



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

Onkolojik Aciller 5 Kategoride Sınıflandırılabilir:

1. Metabolik onkolojik aciller:

- a. Hiperkalsemi (en sık)
- b. Hiponatremi
- b.i. Uygunsuz ADH sendromu
- c. Tümör lizis sendromu

2. Kardiyovasküler onkolojik aciller:

- a. Malign perikardiyal efüzyon
- b. Süperior vena kava sendromu

3. Nörolojik onkolojik aciller:

- a. Spinal kort kompresyonu
- b. Artmış intrakranial basınç
- b.i. Nöbet

4. Hematolojik onkolojik aciller:

- a. Hipervizkozite Sendromu
- b. Lökostaz sendromu

5. Enfeksiyöz onkolojik aciller:

- a. Nötropenik ateş
- b. Septik şok

1. METABOLİK ONKOLOJİK ACİLLER

1. Hiperkalsemi: Hiperkalsemi tüm onkoloji hastalarının üçte birinde görülebilen bir onkolojik acildir. Genel popülasyonda hiperkalseminin en sık sebebi primer hiperparatiroidizm olsa da hastaneye yatırılan hasta popülasyonunda en sık sebep malignitedir. Göğüs kanseri, akciğer kanseri, renal hücreli karsinoma, multiple myelom ve T-hücreli lösemi en sık hiperkalsemiye sebep olan malignitelerdir. Pek çok mekanizma sonucu hiperkalsemi gelişebilir; en sık sebep (%80) tümör dokusu tarafından paratiroid hormon-ilişkili peptid (PTHrP) salınımıdır ki kemik metastazı olmaksızın da bu peptid salınabilir. Diğer mekanizmalar arasında kemik metastazına bağlı olarak osteoklastların lokal uyarılması, tümör dokusu tarafından sistemik vitamin D sekresyonu (kemik metastazı olmadan da olabilir) sayılabilir.



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

a. Klinik: Semptomlar genelde nonspesifiktir. Bu sebeple geç tanı konabilir ve bu da morbidite ve mortaliteyi artırabilir. İngilizce olan “bones, stones, moans and groans” mnömoniği hiperkalsemi kliniğini özetleyen, akılda kalıcı bir kısaltmadır. Bu mönömik bize kemik ağrılarının olduğunu (bones), böbrek taşlarının olabileceğini (stones), abdominal rahatsızlık hissi-ağrı olabileceğini (moans) ayrıca bilinç durumunda değişiklik olabileceğini özetler ki aslında hiperkalsemi kliniği kabaca bu şekilde kendini göstermektedir. Kemik ağrısı genellikle metastaz kaynaklı bir ağrıdır. Hiperkalsiüri sebebiyle böbrek taşları gelişebilir. Pankreatit ve intestinal motilite düzensizliklerine bağlı olarak karın ağrısı hiperkalsemide görülebilmektedir. EKG bulgusu olarak hiperkalseminin QT intervalini kısaltabileceği ve aritmilere sebep olabileceği de unutulmamalıdır.

b. Tanı: Tanı koymada iyonize kalsiyum değeri bizim için değerlidir. Çeşitli kaynaklar farklı değerler verse de iyonize kalsiyumun 1.29 mmol/L üzerinde olması tanısaldır. Cut-off değerinin ne kadar üzerinde olduğu kliniği doğrudan etkilemeyebilir. Akut başlangıçlı daha düşük değerler, kronik ve aşamalı olarak artan hiperkalsemiden daha dramatik klinik tabloya sebep olabilir. Bu sebeple iyonize kalsiyum yüksekliği yeterlidir, ne kadar yüksek olduğu çok anlamlı olmayabilir.

c. Tedavi: Hiperkalsemi sebebiyle yatırılan kanser hastalarındaki mortalite oranının %50'lere kadar çıktığını belirten çalışmalar mevcuttur. İleri evre kanser hastalarında hiperkalsemiyi düzeltme mortaliteye katkı sağlayamazsa da klinik tablonun etkilerini düzeltmede yardımcı olacaktır. Tedavide hızlı davranmak semptomatik hiperkalsemiyi düzeltmede önemlidir. Aşağıda yer alan tedavi önerileri ve tedavi süreleri ve hastaların taşıdıkları morbidite ve mortalite riskleri düşünüldüğünde bu hastaların acil servisler yerine ilgili hastane birimlerinde yatırılarak tedavi edilmeleri daha mantıklıdır. Ancak yatak sıkıntısı olan hastanelerde bu sorun çözülene kadar tedavinin acil servislerde başlanması kaçınılmazdır. Bu sebeple acil servis doktorlarının da bu tedavileri etkin şekilde uygulayabiliyor olmaları oldukça önemlidir. Tedavinin köşe taşı hidrasyondur. Bu hastaların çoğunda zaten intravasküler sıvı açığı mevcuttur. Doğru hidrasyon tedavisi ile 48-96 saatte anlamlı şekilde azalır ve 1 haftada normal değerlere iner. Sol ventrikül fonksiyonları korunmuş hastalarda, hipovolemi düzeyine kadar 500cc/saat hızında normal salin infüzyonu uygulanabilir. 12-24 saatte bir furosemid gibi loop diüretikler 40 mg dozda İV olarak verilebilir ki kalsiyum atılımı hızlandırılabilir. Tiyazid grubu diüretikler



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

kalsiyum geri emilimini artırabileceğinden kullanılmamalıdır. Ek olarak Zoledronik asit 4mg 15 dk'da ya da pamidronate 60-90 mg 2 saat hızında infüzyon verilebilir. Renal yetmezliği olan hastalarda zoledronik asit rölatif kontraendikedir. Pamidronate da nefrotoksiktir ancak infüzyon hızı 4-6 saate kadar çıkılarak nefrotoksite riski azaltılabilir. Ancak renal hasarlı hastalarda hiperkalseminin en hızlı ve güvenli olarak düzeltilmesi hemodiyaliz ile sağlanabilir. Alternatif tedaviler arasında kalsitonin uygulanması, glukokortikoidler (günlük 60 mg prednizon ya da 6 saatte bir 100 mg hidrokortizon) yer almaktadır.

2. Hiponatremi: Bu hastalarda öncelikle hastanın intravasküler sıvı durumu belirlenmelidir. Vücuttaki sıvı sirkülatuar hacim, interstisyel alan ve hücre içi olmak üzere üç kompartmana ayrılır ki osmotik gradientler bu kompartmanlar arasında sıvı geçişine sebep olur. Çoğunlukla intravasküler alanda sodyuma göre görece daha fazla sıvı bulunduğu laboratuvara hiponatremi olarak yansır ama aslında ne sıvı aşırı birikmesi söz konusudur ne de aşırı sodyum kaybı.

a. Klinik: Hiponatremi varlığında hasta hipovolemi, övolemi ya da hipovolemiyle beraber olabilir. Bu sebeple Klinisyen öncelikli olarak hastanın sıvı durumunu değerlendirmeli ve tedavi stratejisini buna göre belirlemelidir. Övolemik hiponatremik olan kanserli hastalarda normal ekstrasellüler sıvı hacmi vardır. Bu hastalarda çoğunlukla uygunsuz ADH sendromu mevcuttur. ADH (anti diüretik hormon) distal tübüllerden sıvı geri alımını artırır. Ek olarak bu hastalarda susama mekanizmasının inhibisyonunda da yetersizlik söz konusudur. Uygunsuz ADH sendromu çoğunlukla akciğer, plevra, timüs ve beyin kaynaklı tümörlerde görülür. Hiponatreminin derecesine ve akut olma durumuna bağlı olarak bu hastalarda nöbet, letarji, koma gibi nö- rolojik semptomlar görülebilir ki bunlar genellikle durumun ciddi olduğuna işaret eden semptomlardır.

b. Tanı: Hiponatremi hafif (131-135mmol/L), orta (126-130 mmol/L) ve ciddi (40 mmol/L ise ve hasta diyetle Na kısıtlaması yapmamışsa, hipoürisemi >4mg/dL ise ve BUN >10 mg/dL ise uygunsuz ADH sendromu tanısı konabilir.

c. Tedavi: tedavi altta yatan nedene yöneliktir. <125 mmol/L gibi ciddi hiponatremi beyin ödemi gibi ölümcül sonuçlara sebep olabilir. Ancak tedavi stratejisini belirlerken klinik önemlidir. Kronik hiponatremili bir hasta daha hafif hiponatremili ancak akut (48 saat içerisinde gelişen) gelişen bir hastaya göre durumu daha iyi tolere edebilir. Ciddi



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

hiponatremide %3 NaCl en uygun sıvı olacaktır. Tedavide hiponatreminin hızlı mı yavaş mı düzeltileceğine dair çelişkili yaklaşımlar söz konusudur. Genellikle hiponatreminin saatte 0.5mEq/L hızından daha hızlı düzeltilmemesi yönünde yerleşmiş bir yaklaşım söz konusudur. Daha hızlı düzeltilmesi halinde pontin demiyelinozis riskinden korkulmaktadır. Dahiliye kaynaklarında yer alan formülasyonlar acil servis uygulamaları için çok pratik olmamaktadır. Bunların yerine 25-100 ml/saat hızında %3'lük NaCl verilmesi daha pratik bir yaklaşım olacaktır. Bazı yeni kılavuzlar ciddi hiponatremili hastalarda daha hızlı hiponatremi düzeltilmesinin gerekliliğini savunmaktadırlar. The European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), The European Society of Endocrinology (ESE) ve The European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association (ERAEDTA) tarafından hazırlanan ve 2014 tarihinde yayımlanan hiponatremi kılavuzunda en öne çıkan husus şüphesiz ki hipertonic sıvının yani %3'lük NaCl sıvısının verilme hızındaki artıştır. Acil tıp ana kaynak kitaplarından olan Tintinalli's Emergency Medicine 7. baskısında hiponatremi tedavisinde eski yaklaşımla uyumlu olarak 25-100 ml/saat hızında %3'lük NaCl verilmesi önerilir ki kılavuzda bundan oldukça hızlı (150 ml 20 dk gibi) bir infüzyon hızında hipertonic verilmesi önerilmektedir. Bu kılavuzda saatlik Na artış hedefi çok yüksek olabilecek şekilde (ilk saatte 5 mmol artış) bir tedavi planlaması önerilmektedir. Kılavuz tartışma grubu şunun altını çizmektedirler ki hiponatreminin sebep olduğu beyin ödemi hemen giderilmelidir ve çok yavaş infüzyonla yavaş yavaş Na konsantrasyonunun artırılması bu düzelmeyi sağlamakta gecikebilir. Bu hasarın hastadaki potansiyel zararının ozmotik demiyelinizasyon riskinden fazla olduğu kılavuzda vurgulanmıştır. Bu kılavuza göre kısaca şunu söyleyebiliriz ki artık %3'lük hipertoniği 4-6 saat gibi sürelerde değil de ciddi semptomu olan hastalarda 20 dk da hatta tekrarlayan dozlarda vermemiz gerektiği bu kılavuzda öne çıkmaktadır. Kılavuz her ne kadar acilci gözüyle değil de dahiliyeci bakış açısıyla oluşturulmuş olsa da %3'lük hipertoniğin 20 dk'da verilebiliyor olması ve bunun kanıta dayalı bir gerçeklik oluşu uzun saatler boyunca infüzyon uygulamasının acil servis kalabalığına olumsuz etkisini bir nebze de olsa azaltacak bir öneri olarak yerini alacaktır. Bu konuda eski ve yeni yaklaşım arasındaki hiponatremi düzeltme hızı oldukça farklı uçlarda yer almaktadır. 2014 tarihli kılavuzdaki bu önerilerin büyük kısmının sınırlı sayıdaki vaka serilerine dayanarak yapıldığı eleştirisi de yapılabilir ki bu durumda hiponatremi düzeltilmesinde yine de kontrollü %3 NaCl infüzyonu verilmesi birçok



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

klınısyen tarafından tercih edilebilir. Asemptomatik övolemik kanser hastalarının tedavisinde ise hiponatremiden ziyade ADH sekresyonunu artırıcı uyaranları ortadan kaldırmak daha isabetli bir yaklaşımdır (bulantının engellenmesi, ağrının azaltılması ve altta yatan malignitenin tedavisi gibi).

3. Tümör lizis sendromu: Tümör lizis sendromu (TLS), tümör hücrelerinin içeriklerini kan dolaşımına bırakması sonrası gelişir. Bu durum spontane olabileceği gibi kanser tedavisine sekonder olarak da gelişebilir. Bu tablo sonucu çok hızlı olarak hiperkalsemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi gelişerek hayatı tehdit edici sonuçlara neden olabilir. TLS, akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloid lösemi, Burkitt lenfoma gibi hızlı ilerleyen hematolojik malignitelerde daha sık görülür. Yine küçük hücreli akciğer kanseri ve melanomda da sık görülür.

a. Klinik: Metabolik duruma bağlı olarak değişik klinik tablolar görülebilir. Şu 3 tablodan bir ya da daha fazlası varsa klinik TLS tanısı konabilir; akut böbrek yetmezliği (kreatinin düzeyinin normal üst sınırın 1.5 katına çıkması), aritmi olması (ani kardiyak arrest dahil) ve nöbet.

b. Tanı: Şu laboratuvar bulgularından 2 ya da fazlası mevcutsa TLS tanısı konabilir: Ürik asit, potasyum ya da fosfor düzeylerinde bazal düzeyin %25'inden fazla artış ya da kalsiyum düzeyinde %25'den fazla azalma (Tablo 1).

Tablo 1. TLS'nin Cairo-Bishop sınıflamasına göre laboratuvar tanı kriterleri:

TLS laboratuvar tanı kriterleri
Ürik asit ≥ 8 mg/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış
Potasyum ≥ 6 mEq/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış
Fosfor ≥ 6.5 mg/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış
Kalsiyum ≤ 7 mg/dL veya bazal düzeyden %25'inden fazla azalma
Klinik TLS tanı kriterleri
Kreatinin düzeyi ≥ 1.5 kat üst limit
Kardiyak aritmi ya da ani kardiyak arrest
Nöbet



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL SERVİS HİZMETLERİNDE
ONKOLOJİK ACİLLER

Not: laboratuvar kriterlerinden 2 ya da fazlası sitotoksik tedavi başlamasından 3 gün önce ya da 7 gün sonrasında görülmelidir.

c. Tedavi: Hızlı ilerleyen kanserlerde, büyük kiteli hastalarda ve sitotoksik tedaviden acil ve hızlı iyileşme beklentisi olan hastalarda tedaviye profilaktik olarak başlamak önemlidir. Tabi ki bu tedaviler acil servislerde değil malignite tedavisinin yapıldığı merkez ve klinik tarafından planlanmalıdır. Renal yetmezlikli olan ya da sıvı açığı olan hastalar da risk altındadır. Tedavide yüksek idrar çıkışının sağlanması riskleri azaltabilir. Allopurinol tedaviden 48 saat öncesinden profilaktik olarak başlanabilir ki böylece ksantin oksidaz inhibe edilip ürik asit üretimi azaltılabilir. 8 saatte bir 100mg/m². Hiperkalemi varlığında diüretikler tercih edilebilir. İnsülin+dextroz tampon tedavisi de hızlı hiperkalemi düzeltilmesi istendiğinde tercih edilebilir. Yine inhale beta agonistler de hiperkalemi tedavisinde kullanılabilir (20 mg inhaler albuterol). Diğer elektrolit düzensizlikleri de tedavi edilmelidir ancak sıvı yüklenmesinin olduğu ve hayatı tehdit edici elektrolit imbalansı olan hastalarda hemodiyaliz önerilmektedir.