

ONKOLOJİK ACİLLER

15. BÖLÜM

Fatma CANBAY¹

Giriş

Kanser; dünya genelinde ikinci ölüm nedenidir ^[1]. 2018 yılı verilerine göre tahmini 9,6 milyon ölümden sorumludur ve her 6 ölümden 1'i kansere bağlıdır ^[1]. Kanser yükü küresel olarak artmaya devam etmektedir ve çok sayıda kanser hastası zamanında kaliteli tanı ve tedaviye erişememektedir. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de kanser önemli toplum sağlığı problemlerinden biridir. 2018 verileri değerlendirildiğinde; bir yıl içinde 210 537 yeni kanser vakasının ortaya çıktığı ve bir yılda 116 710 ölümün kansere bağlı olduğu görülmektedir ^[2].

Kanser görülme sıklığı arttıkça, kansere ve tedaviye bağlı komplikasyonlar daha sık karşımıza çıkmaktadır. Onkolojik aciller kanserin metabolik, hematolojik, yapısal özelliklerinden dolayı ya da tedavi komplikasyonu sonucu oluşur. Özellikle kemoterapi alan olgularda daha sık izlenmektedirler ve herhangi bir acil serviste karşımıza çıkabilirler. Klinik belirtileri her zaman spesifik değildir ve bu durum gözden kaçmalarına neden olabilir. Bunun sonucunda morbidite ve mortalite oranları artmaktadır. Oysa zamanında tanı konulması ve etkin tedavi uygulanması hayat kurtarıcı olabilir. Bu yazıda en sık karşımıza çıkan onkolojik aciller; nötropenik ateş, vena cava superior

sendromu, tümör lizis sendromu ve malignitenin hiperkalsemisi ele alınacaktır. Okuyucunun onkolojik acillerin yönetiminde çok daha emin olması amaçlanmıştır.

Febril Nötropeni

Febril nötropeni; kemoterapi alan olgularda en yaygın görülen onkolojik acillerden biridir. Kemoterapi sonrası, solid tümörü olan olgularda % 10-50 oranında febril nötropeni geliştiği bildirilmiştir ^[3]. En sık neden olan etken maddeler antrasiklinler, taksanlar, topoizomera inhibitörleri, platinler, gemitabinler, vinorelbin ve alkilleyici ajanlardır ^[4]. Nötropeni; $1500 / \text{mm}^3$ 'ten daha düşük mutlak polimorfonükleer nötrofil (PMN) sayımı ile tanımlanır ^[5]. Nötropenik ateş ise; $\text{PMN} < 500 / \text{mm}^3$ olan bir hastada tek sefer ölçülen oral veya aksillar 38.3°C ateş veya 60 dakikadan uzun süren $\geq 38.0^\circ \text{C}$ ateş olarak tanımlanır ^[6]. Nötropeni sıklıkla, kemoterapinin tamamlanmasından 7-10 gün sonra görülür ^[6]. Hafif, orta, şiddetli ve derin olarak sınıflandırılabilir ^[6] (Tablo 1).

Enfeksiyonlar ana komplikasyondur. Derin nötropenide veya nötropeni süresi uzadığında (7 günden fazla) risk daha yüksektir ^[6-8]. Ateşle başvuran hastalardan, ateşsiz 48-72 saat görülene kadar ve mutlak PMN değerleri 72 saat boyunca

¹ Uzm. Dr. Fatma Canbay / Doktor Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi (K.K.T.C), fatos_canbay@hotmail.com

siyonunu azaltarak kemik döngüsünü engellerler [17]. Bu amaçla pamidronat (90 mg / 2-4 saat iv infüzyon) ve zoledronik asit (4 mg / 5 dakika iv infüzyon) kullanılabilir [39]. Kalsitonin ve glukokortikoidler diğer alternatif tedavilerdir [29, 45, 46]. Hafif hiperkalsemisi olan ve belirgin semptomu olmayan olgular oral hidrasyonla tedavi edilebilir [29].

Son olarak; belirgin semptomu olmayan veya serum kalsiyum değeri <14 mg / dl olan olgular, onkoloji, endokrinoloji ve gerekirse nefroloji görüşü alındıktan sonra ayaktan tedavi edilebilirler [46, 48]. Orta veya ağır hiperkalsemide, klinik semptom ve laboratuvar bulgularına göre yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacı doğabilir [29].

Sonuç

Onkolojik aciller, acil servislere ve malign hastaların takip edildiği yataklı servislere giderek daha sık karşımıza çıkmaktadır. Klinik semptom ve bulguları spesifik olmayabilir; bu da klinik tanının ve erken müdahalenin gecikmesine neden olabilir. Klinisyen, nötropenik ateşte erken ve geniş spektrumlu antibiyotik başlamanın mortaliteyi azaltmada anahtar rol oynadığını, tümör lizis sendromunda agresif sıvı replasmanının ve elektrolit yönetiminin elzem olduğunu, malignite hiperkalsemisinin kötü prognozu gösterdiğini ve hiperkalseminin neden olduğu ozmotik diürezis iv volüm replasmanı ile tedavi edebileceğini bilmelidir. Son olarak, onkolojik acillerin yönetimi için ilgili branşların (onkoloji, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, nefroloji, endokrinoloji...) görüşü alınarak multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al., GLOBOCAN 2012 v1.0, Estimated Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide: IARC CancerBase, No.11,
2. WHO (2018), The Global Cancer Observatory 2019, (24.06.20 tarihinde <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-factsheets.pdf> adresinden ulaşılmıştır)

3. Rosenberg PS, Alter BP, Bolyard AA, et al. The incidence of leukemia and mortality from sepsis in patients with severe congenital neutropenia receiving long-term G-CSF therapy. *Blood*. 2006;107(12):4628–35
4. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment [published correction appears in *CA Cancer J Clin*. 2011;61(6):420]. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(5):287–314.
5. Patel A, Gruber P. Severe infections in neutropenic patients. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(6):586–592.
6. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–93.
7. Melendez E, Harper MB. Risk of serious bacterial infection in isolated and unsuspected neutropenia. *Acad Emerg Med*. 2010;17(2):163–7.
8. Rolston KV. New trends in patient management: risk-based therapy for febrile patients with neutropenia. *Clin Infect Dis*. 1999;29(3):515–521. doi: 10.1086/598624.
9. Rosa RG, Goldani LZ. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(7):3799–3803.
10. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica*. 2013;98:1826–35.
11. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol*. 2017;35:2082–94.
12. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol*. 2017;4:e573–83.
13. Mikulska M, Viscoli C, Orasch C, Livermore DM, et al. Etiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *J Infect*. 2014; 68(4):321–31. doi: 10.1016/j.jinf.2013.12.006.
14. Trecarichi EM, Pagano L, Martino B, et al. Bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* in onco-hematological patients: clinical impact of

- carbapenem re-sistance in a multicentre prospective survey. *Am J Hematol* 2016; 91(11):1076-1081. doi: 10.1002/ajh.24489
15. Francesc Escrhuella-Vidal, Júlia Laporte, Adaia Albasanz-Puig and Carlota Gudiol. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients. *Rev Esp Quimioter*.2019; 32(Suppl 2): 55–58.
 16. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol* 2017; 4:e573-e583. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30211-9
 17. Mc Curdy M. T. and Wacker D. A. (2018). Selected Oncologic Emergencies Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice Chapter 115 (S. 1497-1508),
 18. Khan UA, Shanholtz CB, McCurdy MT. Oncologic mechanical emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(3):495–508.
 19. Mc Curdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med*. 2012;40(7):2212–2222.
 20. De Jager CP, et al: "Benign" superior vena cava syndrome. *Intensive Care Med* 39:572–573, 2013.
 21. Shaikh I, et al: Thrombogenic catheter-associated superior vena cava syndrome. *Case Rep Emerg Med* 2013:793054, 2013.
 22. Shaheen K: Alraies MC: Superior vena cava syndrome. *Cleve Clin J Med* 79:410–412, 2012.
 23. Sobrinho G, Aguiar P: Stent placement for the treatment of malignant superior vena cava syndrome—a single-center series of 56 patients. *Arch Bronconeumol* 50:135–140, 2014.
 24. Belay Y, Yirdaw K, Enawgaw B. Tumor lysis syndrome in patients with hematological malignancies. *J Oncol*. 2017;2017 9684909.
 25. Mirrakhimov AE. Tumor lysis syndrome: a clinical review. *World J Crit Care Med*. 2015;4(2):130
 26. Wilson FP, Berns JS. Tumor lysis syndrome: new challenges and recent advances. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(1):18–26.
 27. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(19):1844–1854.
 28. Mark L. Higdon, Do; Charles J. Arkinson, MD; and Kelley V. Lawrence et al. Oncologic Emergencies: Recognition and Initial Management, *Am Fam Physician*. 2018 Jun 1;97(11):741-748.
 29. Jeremy D. Sperling (2013), Introduction to Oncologic Emergencies, Section XX Hematology and Oncology Management (1665-1678e.1)
 30. Klemencic S., Perkins J., Diagnosis and Management of Oncologic Emergencies. *West J Emerg Med*. 2019; 20(2): 316–322. doi: 10.5811/westjem.2018.12.37335
 31. Wagner J, Arora S. Oncologic metabolic emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(3):509–525.
 32. Takai M, Yamauchi T, Ookura M, et al. Febuxostat for management of tumor lysis syndrome including its effects on levels of purine metabolites in patients with hematological malignancies—a single institution's, pharmacokinetic and pilot prospective study. *Anticancer Res*. 2014;34(12):7287–7296.
 33. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol*. 2010;149(4):578–86.
 34. Will A, Tholouli E. The clinical management of tumour lysis syndrome in haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2011;154(1):3–13.
 35. Holdsworth MT, Nguyen P. Role of i.v. allopurinol and rasburicase in tumor lysis syndrome. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(21):2213–22.
 36. Cortes J, Moore JO, Maziarz RT, et al. Control of plasma uric acid in adults at risk for tumor lysis syndrome: efficacy and safety of rasburicase alone and rasburicase followed by allopurinol compared with allopurinol alone—results of a multicenter phase III study. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4207–13.
 37. Osner MH, Dalkin AC. Onco-nephrology: the pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(10):1722–172
 38. Rosner MH, Dalkin AC. Onco-Nephrology: The pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(10):1722–1729
 39. Sargent JT, Smith OP: Haematological emergencies managing hypercalcaemia in adults and children with haematological disorders. *Br J Haematol* 149:465–477, 2010.
 40. Pettifer A, Grant S. The management of hypercalcaemia in advanced cancer. *Int J Palliat Nurs*. 2013;19(7):327–331.
 41. Clines GA. Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(6):339–346.
 42. Mundy GR, Guise TA. Hypercalcemia of malignancy. *Am J Med*. 1997;103(2):134–45.
 43. Zhang SJ, et al: Analysis on survival and prognostic factors for cancer patients with malignancy-associated hypercalcemia. *Asian Pac J Cancer Prev* 14:6715–6719, 2013.
 44. Behl D, et al: Oncologic emergencies. *Crit Care Clin* 26:181–205, 2010.
 45. Legrand SB. Modern management of malignant hypercalcemia. *Am J Hosp Palliat Care*.

2011;28(7):515–7.

46. Sternlicht H, Glezerman IG. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1779–88.
47. Yeung, Sai-Ching J, Wenli L. Metabolic and endocrine oncologic emergencies. In: Manzullo EF, editor. *Oncologic Emergencies.* Houston, Texas: MD Anderson Cancer Series; 2016. pp. 21–54.
48. Reagan P, Pani A, Rosner MH. Approach to diagnosis and treatment of hypercalcemia in a patient with malignancy. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(1):141–7.