki ve idrar kültürü değerlendirilmeli
- ❖ Trombosit sayısı günlük kontrol edilmeli (>50000 mm³zerinde tutulmalı)
- ❖ Hastanın hemodinamik dengesi izlenmeli
- ❖ Oral sıvı alımı arttırılmalı
- ❖ Oral sıvı alımı yoksa IV destek verilmeli
- ❖ Geceleri dahil sık idrar yapmak için teŐvik edilmeli
- ❖ Yüksek dozlarda mesane koruyucu ajan mesna kullanılmalı

HEMŐİRELIK BAKIMI VE GİRİŐİMLERİ

- ❖ Foley kateter takılarak mesane irrigasyonu sağlanmalı
- ❖ Hastanın idrar rengi takip edilmeli
- ❖ Hekim istemine uygun olarak medikal tedavi sürdürülmeli
- ❖ Hastaya ve aileye eğitim verilmeli

TEŐEKKÜR EDERİM

