



Onkoloji Hastasında Bulantı - Kusma Yönetimi

Dr Özlem Yersal



KANSER HASTASINDA BULANTI KUSMA NEDENLERİ

İlaçlar

GI değişiklikler

MSS

Periferal ve
otonom deę.

Metabolik

Organ
yetmezliği

Psiko
emosyonel

Ağrı



- ◆ **SİSTEMİK: METABOLİK, İLAÇLAR, ENFEKSİYONLAR, TOKSİK**
 - ◆ Organ yetmezliği: karaciğer, renal
 - Hiperkalsemi, hiponatremi, ketoasidoz
 - Opioid, NSAIDs, antibiyotik, demir, SSRI
- ◆ **MSS VE VESTİBULAR SİSTEM**
 - ◆ Kafa içi basınç artışı, meningeal infiltrasyon
 - Vestibular & orta kulak
 - Anksiyete, ağrı, migren
- ◆ **TORAKOABDOMİNAL ORGANLAR**
 - Miyokard infarktüsü, respiratuar sekresyonlar
 - GI sistem, hepatobiliyer sistem, pankreas
- ◆ Mukoza: enfeksiyon, inflamasyon, irritasyon
- ◆ Motilite: gastroparezi, kompresyon / obstruksiyon, ciddi konstipasyon



İLERİ EVRE KANSERDE ANTIEMETİKLER: MASCC

- ◆ İlk sıra
- ◆ Metoklopramid, haloperidol
- ◆ İkinci sıra
- ◆ Olanzapin, methotrimeprazin
- ◆ Üçüncü sıra
- ◆ Tropisetron, levosulpiride
- ◆ **Deksametazon:** Beyin metastazları, MSS tümörü



MALİGN BARSAK OBSTRÜKSİYONU: MASCC

- ◆ Oktreotid
- ◆ Aktif antiemetikler
 - ✓ Metoklopramid: parsiyel tıkanıklık, kolik ağrısı olmayan
 - ✓ Olanzapin
 - ✓ Haloperidol
- ◆ Deksametazon

OPIOİD-İLİŞKİLİ BULANTI KUSMA

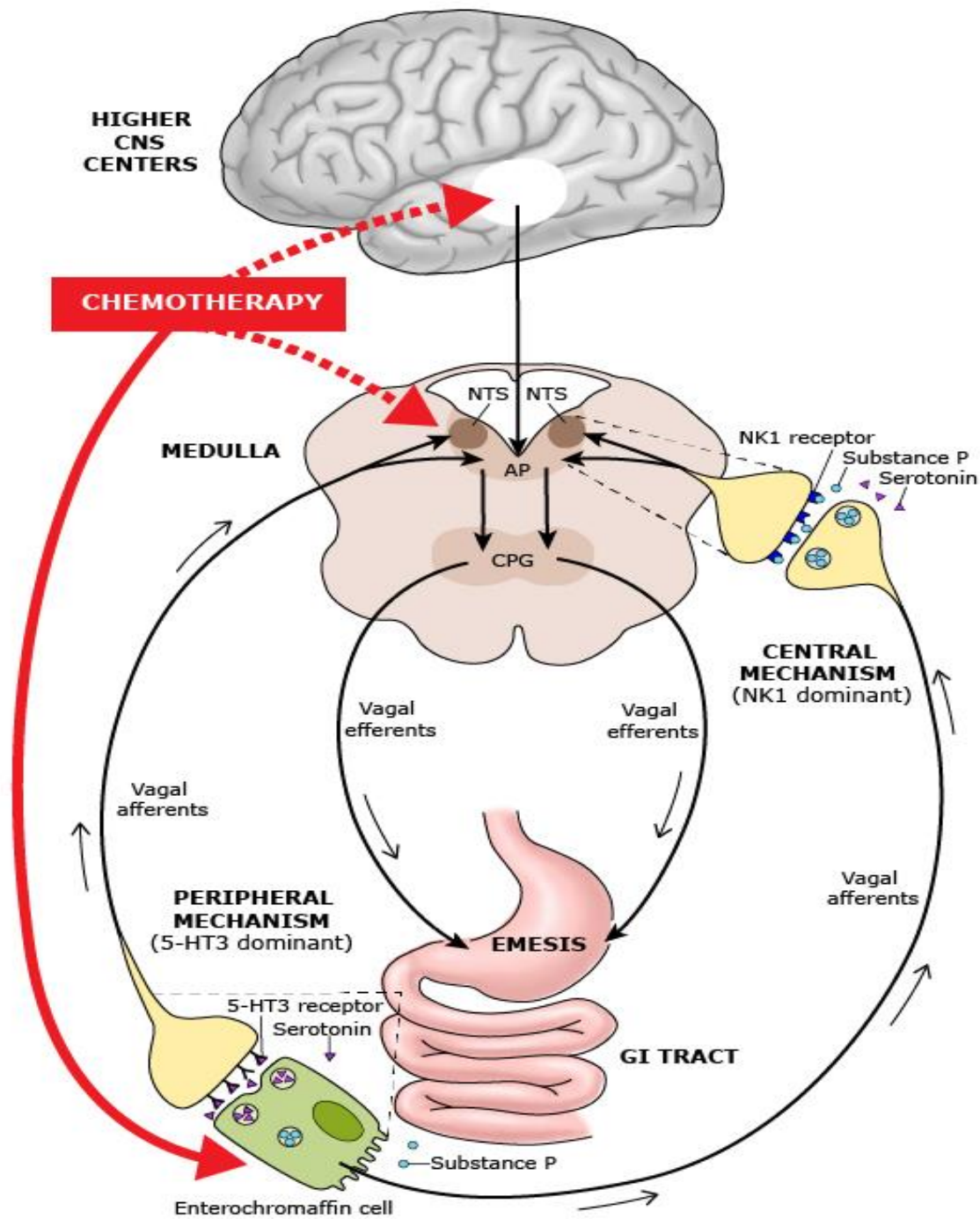
- ◆ Opioid başladığında veya doz artımında oluşur (hastaların %50'si)
- ◆ 5-7 günde tolerans gelişir

Önleme

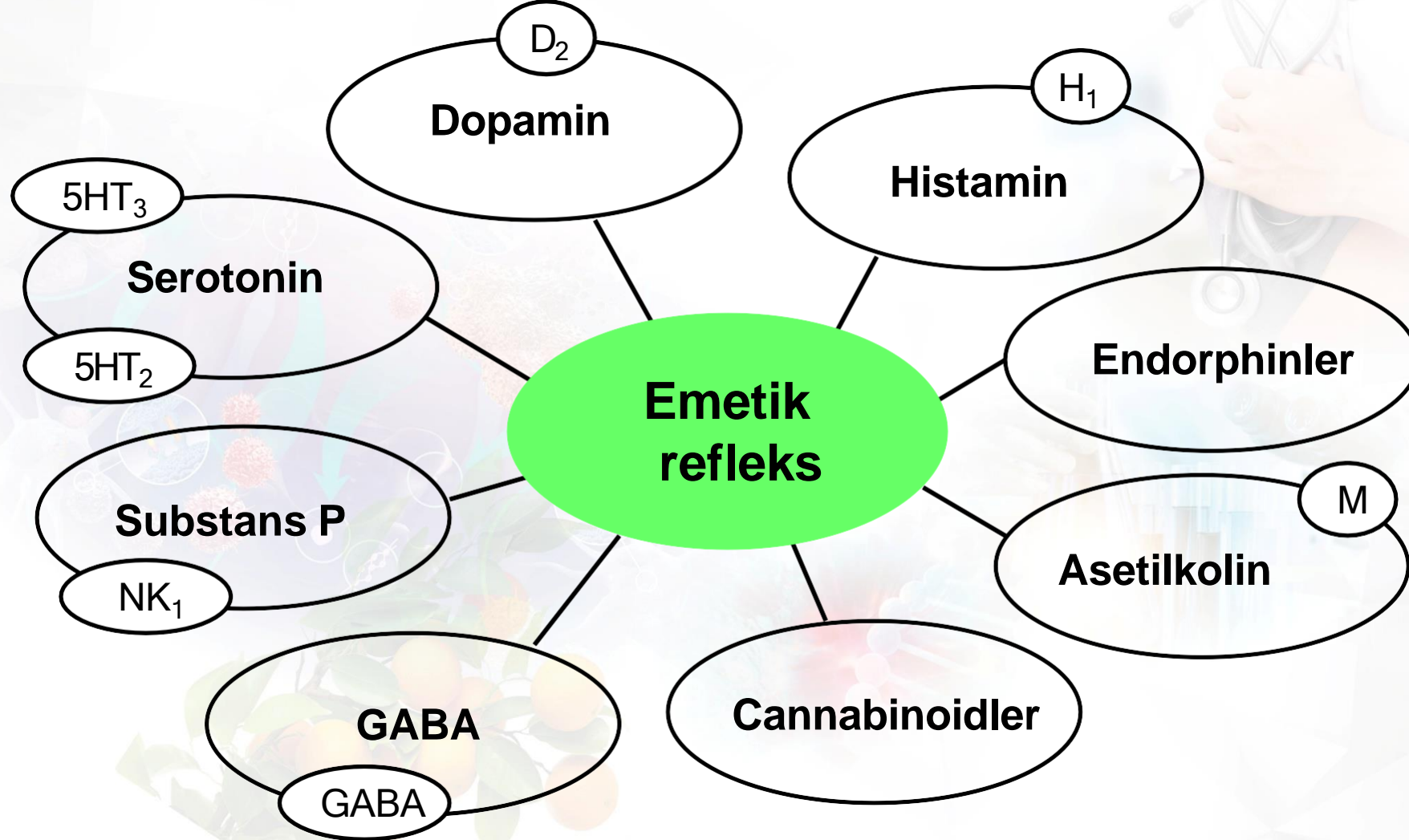
- ◆ Proklorperazin
- ◆ Metoklopramid

Tedavi

- ✓ Herhangi bir antiemetik kullanımını destek için yeterli kanıt yok(MASCC), Metoklopramid (ASCO)
- ✓ Opioid değişimi veya verilme yolu değişimi etkili olabilir (MASCC)

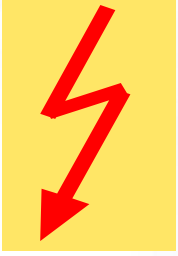


EMETİK REFLEKSTE ROL ALAN NÖROTRANSMİTTERLER



KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ EMEZİS

Tedavi

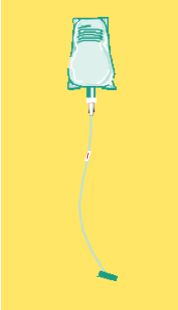


Akut Emezis
Kt sonrası 24 saat

Uzamış Emezis
Kt sonrası 2-5 gün

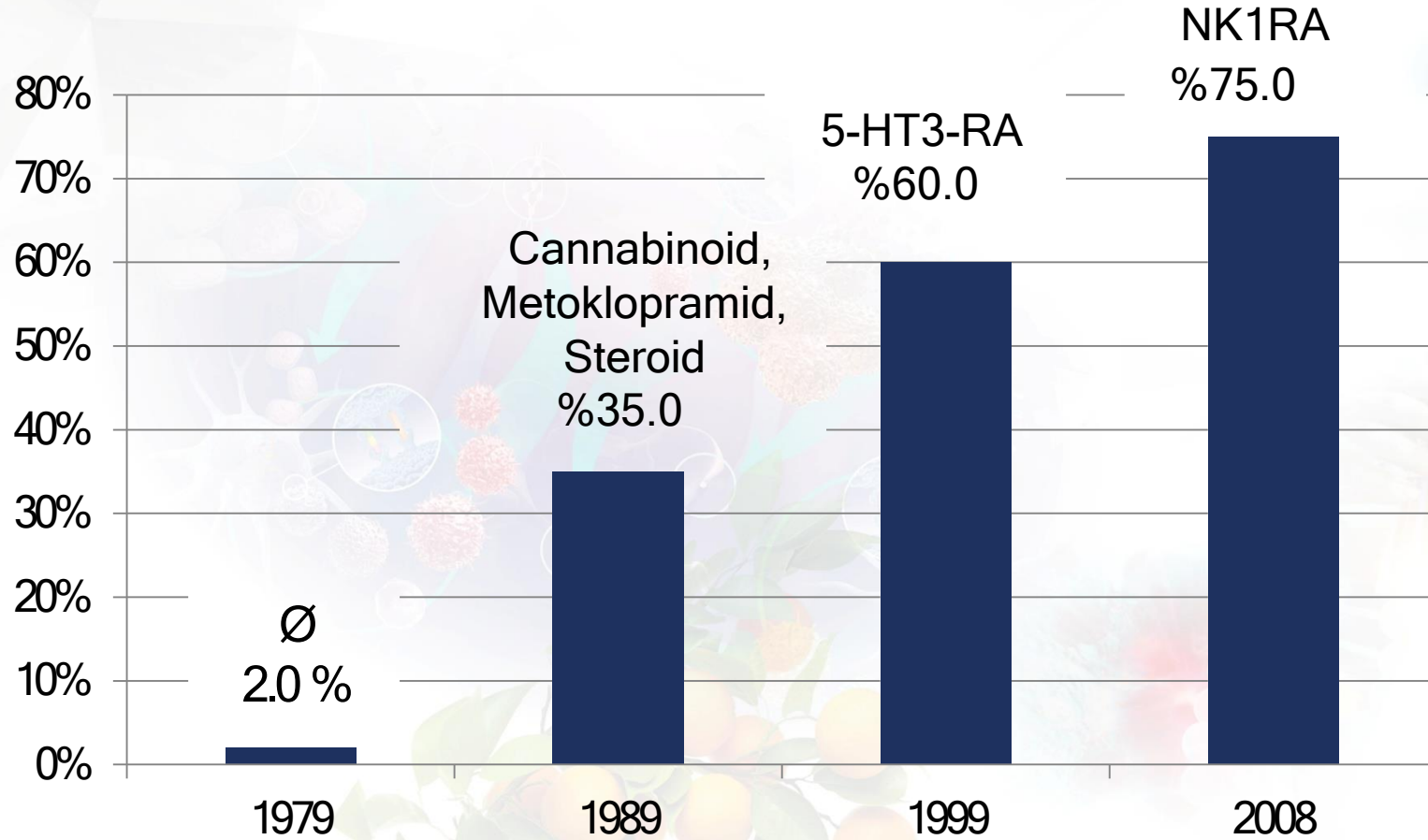
**Serotonin/
5-HT₃ RA**

**Substance P /
NK₁-Antagonist**





KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ EMEZİS YANIT ORANLARI



5-HT₃
NK₁
RA

Receptor Antagonist
Neurokinin 1
receptor antagonist

ANTIEMETIK REHBERLER



European Society for Medical Oncology



National
Comprehensive
Cancer
Network[®]



MASCC/ESMO EMETİK RİSK GRUPLARI- 2023

İNTRAVENÖZ AJANLAR	EMETİK RİSK	ORAL AJANLAR	EMETİK RİSK
YÜKSEK	Hastaların >% 90'ında risk	Yüksek/Orta	Hastaların \geq %30'unda risk
ORTA	Hastaların %30 ile %90'ında risk		
DÜŞÜK	Hastaların 10% ile 30%'unda risk	Düşük/Minimal	Hastaların < %30'unda risk
MİNİMAL	Hastaların <%10'unda risk		



EMETİK RİSK GRUPLARI- ORAL AJANLAR

YÜKSEK/ORTA

Abemaciclib
Adagrasib
Avapritinib
Cabozantinib
Ceritinib
Crizotinib
Siklofosfamid

Imatinib
Lenvatinib
Lomustine

Niraparib
Olaparib
Procarbazine
Ribociclib
Temozolomid
Vinorelbine



EMETİK RİSK GRUPLARI- ORAL AJANLAR

DÜŞÜK/MİNİMAL

Afatinib	Dacomitinib	Infigratinib	Methotrexate	Regorafenib	Topotecan
Alectinib	Darolutamide	Ivosidenib	Neratinib	Ripretinib	Trametinib
Alpelisib	Encorafenib	Lapatinib	Nilotinib	Selpercatinib	Trifluridine/Tipiracil
Apalutamide	Entrectinib	Larotrectinib	Nintedanib	Sonidegib	Tucatinib
Axitinib	Erdafitinib	Lorlatinib	Osimertinib	Sorafenib	Vandetanib
Brigatinib	Erlotinib		Palbociclib	Sotorasib	Vemurafenib
Capecitabine	Etoposide		Pazopanib	Sunitinib	Vismodegib
Capmatinib	Everolimus		Pemigatinib	Talazoparib	
Cobimetinib	Futibatinib		Ponatinib	Tegafur/Uracil	
Dabrafenib	Gefitinib				



EMETİK RİSK GRUPLARI- IV AJANLAR

YÜKSEK	Antrasiklin/siklofosfamid Carmustine Cisplatin	Dacarbazine		
ORTA	<u>Carboplatin</u> Cyclophosphamid	Doxorubicin Epirubicin	<u>Ifosfamide</u> <u>Irinotecan</u> Irinotecan peg-liposomal Lurbinectedin <u>Oxaliplatin</u>	<u>Sacituzumab- govitecan</u> Temozolomide Trabectedin <u>Trastuzumab-deruxtecan</u>

EMETİK RİSK GRUPLARI- IV AJANLAR

DÜŞÜK

Aflibercept
Cabazitaxel
Cetuximab

Docetaxel
Doxorubicin peg-liposomal
Enfortumab-vedotin
Eribulin
Etoposide
5-Fluorouracil
Gemcitabine
Ixabepilone

Methotrexate
Mirvetuximab-oravtansine
Mitoxantrone
Paclitaxel
Nab-paclitaxel

Panitumumab
Pemetrexed
Pertuzumab
Topotecan
Trastuzumab-emtansine
Vinflunine

MİNİMAL

Atezolizumab
Avelumab
Bevacizumab
Bleomycin

Durvalumab
Ipilimumab

Nivolumab
Pembrolizumab

Ramucirumab
Trastuzumab
Tremelimumab
Vinblastine
Vincristine
Vinorelbine

ANTIEMETİK AJANLAR

ETKİ MEKANİZMASI	SINIF	Antiemetik etkinlik	
		Akut emezis	Uzamış emezis
5-HT ₃ reseptörü	5-HT ₃ antagonistleri (ondansetron, Palonosetron-40)	++	+/- +/- +
NK ₁ reseptörü	NK ₁ antagonistleri (aprepitant, fosaprepitant)	+	++
Multipl	Steroidler	+(+)	+(+)
DA D ₂ reseptörü	Metoklopramid	(+)	(+)
GABA-klorid kanal kompleksi	Benzodiazepinler	(+)	(+)
DA D ₂ reseptörü	Nöroleptikler	(+)	(+)
Multipl reseptörler	Olanzapin	(+)	(+)

5-HT₃ ANTAGONİSTLERİ-DOZ

AJAN		DOZ
Ondansetron	IV	8 mg veya 0.15 mg/kg
	Oral	16 mg
Granisetron	IV	1 mg veya 0.01 mg/kg
	Oral	2 mg (veya 1 mg)
Dolasetron	Oral	100 mg
Tropisetron	IV	5 mg
	Oral	5 mg
Palonosetron	IV	0.25 mg
	Oral	0.5 mg



PALONOSETRON vs GRANISETRON Sisplatin(%57) veya AC(%43)

	Palonosetron + Dexamethasone (n=555)	Granisetron + Dexamethasone (n=558)	<i>P</i>
No Nausea: 0-120 hours	32%	25%	.01
No Emesis: 0-120 hours	58%	49%	.005

1143 hasta

DEKSAMETAZON-DOZ

DEKSAMETAZON		Doz
Yüksek Risk	- Akut Emezis	20 mg ((fos)aprepitant veya netupitant kullanılırsa 12 mg)
	- Uzamış Emezis	8 mg günde 1 kez , 2 -4 gün(apr) (8 mg günde bir kez 2.gün, günde 2 kez 3.ve 4.gün) fosap
Orta Risk	- Akut Emezis	8 mg günde bir kez
	- Uzamış Emezis	8 mg günde bir kez 2 - 3 gün (4 mg bid)
Düşük Risk	- Akut Emezis	4 - 8 mg günde bir kez

NK-1 RESEPTÖR ANTAGONİSTİ-DOZ

NK ₁ Receptor Antagonist	Dose and Schedule
APREPITANT ve FOSAPREPITANT - Akut Emezis	Aprepitant: 125 mg oral kemoterapi günü - veya - Fosaprepitant: 150 mg IV, kemoterapi günü
APREPITANT ve FOSAPREPITANT - Gecikmiş Emezis	Aprepitant 80 mg oral, 2. ve 3. günler;
ROLAPITANT(7 gün)	180 mg oral kemoterapi günü
NETUPITANT	300 mg netupitant/0.5 mg palonosetron oral, kemoterapi günü

YÜKSEK EMETOJENİK KEMOTERAPİDE OLANZAPİN Sisplatin>70 mg/m² veya AC

5HT₂ ve D₂ reseptör inhibisyonu
Olanzapin d1-4

Tüm hastalar üçlü antiemetik rejim aldı

5-HT₃ =
serotonin₃
receptor
antagonist

NK₁ = neurokinin₁
receptor
antagonist

DEXA-
METHASONE

	Olanzapin-Group (N = 192)	Placebo-Group (N = 188)	P-value
Bulantı yok Kt sonrası 0-120 saat	%64	%41	0.002

2. Günde sedasyonda artış, %5 ciddi seviyede

OLANZAPİN DOZU

En iyi araştırılan doz 10 mg

5 mg plaseboya üstün, ancak 10 mg kadar etkin olup olmadığı belirsiz . Bu konuda yeterince çalışma yok

Çalışmalarda kullanılan şema 4 gün boyunca tek doz

Sedasyondan endişe duyulursa günde 5 mg veya uyku öncesi verilmesi düşünülebilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

PROFİLAKTİK ÖNERİLER



YÜKSEK EMETOJENİK RİSK

AC kemoterapisi

**Non-AC
Kemoterapiler**

YÜKSEK EMETOJENİK RİSK AKUT EMEZİS -Non-AC kemoterapiler

Yüksek emetojenik riskli non_AC kemoterapiye bağlı akut emezisin önlenmesinde dört ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptor antagonisti,
Deksametazon,
NK₁-reseptor antagonisti,
Olanzapin

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

YÜKSEK EMETOJENİK RİSK UZAMIŞ EMEZİS

Non-AC kemoterapiler

Non-AC yüksek riskli emetojenik kemoterapi nedeniyle akut emezisin önlenmesi için 5-HT₃-reseptör antagonisti, deksametazon, NK₁-reseptör antagonisti, ve olanzapin kullanılan hastalarda

2 ve 4. günlerde deksametazon ve olanzapin önerilir

Eğer 1. gün aprepitant 125 mg kullanıldıysa, 2. ve 3. günler 80 mg devam edilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

YÜKSEK EMETOJENİK RİSK AKUT EMEZİS AC kemoterapisi

Yüksek emetojenik riskli AC kemoterapiye bağlı akut emezisin önlenmesinde dört ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptör antagonisti,
Deksametazon,
NK₁-reseptör antagonisti,
Olanzapin

Level of Evidence:

I

Grade of
Recommendation:

A

YÜKSEK EMETOJENİK RİSK UZAMIŞ EMEZİS

AC kemoterapisi

AC kemoterapisi nedeniyle akut emezisin önlenmesi için 5-HT₃-reseptör antagonisti, deksametazon, NK₁-reseptör antagonisti, and olanzapine kullanılan hastalarda

2 ve 4. günlerde olanzapin önerilir, DEKSAMETAZON önerilmiyor
Eğer 1. gün aprepitant 125 mg kullanıldıysa 2. ve 3. günler 80 mg devam edilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

YÜKSEK EMETOJENİK RİSK -ÖZET

EMETIC RISK GROUP		ANTIEMETICS					
High Non-AC	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁	+	OLZ
High AC	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁	+	OLZ
High Non-AC*	OLZ	+	DEX				
High AC*	OLZ						

5-HT₃=
serotonin₃ receptor
antagonist

DEX =
DEXAMETHASONE

NK₁= neurokinin₁ receptor antagonist such as APREPITANT or FOSAPREPITANT or ROLAPITANT or oral or i.v. NEPA (combination of netupitant and palonosetron)

OLZ =
OLANZAPINE



ORTA EMETOJENİK RİSK

**Carboplatin içeren
kemoterapiler**

**Oksaliplatin
içeren
kemoterapiler**

NK₁-Reseptör antagonistleri: KARBOPLATİNLİ REJİMLER

	Overall (0-120 h) No Emesis Rate	NK ₁ RA+ 5-HT ₃ RA + DEX	5-HT ₃ RA + DEX	Absolute Difference
	Gralla (N = 192) ^a J ClinOncol 2010	84 %	70 %	14 %
APR	Overall (0-120 h) Complete Response	NK₁RA + 5-HT₃ RA + DEX	5-HT₃ RA + DEX	Absolute Difference
	Tanioka (N = 91) BrJCancer 2013	62 %	52 %	10 %
	Ito (N = 134) LungCancer 2014	80 %	67 %	14 %
	Yahata (N = 324) Int J Clin Oncol 2015	62 %	47 %	15 %
	Hesketh (N = 401) ^b Cancer 2016	80 %	65 %	15 %
FOSAPR	Weinstein (N=513) ^c ESMO 2016	78 %	63 %	15 %
NEPA/ APR	Jordan (N= 196) ^d J Support Care Cancer 2016	NEPA+Dex	Apr+Pal+Dex	
		80 %	82 %	



ORTA EMETOJENİK RİSK- AKUT EMEZİS

Carboplatin içeren rejimler

Carboplatin AUC>5 içeren kemoterapiye bağlı akut emezisin önlenmesinde üç ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptör antagonisti,
Deksametazon,
NK₁-reseptör antagonisti,

Level of Evidence:

I

Grade of
Recommendation:

A



ORTA EMETOJENİK RİSK- UZAMIŞ EMEZİS

Carboplatin içeren rejimler

Carboplatin, d1 sonrası steroid (veya başka bir antiemetik) önerilmemektedir

Eğer 1. gün aprepitant 125 mg kullanıldıysa 2. ve 3. günler 80 mg devam edilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B



ORTA EMETOJENİK RİSK- AKUT EMEZİS

Oxaliplatin içeren rejimler

Oksaliplatin içeren kemoterapiye bağlı akut emezisin önlenmesinde iki ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptör antagonisti, (palonosetron bu hasta grubunda tercih edilir)

Deksametazon,

≤ 50 yaş kadınlarda NK₁-reseptör antagonisti önerilir

➤ 50 yaş kadınlarda rutin NK₁-reseptör antagonisti kullanmak için yeterli kanıt bulunmamaktadır

Level of Evidence:

III

Grade of
Recommendation:

B



ORTA EMETOJENİK RİSK- UZAMIŞ EMEZİS

Okzaliplatin içeren rejimler

Okzaliplatin d1 sonrası streoid (veya başka bir antiemetik) önerilmemektedir

Eğer 1. gün aprepitant 125 mg kullanıldıysa 2. ve 3. günler 80 mg devam edilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

ORTA EMETOJENİK RİSK- AKUT EMEZİS

Non-Oxaliplatin Non-Carboplatin rejimler

Orta emetojenik risk içeren diğer kemoterapilere bağlı akut emezisin önlenmesinde iki ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptör antagonisti, (palonosetron bu hasta grubunda tercih edilir)

Deksametazon,

Sacituzumab govitekan ve trastuzumab deruxtecan orta emetojenik grubun yüksek grubunda.

Olanzapin kullanımını ile ilgili veri yok

Level of Evidence:

II

Grade of Recommendation:

C



ORTA EMETOJENİK RİSK- UZAMIŞ EMEZİS Non-Oxaliplatin Non-Carboplatin rejimler

Orta emetojenik potansiyelli kemoterapi sonrası steroid (veya başka bir antiemetik) önerilmemektedir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B



ORTA EMETOJENİK RİSK -ÖZET

EMETIC RISK GROUP	ANTIEMETICS				
Moderate Carboplatin \geq AUC 5	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁
Oxaliplatin women \leq 50 years					
Moderate (other than above)*	5-HT ₃	+	DEX		
Moderate Carboplatin \geq AUC 5*	No additional routine prophylaxis				
Oxaliplatin women \leq 50 years*					
Moderate (other than above)	No additional routine prophylaxis				

5-HT₃ =
serotonin₃ receptor
antagonist

DEX =
DEXAMETHASONE

NK₁ = neurokinin₁ receptor antagonist such as APREPITANT or FOSAPREPITANT or ROLAPITANT or oral or i.v. NEPA (combination of netupitant and palonosetron)

OLZ =
OLANZAPINE

DOP =
dopamine receptor
antagonist



DÜŞÜK EMETOJENİK RİSK- AKUT EMEZİS

Düşük emetojenik riskli kemoterapi alan hastalarda tek antiemetik ajan önerilir

Deksametazon

5 HT3 reseptör antagonisti

Dopamin reseptör antagonisti (metoklopramid)

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B

MINİMAL EMETOJENİK RİSK- AKUT EMEZİS

Antiemetik tedavi rutin olarak önerilmiyor

41

Level of Evidence:

IV

Grade of
Recommendation:

D

DÜŞÜK-MİNİMAL EMETOJENİK RİSK -ÖZET

EMETIC RISK GROUP	ANTIEMETICS				
Low	5-HT ₃	OR	DEX	OR	DOP
Minimal	No routine prophylaxis				
Low and Minimal	No additional routine prophylaxis				

5-HT₃=
serotonin₃ receptor
antagonist

DEX =
DEXAMETHASONE

NK₁ = neurokinin₁ receptor antagonist such as APREPITANT or FOSAPREPITANT or ROLAPITANT or oral or i.v. NEPA (combination of netupitant and palonosetron)

OLZ =
OLANZAPINE

DOP =
dopamine receptor
antagonist



ÇOKLU GÜN SISPLATİN TEDAVİSİ-AKUT ve UZAMIŞ EMEZİS

Çoklu gün sisplatin alan hastalar 4 ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-receptor antagonisti (her kemoterpi gününde, palonosteron için 1,3,5. günler)

Dexamethasone (Kemoterapinin birinci gününden, post kemo 2. güne kadar)

Aprepitant (125 mg 1. gün,80 mg post kemo 2. güne kadar)

Olanzapine (5 mg 1. günden postkemo 2. güne kadar)

Level of Evidence:

I-II

Grade of
Recommendation:

A-B



BREAKTHROUGH BULANTI KUSMA

Eğer daha önce olanzapin kullanılmamış ise 3 gün boyunca 10 mg önerilir

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B



RADYOTERAPİ EŞ ZAMANLI HAFTALIK SİSPLATİN (40 mg/m²) İLİŞKİLİ BULANTI KUSMA

Radyoterapi eş zamanlı sisplatin kemoterapisi için profilakside 3 ilaç kombinasyonu önerilir

5-HT₃-reseptor antagonisti,
Deksametazon,
Fosaprepitant/aprepitant

Level of Evidence:

II

Grade of
Recommendation:

B



Teşekkür ederim

