

Gemsitabin ve sisplatin kemoterapisi alan hastalarda destek tedavi ve bakım önerileri

Supportive treatment for patient receiving gemcitabine-cisplatin and suggestions for nursing

Hem. Yeter Kırdal

Hacettepe Üniversitesi Üroonkoloji Ünitesi, Ankara

ÖZET

Gemsitabin - Sisplatin protokolü, günümüzde sistemik kemoterapi alması gereken mesane tümörlü hastalarda en sık kullanılan kemoterapi protokolüdür. Fakat tedavide kullanılan kemoterapötik ilaçların hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen toksisiteleri bulunmaktadır. Kemoterapi alan hastanın bakımında önemli parametrelerden biri de, hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Bu nedenle yaşam kalitesini bozan bu toksisitelerin yönetimi çok önemli bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Üroonkoloji hemşiresinin, toksisiteleri, nedenlerini ve baş etme yollarını iyi bilmesi ve bu konuda hasta ve ailesini eğitmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: mesane tümörü, kemoterapi, toksisite, hemşirelik girişimleri

ABSTRACT

Gemcitabine - Cisplatin protocole is the most commonly used regimen for bladder tumor patients who need chemotherapy. However there are toxic side effects of these drugs that affect the quality of life. One of the important aspects for the care of chemotherapy patients' is not to diminish the quality of life. Therefore, managing these toxicities is quite important. A urooncology nurse is expected to be capable of dealing with toxicities, causes of toxic effects and treating side effects. A urooncology nurse is also supposed to educate the patient and the patient's family.

Keywords: bladder tumor, chemotherapy, toxicity, nursing interventions

İletişim (✉): yeter.kirdal@hacettepe.edu.tr

Mesane kanseri, üriner sistemde ikinci en sık görülen kanserdir. Tedavide amaç hastaya tümörsüz ve kaliteli bir yaşam sağlamaktır. Bu amaçla kas invazif olmayan tümörlerde TUR ve adjuvan intrakaviter tedavi, kas invazif tümörlerde radikal sistektomi veya mesane koruyucu yaklaşımlar (maksimal TUR ile birlikte kemoradyoterapi), sistektomi yapılan hastalarda lenf nodu pozitifliği durumunda adjuvan KT uygulanmaktadır. Lokal ileri evrede neoadjuvan kemoterapi verilerek sistektomi yapılması, doğrudan sistektomi yapılmasına göre sağkalm avantajı sağladığı için son zamanlarda çokça tercih edilir olmuştur. Günümüzde en sık uygulanan kemoterapi protokolü Gemsitabin - Sisplatin protokolüdür (Tablo 1). Bu protokol, 1. ve 8. gün verilen ilaçlardan sonra 3 hafta ara ile 4 sıklus halinde uygulanmaktadır.

Tablo 1. 28 günlük Gemsitabin - Sisplatin protokolü

	1. gün	8. gün
Gemsitabin	1250 mg/m ²	1250 mg/m ²
Sisplatin	70 mg/m ²	

Bu yazıda, mesane tümörlü hastalara uygulanan Gemsitabin - Sisplatin kemoterapi protokolüne bağlı ortaya çıkabilecek yan etkiler ve bu yan etkilerin kontrolüne yönelik hemşirelik girişimleri özetlenmiştir. Sırasıyla bu yan etkileri özetleyecek olursak:

Nefrotoksisite

Sisplatin, mesane tümörü tedavisinde ortaya çıkan nefrotoksisiteden sorumlu kemoterapötik ilaçtır. Bu durum, sisplatinin klinikte kullanımını önemli ölçüde sınırlar. Sisplatinin böbrek üzerine toksisitesi tedavi süresine ve doza bağlıdır. Proksimal ve distal tübüllerde zedelenme yanında glomerüler filtrasyon hızında akut ve kronik düşüşe neden olabilmektedir. Akut hasar, sisplatin uygulamasından sonra 3-21 saat arasında görülür.

Kas invazif mesane tümörü olan hastalar bazen, üreter alt uç obstrüksiyonu neticesinde ortaya çıkan hidronefroz ve böbrek yetmezliği ile başvururlar. Bu durumda perkütan nefrostomi takılması, daha iyi böbrek rezervi ile uygun dozda kemoterapi verilmesini sağlayacaktır. Öte yandan renal fonksiyon bozukluğu nedeniyle sisplatin verilemeyen hastalara, daha az nefrotoksik ajan olan karboplatin verilmesi gerekebilir.

Nefrotoksisite için risk faktörleri

- Yaş: Yaş artışı ile birlikte böbreklerde küçülme, fonksiyonlarında gerileme söz konusudur. 40 yaştan itibaren glomerüler filtrasyon hızında her yıl 1 ml/dk azalma olmaktadır.
- Böbrek fonksiyonlarını bozabilecek, hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıklar
- Soliter böbrek
- Böbreklerde tümör infiltrasyonu

- e) Abdominal radyoterapi öyküsü
- f) Karaciğer ve kalp hastalıkları,
- g) Hipovolemi
- h) Sisplatinin hızlı infüzyonu (1 mg/dk üzerinde infüzyon yapılmamalı)
- i) Beslenme bozukluğu
- j) Nefrotoksik ajanlar, NSAID, amfoterisin B, siklosporin gibi
- k) Extravasküler sıvı birikimi

Nefrotoksisitede klinik belirtiler

- a) Serum kreatinin, BUN ve potasyum yükselmesi
- b) Hipomagnezemi, hiponatremi, hipokalsemi
- c) Kreatinin klirens düşüklüğü: Renal fonksiyonlar için en duyarlı testtir. İlk kabulde mutlaka yapılmalıdır. Değerinin 60 ml/dk'nın altında olmaması gerekmektedir.

Kreatinin klirensi = (idrar kreatinin x idrar volumü / serum kreatinin x 1440) x 100

- d) Proteinüri
- e) Hematüri
- f) Oligüri
- g) Ödem

Nefrotoksisite riskini ve derecesini azaltıcı girişimler

- a) Düzenli böbrek fonksiyon testleri takibi yapmak: BUN, serum kreatinin, elektrolitler, kreatinin klirens ilk kabulde mutlaka değerlendirilmelidir
- b) Bol sıvı alınmasını sağlamak: Sisplatinle ilgili nefropati için uygun profilaksi genellikle 2,5-3 litre ile sağlanır
- c) Aldığı sıvı-çıkardığı idrar miktarı takibini yapmak: Etkin hidrasyon sonrası uygun diürez mutlaka sağlanmalıdır. Yeterli idrar akımını sağlamak amaçlı mannitol kullanılır. Mannitol sisplatinin renal tübüllere bağlanmasını engeller. Furosemidin sisplatin toksisitesini azalttığı rapor edilmiştir
- d) Etkin bulantı kontrolü sağlanarak sıvı alınınının ve beslenmesinin devamlılığını sağlamak
- e) Böbrek fonksiyonlarının hasarına neden olabilecek ilaçların kullanımı engellenmek
- f) Ödem takibi yapmak (1-3).

Nörotoksisite

Gemsitabin - Sisplatin tedavisi alan hastalarda görülen periferik sinir hasarı sıklıkla sisplatin ile ilişkilidir. Sisplatinle ilgili nörotoksisitede asıl patogenik mekanizmanın dorsal kök gangliyonlarındaki hasar olduğu

bildirilmiştir. Hastaların çoğunda sisplatinin neden olduğu nöropatinin düzelmesi yavaştır. Sisplatinle bağlı ototoksisite %10-30 yüksek frekanslı seslerin işitilmesinde azalma ile ortaya çıkar ve kümülatif sisplatin dozuyla ilişkilidir.

Nörotoksisite için risk faktörleri

- a) Yüksek doz tedavi (60mg/m²'nin üzerinde)
- b) Sisplatinin hızlı uygulama
- c) Eş zamanlı kranial radyoterapi
- d) Böbrek fonksiyonlarının bozulma
- e) Steroid kullanımı
- f) Aşırı alkol tüketimi
- g) Ardı ardına uygulanan anti-diüretikler veya aminoglikosid antibiyotikler
- h) Destek tedavide kullanılan ağrı kesiciler, antiemetik ve antidepresanlar

Periferik nöropatide klinik belirtiler

- a) El ve ayak parmaklarıyla el ve ayaklarda ağrı, yanma, karıncalanma
- b) Dokunma duyusu kaybı
- c) Giysi düğmelerini iliklemede zorlanma
- d) Ellerde ve/veye ayaklarda zayıflık, kramp veya ağrı
- e) Sıcaklık değişikliklerine duyarlılık
- f) Kas güçsüzlüğü ve denge sorunları
- g) Reflekslerde zayıflama

Periferik nöropatide koruyucu önlemler

- a) Aşırı soğuk ve sıcaktan kaçınmak
- b) Hissin azaldığı el ve ayak bölgelerini korumak
- c) Kol ve bacak egzersizleri (bükme-germe) yapmak
- d) Zayıflık ve yürüme güçlüğünde yardımcı aletler (baston-koltuk değneği) kullanmak
- e) Nöropatik ağrısı olan hastalar için morfin, antidepresan ve antikonvülzan ilaçlar kullanmak
- f) Kemoterapi uygulamalarında diüretiklerden ve aminoglikozidlerden sakınmak.

Ototoksisite oluşum riskini ve derecesini azaltan girişimler

- a) Sık değerlendirme ve izlem yapmak
- b) Yeterli sıvı desteği sağlamak
- c) Diüretiklerden ve aminoglikozidlerden sakınmak
- d) İşitme kaybı riskine karşı hasta eğitimi yapmak (3,5-7).

Alopesi

Sisplatin alopesi riski orta, gemsitabin alopesi riski düşük olan bir kemoterapötik ajandır. Genellikle dökülme ilk önce saçlarda başlamasına rağmen, tedavinin devamı ile vücuttaki tüm kıllarda azalmalar görülebilir. Geçmişte alopesiyi önlemeye yönelik kan akımını azaltmak amacıyla baş çevresine turnike uygulaması ve kafa derisine soğuk uygulama yapılmasının etkinliğine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Fakat bu çalışmalar kısıtlı sayıda olduğu için etkinlikleri kanıtlanamamıştır.

Alopesi için hemşirelik girişimleri

- a) Hastaya saç kaybı olabileceği, ancak tedavi bitiminden sonra tekrar çıkacağını açıklamak
- b) Saçların çıkarken yapı ve renk yönünden farklılık olabileceğine ilişkin hastayı uyarmak
- c) Hastaları şapka, bone, peruk gibi değişik materyaller konusunda bilgilendirmek
- d) Kemoterapiden önce saçlarını kısaltmasını önermek
- e) Kalan saçlara sık şampuan uygulamak ve yumuşak fırça kullanmak
- f) Kafa derisi güneşi bloke eden ajanlarla, şapkalarla sıcak ve soğuktan korumak (2-5,7).

Bulantı-kusma

Gemsitabin düşük düzeyde, sisplatin ise şiddetli düzeyde bulantı - kusmaya neden olan ajanlardır. Bulantı - kusmayı önlemede en önemli rol ise hemşireye düşmektedir. Öncelikle hastanın iyi değerlendirilmesi ve tedavi öncesi başlayan etkin bir antiemetik kullanımı gerekmektedir.

Bulantı - kusma için risk faktörleri

- a) Daha önce kemoterapi alma öyküsü
- b) İlk kemoterapi küründe zayıf ya da yetersiz kontrol edilen bulantı- kusma
- c) Yaş (genç haslarda risk artar)
- d) Cinsiyet (kadın haslarda risk artar)
- e) Alkol kullanımı öyküsü (alkol bağımlılığı öyküsü riski azaltır)
- f) Seyahat hastalığı öyküsü
- g) Anksiyete
- h) Yüksek doz sisplatin
- i) Sisplatinin yavaş infüzyonu

Bulantı - kusma şekilleri

Bulantı-kusma başlangıç zamanına göre dört şekilde incelenebilir;

- Akut bulantı - kusma: Tedaviyi takiben ilk 24 saat içinde oluşur.
- Gecikmiş bulantı-kusma: Tedavi sonrası sıklıkla 48/72 saatler arasında görülür. Tedavinin son dozundan itibaren 6 gün süre ile devam edebilir.
- Beklenti bulantı - kusması: Kemoterapi uygulaması sırasında ve öncesinde ortaya çıkan semptomlardır. İlk kemoterapi protokolü sonrası bulantı-kusma yaşamayan hastalarda beklenti bulantı-kusması gelişmediği gösterilmiştir.
- Dirençli bulantı-kusma: İlaç tedavisine rağmen devam eden bulantı kusma

Yaygın kullanılan antiemetik ilaçlar

- 5HT3 Antagonistleri
 - Ondansetron IV/PO 8-32 mg
 - Granisetron IV/PO 3 mg
 - Tropisetron IV/PO 5 mg
 - Palonosetron IV/PO 100 mg
- NK-1 Antagonisti
 - Aprepitant PO 1.gün 125mg, 2. ve 3. gün 80 mg
- Steroidler
 - Deksametazon IV/ IM/PO 8-20 mg
- Benzodiazepin
 - Lorazepam IV/PO 0.5-3 mg
- Benzamid türevleri
 - Metoklopramid IV/PO 1-2 mg/kg

Sisplatin alan hastalar için kliniğimizde kullandığımız standart antiemetik protokolü

- | | |
|--------|--|
| 1. gün | Aprepitant 125 mg
* Deksametazon 12 mg IV
Ondansetron 16 mg IV/
Granisetron 3 mg IV / Tropisetron 5 mg IV |
| 2. gün | Aprepitant 80 mg
* Deksametazon 2x4 mg
Ondansetron 3x8 mg / Granisetron 1x2 mg / Tropisetron 1x5 mg |
| 3. gün | Aprepitant 80 mg
* Deksametazon 2x4 mg
Ondansetron 3x8 mg / Granisetron 1x2 mg / Tropisetron 1x5 mg |
| 4. gün | * Deksametazon 2x4 mg
Ondansetron 3x8 mg / Granisetron 1x2 mg / Tropisetron 1x5 mg |

*Diyabeti olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Bulantı - kusma kontrolünde kullanılan non - farmakolojik yöntemler

Sisplatin sonrası geçikmiş bulantı - kusması olan hastalara lorazepam ve/veya metoklopramid, beklenti bulantı - kusması olan hastalara lorazepam (kemoterapi öncesi gece ve sabah) ek olarak önerilmektedir.

- Dikkati başka yere çekme ve düş kurma: Kendini zevk aldığı, güvenli ve rahat hissettiği bir ortamda düşünmek ya da müzik dinlemek, kitap okumak, televizyonda hoşuna giden bir programı izlemek gibi dikkati başka yöne çekme teknikleri kullanılan yöntemlerdir.
- Gevşeme teknikleri: Tüm vücudu rahatlatmayı amaçlar. Sıklıkla düş kurma ile birlikte kullanılır.
- "Biofeedback": Rahatlatma durumuna bağlı oluşan tepkilerdeki değişiklikler hakkında bilgi edinerek özel fizyolojik cevabın kontrolüdür. Elektromyografik ve cilt sıcaklığı olmak üzere iki tipi vardır.
- Sistemik duyarsızlaştırma: Beklenti bulantı kusmasının kontrolü için kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak bu yöntemi kullanabilmesi için, hastaya öncelikle gevşeme teknikleri öğretilmelidir. Hasta iyice gevşediğinde beklenti kusmasını başlatan ilk olayı zihninde canlandırmasını ve bu olaya 20 saniye kadar konsantre olması söylenmelidir. Daha sonra hasta zihnindeki bu düşüncenin çözüldüğünü ya da kaybolduğunu düşlemelidir. Sistemik duyarsızlaştırma yönteminin kullanımının beklenti semptomlarının süre, sıklık ve şiddetini azalttığı saptanmıştır.
- Hipnoz: Beklenti bulantı kusmasını kontrol etmede kullanılan ilk psikolojik tekniktir. Hipnozu bilinçlilik halinin değişik bir düzeyi olarak tanımlayabiliriz. Beklenti semptomlarını azaltmak veya yok etmek için hastanın trans denen duruma geçmesi gerekir. Birçok çalışmada bu tekniğin etkinliği özellikle çocuklarda ve adölesanlarda gösterilmiştir. Hipnoz tekniğinin başarılı olması için uygulayıcısının deneyimli ve yetenekli olmasının yanı sıra, kişinin tekniğin tedavi edici etkisine inanması gerekir.
- Masaj: Özellikle sırta yapılan hafif masajın kemoterapiye bağlı bulantı kusmada etkili olduğu belirtilmektedir. Bunun için hasta sırt üstü yatar, hemşire hastanın sırtına hafif basınç uygular. Hasta kasları gevşedikten üç dakika sonra dinlenmeye bırakılmalıdır. Sırta yapılan hafif masajın bir çeşit terapötik dokunma olduğu ve hasta ile hemşire arasındaki güven ilişkisinin kurulmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir.
- Acupressure: Sitotoksik kemoterapi alan kanser hastalarının yaşadığı bulantı kusma ile deniz hastalığı arasındaki benzerlikten yola çıkarak, gemicilerin deniz tutmasına karşı kullandıkları acupressure bandının (deniz bandı) etkisi incelenmiş ve doğru pozisyonda kullanıldığı zaman

bu bantların hem kemoterapiye bağlı bulantı kusmayı, hem de antiemetik ilaç gereksinimini azalttığı ortaya çıkmıştır. Basit elastik bir bant olan acupressure bandı "P6 Nei- Kuon" olarak isimlendirilen acupuncture noktasına basınç uygulayarak etki eder. El bileğinin üzerine üç parmak koyulup 1cm aşağısında flexör carpi radialis ve palmaris longus arasındaki bölge 'P6-Nei-Kuon' antiemetik noktası olarak adlandırılmaktadır.

Bulantı derecesini azaltan girişimler

- Bulantı - kusma şekli ve oluş biçimi açısından hastayı tanımlamak
- Uygun antiemetik ilaçları yemekten en az yarım saat önce uygulamak
- Çıkarılan miktarı içerik , renk açısından değerlendirerek kaydetmek
- Dehidratasyon belirtileri açısından hastayı gözlemlemek
- Vücut ağırlığı, aldığı çıkardığı sıvı miktarını değerlendirmek
- Kemoterapiyi düşünmek bile bulantıya neden olabileceğinden, tedaviden önce ve tedavi sırasında gevşeme tekniklerinin kullanılmasını önermek ve öğretmek
- Sık ağız bakımı verilmesini sağlamak
- Az ve sık aralıklarla beslenmesi konusunda bilgilendirmek
- Öğünlerde sıvı alımından kaçınmak
- Fiziksel çevrenin temiz ve kokusuz, hasta giysilerinin rahat olmasına özen göstermek
- Yemekten sonra dinlenmesi ve yavaş aktiviteler yapması konusunda bilgilendirmek
- Bulantıyı artırıcı etkisi olabilecek yağlı, baharatlı, ağır yiyeceklerden kaçınmak (1-4,7,8).

Hematolojik toksite

Sisplatin orta derecede lökopeni ve trombositopeni, sıklıkla belirgin anemiye neden olurken, gemitabin daha çok trombositopeniden sorumludur. Sisplatin yerine karboplatin kullanılan protokolda trombositopeni riski artmaktadır.

Anemi gelişen hastalarda hemşirelik girişimleri

- Yorgunluk, baş dönmesi, taşipne gibi anemi belirtilerini gözlemlemek
- Ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi varsa, özellikle yatarken ve kalkarken yavaş hareket etmesini söylemek
- Halsizlik ve dispne gözlemlemek, gerekirse oksijen tedavisi yapmak

- d) Demirden zengin yiyeceklerle diyet kalitesini artırmak
- e) Gerekliğinde istirahate izin vererek fiziksel aktivite düzeyinin artırılması yönünde hasta ve aileyi desteklemek

Nötropeni gelişen hastalar için koruyucu önlemler

- a) Ellerin sık sık su ve sabunla yıkanması ve uygun şekilde kurulanmasını sağlamak
- b) Günlük banyo yapmak
- c) Yıkanmamış sebze, meyve yememek, et, deniz ürünü ve yumurta gibi besinlerin iyi pişirerek tüketmek
- d) Güvenli olmayan yerlerden besin tüketmemek
- e) Cilt kesme ve yaralanmalara karşı korumak, herhangi bir yaralanma durumunda temizlenip tedavi edilmesini sağlamak
- f) Bahçe işlerinde çalışırken eldiven kullanmak
- g) Günde en az 3-4 kez ağız bakımı yapmak
- h) Her idrar yapma ve dışkılamadan sonra perine temizliği yapmak

- i) İstenmeyen tüylerin temizliğinde elektrikli traş makinesi kullanmak
- j) Bulaşıcı hastalığı olan kişilerden ve kalabalıktan uzak durmak
- k) Canlı aşı yaptırmamak, 30 gün içinde canlı aşı ile aşılanmış kişilerden uzak durmak
- l) Ortak yemek kabı kullanmamak
- m) Hayvanlara bakım vermemek, gayta, idrar, tükrük gibi vücut atıklarında uzak durmak
- n) İnşaat alanlarından uzak durmak.

Nötropenide koloni stimüle edici faktörlerin kullanımı gerekebilir. Koloni simüle edici faktörün kemoterapiden en az 24 saat sonra başlanması ve mutlak nötrofil sayısı $>10.000/mm^3$ e ulaşana kadar devam edilmesi gerekmektedir

Trombositopeni gelişen hastalar için kanama önlemleri

- a) Yaralanmaları önlemek için aktivite kısıtlamak
- b) Çevre güvenliğini sağlamak (kaymayan halı, gece lambası kullanımı gibi)

- c) İnvaziv girişimleri en aza indirmek
- d) Cildi kesme ve yaralanmalara karşı korumak (sıkmayan rahat kıyafetler, elektrikli traş makinesi kullanımı gibi)
- e) Yumuşak diş fırçası kullanmak ve günde 3-4 kez ağız bakımı yapmak
- f) Diş ipi kullanımından kaçınmak
- g) Baharatlı, sıcak ve asitli gıdaları tüketmemek, yumuşak gıdaları tercih etmek
- h) Konstipasyonu önleyici önlemler almak
- i) Alkol kullanmamak
- j) Kanamaya neden olabilecek ilaçları kullanmamak (1-5).

Sonuç

Gemsitabin - Sisplatin kemoterapisi alan hastalarda özellikle sisplatine bağlı gelişen toksisitelerinin zamanında fark edilmesi ve kontrolünün sağlanmasında hemşire çok önemli role sahiptir. Bu noktada hemşire, tedavi sırasında hastalarda gelişen semptomları tam ve zamanında sistematik olarak değerlendirmeli, uygun hemşirelik girişimlerini planlamalı ve uygulayabilmeli, hasta ve ailesine semptom kontrolüne yönelik eğitim vererek hastaların kaliteli bir yaşam sürdürebilmesini sağlamalıdır.

Kaynaklar

1. Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03 Published: June 2010 U.S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute
2. Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice. Third Edition. Oncology Nursing Society Pittsburgh, PA.2009

3. Onkoloji Hemşireleri Derneği Kemoterapi Kurs Kitabı 2010
4. Kanserli Hastalarda Evde Bakım ve Semptom Kontrolü. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007.
5. Kemoterapide Toksikite Değerlendirmesi. İmdat Dilek 2010
6. Testis Kanseri Hastalarda Sistemik Kemoterapi ile İlişkili Yan Etkiler Üroonkoloji Dergisi Eylül 2012

7. Kemoterapi ve Biyoterapi İlaç Bilgileri El Kitabı Onkoloji Hemşireliği Derneği 2007
8. Onkoloji Hemşireleri Derneği Uygulama Rehberleri Komisyonu, Bulantı- Kusma Cep Rehberi 2009.