

KANSERLİ HASTALARDA ENFEKSİYONLAR VE HEMATOLOJİK SORUNLAR

Dr. Hakan Akbulut

DERS NOTU

Kanserli Hastalarda Enfeksiyonların Nedenleri

1. Hücresel ve Hümorale İmmünite Bozukluğu

Özellikle Hodgkin hastalığında olmak üzere, lenfomalarda hücresel immünite bozulmuştur. Bu hastalıkta kemoterapi ve glukokortikoidlerin kullanımı viral (herpes zoster gibi) veya fungal (kriptokok gibi) enfeksiyonların görülme riskini artırmaktadır. Ayrıca bu hastalıkta uygulanan bölgesel veya geniş alan radyoterapileri de enfeksiyon riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır.

Hümorale immün sistem bozukluğu ise kronik lenfosit lösemili ve multipl myelomlu hastalarda dikkat çekicidir. Bu hastalıklarda antikor yapımı bozuk olduğu için, nötropenik olmadıkları dönemde de piyojenik enfeksiyon görülme sıklığı artmıştır.

Sitotoksik kemoterapi, B ve T hücreleri üzerinde opsonizasyonu azaltarak, bakteri erime ve aglutinasyonunu bozarak ve bakteri toksinlerinin nötralizasyonunu azaltarak fonksiyonlarını bozmaktadır. Fakat bu etkiler, ayaktan uygulanan konvansiyonel kemoterapilerde, tedavinin uygulandığı günlerde kısa süreli olmaktadır. Ancak otolog ya da allojeneik periferik kök hücre nakli gibi kemik iliğini ortadan kaldıran tedavilerden sonra uzun süreli (bir yıldan daha uzun olabilen) hücresel ve hümorale baskılanma ortaya çıkmaktadır. Tedaviden sonraki bir yıl içinde nötropenik olmadıkları halde enfeksiyon riski açısından yakın takipleri gerekmektedir. Bu nedenle bu hastaların büyük çoğunluğunda, tedavi bitiminden bir yıl sonra tam remisyonda olan hastalara, çocukluk çağında uygulanan tüm aşılarda (difteri, boğmaca, tetanoz, polyo vb.) yeniden uygulanmaktadır.

2. Fagosit Direnci (Nötrofil, Monosit - Makrofaj Sistemi)

Nötrofil ve monosit-makrofaj sistemi, çoğu bakteri ve mantarlara karşı önemli direnç mekanizmalarıdır. Kanser hastalığına veya uygulanan tedavilere bağlı ortaya çıkan nötropenin derinliği arttıkça enfeksiyon riski de artmaktadır. Maliyniteye bağlı nötropeni ise en çok akut ve kronik lösemilerde, daha sonra lenfomalar ve kemik iliğine sık metastaz yapan solid tümörlerde (akciğer, meme kanseri gibi) görülmektedir. Normalde kemik iliğinde, periferik dolaşımdakinden daha fazla granülosit yedek olarak (acil durumlarda kullanılmak üzere) bekliyor olmalıdır. Periferik dolaşımdaki nötrofillerin yarı ömrü 6-7 saat kadardır. Kemik iliğine herhangi bir baskılanma olursa, kemik iliğindeki yedek nötrofiller 5-7 gün boyunca periferik dolaşıma çıkabilmektedir.

Hematolojik maliynitelerde nötrofil fonksiyonlarında kantitatif azalmanın yanısıra kalitatif (kemotaksis, fagositoz ve bakteri öldürme yeteneğinde) bozukluklar da görülür.

Kanser kemoterapisi uygulanmasıyla nötrofil sayısında azalmanın yanısıra nötrofil fonksiyonlarında da bozulma olur. Örneğin, kortikosteroidlerin uygulanması fagositoz ve nötrofil migrasyonunu azaltabilir. Prednizon, vinkristin, L-asparaginaz kombinasyonu veya 6-merkaptopürin, metotreksat kombinasyonu, fagositoz ve bakteri öldürme yeteneğinde önemli azalmaya yol açabilmektedir.

Olgun makrofajlar, granüositlere göre kemoterapiye çok dirençlidir. Aktif makrofajlar, mikobakterilere, *Listeria*, *Brucella*, bazı mantarlar ve protozoalara ve virüslere karşı direnç sağlamada önemlidir. Makrofajlar antijeni hazırlayıp T ve B lenfositlere sunan hücreler oldukları için, immün yanıtın başlamasındaki rolleri çok önemlidir. Ayrıca salgıladıkları koloni uyarıcı faktörler nedeniyle, granüositler üzerinde ve değişik düşük molekül ağırlıklı hormonlar (monokinler) nedeniyle de lenfosit fonksiyonları üzerinde önemli etkileri vardır.

3. Deri ve Mukoza Direnci, Beslenme, Splenektomi

Deri ve Mukoza yüzeyleri, endojen ve kazanılmış mikroorganizmaların invazyonuna karşı ilk konakçı direncini sağlamaktadır. Hastanın tümörü (lokal olarak çok büyümüş ülserleşmiş sarkomlar, meme kanseri gibi) veya uygulanan tedaviler (kemoterapi sonucu gelişen mukozit) nedeniyle bu fiziksel engelleyiciler ortadan kalkarsa, enfeksiyon riski artmaktadır. Mukoza ve epitel hücreleri üzerinde mikroorganizmaların bağlanması için spesifik ve nonspesifik reseptörler vardır. Yukarıda sözedilen tümör veya tedaviler nedeniyle bu reseptörler bozulacağı için, kanser hastalarında yeni patojenlerle kolonizasyonlar ortaya çıkar (*Kolonizasyon, bir enfeksiyon değildir. Oradaki normal floranın kaybolarak yeni mikroorganizmaların o bölgeye yerleşmesidir.*). Antibiyotiklerin kullanılmasıyla anaerobik flora baskılanarak aerob bakterilerle kolonizasyon görülür. Kemoterapiye veya tümöre bağlı mukoza bariyerlerinin bozulması da lokal enfeksiyona yol açar. Bu nedenle sistemik invazyon için bir giriş kapısı ortaya çıkmış olur.

Malnütrisyon, kanserde sık görülen bir komplikasyondur. Bu hastalara kemoterapi uygulanırsa enfeksiyon riski daha da artmaktadır.

Splenektomi yapılmış hastalarda bazı antijenlere karşı antikor yapımı azalmış ve IgM ile properdin seviyeleri düşmüştür. Splenektomili hastalarda *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitis*, *Hemophilus influenzae* gibi kapsüllü mikroorganizmalarla septisemi riski artmıştır.

Endojen ve Eksojen Mikroorganizma Florası

Kanser hastalarında enfeksiyonların %80'den fazlası endojen floradan kaynaklanır. Fakat hastaneye yatırılan hastaların yarısında endojen flora değişmektedir (Kolonizasyon). Hastalardan alınacak boğaz kültürleriyle bu durum saptanabilmektedir. En sık rastlanan mikroorganizmalar, gram-negatif basiller, gram-pozitif koklar ve *Candida albicans*tır. Hastanede yatan hastada bu kolonizasyonun ortaya çıkmasının çok sayıda nedeni vardır: hastanede çalışanlardan hastaya, hastadan hastaya geçiş; yiyecekler, hava ve suyun kontaminasyonu; kateterler, respiratörler ve diğer tıbbi-cerrahi girişimler. Bu nedenle doktorların hasta muayenelerinden sonra mutlaka ellerini yıkamaları, hemşirelerin, diğer sağlık personellerinin temizlik kurallarına çok iyi bir şekilde

uyumaları gerekmektedir. Enfeksiyon kontrol uygulamalarıyla ilgili sürekli eğitim ve destek yapılmalıdır.

Mikroorganizmalarla karşılaşmak mutlaka kolonizasyon ve enfeksiyonla sonuçlanmaz. Çünkü hastanede çalışanlar veya psikiyatrik hastalar, nadir olarak gram negatif bakterilerle kolonize olur. Ayrıca, kolonizasyon olması için hastada mutlaka kanser olması da gerekmez. Hastanede yatan ve kanser dışı ciddi hastalıkları olan hastaların %80'inde boğaz kültürlerinde gram negatif bakteri kolonizasyonu görülmektedir. Yani, kronik hastalığı olan veya performans durumu kötü olan bütün hastalarda kolonizasyon oluşabilmektedir.

Kanser hastaları hastaneye yatırıldıktan sonra normal aerob gram pozitif floraları azalmakta, orofarinks ve dışıkları gram negatif bakterilerle kolonize olmaktadır. Mikroorganizmaların endojen özellikleri nedeniyle bazıları kolonizasyona daha yatkın iken, bazıları daha çok enfeksiyona neden olmaktadır. Örneğin, *E. Coli* ile kolonizasyona en sık rastlandığı halde, bu mikroorganizma ile enfeksiyon çok az görülür. Fakat *Pseudomonas aeruginosa* ile kolonizasyon az görüldüğü halde, bu hastaların yarısında ciddi enfeksiyonlar görülür. Kullanılan antibiyotikler de kolonizasyon ve enfeksiyonu etkilemektedir. Örneğin, profilaksi için kinolonlar kullanıldığında streptokok enfeksiyonları artmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan hastaların %80'inde orofarinks ve dışıkıda *Candida albicans* üretilmektedir.

Kanser Hastalarında Başlıca İnfeksiyon Ajanları

Kanser hastalarında enfeksiyon ajanı olarak ülkemizde daha çok gram negatif basillerle karşılaşmaktadır. Ancak kalıcı intravenöz kateterlerin sık olarak kullanıldığı batı ülkelerinde ise stafilokok türleri daha çok görülmektedir. Anaerob enfeksiyonlar, tüm enfeksiyonların %5'den azını oluşturmaktadır. Mantarlar ise kanser hastalarında önemli patojenlerdir. Özellikle geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda ve uzamış granülositopenisi olanlarda mantar enfeksiyonları sıklıkla *Candida* türleriyle ortaya çıkmaktadır. Az sayıda *Aspergillus* ve *Cryptococcus* enfeksiyonları da görülmektedir.

Bakteri ve funguslara ek olarak viral ve parazitik enfeksiyonlar da görülmektedir. *Pneumocystis carinii*, özellikle kortizon kullanan hastalarda önemli bir pnömoni ajanıdır. *Herpes virus*, *varicella-zoster virusu* ve *sitomegalovirus* önemli viral enfeksiyon ajanlarıdır.

Febril Nötropenik Kanser Hastasına Yaklaşım

Ateş ve Nötropeni (Granulositopeni)

Nötrofil sayısı azaldıkça enfeksiyon riski artmakta, nötrofiller $500/\text{mm}^3$ 'ün altına düştüğünde ise enfeksiyon riski çok yükselmektedir. Nötropenik hastalarda ateş yükseldiğinde bunun nedeni %80 olasılıkla enfeksiyon olacağı için bu hastalara yaklaşım çok iyi bilinmelidir. Ateşi 38°C 'nin üzerine çıkan (özellikle 5-10 gün önce kemoterapi almış) hastalarda hemen beyaz küre sayımı ve periferik yayma yapılmalıdır. Bunun sonucunda hastanın nötrofil sayısı bulunmalıdır. Örneğin beyaz küre sayısı $1400/\text{mm}^3$ olan bir hastanın periferik yaymasında %25 nötrofil bulunuyorsa bu hastanın nötrofil sayısı $350/\text{mm}^3$ 'tür.

Nötrofilleri 500/mm³'ün altında olan bu hastada hemen fizik muayene yapıp enfeksiyon odağı aranmalı, akciğer grafisi çekilerek, kan kültürleri ve şüpheli odaklardan kültürleri alınıp ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Antibiyotik Öncesi Hastanın Değerlendirilmesi

Nötropenik hastalarda konakçının inflamatuvar yanıtı yeterli olmadığı için enfeksiyon belirti ve bulguları çok hafiftir. Pnömonili hastaların ancak %8'inde pürülan balgam, idrar yolu enfeksiyonlarının %11'inde piyüri saptanabilmektedir. Minimal perirektal eritem veya rektal tuşede duyarlılık, perirektal sellülit veya apsenin tek bulgusu olabilmektedir. *Hickman* kateter çıkış yerindeki minimal kızarıklık, buradaki enfeksiyonun tek işareti olarak görülebilmektedir.

Enfeksiyon odağı aramaya yönelik fizik incelemede oral mukoza ve orofarinks, akciğerler, alt idrar yolu enfeksiyonu, anal apse, kateter giriş yerleri enfeksiyonu en sık karşılaşılan odaklar olduğu için belirtilen yerler dikkatle incelenmelidir (Bu konunun son kısmında, bu bölgelerdeki enfeksiyonların nötropenik ve nonnötropenik hastalarda ne şekilde olduğu ayrıntılı olarak tartışılacaktır).

Ampirik antibiyotik tedavisi öncesinde akciğer grafisi çekilmeli, idrar mikroskopisi (idrarda beyaz küre sayımı, santrifüjden sonra yapılan yaymaların *gram* ve *wright* veya *giemsa* ile boyanması), 20-30 dakika ara ile 3 ayrı damardan 3 kan kültürü ve varsa şüpheli odaklardan kültürler alınmalıdır. En iyi değerlendirmeye bile bu ilk değerlendirmede (fizik inceleme ve/veya laboratuvar yöntemleriyle) en çok %40 hastada enfeksiyon odağı saptanabilir. İkinci %40 kadar hastada da ya tedavi sırasında enfeksiyon odağı saptanır veya odak bulunamadan ateşi düşer.

Febril nötropenik hastalarda burun, boğaz, idrar ve dışkıdan rutin sürveyans kültürleri almak gereksizdir. Çünkü bu kültürlerin sonucunda saptanacak olan kolonizasyon bulguları tedaviyi yönlendirii olmayacağı gibi yanıltıcı da olabilmekte, yararı ise çok az durumda olmaktadır.

Ampirik Antibiyotik Tedavisi

Febril nötropeni çok önemli bir onkolojik acildir. Bu nedenle, ateşi 38°C'nin üzerine çıkan hastada 2 saat içinde ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Ampirik antibiyotik seçerken dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Enfeksiyon risk değerlendirilmesi: Düşük ya da yüksek risk
- İzole edilen bakterilere antibiyotik duyarlılığı
- En sık olası patojenler: ESBL üreten gram negatif bakteriler ve vankomisin dirençli enterokok gibi antimikrobiyal dirençli olanlar dahil.
- Daha önce metisilin dirençli stafilokok aureus ile enfeksiyon veya kolonizasyon varlığı
- Enfeksiyon yeri
- Antipsödomanal aktivitesi olan geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasının önemi
- Daha evvel antibiyotik kullanılması
- Klinik durum: organ disfonksiyonu ve hipotansiyon gibi
- İlaç allerjisi

Gram negatif enfeksiyonların (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli* ve *Klebsiella pneumoniae* ile) mortalitesi yüksek olduğu için seçilecek

antibiyotikler bunlara etkili olmalıdır. Febril nötropenik hastalarda enfeksiyonlar %85-90 bakteriyel olduğu için ampirik antibiyotik tedavisi mutlaka başlanmalıdır. Enfeksiyon ajanları gram negatif basiller veya gram pozitif koklar olabileceği için antibiyotikler geniş spektrumlu (mutlaka **antipsödomonal**), yüksek bakterisidal özellikte, nontoksik veya kolay uygulanabilir, parenteral olmalıdır.

Bu amaçla çoğunlukla 2 ilaçtan oluşan kombinasyon tedavileri kullanılmaktadır. Kombinasyonda birinci ilaç sıklıkla, üçüncü jenerasyon antipsödomonal sefalosporin (seftazidim ve sefoperazon) veya antipsödomonal penisilin (piperasilin) olmakta ve ikinci ilaç olarak da bir aminoglukozid (en çok amikasin) seçilmektedir. Tek ilaç tedavileri ise tehlikeli sonuçlara yol açabileceği için tercih edilmemekte, ancak febril nötropenik hastaları yoğun olarak izleyen onkoloji merkezlerinde hastaları yakın takip ederek uygulanabilmektedir. Her hastanede antibiyotik seçimi, hastane florası, mikroorganizmaların direnç durumları gözönünde bulundurulurken yapılmalıdır.

Ampirik antibiyotik tedavisi başlangıcından sonra hastalar beşinci günde değerlendirilir. Bu süre içinde ateşi düşmüş olan, enfeksiyon odağı bulunmayan ve kültürlerinde üreme saptanmayan hastaların antibiyotikleri ateş düştükten sonra beşinci günde kesilir (Örneğin, ikinci gün ateşi düşmüşse + 5 gün = toplam 7 gün antibiyotik almış olur). Enfeksiyon odağı saptanan veya kültürlerinde üreme bulunanlarda ise toplam 14 gün tedavi verilmesi planlanır. Ancak bu hastalardan antibiyotik tedavisinin beşinci gününde henüz ateşi düşmeyenlerde hastanın klinik durumuna göre antibiyotik veya ampirik antifungal (amfoterisin B) ilavesi yapılır. Febril nötropenik hastaya yaklaşım Şekil 2'deki şema ile özetlenmeye çalışılmıştır.

Febril nötropenik hastalarda ampirik antifungal tedavi olarak amfoterisin-B kullanılmalıdır. *Amfoterisin-B* 'nin iki şekli mevcuttur. Klasik amfoterisin-B, toksisitesi çok olan (nefrotoksik, ototoksik, anaflaksiye ve yüksek ateşe neden olabilen) bir ilaçtır. İkinci şekli olan lipozomal amfoterisin-B'nin ise yukarıdaki yan etkileri hemen yok gibidir, ancak çok pahalıdır. Enfeksiyon odağı saptanamayan, kültürlerinde üreme olmayan hastalardan antibiyotik tedavisi ile ateşi düşenler "şüpheli bakteriyel enfeksiyon", ampirik antifungal tedaviden sonra ateşi düşenler ise "şüpheli fungal enfeksiyon" olarak adlandırılır (Şekil 2). Bu durum Şekil 1'deki yirmiler kuralı tablosunda da gösterilmiştir. Bu tabloya göre, %60 kadar hastada kesin enfeksiyon (mikrobiyolojik ve/veya klinik) vardır. Geri kalan %40 ise nedeni bilinmeyen ateş grubunda kalmaktadır. Ancak bunların yarısında antibiyotik veya antifungalden sonra ateş düştüğü için şüpheli enfeksiyon olarak adlandırılmakta ve sonuç olarak **febril nötropenik hastaların %80'inden enfeksiyon sorumlu tutulmaktadır**. Geri kalan %20 kadar hastada ise yüksek ateşten enfeksiyon dışı nedenler (paraneoplastik sendrom olarak ateş v.b.) sorumludur.

Vankomisin ampirik olarak kullanılmaz. Hastanın kültürlerinde stafilokok saptanırsa vankomisin kullanılır. Hastada orofaringeal kandidiyazis görülürse, antibiyotik tedavisine ek olarak antifungal (flukonazol) kullanılır. Eğer invaziv kandida enfeksiyonu saptanırsa (akciğer veya hepatik kandidiyazis gibi) veya aspergillus düşünülürse flukonazol yerine amfoterisin-B kullanılır. Çünkü flukonazol, aspergilluslara etkili değildir, invaziv kandida enfeksiyonlarında da

yeterli olmayabilir. Mukokütanöz herpes veya zona zoster saptanan hastalarda parenteral olarak asiklovir kullanılmalıdır.

Kanser Hastalarında Enfeksiyon Odakları

Bakteremi

Febril nötropenik hastalarda %10-20 oranında saptanır. En çok sepsis kaynağı akciğer ve gastrointestinal sistemdir. Enfeksiyon odaklarına göre (varsa) tedaviye antibiyotikler veya antifungal eklenir.

Kalıcı intravenöz kateteri olan hastalarda, lokal enfeksiyon bulgusu yoksa kateter yerinde bırakılır. Ancak, antibiyotik tedavisinin 48. saatinden sonra alınan kan kültürleri (+) ise kateter çıkarılır. Bu hastalarda lokal enfeksiyon bulgusu varsa ve antibiyotik tedavisiyle bu bulgular 48-72 saatte düzelirse kateter yerinde bırakılır. Ancak hastada enfeksiyon bulguları düzelmezse veya tünel enfeksiyonu varsa kateter çıkarılır.

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Sinüslerin tümör tarafından infiltrate edilmesiyle (nazofarinks kanseri, Burkitt lenfoma....) akut ve kronik sinüzitler gelişebilir. Nötropenik olmayan ve nötropenik hastalarda bakteriyel etkenler farklı olur. Ayrıca, *Aspergillus* ve diğer mantarlar da sinüzite neden olabilir.

Otitis mediaya neden olan bakteriler (*H. influenza*, *S. pneumoniae*) nötropenik olmayan ve nötropenik grupta farklı değildir.

Akciğer Enfeksiyonları

Akciğerlerdeki bulgular lokalize veya her iki akciğerde yaygın infiltrasyon şeklinde olabilir. Ancak bu bulgular enfeksiyon dışı nedenlerle de (tümör infiltrasyonu, kemoterapi ilaçları, radyasyon pnomonisi sonucu) ortaya çıkabilir. Akciğerlerde pnomoni veya fibrozise neden olabilen kemoterapi ilaçları olarak busulfan, bleomisin, metotreksat, sitozin arabinosid sayılabilir.

Akciğer enfeksiyonu, nötropenik ve nonnötropenik hastalarda farklı mikroorganizmalarla ortaya çıkabilir ve klinik seyirleri farklı olabilir. Akciğer kanseri veya metastazları olan hastalarda daha sık enfeksiyon görülür.

Nonnötropenik Hastalarda Akciğer Enfeksiyonları:

Lokalize İnfeksiyonlar: Bakteriyel etken olarak en çok *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus* ve *Mycobacterium tuberculosis* görülür. Viral enfeksiyonlar (RSV veya adenoviruslarla) ve mantar enfeksiyonları (Kriptokoklar ve histoplazma ile) görülebilir.

Yaygın Enfeksiyonlar: İlk olarak düşünülmesi gereken enfeksiyonlardan birisi *pneumocystis carinii* pnömonisidir. Hipoksemi ve her iki akciğerde yaygın infiltrasyonla ortaya çıkar. NonHodgkin lenfomalı hastalarda, sitozin arabinosid ve bleomisin kullananlarda daha sık görülür. Tedavide yüksek doz trimetoprim-sülfometoksazol kullanılır. Kemik iliği transplant hastalarında *CMV* pnomonisi düşünülmelidir. Tedavisinde gansiklovir ve intravenöz *CMV* immünglobulin kullanılır. Ayrıca bu hastalarda *aspergillus* ve *candida* pnomonileri ile

mycobacteria, legionella, chlamydia, nocardia ve *mycoplasma* enfeksiyonları da düşünölmelidir.

Akciğerdeki diffüz infiltrasyonların lenfanjitik metastaz denilen enfeksiyon dışı nedenle de olabileceği hatırlanmalıdır. Meme kanseri, bronkioloalveolar akciğer kanseri ve gastrointestinal maliyniteler en çok lenfanjitik metastaza neden olan kanserlerdir.

Nötropenik Hastalarda Akciğer Enfeksiyonları :

Bu hastalarda ortaya çıkan bakteriyel enfeksiyonlar, gram pozitif veya negatif herhangi bir bakteriyle olabilir. *Legionella* pnomonisi veya herhangi bir mantar pnömonisi ortaya çıkabileceği düşünölmelidir. *Mycobacteria* veya *viruslarla* (*H. Simplex, V. Zoster*) pnömoniler de görölebilir. Diffüz infiltrasyon nedeni olarak *CMV* ve *pneumocystis carinii* mutlaka olasılıklar arasında hatırlanmalıdır.

Gastrointestinal Enfeksiyonlar

Kemoterapi alan hastalarda sıklıkla mukozit görölmektedir. Bu hastalarda orofaringeal kandidiyazis de ortaya çıkmakta ve tedavisinde genellikle flukonazol kullanılmaktadır. Aynı hastalarda özefagial kandidiyazis de görölebilir.

Herpes simplex virus da bu hastalarda önemli bir enfeksiyon nedenidir. İntravenöz asiklovir tedavisi gerektirir.

Peritonit, hepatit ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda görölebilen *Clostridium difficile* enteriti (pesudomembranöz enterokolit) bu hastalarda ortaya çıkabilen diğer önemli enfeksiyonlardır.

Perirektal sellülit de özellikle nötropenik hastalarda unutulmaması gereken enfeksiyonlardandır.

Genitoüriner Enfeksiyonlar

Pelvik tümörü olan (rektum, mesane, jinekolojik vb.) ve bu nedenle cerrahi, radyoterapi uygulanmış olan veya idrar sondası olan hastalarda sık göröür.

Cilt Enfeksiyonları

En çok görölen *HSV* ile mukokütanöz herpes ve *VZV* ile zona zosterdir. Ayrıca, lokal ilerlemiş tümörler üzerinde (sarkom, baş boyun tümörleri, meme kanseri ...) enfeksiyon gelişebilmektedir. Ancak bunların çoğunda antibiyotik tedavisi yeterli olmamakta, tümör tedavi edilmedikçe enfeksiyon bulguları gerilememektedir (bakteriyel kolonizasyon kabul edilmektedir).

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Hodgkin hastalığı ve NonHodgkin lenfomalı hastalar başta olmak üzere bazı hastalarda kriptokok ve *Listeria* ile menenjit ortaya çıkmaktadır.

Kanser hastalarında *HSV* ve *VZV* virusları ile sporadik ensefalitler görölebilmektedir.

Kanser Hastalarında Enfeksiyondan Korunma

Kanser hastalarında enfeksiyonların büyük çoğunluğu endojen floradan kaynaklanmaktadır. Ancak bunların yarısında da bu flora hastanede kazanılmaktadır. Bu nedenle çevreye yönelik tedbirler alınmalıdır. Bunların başında doktorların, diğer sağlık personelinin ve hasta yakınlarının hastalara dokunmadan önce ve sonra ellerini iyi yıkamaları gerekliliğidir. Nötropenik hastalara pişirilmiş yemeklerin verilmesi, çiğ sebze ve meyva verilmemesinin kolonizasyonu engelleyebileceği düşünülmektedir. Pozitif hava akımlı odalar, kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda kullanılmaktadır.

KANSERLİ HASTALARDAKİ HEMATOLOJİK SORUNLAR

Kanserli hastalardaki hematolojik sorunlar: doğrudan altta yatan primer tümörlerle veya bu tümörlerin tedavisine bağlı olarak karşımıza çıkar.

Kanser hastalarında ortaya çıkan hematolojik sorunlar:

- Anemi
- Eritrositoz
- Lökopeni ve nötropeni
- Lökositoz
- Eozinofili ve bazofili
- Trombositopeni
- Trombositoz
- Kansere bağlı hiperkoagulopati ve tromboz
- Nonbakteriyel trombotik endokardit
- Kansere bağlı kanama ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)

ANEMİ: Kanserli hastalarda en sık görülen hematolojik sorun anemidir. Kanserli hastaların yaklaşık %50'sinde anemi vardır. Kanser hastalarında anemi başlıca 2 nedene bağlı olarak gelişir: eritrosit yapım azlığı, kanamalara veya hemolize bağlı kayıplar.

Kanserli hastalarda eritrosit yapımını azaltan durumlar başlıca, primer tümörün kemik iliğini infiltre etmesi (kemik iliği metastazları), saf eritrosit aplazisi ile seyreden durumlar (timoma, akciğer Ca, lenfoma ve bazı ilaçlar), kemoterapi veya radyoterapiye bağlı kemik iliği baskılanması, beslenme bozuklukları, demir eksikliği, böbrek yetmezliği ve geçirilmiş operasyonlara veya emilim bozukluklarına bağlı vitamin eksiklikleri.

Kanserli hastalarda kan kaybına yol açan durumlar tümörün neden olduğu kanamalar (tümörden kanama, damar invazyonu, vd) ve hemolizle ortaya çıkan eritrosit kayıplarıdır.

Kanserde sıkça karşılaşılan anemiler aşağıda kısa kısa özetlenmiştir:

Kronik Hastalık Anemisi: Kanserli hastalarda en sık izlenen anemi tipidir. Kronik hastalık anemisinde, ortalama eritrosit hacmi normal ya da azalmış olabilir. Serum demiri ve demir bağlama kapasitesi düşüktür. Serum ferritini normal ya da artmış olabilir. Demir depoları normaldir. Pratikte yalnızca eritrosit morfolojisine ve serum demir düzeyine bakmak yanıltıcı sonuçlara yol açabilmekte ve demir eksikliği anemisiyle karıştırılabilmektedir. Bu nedenle bu hastalara sıklıkla gereksiz demir preparatları verilebilmektedir. Kronik hastalık anemisi olan kanser hastalarında eritrosit yaşam süresi kısadır ve eritropoietine yanıt azalmıştır. Demirin salınımında bozukluk vardır. Muhtemelen tümör nekrozis faktör ve interlökin gibi sitokinlerin anemiye katkısı vardır. Kanserli hastalarda sıklıkla izlenen enfeksiyon ve inflamasyona

durumlarında salınan sitokinler (TNF, interlökinler) kronik hastalık anemisine katkıda bulunur. Kanserli kronik hastalık anemili hastalara gerekli durumlarda eritrosit transfüzyonu yapılabilir.

Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemi, lökoeritroblastoz ile birlikte olabilir. Bu durumda, hem lökosit, hem de eritroid serinin genç elemanlarının periferik kan yaymasında görülür. Genellikle anemiye lökopeni ve trombositopeni de eşlik eder. Küçük hücreli akciğer kanseri, meme kanseri, prostat kanseri ve lenfoma kemik iliği infiltrasyonunun sık izlediği maliyn hastalıklardır. Hastalarda aşırı kemik iliği fibrozisi de bulunabilir ve bu durum periferik kan tablosunu daha da ağırlaştırır. Kemik iliği tutulumu olan hastalarda altta yatan hastalığın tedavisi, kan transfüzyonu aneminin düzelmesinde yardımcı olmaktadır.

Demir Eksikliği Anemisi: Kronik kan kaybı, kanserli hastalarda aneminin önemli nedenlerinden biridir ve demir eksikliği anemisi şeklinde ortaya çıkar. GIS kanserlerinin (özellikle sağ kolon kanserleri) ilk belirtisi demir eksikliği olabilmektedir. Yine böbrek ve mesane kanserlerinde hematüri demir eksikliği anemisine yol açabilir. Gastrektomi sonrası marjinal ülserlere bağlı tekrarlayan kanamalar demir eksikliği anemisi yapabilir. Bu hastalarda görülen aklorhidri demir emilimini azaltarak anemiye katkıda bulunur. Demir eksikliği anemisinde serum demiri ve ferritini düşük, demir bağlama kapasitesi yüksektir. Kemik iliği demir deposu azalmış ya da yoktur. Demir eksikliği ve kronik hastalık anemisinin birlikte olduğu durumlarda laboratuvar bulguları karmaşık olabilir ve ayırıcı tanı zorlaşabilir. Bu hastalarda serum ferritininin 10 mg/L'nin altında olması hemen demir eksikliği lehinedir. Dışkı ya da idrarda kan tespit edilmesi yine demir eksikliği lehine değerlendirilir. Tedavide oral demir preparatları kullanılır. Hastalarda öncelikle mümkün ise kanama yeri tespit edildikten sonra tedavi başlanır. Oral tedavi demir depolarını dolduracak şekilde uzun süreli olmalıdır. Absorbsiyon bozukluğu olan hastalarda parenteral demir preparatları kullanılabilir.

Folik Asit ve B12 Vitamin Eksikliğine Bağlı Anemi: Kanserli hastalarda beslenme yetersizliğine bağlı folik asit eksikliği görülebilir. Yine gastrektomi yapılan hastalarda aklorhidri sonucu demir eksikliğine ek olarak B12 vitamin eksikliği gelişir. B12 vitamin eksikliğine bağlı anemi yıllar içinde ortaya çıkar. Folik asit eksikliği ve B12 vitamin eksikliğine bağlı anemi makrositik tipte olup, kemik iliğinde megaloblastik özellikler görülür. Tedavide eksik olan vitaminler yerine konulur.

Hemolitik Anemi: Kanserle birlikte görülen hemolitik anemiler, immünolojik, mikroanjiyopatik kökenli ya da ilaçlara bağlı ortaya çıkabilir. Otoimmün hemolitik anemi en sık kronik lenfositik lösemi ve lenfomalarda izlenir. Ayrıca seyrek olarak akciğer, meme, serviks, over, gastrointestinal sistem kanserleri ve böbrek hücreli karsinomlarda da izlenebilir. Hastaların çoğunda direkt Coombs testi (antiglobulin testi) pozitiftir. Altta yatan hastalığın tedavisi ile hemoliz düzelir. Primer tümör tümör kontrol altına alındığında Coombs testi negatifleşebilir.

Mikroanjiyopatik hemolitik anemi eritrositlerin mekanik olarak yıkılması sonucu oluşur. En çok müsin salgılayan adenokarsinomlarla birlikte görülür. Tipik olarak gastrointestinal, akciğer ve prostat kanserine bağlı gelişir. Mikroanjiyopatik hemolitik anemi şiddetli ve sıklıkla fatal seyirlidir. Tümör embolileri ve fibrin trombusları ile birliktedir. DİK de mikroanjiyopatik hemolitik aneminin gelişmesine katkıda bulunabilir. Tipik hemoliz bulgularına ek olarak periferik kan yaymasında şistositler, helmet hücreleri, kenarları tırtıklı eritrositler görülür. Tedavi, altta yatan tümörün ortadan kaldırılabilmesine bağlıdır. Kanser genellikle ileri dönemde olduğu için tedaviden tam bir sonuç alınmayabilir.

Kanserli hastalarda çok değişik kemoterapi ajanlarına bağlı olarak hemoliz görülebilmektedir. Hastalarda genellikle hemolitik üremik sendrom benzeri bir tablo izlenir. Tablo kemoterapi uygulanmasından 1 gün sonra görülebileceği gibi 7-8 ay sonra da ortaya çıkabilir. Bazı olgularda prodromal dönemde ishal ve solunum yolları hastalığı görülebilir. Hemolitik üremik sendrom benzeri tabloya yol açan kemoterapötikler; mitomisin C, 5-florourasil, sisplatin, adriamisin, vinblastin, bleomisin, sitarabin, prednizon, , mitoksantron, etoposid, daktinomisin, siklofosamid, dakarbazinve gemitabin hemolitik üremik sendrom benzeri tabloya yol açabileceği gösterilmiş olan ilaçlardan bazılarıdır.

Sisplatin, etoposid, melfalan ve metotreksat nadiren hemolitik anemiye neden olabilir. İlacın kesilmesi ile hemoliz genellikle durur.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan ve doksorubisin alan hastalarda oksidan stres hemolitik anemiye neden olabilir. İlacın kesilmesi ile hemoliz düzelir.

Hemofagositik sendrom mide kanseri, lenfoma ve akut lösemi ile birlikte görülebilmektedir. Makrofajlar bilinmeyen bir nedenle aktive olur. Hastalarda pansitopeni, ateş, lenfadenopati ve splenomegali izlenir. Genellikle tedaviye yanıt vermez ve birkaç hafta içinde hastalar kaybedilir .

ERİTROSİTOZ: Kanserli hastalarda paraneoplastik eritrositoz izlenebilir. Maliyn tümörler içinde en sık böbrek hücreli kanserde görülür. Ayrıca hepatosellüler karsinom ve serebellar hemanjiyoblastom da eritrositoz seyrek olarak izlenebilir. İyi huylu böbrek lezyonlarında da görülebilir. Eritrosit artışının nedeni genellikle eritropoietin hormonu olmakla birlikte adrenal kortikal tümörlerde ve virilizan over tümörlerinde androjenik hormonlar da eritrositoza neden olabilir. Tümörden salgılanan prostaglandinler de eritropoietinin etkisini artırarak eritrositoza yol açarlar. Ayırıcı tanıda polisitemia rubra vera ile arteriyel desaturasyona yol açan hemoglobinopatiler, karboksihemoglobin ve diğer durumlar düşünölmelidir. Tümöre bağlı eritrositoz genellikle tedavi gerektirmez. Primer tümörün tedavisi ile eritrositoz genellikle düzelir.

LÖKOPENİ, NÖTROPENİ: Kanserli hastalarda lökopeni en sık olarak tedaviye (ilaç veya radyoterapi) sekonder olarak gelişir. Ayrıca kemik iliğinin tümörle infiltrasyonuna bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Mutlak nötrofil sayısının 500 ün altına indiği durumlarda hastalarda ciddi enfeksiyon riski bulunmaktadır. Kemoterapiye bağlı olarak gelişen lökopeni genellikle 7-10 günde normale döner. Yüksek doz kemoterapi verilen hastalarda süre uzayabilir. Febril nötropenili hastaya yaklaşım için Kanserli hastalarda enfeksiyon bölümüne bakabilirsiniz.

LÖKOSİTOZ VE LÖKOSTAZ SENDROMU: Hafif-orta derecede bir lökositoz, infeksiyon ya da lösemi olmaksızın kanser hastalarında görülebilir. Tek başına monositoz da kansere eşlik edebilir. Lökositozun en sık göröldüğü solid tümörler; Hodgkin hastalığı, lenfoma, mide, akciğer, pankreas kanserleri, beyin tümörleri, malign melanomdur. Tümörün yaygın ve nekrotik olduğu durumlarda lökosit sayısı 50000/mm³'ün üzerinde olabilir. Lökomoid reaksiyon adı verilen bu tabloda genellikle olgun nötrofiller ve bazı çomak formları vardır. Bunun nedeni, tümörde üretilen büyüme faktörleridir. Lökomoid reaksiyon bazen kronik miyeloid lösemi ile karışabilir. Ayırıcı tanıda bazı kriterler yardımcı olur: Kronik miyeloid lösemide daha fazla immatür hücre görülür; bazofil ve eozinofiller artmıştır. Vitamin B12 ve vitamin B12 bağlama kapasitesi yüksektir. Philadelphia kromozomu pozitifdir. Malignensiye bağlı oluşun lökositoz özel bir tedaviyi gerektirmez.

Lökostaz sendromu, aşırı derecede artmış beyaz kürelerin kapillerlerde birikmesi sonucu ortaya çıkar. Lösemilerde görülür. Sırasıyla akut miyeloblastik, kronik miyeloid, akut lenfoblastik ve kronik lenfositik lösemide izlenebilir. Blast sayısı genellikle 50000/mm³'ün üzerindedir. En sık tutulan organlar akciğer ve beyindir. Lökosit sayısının aşırı artışı, kan viskozitesinde yükselmeye ve lökositlerin kapillerlerde toplanmasına ve tıkanıklığa yol açar. Blastların deformabilite özelliğini kaybetmesi bu tablodan sorumludur. Akciğer tutulumu olan hastalarda nefes darlığı ve hipoksemi görülür. Merkez sinir sistemi tutulumu; baş ağrısı, konfüzyon, tinnitus, papil ödemi, ataksi ve stupora neden olur. Bu hastalarda viskoziteyi artıracığı için eritrosit transfüzyonundan kaçınılmalıdır.

EOZİNOFİLİ VE BAZOFİLİ: Eozinofili en sık Hodgkin hastalığı ve mikozis fungoidesde görülmekle birlikte, Hodgkin dışı lenfomalar, akut lenfoblastik lösemi ve solid tümörler eozinofiliye nadiren neden olabilir. Eozinofili genellikle tedavi gerektirmez ancak seyrek olarak Löffler benzeri bir sendroma yol açabilir. Bu durumda nodüler akciğer infiltratları, öksürük ve ateş görülür.

Bazofili, kronik miyeloid lösemi ve diğer miyeloproliferatif hastalıklarla birlikte görülebilir. Bunların dışında akciğer kanseri ve Hodgkin hastalığı da bazofiliye neden olabilir.

TROMBOSİTOZ: Kanserli hastalarda trombositoz, sık karşılaşılan bir durumdur. Genellikle kansere karşı reaktif bir yanıt olarak karşımıza çıkar. Kansere eşlik eden inflamatuvar bozukluklar, kanama, demir eksikliği ve hemolitik anemiye sekonder olarak da trombositoz gelişebilir. Trombopoietin ya da interlökin-6'nın fizyoptolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Hodgkin hastalığı, lenfoma, lösemi ve çeşitli karsinomlarda görülür. Polisitemia rubra vera ve kronik miyeloid lösemi gibi miyeloproliferatif hastalıkların erken döneminde tespit edilir. Genellikle özel bir tedaviyi gerektirmez. Tromboz ve hemoraji nadirdir.

TROMBOSİTOPENİ : Kanserli hastalarda trombositopeni sıklıkla kemoterapiye sekonder olarak gelişen kemik iliği baskılanması nedeniyle karşımıza çıkar. Pelvis bölgesine radyoterapi alan hastalarda trombositopeni izlenebilir. Radyoterapi almış olan hastalarda veya radyoterapi ile eş zamanlı olarak kemoterapi alan hastalarda trombositopenini daha kolay gelişebileceği ve daha derin ve uzun süreli olabileceği unutulmamalıdır. Trombosit düzeyi 80-100 bin/mm³ olana kadar kanama riski pek izlenmez. 20 binin altına indiğinde ise spontan kanama riski artar. Kemoterapiye bağlı trombositopeni çoğunlukla bir haftada düzelir. Özellikle tekrarlayan kemoterapilerde, mitomisin C, nitrozüre ve karboplatin gibi ilaçlarda uzayan trombositopeniler izlenebilir.

Bunun dışında yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), kemik iliğinin tümörle şifiltrasyonu ve hipersplenizm de trombositopeniye ol açan diğer nedenlerdir.

Kanserli hastalarda idyopatik trombositopenik purpuraya (ITP) benzeri bir tablo da görülebilir. Bu tablo en sık non-Hodgkin ve Hodgkin lenfoma ile kronik lenfositik lösemi de izlenir. Akciğer, meme, sindirim sistemi kanserlerinde de nadiren ITP tablosu izlenebilir. Bu hastalarda kemik iliğinde megakaryositler normal ya da artmış olabilir. Klinik olarak kanama, peteşi ve ekimoz görülebilir.

Trombositopenik hastalarda heparin, tiyazid grubu diüretikleri, sülfam antibiyotikleri, sefalosporinler ve penisilinler kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

KANSERE BAĞLI HİPERKOAGULOPATİ VE TROMBOZ: Kanserli hastalarda hiperkoagulopati ve tromboza eğilimi artmıştır. Tekrarlayan trombozlar, varfarin rezistansı, alıılmamış

bölgelerde tromboz ve tromboflebit görülmesi hastada gizli bir kanser ihtimalini akla getirmelidir.

Neoplastik hücrelerden salgılanan doku faktörü, faktör VIIa'nın kofaktörü gibi çalışarak faktör X'u aktive ederek ekstrinsik koagülasyon yolu uyarılır. Doku faktörü sıklıkla sarkom, adenokarsinom, melanom ve nöroblastomlarda artar. Doku faktörü dışında kanserli hücrelerden salgılanan prokoagülan maddeler faktör X'u doğrudan uyarabilir. Bu durum özellikle kalın barsak, meme, akciğer, böbrek kanserlerinde ve melanomda tanımlanmıştır. Müsinöz tümörlerdeki sialik asit, faktör X'u doğrudan aktive eden bir prokoagülandır. Bunların dışında tümör hücreleri, pıhtılaşma faktörleri için uygun bir fosfolipid yüzeyi oluşturarak ta koagülasyonu kolaylaştırabilirler. Yine tümör mikroçevresinde yer alan monosit ve makrofajlardan salınan sitokinler pıhtılaşmaya zemin hazırlayabilirler. Trombosit agregasyon ve sekresyonundaki artışlar trombozun ortaya çıkmasını kolaylaştırabilmektedir. Kanserli hastalarda sıklıkla izlediğimiz immobilizasyon, uzun süreli yatak istirahati ve tümör kitlesinin damara basısı venöz staza yol açarak pıhtılaşmayı kolaylaştırır. Plazma protein anormalliği ve şekilli elemanların artması kan akımını yavaşlatan nedenlerdir. Waldenström makroglobulinemisi, m. Myelomada plazma protein anormalliği ve şekilli elemanların artması viskozite artışı ve tromboz eğilimi görülür ancak bu hastalarda kanama komplikasyonları daha sıktır. Polisitemia verada artmış eritrosit hacmi arteriyel ve venöz tromboz riskini arttırır.

Kanser tedavisi tromboz riskini arttırabilir.

Cerrahi tedaviler, hemostatik sistemi uyarır ve ayrıca hastanın immobilize olmasına neden olarak pıhtılaşmayı kolaylaştırır.

Kemoterapötik ilaçlar çok değişik mekanizmalarla tromboz riskini arttırır.

Subendotel hiperplazisi ve venooklüsiv hastalık ---Bleomisin , mitomisin subendotel

Budd-Chiari -- Dakarbazin, metotreksat, sitarabin, 6-tioguanin

Raynaud fenomeni -- bleomisin

Myokard iskemisi ve infarktüsü --Vinka alkaloidleri, 5-florourasil, sisplatin, etoposid ve bleomisi;

Trombotik mikroanjiyopati -- mitomisin ve sisplatin

Kemik iliği transplantasyonu ile birlikte yüksek doz kemoradyoterapi transplant sonrası erken dönemde tromboz riskini artırır. Allojeneik transplantasyonda hepatik venooklüsif hastalık en sık görülen hiperkoagülasyon komplikasyonudur. Tamoksifen ve kortikosteroid kullanımında da tromboz riski arttırır.

Tüm bu etkenler tromboembolilerin kanser hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmesine neden olur. Nitekim neoplazisi olan hastalarda tromboembolik olaylar %15 oranında görülür. Otopsi serilerinde bu sayı daha da artmıştır. Alt ekstremitelerdeki derin ven trombozu en yaygın trombotik komplikasyondur.

Trousseau sendromu yüzeysel ya da derin venlerde tekrarlayıcı ve gezici özellik gösteren tromboz şeklidir. Sıklıkla kol ve göğüs gibi alışılmamış bölgelerde izlenir. Sıklıkla başta pankreas kanseri olmak üzere gastrointestinal sistemin müsinöz tümörleinde izlenir.

Kanserli kişilerde tromboz tanısı diğer hastalardan farklılık göstermez. Ancak yanıltıcı görüntülere yol açabilen tümör kitlesi tanıyı zorlaştırabilir. Derin ven trombozunun kesin tanısı için venografi, impedans pletismografi, Doppler ultrasonografi, B-mod ultrasonografi, Dupleks 'scan', bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans gibi tekniklerin bir ya da bir kaçına başvurulabilir.

Kansere bağlı trombozun tedavisinde, pıhtılaşmayı kolaylaştırıcı faktörler örneğin yatak istirahatinin azaltılması, ortadan kaldırılmalıdır.

Primer hastalığın tedavisi trombozun düzelmesini kolaylaştırır da bu hastaların bir çoğu tedaviye dirençli olduğundan antikoagulasyon uygulanmalıdır. Tedavide heparin, oral antikoagülanlar, düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılabilir. Aktif maliynite ve kemoterapi gibi risk faktörleri devam ettiği sürece antikoagulasyona devam etmekte yarar vardır.

NONBAKTERİYEL TROMBOTİK ENDOKARDİT: Nonbakteriyel trombotik endokardit, kanserdeki artmış hiperkoagulopatinin özel bir sonucudur. Kalp kapakçıklarında steril trombotik vejetasyonlarla karakterizedir ve özellikle müsün üreten adenokarsinomlarda daha sık görülebilir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, prostat kanseri , pankreatik kanser ve nadiren de lösemi ve lenfomalarda görülebilir. Beyin damarlarındaki emboliler sonucu konfüzyon, kasılma ve oryantasyon bozukluğu gibi nörolojik bulgular izlenir. Sistemik emboliler daha seyrek görülür. Trombotik endokardit kanserli hastalarda izlenen arteriyel trombozların en önemli kaynağıdır. Hastalığın kardiyak bulguları minimaldir. Tanıda ekokardiyografi yararlıdır. Tedavide antikoagülanların pek yararı yoktur, altta yatan hastalığın tedavisi, tedavinin esasını oluşturur.

KANAMA VE YAYGIN DAMAR İÇİ PIHTILAŞMASI (DIC): Yaygın damar içi pıhtılaşması kanserli hastalarda izlenen kanamaların sık görülen bir nedenidir. Aşırı tüketilen pıhtılaşma faktörleri ve azalmış trombositler kanamaya yol açar. Akut promiyelositik lösemi, prostat, sindirim sistemi, akciğer kanserleri ve melanomda izlenebilir. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı artışı, hipofibrinojenemi, fibrin yıkım ürünlerinde artış önemli laboratuvar bulgularıdır. İnfeksiyonlar DİK'i şiddetlendirirler. Altta yatan hastalığın tedavisi kolay değildir.

Kanser hastalarında vitamin K eksikliği görülebilir. Bunun nedeni oral alım eksikliği, alınan antibiyotikler ve nadiren biliyer sistemdeki tıkanıklıktır. Aktinomisin D vitamin K'yı antagonize eder. İlacın kesilmesi ile eksiklik düzelir. Eksikliği gidermek için K vitamini parenteral olarak verilir. Hasta kanıyorsa faktör II, VII, IX, X içeren taze donmuş plazma ve vitamin K birlikte verilmelidir.

Kazanılmış von Willebrand hastalığı; plazma hücre diskrazileri spontan mukozal kanamalarla seyredebilir. Bu tablo özellikle mide ve adrenal kanserlerde, lösemi ve lenfomalarda görülür. Primer hastalığın tedavisine ek olarak desmopressin, von Willebrand faktör konsantreleri, intravenöz immünglobulin, plazmaferez, kortikosteroid ve immune süpresif tedavi gerekebilir.

Faktör VIII antikorlarına bağlı gelişen kazanılmış hemofili, solid tümörler, paraproteinemiler ve lenfoproliferatif hastalıklarda tanımlanmıştır. Bu hastalarda da yine kanser tedavisine ek olarak plazmaferez, faktör VIII konsantreleri, kortikosteroidler ve siklofosamid kullanılır.

Kanserli hastalarda izlenen trombosit fonksiyon bozuklukları da kanamaların bir başka nedenidir. Paraproteinemilerde sıklıkla karşımıza çıkan bu tablo kemoterapötik ilaçlar da olabilir. Örneğin mitomisin trombosit fonksiyon bozukluğunun yanısıra fibrinolizi artırarak kanama riskini yükseltebilir. L-asparaginaz, fonksiyonu bozuk fibrinojen yapımına neden olur. İlaçların kesilmesi ile hemostatik denge yeniden kurulur.

Önerilen Kaynaklar

1. Tıbbi Onkoloji Ders Kitabı. Ed. Fikri İçli, AnTıp Yayınları, 2007
2. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (Cancer: Principles & Practice, 2015)
3. MD Anderson Tıbbi Onkoloji, Kantarjian, Wolff, Koller; 2013