

Hematolojik ve Non-Hematolojik Malignitelerde Protokoller

Yazarlar

Doç. Dr. Mustafa Çetiner
Doç. Dr. Gül Başaran
Doç. Dr. Ufuk Abacıoğlu
Uz. Dr. Beste M. Atasoy
Dr. Ozan Kocakaya

Editör

Doç. Dr. Mustafa Çetiner

Hematolojik ve Non-hematolojik Malignitelere Protokoller

Editör:

Doç. Dr. Mustafa Çetiner

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Yazarlar:

Doç. Dr. Mustafa Çetiner

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Gül Başaran

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Onkoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Ufuk Abacıoğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Beste M. Atasoy

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Işık Kaygusuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Dr. Ozan Kocakaya

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hematolojik ve Non-hematolojik Malignitelere Protokoller

Editör / Doç. Dr. Mustafa Çetiner

2007 © Bu kitabın bütün hakları Mustafa Nevzat İlaç Sanayi A.Ş.'ye, içeriğinde yer alan bilgi ve görsel materyal ile ilgili her türlü sorumluluk yazarlara aittir. Kitabın tamamı ya da bir bölümü yazılı izin alınmaksızın elektronik ya da mekanik yöntemlerle kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayınlanamaz. Kaynak olarak belirtilmesi koşuluyla alıntı yapılabilir.

ISBN / 978-9944-9685-1-7

Birinci Basım / Ekim 2007 / İstanbul

Baskı Öncesi Hazırlık / Beril Balkan (BB) Mediks Reklam ve Yayıncılık Ltd. Şti.
49. Ada Kamelya 1/19, K1, D5 34758 Ataşehir/İstanbul
Tel: 0216 456 92 30 / Faks: 0216 456 92 31 / <http://www.bbmediks.com>

Baskı ve Cilt / Yelken Basım 0212 280 31 10-11

1000 adet basılmıştır.

İçindekiler

Sunuş	V
Modern Kemoterapinin Doğuşu	VII
Hematoloji	1
I. Akut Lösemiler (Akut Miyeloblastik Lösemi)	1
II. Akut Lösemiler (Akut Lenfoblastik Lösemi)	6
III. İlk Sıra Tedaviye Dirençli Akut Lösemiler	17
IV. Miyeloproliferatif Hastalıklar	20
V. Hodgkin ve Hodgkin Dışı Lenfoma	25
VI. Kronik Lenfositik Lösemi	49
Onkoloji	59
Kemoterapi Uygulama Prensipleri	59
I. Performans Skalaları	60
II. Sıklıkla Kullanılan Basit Formüller	60
III. Karaciğer Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması	64
IV. Böbrek Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması	66
V. Kemoterapi İlaçlarının Emetik Potansiyeli ve Premedikasyon	68
VI. Kemoterapi İlaçlarının Lokal Deri Toksisitesi	71
VII. Alopesi Yapan Kemoterapi İlaçları	74
VIII. Anafilaksi Yapan Kemoterapi Ajanları	74
IX. Sık Kullanılan Kemoterapi Rejimleri (Kanser türüne göre)	75

X.	Bazı İlaçların Uygulama ve Takibi Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Önemli Noktalar	110
XI.	Kemik Metastazlarında Kullanılan Bifosfonatlar	116
Radyasyon Onkolojisi		117
I.	Sık Görülen Kanselerde Radyoterapi Endikasyonları	117
II.	Baş Boyun Bölgesi Kanseri	124
III.	Cilt Kanseri	130
IV.	Gastrointestinal Sistem Kanseri	131
V.	Genitoüriner Sistem Kanseri	135
VI.	Hematolojik Maligniteler	137
VII.	Jinekolojik Tümörler	139
VIII.	Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri	142
IX.	Meme Kanseri	143
X.	Santral Sinir Sistemi Tümörleri	144
Ticari İsimler		149
Ekler		153

Sunuş

Elinizde tuttuğunuz bu kitabın yazılma amacı onkoloji alanında çalışan hekimlerimize kolay kullanabilecekleri bir başvuru kaynağı sunmaktır. Geçen süre içinde birçok kere kontrol edilmiş olmakla beraber içeriğinde eksiklikler bulunması olasıdır. Bu nedenle onkoloji pratiği sınırlı olan hekimlerin sadece bu kitaba dayanarak tedavi uygulamaya çalışmalarının sakıncalı olabileceğini belirtmek isteriz. Kitabın hazırlanmasındaki desteklerinden ötürü Mustafa Nevzat İlaç Sanayi A.ř.'ye teşekkür ederiz.

Umarız bu kitap meslektaşlarımızın gündelik pratiklerinde kullanabildikleri yararlı bir kılavuz olur.

Yazarlar adına:

Doç. Dr. Mustafa etiner

Yazılma adresi: Doç. Dr. Mustafa etiner
Marmara Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı
Tophanelioğlu Caddesi, Altunizade 34662 İstanbul

Telefon No: (0216) 3271010 - 163/164
(0216) 3265415

Fax No: (0216) 3266240

Elektronik posta adresi:
cetiner.m@superonline.com
mccetiner@marmara.edu.tr

Modern Kemoterapinin Doğuşu

İnsanlık tarihi boyunca savaşlar ne yazık ki, bilimsel gelişmelerin de hızlandığı dönemler olmuştur. Bu genel doğruya uygun biçimde modern kemoterapinin ilk adımının nedeni de bir savaş trajedisidir.

Yale Üniversitesinde çalışan iki ilaç bilimci, Louis Goodman ve Alfred Gilman, dünya savaşlarının ölüm meleği sayılan hardal (mustard) gazının kanser tedavisinde kullanılabileceğini ilk düşünenlerdir. Aslında bu düşünceleri çok basit bir gözleme dayanıyordu.



Alfred Gilman



Louis Goodman

Hardal gazının etkisiyle zehirlenerek yaşamlarını yitiren askerlerin otopsislerinde kemik iliği hücreleri ve lenfoid dokularda belirgin bir supresyon ortaya çıkıyordu.

Goodman ve Gilman, bu gözleme dayanarak lenfoma tedavisinde hardal gazı türevlerinin kullanılabileceğini düşündüler ve 1942 yılında nitrogen mustard ile çalışmaya başladılar. Onların farelerde yaptıkları ilk çalışmalar, birinci dünya savaşında kullanılan sülfamustard'dan elde edilen "nitrogen mustard" isimli bileşiğin tümör regresyonuna neden olduğunu açık biçimde gösteriyordu.



Birinci Dünya savaşında hardal gazının etkisinden korunmaya çalışan bir askerler

İkili yaptıkları çalışmalardan sonra bileşiğin insanda denenebileceğine inanmaya başlamışlardı. Nitrogen mustardın bir örneği olan "mustine" isimli bileşiği, 48 yaşında ve radyasyon tedavisine yanıtız bir Hodgkin dışı lenfoma olgusuna uyguladılar. Aslında ilacı ne dozda ve ne kadar süre vermeleri gerektiği

hakkında en ufak bir fikirleri yoktu. Buna rağmen güvenli olduğunu düşündükleri 0,1 mg/kg/gün dozunda ve birbirini izleyen 10 gün boyunca intravenöz olarak hastaya uygulama cesaretini gösterdiler. Sonuç şaşırtıcıydı. Mustine uygulanan hastanın tümör kitlesinde ikinci gün yumuşama olmuş ve tedavi sonunda belirgin bir küçülme ortaya çıkmıştı. Ancak ne yazık ki, elde edilen bu yanıt haftalar içinde ortadan kalktı ve hastanın tüm klinik bulguları eski haline



döndü. Hasta, ilaç uyguladığını takiben nötropeniye girmiş ve kemik iliğindeki malin hücreler kaybolmuştu. Ancak rejenerasyon sırasında bu hücreleri yeniden gördüler, üstelik lenf bezleri de eski büyüklüklerine ulaşmıştı. İlaç ikinci kez denediler, elde edilen yanıt yine geçiciydi. Üçüncü denemede ise yanıt alamadılar. Buna rağmen Goodman ve Gilman'ın bu denemesi açıkça göstermişti. "Lenfoma ilaç ile tedavi edilebilirdi".

İzleyen süreçte Gilman ve arkadaşları Yale Üniversitesinde 67 hastaya 0,1 mg/kg/gün dozunda Nitrogen Mustard tedavisi uyguladılar. Cesaretleri giderek artıyordu. Ancak çalışma hızlarını kesen iki olay oldu. Bunlardan ilki, İkinci Dünya Savaşı halen sürüyordu, Goodman araştırmalarını sürdürmek için Salt Lake City'e taşınmış, Gilman'da orduya katılmış, yani ekip dağılmıştı. İkincisi, ABD ordusu, ikilinin bulgularını askeri bir sır sayıyor ve yayımlanmasına izin vermiyordu. Yani bir süre daha beklemeleri gerekmektedir. Ekibin ilk makalelerini yayımlamaları için ikinci dünya savaşının bitmesi gerekti. Goodman'ın 1946 yılında "The Journal of American Medical Association" isimli dergide yayımlayabildiği ünlü makalesi kanserin ilaçla tedavi



Hardal gazı ile zehirlenmiş bir asker
(İkinci Dünya Savaşı)

edilebileceğinin önemli bir kanıtıydı (Goodman LS, Wintrobe MM, Dameshek W, Goodman MJ, Gilman A, McLennan MT. Landmark article Sept. 21, 1946: Nitrogen mustard therapy. Use of methyl-bis(beta-chloroethyl)amine hydrochloride and tris(beta-chloroethyl)amine hydrochloride for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and miscellaneous disorders.)

Goodman'ın makalesi, hematolojinin yakın tarihinin sanki bir özeti gibidir. Wintrobe, Dameshek gibi çok tanınmış bilim adamları da bu makalenin yazarları arasındadır. Kimileri bu makaleyi öylesine önemserler ki, onlara göre kanseri ilaç ile tedavi etmeyi denemek, Mısırlıların ilk kez şifalı otları hastalıkların tedavisinde kullanmaya başlamaları veya Romalıların meme kanserinde ilk kez mastektomiye denemeleri kadar önemli, tarihsel bir olaydır.

Lenfoma Tarihinden Portreler isimli kitaptan alınmıştır (Mustafa Çetiner, Lenfoma Tarihiinden Portreler. Yelken Basım, 2006 ISBN / 9944-5685-0-3)

Hematoloji



I. AKUT LÖSEMİLER (Akut Miyeloblastik Lösemi)

İsim:

3 + 7 (STANDARD DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD VE İDARUBİSİN)

Başlıca Endikasyon:

Akut miyelositik lösemi

Protokol:

1- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

100 mg / m², 100-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 24 saatte sürekli infüzyon, ardışık 7 gün boyunca verilir (her siklusta toplam doz = 700 mg / m²).

2- İdarubisin (Zavedos 5 mg flakon, 10 mg flakon)

Uygulama:

12 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, İdarubisin konsantrasyonu 1-10 mg / 100 ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, 15-30 dakikada infüzyonla 1-3. günlerde (toplam 3 gün) verilir (her siklusta toplam doz = 36 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

1-3. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 3 – 4)

4-7. günler: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Kreatinin > 3 mg / dl ise: İdarubisin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin 2,5-5 mg / dl ise: İdarubisin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin >5 mg / dl ise: İdarubisin verilmemelidir.
- Yaşlı, genel durumu iyi olmayan ve performans skoru düşük olan hastalarda bu tedavi iki günlük idarubisin ve beş günlük sitozin arabinozid (2+5) olarak modifiye edilebilir

Toksosite:

- Bulantı ve Kusma: Evre 1 veya 2, %76; Evre 3 veya 4, %81
- Diyare: Evre 1 veya 2, %57; Evre 3 veya 4, %16
- Mukozit: Evre 1 veya 2, %43; Evre 3 veya 4, %7
- Ciltte kızamıklık: Evre 1 veya 2, %41; Evre 3 veya 4, %5
- Saç dökülmesi: Evre 1 veya 2, %37; Evre 3 veya 4, %40
- Kardiyak: Evre 1 veya 2, %5; Evre 3 veya 4, %11
- Transaminaz yükselmesi: Evre 1 veya 2, %47; Evre 3 veya 4, %5
- Alkalen fosfataz yükselmesi: Evre 1 veya 2, %52; Evre 3 veya 4, %5
- Kreatinin yükselmesi: Evre 1 veya 2, %29; Evre 3 veya 4, %2

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük, lökosit sayısı >500 / mm³ olduktan sonra da gınaşırı tam kan sayımı takibi yapılmalı, takip normal lökosit dağılımı veya

- kalıcı lökopeni kararı verilene kadar sürdürülmelidir. Trombosit sayısı takibi hastanın hastanede bulunduğu sürede günlük olarak yapılmalı, takip trombosit transfüzyonu ihtiyacı kalmadığı görülene kadar sürdürülmelidir.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde en az bir kere görülmeli, takip tümör lizis riski ortadan kalkıncaya kadar sürdürülmelidir.
 - Kemik iliğinin remisyon statüsünün belirlenmesi için kemik iliği rejenerasyonunu takiben kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır.
 - FAB M4 veya M5 morfolojili veya tanı anında lökosit sayısı $>100.000 \text{ mm}^3$ olan hastalarda remisyon girer girmez tarama amaçlı lomber ponksiyon yapılması düşünülmelidir.
 - Kemik iliğinde artık blast ($\geq 5\%$) varlığı durumunda ya standart doz sitozin arabinozid ve antrasiklinle ya da yüksek doz sitozin arabinozidle ek tedavi verilmelidir. Reindüksiyon geciktirilmeden başlatılmalıdır.

İsim:

STANDART DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD VE MİTOZANTRON

Başlıca Endikasyon:

AML

Protokol:

- 1- **Sitozin Arabinozid** (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)
Uygulama:
100 mg / m², 100 – 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 24 saatte sürekli infüzyon, ardışık 7 gün boyunca verilir (her siklusta toplam doz = 700 mg / m²).
- 2- **Mitozantron** (Mitozantron Asta Medica 20 mg / 10 ml flakon, Mitozantron “EBEWE” 10 mg / 5 ml flakon, 20 mg / 10 ml flakon, Neotalem 20 mg / 10 ml flakon Novatrone 20 mg / 20 ml flakon)
Uygulama:
12 mg / m² / gün, 50 – 100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 15-30 dakikada infüzyon, 1-3. günlerde (toplam 3 gün) verilmelidir (her siklusta toplam doz = 36 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

1-3. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 3-4)

4-7. günler: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Bilirubin 2,5-5 mg / dl ise: Mitozantron dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin $>5 \text{ mg / dl}$ ise: Mitozantron verilmemelidir.

Toksosite:

- Ateş: %82
- Enfeksiyonlar: %80
- Alopesi: %50

- Sepsis: %49
- Kanama: %44
- Stomatit / mukozit: %38
- Hepatik: %17

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük, lökosit sayısı $>500 / \text{mm}^3$ olduktan sonra da gūnaşırı tam kan sayımı takibi yapılmalı, takip normal lökosit dağılımı veya kalıcı lökopeni kararı verilene kadar sürdürülmelidir. Trombosit sayısı takibi hastanın hastanede bulunduğu sürede günlük olarak yapılmalı, takip trombosit transfüzyonu ihtiyacı kalmadığı görülene kadar sürdürülmelidir.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde en az bir kere görülmeli, takip tümör lizis riski ortadan kalkıncaya kadar sürdürülmelidir.
- Kemik iliğinin remisyon statüsünün belirlenmesi için kemik iliği rejenerasyonunu takiben kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır.
- FAB M4 veya M5 morfolojili veya tanı anında lökosit sayısı $>100.000 / \text{mm}^3$ olan hastalarda remisyona girer girmez tarama amaçlı lomber ponksiyon yapılması düşünölmelidir.
- Kemik iliğinde artık blast ($\geq 5\%$) varlığı durumunda ya standart doz sitozin arabinozid ve antrasiklinle ya da yüksek doz sitozin arabinozidle ek tedavi verilmelidir. Reindüksiyon geciktirilmeden başlatılmalıdır.

İsim:**YÜKSEK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD****Endikasyon:**

AML

Protokol:

- 1- SİTOZİN ARABİNOZİD** (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)
- Uygulama:*
3000 mg / m^2 , 100 – 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saat arayla her gün iki doz halinde, 3 saatte infüzyonla, 1., 3. ve 5. günlerde (toplam 3 günde 6 doz) ve 28 gün aralıklarla verilen 4 siklus halinde uygulanır (her siklusta toplam doz = 18.000 mg / m^2). Yaşlı hastalarda ilaç 3000 mg / m^2 /gün dozunda uygulanabilir.

Destek Tedavisi:

- Keratit profilaksisi: Steroidli göz damlaları (prednizolon %1 veya deksametazon %0,1) yüksek doz sitozin arabinozid tedavisinin tamamlanmasının 24 saat sonrasında kadar günlük olarak kullanılmalıdır.
- SİTOZİN ARABİNOZİD tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, kinolon ve vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiyel

1., 3. ve 5. günler: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Nörotoksisite gelişirse: Sitozin arabinozid kesilmelidir. Merkezi sinir sistemi semptomları görülen hastalara takip eden sitozin arabinozid dozları da verilmemelidir.
- Tümör lizis sendromu nedeniyle kreatinin değerleri hızla yükselen hastalarda Sitozin arabinozid kesilmelidir.
- Nefrotoksisite veya renal yetmezlik varsa doz azaltılmalı ve tedavi süreleri uzatılmalıdır.
- Yaşlı hastalarda doz 3000 mg/ m²/gün dozunda uygulanabilir.

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük tam kan sayımı takibi yapılmalıdır.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde bir kere görülmelidir.
- Yüksek doz sitozin arabinozid verilen hastaların renal fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Renal fonksiyon kaybı serebellar toksisite ile yakından ilişkilidir ve her sitozin arabinozid dozundan önce hastalarda nistagmus, dismetri, ataksi olup olmadığı gözlenmelidir.
- Kemoterapi sonrasında ayaktan takipte: Haftada 2-3 kez tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı ve elektrolitlerin düzeyleri görülmeli, bu takip tam düzelme sağlanana kadar sürdürülmelidir.
- Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi sadece kan sayımı sonuçları anormalse veya 5 hafta geçtiği halde düzelme gerçekleşmediyse yapılmalıdır.

İsim:

TRETİNOİN (ALL-TRANS RETİNOİK ASİT; ATRA) VE İDARUBİSİN

Endikasyon:

AML-M3

Protokol:

1- Tretinoin / ALL-TRANS Retinoik Asit (ATRA) (Vesanoid 10 mg)

Uygulama:

22,5 mg / m² / 12 saat arayla oral, her gün iki doz halinde (toplam doz 45 mg/m²/gün), uygulanır. Tedaviye hematolojik tam remisyona sağlanana kadar devam edilir, ancak tedaviye 90 günden fazla devam edilmez (toplam doz / hafta = 315 mg / m²).

2- İdarubisin (Zavedos 5 mg flakon, 10 mg flakon)

Uygulama:

12 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, idarubisin konsantrasyonu 1 ila 10 mg / 100 ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, 15-30 dakikada infüzyon, 2., 4., 6. ve 8. günlerde (toplam 4 doz halinde) uygulanır (her siklusta toplam doz = 48 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

Tek başına tretinoin verildiğinde: Orta (Emetojenisite skoru = 3)

2., 4., 6. ve 8. günlerde: Orta-yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Kreatinin > 3 mg / dl ise: İdarubisin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin 2,5 - 5 mg / dl ise: İdarubisin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin >5 mg / dl ise: İdarubisin verilmemelidir.
- ATRA veya Akut Promyelositik Lösemi sendromu gelişmesi durumunda ATRA kesilmeli ve 12 saatte bir 10 mg deksametazon intravenöz yoldan 3-5 gün boyunca verilmelidir. Takip eden bir hafta boyunca ise tedavi doz azaltılarak kesilmelidir. Belirti ve bulgular düzeldiğinde ATRA tedavisi tekrar başlatılmalıdır.

Toksosite:

- Ateş: Evre 3 veya 4, %93
- Bakteremi: Evre 3 veya 4, %22
- Pulmoner: Evre 3 veya 4, %16
- Oral: Evre 3 veya 4, %14
- Kardiyak: Evre 3 veya 4, %6
- Hepatik: Evre 3 veya 4, %5
- Kanama:
 - Pulmoner: Evre 3 veya 4, %6
 - Merkezi sinir sistemi: Evre 3 veya 4, %5
- Nörolojik: Evre 3 veya 4, %2
- Renal: Evre 3 veya 4, %1
- ATRA sendromu
 - Kesin tanı konulan olgular %6
 - Belirsiz %20
 - Kesinlikle görülmeyen olgular %74

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük tam kan sayımı takibi yapılmalıdır.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde en az bir kere görülmeli, takip tümör lizis riski ortadan kalkıncaya kadar sürdürülmelidir.
- İndüksiyon kemoterapisinin tamamlanmasının 5-6 hafta sonrasında kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır.

II. AKUT LÖSEMİLER (Akut Lenfoblastik Lösemi)

İsim:

HİPER-CVAD

(Siklofosfamid, Vinkristin, deksametazon, metotreksat, ARA-C)

Endikasyon:

Adult Lenfoblastik lösemi/lenfoma

Protokol:

Hiper-CVAD 8 kürden oluşur. Tedavi sikluslarında yüksek doz metotreksat ve sitozin arabinozid kullanılır. Her siklus 3-4 hafta aralıklarla verilmeye çalışılmalıdır (Her kür öncesi lökosit sayısının $>3000/\text{mm}^3$ ve trombosit sayısının $>60.000/\text{mm}^3$ olması istenir). Tedavi aralarının uzaması tedavi yanıtını olumsuz etkileyen bir faktördür.

Hiper CVAD (1., 3., 5. ve 7. sikluslar)

1- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

300 mg / m² / 12 saatte bir (toplam 600 mg / m² / gün), 500 ml SF veya %5 Dekstroz içinde, en az 3 saatte IV infüzyon 1. 2. ve 3. günler (toplam: 3 gün), 1., 3., 5., 7. sikluslarda (her siklusta toplam doz = 1800 mg / m²).

2- Mesna (Uromitexan amp. 200 mg, 400 mg)

Uygulama:

600 mg / m² / gün, 1000 ml SF içinde, 3 gün boyunca devamlı infüzyon (Siklofosfamid tedavisinden 1 saat önce başlanarak son dozundan 6 saat sonrasına dek toplam 69 saat). 1., 2. ve 3. günler (toplam: 3 gün), 1., 3., 5., 7. sikluslarda (her siklusta toplam doz ~1725 mg / m²).

3- Vinkristin (Vincristine DBL flakon 1 mg, 2 mg)

Uygulama:

2 mg / gün IV puşe (1-3 dakikada), 4. ve 11. günlerde 2 doz olarak uygulanır. 1. 3. 5. 7. sikluslarda (her siklusta toplam doz = 4 mg)

4- Adriamisin (Adriablastina flakon 10 mg)

Uygulama:

50 mg / m² santral damar yolundan 25-250 ml SF veya %5 Dekstroz içinde 2 saatte infüzyon. 4. günde uygulanır. 1., 3., 5., 7. sikluslarda (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

Not: Adriamisin uygulaması tıpkı klasik VAD tedavisinde olduğu gibi 24 saatlik infüzyon biçiminde de uygulanabilmektedir. Bu uygulamada da doz 50 mg / m²'dir. Son yıllarda ilacın 2 saatlik infüzyon biçiminde uygulanması daha çok tercih edilmektedir. Ancak bu uygulama için santral damar yolu olmalıdır.

5- Dekzametazon (Dekort amp 8 mg/2 mL, Onadron amp 8 mg/2 mL)

Uygulama:

40 mg / gün oral veya 150 ml SF veya %5 Dekstroz içinde 15-30 dakikada infüzyon. 1-4. günler, 11-14. günlerde, toplam 8 gün. 1. 3. 5. 7. sikluslarda (her siklusta toplam doz = 320 mg)

6- Filgrastim (Neupogen 30MU,48MU flk)

Uygulama:

5 mikrogram / kilogram, 12 saatte bir cilt altına, beşinci günden itibaren uygulanmaya başlanır ve lökosit sayısı $>3000/mm^3$ ve trombosit sayısı $>60.000/mm^3$ olana kadar devam edilir.

Destek Tedavisi

7- Siprofloksasin 500 mg oral, günde iki kez veya Levofloksasin 500 mg oral, günde bir kez uygulanır.

8- Flukonazol 200 mg oral, günde bir kez verilir, ancak vinkristin verilen günlerdeki dozlar atlanmalıdır

Önemli Hatırlatmalar

Tedavinin emetojenik potansiyeli orta-yüksek derecededir (emetojenik skor =4). Bu etkinin kimi durumlarda geç dönemde ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Hiper-CVAD (2., 4., 6. ve 8. sikluslar)

Yüksek doz metotreksat + sitozin arabinozid (2., 4., 6., ve 8. sikluslar)

1- Hidrasyon %0.45 NaCl + %5 Dekstroz ile ve her 1000 ml'ye 100 mEq sodyum bikarbonat eklenerek yapılır. 100-150 ml / saat (2400-3600 ml / gün) intravenöz infüzyonla uygulanır.

2- Metotreksat (Methotrexate (PF) DBL amp 50 mg / 2 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL amp 500 mg / 20 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL 5 gr/50mL enj sol.)

Uygulama:

200 mg / m² 2 saatte IV infüzyon ve bunu takiben 800 mg / m² 22 saatte IV infüzyon 1. gün (toplam 1 gün) 2., 4., 6., 8. sikluslarda (her siklusta toplam doz = 1000 mg)

Not: Kolaylık ve etkinlik açısından metotreksat dozlarının tamamı veya bir bölümü hidrasyon ve idrar alkalizasyonu için verilmesi gereken bikarbonatlı sıvılarla birlikte uygulanabilir.

3- Kalsiyum Lökovorin (Kalsiyum Folinat) (Antrex 15 mg tb, 100 tablet/kutu, Calcium Leucovorine DBL, 15 mg folinik asit / 2 ml, 2 ml flakon/kutu; 50 mg folinik asit / 5 ml, 5 ml flakon/kutu; 100 mg folinik asit / 10 ml, 10 ml ve 30 ml flakon/kutu)

Uygulama:

15 mg / m², 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 Dekstroz içinde 15-30 dakika içinde, Metotreksat infüzyonu başladıktan 48 saat sonra (infüzyonun tamamlanmasından 24 saat sonra) başlanıp 6 saat arayla 8 doz olarak uygulanır (her siklusta toplam doz = 120 mg / m²).

Not: Eğer serum metotreksat konsantrasyonu infüzyonunun 24. saatinde (infüzyon tamamlandığında) >20 mikromol / litre ise veya infüzyonunun 48. saatinde (infüzyon tamamlanmasından 24 saat sonra) >1 mikromol / litre ise

Veya

infüzyonunun 72. saatinde (infüzyon tamamlanmasından 48 saat sonra)
>0,1 mikromol / litre ise

Lökovorin dozları serum metotreksat konsantrasyonu <0,1 olana kadar
her 6 saatte bir verilmek üzere 50 mg / m²'ye artırılır.

- 4- Sitozin Arabinozid** (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

< 60 yaşındaki hastalar için: 3000 mg / m², 50 – 500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saat arayla her gün iki doz halinde, en az 2 saatte infüzyonla, 2. ve 3. günlerde (toplam 2 günde 4 doz) ve 2. 4. 6. ve 8. siklularda uygulanır. (intratekal sitozin arabinozid uygulaması hariç her siklusta toplam doz = 12.000 mg / m²).

> 60 yaşındaki hastalar için: 1000 mg / m², 50 – 500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saat arayla her gün iki doz halinde, en az 2 saatte infüzyonla, 2. ve 3. günlerde (toplam 2 günde 4 doz) ve 2., 4., 6. ve 8. siklularda uygulanır (intratekal sitozin arabinozid hariç her siklusta toplam doz = 4000 mg / m²).

- 5- Metil Prednizolon** (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

50 mg / m² / doz, intravenöz olarak 1-3. günlerde günde iki kez (toplam 3 günde 6 doz) uygulanır (her siklusta toplam doz = 300 mg).

- 6- Filgrastim** (Neupogen 30MU, 48MU flk)

Uygulama:

5 mikrogram / kilogram, 12 saatte bir cilt altına, son doz kemoterapi uygulandıktan 24 saat sonra 4. günden itibaren başlanır ve lökosit sayısı >3000 / mm³ olana kadar devam edilir.

Destek Tedavisi

- 7- Siprofloksasin** 500 mg oral, günde iki kez veya Levofloksasin 500 mg oral, günde bir kez.
8- Flukonazol 200 mg oral, günde bir kez ancak vinkristin verilen günlerdeki dozlar atlanmalıdır
9- Asiklovir 200 mg oral, günde iki kez veya Valasiklovir 500 mg oral, günde bir kez.

Emetojenik potansiyel:

1-3. günler: Orta-yüksek (Emetojenisite skoru = 4). Geç semptom gelişme riski de mevcuttur.

İdame Tedavisi

- 1- 6-Merkaptopürin**

Uygulama:

50 mg, oral olarak aç karına günde 3 kez alınacak şekilde 2 yıl boyunca verilir (her 4 haftada toplam doz = 4200 mg).

- 2- Metotreksat** (Emthexate tablet 2,5 mg, Trexan tablet 2,5 mg)

Uygulama:

20 mg / m², oral olarak haftada bir kez alınacak şekilde 2 yıl boyunca verilir (her 4 haftada toplam doz = 80 mg / m²).

3- Vinkristin (Vincristine DBL flakon 1 mg, 2 mg)

Uygulama:

2 mg, intravenöz puşe olarak 1-3 dakikada, ayda bir kez 2 yıl boyunca verilir.

4- Metil Prednizolon (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

200 mg / gün, oral olarak her ay vinkristinin verildiği günden başlanarak 5 ardışık gün verilir (her ay toplam doz = 1000 mg).

Destek Tedavisi

5- Trimetoprim sülfometaksazol (Bactrim forte, Bakton forte tab

160 / 800 mg)

160 / 800 mg tablet, oral olarak günde iki doz olarak haftada iki gün (hafta sonları) verilir

6- Asiklovir 200 mg oral, günde bir kez veya idame tedavisinin ilk 6 ayında haftada 3 kez

veya

Valasiklovir 500 mg oral, günde bir kez veya idame tedavisinin ilk 6 ayında haftada 3 kez.

İdame tedavisinin emetojenik potansiyeli

Emetojenik değildir (Emetojenisite skoru = 1).

Toksosite

İndüksiyon kemoterapisi (Hiper CVAD ilk küründen sonra)

Miyelosupresyon

Granülosit sayısı >1000/mm² olmasına kadar geçen ortalama süre 18 gün

Trombosit sayısı >100.000/mm² olmasına kadar geçen ortalama süre 21 gün

Hastaneye yatış %63

Sepsis %15

Pnömoni %22

Fungal enfeksiyon %4

Nedeni bilinmeyen ateş %45

Nörotoksosite %6

Orta- ağır mukozit %6

Orta - ağır diyare %3

İleus %2

Yaygın damar içi koagülopati %2

Konsolidasyon kürleri (Hiper CVAD ikinci küründen sonra)

Sayımların düzelmesine kadar geçen ortalama süre 20 gün

Pnömoni %2

Hastaneye yatış %18

Nörotoksosite %8

Fungal enfeksiyon %4

Mukozit %2

Diyare %3

Sepsis %3

Nedeni bilinmeyen ateş %8

Yüksek doz metotreksat ve sitozin arabinozid tedavisi

Sepsis	%11
Pnömoni	%5
Nedeni bilinmeyen ateş	%23
Nörotoksisite	%5
Hafif enfeksiyonlar	%7
Hastaneye yatış	%42
Mukozit	%5
El ve ayaklarda döküntü	%3
İshal	%1

İdame tedavisi

Sepsis	%5
Pnömoni	%7
Nedeni bilinmeyen ateş	%7
Orta hepatotoksisite	%10
Herpes zoster veya varisella	%8
Sitomegalovirus enfeksiyonu	%10
Mukozit	%5
İshal	%5

Tedavinin Takibi:

- Lökosit alt gruplarının sayımı ve trombosit sayısı ile birlikte tam kan sayımı: Günlük olarak yapılmalıdır.
- Serum elektrolitleri, mineraller, ürik asit: Aktif tedavi döneminde ve tümör lizis riski ortadan kalkana kadar en az günde bir kez görülmelidir.
- Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi: İndüksiyon kemoterapisi sonrasında yapılmalıdır.
- Tam remisyon sağlanamazsa başka bir rejimle indüksiyonun yeniden denenmesi düşünülmelidir.
- Tam yanıt sağlandığında: İlk iki yıl boyunca 3 ayda bir kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır.

İntratekal metotreksat ve ARA-C uygulaması:

- Yüksek risk grubunda yer alan ALL veya lenfoblastik Hodgkin Dışı lenfoma tanı hastalarda:
Metotreksat: 12 mg İntratekal tedavinin 2. gününde
ARA-C: 100 mg intratekal tedavinin 8. gününde
8 siklus boyunca
- Risk grubu tayini yapılamayan ALL veya lenfoblastik Hodgkin Dışı lenfoma tanı hastalarda:
Metotreksat: 12 mg İntratekal tedavinin 2. gününde
ARA-C: 100 mg intratekal tedavinin 8. gününde
İlk 4 siklus boyunca
- Düşük risk grubunda yer alan ALL veya lenfoblastik Hodgkin Dışı lenfoma tanı hastalarda:
Metotreksat: 12 mg İntratekal tedavinin 2. gününde
ARA-C: 100 mg intratekal tedavinin 8.gününde
Birinci ve ikinci siklularda

İsim:
HOELZER REJİMİ

Endikasyon:
Yetişkin ALL

Protokol:

Sitoredüktif (Preindüksiyon) Faz

- 1- Metil Prednizolon** (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

Metil prednisone 60 mg / m² /gün oral, ardışık 5 gün, 1-5. günler (her siklusta toplam doz = 300 mg / m²).

DİKKAT!!!

Genellikle tek doz sabah tok karna alınmalıdır.
Tedavi boyunca proton pompa inhibitörü verilmelidir

- 2- Siklofosamid** (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

200 mg / m² / gün, intravenöz yoldan 50-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 15-60 dakikada infüzyonla, 1-5. günlerde ardışık 5 gün verilir (her siklusta toplam doz = 1000 mg / m²).

İndüksiyon Fazı

(3 kürlük Blok A ve 3 kürlük Blok B ismi verilen toplam 6 kürden oluşur)

Blok A (1. 3. 5. sikluslar)

- 1- Vinkristin** (Vincristine DBL flakon 1 mg, 2 mg)

Uygulama:

2 mg intranevöz puşe (1-2 dakikada), sadece 1. gün uygulanır (her siklusta toplam doz = 2 mg).

Hidrasyon ile Metotreksat

- Günde 1500-2000 ml / m² hidrasyon uygulanmalıdır. Bunun için seçilecek sıvının sodyum içeriği %0,9 NaCl'den (154 mEq / 1000 ml) daha fazla olmamalı, metotreksat infüzyonu sırasında ve en az 24 saat sonrasına kadar sürdürülmelidir.
 - Hidrasyona hastanın sıvı durumuna göre metotreksat infüzyonundan 2 ila 12 saat önce başlanılabilir.
 - Metotreksat infüzyonuna başlanmadan önce hastanın idrar çıkışının en az 100 ml / saat olduğu görülmelidir.
 - Lökovorin kullanımı tamamlanana kadar, en az 100 ml / saat idrar çıkışını sağlayacak hızda hidrasyona devam edilmelidir.
- 2- Metotreksat** (Methotrexate (PF) DBL amp 50 mg / 2 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL amp 500 mg / 20 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL 5 gr / 50 mL enj sol.)

Uygulama:

50 yaşından küçük hastalar: 150 mg / m², yükleme dozu, 25-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 30 dakikada infüzyon, 1. günde uygulanır. Bunu takiben, 1350 mg / m², 250-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 24 saat sürekli infüzyonla, 1. günde uygulanır (intratekal uygulamalar hariç her sıklusta toplam doz = 1500 mg / m²).

50 - 65 yaş arasındaki hastalar: 50 mg / m², yükleme dozu, 25-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 30 dakikada infüzyon, 1. günde uygulanır. Bunu takiben, 450 mg / m², 250 - 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 23,5 saat sürekli infüzyonla, 1. günde uygulanır (intratekal uygulamalar hariç her sıklusta toplam doz = 500 mg / m²).

DİKKAT!!

Metotreksat infüzyonunun başlamasından itibaren 42. ve 68. saatlerde metotreksat düzeyleri ölçülmelidir.

Serum metotreksat düzeyine göre lökovorinin verilme yoğunluğu ve verilme yolu değiştirilecektir.

- 3- **Kalsiyum Lökovorin** (Kalsiyum Folinat) (Antrex 15 mg tb, 100 tablet/kutu, Calcium Leucovorine DBL, 15 mg folinik asit / 2 ml, 2 ml flakon/kutu; 50 mg folinik asit / 5 ml, 5 ml flakon/kutu; 100 mg folinik asit / 10 ml, 10 ml ve 30 ml flakon/kutu)

Uygulama:

30 mg / m², 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 15-30 dakika içinde, metotreksat infüzyonu başladıktan 36 saat sonra (infüzyonun tamamlanmasından 12 saat sonra) uygulanır. Bunu takiben, Kalsiyum Lökovorin 30 mg / m² oral, metotreksat infüzyonu başladıktan 42 saat sonra; takiben, Kalsiyum Lökovorin 15 mg / m² oral, metotreksat infüzyonu başladıktan 48 saat sonra; takiben, Kalsiyum Lökovorin 5 mg / m² oral, 3 doz olarak, metotreksat infüzyonu başladıktan 54, 68 ve 74 saat sonra.

Not:

Metotreksat klirensinin geciktiği durumlarda lökovorin kurtarması yoğunlaştırılarak verilir.

Metotreksat infüzyonu başladıktan 42 saat sonra serum konsantrasyonu >0,5-5 mikromol / litre ise 60. saate kadar olan ve her 6 saatte bir verilen lökovorin dozu 50 mg / m² olarak uygulanır.

Metotreksat infüzyonu başladıktan 68 saat sonra serum konsantrasyonu >0.01 mikromol / litre ise her 6 saatte bir, toplam 4 ek doz olarak, 30 mg / m² lökovorin uygulanır.

- 4- **Ifosfamid** (Holoxan flk 500 mg, 1 g, 2g, 1flakon + çözücü/kutu)

Uygulama:

Ifosfamid 800 mg / m² / gün + Mesna 160 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, ifosfamid konsantrasyonu 0,6-2,0 mg / ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, 60 dakikada infüzyonla 1-5. günlerde (toplam 5 gün) verilir (Ifosfamidin her sıklusta toplam dozu = 4000 mg / m²), bunu takiben;

5- Mesna (Üromitexan amp. 200 mg, 400 mg)

Uygulama:

160 mg / m², %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, mesna konsantrasyonu 1-20 mg / ml arasında olacak şekilde hazırlanır, ifosfamid uygulanmasını takip eden 4. ve 8. saatlerde, 15 dakikada iki doz halinde infüzyonla, 1-5. günlerde (toplam 5 gün) verilir (Mesnanın her siklusta toplam dozu = 2400 mg / m²).

6- Teniposid (Vumon, bu preparat ülkemizde yoktur.)

Uygulama:

100 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, teniposid konsantrasyonu 0,1-1 mg / ml olacak şekilde hazırlanır, 60 dakikada infüzyonla 4. ve 5. günlerde (toplam 2 gün) verilir (her siklusta toplam doz = 200 mg / m²).

7- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

150 mg / m² / doz, 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saatte bir, 15-30 dakikada infüzyonla 4. ve 5. günlerde (toplam 2 gün) verilir (her siklusta toplam doz = 600 mg / m²).

8- Deksametazon (Dekort ampul 8 mg/2 mL, Onadron ampul 8 mg/2 mL, Dekzamet ampul 8 mg/2 mL, Dekort tab 0.5 mg ve 0.75 mg 20 tab.lık kutularda)

Uygulama:

10 mg / m² / gün oral, 1-5. günlerde (toplam 5 gün) verilir (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

Blok A sırasında Santral Sinir Sistemi Profilaksisi:

9- Metotreksat (Methotrexate (PF) DBL amp 50 mg / 2 mL enj sol)

Uygulama:

15 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 90 mg).

10- Sitozin Arabinozid (Alexan 40 mg ampul, Cytarabine 40 mg ampul)

Uygulama:

40 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 240 mg).

11- Deksametazon

Uygulama:

4 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 24 mg).

Emetojenik potansiyel:

1. gün 1500 mg/m² metotreksatla: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)

1. gün 500 mg / m² metotreksatla: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

2 ve 3. günler: Orta (Emetojenisite skoru = 3)

4 ve 5. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4). Geç semptom gelişme riski de mevcuttur.

Blok B (2. 4. 6. sikluslar)

1- Vinkristin (Vincristine DBL flakon 1 mg, 2 mg)

Uygulama:

2 mg intranevöz puşe (-2 dakikada), sadece 1. gün uygulanır (her siklusta toplam doz = 2 mg).

Hidrasyon ile Metotreksat

- Günde 1500-2000 ml / m² hidrasyon uygulanmalıdır. Bunun için seçilecek sıvının sodyum içeriği %0,9 NaCl'den (154 mEq/1000 ml) daha fazla olmamalı, metotreksat infüzyonu sırasında ve en az 24 saat sonrasında kadar sürdürülmelidir.
- Hidrasyona hastanın sıvı durumuna göre metotreksat infüzyonundan 2 ila 12 saat önce başlanılabilir.
- Metotreksat infüzyonuna başlanmadan önce hastanın idrar çıkışının en az 100 ml / saat olduğu görülmelidir.
- Lökovorin kullanımı tamamlanana kadar, en az 100 ml / saat idrar çıkışını sağlayacak hızda hidrasyona devam edilmelidir.

2- Metotreksat (Methotrexate (PF) DBL amp 50 mg / 2 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL amp 500 mg / 20 mL enj sol, Methotrexate (PF) DBL 5 gr/50 mL enj sol.)

Uygulama:

50 yaşından küçük hastalar: 150 mg / m², yükleme dozu, 25-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 30 dakikada infüzyon, 1. günde uygulanır. Bunu takiben, 1350 mg / m², 250-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 23,5 saat sürekli infüzyonla, 1. günde uygulanır (intratekal uygulamalar hariç her siklusta toplam doz = 1500 mg / m²).

50 - 65 yaş arasındaki hastalar: 50 mg / m², yükleme dozu, 25-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 30 dakikada infüzyon, 1. günde uygulanır. Bunu takiben, 450 mg / m², 250-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 23,5 saat sürekli infüzyonla, 1. günde uygulanır (intratekal uygulamalar hariç her siklusta toplam doz = 500 mg / m²).

DİKKAT!!

Metotreksat infüzyonunun başlamasından itibaren 42. ve 68. saatlerde metotreksat düzeylerini ölçülmelidir. Serum metotreksat düzeyine göre lökovorinin verilme yoğunluğu ve verilme yolu değiştirilecektir.

3- Kalsiyum Lökovorin (Kalsiyum Folinat) (Antrex 15 mg tb, 100 tablet/kutu, Calcium Leucovorine DBL, 15 mg folinik asit / 2 ml, 2 ml flakon/kutu; 50 mg folinik asit / 5 ml, 5 ml flakon/kutu; 100 mg folinik asit / 10 ml, 10 ml ve 30 ml flakon/kutu)

Uygulama:

30 mg / m², 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 15-30 dakika içinde, metotreksat infüzyonu başladıktan 36 saat sonra (infüzyonun tamamlanmasından 12 saat sonra) uygulanır. Bunu takiben, Kalsiyum Lökovorin 30 mg / m² oral, metotreksat infüzyonu başladıktan 42 saat sonra; takiben,

Kalsiyum Lökovorin 15 mg / m² oral, metotreksat infüzyonu başladıktan 48 saat sonra; takiben,
Kalsiyum Lökovorin 5 mg / m² oral, 3 doz olarak, metotreksat infüzyonu başladıktan 54, 68 ve 74 saat sonra.

Not:

Metotreksat klirensinin geciktiği durumlarda lökovorin kurtarması yoğunlaştırılarak verilir.

Metotreksat infüzyonu başladıktan 42 saat sonra serum konsantrasyonu >0.5-5 mikromol / litre ise 60. saate kadar olan ve her 6 saatte bir verilen lökovorin dozu 50 mg / m² olarak uygulanır.

Metotreksat infüzyonu başladıktan 68 saat sonra serum konsantrasyonu >0.01 mikromol / litre ise her 6 saatte bir, toplam 4 ek doz olarak, 30 mg / m² lökovorin uygulanır.

4- Siklofosamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

200 mg / m² / gün, 20-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 15-60 dakikada intravenöz infüzyonla 1-5. günler (toplam 5 gün) verilir (tüm tedavi sonunda toplam doz = 1000 mg / m²).

5- Teniposid (Vumon, bu preparat ülkemizde yoktur)

Uygulama:

100 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, teniposid konsantrasyonu 0,1-1 mg / ml olacak şekilde hazırlanır, 60 dakikada infüzyonla 4. ve 5. günlerde (toplam 2 gün) verilir (her siklusta toplam doz = 200 mg / m²).

6- Adriamisin (Adriablastina flakon 10 mg)

Uygulama:

25 mg / m², santral damar yolundan 25-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 2 saatte infüzyonla 4. ve 5. günlerde uygulanır (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

7- Deksametazon (Dekort ampul 8 mg/2 mL, Onadron ampul 8 mg/2 mL, Dekzamet ampul 8 mg/2 mL, Dekort tab 0.5 mg ve 0.75 mg 20 tab.lik kutularda)

Uygulama:

10 mg / m² / gün oral, 1-5. günlerde (toplam 5 gün) uygulanır (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

Blok B sırasında Santral Sinir Sistemi Profilaksisi:

8- Metotreksat (Methotrexate (PF) DBL amp 50 mg / 2 mL enj sol)

Uygulama:

15 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 90 mg).

9- Sitozin Arabinozid (Alexan 40 mg ampul, Cytarabine 40 mg ampul)

Uygulama:

40 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 240 mg).

10- Deksametazon

Uygulama:

4 mg, lomber ponksiyonla intratekal olarak 1. gün uygulanır (İntravenöz verilenler hariç, altı siklus sonunda toplam doz = 24 mg).

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Bilirubin >2 mg / dl ise: Vinkristin dozu 1 mg'a düşürülmelidir.
- Bilirubin 2 - 3 mg / dl ise: Adriamisin dozu %25 azaltılmalıdır
- Bilirubin 3 - 4 mg / dl ise: Adriamisin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin > 4 mg / dl ise: Adriamisin dozu %75 azaltılmalıdır.
- Kreatinin 1.5 - 2 mg / dl ise: Metotreksat dozu %25 azaltılmalıdır.
- Kreatinin > 2 mg / dl ise: Metotreksat dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin 3 - 5 mg / dl ise: Metotreksat dozu %50 azaltılmalıdır.
- Bilirubin >5 mg / dl ise: Metotreksat verilmemelidir.

Toksosite:

- Nötropeni: Evre 3 veya 4, %81
- Trombositopeni: Evre 3 veya 4, %35
- Anemi: Evre 3 veya 4, %42
- Mukozit: Evre 3 veya 4, %20
- Enfeksiyonlar: Evre 3 veya 4, %9
- Ağrı: Evre 3 veya 4, %9
- Transaminaz yükselmesi: Evre 1 veya 2, % 13

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük, lökosit sayısı >500 / mm³ olduktan sonra da günün başı tam kan sayımı takibi yapılmalı, takip normal lökosit dağılımı veya kalıcı lökopeni kararı verilene kadar sürdürülmelidir. Trombosit sayısı takibi hastanın hastanede bulunduğu sürece günlük olarak yapılmalı ve bu takip trombosit transfüzyonu ihtiyacı kalmadığı görülene kadar sürdürülmelidir.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde en az bir kere görülmeli, takip tümör lizis riski ortadan kalkıncaya kadar sürdürülmelidir.
- İlk iki siklusun her birinin ardından kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır.
- Tam remisyon durumunda, ilk iki yıl boyunca her üç ayda bir kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır.

Emetojenik potansiyel (Blok A ve Blok B):

1. gün 1500 mg / m² mg metotreksatla: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)
1. gün 500 mg / m² metotreksatla: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)
- 2 ve 3. günler: Orta (Emetojenisite skoru = 3)
- 4 ve 5. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4). Geç semptom gelişme riski de mevcuttur.

Destek Tedavisi:

- Sitozin Arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, Kinolon ve Vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

III. İLK SIRA TEDAVİYE DİRENÇLİ AKUT LÖSEMİLER

İsim: FLAG (FLUDARABİN + SİTOZİN ARABİNOZİD)

Endikasyon:
Refrakter veya relaps AML ve ALL

Protokol:

1- Allopurinol (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)

Uygulama:

300 mg / gün, oral olarak 1- 7. günlerde (toplam 7 gün) verilir.

2- Filgrastim (Neupogen 30 MÜ, 48 MÜ kullanıma hazır enje törler)

Uygulama:

5 mikrogram / kilogram, 0. günden itibaren nötropeni sonuna kadar cilt altına uygulanır.

3- Fludarabin (Fludara 50 mg flk)

Uygulama:

30 mg / m² / gün, 100-125 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 20-30 dakikada infüzyonla 1-5. günlerde (toplam 5 gün) uygulanır (her siklusta toplam doz = 150 mg / m²).

4- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

2000 mg / m² / gün, 100-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 4 saatte infüzyonla, 1-5. günlerde (toplam 5 gün) uygulanır (her siklusta toplam doz = 10.000 mg / m²). Uygulama Fludarabin verildikten sonra en az 4 saat beklenecek şekilde yapılmalıdır.

Destek Tedavisi:

- Keratit profilaksisi: Steroidli göz damlaları (prednizolon %1 veya deksametazon %0,1) yüksek doz sitozin arabinozid tedavisinin tamamlanmasının 24 saat sonrasına kadar günlük olarak kullanılmalıdır.
- Sitozin Arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, kinolon ve vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiyel

1-5. günler: Yüksek (Emetojenite skoru = 5)

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük tam kan sayımı takibi yapılmalıdır.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde bir kere görülmelidir.
- Yüksek doz sitozin arabinozid verilen hastaların renal fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Renal fonksiyon kaybı serebellar toksisite ile yakından ilişkilidir ve her sitozin arabinozid dozundan önce hastalarda nistagmus, dismetri, ataksi olup olmadığı gözlenmelidir.
- Kemoterapi donrasında ayaktan takipte: Haftada 2-3 kez tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı ve elektrolitlerin düzeyleri görülmeli, bu takip tam düzelme sağlanana kadar sürdürülmelidir.
- Kemoterapi sonrası rejenerasyonu takiben ilk 10 gün içinde kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile remisyon statüsü değerlendirilmelidir.

İsim:**EMA (ETOPOSİD + MİTOZANTRON + SİTOZİN ARABİNOZİD)****Endikasyon:**

Dirençli veya nüks AML ve ALL

Protokol:**1- Allopurinol** (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)*Uygulama:*

300 mg / gün, oral olarak 1-10. günlerde (toplam 10 gün) verilir.

2- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul,

Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

*Uygulama:*500 mg / m² / gün, 100 – 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde,

24 saatte infüzyonla, 1-3. ve 8-10. günlerde (toplam 6 gün) uygulanır

(her siklusta toplam doz = 3000 mg / m²).**3- Mitozantron** (Mitozantron Asta Medica 20 mg / 10 ml flakon, Mitozantron

“EBEWE” 10 mg / 5 ml flakon, 20 mg / 10 ml flakon, Neotalem

20 mg / 10 ml flakon Novatrone 20 mg / 20 ml flakon)

*Uygulama:*12 mg / m² / gün, 50-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 15-30

dakikada infüzyon, 1-3. günlerde (toplam 3 gün) verilir.

4- Etoposid (Vepesid TM amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL,

Lastet amp 100 mg/5 mL)

*Uygulama:*200 mg / m² / gün, 500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 2 saatte

infüzyonla 8-10. günlerde (toplam 3 gün) uygulanır.

5- Filgrastim (Neupogen 30 MÜ, 48 MÜ kullanıma hazır enjektörler)*Uygulama:*

5 mikrogram / kilogram, 12. günden itibaren nötropeni sonuna kadar cilt altına uygulanır.

Destek Tedavisi:

- Keratit profilaksisi: Steroidli göz damlaları (prednizolon %1 veya deksametazon %0,1) yüksek doz sitozi arabinozid tedavisinin tamamlanmasının 24 saat sonrasına kadar günlük olarak kullanılmalıdır.
- Sitozin Arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, kinolon ve vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiyel

1-3. ve 8-10. günler: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)

Tedavinin Takibi:

- Tedavi sırasında günlük tam kan sayımı takibi yapılmalıdır.
- Elektrolitler, mineral paneli, serum kreatinin düzeyi, BUN, ürik asit düzeyleri aktif tedavi döneminde günde bir kere görülmelidir.

- Yüksek doz sitozin arabinozid verilen hastaların renal fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Renal fonksiyon kaybı serebellar toksisite ile yakından ilişkilidir ve her sitozin arabinozid dozundan önce hastalarda nistagmus, dismetri, ataksi olup olmadığı gözlenmelidir.
- Kemoterapi sonrasında ayaktan takipte: Haftada 2-3 kez tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı ve elektrolitlerin düzeyleri görülmeli, bu takip tam düzelme sağlanana kadar sürdürülmelidir.
- Kemoterapi sonrası rejenerasyonu takiben ilk 10 gün içinde kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile remisyon statüsü değerlendirilmelidir.

IV. MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR

İsim:

İMATİNİB MESİLAT

Endikasyon:

Bcr Abl pozitif KML

Protokol:

Kronik faz KML

Başlangıç dozu

İmatinib (Glivec tablet 100 ve 400 mg)

Uygulama:

400 mg / gün, oral olarak günde bir kez, günün en büyük öğünüyle birlikte alınır.

Doz artırımı

Eğer; 3 ay içinde tam hematolojik remisyon sağlanamazsa veya, 6 ay içinde Ph negatif metafaz düzeyi $< \%65$ olmamışsa veya, 12 ay içinde Ph negatif metafaz düzeyi $< \%35$ olmamışsa

Günlük doz 600 mg'a çıkartılır.

Bu önerilerin dayandığı veriler sınırlıdır ve takipte elde edilen yeni bilgilerle değişiklikler oluşabilir.

Akselere faz KML

Başlangıç dozu

İmatinib

Uygulama:

600 mg / gün, oral olarak 1 günün en büyük öğünüyle birlikte.

Emetojenik Potansiyel

Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

Hematolojik toksisite

- Evre 1 veya 2: Doz modifikasyonu yapılmaz.
- Evre 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 400 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır¹.
- Tekrarlayan evre 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 300 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır.
- Evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 300 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 300 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır².

¹ Kalıcı nötropeni durumunda filgrastim verilmesi düşünülebilir.

² Doz 300 mg / gün'ün altına indirilemez

Hematolojik olmayan toksisite

- Evre 1: Doz modifikasyonu yapılmaz.
- Evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 400 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır.

- Tekrarlayan evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 300 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır.
- Evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar imatinib kesilmeli, sonrasında 300 mg / gün olarak yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 4: İmatinib kesilmelidir.

Toksikite:

- Yüzeysel ödem: Evre 1 veya 2, %54,6; Evre 3 veya 4, %0,9
- Trombositopeni: Evre 1 veya 2, %48,8; Evre 3 veya 4, %7,8
- Nötropeni: Evre 1 veya 2, %46,5; Evre 3 veya 4, %14,3
- Bulantı: Evre 1 veya 2, %43; Evre 3 veya 4, %0,7
- Anemi: Evre 1 veya 2, %41,5; Evre 3 veya 4, %3,1
- Transaminaz yükselmesi: Evre 1 veya 2, %38,1; Evre 3 veya 4, %5,1
- Kas krampları: Evre 1 veya 2, %37; Evre 3 veya 4, %1,3
- İskelet-kas sistemi ağrıları: Evre 1 veya 2, %33,8; Evre 3 veya 4, %2,7
- Kızarıklık: Evre 1 veya 2, %31,9; Evre 3 veya 4, %2
- Yorgunluk: Evre 1 veya 2, %33,4; Evre 3 veya 4, %1,1
- İshal: Evre 1 veya 2, %31; Evre 3 veya 4, %1,8
- Baş ağrısı: Evre 1 veya 2, %30,8; Evre 3 veya 4, %0,4
- Eklem ağrısı: Evre 1 veya 2, %25,9; Evre 3 veya 4, %2,4
- Karın ağrısı: Evre 1 veya 2, %24,6; Evre 3 veya 4, %2,4
- Nazofarenjit: Evre 1 veya 2, %22; Evre 3 veya 4, %-
- Miyalji: Evre 1 veya 2, %19,9; Evre 3 veya 4, %1,5
- Kanama: Evre 1 veya 2, %20,2; Evre 3 veya 4, %0,7
- Kusma: Evre 1 veya 2, %15,4; Evre 3 veya 4, %1,5
- Dispepsi: Evre 1 veya 2, %16,2
- Faringolaringeal ağrı: Evre 1 veya 2, %15,8; Evre 3 veya 4, %0,2
- Öksürük: Evre 1 veya 2, %14,3; Evre 3 veya 4, %0,2
- Sersemlik: Evre 1 veya 2, %13,6; Evre 3 veya 4, %0,2
- Üst solunum yolları enfeksiyonu: Evre 1 veya 2, %14,3; Evre 3 veya 4, %0,2
- Kilo alımı: Evre 1 veya 2, %12,5; Evre 3 veya 4, %0,9
- Ateş: Evre 1 veya 2, %12,4; Evre 3 veya 4, %0,7
- Uykusuzluk: Evre 1 veya 2, %12,2

Tedavinin Takibi:

- Tam kan sayımı: Haftalık; tam hematolojik yanıtın elde edilmesinden itibaren 2 haftada bir, tam sitogenetik yanıtın elde edilmesinden itibaren 4 haftada bir.
- Biyokimya: Haftalık; tam hematolojik yanıtın elde edilmesinden itibaren 4-8 haftada bir.
- Kemik iliği sitogenetiği: Üç ayda bir, tam sitogenetik yanıtın elde edilmesinden itibaren 6-12 ayda bir.
- Çevresel kan veya kemik iliğinden BCR-ABL için kalitatif RT-PCR: Üç ayda bir.

İsim:
DASATİNİB

Endikasyon:
İmatinib mesilat dirençli KML

Protokol:
Dasatinib (Sprycel 20, 50, 70 mg tb. Ülkemizde yoktur)
Uygulama:
70 / gün, oral olarak günde iki kez kullanılacak şekilde verilir.

Emetojenik Potansiyel
Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| Düzyey: +1 | 90-100 mg, günde iki kez |
| Düzyey: 0 (Başlangıç) | 70 mg, günde iki kez |
| Düzyey: -1 | 50 mg, günde iki kez |
| Düzyey: -2 | 40 mg, günde iki kez |
- Bir aylık tedavi sonunda hiçbir hematolojik yanıt yok ise dasatinib dozu bir düzey artırılır.
 - Persistan evre 4 trombositopeni varlığında dasatinib dozu bir düzey düşürülür.
 - Evre 3 veya 4 hematolojik olmayan toksisite varlığında toksisitenin ≤ evre 1 olmasına müsaade edilir ve sonrasında dasatinib dozu bir düzey düşürülür.
 - Evre 1 veya 2 plevral efüzyon varlığında yakın takip yapılmalıdır. Bu durum genellikle doz azaltımı yapılmaksızın geriler.
 - Aç karna alınmalıdır.

Toksisite:

Hematolojik toksisite

- Nötropeni: Evre 1 veya 2, %22,5; Evre 3 veya 4, %15
- Anemi: Evre 1 veya 2, %25; Evre 3 veya 4, %7,5
- Trombositopeni: Evre 1 veya 2, %17,5; Evre 3 veya 4, %10

Hematolojik olmayan toksisite

- ALT yükselmesi: Evre 1 veya 2, %27,5
- Kreatinin yükselmesi: Evre 1 veya 2, %22,5; Evre 3 veya 4, %2,5
- Diyare: Evre 1 veya 2, %17,5
- Parestezi: Evre 1 veya 2, %10
- Baş ağrısı: Evre 1 veya 2, %10
- Bulantı: Evre 1 veya 2, %5
- Çevresel ödem: Evre 1 veya 2, %5
- Plevral efüzyon: Evre 1 veya 2, %2,5; Evre 3 veya 4, %2,5
- Gastrointestinal kanama: Evre 3 veya 4, %2,5

Tedavinin Takibi:

- Tam kan sayımı: Haftalık olarak lökosit altgruplarının sayımıyla birlikte yapılmalıdır.

- Kemik iliği aspirasyonu sitogenetiği: Blast krizinde aylık olarak (en azından başlangıç döneminde) yapılmalıdır.
- Periferik kan veya kemik iliğinden BCR-ABL için kalitatif RT-PCR:
Üç ayda bir.
Notlar:
Dasatinib bir SRC/ABL kinaz inhibitörü olup T3151 dışında kalan ve imatinibe dirençli, bilinen tüm mutasyonlara karşı etkilidir.

İsim:
HİDROKSİÜRE

Endikasyon:
Myeloproliferatif hastalıklar

Protokol:

Başlangıç dozu

Hidroksiüre (Hydrea kapsül 500 mg)

Uygulama:

40 mg / kg /gün, oral olarak günde bir kez tek doz olarak veya 2 doza bölünerek yemekten sonra uygulanır.

1. Optimal doz yakın tam kan sayımı takibi (örneğin 3 günde bir) yapılarak ampirik olarak belirlenir.
2. Lökosit sayısı <100.000 / mm³ olan hastalarda 1000-2000 mg / günlük bir doz genellikle yeterlidir. Lökosit sayıları yüksekse ve lökosit sayısının hızlı olarak düşürülmesi gerekiyorsa başlangıç için 6000-8000 mg / günlük bir doz gerekebilir.
3. Toplam günlük doz hastalık aktivitesine bağlıdır ve son derece değişkendir. (500-1500 mg arasında).
4. Tedavinin amacı lökosit sayısının normale getirilmesidir (hedef: 5000-10.000 / mm³). Bunun için başlangıç dozundan önemli oranda farklılaşan daha düşük veya daha yüksek dozlar gerekebilir. Yanıtın yetersiz olması durumunda doz artırımında ne kadar agresif davranılacağına hastalığın ne kadar agresif seyrettiği belirler. Rejimde değişikliklerin yapılması durumunda lökosit seviyesinin yakın takibi gerekir.
 - a. Yavaşça artan lökosit sayısı veya tedavi hedeflerinin yakalanamaması: Günlük tedavi dozu %25-50 artırılmalı ve 5-7 gün sonra bu artışın etkileri görülüp yeniden doz artırımının gerekip gerekmediğinin kararı verilmelidir.
 - b. Çok hızlı yükselen lökosit sayısı: Günlük tedavi dozu %50-100 artırılmalı ve 3 sonra bu artışın etkileri görülüp yeniden doz artırımının gerekip gerekmediğinin kararı verilmelidir.
5. Çok yüksek dozların verilmesi beraberinde uzamış aplazi riskini getirir.

Emetojenik Potansiyel

Emetojenik değildir. (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

Hematolojik toksisite

- Evre 1:Doz modifikasyonu yapılmaz. Evre 1 düşüklükte lökosit sayısı veya nötrofil sayısı kabul edilebilir hatta arzulanır.

- Evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %75'i düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %50'si düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %25'i düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %50'si düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.

Hematolojik olmayan toksisite

- Evre 1: Doz modifikasyonu yapılmaz.
- Evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilmekte olan doz ile tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 2 veya 3: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %75'i düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Evre 4: Toksikite evre 1'e gerileyene kadar hidroksiüre kesilmeli, sonrasında verilen dozun %50'si düzeyinden tedaviye yeniden başlanmalıdır.
- Tekrarlayan evre 4: Hidroksiüre kesilmelidir.

Toksisite:

Hematolojik yan etkiler:

- o Nötropeni ve anemi siktir ancak trombositopeni nadiren görülür.
- o Sitopeniler genellikle hızlıca düzelir (3-4 gün içinde)
- o Yüksek dozların kullanılması veya sitopeniye rağmen tedavinin kesilmemesi uzamış aplaziyle sonuçlanabilir.

Sıkça görülen hematolojik olmayan yan etkiler:

1. Gastrointestinal semptomlar (stomatit, iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare).
2. Akut cilt lezyonları (kızamıklık, ülserasyon, dermatomyozit benzeri değişiklikler, eritem).

Nadir görülen hematolojik olmayan yan etkiler:

1. Kronik cilt değişiklikleri (hiperpigmentasyon, cilt ve tırnak atrofisi, cilt kanseri, alopesi).
2. Baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet.
3. Ateş, üşüme-titreme, asteni.
4. Böbrek, karaciğer bozukluğu.

Not: Hematolojik olmayan toksisitelerin kontrollü bir çalışmadan elde edilmiş detaylı verileri bulunmamaktadır.

Tedavinin Takibi:

- Tam kan sayımı: Tedavinin başlangıcında en az haftada bir, durağan kan sayımlarının elde edilmesinin ardından 2-4 haftada bir.
 - Biyokimya: Altı ayda bir.
 - Kemik iliği morfolojisi ve sitogenetiği: Altı ayda bir.
- Notlar:*
- Klinik bulgular nedeniyle lökosit sayısında hızlı bir düşüş gerekli olup BCR-ABL pozitif KML tanısı konulmamış olduğunda seçilecek ilaç hidroksiüredir.
 - Hidroksiüre imatinib tolere edilemediğinde veya direnç geliştiğinde de endike olabilir.

V. HODGKİN VE HODGKİN DIŞI LENFOMA

İsim:

R-CHOP

(Ritüksimab-Siklofosfamid-Adriablastin [Daunorubisin]-Vinkristin-Metil Prednizolon)

Endikasyon:

Yaygın Büyük B hücreli Hodgkin-dışı Lenfoma
CD20 pozitif Folliküler Hodgkin-dışı Lenfoma
CD20 pozitif Mantle hücreli Hodgkin-dışı Lenfoma

Endikasyon:

Protokol:

1- Ritüksimab (Monoklonal antikor (anti CD20), MabThera[®], 100 mg/10 mL flakon, 10 mL/kutu MabThera[®], 500 mg/50 mL, flakon, 50 mL/kutu)

Uygulama:

375 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, ritüksimab konsantrasyonu 1 ila 4 mg / ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, intravenöz infüzyonla 1. günde verilip 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 375 mg / m²).

2- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

750 mg / m² / gün, 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada intravenöz infüzyonla 1. günde verilip 28 gün aralıklarla tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 750 mg / m²).

Not: Siklofosfamid tedavisinin verilmesinin hem öncesinde hem de sonrasında 1000 ml %0,9 NaCl ile hidrasyon önerilir.

3- Adriamisin (Adriablastina 10 mg flakon)

Uygulama:

50 mg / m² / gün, 3 – 5 dakikada intravenöz puşe olarak 1. günde verilip 21 gün aralıklarla tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

4- Vinkristin (Vincristine DBL 1mg ve 2mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine PCH[®] 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Oncovine 1mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine 1 mg flk, 1 flk/kutu)

Uygulama:

1,4 mg / m² / doz (toplam doz 2 miligramı geçmemelidir), 1-3 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. günde verilip 21 gün aralıklarla tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 1,4 mg / m², her siklusta maksimum doz = 2 mg).

5- Metil Prednizolon (Prednol² 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol[™] L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol[®] 40 mg flakon, Urbason[®] 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason[®] 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

40 mg / m² / gün, oral olarak 1-5. günlerde (toplam 5 ardışık günde) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 200 mg / m²).

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.

Ritüksimab'ın Uygulanışı ile İlgili Notlar

Başlangıçta infüzyon hızı 50 mg / saat olmalıdır. İlk 30 dakika içinde hipersensitivite veya infüzyonla ilişkili reaksiyon görülmediği takdirde her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalıdır. Verilebilecek maksimum hız 400 mg / saat'tir. Bir önceki infüzyon sorunsuz olarak tamamlandıysa takip eden tedavi günlerinde infüzyona 100 mg / saat hızından başlanılıp her 30 dakikada bir yapılacak hız artırımları 100 mg / saat olarak belirlenebilir ancak verilebilecek maksimum miktar yine 400 mg / saat'tir.

Ritüksimab İnfüzyonu ile İlgili Toksikite

İnfüzyonla ilişkili olarak ateş, üşüme-titreme veya kasılma, ödem, baş boyun mukozasında konjesyon, hipotansiyon görüldüğünde;

1. Ritüksimab infüzyonu kesilir.
2. Ateş ve üşüme için: Ek doz olarak 1000 mg asetaminofen oral olarak ve Fenitamin 44,5 mg intravenöz puşe olarak verilir.
3. Titreme-kasılma için: 12,5 – 25 mg petidin (aldolan ampul) intravenöz puşe ± ek antihistaminikler en az 10 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 5-15 dakikada intravenöz infüzyonla verilmelidir. Verilen tek dozdan 15-20 dakika sonra alınan yanıt yetersizse doz tekrarlanabilir.
4. Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye 50 mg / saat hızında yeniden başlanılıp her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalı, maksimum 200 mg / saat hızına çıkılmalıdır.
Ürtiker veya dil-larinks ödemi gibi alerjik belirtiler olmadan sadece dispne veya hırıltı görüldüğünde;
 1. Ritüksimab infüzyonu kesilir.
 2. 20 mg metil prednizolon intravenöz puşe olarak verilir.
 3. Bir histamin H2 reseptör antagonisti (ranitidin 150 mg veya famotidin 20 mg) intravenöz puşe olarak verilir.
 4. Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye yakın takiple 25 mg / saat hızında yeniden başlanılır, hız artırımı yapılmaz.

Emetojenik Potansiyel

Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Önemli Hatırlatmalar

- R-CHOP kimyasal tedavisi sayısı 6-8 kürdür. Kür sayısına 3-4. kür sonrası yapılan yeniden evreleme sırasında karar verilmelidir. Bakiye (artık) hastalık varsa 8, yoksa 6 kür olarak planlanmalıdır
- Tedavi 21 günde bir tekrarlanmalıdır
- Tedavi kürleri arası süre 21 gün olmalıdır. Bu sürenin 14 gün olması durumunda tedavi yanıtının daha iyi olduğunu iddia eden makaleler vardır. Ancak tedavi araları 21 günü geçmemelidir. Bu nedenle G-CSF kullanarak 21 günde bir tedavi uygulanması sağlanmalıdır.

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Herhangi bir tedavi siklusunun sonrasında mutlak nötrofil sayısı evre 4 olursa veya febril nötropeni gelişirse takip eden sikluslarda filgrastim profilaksisi verilir.
- Filgrastim verildiği halde bir tedavi siklusunun sonrasında mutlak nötrofil sayısı evre 4 olursa takip eden sikluslarda siklofosamid ve adriamisin dozları %50 azaltılır.
- Önerilen filgrastim (Neupogen) dozu 5 mcg/kg/gün olup tedavinin ikinci gününde başlanmalı ve mutlak nötrofil sayısı 500 /mm³ üzerine çıkana dek devam edilmelidir.
- Evre 3 veya 4 trombositopeni gelişmesi durumunda takip eden sikluslarda siklofosamid ve adriamisin dozları %50 azaltılır.

Toksiste:

	Toplam (%)	Evre 3/4 (%)
Ateş	64	2
Enfeksiyon	65	12
Mukozit	27	3
Karaciğer toksisitesi	46	3
Kardiyak toksisite	47	8
Nörolojik toksisite	51	5
Renal toksisite	11	1
Akciğer toksisitesi	33	8
Bulantı-kusma	42	2
Kabızlık	38	2
Alopesi	97	39
Diğer toksisiteler	84	20
İnfüzyona bağlı		9
Herpes zoster		

Tedavinin Takibi:

- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı
- Her siklusun öncesinde: Karaciğer fonksiyon testleri, BUN, kreatinin ve fizik inceleme.

İsim
CVP (SİKLOFOSFAMİD - VİNKRİSTİN - METİL PREDNİZOLON)

Endikasyon:

Düşük dereceli Hodgkin Dışı Lenfomalar

Protokol:

1- Rituksimab (Monoklonal antikor (anti CD20), MabThera®, 100 mg/10 mL flakon, 10 mL/kutu MabThera®, 500mg/50mL, flakon, 50 mL/kutu)

Uygulama:

375 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, rituksimab konsantrasyonu 1 ila 4 mg / ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, intravenöz infüzyonla 1. günde verilir 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 375 mg / m²).

2- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

400 mg / m² / gün, oral olarak 1-5. günlerde (toplam 5 gün) ve 3 hafta aralıklarla en az 4 siklus + tam yanıtın alınmasından sonra 2 siklus olarak uygulanır (her siklusta toplam doz = 2000 mg / m²).

veya

1000 mg / m² / gün, intravenöz infüzyonla ya sulandırılmadan (20 mg / ml) ya da 150-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 15-60 dakikada infüzyonla 1. gün ve 3 hafta aralıklarla en az 4 siklus + tam yanıtın alınmasından sonra 2 siklus olarak uygulanır (her siklusta toplam doz = 1000 mg / m²).

3- Vinkristin (Vincristine DBL 1mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine PCH® 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Oncovine 1 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine 1 mg flk, 1 flk/kutu)

Uygulama:

1,4 mg / m² / doz (toplam doz 2 miligramı geçmemelidir), 1-3 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. gün ve 3 hafta aralıklarla en az 4 siklus + tam yanıtın alınmasından sonra 2 siklus olarak uygulanır (her siklusta toplam doz = 1,4 mg / m²).

4- Metil Prednizolon (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

100 mg / m² / doz, oral olarak 1-5. günlerde (toplam 5 gün) ve 3 hafta aralıklarla en az 4 siklus + tam yanıtın alınmasından sonra 2 siklus olarak uygulanır (her siklusta toplam doz = 500 mg / m²).

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.

Ritüksimab'ın Uygulanışı ile İlgili Notlar

Başlangıçta infüzyon hızı 50 mg / saat olmalıdır. İlk 30 dakika içinde hipersensitivite veya infüzyonla ilişkili reaksiyon görülmediği takdirde her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalıdır. Verilebilecek maksimum hız 400 mg / saat'tir. Bir önceki infüzyon sorunsuz olarak tamamlandıysa takip eden tedavi günlerinde infüzyona 100 mg / saat hızından başlanıp her 30 dakikada bir yapılacak hız artırımları 100 mg / saat olarak belirlenebilir ancak verilebilecek maksimum miktar yine 400 mg / saat'tir.

Ritüksimab İnfüzyonu ile ilgili Toksikite

İnfüzyonla ilişkili olarak ateş, üşüme-titreme veya kasılma, ödem, baş boyun mukozasında konjesyon, hipotansiyon görüldüğünde;

- Ritüksimab infüzyonu kesilir.
- Ateş ve üşüme için: Ek doz olarak oral asetaminofen ve Fenitamin 44,5 mg intravenöz puşe olarak verilir.
- Titreme-kasılma için: 12,5-25 mg petidin (aldolan ampul) intravenöz puşe ± ek antihistaminikler en az 10 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstrozu içinde, 5-15 dakikada intravenöz infüzyonla verilmelidir. Verilen tek dozdan 15-20 dakika sonra alınan yanıt yetersizse doz tekrarlanabilir.
- Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye 50 mg / saat hızında yeniden başlanıp her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalı, maksimum 200 mg / saat hızına çıkılmalıdır.

Ürtiker veya dil-larinks ödemi gibi alerjik belirtiler olmadan sadece dispne veya hırıltı görüldüğünde;

- Ritüksimab infüzyonu kesilir.
- 20 mg metilprednizolon intravenöz puşe olarak verilir.
- Bir histamin H2 reseptör antagonisti (ranitidin 150 mg veya famotidin 20 mg) intravenöz puşe olarak verilir.
- Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye yakın takiple 25 mg / saat hızında yeniden başlanılır, hız artırım yapılmaz.

Emetojenik Potansiyel

1-5. günler: Orta (Emetojenisite skoru = 3) siklofosfamid oral verildiğinde

1. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 1) siklofosfamid intravenöz verildiğinde

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

		Planlanan doz %'si		
Mutlak Nötrofil Sayısı	Trombosit Sayısı	Siklofosfamid	Vinkristin	Prednizolon
> 4000 / mm ³	≥ 100.000 / mm ³	100	100	100
3000-4000 / mm ³	50-100.000 / mm ³	75	100	100
2000-3000 / mm ³	50-100.000 / mm ³	50	100	100
1000-2000 / mm ³	< 50.000 / mm ³	25	50	100
0-1000 / mm ³	< 50.000 / mm ³	0	0	0

Toksikite:

Ciddi enfeksiyon Hastaların %14'ü
Kanamaz hafif sistit Hastaların % 8,6'sı

Ardışık 6 siklusun ortasında en düşük hematolojik parametreler

1. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 2400 / mm ³	Trombosit sayısı: 220.000 / mm ³
2. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 2300 / mm ³	Trombosit sayısı: 204.000 / mm ³
3. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 3100 / mm ³	Trombosit sayısı: 192.000 / mm ³
4. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 2000 / mm ³	Trombosit sayısı: 200.000 / mm ³
5. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 3200 / mm ³	Trombosit sayısı: 224.000 / mm ³
6. siklus sonrasında	Lökosit sayısı: 2800 / mm ³	Trombosit sayısı: 213.000 / mm ³

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: Fizik inceleme, lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, BUN ve kreatinin.
- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri.

İsim:
MINI-BEAM
(Karmustin, Etoposid, Sitozin Arabinozid, Melfalan)

Endikasyon:
Refrakter ve Relaps Hodgkin ve Hodgkin dışı Hodgkin lenfoma

Protokol:

1- Karmustin (Nitrumon 100 mg flakon)

Uygulama:

60 mg / m², 100-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 1 saatte infüzyonla, 1. gün ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 60 mg / m²).

2- Etoposid (Vepesid™ amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)

Uygulama:

75 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 1 saatte infüzyonla 2-5. günlerde ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 800 mg / m²).

3- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

100 mg / m², 25 – 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saatte bir 2 saatte infüzyonla, 2-5. günlerde toplam 8 doz halinde ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 800 mg / m²).

4- Melfalan (Alkeran 100 mg flakon)

Uygulama:

30 mg / m², %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde melfalan yoğunluğu ≤ 0,45 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 15-20 dakikada infüzyonla 6. günde uygulanır (her siklusta toplam doz = 20 mg / m²). 28 günde bir tekrarlanır.

Emetojenik Potansiyel

1. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)
2-5. günler: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)
6 gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Ototolog transplantasyon öncesi verilecek bu tümör azaltıcı tedaviyle ilgili doz modifikasyonu gerektirecek durum yoktur.

Toksosite:

- Nötropeni Evre 3 veya 4 %100.
- Trombositopeni Evre 3 veya 4 %100.
- Mukozit Evre 3 veya 4 %4.

İlk Kür Mini-BEAM sonrasında

- ANC > 500 / mm³ için geçen süre ortalaması 15 gün
- ANC > 500 / mm³ için geçen süre 7-26 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ için geçen süre ortalaması 15 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ için geçen süre aralığı 0-26 gün
- Hastanede yatış süresinin ortalaması 23 gün
- Hastanede yatış süresinin aralığı 16-28 gün
- Nötropenik ateş %47

İkinci Kür Mini-BEAM sonrasında

- ANC > 500 / mm³ için geçen süre aralığı 17 gün
- ANC > 500 / mm³ için geçen süre aralığı 0-22 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ için geçen süre ortalaması 21 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ için geçen süre aralığı 15-37 gün
- Hastanede yatış süresinin ortalaması 21 gün
- Hastanede yatış süresinin aralığı 15-37 gün
- Nötropenik ateş %71,5

Üçüncü Kür Mini-BEAM sonrasında*

- Nötropenik ateş %100
- * Değerler ikinci kür sonrasındakilere benzetilmektedir.

Tedavinin Takibi:

- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı.
- Her tedavi siklusu öncesinde: Fizik inceleme, lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, akciğer grafisi.
- İkinci siklus ve bunu izleyen her siklusun ardından: DLCO (Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi).
- Yanıtın değerlendirilmesi: Fizik inceleme, toraks, abdomen ve boyun tomografileri. Tedavinin tamamlanmasının ardından remisyon durumunun görülmesi amacıyla PET (eğer PET yoksa galyum sintigrafisi).

İsim:**DEKSA-MİNİ BEAM****(Deksametazon, Karmustin, Etoposid, Sitozin Arabinozid, Melfalan)****Endikasyon:**

Refrakter ve relaps Hodgkin ve Hodgkin dışı Lenfoma

Protokol:**1- Deksametazon** (Dekort tablet 0,5 ve 0,75 mg, Deksalon 0,75 mg tablet)*Uygulama:*

8 mg oral olarak 8 saat arayla, 1-10. günlerde arđışık 10 gün boyunca (toplam 30 doz) uygulanır ve 28 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 240 mg).

2- Karmustin (Nitrumon 100 mg flakon)*Uygulama:*

60 mg / m², 100 – 500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 1 saatte infüzyonla, 1. gün ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 60 mg / m²).

3. Melfalan (Alkeran tablet 2 mg ve 5 mg, 100 mg flakon)*Uygulama:*

20 mg / m², %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde melfalan yoğunluğu ≤ 0,45 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 15-20 dakikada infüzyonla 3. günde uygulanır ve 28 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 20 mg / m²).

4. Etoposid (Vepesid™ amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)*Uygulama:*

75 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 1 saatte infüzyonla 4-7. günlerde (toplam 4 doz) ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 300 mg / m²).

5. Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul,

Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

100 mg / m², 25-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saatte bir 2 saatte infüzyonla, 4-7. günlerde (toplam 8 doz) ve 28 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 800 mg / m²).

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.
- Pneumocystis jiroveci pnömonisi profilaksisi: Trimetoprim / Sulfometaksazol (Bactrim forte, Bakton forte tab 160 / 800 mg) 160 / 800 mg tablet, oral olarak haftada üç gün, günde iki doz halinde verilir.

Not: Antifungal tedavi de düşünölmelidir. Sitozin arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, kinolon ve vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiye

- 2. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)
- 3. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)
- 4-7. günler: Düşük orta (Emetojenisite skoru = 2 - 3)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Lökosit sayısı $< 4000 / \text{mm}^3$ veya trombosit sayısı $< 125.000 / \text{mm}^3$ olursa tedavi siklusunun verilmesi 1 hafta ertelenir veya karmustin, melfalan, etoposid ve sitozin arabinozid dozları %20 azaltılır.

Toksiste:

- | | |
|---------------------|--------------------------------|
| • Granülositopeni | Evre 3 veya 4 %92 |
| • Trombositopeni | Evre 3 veya 4 %87 |
| • Mukozit | Evre 3 veya 4 %21 |
| • Enfeksiyon | Evre 3 veya 4 %10 ^a |
| • Bulantı/kusma | Evre 3 veya 4 %10 |
| • Kardiyotoksiste | Evre 3 veya 4 %1,9 |
| • Psikoz | Evre 3 veya 4 %1,9 |
| • Ölüm ^b | Evre 3 veya 4 %7,5 |

^a Siklusların %10'u

^b Nötropeni sırasında gram negatif sepsis nedeniyle

Tedavinin Takibi:

- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı.
- Her tedavi siklusu öncesinde: Fizik inceleme, lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, akciğer grafisi.
- İkinci siklus ve bunu izleyen her siklusun ardından: karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) yapılmalıdır.
- Yanıtın değerlendirilmesi: Fizik inceleme, toraks, abdomen ve pelvis tomografileri. Tedavinin tamamlanmasının ardından remisyon durumunun görülmesi amacıyla PET (eğer PET yoksa galyum sintigrafisi). Tedavi öncesinde tutulum biliniyorsa tedavinin tamamlanmasından bir ay sonra kemik iliği biyopsisi.

Notlar:

Eğer tedavi sonrasında en düşük lökosit sayısı $> 2000 / \text{mm}^3$ olursa izleyen siklusta deksametazon dışındaki bütün ilaçların dozlarında %10'luk bir artış düşünülebilir.

İsim:**DHAP****(Deksametazon - Yüksek doz Sitozin Arabinozid [ARA-C] - Sisplatin)****Endikasyon:**

Relaps veya dirençli Hodgkin dışı lenfoma

Relaps veya dirençli Hodgkin Lenfoma

Protokol:**Hidrasyon**

Sisplatin tedavisinden en az 6 saat önce başlayarak %0,9NaCl ve her 1000 ml içinde 50 mg mannitol (500cc %20 Baxter %1 gr, 150 ml %20 Medifleks % 1 gr) infüzyonu 250 ml / saat hızında 36 saat boyunca intravenöz olarak verilmelidir. Bu tedavi 21-28 günde bir verilerek 6-10 siklus boyunca tekrarlanmalıdır. Magnezyum ve elektrolit düzeyleri takip edilmeli ve gereklikçe yerine konulmalıdır.

1- Sisplatin (Cisplatin DBL 10, 50 ve 100 mg flakon, Cisplatin-Teva 10 ve 50 mg flakon)**Uygulama:**

100 mg / m² / gün, 100-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 24 saat infüzyonla 1. günde en az 6 saatlik hidrasyonun ardından verilmeli ve 21-28 günde bir 8-10 siklus boyunca tekrar edilerek uygulanır (toplam doz = 100 mg / m²).

2- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)**Uygulama:**

≤ 70 yaşındaki hastalar: 2000 mg / m² / doz, 12 saat arayla iki doz halinde 50-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, en az 3 saatte infüzyonla sisplatin tedavisinin tamamlanmasının ardından 2. günde ve 21-28 günde bir 6-10 siklus boyunca tekrar edilerek uygulanır (toplam doz = 4000 mg / m²).

> 70 yaşındaki hastalar: 1000 mg / m² / doz, 12 saat arayla iki doz halinde 50-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, en az 3 saatte infüzyonla sisplatin tedavisinin tamamlanmasının ardından 2. günde ve 21-28 günde bir 6-10 siklus boyunca tekrar edilerek uygulanır (toplam doz = 2000 mg / m²).

3- Deksametazon (Dekort ampul 8 mg/2 mL, Onadron ampul 8 mg/2 mL, Dekzamet ampul 8 mg/2 mL, Dekort tab 0.5 mg ve 0.75 mg 20 tab.lık kutularda)**Uygulama:**

40 mg / gün, oral olarak veya 10-100 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 10-30 dakikada infüzyonla 1-4. günlerde (toplam 4 gün) ve 21-28 günde bir 6-10 siklus boyunca tekrar edilerek uygulanır (toplam doz = 160 mg / m²).

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.
- Keratit profilaksisi: Steroidli göz damlaları (prednizolon %1 veya deksametazon %0,1) yüksek doz sitozin arabinozid tedavisinin tamamlanmasının 24 saat sonrasına kadar günlük olarak kullanılmalıdır.

- Sitozin arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, kinolon ve vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiyel

1. gün: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)
2. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Notlar:

- ARA-C uygulamasına Sisplatin uygulaması biter bitmez beklemeden derhal başlanmalıdır.
- Magnezyum ve elektrolitlerin yakın izlemi ve gerekirse replasmanı yapılmalıdır.
- Nötropeni gelişen hastalarda Filgrastim (Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF), Neupogen 30MU, 48MU flk), 5 µg / kg / gün, cilt altına, günde tek doz, 6. günden itibaren mutlak nötrofil sayısı 5000/mm³ üzerinde çıkana dek devam edilmelidir.

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Herhangi bir tedavi siklusunda mutlak nötrofil sayısı $\leq 200 / \text{mm}^3$ veya trombosit sayısı $< 20.000 / \text{mm}^3$ olursa sitozi arabinozid dozu 1000 mg / m²'ye düşürülür ancak sisplatin dozu azaltılmadan 100 mg / m²'de tutulur.
- Herhangi bir tedavi siklusunda nötropeni ile ilişkili sepsis görülürse sitozi arabinozid dozu 500 mg / m²'ye düşürülür ancak sisplatin dozu azaltılmadan 100 mg / m²'de tutulur.
- Serum kreatinin düzeyi 1,5 – 2,0 mg / dl düzeyindeyse takip eden sikluslarda sisplatin dozu 75 mg / m²'ye azaltılır.
- Serum kreatinin düzeyi 2,1-3,0 mg / dl düzeyindeyse takip eden sikluslarda sisplatin dozu 50 mg / m²'ye azaltılır.
- Serum kreatinin düzeyi >3 mg / dl düzeyindeyse sisplatin verilmez.

Toksosite:

Evre 4-5 bulantı kusma çok siktir ve önlem alınmalıdır.

Bulantı kusma (evre 3-4)	%6
Mutlak nötrofil sayısı $< 300 \text{ mm}^3$	%53
Trombosit sayısı $< 20.000 \text{ mm}^3$	%39
Ciddi gastrointestinal yan etkiler	%20
Akut serebellar sendrom	%1
Akut tümör lizis sendromu	%5-6
Kronik polinöropati	%4
Kulak çınlaması	%4
Ciddi işitme kaybı	%3
Solunum yetmezliği	%6
İki katından fazla kreatinin artışı (geri dönüşümlü)	%16
İki katından fazla kreatinin artışı (geri dönüşümsüz)	%4
Kanıtlanmış sepsis	%31
Enfeksiyona bağlı mortalite	%11
Tümör lizis sendromuna ikincil ölüm	%3
Diğer nedenlere bağlı (tromboemboli, subdural kanama) bağlı erken ölüm	%2

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: Fizik inceleme, lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, serum elektrolitleri, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri.
- Tedavi günlerinde günlük olarak: Serum elektrolitleri, magnezyum, kalsiyum ve fosfor izlenmelidir. Sıvıların verilmesiyle birlikte Kardiyak, pulmoner ve renal fonksiyonlar çok yakından takip edilmelidir.
- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı.

İsim:**ESHAP****(Etoposid -Metil Prednizolon - Sitozin arabinozid (ARA-C) - Sisplatin)****Endikasyon:**

Relaps veya dirençli Hodgkin dışı lenfoma

Relaps veya dirençli Hodgkin Lenfoma

Protokol:**Hidrasyon**

Günlük olarak ≥ 1000 ml %0,9 NaCl ve 25-50 mg mannitol (500cc %20 Baxter %1 gr, 150 ml %20 Medifleks % 1 gr) infüzyonları kemoterapi süresince ve klinik gereklilik görülüyorsa daha da uzun süre verilir. 21-28 günde bir verilecek 6-8 siklus boyunca bu tedavi tekrarlanmalıdır. Magnezyum ve elektrolit düzeyleri takip edilmeli ve gereklilikçe yerine konulmalıdır.

- 1- Sisplatin** (Cisplatin DBL 10, 50 ve 100 mg flakon, Cisplatin-Teva 10 ve 50 mg flakon)

Uygulama:

25 mg / m² / gün, 100-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 24 saat infüzyonla 1-4. günlerde (toplam 4 gün) uygulanır ve 21-28 günde bir 6-8 siklus boyunca tekrar edilir (toplam doz = 100 mg / m²).

- 2- Etoposid** (Vepesid TM amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)

Uygulama:

40 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, en az 1 saatte infüzyonla 1-4. günlerde (toplam 4 gün) uygulanır ve 21-28 günde bir 6-8 siklus boyunca tekrar edilir (toplam doz = 160 mg / m²).

- 3- Metil Prednizolon** (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)

Uygulama:

250 - 500 mg / m² /gün 25 – 500 %0,9 NaCl içinde 15 dakikada infüzyonla 1-5. günlerde (toplam 5 gün) uygulanır ve 21-28 günde bir 6-8 siklus boyunca tekrar edilir (toplam doz = 1250-2500 mg / m²).

Not: Yakın kan şekeri takibi yapılmalıdır.

- 4- Sitozin Arabinozid** (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)

Uygulama:

2000 mg / m² / gün, 25 – 1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 2 saatte infüzyonla 5. günde uygulanır ve 21-28 günde bir 6-8 siklus boyunca tekrar edilir (toplam doz = 2000 mg / m²).

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.
- Keratit profilaksisi: Steroidli göz damlaları (prednizolon %1 veya deksametazon %0,1) yüksek doz sitozin arabinozid tedavisinin tamamlanmasının 24 saat sonrasına kadar günlük olarak kullanılmalıdır.
Sitozin arabinozid tedavisiyle birlikte mukozit riski arttığından rutin barsak dekontaminasyonu ve / veya antibiyotik profilaksisi kullanılmalıdır. Bu seçenekler her kurumun kılavuzuna göre değişebilmekle birlikte standart olan Flukonazol 200 mg / gün verilmesidir. Asiklovir, Kinolon ve Vankomisin tedavileri tartışmalıdır.

Emetojenik Potansiyel

- 1-4. günler: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)
5. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Bir önceki tedavi siklusunun sonrasında en düşük mutlak nötrofil sayısı $\leq 200 / \text{mm}^3$ ise veya trombosit sayısı $< 20.000 / \text{mm}^3$ ise veya belgelenmiş sepsis varsa veya evre 3 veya 4 hematolojik olmayan toksisite görüldüyse etoposid dozu %20, sitozin arabinozid dozu %50 azaltılır.
- Serum kreatinin düzeyi 1,5-2,0 mg / dl düzeyindeyse takip eden sikluslarda sisplatin dozu %25 azaltılır.
- Serum kreatinin düzeyi 2,1-3,0 mg / dl düzeyindeyse takip eden sikluslarda sisplatin dozu %50 azaltılır.
- Serum kreatinin düzeyi >3 mg / dl düzeyindeyse sisplatin verilmez.

Toksisite:

Ortanca en düşük mutlak nötrofil sayısı	500 / mm^3
Ortanca en düşük trombosit sayısı	70.000 / mm^3
Bulantı ve kusma	Evre 1 veya 2, %49; Evre 3, %6.
İlk ölçüme göre kreatinin düzeyinde >2 kat artış	Geçici: %18 Kalıcı: %4
Ateş ve nötropeni	%30
Tedaviye bağlı ölüm	%5

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: Fizik inceleme, lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, serum elektrolitleri, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri.
- Tedavi günlerinde günlük olarak: Serum elektrolitleri, magnezyum, kalsiyum ve fosfor bakılmalıdır. Sıvıların verilmesiyle birlikte kardiyak, pulmoner ve renal fonksiyonlar çok yakından takip edilmelidir.
- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı.

İsim:**ICE (İfosfamid - Karboplatin -Etoposid)****Başlıca Endikasyon:**

Dirençli ve nüks Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma

Protokol:**1- İfosfamid** (Holoxan flk 500 mg, 1 g, 2 g, 1flakon + çözücü/kutu)*Uygulama:*

5000 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde ifosfamid yoğunluğu 0,6-0 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 24 saat sürekli infüzyonla 2. günde verilir ve 2 haftada bir tekrar edilir (toplam doz = 5000 mg / m²).

2- Mesna (Üromitexan amp. 200 mg, 400 mg)*Uygulama:*

5000 mg / m² / gün, ifosfamid ile aynı sıvı içinde veya ayrı olarak 24 saat infüzyonla.

3- Karboplatin (Karboplatin DBL 50 mg, 150 mg ve 450 mg flakon, Carboplatin 150 mg ve 450 mg flakon, Carbosin 150 mg ve 500 mg flakon)*Uygulama:*

Karboplatin doz ayarlamasında hastanın cinsiyeti, yaşı, ağırlığı, serum kreatinin düzeyi ve AUC (area under the curve: hedeflenen plazma yoğunluğu / zaman grafiğinde eğri altında kalan alan) değeri belirleyicidir. Boy özellikle obez hastalarda doz ayarlanırken mutlaka göz önüne alınması gereken bir parametredir. CHATELUT formülü doz ayarlanmasında kullanılan bir formüldür.

$$\text{Toplam karboplatin dozu (mg)} = (\text{Hedef AUC}) \times (\text{GFR} + 25)$$

Lenfoma tedavisinde karboplatin kullanıldığında hedef AUC = 5 'tir (her siklusta verilebilecek maksimum doz = 800 mg). 100-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 15-30 dakikada infüzyonla 2. günde verilir ve 2 haftada bir tekrar edilir (toplam doz AUC = 5 mg / ml.dakika alınarak hesaplanır, verilebilecek en yüksek doz = 800 mg)

4- Etoposid (Vepesid TM amp 100 mg/5mL, Etoposid flakon 100 mg/5mL, Lastet amp 100 mg/5mL)*Uygulama:*

100 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, en az 1 saatte infüzyonla 1-3. günlerde (toplam 3 gün) verilir ve 2 haftada bir tekrar edilir (toplam doz = 300 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

1.ve 3. günler: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

2. gün: Çok yüksek (Emetojenisite skoru = 6)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Mutlak nötrofil sayısı <1000 / mm³ veya trombosit sayısı <50.000 / mm³ ise mutlak nötrofil sayısı >1000 / mm³ ve trombosit sayısı >50.000 / mm³ olana kadar tedavi geciktirilir.

Toksisite:

- Evre 3 veya 4 trombositopeni Siklusların %29,4'ü
- Evre 4 nötropeni ve hastaneye yatış Siklusların %12,9'u
- Gross hematüri* Siklusların %1'i
- Nörolojik toksisite 381 hastanın 3'ü
- Kardiyak toksisite 381 hastanın 1'i

* Bu durum kendini sınırlayıcı olmuştur. Bu komplikasyonun yaşandığı hastaların tümü olaysız olarak diğer sikluslarını almışlardır.

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, BUN, ve kreatinin.

Notlar:

Magnezyum ve elektrolitlerin yakın izlemi ve gerekirse replasmanı yapılmalıdır.

Nötropeni gelişen hastalarda Filgrastim (Granüosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF), Neupogen 30MU, 48MU flk), 5 µg / kg / gün, cilt altına, günde tek doz, 6. günden itibaren mutlak nötrofil sayısı 5000 / mm³ üzerinde çıkana dek devam edilmelidir.

İsim:

BEAM (Karmustin, Etoposid, Sitozin Arabinozid, Melfalan)

Endikasyon:

Dirençli ve nüks Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomada yüksek doz tedavi

Protokol:**1- Karmustin** (Nitrumon 100 mg flakon)**Uygulama:**

300 mg / m², 100-500 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, en az 1 saatte infüzyonla, 1. gün (-6. gün) uygulanır (toplam doz = 300 mg / m²).

2- Etoposid (Vepesid TM amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)**Uygulama:**

200 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 1 saatte infüzyonla 2-5. günlerde (-5. günden -2. güne) uygulanır (toplam doz = 800 mg / m²).

3- Sitozin Arabinozid (Alexan 40, 100, 500 ve 1000 mg ampul, Cytarabine DBL 100 ve 1000 mg flakon, Cytarabine 40 ve 100 mg ampul)**Uygulama:**

200 mg / m², 25-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 12 saatte bir 2 saatte infüzyonla, 2-5. günlerde (-5. günden -2. güne) toplam 8 doz halinde uygulanır (toplam doz = 1600 mg / m²).

4- Melfalan (Alkeran, 100 mg flakon)**Uygulama:**

140 mg / m², %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde melfalan yoğunluğu ≤ 0,45 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 15-20 dakikada infüzyonla 6. günde (-1. gün) uygulanır (toplam doz = 140 mg / m²).

Not: Kemik iliği transplantasyonu 0 (sıfır) gününde yapılır.

Emetojenik Potansiyel

1. gün: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)
2-5. günler: Orta (Emetojenisite skoru ~ 3)
6 gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

Kemik iliği transplantasyonu öncesi verilecek bu hazırlık rejimiyle ilgili doz modifikasyonu gerektirecek durum yoktur.

Toksosite:

- Ağır mukozit sık görülür.*
- Nötropenik ateş %88
- ANC > 500 / mm³ olma süresinin ortalaması 24 gün
- ANC > 500 / mm³ olma süresinin aralığı 11-68 gün
- Lökosit sayısının > 1000 / mm³ olma süresinin ortalaması 18 gün
- Lökosit sayısının > 1000 / mm³ olma süresinin aralığı 9-48 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ olma süresinin ortalaması 32 gün
- Trombosit sayısının > 50.000 / mm³ olma süresinin aralığı 13-54 gün
- Aplastik faz sürecinde ölüm %4,5

* Hastaların %35'inde parenteral beslenme gerekmiştir.

Tedavinin Takibi:

- Hastane içinde yoğun izlem gereklidir.

İsmi:

EPOCH

(Etoposid, Prednison, Vinkristin (Onkovin), Siklofosamid, Doksorubisin)

Endikasyon:

Relaps veya dirençli Hodgkin dışı lenfoma

Protokol:

- 1. Etoposid** (Vepesid TM amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)

Uygulama:

Etoposid: 50 mg/m²/gün 24 saat devamlı infüzyon, 4 gün boyunca, 1-4. günler, 21 günde bir (toplam doz her bir siklusta 200 mg/ m²dir.)

- 2- Doksorubisin** (Adriablastina 10 mg ve 50 mg flk, 1 flk + çözücü/kutu)

Uygulama:

Doksorubisin: 10 mg/ m² IV devamlı infüzyon 4 gün boyunca, 1-4. günler, 21 günde bir (toplam doz her bir siklusta 40 mg/ m²dir.)

- 3- Vinkristin** (Vincristine DBL 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine PCH® 1mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Oncovine 1 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine 1mg flk, 1 flk/kutu)

Uygulama:

Vinkristin 0.4 mg/ m² IV devamlı infüzyon 4 gün boyunca, 1-4.günler, 21 günde bir (toplam doz her bir siklusta 1.6 mg/ m²dir)

- 4- Siklofosfamid** (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, 1 flk/kutu, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk, 1 flk/kutu)
Premedikasyon: İnfüzyon öncesi ve sonrası hastaların hidrasyonu önerilmektedir. Eğer ilacın toplam dozu 900 mg/m²/gün'den az ise infüzyon öncesi 500 mL, sonrası 500 mL %0,9 SF infüzyonu önerilmektedir. İlaç dozu 1080-1555 mg/m²/gün ise 1000 cc, 1866 mg/m²/gün'den fazla ise 1250 mL %0,9 SF siklofosfamid öncesi ve sonrasında uygulanmalıdır.
Uygulama:
Siklofosfamid: 750 mg/ m² IV 25-250 mL %0.9 NaCl veya %5 dekstroz içinde 10-30 dakikada, 5.günde - etoposid uygulaması bittikten sonra - 21 günde bir
- 5- Metil Prednisone** (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)
Uygulama:
Metil prednisone 60 mg/m² oral günde iki kez (120 mg/m²/gün) 1-5. günler (toplam 5 gün), 21 günde bir (toplam doz her bir siklusta 600 mg/m²dir)

Dikkat edilecek hususlar:

Genellikle tek doz sabah tok karna alınmalıdır.

Tedavi boyunca proton pompa inhibitörü verilmelidir.

- 6- Filgrastim** (Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF), Neupogen 30MU, 48MU flk)

Uygulama:

5 mcg/kg/gün, SC, günde tek doz, 6. günden itibaren mutlak nötrofil sayısı 5.000/mm³ üzerinde çıkana dek.

- 7- Ondansetron HCL** (Zofer amp 8 mg,Zofran amp 8 mg, tab 8 mg) 8 mg/gün IV puşe veya Tropisetron (Navoban amp 5 mg) 5 mg/gün IV puşe, 1-4. gün

- 8- Lansoprazol** (Opagis kapsül 30 mg, Lansoprol mikropellet kapsül 30 mg) 30 mg/gün 1-5. günler (toplam 5 gün)

Önemli Hatırlatmalar

- Laksatif kullanımı ve kabızlık açısından uygun diyet önerilmelidir
- Kotrimaksazol profilaksisi genellikle önerilmektedir. (trimetoprim 160 mg + sülfometaksazol 800 mg oral haftada 3 gün ve günde iki kez yani Bactrim forte 1 x 1 p.o. haftada 3 gün)
- Tedavinin ematojenik potansiyeli ilk 4 gün düşük (evre-2) ancak Siklofosfamid tedavisinin uygulandığı 5. gün yüksektir. Anti-emetik tedavi planlanırken bu nokta göz önüne alınmalıdır.
- Etoposid, adriamisin ve vinkristin karışımı portatif infüzyon pompası aracılığıyla santral venöz yoldan verilebilir.
- Toplam etoposid dozu 62 mg'dan az ise üçlü karışım 250 mL %0,9'luk SF, 62-125 mg ise 500 mL %0,9 SF, 125 üzerinde ise 1000 mL %0,9 SF içinde uygulanmalıdır.
- Devamlı infüzyon sırasında ilaçların ışık ile teması önlenmelidir.
- Her bir siklus 21 günde bir tekrarlanır. Kemoterapi verebilmek için hastanın trombosit sayısı 100.000/mm³, mutlak nötrofil sayısının ise 1000 /mm³ üzerinde olmalıdır.

- Kemoterapi rejimi genellikle çok iyi tolere edilmektedir.
- Etoposid, adriamisin ve vinkristin'in üçlü karışımının hazırlanmasında dikkat edilecek nokta son etoposid yoğunluğunun $< 250 \mu\text{g} / \text{ml}$ 'nin altında olmasıdır. Bunun için kullanılacak %0,9 NaCl miktarı; $\leq 62 \text{ mg}$ Etoposid verilecekse 250 ml, 62,1-125 mg arasında ise 500 ml, $>125 \text{ mg}$ ise 1000 ml'dir.
- Devamlı infüzyon sırasında ilaçların ışık ile teması önlenmelidir.
- Yeni siklus mutlak nötrofil sayısı $> 1000 / \text{mm}^3$ ve trombosit sayısı $> 100.000 / \text{mm}^3$ olduğu takdirde 22. gün başlar.
- Bir önceki tedavi siklusunun sonrasında en düşük mutlak nötrofil sayısı $> 500 / \text{mm}^3$ ise etoposid, adriamisin ve siklofosfamid dozları %20 artırılır.
- Bir önceki tedavi siklusunun sonrasında trombosit sayısı $< 25.000 / \text{mm}^3$ ise etoposid, adriamisin ve siklofosfamid dozları %20 azaltılır.
- Mutlak nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ altındaysa kemoterapi nötrofil sayısı $1000/\text{mm}^3$ üzerine çıkana dek ertelenir. Bir önceki tedavide nötrofil sayısı $500/ \text{mm}^3$, trombosit sayısı ise $25.000/\text{mm}^3$ altına indi ise Siklofosfamid dozu sonraki tedavide %25 azaltılır. İzleyen sıklusta mutlak nötrofil sayısı $500/ \text{mm}^3$, trombosit sayısı ise $25.000/\text{mm}^3$ üstüne çıktığında doz yeniden %25 artırılır.
- Vinkristin dozu evre 2 nöropati varlığında %25, evre3'de ise %50 oranında azaltılır. Nöropati düzelir veya evre-1'e gerilerse sonraki tedavide tam doz uygulama yapılır.
- Total bilirubin $> 4 \text{ mg} / \text{dl}$ ise: vinkristin verilmemelidir.
- Total bilirubin $3 - 4 \text{ mg} / \text{dl}$ arasında ise: vinkristin dozu %75 azaltılmalıdır.
- Total bilirubin $1,5 - 3 \text{ mg} / \text{dl}$ arasında ise: vinkristin dozu %55 azaltılmalıdır.
- Total bilirubin $< 1,5 \text{ mg} / \text{dl}$ ise: vinkristin dozu aynen verilir.
- Evre 2 nöropati: vinkristin dozu %25 azaltılmalıdır.
- Evre 3 nöropati: vinkristin dozu %50 azaltılmalıdır.

Toksisite

	Sıklık (%)
Nötrofil sayısı $< 100 \text{ mm}^3$	18
Nötrofil sayısı $100-500 \text{ mm}^3$	30
Trombosit sayısı $< 50.000 \text{ mm}^3$	24
Nötropenik ateş	18
Bulantı kusma (evre 2 ve üstü)	5
Stomatit (evre 2 ve üstü)	7
Kabızlık	2
Nörolojik toksisite	22
Kardiyak toksisite	3

Hastane yatışı gereksinimi genellikle ateş ve nötropeni nedeniyle ve olguların %8'inde gerekir. Başka nedenlerle hastaneye yatış gereksinimi sadece %5'dir.

Hematolojik toksisite

Mutlak nötrofil sayısı < 100 / mm ³	Siklusların %15'i
Mutlak nötrofil sayısı 100-500 / mm ³	Siklusların %34'ü
Trombosit sayısı < 25.000 / mm ³	Siklusların %7'si
Trombosit sayısı 25.000-50.000 / mm ³	Siklusların %13'ü

Evre ≥2 hematolojik olmayan toksisite

Bulantı ve kusma	Siklusların %6'sı
Stomatit	Siklusların %12'si
Konstipasyon	Siklusların %4'ü
Duyusal etkilenim	Hastaların %28'i
Motor etkilenim	Hastaların %12'si
Yorgunluk	Hastaların %26'sı
Kardiyak	%0
Tedaviye bağlı ölüm	%0

Destek Tedavisi

- Steroid verildiği günlerde tedaviye proton pompa inhibitörü eklenmelidir.
- Vinkristin infüzyonu günlerinde konstipasyonu önlemek için gaita yumuşatıcılar veya laksatifler verilmelidir.
- Pneumocystis (carini) jiroveci pnömonisi profilaksisi:
Trimetoprim-s ülfometaksazol (Bactrim forte, Bakton forte tab 160 / 800 mg) 160 / 800 mg tablet, oral olarak haftada üç gün, günde iki doz halinde verilir.

Emetojenik Potansiyel

- 1-4. günler: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)
5. gün: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Takibi:

- Haftada iki kez: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı
- Her siklusun öncesinde: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri.

İsim:**ABVD (Adriamisin - Bleomisin - Vinblastin - Dakarbazin)****Endikasyon:**

Hodgkin Lenfoma

Protokol:**1- Adriamisin** (Adriablastina 10 mg ve 50 mg flk, 1 flk + çözücü/kutu)*Uygulama:*

25 mg / m² / doz, 3-5 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. ve 15. günlerde (toplam 2 gün) ve 28 günde bir uygulanır (her siklusta toplam doz = 50 mg / m²).

2- Bleomisin (Bleolem 15 İÜ ampul)*Uygulama:*

10 ünite / m² / doz, 10 dakika içinde intravenöz yavaş puşe olarak 1. ve 15. günlerde (toplam 2 gün) ve 28 günde bir uygulanır (her siklusta toplam doz = 20 ünite / m²).

3- Vinblastin (Vinblastine Richter 5 mg, 10 mg flakon)*Uygulama:*

6 mg / m² / doz, 1 – 2 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. ve 15. günlerde (toplam 2 gün) ve 28 günde bir uygulanır (her siklusta toplam doz = 12 mg / m²).

4- Dakarbazin (Decitene 100 mg, 200 mg flakon)*Uygulama:*

150 mg / m² / doz, 100-50 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 15-30 dakikada intravenöz infüzyonla 1-5. günlerde (toplam: 5 gün) ve 28 günde bir uygulanır (her siklusta toplam doz = 750 mg / m²).
Kimi uygulamalarda dakarbazin 1. ve 15. günler 375 mg/m² olarak uygulanır.
Toplam doz 750 mg/m²dir.

Emetojenik Potansiyel

1. ve 8. gün: Çok yüksek (Emetojenisite skoru = 6)

2-7. ve 9-14. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Lökosit sayısı 3000-999 / mm³ veya trombosit sayısı 100.000-129.000 / mm³ arasındaysa adriamisin ve vinblastin dozları %50 azaltılır.
- Lökosit sayısı 2000-999 / mm³ veya trombosit sayısı 80.000-99.000 / mm³ arasındaysa dakarbazin dozu %50, adriamisin ve vinblastin dozları %75 azaltılır.
- Lökosit sayısı 1500-1999 / mm³ veya trombosit sayısı 50.000-79.000 / mm³ arasındaysa dakarbazin dozu %75 azaltılır, adriamisin ve vinblastin verilmez.
- Lökosit sayısı < 1500 / mm³ veya trombosit sayısı < 50.000 / mm³ ise adriamisin, vinblastin ve dakarbazin verilmez.
- Akciğer fibrozunun klinik veya radyolojik bulgular varsa veya tedavi öncesine göre DLCO <%50 düzeyine gerilemişse bleomisin kesilir.
- Orta - ağır renal fonksiyon bozukluğu (kreatinin klirensi < 50 ml / dakika) gelişmesi durumunda kreatinin klirensi ≥ 50 ml / dakika olana kadar bleomisin kesilir.

Toksosite:

- Lökosit sayısı < 4000 / mm³: Hastaların % 45'inde,
- Trombosit sayısı^a < 130.000 / mm³: Hastaların % 15'inde,
- Alopesi: Hastaların % 75'inde,
- Cilt değişiklikleri^b: Hastaların % 40'ında,
- Paresteziler: Hastaların % 5'inde
- Amenore: Adet görmekte olan 3 hastanın 3'ü

^a Trombosit sayısı < 80.000 / mm³ düzeyine hiç düşmemiştir.

^b Bleomisine bağlı gelişen hiperpigmente strialar ve cilt kalınlaşması.

Tedavinin Takibi:

- Haftada iki kez ve her tedavi siklusu öncesinde: Lökosit alt gruplarının sayısıyla birlikte tam kan sayımı.
- Her tedavi siklusu öncesinde: Fizik inceleme ve akciğer grafisi.
- İkinci siklus ve bunu izleyen her siklusun ardından: DLCO (Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi) yapılmalıdır.
- Yanıt değerlendirmesi: Dördüncü siklustan itibaren her iki siklusta bir toraks, abdomen ve boyun tomografileri. Tedavinin tamamlanmasının ardından remisyon durumunun görülmesi amacıyla PET (eğer PET yoksa galyum sintigrafisi). Tedavi öncesinde tutulum biliniyorsa 6. siklusun tamamlanmasından bir ay sonra kemik iliği biyopsisi.

Notlar:

Her evredeki hastalık için ilk basamak tedavi seçeneğidir.

Dördüncü ve 6. sikluslar arasında çekilen tomografilerde değişiklik yoksa PET (veya galyum sintigrafisi) çekilerek tam yanıtın varlığı doğrulanmalıdır.

Eğer PET/galyum sintigrafisi pozitif gelirse hastalığın kaldığı yer/yerlere radyoterapi düşünülebilir. Dördüncü ve 6. sikluslar arasında çekilen tomografilerde devam etmekte olan gerileme görülüyorsa tedaviye 2 siklus daha eklenmelidir. Altıncı ve 8. sikluslar arasında çekilen tomografilerde yanıtın devam etmekte olduğu görülüyorsa PET çekilmeli ve hastalığın sürdüğü yer/yerlere radyoterapi düşünülmelidir.

Eğer tedavi sonrasında en düşük lökosit sayısı > 2000 / mm³ olursa izleyen siklusta doksorubisin, vinblastin ve dakarbazin dozlarında %10'luk bir artış düşünülebilir.

İsim:**BEACOPP****(Bleomisin, Etoposid, Adriamisin, Siklofosfamid, Vinkristin, Prokarbazin, Prednizolon)****Endikasyon:****Protokol:****1- Adriamisin** (Adriablastina 10 mg ve 50 mg flk, 1 flk + çözücü/kutu)*Uygulama:*

25 mg / m² / doz, 3 – 5 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. gün uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 25 mg / m²).

2- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)*Uygulama:*

650 mg / m², 25 – 250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada infüzyonla 1. gün uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 650 mg / m²).

3- Etoposid (Vepesid™ amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)*Uygulama:*

100 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 1 saatte infüzyonla 1., 2. ve 3. günlerde (toplam 3 gün) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 300 mg / m²).

4- Prokarbazin (Natulan 50 mg)*Uygulama:*

100 mg / m² / gün, orak olarak 1-7. günlerde (toplam 7 gün) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 700 mg / m²).

5- Metil Prednizolon (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20 tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)*Uygulama:*

40 mg / m² / doz, oral olarak 1-14. günlerde (toplam 14 ardışık günde) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 560 mg / m²).

6- Bleomisin (Bleolem 15 İÜ ampul)*Uygulama:*

10 ünite / m² / doz, 10 dakika içinde intravenöz yavaş puşe olarak sadece 8. gün ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 10 ünite / m²).

7- Vinkristin (Vincristine DBL 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine PCH® 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Oncovine 1 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine 1mg flk, 1 flk/kutu)*Uygulama:*

1,4 mg / m² / doz (toplam doz 2 miligramı geçmemelidir), 1-3 dakika içinde intravenöz puşe olarak sadece 8. günde uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 1,4 mg / m², her siklusta maksimum doz = 2 mg).

İsim:**DOZ ARTIRILMIŞ BEACOPP****(Bleomisin, Etoposid, Adriamisin, Siklofosfamid, Vinkristin, Prokarbazin, Prednizolon)****Protokol:****1- Adriamisin** (Adriablastina 10 mg ve 50 mg flk, 1 flk + çözücü/kutu)*Uygulama:*35 mg / m² / doz, 3-5 dakika içinde intravenöz puşe olarak 1. gün uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 35 mg / m²).**2- Siklofosfamid** (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)*Uygulama:*1200 mg / m², 100-1000 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada infüzyonla 1. gün uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 1200 mg / m²).**3- Mesna** (Uromitexan amp. 200 mg, 400 mg)*Uygulama:*1200 mg / m² / gün, 1000 ml SF içinde, 3 gün boyunca devamlı infüzyon (Siklofosfamid tedavisinden 1 saat önce başlanarak son dozundan 6 saat sonrasına dek toplam 69 saat). 1., 2. ve 3. günler (toplam: 3 gün)**4- Etoposid** (Vepesid™ amp 100 mg/5 mL, Etoposid flakon 100 mg/5 mL, Lastet amp 100 mg/5 mL)*Uygulama:*200 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde etoposid yoğunluğu 0,2-0,4 mg / ml olacak şekilde çözülerek, 1 saatte infüzyonla 1., 2. ve 3. günlerde (toplam 3 gün) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 600 mg / m²).**5- Prokarbazin** (Natulan 50 mg)*Uygulama:*100 mg / m² / gün, orak olarak 1-7. günlerde (toplam 7 gün) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 700 mg / m²).**6- Metil Prednizolon** (Prednol™ 4 mg ve 16 mg tab, 20tab/kutu, Prednol™ L 20 mg, 40 mg, 250 mg amp, Depo-Medrol® 40 mg flakon, Urbason® 16 mg tab, 20 tab/kutu, Urbason® 8 mg retard draje, 20 drj/kutu)*Uygulama:*40 mg / m² / doz, oral olarak 1-14. günlerde (toplam 14 ardışık günde) ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 560 mg / m²).**7- Bleomisin** (Bleolem 15 İÜ ampul)*Uygulama:*10 ünite / m² / doz, 10 dakika içinde intravenöz yavaş puşe olarak sadece 8. gün ve 21 günde bir tekrar edilerek uygulanır (her siklusta toplam doz = 10 ünite / m²).**8- Vinkristin** (Vincristine DBL 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine PCH® 1 mg ve 2 mg flk, 1 flk/kutu, Oncovine 1 mg flk, 1 flk/kutu, Vincristine 1 mg flk, 1 flk/kutu)*Uygulama:*1,4 mg / m² / doz (toplam doz 2 miligramı geçmemelidir), 1-3 dakika içinde intravenöz puşe olarak sadece 8. gün uygulanır ve 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 1,4 mg / m², her siklusta maksimum doz = 2 mg).**9- Filgrastim** (Neupogen 30 MÜ, 48 MÜ kullanıma hazır enjektörler)*Uygulama:*300 mikrogram / gün, 8. günden itibaren verilmeye başlanıp lökosit sayısı ardışık 3 gün boyunca $\geq 13.000 / \text{mm}^3$ ölçülene kadar cilt altına uygulanır.

Emetojenik Potansiyel

Hem BEACOPP hem de doz artırılmış BEACOPP için

1. gün: Çok yüksek (Emetojenisite skoru = 7) Gecikmiş semptom görülme olasılığı da mevcuttur.
2. ve 3. günler: Yüksek (Emetojenisite skoru = 5)
- 4-7. günler: Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 4)
8. gün: Emetojenik değildir (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

Hem BEACOPP hem de doz artırılmış BEACOPP için

- Lökosit sayısı < 2500 / mm³ veya trombosit sayısı < 80.000 / mm³ olursa tedavi siklusunun verilmesi ertelenir, eğer erteleme >2 hafta sürerse adriamisin, siklofosamid, etoposid ve prokarbazin dozları %25 azaltılır.
- Akciğer fibrozunun klinik veya radyolojik bulgular varsa veya tedavi öncesine göre DLCO <%50 düzeyine gerilemişse bleomisin kesilir.
- Orta - ağır renal fonksiyon bozukluğu (kreatinin klirensi < 50 ml / dakika) gelişmesi durumunda kreatinin klirensi < 50 ml / dakika olana kadar bleomisin kesilir.

Toksosite:

- Lökopeni^a Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %36 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %78.
- Trombositopeni^b Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %2 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %36.
- Anemi^c Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %6 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %27.
- Enfeksiyon Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %3 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %3.
- Alopesi Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %52 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %64.
- Bulantı Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %5 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %5.
- Nörolojik Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- Mukozit Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- Ağrı Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %2.
- Sindirim sistemi Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- Solunum sistemi Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- Cilt Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- İlaç ateşi Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.
- Alerji Evre 3 veya 4 toksisite BEACOPP ile %1 ; Doz artırılmış BEACOPP ile %1.

a Evre 3 veya 4 toksisite = Lökosit sayısı < 2000 / mm³

b Evre 3 veya 4 toksisite = Trombosit sayısı < 50.000 / mm³

c Evre 3 veya 4 toksisite = Hemoglobin < 8 g / dl

Tedavinin Takibi:

- Haftalık: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı.
- Her tedavi siklusu öncesinde: Lökosit alt gruplarının sayımıyla birlikte tam kan sayımı, alkalin fosfataz ve LDH, akciğer grafisi.
- İkinci siklus ve bunu izleyen her siklusun ardından: DLCO.
- Tedavinin tamamlanmasının ardından yanıtın değerlendirmesi: Dördüncü siklustan itibaren her iki siklus tedavinin ardından toraks, abdomen ve pelvis tomografileri. Tedavinin tamamlanmasının ardından remisyon durumunun görülmesi amacıyla PET (eğer PET yoksa galyum sintigrafisi). Tedavi öncesinde tutulum biliniyorsa tedavinin tamamlanmasından bir ay sonra kemik iliği biyopsisi.

Notlar:

Bugüne kadar bildirilen hastaların çoğuna tutulu olan radyoterapi de uygulanmıştır. Radyasyon tedavisiyle birlikte yüksek doz alkilleyici ajan kullanılması nedeniyle bu tedaviye bağlı olarak geç ölümcül komplikasyon gelişme olasılığı son derece yüksektir.

VI. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ

İsim:
KLORAMBUSİL

Başlıca Endikasyon:
Lenfoproliferatif hastalıklar

Protokol:

Premedikasyon

1- Allopurinol (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)

Uygulama:

300 mg / gün, dokuz gün boyunca oral olarak kullanılır. Tedaviye klorambusil tedavisinden bir gün önce başlanır ve her siklusun 8. gününe kadar 28 gün aralıklarla devam edilir. Bu şekilde en az ilk üç siklusta tedavi verilmeli ve uygun bulunuyorsa diğer siklularda da tedavi sürdürülmelidir.

2- Klorambusil (Leukeran 2 mg - 5 mg tablet)

Uygulama:

40 mg / m², oral tek doz olarak, 1. günde ve 28 gün aralıklarla 12 siklusa kadar uygulanır (her siklusta toplam doz = 40 mg / m²).

Alternatif Klorambusil Rejimleri

A. Klorambusil

0,3 mg / kg / gün, oral 1-5. günlerde (toplam ardışık beş gün), 28 gün aralıklarla 12 siklusa kadar uygulanır (her siklusta toplam doz = 1,5 mg / kg).

B. Klorambusil

0,1 mg / kg / gün, oral. (28 günlük her siklusta toplam doz = 2,8 mg / kg). Klinik direnç gelişene kadar tedavi verilmelidir

Emetojenik Potansiyel

Düşük (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Evre 2 toksisite: Klorambusil dozu %50 azaltılmalıdır.
- Evre 3 veya 4 toksisite: Tedaviye ara verilmelidir. Azaltılmış dozlarla tedaviye devam edip etmeme kararı her olgu için değişiklik gösterir.
- Ciddi enfeksiyon: Enfeksiyon ortadan kalkana kadar tedavi durdurulmalı, sonrasında %50 doz azaltılarak tedavi verilmelidir.

Toksisite:

- Trombositopeni: Evre 3 veya 4, %14
- Nötropeni: Evre 3 veya 4, %19
- Enfeksiyon: Evre 3 veya 4, %9
- Evre 3 veya 4 herhangi bir toksisite: %44

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Yanıt değerlendirmesi: Her 2-3 siklus sonunda yapılmalıdır.

İsim:**FLUDARABİN****Başlıca Endikasyon:**

Lenfoproliferatif hastalıklar, KLL

Protokol:**Premedikasyon****1- Allopurinol** (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)*Uygulama:*

300 mg / gün, dokuz gün boyunca oral olarak kullanılır. Tedaviye fludarabin tedavisinden bir gün önce başlanır ve her siklusun 8. gününe kadar 28 gün aralıklarla devam edilir. Bu şekilde en az ilk üç siklusta tedavi verilmeli ve uygun bulunuyorsa diğer sikluslarda da tedavi sürdürülmelidir.

2- Fludarabin (Fludara 50 mg flk)*Uygulama:*

25 mg / m² / gün, 100-125 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada infüzyonla, 1-5. günlerde (toplam 5 gün) ve 28 gün aralıklarla 12 siklusa kadar uygulanır (her siklusta toplam doz = 125 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

Düşük (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Evre 2 toksisite: Fludarabin dozu %50 azaltılmalıdır.
- Evre 3 veya 4 toksisite: Tedaviye ara verilmelidir. Azaltılmış dozlarla tedaviye devam edip etmeme kararı her olgu için değişiklik gösterir.
- Ciddi enfeksiyon: Enfeksiyon ortadan kalkana kadar tedavi durdurulmalı, sonrasında %50 doz azaltılarak tedavi verilmelidir.

Toksisite:

- Trombositopeni: Evre 3 veya 4, %13
- Nötropeni: Evre 3 veya 4, %27
- Enfeksiyon: Evre 3 veya 4, %16
- Evre 3 veya 4 herhangi bir toksisite: %55

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Yanıt değerlendirilmesi: Her 2-3 siklus sonunda yapılmalıdır.

İsim:
FLUDARABİN + SİKLOFOSFAMİD

Endikasyon:
Lenfoproliferatif Hastalıklar, KLL

Protokol:

Premedikasyon

1- Allopurinol (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)

Uygulama:

300 mg / gün, dokuz gün boyunca oral olarak kullanılır. Tedaviye fludarabin tedavisinden bir gün önce başlanır ve her siklusun 8. gününe kadar 28 gün aralıklarla devam edilir. Bu şekilde en az ilk üç siklusta tedavi verilmeli ve uygun bulunuyorsa diğer siklularda da tedavi sürdürülmelidir.

2- Fludarabin (Fludara 50 mg flk)

Uygulama:

30 mg / m² / gün, 100 – 125 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada infüzyonla, 1., 2. ve 3. günler (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 90 mg / m²).

3- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

300 mg / m² / gün, 50-150 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada intravenöz infüzyonla, 1., 2. ve 3. günler (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 900 mg / m²).

Emetojenik Potansiyel

Düşük (Emetojenisite skoru = 2)

Herhangi bir nedenle steroid kullanmakta olan hastalar için antimikrobial profilaksi

Trimetoprim sülfometaksazol (Bactrim forte, Bakton forte tab 160 / 800 mg) 160 / 800 mg tablet, oral olarak haftada iki gün verilir.

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Siklusun başında, yani son tedaviden 4 hafta geçmişken nötrofil sayısı $\leq 2000 / \text{mm}^3$ ise veya trombosit sayısı $\leq 80.000 / \text{mm}^3$ ise nötrofil sayısı $> 2000 / \text{mm}^3$ ve trombosit sayısı $> 80.000 / \text{mm}^3$ olana kadar tedavi geciktirilmelidir. (Bu durumun tek istisnası tanı anında trombositopenik olan ve ilerleyen siklularda ilk ölçüme göre trombosit sayısı artmakta olan hastalardır).
- Son tedaviden 5 hafta geçmişken nötrofil sayısı hala $\leq 2000 / \text{mm}^3$ ise veya trombosit sayısı $\leq 80.000 / \text{mm}^3$ ise veya pnömoni, septisemi, hayatı tehdit eden enfeksiyon geliştirse siklofosfamid dozu $250 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{gün}$, üç gün dozuna indirilerek verilir.

Toksisite:**Herhangi bir siklusta hematolojik toksisite**

- Nötropeni: Evre 3, %75; Evre 4, %48
- Trombositopeni: Evre 3, %13; Evre 4, %16

Herhangi bir siklusta hematolojik dışında toksisite

- Ateş veya enfeksiyon: Evre 1 veya 2, %37; Evre 3 veya 4, %40
- Yorgunluk veya ağrılar: Evre 1 veya 2, %14; Evre 3 veya 4, %2
- Bulantı veya kusma: Evre 1 veya 2, %34; Evre 3 veya 4, %6
- İshal: Evre 1 veya 2, %5; Evre 3 veya 4, %0
- Döküntü: Evre 1 veya 2, %10; Evre 3 veya 4, %2
- Mental dezoryantasyon: Evre 1 veya 2, %0; Evre 3 veya 4, %2,7
- Baş ağrısı: Evre 1 veya 2, %8; Evre 3 veya 4, %0

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Yanıt değerlendirmesi: Her 2-3 siklus sonunda yapılmalıdır.

İsim:**FCR (Fludarabin + Siklofosamid + Rituksimab)****Endikasyon:**

Lenfoproliferatif Hastalıklar, KLL

Protokol:

Tümör Lizis Sendromu Profilaksisi (1. siklusta)

Allopurinol (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)

Uygulama:

300 mg / gün, oral olarak 1-7. günlerde (toplam 7 gün) verilir.

Ritüksimab için Premedikasyon (Tüm sikluslarda)

a. Asetaminofen (Panadol 500 mg tablet, Tamol 500 mg tablet)

Uygulama:

1000 mg oral olarak alemtuzumab'dan 30 dakika önce verilmelidir.

Alemtuzumab'ın idame dozlarına ulaşılan ve tedavinin iyi tolere edildiği görülene kadar bu tedaviye devam edilir.

b. Difenhidramin (Allenik 20 mg / 2 ml ampul, Benison 20 mg / 2 ml ampul)

Fenitamin (Avil 22,7 mg tablet, 44,5 mg / 2 ml ampul)

Uygulama:

Ritüksimab'dan 30 dakika önce 50 mg oral veya intravenöz puşe

1. Siklus

1- Ritüksimab (MabThera 100 mg / 10 ml, 500 mg / 50 ml)

Uygulama:

375 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, ritüksimab konsantrasyonu 1-4 mg / ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, intravenöz infüzyonla 1. günde verilip 21 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 375 mg / m²).

2- Fludarabin (Fludara 50 mg flk)

Uygulama:

25 mg / m² / gün, 10-125 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 20-30 dakikada infüzyonla, 2., 3. ve 4. günlerde (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 75 mg / m²).

3- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

250 mg / m² / gün, 25-250 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada intravenöz infüzyonla, 2., 3. ve 4. günlerde (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 750 mg / m²).

2. 6. Sikluslar

1- Ritüksimab (MabThera 100 mg / 10 ml, 500 mg / 50 ml)

Uygulama:

500 mg / m² / gün, %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, ritüksimab konsantrasyonu 1-4 mg / ml arasında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır, intravenöz infüzyonla 1. günde verilir 28 günde bir tekrar edilir (her siklusta toplam doz = 500 mg / m²).

2- Fludarabin (Fludara 50 mg flk)

Uygulama:

25 mg / m² / gün, 100-125 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada infüzyonla, 1., 2. ve 3. günlerde (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 75 mg / m²).

3- Siklofosfamid (Endoxan 200 mg, 500 mg, 1 gr flk, Siklofosfamid 500 mg, 1 gr flk)

Uygulama:

250 mg / m² / gün, 50-150 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 10-30 dakikada intravenöz infüzyonla, 1., 2. ve 3. günlerde (toplam 3 gün) ve 28 gün aralıklarla uygulanır (her siklusta toplam doz = 750 mg / m²).

Ritüksimab'ın Uygulanışı ile İlgili Notlar

Başlangıçta infüzyon hızı 50 mg / saat olmalıdır. İlk 30 dakika içinde hipersensitivite veya infüzyonla ilişkili reaksiyon görülmediği takdirde her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalıdır. Verilebilecek maksimum hız 400 mg / saat'tir. Bir önceki infüzyon sorunsuz olarak tamamlandıysa takip eden tedavi günlerinde infüzyona 100 mg / saat hızından başlanıp her 30 dakikada bir yapılacak hız artırımları 100 mg / saat olarak belirlenebilir ancak verilebilecek maksimum miktar yine 400 mg / saat'tir.

Ritüksimab İnfüzyonu ile İlgili Toksikite

İnfüzyonla ilişkili olarak ateş, üşüme-titreme veya kasılma, ödem, baş boyun mukozasında konjesyon, hipotansiyon görüldüğünde;

8- Ritüksimab infüzyonu kesilir.

9- Ateş ve üşüme için: Ek doz olarak 1000 mg asetaminofen oral olarak ve Fenitamin 44,5 mg intravenöz puşe olarak verilir.

10- Titreme-kasılma için: 12,5 – 25 mg petidin (aldolan ampul) intravenöz puşe ± ek antihistaminikler en az 10 ml %0,9 NaCl veya %5 dekstroz içinde, 5-15 dakikada intravenöz infüzyonla verilmelidir. Verilen tek dozdan 15-20 dakika sonra alınan yanıt yetersizse doz tekrarlanabilir.

11- Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye 50 mg / saat hızında yeniden başlanıp her 30 dakikada bir infüzyon hızı 50 mg / saat artırılmalı, maksimum 200 mg / saat hızına çıkılmalıdır.

Ürtiker veya dil - larinks ödemi gibi allerik belirtiler olmadan sadece dispne veya hırıltı görüldüğünde;

- Rituksimab infüzyonu kesilir.
- 20 mg metilprednizolon intravenöz puşe olarak verilir.
- Bir histamin H2 reseptör antagonisti (ranitidin 150 mg veya famotidin 20 mg) intravenöz puşe olarak verilir.
- Semptomların ortadan kalkmasının ardından tedaviye yakın takiple 25 mg / saat hızında yeniden başlanılır, hız artırımı yapılmaz.

Emetojenik Potansiyel

1. siklus, 1. gün: Düşük (Emetojenisite skoru = 2)
1. siklus, 2-4. günler: Orta - Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 3-4)
2. siklus ve devamında 1-3. günler: Orta - Orta yüksek (Emetojenisite skoru = 3-4)

Destek Tedavisi

Trimetoprim sülfometaksazol

(Bactrim forte, Bakton forte tab 160 / 800 mg)

Uygulama:

160 / 800 mg tablet, oral olarak haftada iki gün, P. (carini) jiroveci pnömonisi profilaksisi amacıyla verilir.

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- İlk tedavi siklusunun sonrasında nötrofil sayısı $\leq 1000 / \text{mm}^3$ ise veya trombosit sayısı $\leq 80.000 / \text{mm}^3$ ise nötrofil sayısı $> 1000 / \text{mm}^3$ ve trombosit sayısı $> 80.000 / \text{mm}^3$ olana kadar tedavi geciktirilmelidir. Eğer gecikme 1 haftadan uzun sürerse tedaviye yeniden başlanıldığında verilecek siklofosamid dozu $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ ve fludarabin dozu da $20 \text{ mg} / \text{m}^2$ olarak belirlenmelidir. Yeniden doz azatlımı gerektiği takdirde siklofosamid dozu $150 \text{ mg} / \text{m}^2$ ve fludarabin dozu da $15 \text{ mg} / \text{m}^2$ olmalıdır. Rituksimab dozu azaltılmamalıdır.
- Majör enfeksiyon gelişmesi durumunda doz azaltımına gidilmeli ve siklofosamid dozu $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ ve fludarabin dozu da $20 \text{ mg} / \text{m}^2$ olarak belirlenmelidir. Yeniden doz azatlımı gerektiği takdirde siklofosamid dozu $150 \text{ mg} / \text{m}^2$ ve fludarabin dozu da $15 \text{ mg} / \text{m}^2$ olmalıdır. Rituksimab dozu azaltılmamalıdır.

Toksisite:

Rituksimab'ın ilk infüzyonunda

- Ateş ve üşüme-titreme: Evre 1 veya 2, %42; Evre 3 veya 4, %1
- Hipotansiyon: Evre 1 veya 2, %10; Evre 3 veya 4, %1
- Dispne: Evre 1 veya 2, %13; Evre 3 veya 4, -
- Bulantı: Evre 1 veya 2, %11; Evre 3 veya 4, -
- Kusma: Evre 1 veya 2, %5; Evre 3 veya 4, -
- Sırt ağrısı: Evre 1 veya 2, %3; Evre 3 veya 4, -
- Ürtiker: Evre 1 veya 2, %3; Evre 3 veya 4, -
- Baş ağrısı: Evre 1 veya 2, %2; Evre 3 veya 4, -

Fludarabin + Siklofosfamid + Rituksimab

- Nötropeni: Evre 3, %24; Evre 4, %28
- Trombositopeni: Evre 3, %4; Evre 4, %<1
- Enfeksiyon: Majör: %2,6 Minör: %10

Tedavinin Takibi:

- Her siklusun öncesinde: Tam kan sayımı, lökosit alt gruplarının sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Yanıt değerlendirmesi: Her 2-3 siklus sonunda yapılmalıdır.

İsim:

ALEMTUZUMAB (CAMPATH-1H)

Endikasyon:

Fludarabin refrakter B KLL Evre III-IV

Protokol:

Premedikasyon (Alemtuzumab'dan 30 dakika önce)

1- Difenhidramin (Allenik 20 mg / 2 ml ampul, Benison 20 mg / 2 ml ampul)

Fenitamin (Avil 22.7 mg tablet, 44.5 mg / 2 ml ampul)

Uygulama:

Alemtuzumab'dan 30 dakika önce 50 mg oral veya intravenöz puşe

2- Asetaminofen (Panadol 500 mg tablet, Tamol 500 mg tablet)

Uygulama:

1000 mg oral olarak alemtuzumab'dan 30 dakika önce verilmelidir.

Alemtuzumab'ın idame dozlarına ulaşılan ve tedavinin iyi tolere edildiği görülene kadar bu tedaviye devam edilir.

1. Aşama: Başlangıç dozu düzeyi: 3 mg / doz

Alemtuzumab (Campath 30 mg/3 mL)

Uygulama:

3 mg / gün, 100 ml %0,9 NaCl içinde en az 2 saatte intravenöz infüzyon verilir ve bir gün sonra 2. aşamaya geçilir.

2. Aşama: 10 mg / doz

Uygulama:

10 mg / gün, 100 ml %0,9 NaCl içinde en az 2 saatte intravenöz infüzyon.

3. Aşama: İdame dozu düzeyi: 30 mg / doz

Uygulama:

30 mg / doz, 12 haftaya kadar, haftada üç gün (örn; Pazartesi, Çarşamba, Cuma) 100 ml %0,9 NaCl içinde en az 2 saatte intravenöz infüzyon.

Alemtuzumab doz artırım

- 1) Birinci gün 3 mg intravenöz olarak veriniz. Eğer tolere edilebiliyorsa 2. veya 3. günde 10 mg intravenöz olarak veriniz. Eğer tolere edilebiliyorsa 3. veya 5. günde 30 mg intravenöz olarak veriniz. Sonrasında ilk 3 ila 5 gün içinde idame dozu olan 30 mg intravenöz yoldan haftada üç gün tedaviye geçiniz.
- 2) Hasta toleransına göre değişir.

- 3) Hastada infüzyonla ilişkili olarak evre ≥ 3 toksisite gözlenmedikçe doz artırımı sürdürülür.
- 4) Eğer geçici olarak vasküler erişim yolu kullanılamaz olursa alemtuzumab tedavisine her bir enjeksiyon alanına 1 ml'den (10 mg) fazla ilaç verilmeden cilt altı yolla devam edilmelidir.

Birincil antimikrobiai profilaksi

- 1) Trimetoprim sülfometaksazol (Bactrim forte, Bakton forte)
tab 160 / 800 mg)
160 / 800 mg tablet, oral olarak haftada üç gün, günde iki doz halinde verilir.
- 2) Gansiklovir veya Famsiklovir (Famvir 250 mg)
250 mg tablet, oral olarak her gün, günde iki doz halinde verilir.
Not: Famsiklovir CMV' yi kapsamaz. Verilme amacı sadece HSV ve varisella profilaksisidir.

Emetojenik Potansiyel

Düşük (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Evre 3 veya 4 infüzyonla ilişkili toksisite: İlacın verilmesiyle ilgili problemler ortadan kalkana kadar tedaviye bir önceki dozdan devam edilmelidir.
- Hematolojik toksisite veya evre 3 veya 4 enfeksiyon: Toksikite veya enfeksiyon düzeline kadar tedaviye ara verilir. Eğer gecikme 1 haftadan uzun sürecekse tedaviye başlangıç dozuna geri dönülerek başlanmalıdır.
- 4. haftada hastalık durumunda hiçbir değişiklik yoksa: Tedaviye devam edilmeli ve 8. haftada hasta yeniden değerlendirilmelidir.
- 8. haftada hastalık durumunda hiçbir değişiklik yoksa: Tedavi kesilmelidir.

Toksisite:

İnfüzyonla ilişkili olay

- Titreme: Evre 1 veya 2, %76; Evre 3 veya 4, %14
- Ateş: Evre 1 veya 2, %65; Evre 3 veya 4, %20
- Bulantı: Evre 1 veya 2, %53; Evre 3 veya 4, %0
- Kusma: Evre 1 veya 2, %37; Evre 3 veya 4, %1
- Döküntü: Evre 1 veya 2, %33; Evre 3 veya 4, %0
- Dispne: Evre 1 veya 2, %16; Evre 3 veya 4, %12
- Hipotansiyon: Evre 1 veya 2, %15; Evre 3 veya 4, %2
- Hipoksi: Evre 1 veya 2, %1; Evre 3 veya 4, %2

Tedaviyle ilişkili diğer olaylar

- Enfeksiyonlar: Evre 1 veya 2, %28; Evre 3 veya 4, %27
- Septisemi: Evre 1 veya 2, %4; Evre 3 veya 4, %11
- CMV reaktivasyonu: Evre 1 veya 2, %3; Evre 3 veya 4, %4
- Nötropeni: 5-6. haftalarda %30
- Trombositopeni: İlk iki haftada görülür.

Tedavinin Takibi:

- Her hafta: Fizik inceleme ve tam kan sayımı ile lökosit alt gruplarının sayımı.

- Her ay: Serum elektrolitleri, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Yanıt değerlendirmesi: Her 4 haftada bir yapılmalıdır.
- Tedavinin tamamlanmasının ardından: Fizik inceleme ve tam kan sayımı ile lökosit alt gruplarının sayımı, serum elektrolitleri, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri altı ay boyunca her ay görülmelidir

İsim:

KLADRİBİN (2-KLORODEOKSIADENOZİN, 2-CDA)

Başlıca Endikasyon:

Lenfoproliferatif Hastalık, Saçlı hücreli lösemi

Protokol:

1- Kladrabin (Leustatin 10 mg (1 mg/mL) vial. Ülkemizde yoktur)

Uygulama:

0,1 mg / kg / gün, 100-500 ml %0,9 NaCl içinde 24 saatte sürekli infüzyonla ardışık 7 gün boyunca verilir (her siklusta toplam doz = 0,7 mg / m²).

Uygulama:

0,14 mg / kg / gün, 100-500 ml %0,9 NaCl içinde 2 saatte infüzyonla ardışık 5 gün boyunca verilir (her siklusta toplam doz = 0,7 mg / m²).

Uygulama:

0,15 mg / kg / gün, 100 – 500 ml %0,9 NaCl içinde 3 saatte infüzyonla haftada bir gün ve ardışık altı hafta boyunca verilir (her siklusta toplam doz = 0,9 mg / m²).

İsteğe bağlı olarak

2- Allopurinol (Ürikoliz tablet 300 mg, Allogut tablet 300 mg)

Uygulama:

300 mg / gün, kladrabin tedavisinin ilk günü başlanılıp 2 hafta devam edilir. Tümör lizis sık olarak görülmediğinden ve rutin olarak kullanımı önerilmemektedir.

Emetojenik Potansiyel

Emetojenik değildir (Emetojenisite skoru = 1)

Tedavinin Modifiye Edileceği Durumlar

- Trombosit sayısı < 15.000 / mm³ olması durumunda trombosit transfüzyonu yapılır.
- Semptomatik anemi veya hemoglobinin > 7 g / dl düzeyine gerilemesi durumunda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılır.

Toksosite:

Hematolojik toksisite

- Nötrofil sayısı < 1000 / mm³ veya bazal ölçüme göre > %50 gerilemesi veya trombosit sayısı > 100.000 / mm³ veya bazal ölçüme göre > %50 gerileme olması oranı: %66

Hematolojik olmayan toksisite

- Kanama: Evre 3, %0,6; Evre 4, %0,6
- Bulantı / kusma: Evre 3, %0,5; Evre 4, %0,3
- Enfeksiyon: Evre 3, %13; Evre 4, %3
- Pulmoner: Evre 3, %0,7; Evre 4, %0,7
- Cilt: Evre 3, %4; Evre 4, %0,5

Nörolojik toksisite

- Motor: Evre 3, %1; Evre 4, %0
- Baş ağrısı: Evre 3, %0,3; Evre 4, %0
- Kabızlık: Evre 3, %0; Evre 4, %0,1

Tedavinin Takibi:

- Tedavi haftasında iki günde bir, sonraki 7 hafta boyunca da haftalık olarak: Lökosit alt gruplarının sayılması ile birlikte tam kan sayımı, serum elektrolitleri, BUN, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri ve ürik asit.
- Tedavinin tamamlanmasının 3 ay sonra: Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi.
- Uzun dönem takip: 2 yıl boyunca 3-6 ayda bir, sonrasında 3 yılda, 6 ayda bir tam kan sayımı

Noitlar:

- Kladribin relaps veya refrakter hastalığı olan olgulara da verilebilir.



Onkoloji

Kemoterapi uygulama prensipleri

Kemoterapinin başarılı bir şekilde tatbik edilmesi bir takım faktörlere bağlıdır. Bunlar arasında en önemlileri hastanın yaşı, performans statüsü, komorbid hastalıkları, başlangıç karaciğer, böbrek fonksiyonları ve kan tablosu sayılabilir. İlaçların dozunda bu faktörlere ve hastanın daha önce aldığı tedavilere ait yan etkiler de göz önüne alınarak gerekli ayarlamalar yapılmalıdır.

Kitabın bu bölümünde hastaların performans skorunu belirlemede kullanılan puanlama tabloları, böbrek fonksiyonlarını hesaplamada kullandığımız pratik formüller, kemoterapi ilaçlarının böbrek ve karaciğer fonksiyonlarına göre doz ayarlama şemaları, ilaçların lokal deri toksisiteleri ile ilgili bilgiler, bulatıkusma için premedikasyon şemaları, alopesi ve anafilaksi yapan kemoterapi ilaçları anlatılmıştır. Daha sonra günlük pratiğimizde en sık kullanılan kemoterapi şemaları kanser türlerine göre özetlenmiştir.

- I. Performans Skalaları
- II. Sıklıkla Kullanılan Basit Formüller
- III. Karaciğer Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması
- IV. Böbrek Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması
- V. Kemoterapi İlaçlarının Emetik Potansiyeli ve Premedikasyon
- VI. Kemoterapi İlaçlarının Lokal Deri Toksisitesi
- VII. Alopesi Yapan Kemoterapi İlaçları
- VIII. Anafilaksi Yapan Kemoterapi Ajanları
- IX. Sık Kullanılan Kemoterapi Rejimleri (Kanser türüne göre)
- X. Bazı İlaçların Uygulama ve Takibi Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Önemli Noktalar
- XI. Kemik Metastazlarında Kullanılan Bifosfonatlar

I. Performans Skalaları

Karnofsky (%) Performans Skalası

- 100 Normal, hastalık bulgusu yok
- 90 Normal aktivitesini sürdürebilen, hastalık şikâyet veya bulguları minimal
- 80 Normal aktivitesine yakın, bazı şikâyet ve bulguları olan
- 70 Normal aktivitesi azalmış, aktif çalışamayan ancak kendine bakabilen
- 60 Gerekğinde yardımla çoğu zaman kendi ihtiyaçlarını karşılayabilen
- 50 Sıklıkla yardımla ve tıbbi destekle ihtiyaçlarını karşılayabilen
- 40 Sürekli özel yardım ve bakım gerektiren
- 30 Ciddi düşkün, hastane şartlarında yardım gereken
- 20 Kesinlikle hastanede aktif destek tedavisi gereken çok düşkün hasta
- 10 Hastalığı hızla ilerleyen, ölümcül derecede
- 0 Ölü

ECOG (WHO/ZUBROD) Performans Skalası

- 0 Şikâyeti yok, normal aktivitelerini sürdüren
- 1 Şikâyetlerine rağmen günlük aktivitelerini yapabilen
- 2 Tümöre bağlı şikâyetlerine rağmen vaktinin %50'sinden azını yatakta geçiren
- 3 Ciddi derecede şikâyetleri var vaktinin %50'sinden fazlasını yatakta geçiriyor
- 4 Kendi kendine bakamayan vaktinin tümünü yatağa bağlı olarak geçiren
- 5 Ölü

II. Sıklıkla Kullanılan Basit Formüller

II.A. Kreatinin klerensi (KK)

Kreatinin klerensi Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanabilir.

Cockcroft DW, Gault MH. Nephron 1976; 16: 31-41

$$\text{Erkekler: } \text{KK (mL/min)} = \frac{\text{ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yaş})}{72 \times \text{serum kreatinini (mg/dL)}}$$

$$\text{Kadınlar: } \text{KK (mL/min)} = \frac{\text{ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yaş}) \times 0.85}{72 \times \text{serum kreatinini (mg/dL)}}$$

Kreatinin klerensi, serum sistatin C seviyesi bakılarak da öğrenilebilir. Saptanan sistatin C değerine denk gelen klerens tablodan okunur.

Sistatin C serum düzeyi (mg/l)	Tahmini Glomerular Filtrasyon Hızı (ml/min)
0,6	145
0,7	119
0,8	99
0,9	85
1,0	74
1,1	65
1,2	58
1,3	52
1,4	47
1,5-1,6	41
1,7-1,8	35
1,9-2,0	30
2,1-2,3	26
2,4-2,6	22
2,7-3,0	18

Sistatin C için referans Aralığı <0,95 mg/l (erkek ve kadın)

Kas kitlesinden etkilenmez

AO Grubb Adr. Clin Chem 2001;35:63-59

II.B. Hedef “Area Under the Curve” (AUC) ile Karboplatin Doz Hesaplaması

Karboplatin dozunu renal fonksiyonlara göre belirlemede kullanılan bir formül bulunmaktadır.

$$\text{Karboplatin Dozu (mg)} = \text{hedef AUC (mg/mL} \times \text{dk)} \times [\text{kreatinin klerensi (mL/dk)} + 25]$$

Daha önce tedavi almamış hastalarda hedef AUC genellikle 5-7 mg/mL/dak arasındadır.

Calvert, H, et al. J Clin Oncol 1989;7: 1748-1756)

II.C. İlaç Dozu Hesaplama-Vücut Yüzey Alanı (VYA)

Vücut yüzey alanı (VYA) ya cetvellerden okunarak ya da aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$\sqrt{\text{Boy (cm)} \times \text{kilo (kg)} / 3600}$$

Mosteller RD. Simplified calculation of body surface area. NEngl J Med 1987;317,1098 Şişman hastalarda VYA hesaplanırken ideal vücut ağırlığına bakılması uygun olur. İdeal Vücut Ağırlığı (IVA) tablolarda hastanın boyuna karşılık gelen değere bakılarak bulunabileceği gibi aşağıdaki formüllerle de hesaplanabilir. IVA saptandıktan sonra bunun 1/3'ü ideal vücut ağırlığına eklenir ve bulunan ağırlık (kg) hastanın VYA hesaplamasında kullanılır.

$$\text{Ağırlık (kg)} = \text{IVA} + (1/3.\text{IVA})$$

İdeal vücut ağırlığı aşağıdaki formüllerle hesaplanabilir.

IVA (erkek) (kg): 50,0 kg + 152 cm'i geçen her cm için 0,9 veya 1.85 kg
IVA (kadın) (kg): 45,5 kg + 152 cm'i geçen her cm için 0,9 kg veya 1.85 kg
NOT: 152 cm sonrası için eklenen kg, farklı çalışmalarda 0,9 veya 1.85 olarak bildirilmiştir. Bu iki sabit değer de kullanılmaktadır.

Devine BJ. Gentamicin therapy. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, 1974;8,650-655
Robinson JD et al.determination of ideal body weight for drug dosage calculations Am J Hosp Pharm 1983;40(8):1016-9.

İdeal Vücut Tablosu

KADIN		ERKEK	
Boy (cm)	Kilo (kg)	Boy (cm)	Kilo (kg)
140	44.9	145	51.9
141	45.4	146	52.4
142	45.9	147	52.9
143	46.4	148	53.6
144	47.0	149	54.0
145	47.5	150	54.5
146	48.0	151	55.0
147	48.6	152	55.8
148	49.2	153	56.1
149	49.8	154	56.6
150	50.4	155	57.2
151	51.0	156	57.9
152	51.5	157	57.9
153	52.0	158	59.3
154	52.5	159	59.9
155	53.1	160	60.5
156	53.7	161	61.1
157	54.3	162	61.7
158	54.9	163	62.3
159	55.5	164	62.9
160	56.2	165	63.5
161	56.9	166	64.0
162	57.6	167	64.6
163	58.3	168	65.2
164	58.9	169	65.9
165	59.5	170	66.6
166	60.1	171	67.3
167	60.7	172	68.0
168	61.4	173	68.7
169	62.1	174	69.4
		175	70.1
		176	70.8
		177	71.6
		178	72.4
		179	73.3
		180	74.2
		181	75.0
		182	75.6
		183	76.5
		184	77.3
		185	78.1
		186	78.9

III. Karaciğer Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması

III.A. Doz ayarlanması gerektirmeyen ajanlar

Altretamine	Ifosfamid
Amifostin	İnterferon-alfa
Aminoglutethimid	Lekoverin
Arsenik tiroksit	Leuprolid
L-Asparaginaz	Lomustin
Bleomisin	Mekloretamin
Buserelin	Megestrol asetat
Busulfan.	Melfalan
Kapesitabin	6-Merkaptopurin
Karboplatin	Mesna
Karmustin	Nilutamid
Klorombusil	Pegasparaginaz
Sisplatin	Pemetrexed
Sladribin	Pentostatin
Dakarbazin	Ritüksimab
Estramustin	Streptozosin
Floksuridin	Tamoksifen
Fludarabin	Temozolomid
Gemsitabin	Topotekan
Goserelin	UFT
Hidroksiüre	

III.B. Doz azaltılması ile ilgili bir öneri olmayan ancak karaciğer fonksiyonlarında bozulma varsa doz düşülebilecek ajanlar

Anastrozol	İsotretinoin
Bicalutamid	Mitotan
Sitarabin	Nilutamid > 3,0 mg/dL
Flutamid bilirubin> 3,0 mg/dL	Prokarbazin
İrinotekan	Tiotepa

III.C. Doz düşülmesine dair literatür bilgisi olmayanlar

Alemtuzumab	Thalidomid
Oksaliplatin	Trastuzumab

III.D. Karaciğer fonksiyonlarına göre % doz azaltılması gereken ajanlar

	Bilirubin (mg/dl)			SGOT (mg/dl)		Alkalen Fosfataz
	1,5-3	3,1-5	>5	60-180	>180	>2,5 x NUS
Siklofosamid		25	100		25	
Daktinomisin	25	50	100			
Daunorubisin		50	Verilmez			
Dosetaksel	Verilmez			Verilmez		Verilmez
Doksorubicin	50	75	Verilmez			
Lip. Doksorubicin	50	75	Verilmez			
Etoposid	50	Verilmez		50	Verilmez	
5-Flourourasil			Verilmez			
Idarubisin	25	50	Verilmez	25	50	
Metotreksat		25	Verilmez		50	
Mitozantron		25				
Paklitaksel			Verilmez		Verilmez	
Tioguanin			Verilmez			
Vinblastin	50	Verilmez		50	Verilmez	
Vinkristin	50	Verilmez		50	Verilmez	

NUS: Normalin üst sınırı

Imitanib Mesilat: Bilirubin >3,0 mg/dL ise veya SGOT normalin 5 katından fazla artmışsa ise ilaç verilmez.

Bilirubin <1,5 mg/dL veya SGOT normalin 5 katından fazla artmışsa dozu 400 mg'dan 300 mg dozuna, eğer hasta 600 mg kullanıyorsa 400 mg dozuna düşürülmesi gereklidir.

Interleukin-2: Eğer karaciğer yetmezliği bulguları gelişirse ilaç kesilmelidir. Ciddi karaciğer yetmezliğinin iyileşmesinden sonraki ilk 7 hafta içinde ise başlanmamalıdır.

Vinorelbin: Bilirubin < 2,0 mg/dL ise doz azaltma
Bilirubin 2,0-3,0 mg/dL ise dozu % 50 azalt
Bilirubin 3,1-5,0 mg/dL ise dozu %75 azalt
Bilirubin > 5,0 mg/dL ise ilacı kes

IV. Böbrek Fonksiyonlarına Göre Kemoterapi Doz Ayarlaması

IV.A. Doz ayarlanması gerektirmeyen ajanlar

Anastrozol	Idarubisin
Bikalutamid	İmatinib
Busulfan	İrinotekan
Klorambusil	Lökovorin
Dokataksel	Mitozantron
Doksorubisin	Nilutamid
Doksorubisin lipozomal	Paklitaksel
5-Florourasil	Tamoksifen
Gemsitabin	UFT
Goserelin	Vinkristin
İnterferon-alfa	Vinorelbin

IV.B. Doz azaltılması ile ilgili bir öneri olmayan ancak böbrek fonksiyonlarında bozulma varsa doz düşülebilecek ajanlar

Sitarabin	6-Merkaptopürin
Dakarbazin	Pentostatin
Fludarabin	Tiyotepa
Melfalan	

IV.C. Doz düşülmesine dair literatür bilgisi olmayanlar

Alemtuzumab	Megestrol asetat
Altretamin	Isotretinoin
Amifostin	İfosfamid
Aminoglutetimid	Flutamid
Amsakrin	Mesna
Buserelin	Mitotan
Kladribin	Oksaliplatin
Floksuridin	Pegasparaginaz
Daktinomisin	Ritüksimab
Dekrazoksan	Temozolomid
Estramustin	Talidomid
Leuprolid	Tioguanine
Mekloreタミン	Trastuzumab

IV.D. Böbrek fonksiyonlarına göre doz azaltılması gereken ajanlar

Ajan	KK (kreatinin klerensi) göre doz ayarlaması
L-Asparaginaz	KK <60 mL/dk ise verilmez
Bleomisin	KK >60 mL/dk ise doz azaltmaya gerek yoktur. 60-10 mL/dk ise %25 doz azaltılır. <10 mL/dk ise %50 doz azaltılır.
Kapesitabin	KK 30–50 mL/dk ise %25 doz azaltılır. KK < 30 mL/dk ise ilaç verilmez.
Karboplatin	KK > 60 mL/dk ise doz azaltmaya gerek yok. AUC dozu KK e göre ayarlanır.
Karmustin	KK < 60 mL/dk ise ilaç verilmez.
Sisplatin	KK > 60 mL/dk doz düşülmez. KK 30–60 mL/dk ise %50 doz düşülür. KK < 30 mL/dk ise ilaç verilmez.
Siklofosamid	KK > 50 mL/dk doz düşülmez. KK 10–50 mL/dk ise %25 doz düşülür. KK < 10 mL/dk ise %50 doz düşülür.
Daunorubisin	Serum kreatinini > 3,0 mg/dL ise doz %50 düşülür.
Etoposid	KK > 50 mL/dk doz düşülmez. KK 10–50 mL/dk ise %25 doz düşülür. KK < 10 mL/dk ise %50 doz düşülür.
Hidroksiüre	KK < 10 mL/dk ise doz %80 azaltılır.
İnterlökin-2	Serum kreatinini > 4.5 mg/dL veya sıvı yüklenmesi ile birlikte serum kreatinini > 4.0 mg/dL ise ilaç verilmez.
Lomustin	KK < 60 mL/dk ise ilaç verilmez.
Metotreksat	KK > 60 mL/dk doz düşülmez. KK 30–60 mL/dk ise %50 doz düşülür. KK < 30 mL/dk ise ilaç verilmez.
Mitomisin-C	KK > 60 mL/dk doz düşülmez. KK 10–60 mL/dk ise %25 doz düşülür. KK < 10 mL/dk ise %50 doz düşülür.
Pemetrekset	KK < 60 mL/dk ise doz düşülür.
Prokarbazin	KK < 30 mL/dk ise verilmez.
Streptozosin	KK < 60 mL/dk ise verilmez.
Topotekan	KK > 60 mL/dk doz düşülmez. KK 10–60 mL/dk ise %50 doz düşülür. KK < 10 mL/dk ise ilaç verilmez.

KK: Kreatinin Klerens

AUC: Area under the curve

V. Kemoterapi İlaçlarının Emetojenik Riski

Antiemetik kullanmadan emezis riski	Kemotepatik ajan
Yüksek (> 90%)	Sisplatin Mekloretamine Streptozotosin Siklofosfamid $\geq 1,500 \text{ mg/m}^2$ Karmustin Dağarbazin Daktinomisin
Orta (30 to 90%)	Oksaliplatin Sitarabin $> 1 \text{ g/m}^2$ Karboplatin İfosfamid Siklofosfamid $< 1,500 \text{ mg/m}^2$ Doksorubisin Daunorubisin Epirubisin İdarubisin Irinotekan
Düşük (10% to 30%)	Paklitaksel Docetaksel Mitozantron Topotekan Etoposid Pemetrexed Metotreksat Mitomisin Gemsitabin Sitarabin $\leq 1,000 \text{ mg/m}^2$ 5- Florourasil Bortezomib Setuksimab Trastuzumab
Çok az (< 10%)	Bevakizumab Bleomisin Busulfan 2-Klorodeoksiadenozin Fludarabin Ritukismab Vinblastin Vinkristin Vinorelbin

Ref: MG Kris J Clin Oncol 2006 2932-2947

V.A. Yüksek emetojen ajanlarla kemoterapide kullanılan antiemetik ilaçlar

a. 5HT ₃ Serotonin antagonistleri:	Dolasetron Granisetron Ondansetron Palonosetron Tropisetron
Biyolojik eşdeğer dozlarda bu ilaçların IV ve oral formları eş etkinliktedir.	
b. Kortikosteroidler:	Metilprednisolon, deksametazon
c. Nörokinin-1 reseptör antagonistleri:	Aprepitant

BULANTI-KUSMA İÇİN PREMEDİKASYON

A. Akut (Kemoterapi sonrası ilk 24 saatteki) bulantı-kusma için

1. Yüksek emetojenik kemoterapi ile önerilen antiemetik premedikasyon

a. 5HT₃ Serotonin antagonistleri: 1. gün tek doz olarak aşağıdaki formlardan birisi verilir.

	IV	Oral
Dolasetron	100 mg	100 mg
Granisetron	1 mg	2 mg
Ondansetron	8 mg	24 mg
Palonosetron	0.25 mg	yok
Tropisetron	5 mg	5 mg

b. Deksametazon: 1. gün 12 mg IV veya oral
2-4. günler arası 8 mg oral

c. Nörokinin-1 reseptör antagonistleri:
Aprepitant 1. gün 125 mg oral
2. ve 3. gün 80 mg oral

2. Orta derece emetojenik kemoterapi ile önerilen antiemetik premedikasyon

a. 5HT₃ Serotonin antagonistleri: 1. gün tek doz olarak aşağıdaki formlardan birisi verilir.

	IV	Oral
Dolasetron	100 mg	100 mg
Granisetron	1 mg	2 mg
Ondansetron	8 mg	24 mg
Palonosetron	0.25 mg	yok
Tropisetron	5 mg	5 mg

b. Deksametazon: 1. gün, 8 mg IV (eğer aprepitant verilmemişse)
12 mg oral (eğer aprepitant verilmişse)
2. ve 3. günler 8 mg oral

c. Nörokinin-1 reseptör antagonistleri*: Aprepitant 1. gün 125 mg oral
2. ve 3. gün 80 mg oral

* Sadece AC kemoterapisi alan hastalar için (ülkemizde henüz bu endikasyon için onayı yoktur.)

3. Düşük derece emetojenik kemoterapi ile önerilen antiemetik premedikasyon

Dekzametazon 8 mg IV 1. gün

Çok az emetojen olan ajanlarla kemoterapi verildiğinde genellikle antiemetik vermeye gerek yoktur ancak hastanın şikayeti oluyorsa dexamethasone veya metoklopramid verilebilir.

B. Gecikmiş (kemoterapiden 24 saat sonra gelişen) bulantı-kusma için:

Yüksek derecede emetojen ajanlarla kemoterapi için 5HT₃ serotonin reseptör antagonisti ve aprepitant; ortaderecede emetojen kemoterapi rejimlerinde ise AC alan hastalara aprepitant tek başına, diğer tüm orta derecede emetojen rejimler için dekzametazon veya 5HT₃ serotonin reseptör antagonisti tek başına önerilmektedir.

Genel Öneriler

Kombinasyon tedavilerinde antiemetik premedikasyon en emetojenik ajan göz önüne alınarak verilir.

- Peş peşe günler verilen kemoterapilerde seçilen antiemetik premedikasyon her gün verilir.
- Bütrifenonlar, fenotiazinler ve metpamid düşük antiemetik etkisi olan ilaçlardır. Yüksek emetojenik etkisi olan kemoterapi ajanlarına bağlı bulantı-kusma önlemede kullanılmamalıdır.
- Lorazepam, alprazolam ve difendiramin diğer antiemetiklerle birlikte kullanıldıklarında antiemetik etkiyi arttıran yardımcı ilaçlardır.

VI. Kemoterapi İlaçlarının Lokal Deri Toksisitesi

Vezikan İlaç: Damar dışına kaçtığında dokuda nekroz oluşturabilir, belirtiler damar dışına kaçtıktan 6–12 saat sonra ortaya çıkabilir. Kaşıntı, kızarıklık, vezikül oluşumu ve ağrı sıklıkla olur. Kan dolaşımı etkilenir. Doku hasarı ilacın vezikan özelliğinin gücüne bağlıdır. Tendon ve eklemlerin tutulumu ile beraber ciddi doku nekrozu gelişebilir.

İrritan ilaç: Enjeksiyon bölgesinde ve/veya ven boyunca, ağrı, hafif inflamasyon (kızarıklık, yanma), gerginlik hissi yapar. Kısa süren bir olaydır, doku nekrozuna gitmez ve kan dolaşımını etkilemez.

VI.A. İrritan ilaçlar

Bleomisin	Doksorubisin lipozomal
Karboplatin	Etoposid
Karmustin	İfosfamid
Sisplatin	Streptozosin
Dakarbazin	Tiyotepa
Deksrazoksan	Vinorelbin
Doksorubisin	

VI.B. İrritan olmayan ilaçlar

Amifostin	İdarubisin
L-asparaginaz	Irinotekan
Busulfan	Mekloreタミン
Kladribin	Metotreksat
Siklofosfamid	Mitomisin-C
Sitarabin	Mitozantron
Daktinomisin	Oksaliplatin
Daunorubisin	Paklitaksel
Daunorubisin lipozomal	Pentostatin
Dosetaksel	Ritüksimab
Epirubisin	Topotekan
Floksuridin	Trastuzumab
Fludarabin	Vinblastin
5-Flourourasil	Vinkristin
Gemsitabin	Vindesin

VI.C. Vezikan İlaçlar

Daktinomisin	Mitozantron ¹
Daunorubisin	Paklitaksel ²
Doksorubisin	Streptozosin
Epirubisin	Vinblastin
İdarubisin	Vinkristin
Mekloreタミン	Vindesin
Mitomisin-C	Vinorelbin

¹ Yüksek konsantrasyonlu solüsyon olmadıkça ülser nadiren oluşur.

² Güçlü vezikan değildir.

VI.D. Vezikan olmayan ilaçlar

Amifostin	Etoposid ⁴
L-asparaginaz	Floksuridin
Bleomisin	Fludarabin
Busulfan	5-Florourasil
Karboplatin	Gemsitabin
Karmustin	Ifosfamid
Sisplatin ³	İrinotekan
Kladribin	Metotreksat
Siklofosfamid	Oksaliptin
Sitarabin	Pentostatin
Dakarbazin	Ritüksimab
Daunorubisin lipozomal	Tiyotepa
Deksrazoksan	Topotekan
Dosetaksel	Trastuzumab
Doksorubisin lipozomal	

³ Sisplatinin > 20 mL (0,5 mg/mL solüsyonda) si damar dışına kaçarsa vezikan özellik gösterir.

⁴ Sadece büyük miktarda ve yüksek konsantrasyonda solüsyon damar dışına kaçarsa tedavi gerektirir.

VI.E. Ekstravazasyonda tedavi

1. İlaç infüzyonu hemen durdurulur.
2. Kateter veya IV iğne yerinde bırakılarak mümkün olduğunca kaçan ilaç subkütan dokulardan aspire edilmeye çalışılır.
3. İntravenöz yol ilacı seyreltmek amaçlı Serum Fizyolojik veya Dekstroz ile **yıkanmamalı**.
4. Eğer antidot yok ise kateter çıkarılabilir.
5. Lokal vazokonstriksiyon amaçlı soğuk uygulama yapılabilir (Sadece vinka alkaloidleri için sıcak uygulama yapılır).
6. Ağrıyı hafifletmek için lokal veya sistemik analjezi yapılabilir.
7. İlaça özgü antidot yok ise, iğneden veya subkütan 50-100 mg hidrokortizon verilebilir veya topikal hidrokortizonlu kremler ilgili cilt tatbik edilir. Kızarıklık gidinceye kadar günde 3 kez bu kremler sürülebilir.
8. Doku defekti, derin ülserler gelişirse plastik cerrahi, tendon zedelenmesi var ise fizik tedavi bölümlerinden konsültasyon istenebilir.

VI.F. Antidot ile tedavileri

Damar dışına kaçan ajan(lar)	Antidot	Antidotun çalışma mekanizması	Antidotun veriliş yolu
Dokсорubisin Epiribucin Daunorubisin Idarubisin	Dekѕrazokѕan	Serbest radikal oluşumunu önler.	İntravenöz
Dokсорubisin Daunorubisin Mitomycin Mitozantron	Dimetil sülfoksi (DMSO)	Serbest radikalleri temizler.	Topikal
Vinka alkaloidleri	Hyalüronidaz	Hücre geçirgenliğini artırır.	Cilt altı
Dokсорubisin Epiribucin Vinblastin Mitomycin	Hidrokorizon	Enflamasyonu önler.	İntravenöz Cilt altı Deri içine
Dokсорubisin Epiribucin Vinblastin Mitomycin Meclorethamine Sisplatin	Soyum tiyosülfat	Alkalinizasyon	İntravenöz Cilt altı
Dokсорubisin Daunorubisin	Deksametazon	Enflamasyonu önler.	Cilt altı Deri içine

VII. Alopesi Yapan Kemoterapi İlaçları

Ciddi alopesi yapanlar	Orta derecede alopesi yapanlar
Aktinomisin-D	Sitozin arabinosid (sitarabin) (ARA-C)
Busulfan	Bleomisin
Sisplatin	BCNU
Karboplatin	CCNU
Siklofosamid	Dosetaksel
DTIC	Etoposid
Daunorubisin	5-Florourasil
Doksorubisin	Gemcitabin
Epirubisin	İrinotekan
İnterlökin-2	Mitozantron
İdarubisin	Mitomisin-C
İfosamid	Vindesin
Metotreksat	Vinorelbin
Vinkristin	Vinblastin
Pemetrexed	Paklitaksel
	Topotekan
	UFT

VIII. Anafilaksi Yapan Kemoterapi Ajanları

Ajan	Önlemek için yapılması gerekenler
Bleomisin	Test dozu yapılmalı.
Sisplatin	İnfüzyon süresi uzatılabilir (4–5 saat)
Karboplatin	Hızlı uygulanmamalı, kombine tedavilerde risk artar.
Doksorubisin	İnfüzyon süresi uzatılabilir.
Etoposid	Hızlı uygulanmamalı, 2 saatlik infüzyonla verilmeli.
Taksanlar	Hızlı uygulanmamalı, önerilen premedikasyon uygulanmalı.

IX. Sık Kullanılan Kemoterapi Rejimleri

Aşağıda çeşitli kanser türlerinde çoğunlukla faz III çalışmalara, (az sayıda faz II çalışmalar da bulunmaktadır.) dayalı uyguladığımız kemoterapi şemaları sıralanmıştır.

IX.A. AKCİĞER KANSERİ

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ

Adjuvan Tedavi

Paklitaksel + Karboplatin

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1.gün 3 saatlik infüzyon
Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün
21 günde bir 4 kür verilir.

Vinorelbin + Sisplatin

Vinorelbin: 25 mg/m² IV haftalık 16 hafta
Sisplatin: 50 mg/m² IV 1. ve 8. günler
28 günde bir 4 kür verilir.

Metastatik Hastalık

Karboplatin + Paklitaksel

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün
Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon
21 günde bir uygulanır.

Sisplatin + Paklitaksel

Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün
Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon
21 günde bir uygulanır.
Not: Paklitaksel sisplatinden önce uygulanır.

Dosetaksel + Karboplatin

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün
Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün
21 günde bir uygulanır.

Dosetaksel + Sisplatin

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir uygulanır.

Dosetaksel + Gemsitabin

Dosetaksel: 100 mg/m² IV 8. gün
Gemsitabin: 1,100 mg/m² IV 1. ve 8. günler
21 günde bir uygulanır. 9.-15. günler arası G-CSF desteği gerekir.

Gemcitabin + Sisplatin

Gemcitabin: 1,250 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Gemcitabin + Karboplatin

Gemcitabin: 1,000 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Karboplatin: AUC = 5, IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Gemcitabin + Vinorelbin

Gemcitabin: 1,200 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Vinorelbin: 30 mg/m² IV 1. ve 8. günler

21 günde bir tekrar edilir.

Vinorelbin + Sisplatin

Vinorelbin: 30 mg/m² IV 1., 8. ve 15. günler

Sisplatin: 120 mg/m² IV 1. gün

28 günde bir tekrar edilir.

Vinorelbin + Karboplatin

Vinorelbin: 25 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün

28 günde bir tekrar edilir.

Pemetrexed + Cisplatin

Pemetrexed: 500 mg/m² IV 1. gün

Cisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün

Tedavi başlamadan 1 hafta önce folic acid 350-1,000 mikrogram PO her gün ve tedavi başlamadan 1-2 hafta önce Vit. B12 1,000 mikrogram IM, sonrasında 3 kürde bir IM verilir.

21 günde bir tekrar edilir.

EP

Etoposid (VP-16): 120 mg/m² IV 1-3. günler arası

Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün

21-28 günde bir tekrar edilir.

EP ve Dosetaksel

Sisplatin: 50 mg/m² IV 1, 8, 29 ve 36. günler

Etoposid: 50 mg/m² IV 1-5. günler ve 29-33. günler arası

Eş zamanlı ışın tedavisi verilir. Kemoradyoterapinin bitimini 4-6 hafta takiben aşağıdaki tedavi verilir.

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün (Toksosite gelişmezse sonraki kürlerde oz 100 mg/m² çıkılabilir)

21 günde bir 3 kür verilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 225 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon
21 günde bir verilir.

Veya

Paklitaksel: 80–100 mg/m² IV haftalık 3 hafta
3 hafta verilir 1 hafta ara verilir.

Dosetaksel

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir verilir.

Veya

Dosetaksel: 36 mg/m² IV haftalık 6 hafta
8 haftada bir tekrar edilir. Dosetaksel alınmadan 12 saat önce, hemen infüzyon öncesi ve her doz alındıktan 12 saat sonra Deksmetazon 8 mg PO ile premedikasyon yapılır.

Pemetrexed

Pemetrexed: 500 mg/m² IV 1. gün

Tedavi başlamadan 1 hafta önce folic acid 350–1,000 mikrogram PO hergün ve tedavi başlamadan 1–2 hafta önce Vit B12 1,000 mikrogram IM, sonrasında 3 kürde bir IM verilir.
21 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin

Gemcitabin: 1,000 mg/m² IV 1, 8 ve 15. günler
28 günde bir tekrar edilir.

Topotekan

Topotekan: 1,5 mg/m² IV 1–5. günler arası
21 günde bir verilir.

Vinorelbin

Vinorelbin: 25 mg/m² IV 7 günde bir verilir.
7 günde bir verilir.

Gefitinib

Gefitinib: 250 mg/gün PO
Progresyona kadar verilir.

Erlotinib

Erlotinib: 150 mg PO
Progresyona kadar verilir.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

EP

Etoposid: 80 mg/m² IV 1–3. günler
Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir verilir

EC

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–3. günler arası
Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün
28 günde bir verilir.

İrinotekan + Sisplatin

İrinotekan: 60 mg/m² IV 1, 8, ve 15. günler
Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir verilir.

Karboplatin + Paklitaksel + Etoposid

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün
Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün 1 saatte infüzyon
Etoposid: Bir gün 50 mg, bir sonraki gün 100 mg şeklinde 10 gün
21 günde bir tekrar edilir.

CAV

Siklofosfamid: 1,000 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 40 mg/m² IV 1. gün
Vinkristin: 1 mg/m² IV 1. gün (maksimum 2 mg)
21 günde bir tekrar edilir.

CAE

Siklofosfamid: 1,000 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 45 mg/m² IV 1. gün
Etoposid: 50 mg/m² IV 1–5. günler arası
21 günde bir tekrar edilir.

Etoposid

Etoposid: 160 mg/m² PO 1–5. günler arası
28 günde bir tekrar edilir.
veya
Etoposid: 50 mg/m² PO günde 2 kez 1–21. günler arası
Tolere edildiği sürece devam edilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 80–100 mg/m² IV haftalık 3 hafta
28 günde bir tekrar edilir.

Topotekan

Topotekan: 1,5 mg/m² IV 1–5. günler arası
21 günde bir tekrar edilir.

IX.B. ANAL KANSER

5-Florourasil + Mitomisin-C + Radyoterapi (Wayne State rejimi)

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV devamlı infüzyon 1-4, 29-32. günler arası

Mitomisin-C: 15 mg/m² IV 1. gün

Radyoterapi: 200 cGy/gün 01-5, 8-12 ve 5-19. günler arası
(total doz, 3,000 cGy)

Kemoterapi ışın tedavisi ile eş zamanlı verilir

Metastatik Hastalık

5-Florourasil + Sisplatin

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/day IV devamlı infüzyon 1-5.günler arası

Sisplatin: 100 mg/m² IV, 2.gün

28 günde bir verilir

IX.C. BAŞ BOYUN KANSERLERİ

TPF

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün

Sisplatin: 75-100 mg/m² IV 1. gün 24 saatlik infüzyon

5-Florourasil: 750 mg/m² 1-5. günler arası 24 saatlik infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

Ciproflaxocin 5-14. günler arası profilaktik olarak verilir.

PF

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV 1-5. günler arası devamlı infüzyon

Günde bir tekrar edilir.

PFL

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 800 mg/m²/gün IV 1-5. günler arası devamlı infüzyon

Lökovorin: 50 mg/m² PO 1-5. günler arası 6 saate bir

21 günde bir tekrar edilir.

PF-Larenks Koruma rejimi

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV 1-5. günler arası devamlı infüzyon

Radyoterapi: 6,600-7,600 cGy (180-200 cGy fraksiyonlarla)

21-28 günde bir 3 kür verilir.

Larenks koruma amaçlı kemoradyoterapi

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1, 22 ve 43. günler

Radyoterapi: 7,000 cGy (200 cGy fraksiyonlarla)

Sisplatin ışın tedavisi ile eş zamanlı verilir.

Nazofarenk kanseri için kemoradyoterapi

Sisplatin: 100 mg/m² IV radyoterapinin 1, 22 ve 43. günleri

Radyoterapi: 180–200 cGy fraksiyonlarla total doz 7,000 cGy

Kemoradyoterapinin sonunda kemoterapi aşağıdaki şekilde verilir.

Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon
28 günde bir total 3 kür verilir.

Karboplatin + 5-Florourasil

Karboplatin: 300–400 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

TIC

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon

Ifosfamid: 1,000 mg/m² IV 1–3. günler arası 2 saatte infüzyon

Mesna: 400 mg/m² IV ifosfamid öncesi ve 200 mg/m² IV ifosfamidden
4 saat önce

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün

21-28 günde bir tekrarlanır.

TIP

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon

Ifosfamid: 1,000 mg/m² IV 1–3. günler arasında 2 saatlik infüzyon

Mesna: 400 mg/m² IV ifosfamid den önce ve 200 mg/m²

IV ifosfamidden 4 saat sonra

Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün

21–28 günde bir tekrar edilir.

Paklitaksel + Karboplatin

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Paklitaksel + Sisplatin

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon

Sisplatin: 75 mg/m² IV 2. gün

G-CSF: 5 mikrogram/kg/gün SC 4–10. günler arası

21 günde bir tekrarlanır.

VP

Vinorelbin: 25 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Dosetaksel

Dosetaksel: 100 mg/m² IV 1. gün 1 saatlik infüzyon

21 günde bir tekrarlanır.

Paklitaksel

Paklitaksel: 250 mg/m² IV 1. gün 24 saatlik infüzyon
21 günde bir tekrarlanır

Veya

Paklitaksel: 137–175 mg/m² IV 1. gün 3 saatlik infüzyon
21 günde bir tekrarlanır.

Metotreksat

Metotreksat: 40 mg/m² IV veya IM haftalık
Haftalık tedavi verilir.

Vinorelbin

Vinorelbin: 30 mg/m² IV haftalık
Haftalık tedavi verilir.

IX.D. BEYİN KANSERİ**Adjuvan Tedavi****Temozolomide + Radyoterapi**

Radyoterapi: 200 cGy/gün haftada 5 gün 6 hafta boyunca

Temozolomide: 75 mg/m² PO 6 hafta boyunca RT ile beraber
therapy, daha sonra 1–5. günler arası PO 150 mg/m²

28 günde bir tekrarlanır. Eğer iyi tolere edilirse temozolomide dozu
200 mg/m²'ye çıkarılır.

Işın tedavisi ile eş zamanlı temozolomide verildiğinde Pneumocystis carini
pnömoni profilaksisi için oral trimethoprim-sulfamethoxazole verilir.

PCV

Procarbazine: 60 mg/m² PO 8–21. günler arası

Lomustine: 130 mg/m² PO 1. gün

Vinkristin: 1,4 mg/m² IV 8. ve 29. günler
8 haftada bir 6 kür verilir.

Tek ajan rejimler**BCNU**

BCNU: 220 mg/m² IV 1. gün

6–8 haftada bir 1 yıl devam edilir

Veya

BCNU: 75–100 mg/m² IV 1. ve 2. günler

6–8 haftada bir kez uygulanır

İleri evre hastalık

PCV

Procarbazine: 75 mg/m² PO 8–21 günler arası
Lomustine: 130 mg/m² PO 1. gün
Vinkristin: 1,4 mg/m² IV 8. ve 29. günler
6 haftada bir tekrarlanır.

BCNU

BCNU: 200 mg/m² IV 1. gün
6–8 haftada bir tekrarlanır.

Procarbazine

Procarbazine: 150 mg/m²/gün PO 3 doza bölünerek verilir.

Temozolomide

Temozolomide: 150 mg/m² PO 1–5 günler arası
28 günde bir tekrarlanır, hasta tolere ederse doz 200 mg/m² çıkarılır.

İrinotekan

İrinotekan: 350 mg/m² IV 1.gün 90 dakikada verilir
3 haftada bir verilir.

Veya

İrinotekan: 125 mg/m² IV haftalık 4 hafta
6 haftada bir tekrar edilir.

IX. ENDOMETRİYUM KANSERİ

Paklitaksel ve Karboplatin

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 satte infüzyon
Karboplatin: Area Under Curve (AUC) 5–7, IV 1. gün
28 günde bir tekrarlanır.

Paklitaksel, Epirubisin, Karboplatin

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 satte infüzyon
Epirubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Karboplatin: Area Under Curve (AUC) 5, IV 1. gün
28 günde bir tekrarlanır.

AC

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 500 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

AP

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 50 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Doksorubisin + Paklitaksel

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1.gün
Paklitaksel: 150 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + Doksorubisin + Paklitaksel

Sisplatin: 50 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 45 mg/m² IV 1. gün
Paklitaksel: 160 mg/m² IV 2. gün 3 saatte infüzyon
Filgrastim: 5 mikrogram/kg SC 3–12. günler arası
21 günde bir tekrarlanır.

CAP

Siklofosamid: 500 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 50 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Doksorubisin

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Megestrol

Megestrol: 160 mg PO/gün

Paklitaksel

Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon
21 günde bir tekrarlanır.

Not: Daha önce pelvik ışınlama yapılan hastalarda doz 175 mg/m²'e düşürülebilir.

Topotekan

Topotekan: 1,0 mg/m²/day IV 1–5. günler arası
21 günde bir tekrarlanır.

Not: Daha önce pelvik ışınlama yapılan hastalarda doz 1–3. günler arası 0.8 mg/m²/gün'e düşürülebilir.

IX.F. GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÖMOR (GIST)**Imatinib**

Imatinib: 400 mg/gün
Progresyona kadar kullanılır, yanıt alınamazsa doz 600 mg/güne çıkar.

IX.G. KAPOSI SARKOMU

BV

Bleomisin: 10 U/m² IV 1. ve 15. Günler
Vinkristin: 1,4 mg/m² IV 1. ve 15. günler (maksimum 2 mg)
2 haftada bir tekrar edilir.

ABV

Doksorubisin: 40 mg/m² IV 1. gün
Bleomisin: 15 U/m² IV 1. ve 15. günler
Vinblastin: 6 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

Lipozomal Doksorubisin

Caelyx veya Doksil: 20 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrar edilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 135 mg/m² IV 1. gün 3 saate infüzyon
21 günde bir tekrar edilir
Veya
Paklitaksel: 2 haftada bir tekrar edilir

Interferon-

Interferon alfa-2a: 36 milyon IU/m² SC veya IM, hergün 8–12 hafta
Interferon alfa-2b: 30 milyon IU/m² SC veya IM, haftada 3 gün

IX.H. KARACİĞER KANSERİ

Sorafenib

400 mg günde 2 kez PO sürekli verilir.

Doksorubisin

Doksorubisin: 20–30 mg/m² IV haftalık
Haftalık verilir.

Sisplatin

Sisplatin: 80 mg/m² IV haftalık
Haftalık verilir.

Kapesitabin

Kapesitabin: 1000 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası
1 günde bir tekrar edilir, toplam 8 kür uygulanır.
Not: Kapesitabin dozu 825–900 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası
olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

IX.I. KARSİNOİD TÜMÖRLER

5-Florourasil + Streptozosin

5-Florourasil: 400 mg/m²/gün IV 1–5. günler arası
Streptozosin: 500 mg/m²/gün IV 1–5. günler arası
6 haftada bir uygulanır.

Dokсорubisin + Streptozosin

Dokсорubisin: 50 mg/m² IV 1. ve 22. günler
Streptozosin: 500 mg/m²/gün IV 1–5. günler arası
6 haftada bir uygulanır.

Sisplatin + Etoposid

Sisplatin: 45 mg/m²/gün IV 2. ve 3. günler devamlı infüzyon
Etoposid: 130 mg/m²/gün IV 1–3. günler arası devamlı infüzyon
21 günde bir tekrarlanır.

Oktreotid

Oktreotid: 150–250 mikrogram SC günde 3 kez
Hastalık progresyonuna kadar
21 günde bir tekrarlanır.

IX.J. KOLOREKTAL KANSER

Rektum kanseri için neoadjuvan kombine tedavi (kimyasal tedavi + ışın tedavisi)

5-Florourasil + Radyoterapi (Alman AIO rejimi)

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV 1–5 günler arası devamlı infüzyon
1. ve 5. hafta bu şema uygulanır.
Radyoterapi: 180 cGy/gün haftada 5 gün (total doz 5,040 cGy)
Cerrahi rezeksiyon sonrası djuvan 5FU 500 mg/m² IV 1–5. günler arası
28 günde bir toplam 4 kür uygulanır.

Adjuvan Tedavi

5-Florourasil + Lökovorin (Mayo Klinik şeması)

5-Florourasil: 425 mg/m² IV, 1–5. günler arası
Lökovorin: 20 mg/m² IV, 1–5. günler arası 5-FU'dan önce verilir.
4 haftada bir toplam 6 kür verilir.

5-Florourasil + Lökovorin (haftalık şema)

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta
Lökovorin: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta 2 saatte infüzyon, 5-FU'dan önce verilir.
8 haftada bir toplam 4 kür (32 hafta) verilir.

5-Florourasil + Lökovorin (haftalık şema)

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta
Lökovorin: 20 mg/m² IV haftalık 6 hafta 5-FU'dan önce verilir
8 haftada bir total 4–6 kür (32 veya 48 hafta) verilir.

Oksaliplatin + 5-Florourasil + Lökovorin (FOLFOX4)

Oksaliplatin: 85 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus, takiben 600 mg/m² IV 22 saatlik devamlı infüzyon, 1. ve 2. günler

Lökovorin: 200 mg/m² IV 1 ve 2. günler 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrar edilir, toplam 12 kez uygulanır.

Kapesitabin

Kapesitabin: 1,250 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası

1 günde bir tekrar edilir, toplam 8 kür uygulanır.

Not: Kapesitabin dozu 850–1,000 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

5-Florourasil + Lökovorin + Radyoterapi (Rektum kanseri)

5-Florourasil: 425 mg/m² (1-5, 29-33. günler arası)

Lökovorin: 20 mg/m² (1-5, 29-33. günler arası)

(5-FU, Lökovorin infüzyonunun hemen ardından verilir.)

Bu tedaviyi takiben 5 haftalık radyoterapinin 1. ve 5. haftasında 4 gün (tercihen RT verildikten sonraki 2 saat içinde)

5-Florourasil: 400 mg/m² (57-60. , 85-88. günler)

Lökovorin: 20 mg/m² (57-60. , 85-88. günler)

RT tamamlandığında (RT'nin bitiminden 28 gün sonra)

5-Florourasil: 380 mg/m² (1-5. , 29-33. günler arası)

Lökovorin: 20 mg/m² (1-5. , 29-33. günler arası)

Metastatik Hastalık**İrinotekan + 5-Florourasil + Lökovorin (IFL Saltz rejimi)**

İrinotekan: 125 mg/m² IV haftalık 4 hafta 90 dakikada infüzyon

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 4 hafta

Lökovorin: 20 mg/m² IV haftalık 4 hafta

6 haftada bir tekrarlanır.

İrinotekan + 5-Florourasil + Lökovorin (IFL Saltz rejimi) + Bevasizumab (BV)

İrinotekan: 125 mg/m² IV haftalık 4 hafta 90 dakikada infüzyon

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 4 hafta

Lökovorin: 20 mg/m² IV haftalık 4 hafta

Bevasizumab: 5 mg/kg IV 2 haftada bir

6 haftada bir tekrarlanır.

İrinotekan + 5-Florourasil + Lökovorin (Modifiye IFL Saltz rejimi)

İrinotekan: 125 mg/m² IV haftalık 2 hafta 90 dakikada infüzyon

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 2 hafta

Lökovorin: 20 mg/m² IV haftalık 2 hafta

3 haftada bir tekrarlanır.

IFL Douillard Rejimi

İrinotekan: 180 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus, takiben 600 mg/m² IV 22 saatlik devamlı infüzyon, 1. ve 2. günler

Lökovorin: 200 mg/m² IV 1 ve 2. günler 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrar edilir.

IFL FOLFIRI Rejimi

İrinotekan: 180 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus 1. gün, takiben 2400 mg/m² IV 46 saatlik devamlı infüzyon

Lökovorin: 200 mg/m² IV 1 ve 2. günler 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrarlanır.

Oksaliplatin + 5-Florourasil + Lökovorin (FOLFOX4)

Oksaliplatin: 85 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus, takiben 600 mg/m² IV 22 saatlik devamlı infüzyon, 1. ve 2. günler

Lökovorin: 200 mg/m² IV 1 ve 2. günler 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrar edilir.

Oksaliplatin + 5-Florourasil + Lökovorin (FOLFOX6)

Oksaliplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus 1. gün, takiben 2400 mg/m² IV 46 saatlik devamlı infüzyon

Lökovorin: 400 mg/m² IV 1 ve 2. günler 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrarlanır.

Oksaliplatin + 5-Florourasil + Lökovorin (FOLFOX7)

Oksaliplatin: 130 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 2400 mg/m² IV 46 saatlik devamlı infüzyon

Lökovorin: 400 mg/m² IV 1. gün 2 saatlik infüzyon (5 FU'dan önce) 2 haftada bir tekrarlanır.

Setuksimab + İrinotekan

Setuksimab: 400 mg/m² IV yükleme dozu, sonra 250 mg/m² IV haftalık

İrinotekan: 350 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Kapesitabin + Oksaliplatin (XELOX)

Kapesitabin: 1,000 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası

Oksaliplatin: 130 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Not: Toksikite riski azaltmak için Oksaliplatin dozu 100 mg/m²'ye, Kapesitabin dozu 850 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

Veya

Kapesitabin: 1,750 mg/m² PO günde 2 kez 1–7. günler arası

Oksaliplatin: 85 mg/m² IV 1. gün

2 haftada bir tekrarlanır.

Kapesitabin + İrinotekan (XELIRI)

Kapesitabin: 1,000 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası

İrinotekan: 250 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Not: Toksikite riski azaltmak için İrinotekan dozu 200 mg/m²'ye, Kapesitabin dozu 850 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

Oksaliplatin + İrinotekan (IROX regimen)

Oksaliplatin: 85 mg/m² IV 1. gün

İrinotekan: 200 mg/m² IV 1. gün

3 haftada bir tekrarlanır.

5-Florourasil + Lökovorin (Mayo Klinik rejimi)

5-Florourasil: 425 mg/m² IV 1–5. günler

Lökovorin: 20 mg/m² IV 1–5. günler 5FU'dan önce verilir.

4 haftada bir tekrar edilir.

5-Florourasil + Lökovorin (Roswell Park şeması)

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta

Lökovorin: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta 5-FU'dan önce

8 haftada bir tekrar edilir.

5-Florourasil + Lökovorin + Bevasizumab

5-Florourasil: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta

Lökovorin: 500 mg/m² IV haftalık 6 hafta 5-FU'dan önce

Bevasizumab: 5 mg/kg IV 2 haftada bir

8 haftada bir tekrar edilir.

5-Florourasil + Lökovorin (Alman şeması)

5-Florourasil: 600 mg/m² IV haftalık 6 hafta

Lökovorin: 20 mg/m² IV haftalık 6 hafta 5-FU'dan önce verilir.

8 haftada bir tekrar edilir.

5-Florourasil + Lökovorin (de Gramont rejimi)

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus daha sonra 600 mg/m² IV 22 saatte infüzyon, 1. ve 2. günler

Lökovorin: 200 mg/m² IV on 1. ve 2. gün 2 saatte infüzyon 5FU'dan önce verilir.

FOLFOX4 + Bevasizumab

Oksaliplatin: 85 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 400 mg/m² IV bolus daha sonra 600 mg/m² IV 22 saatte infüzyon, 1. ve 2. günler

Lökovorin: 200 mg/m² IV on 1. ve 2. gün 2 saatte infüzyon, 5FU'dan önce verilir.

Bevasizumab: 10 mg/kg IV 2 haftada bir

2 haftada bir tekrarlanır.

Kapesitabin + Oksaliptatin (XELOX) + Bevasizumab

Kapesitabin: 850 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası

Oksaliptatin: 130 mg/m² IV 1.gün

Bevasizumab: 7,5 mg/kg 3 haftada bir
21 günde bir tekrarlanır.

Kapesitabin

Kapesitabin: 1,250 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası
21 günde bir tekrar edilir.

Not: Toksikite riskini azaltmak için Kapesitabin dozu 1000–850 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

CPT–11 (haftalık rejim)

CPT–11: 125 mg/m² IV 90 dakikada infüzyon haftalık 4 hafta
6 haftada bir tekrarlanır.

Veya

CPT–11: 125 mg/m² IV 90 dakikada infüzyon haftalık 2 hafta
3 haftada bir tekrarlanır.

Veya

CPT–11: 175 mg/m² IV on 1. ve 10. günler
3 haftada bir tekrarlanır.

CPT–11 (aylık rejim)

CPT–11: 350 mg/m² IV 1. gün
3 haftada bir tekrarlanır.

Setuksimab

Setuksimab: 400 mg/m² IV yükleme dozu, sonra 250 mg/m² IV haftalık
Haftalık devam edilir.

5-Florourasil (devamlı infüzyon)

5-Florourasil: 2,600 mg/m² IV haftalık 24 saatlik infüzyon haftalık
4 haftada bir tekrarlanır.

Veya

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/day IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon
21–28 günde bir tekrarlanır.

IX.K. MEME KANSERİ

Neoadjuvan tedavi

AC→T

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1.gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1.gün
Dosetaksel: 100 mg/m² IV 1.gün
3 haftada bir 4 kür verilip takiben cerrahi yapılır.

Adjuvant Tedavi

A(E)C

Doksorubisin: 60 mg/m² IV veya Epirubisin 90 mg/m² 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1.gün
21 günde bir toplam 4 kür verilir.

AC→T

Doksorubisin: 60 mg/m² 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır total 4 kür verilir. Daha sonra;
Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir toplam 4 kür verilir

AC→T + Trastuzumab

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün 21 günde bir toplam 4 kür verilir takiben
Paklitaksel: 80 mg/m² IV 1. gün 1 sattu infüzyon
Trastuzumab: 4 mg/kg IV yükleme dozu, sonra haftalık 2 mg/kg IV
12 hafta haftalık, daha sonra
Trastuzumab: 2 mg/kg IV haftalık haftalık 40 hafta boyunca

AC→T C (doz-yoğun tedavi)

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
2 haftada bir 4 kür verilir takiben
Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün
2 haftada bir 4 kür verilir takiben
Siklofosfamid: 600 mg/m² 1. gün
2 haftada bir 4 kür verilir
Filgrastim 5 microg/kg SC her haftalık siklusün 3–10. günleri arasında

CAF

Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir total 4 kür
Veya
Siklofosfamid: 100 mg/m² PO 1–14. günler arası
Doksorubisin: 30 mg/m² IV 1. ve 8. günler
5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1. ve 8. günler
28 günde bir toplam 6 kür

CMF (Bonadonna rejimi)

Siklofosfamid: 100 mg/m²/day PO 1–14. günler arası
Metotreksat: 40 mg/m² IV 1. ve 8. günler
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. ve 8. günler
28 günde bir toplam 6 kür verilir.

CMF (IV rejim)

Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
Metotreksat: 40 mg/m² IV 1. gün
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir toplam 6 kür uygulanır.

Doksorubisin + CMF

Doksorubisin: 75 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir toplam 4 kür
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
Metotreksat: 40 mg/m² IV 1. gün
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir toplam 8 kür verilir

FEC (Fransız)

5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1. gün
Epirubisin: 100 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 500 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir toplam 6 kür verilir.

FEC (Kanada)

5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1. ve 8. gün
Epirubisin: 60 mg/m² IV 1. ve 8. gün
Siklofosfamid: 75 mg/m² PO 1-14. günler arası
28 günde bir toplam 6 kür verilir.
Ciprofloxacın 2x500 mg profilaktik olarak önerilir.

Endokrin tedavi (Östrojen reseptörü ve/veya Progesteron reseptörü pozitif tümörlü hastalara)**Tamoksifen**

Tamoksifen: 20 mg PO /gün
5 yıl süre ile verilir.

Anastrozol

Anastrozol: 1 mg PO /gün
5 yıl süre ile verilir.

Tamoksifen + Anastrozol

Tamoksifen: 20 mg PO/gün 2–3 yıl kullanmış hastalarda
Anastrozol: 1 mg PO/gün 2–3 yıl devam edilir.

Tamoksifen + Letrozol

Tamoksifen: 20 mg PO/gün 5 yıl kullanan ve hastalığı nüks etmemiş hastalarda
Letrozol: 25 mg PO/gün 5 yıl boyunca devam edilir

Tamoksifen + Eksemestan

Tamoksifen: 20 mg PO/gün 2–3 yıl takiben
Eksemestan: 25 mg PO/gün ile tedavi 5 yıla tamamlanır.

Metastatik Hastalık**AC**

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

AT

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün
Paklitaksel: 150 mg/m² IV 1. gün 24 saatte
21 günde bir tekrarlanır
Veya
Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir en fazla 8 kür uygulanır, takiben
Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir hastalık progresyonuna kadar verilir.

Veya

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün, 21 günde bir hastalık progresyonuna kadar,
takiben
Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün, 21 günde bir en fazla 8 kür uygulanır.

CAF

Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1.gün
21 günde bir uygulanır.

CMF (Bonadonna rejimi)

Siklofosfamid: 100 mg/m²/gün PO 1–14. günler arası
Metotreksat: 40 mg/m² IV 1. ve 8. günler
5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1. ve 8. günler
28 günde bir uygulanır.

CMF–IV Bolus

Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
Metotreksat: 40 mg/m² IV 1. gün
5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Kapesitabin + Dosetaksel (XT)

Kapesitabin: 1,250 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası
Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.
Not: Kapesitabin dozu 850–1,000 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası
olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

Kapesitabin + Paklitaksel (XP)

Kapesitabin: 825 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Kapesitabin + Navelbin (XN)

Kapesitabin: 1,000 mg/m² PO günde 2 kez 1–14. günler arası

Navelbin: 25 mg/m² IV 1. ve 8. günler

21 günde bir tekrarlanır.

Dosetaksel + Doksorubisin

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

FEC-100

5-Flourourasil: 500 mg/m² IV 1. gün

Epirubisin: 100 mg/m² IV 1. gün

Siklofosamid: 500 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Paklitaksel + Vinorelbin

Paklitaksel: 135 mg/m² IV 1. gün vinorelbin den 1 saat sonra 3 saatlik infüzyonla

Vinorelbin: 30 mg/m² IV 1. ve 8. günlerde 20 dakikalık infüzyonla

28 günde bir tekrarlanır.

Vinorelbin + Doksorubisin

Vinorelbin: 25 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Trastuzumab-Paklitaksel

Trastuzumab: 4 mg/kg IV yükleme dozu, sonra haftalık 2 mg/kg

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 3 saatlik infüzyonla 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Veya

Trastuzumab: 4 mg/kg IV yükleme dozu takiben haftalık 2 mg/kg

Paklitaksel: 80 mg/m² IV haftalık

4 haftada bir tekrarlanır.

Trastuzumab-Dosetaksel

Trastuzumab: 4 mg/kg IV yükleme dozu, takiben haftalık 2 mg/kg IV

Dosetaksel: 100 mg/m²

21 günde bir tekrarlanır.

Gemsitabin + Paklitaksel

Gemsitabin: 1,250 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrar edilir.

Karboplatin + Paklitaksel

Karboplatin: area under curve (AUC)=6'dan, IV 1. gün

Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün 3 saat infüzyonla

21 günde bir tekrar edilir.

Karboplatin + Dosetaksel

Karboplatin: AUC of 6, IV 1. gün

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrar edilir

Mitomycin + Vinblastin

Mitomycin: 20 mg/m² IV 1. gün

Vinblastin: 1,4–2 mg/m² IV1–5. günler arası devamlı infüzyon

6–8 haftada bir tekrar edilir.

Bevakuzimab + Paklitaksel

Bevakuzimab: 10 mg/kg 1. ve 15. günler

Paklitaksel: 90 mg/m² 1. 8. ve 15. günler

28 günde bir tekrarlanır.

Lapatinib + Kapesitabin

Lapatinib: 1250 mg PO kahvaltıdan 1 saat önce veya 1 saat sonra sürekli alınır.

Kapesitabin:1000 mg/m² günde 2 kez 14 gün alıp 7 gün ara şeklinde

21 günde bir alınır.

Tek ajan tedaviler**Trastuzumab**

Trastuzumab: 4 mg/kg IV yükleme dozu, daha sonra 2 mg/kg haftalık

Veya

Trastuzumab: 8 mg/kg IV yükleme dozu, daha sonra 3 haftada bir

6 mg/kg IV

Kapesitabin

Kapesitabin: 1,250 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası

21 günde bir tekrarlanır

Not: Kapesitabin dozu 850–1,000 mg/m² PO günde 2 kez, 1–14. günler arası olmak üzere klinik etkinlikten ödün vermeden azaltılabilir.

Dosetaksel

Dosetaksel: 100 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Veya

Dosetaksel: 35–40 mg/m² IV haftalık 6 hafta

8 haftada bir tekrarlanır.

Paklitaksel

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon

21 günde bir tekrara edilir.

Veya

Paklitaksel: 80–100 mg/m² IV haftalık 3 hafta

28 günde bir tekrarlanır.

Vinorelbin

Vinorelbin: 30 mg/m² IV 1. gün
7 günde bir tekrarlanır.

Doksorubisin

Doksorubisin: 20 mg/m² IV 1. gün
7 günde bir tekrarlanır.

Gemcitabin

Gemcitabin: 725 mg/m² IV haftalık 3 hafta
28 günde bir tekrarlanır.

Lipozomal Doksorubisin

Lipozomal Doksorubisin: 45–60 mg/m² IV 1. gün
21–28 günde bir tekrarlanır.

Abraksan

Abraksan: 260 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Veya

Abraksan: 125 mg/m² IV 1. 8. ve 15. günler
28 günde bir tekrarlanır.

Endokrin Tedavi**Tamoksifen**

Tamoksifen: 20 mg PO/gün

Toremifen sitrat

Toremifen: 60 mg PO/gün

Eksemestan

Eksemestan: 25 mg PO/gün

Anastrozol

Anastrozol: 1 mg PO/gün

Anastrozol + Herseptin

Anastrozol: 1 mg PO/gün

Herseptin: 4 mg/kg yükleme dozu ardından haftalık 2 mg/kg

Letrozol

Letrozol: 2,5 mg PO /gün

Fulvestrant

Fulvestrant: 250 mg IM 1. gün

Ayda bir kez tekrarlanır.

Megestrol

Megestrol: 40 mg PO günde 4 kez

IX.L. MESANE KANSERİ

Gemcitabin + Sisplatin

Gemcitabin: 1,000 mg/m² IV 1, 8 ve 15. günler
Sisplatin: 75 mg/m² IV 1.gün
28 günde bir tekrarlanır.

Gemcitabin + Karboplatin

Gemcitabin: 1,000 mg/m² IV 1. ve 8. günler
Karboplatin: AUC=5 den IV 1.gün
21 günde bir tekrarlanır.

MVAC

Metotreksat: 30 mg/m² IV 1, 15 ve 22. günler
Vinblastin: 3 mg/m² IV 2, 15 ve 22. günler
Doksorubisin: 30 mg/m² IV 2. gün
Sisplatin: 70 mg/m² IV 2. gün
28 günde bir tekrarlanır.

CMV + Radyasyon Tedavisi

Sisplatin: 70 mg/m² IV 2. gün
Metotreksat: 30 mg/m² IV 1, 15 ve 22. günler
Vinblastin: 3 mg/m² IV 2, 15 ve 22. günler
28 günde bir 2 kür verilir. Daha sonra 180 cGy fraksiyonlarla toplam 45 Gy ışın tedavisi ile eş zamanlı 70 mg/m² sisplatin radyoterapinin 1. ve 2. günü verilir.

Gemcitabin

Gemcitabin: 1,200 mg/m² IV 1, 8 ve 15. günler
28 günde bir verilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 250 mg/m² IV 24 saate infüzyon, 1. gün
21 günde bir verilir.
Veya
Paklitaksel: 80 mg/m² IV haftalık 3 hafta
28 günde bir verilir.

IX.M. MALİGN MELANOM

Adjuvan Tedavi

İnterferon alfa-2b

İnterferon alfa-2b: 20 × 10⁶ IU/m² IV, haftada 5 kez 4 hafta daha sonra
10 × 10⁶ IU/m² SC, 48 hafta haftada 3 gün
Toplam 1 yıl süren tedavidir.

Metastatik Hastalık

DTIC + BCNU + Sisplatin

Dakarbazin: 220 mg/m² IV 1-3. günler arası

Karmustin: 150 mg/m² IV 1. gün

Sisplatin: 25 mg/m² IV 1-3. günler arası

Dakarbazin ve sisplatin 21 günde bir ve Karmustin 42 günde bir tekrar edilir.

DTIC + Sisplatin + BCNU + Tamoksifen (Dartmouth rejimi)

Dakarbazin: 220 mg/m² IV 1-3. ve 22-24. günler arası

Sisplatin: 25 mg/m² IV 1-3. ve 22-24. günler arası

Karmustin: 150 mg/m² IV 1. gün

Tamoksifen: 10 mg PO günde 2 kez 4. gün başlanarak 6 haftada bir tekrar edilir.

CVD

Sisplatin: 20 mg/m² IV 1-5. günler arası

Vinblastin: 1,6 mg/m² IV 1-5. günler arası

Dakarbazin: 800 mg/m² IV 1. gün

21-28 günde bir tekrar edilir.

IFN + DTIC

İnterferon alfa-2b: 15 x 10⁶ IU/m² IV 1-5., 8-12., ve and

15-19. günler arası indüksiyon tedavisi olarak

İnterferon alfa-2b: 10 x 10⁶ IU/m² SC haftada 3 kez indüksiyon tedavisinden sonra

Dakarbazin: 200 mg/m² IV 22-26. günler

28 günde bir tekrar edilir.

Sisplatin + Vinblastin + DTIC + İL-2 + IFN

Sisplatin: 20 mg/m² IV 1-4. ve 22-25. günler arası

Vinblastin: 1,5 mg/m² IV 1-4. ve 22-25. günler arası

Dakarbazin: 800 mg/m² IV 1. ve 22. gün

İnterlökin-2: 9 million IU/m² IV 5-8. ve 17-20. günler arası 24 saatlik devamlı infüzyon

İnterferon alfa-2b: 5 million IU/m² SC 5-9. 17-21. ve 26-30. günler arası

6 haftada bir tekrar edilir.

Temozolomid + Talidomid

Temozolomid: 75 mg/m²/gün PO 6 hafta

Talidomid: 200-400 mg/m²/gün PO 6 hafta

10 haftada bir tekrarlanır.

Dakarbazin

Dakarbazin: 250 mg/m² IV 1-5. günler arası

21 günde bir uygulanır.

Veya

Dakarbazin: 850 mg/m² IV 1. gün

3-6 haftada bir uygulanır.

İnterferon-alfa

İnterferon alfa-2b: 20 milyon IU/m² IM, haftada 3 kez 12 hafta verilir.

Aldesleukin

Aldesleukin (IL-2): 100,000 IU/kg IV 1-5. ve 15-19. günler arası verilir.
28 günde bir verilir.

Temozolomid

Temozolomide: 150 mg/m² PO 1-5. günler arası
28 günlük tedavi 1 kürdür. Eğer iyi tolere edilirse doz 200 mg/m²'e çıkarılır.

IX.N. MALİGN MEZOTELYOMA**Doksorubisin + Sisplatin**

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün
21-28 günde bir tekrar edilir.

CAP

Siklofosfamid: 500 mg/m² IV 1. gün
Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin + Sisplatin

Gemcitabin: 1000 mg/m² IV 1. 8. ve 15. günler
Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin + Karboplatin

Gemcitabin: 1000 mg/m² IV 1. 8. ve 15. günler
Karboplatin: area under curve (AUC)=5, IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

Pemetrexed + Sisplatin

Pemetrexed: 500 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün
Tedaviye başlanmadan 1 hafta önce folic acid at 350-1000 microgram PO
hergün, tedaviye başlamadan 1-2 hafta önce vitamin B12 at 1,000 mikrogram
IM, sonrasında da 3 kürede bir tekrar edilir.
21 günde bir tekrar edilir.

IX.O. MİDE KANSERİ

Adjuvan Tedavi

5-Florourasil + Lökovorin + Radyoterapi

5-Florourasil: 425 mg/m² IV 1-5. günler arası

Lökovorin: 20 mg/m² IV 1-5. günler arası

Kemoterapinin ilk gününden 28 gün sonra kemoradyoterapi başlar.

Radyoterapi: 180 cGy/gün total doz 4,500 cGy

5-Florourasil: 400 mg/m² IV radyoterapinin 1-4. ve 23-25. günleri arası

Lökovorin: 20 mg/m² IV radyoterapinin 1-4. ve 23-25. günleri arası

Kemoradyoterapi sonrası 1 ay ara ile 2 kür kemoterapi verilir:

5-Florourasil: 425 mg/m² IV 1-5. günler arası

Lökovorin: 20 mg/m² IV 1-5. günler arası

DCF

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün

Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün 1-3 saat arası infüzyon

5-FU: 750 mg/m²/day IV, 1-5. günler arası devamlı infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

CF

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün 1-3 saat arası infüzyon

5-FU: 1000 mg/m²/day IV, 1-5. günler arası devamlı infüzyon

28 günde bir tekrar edilir.

EAP

Etoposid: 120 mg/m² IV 4-6. günler arası

Dokсорubisin: 20 mg/m² IV 1. ve 7. günler

Sisplatin: 40 mg/m² IV 2. ve 8. günler

21-28 günde bir tekrar edilir.

ECF

Epirubisin: 50 mg/m² IV 1. gün

Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün

5-Florourasil: 200 mg/m²/day IV 21 hafta devamlı infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

ELF

Etoposid: 120 mg/m² IV 1-3. günler arası

Lökovorin: 300 mg/m² IV 1-3. günler arası

5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1-3. günler arası

21-28 günde bir tekrar edilir.

FAM

5-Florourasil: 600 mg/m² IV 1, 8, 29 ve 36. gün

Dokсорubisin: 30 mg/m² IV 1. ve 29. gün

Mitomisin-C: 10 mg/m² IV 1. gün

8 haftada bir tekrar edilir.

FAMTX

5-Florourasil: 1,500 mg/m² IV 1. gün metotreksat dan 1 saat sonra
Lökovorin: 15 mg/m² PO 6 saatte bir toplam 12 doz, metotreksat'dan
24 saat sonra
Doksorubisin: 30 mg/m² IV 15. gün
Metotreksat: 1,500 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

FAP

5-Florourasil: 300 mg/m² IV 1-5. günler arası
Doksorubisin: 40 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün
5 haftada bir tekrarlanır.

Dosetaksel + Sisplatin

Dosetaksel: 85 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrar edilir.

5-Florourasil

5-Florourasil: 500 mg/m² IV 1-5.günler arası
28 günde bir tekrar edilir.

Dosetaksel

Dosetaksel: 100 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrar edilir
Veya
Dosetaksel: 36 mg/m² IV haftalık 6 hafta
8 haftada bir tekrarlanır.

IX.P. OVER KANSERİ**Epitel Hücreli Over Kanseri****CC**

Karboplatin: 300 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

CP

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün
Siklofosfamid: 600 mg/m² IV 1. gün
28 günde bir tekrar edilir.

CT

Sisplatin: 75 mg/m² IV 2. gün
Paklitaksel: 135 mg/m² IV 1. gün 24 saatte infüzyon
21 günde bir tekrar edilir.

Karboplatin + Paklitaksel

Karboplatin: area under curve (AUC) = 6–7,5 IV 1. gün

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

Karboplatin + Dosetaksel

Karboplatin: area under curve (AUC) = 6 IV 1. gün

Dosetaksel: 60 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin + Lipozomal Doksorubisin

Gemcitabin: 1000 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Doksil: 30 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin + Sisplatin

Gemcitabin: 800–1000 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Sisplatin: 30 mg/m² IV 1. ve 8. günler

21 günde bir tekrar edilir.

Tek Ajan Rejimler**Lipozomal doksorubisin**

Lipozomal doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün 1 saatte infüzyon

28 günde bir tekrar edilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 135 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

Topotekan

Topotekan: 1,5 mg/m² IV 1–5. günler arası

21 günde bir tekrar edilir.

Gemcitabin

Gemcitabin: 800 mg/m² IV haftalık 3 hafta

4 haftada bir tekrar edilir.

Etoposid

Etoposid: 50 mg/m²/day PO 1–21. günler arası

28 günde bir tekrar edilir.

Germ Hücreli Over Kanseri**BEP**

Bleomisin: 30 U IV 2. 9. ve 16. günler

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–5. günler arası

Sisplatin: 20 mg/m² IV 1–5. günler arası

21 günde bir tekrar edilir.

IX.R. PANKREAS KANSERİ

Lokal İleri Hastalık

5-Florourasil + Radyoterapi (GITSG rejimi)

5-Florourasil: 500 mg/m²/gün IV 1–3. ve 29–31. günler arası daha sonra 71. günden başlayarak haftalık,

Radyoterapi: Total doz, 4,000 cGy

Kemoterapi ve radyoterapi aynı gün başlar ve beraber verilir.

Metastatik Hastalık

Gemsitabin

Gemsitabin: 1000 mg/m² IV haftalık 7 haftaverip 1 hafta ara, Daha sonra 1000 mg/m² IV haftalık 3 hafta verip 1 hafta ara verilir. 28 günde bir tekrar edilir.

Veya

Gemsitabin: 1000 mg/m² IV 100 dakikada 10 mg/m²/dakika hızı ile 1., 8. ve 15. günler 28 günde bir tekrar edilir.

Gemsitabin + Erlotinib

Gemsitabin: 1000 mg/m² IV haftalık 7 haftaverip 1 hafta ara, Daha sonra 1000 mg/m² IV haftalık 3 hafta verip 1 hafta ara verilir.

Erlotinib: 100 mg PO/gün

28 günde bir tekrar edilir.

IX.S. PRİMERİ BİLİNMEYEN KANSER

PCE

Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün 1 saatte infüzyon

Karboplatin: AUC = 6, IV 1. gün

Etoposid: bir gün 50 mg, bir gün 100 mg şeklinde 1–10. günler arası PO 21 günde bir tekrarlanır.

EP

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–5 günler arası

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

BEP

Sisplatin: 20 mg/m² IV 1–5. günler arası

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–5. günler arası

Bleomisin: 30 units IV 1. 8. ve 15. günler

21 günde bir tekrarlanır.

GCP

Gemsitabin: 1,000 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Karboplatin: AUC = 5, IV 1. gün

Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir 4 kür verildikten sonra 3 kür paklitaksel 70 mg/m² IV haftalık 6 hafta verilip 2 hafta ara şeklinde verilir.

IX.T. PROSTAT KANSERİ

Flutamid + Leuprolid

Flutamid: 250 mg PO günde 3 kez

Leuprolid: 7,5 mg IM 28 günde bir veya 22,5 mg IM 12 haftada bir

Flutamid + Goserelin

Flutamid: 250 mg PO günde 3 kez

Goserelin: 10,8 mg SC 12 haftada bir

Estramustin + Etoposid

Estramustin: 15 mg/kg/gün PO 1–21. günler arası günde 4 doza bölerek

Etoposid: 50 mg/m²/gün PO 1–21. günler arası günde 2 doza bölerek
28 günde bir tekrar edilir.

Estramustin + Vinblastin

Estramustin: 600 mg/m²/gün PO 1–42. günler arası

Vinblastin: 4 mg/m² IV haftalık 6 hafta
8 haftada bir tekrar edilir.

Paklitaksel + Estramustin

Paklitaksel: 120 mg/m² IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon

Estramustin: 600 mg/m²/gün PO, paklitaksel infüzyonundan 24 saat önce
21 günde bir tekrar edilir.

Mitozantron + Prednison

Mitozantron: 12 mg/m² IV 1. gün

Prednison: 5 mg/gün PO

21 günde bir tekrar edilir.

Dosetaksel + Estramustin

Dosetaksel: 35 mg/m² IV 1. ve 2. haftanın 2. gününde

Estramustin: 1. ve 2. haftalar 1–3. günler arası ilk dört doz 420 mg PO,
sonraki 5 doz 280 mg

21 günde bir tekrar edilir. 4 mg PO Decadron 1. ve 2. hafta 1–3 günler arası
günde 2 kez verilir.

Dosetaksel + Prednison

Dosetaksel: 75 mg/m² IV 1. gün

Prednison: 5 mg PO hergün

21 günde bir toplam 10 küre kadar verilir.

Estramustin

Estramustin: 14 mg/kg/gün PO 3–4'e bölünmüş dozlarda.

Goserelin

Goserelin: 3,6 mg SC 1. gün

28 günde bir tekrarlanır

Veya

Goserelin: 10,8 mg SC 1. gün

12 haftada bir tekrar edilir.

Leuprolid

Leuprolid: 7,5 mg IM 1. gün
21 günde bir tekrar edilir.
Veya
Leuprolid: 22,5 mg IM 1. gün
21 günde bir tekrar edilir.

Bicalutamid

Bicalutamid: 50 mg PO günde 2 kez

Flutamid

Flutamid: 250 mg PO günde 3 kez

Nilutamide

Nilutamide: 300 mg PO 1–30. günler arası sonra 150 mg PO her gün

Prednison

Prednison: 5 mg PO günde 2 kez

Ketakenazol

Ketakenazol: 1200 mg PO her gün

Aminoglutetimid

Aminoglutetimid: 250 mg PO günde 4 kez, tolere edilirse 500 mg'a çıkılabilir.

IX.U. RENAL HÜCRELİ KANSER**Sorafenib**

400 mg PO her gün

Sunitinib

50 mg her gün 4 hafta alınır 2 hafta ara verilir.

Temsirolimus (yüksek riskli hastalar)

25 mg 30 dakikada infüzyon (verilmeden 1/2 saat önce antihistaminik ile premedikasyon)

İnterferon-alfa + İL-2

İnterferon alfa-2a: 9 milyon ünite SC 1–4. günler arası, 1–4. haftalar
İnterlökin-2: 12 milyon ünite SC 1–4. günler arası, 1–4. haftalar
6 haftada bir tekrar edilir.

Düşük doz İL-2

İnterlökin-2: 3 milyon ünite/gün IV 1–5. günler arası devamlı infüzyon
14 günde bir 1 aylık tedavidir.

İnterferon-alfa

İnterferon alfa-2a: 5–15 milyon ünite SC her gün veya haftada 3–5 kez

Bevasizumab + İnterferon-alfa

Bevasizumab: 10 mg/kg 2 haftada bir
İnterferon-alfa: 9 milyon ünite haftada 3 kez bir yıl

IX.V. SAFRA YOLU KANSERLERİ

Gemsitabin + Sisplatin

Gemsitabin: 1,250 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

Gemsitabin + Kapesitabin

Gemsitabin: 1,000 mg/m² IV 1. ve 8. günler

Kapesitabin: 650 mg/m² IV 14 gün verip 7 gün ara

21 günde bir tekrarlanır.

IX.W. SARKOM, YUMUŞAK DOKU

AD

Doksorubisin: 15 mg/m²/gün IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon

Dakarbazin: 250 mg/m²/gün IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

MAID

Mesna: 2500 mg/m²/gün IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon

Doksorubisin: 20 mg/m²/gün IV 1–3. günler arası devamlı infüzyon

İfosfamid: 2,500 mg/m²/gün IV 1–3. günler arası devamlı infüzyon

Dakarbazin: 300 mg/m²/gün IV 1–3. günler arası devamlı infüzyon

21 günde bir tekrar edilir.

CYVADIC

Siklofosfamid: 500 mg/m² IV 1. gün

Vinkristin: 1,5 mg/m² IV 1. gün (maksimum 2 mg)

Doksorubisin: 50 mg/m² IV 1. gün

Dakarbazin: 750 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrarlanır.

CAV ve IE alterne tedavi (Ewings sarkomu)

Siklofosfamid: 1200 mg/m² IV 1. gün

Doksorubisin: 75 mg/m² IV 1. gün

Vinkristin: 2 mg IV 1. gün

Ve

İfosfamid: 1800 mg/m² IV 1–5. günler arası

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–5 günler arası

CAV ve IE sıra ile 21 günde bir toplam 17 kür uygulanır.

Doksorubisin

Doksorubisin: 75 mg/m² IV 1. gün

21 günde bir tekrar edilir.

Gemsitabin

Gemsitabin: 1000 mg/m² IV haftalık 7 hafta verilir, 1 hafta ara verilir.
Daha sonraki kürler haftalık 1000 mg/m² IV 3 hafta verilir, 1 hafta ara verilir.
3 haftalık siklus 28 günde bir tekrarlanır.

Imatinib

Imatinib: 400 mg/gün PO
Progresyona kadar devam edilir.

IX.X. SERVİKS KANSERİ**Sisplatin + Radyoterapi**

Radyasyon Tedavisi: 1,8 to 2 Gy fraksiyonlarla (total doz, 45 Gy)
Sisplatin: 40 mg/m² IV haftalık (maksimum doz, 70 mg/hafta)
1.-6. haftalar arası Sisplatin radyasyon tedavisinden 4 saat önce verilir.

Paklitaksel + Sisplatin

Paklitaksel: 135 mg/m² IV 1. gün 24 saatlik infüzyon
Sisplatin: 75 mg/m² IV 2. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + Topotekan

Sisplatin: 50 mg/m² IV 1. gün
Topotekan: 0.75 mg/m²/gün IV 1-3. günler arası
21 günde bir tekrarlanır.

BIP

Bleomisin: 30 U IV 1. gün 24 saatte infüzyon
Ifosfamid: 5,000 mg/m² IV 2. gün 24 saatte infüzyon
Mesna: 6,000 mg/m² IV 2. gün 36 saatte infüzyon
Sisplatin: 50 mg/m² IV 2. gün
21 günde bir tekrarlanır.

BIC

Bleomisin: 30 U IV 1. gün
Ifosfamid: 2,000 mg/m² IV, 1-3. günler arası
Mesna: 400 mg/m² IV, ifosfamidden 15 dakika önce,
ifosfamidden 4 ve 8 saat sonra
Karboplatin: 200 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + 5-Florourasil

Sisplatin: 75 mg/m² IV, 1. gün
5-Florourasil: 1,000 mg/m² IV, 2-5. günler arasında devamlı infüzyon
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + Vinorelbin

Sisplatin: 80 mg/m² IV 1. gün
Vinorelbin: 25 mg/m² IV 1. ve 8. günler
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + İrinotekan

Sisplatin: 60 mg/m² IV 1. gün
İrinotekan: 60 mg/m² IV 1., 8. ve 15. günler
28 günde bir tekrarlanır.

Tek ajanlı tedavi**Sisplatin**

Sisplatin: 50-100 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Dosetaksel

Dosetaksel: 100 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Paklitaksel

Paklitaksel: 175 mg/m² IV 1. gün 3 saatte infüzyon
21 günde bir tekrarlanır.

İrinotekan

İrinotekan: 125 mg/m² IV haftalık 4 hafta
6 haftada bir tekrarlanır.

Topotekan

Topotekan: 1,5 mg/m²/gün, 1-5. günler arası

IX.Y. TESTİS KANSERİ**Adjuvan Tedavi****BEP**

Bleomisin: 30 U IV 2. 9. ve 16. günler
Etoposid: 100 mg/m² IV 1-5. günler arası
Sisplatin: 20 mg/m² IV 1-5. günler arası
21 günde bir toplam 2 kür verilir.

İleri Evre Testis Kanseri**BEP**

Bleomisin: 30 U IV 2. 9. ve 16. günler
Etoposid: 100 mg/m² IV 1-5. günler arası
Sisplatin: 20 mg/m² IV 1-5. günler arası
21 günde bir tekrar edilir.

EP

Etoposid: 100 mg/m² IV 1–5. günler arası
Sisplatin: 20 mg/m² IV 1–5. günler arası
21 günde bir tekrar edilir.

VeIP (kurtarma rejimi)

Vinblastin: 0.11 mg/kg IV 1. ve 2. günler
İfosfamid: 1200 mg/m² IV 1–5. günler arası
Sisplatin: 20 mg/m² IV 1–5. günler arası
Mesna: 400 mg/m² IV, ilk ifosfamid dozundan 15 dakika önce daha sonra
1200 mg/m²/gün IV 5 gün devamlı infüzyon
21 günde bir tekrar edilir.

VIP (kurtarma rejimi)

Etoposid (VP-16): 75 mg/m² IV 1–5. günler arası
İfosfamid: 1,200 mg/m² IV 1–5. günler arası
Sisplatin: 20 mg/m² IV 1–5. günler arası
Mesna: 400 mg/m² IV, ilk ifosfamid dozundan 15 dakika önce daha sonra
1200 mg/m²/gün IV 5 gün devamlı infüzyon
21 günde bir tekrar edilir.

IX.Z. TİMOMA**CAP**

Siklofosfamid: 500 mg/m² IV, 1. gün
Doksorubisin: 50 mg/m² IV, 1. gün
Sisplatin: 50 mg/m² IV, 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Sisplatin + Etoposid

Sisplatin: 60 mg/m² IV, 1.gün
Etoposid: 120 mg/m² IV, 1–3. günler arası
21 günde bir tekrarlanır.

IX.AB. TİROİD KANSERİ**Doksorubisin + Sisplatin**

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
Sisplatin: 40 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

Doksorubisin

Doksorubisin: 60 mg/m² IV 1. gün
21 günde bir tekrarlanır.

IX.AC. YUTAK (ÖZAFAGUS) KANSERİ

5-Florourasil + Sisplatin + Radyoterapi (Herskovic rejimi)

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/day IV 1–4. günler arası devamlı infüzyon

Sisplatin: 75 mg/m² IV 1. gün

1, 5, 8 ve 11. haftalarda tekrar edilir.

Radyoterapi: 200 cGy/gün haftada 5 gün (total doz, 3,000 cGy),
2,000 cGy lik bir boost dozu ile takip edilir.

Metastatik Hastalık

5-Florourasil + Sisplatin

5-Florourasil: 1,000 mg/m²/gün IV 1–5 günler arası devamlı infüzyon

Sisplatin: 100 mg/m² IV 1. gün

1, 5, 8 ve 11. haftalarda tekrarlanır.

İrinotekan + Sisplatin

İrinotekan: 65 mg/m² IV haftalık 4 hafta

Sisplatin: 30 mg/m² IV haftalık 4 hafta

6 haftada bir tekrarlanır.

Paklitaksel + Sisplatin

Paklitaksel: 200 mg/m² IV 1. gün 24 saatlik infüzyon

Sisplatin: 75 mg/m² IV 2. gün

21 günde bir tekrarlanır. G-CSF desteği önerilir.

Paklitaksel

Paklitaksel: 250 mg/m² IV 1. gün 24 saatte infüzyon

21 günde bir tekrarlanır. G-CSF desteği önerilir.

X. BAZI İLAÇLARIN UYGULAMA VE TAKİBİ SIRASINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN ÖNEMLİ NOKTALAR

1. Genel bir prensip olarak, her kür kemoterapi öncesi kan sayımı yapılmalı, lökosit sayısı $3000/\text{mm}^3$ ve ANS $1500/\text{mm}^3$ 'ün üstünde ise tedavi verilmelidir. Trombositler $100.000\text{--}150.000/\text{mm}^3$ olmalıdır.
2. Kan sayımı görülerek gerekli doz ayarlaması yapılmalıdır.
3. Febril nötropeni gelişen hastalarda hastalığın evresi (erken/metastatik) ve kürabilite şansı göz önüne alınarak bir sonraki kürde ya doz düşülür ya da büyüme faktörleri eklenerek aynı dozda devam edilir.
4. Bazı ilaçların uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken ve uygulama sonrasında takip edilmesi gereken noktalar:

Bevasizumab: Hastalar hipertansiyon, tromboembolik olaylar, hemoptizi açısından sorgulanmalı. Operasyon sonrası 28 günden önce, karaciğer rezeksiyonu yapılanlarda rezeksiyon sonrası 60 günden önce uygulanmamalıdır. Proteinuri eğer $2\text{ gr}/24$ saat olursa tedavi geçici durdurulur ve <2 gr olunca tekrar başlanır.

Bleomisin: Hastanın başlangıç SFT (özellikle CO difüzyon testi) yapılmalı. Kümülatif doz > 400 üniteyi geçince pulmoner toksisite riski artar. Uygulamadan $1/2$ saat önce hastalara asetaminofen verilebilir ve eğer ateş olursa asetaminofen 6 saate bir 24 saat verilir. BLEOMİSİNİN MAKSİMAL DOZU $400\text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir.

Dakarbazin: Güçlü bir vezikandır, damar dışına kaçırılmamasına özen gösterilmelidir. Emetojenik etkisi yüksektir. Tedavi sonrası hastaların birkaç gün güneşe çıkmamaları tavsiye edilmelidir.

Deksrazoksan: Doksorubisin verilmesinden $1/2$ saat önce uygulanmalıdır.

Dosetaksel: Hastanın karaciğer testleri tedavi öncesi bilinmeli ve tedavi sırasında takip edilmeli. Anafilaksi yapabilir. İlaç uygulanırken anafilaksi sırasında müdahale için acil arabası bulundurulmalı. Verilmeden 1 gün önce, ilacın verileceği gün ve bir sonraki gün 2×8 mg deksametazon (veya eşdeğeri) steroid hipersensitivite ve ödem gelişmesini önlemek için profilaktik olarak verilmelidir.

Doksorubisin: Güçlü bir vezikandır bu nedenle damar dışına kaçmaması için özen gösterilmelidir. Kardiyak fonksiyonlar başlangıçta ve tedavi sırasında eko veya MUGA ile takip edilmeli. Daha önce radyoterapi almış hastalarda "radyasyon recall" deri reaksiyonu yapabilir. Hastaların güneşten korunmaları gerektiği ve ilaç sonrası 1–2 gün idrarlarının kırmızı-portakal rengi olabileceği söylenmelidir. DOKSORUBİSİNİN MAKSİMAL DOZU $450\text{ mg}/\text{m}^2$ 'dir.

Epirubisin: Damar dışına kaçmaması için özen gösterilmelidir. Kardiyak fonksiyonlar başlangıçta ve tedavi sırasında eko veya MUGA ile takip edilmeli. Daha önce RT almış hastalarda “radyasyon recall” deri reaksiyonu yapabilir. Hastaların ilaç sonrası 1–2 gün idrarlarının kırmızı-portakal rengi olabileceği söylenmelidir. Renal ve hepatik fonksiyonlar tedavi sırasında takip edilmelidir. EPİRUBİSİNİN MAKSİMİL DOZU 900 mg/m²dir.

Erlotinib: Hastalar pulmoner yakınmalar açısından takip edilmelidir. Fenitoin kullananlarda dozu artırılmalı, kumadin kullananlarda INR dikkatli takip edilmelidir. Deri döküntüleri için cleocin jel veya oral formu kullanılabilir.

Estramustin: Tromboflebitli hastalarda, peptik ülser hastalığı olanlarda, ciddi karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır. Süt ve süt ürünleri ilacın emilimini azaltır. Su ile yemeklerden 1 saat önce veya 2 saat sonra alınmalıdır.

Etoposid: Karaciğer ve böbrek fonksiyonları takip edilmelidir. Hipotansiyon yapabilir bu nedenle infüzyon yavaş yapılmalı en az 30 dakika veya 1 saat sürede verilmelidir. Allerjik reaksiyonlar için hazır olunmalı. Flebit yapabileceğinden enjeksiyon bölgesi izlenmeli ve damar dışına kaçmamasına özen gösterilmelidir.

5 Fluorourasil: Aktif iskemik kalp hastalığı olan veya son 6 ayda enfarktüs geçiren hastalara uygulanmamalıdır. Beklenmeyen ciddi myelosupresyon, gastrointestinal veya nörolojik toksisite gelişirse dihidropirimidin dehidrogenaz eksikliğinden şüphelenilmeli ve tedavi sonlandırılmalıdır. Günde 2x50 mg pyridoxine el ayak sendromunu önlemek amaçlı verilebilir. İnfüzyonel şemalarla uygulandığında el ayak sendromu mukozit ve diyare yan etkileri, bolus verildiği şemalarda ise myelosupresyon daha ön planda gözlenir.

Gemcitabin: İnfüzyon süresi 60 dakikanın üstünde olursa toksisitesi artabilir. Hastalar idrar renginde değişme olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

İfosfamid: Tromboflebit veya tromboembolisi olan hastalarda, peptik ülseri olanlarda, ciddi karaciğer ve kalp hastalığı olanlarda kullanımı kontrendikedir. Hemorajik sistit gelişmesini önlemek için hidrasyon ve mesna ile mesaneyi koruma yapılmalıdır. Tedavi öncesi idrar tetkikleri ile hematuri gelişip gelişmediği izlenmelidir. Kumadin kullanan hastalarda PT/INR dikkatli takip edilmelidir.

İrinotekan: Emetojenik ve vezikan bir ilaçtır. Erken ve geç olmak üzere diyareye neden olur. Erken diyare infüzyon sırasında veya ilk 24 saatte gelişir. Terleme, karın ağrısı ve ishal ile karakterizedir ve kolinerjik etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavide atropine 0.25–1.0 mg iv verilir. Geç diyare ilaç uygulandıktan 24 saat sonra başlar (genellikle 1–3. günler arası). Tedavide

lopermid ilk yumuşak tuvalete çıkmadan sonra başlanır. Daha sonra, gündüz 2 saatte bir 2 mg, gece 4 saate bir 4 mg verilir. Hasta 12 saat diyaresiz dönem geçirirse lopermid bırakılır. Diyare düzelmeden 24 saat devam etmişse bir oral florokinolon verilir. Diyare tablosu düzelmeyorsa hastaneye yatış ve hidrasyon düşünülmelidir. Evre 3 diyarede irinotekan verilmemeli, ilaç dozunda hasta iyileşince ayarlanma yapılmalıdır. 65 yaş üstü hastalarda, performans statüsü düşük hastalarda ve daha önceden abdominopelvik radyoterapi alan hastalarda diyare ve myelosupresyon riski daha yüksektir. UGT1A1 7/7 genotipli kişilerde gastrointestinal ve myelosupresyon yan etkileri daha fazla görülür.

Imatinib: Yemek sırasında su ile alınmalıdır. Hastaların kilosu sıvı retansiyonu açısından takip edilmelidir. Fenitoin alan hastalarda doz artırılması gerekebilir. Kumadin alan hastalarda PT/ INR sıkı takip edilmelidir. Ketakenozol, eritromisin ve klaritromisin ile etkileşimi vardır, bu ilaçlar imatinib toksisitesini artırır.

Interferon alfa: Öncesinde asetaminofen verilerek ateş ve titreme riski azaltılmalıdır. Depresyon, nöropsikiyatrik hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır, ciddi komorbid hastalığı olanlarda kullanılması ölümcül komplikasyonlara yol açabilir.

Kapesitabin: Yemekten 30 dakika sonra su ile alınmalıdır. Hastalar el ayak sendromu ve diyare açısından uyarılmalı. El ayak sendromunun gelişmesini önlemede 2 x 50 mg piridoksin veya celecoxib 2 x 200 mg kullanılabilir. El ve ayakların nemlendirilmesi, serin suda bekledikten sonra lanolinli kremlerin sürülmesi önerilir.

Karboplatin: %1–27 hastada hipersensitivite gelişebilir. Kreatinin klerensine göre doz ayarlanmalı, uygulama öncesi hidrasyona gerek yoktur.

Karmustin (BCNU): Verili ş yerindeki ağrı ve yanma hissini azaltmak için 1–2 saatte verilir, Hastalar solunum fonksiyon testleri ile izlenmelidir.

Lökovorin: Yüksek doz metotreksat tedavisinde kurtarma ilacı olarak kullanıldığında metotreksat dozundan 24 saat sonra başlanmalı, 6 saate bir toplam 12 doz verilmelidir. Metotreksat kan seviyesi 5×10^{-8} e olana kadar devam edilmelidir. 5-FU ile birlikte verildiğinde 5-FU'dan en az 30–60 dakika önce verilmeli, aynı solüsyon içinde verilmemelidir.

Melfalan: Aç karnına alınmalı, steroidler, siklosporin ve simetidin ile etkileşimi vardır.

Metotreksat: Böbrek fonksiyonları takip edilmelidir. Üçüncü boşluk sıvısı olan hastalarda yarı ömrü uzadığından toksisitei artar bu nedenle tedavi öncesi asit ve plevral sıvı boşaltılmalıdır. Sistektomi yapılmış hastalarda eliminasyonu yavaşlar. Intratekal verildiğinde de (10-15 mg/m²) mukozit ve myelosupresyon

yapabilir. Yüksek doz tedavide (>1gr/m²) hastalar iyi hidrate edilmeli, idrar pH'sı >8 tutulmalıdır. Yüksek doz tedaviden 24 saat sonra kan seviyesine bakılmalı ve "leukovorin rescue" başlatılmalıdır. Böbrek yetersizliği olanlarda da kan seviyesi takip edilmelidir. Hastalara ilacı aldıktan en az 1 ay sonrasında kadar güneşe çıkmamaları gerektiği anlatılmalıdır. Omeprozole, non steroidal antiinflamatuar ilaçlar metotreksatın kan seviyesini artırır. Metotreksat, 5-FU'nun kan seviyesini, kumadinin antikoagulan etkisini artırır. Folik asit ve L-asparaginaz metotreksatın antitümör etkisini azaltır.

Mesna: Ifosomid ve siklofosamid bağlı mesane toksisitesini, bu ilaçların etkinliğini azaltmadan önler. Diabetik hastalarda idarda yanlış pozitif keton çıkmasına neden olabilir. İlk dozu ifosamidten 15 dakika önce 2. ve 3. dozları ifosamidten 4 ve 8 saat sonra verilir. Verilen toplam doz ifosamid dozunun % 60'ı kadar olmalıdır. Diğer bir veriliş şekli ise aynı dozda ifosamid ve mesnayı aynı solüsyon içinde aynı miktarda kombine vermektir. Bir diğer veriliş şeklinde ise toplam ifosamid dozunun %20'si kadar bir mesna dozu ifosamid verilirken bolus olarak verilir. Daha sonra ifosamid verilmesinden 2 ve 6 saat sonra toplam ifosamid dozunun %40'ı kadar bir mesna dozu oral olarak verilebilir.

Mitomisin C: Güçlü vezikan bir ilaçtır. Akut dispne ve bronkospazm yapabilir. Pulmoner toksisite riski >60 mg kümülatif dozunda artar.

Oksaliplatin: Mutlaka % 5 dekstroz içinde verilmelidir. Hastalar renal fonksiyonlar ve nörotoksosite açısından takip edilmelidir. İnfüzyon öncesi ve sonrası kalsiyum ve magnezyum verilmesi akut nörotoksisiteyi önler. İlaç verildikten sonra nörotoksiteyi arttırabileceği veya tetikleyebileceği için hastaların bu dönemde soğuğa maruz kalmamaya dikkat etmeleri sağlanmalıdır. Akut nörotoksosite parestezi şeklinde soğukla tetiklenen ve geri dönüşümlü bir toksisitedir. Bazen larengofarenjeal spazm, yutkuma ve solunum güçlüğü şeklinde de olabilir, genellikle tedavinin ilk saatlerinde veya tedavi sonrası 1-3. günler arası görülür. Geç toksisite kümülatif doz bağlıdır (>850-1200 mg/m²) ve tedaviden sonraki 3-4 ay içinde kaybolur.

Paklitaksel: Ciddi karaciğer hastalığında verilmemeli. Diabet, kronik alkolizm olan veya daha önceden nörotoksik bir ilaç tedavisi görmüş hastalarda, bilinen iskemik kalp hastalığı, son altı ay içinde enfarktüs, aritmisi olan hastalarda dikkatli olunmalı. Allerjik reaksiyonlar genellikle infüzyonun ilk 10 dakikasında olduğundan infüzyonun ilk 15 dakikası hastaların vital bulguları takip edilmeli ve acil durumlar için hazırlıklı olunması gereklidir. Hipersensitivite gelişmesini önlemek için uygulamadan 30 dakika öce 20 mg deksametazon, antihistaminik ve H2 reseptör blokerleri ile premedikasyon yapılmalıdır. 6 kürden fazla

haftalık paklitaksel tedavisi alan hastalar deri ve tırnaklarının güneşe çıkarmamaları hususunda uyarılmalıdır. Böylece onikolizis gelişmesi engellenmeye çalışılır. Paklitaksel platinum bir ajan veya siklofosfamid ile birlikte verildiğinde miyelosupresyon yan etkisi artar, böyle durumlarda paklitaksel bu ajanlardan önce verilir. Paklitaksel doksorubisinin klerensini azalttığından birlikte verildiğinde miyelosupresyon artar. Antiepileptik ilaçlarla etkileşimi vardır.

Pemetrexed: Hastaların böbrek fonksiyonları başlangıçta ve tedavi sırasında takip edilmelidir. Non steroidal antiinflamatuar ilaçlar pemetreted toksisitesini artırır, bu nedenle ilaç verilmesinden en az 2 gün önce ve verildikten en az 2 gün sonra alınabilir. Profilaktik steroidler (2 x 4 mg deksametazon eşdeğeri PO) tedavi öncesi gün, tedavi günü ve tedavi sonrasındaki gün olmak üzere 3 gün gelişebilecek deri reaksiyonlarını önlemek için verilir. Tüm hastalara folik acid ve vit B12 takviyesi yapılmalıdır. Vitamin takviyesi ilaca bağlı toksisite riskini azaltmaktadır.

Prokarbazine: Antihistaminik, trisiklik antidepresanlar, Levodopa ile etkileşimi vardır. Alkol ve tiramin içeren yiyecekler (peynir, şarap, turşu, muz, yoğurt gibi) yan etkilerini artırır.

Ritüksimab: Hastalar uygulama öncesi asetaminofen ve antihistaminik ile premedikasyon yapılmalıdır. İnfüzyon 50 mg/saatten başlanır, hiç toksisite gözlenmezse infüzyon hızı maksimum 400 mg/saate kadar (her yarım saatte 50 mg/saat artırılarak) çıkarılır. Eğer ilk infüzyonda sorun yaşanmaz ise daha sonraki kürlerde infüzyona 100 mg/saat hızında başlanır ve her yarım saate 100 mg/saat artırılarak maksimum 400 mg/saat hızına ulaşılır. Bilinen kalp hastalığı olan hastalarda dikkatli olunmalı, deri reaksiyonları açısından hastalar takip edilmelidir.

Sisplatin: Hastaların böbrek fonksiyonları ve elektrolitleri yakın takip edilmeli. Sisplatin alan hastalar ilaç öncesi ve sonrası hidrate edilmelidir. Emetojenik etkisi fazladır, gecikmiş emezis için antimetik tedavi düzenlenmeli. İştah kaybı yapabileceğinden başlangıç odyogramı alınabilir. Sisplatin infüzyonu öncesinde 100cc %20 Mannitol verilir. Eğer paklitaksel ile birlikte verilecekse önce paklitaksel verilir daha sonra sisplatin verilir böylelikle ilaç etkileşimine bağlı toksisite artışı önlenir. Sisplatine bağlı nörotoksisite riski birikmiş dozlarla artar ve geri dönüşümlü olmayabilir.

Siklofosfamid: Hastaların böbrek fonksiyonları takip edilerek verilir. Tedavi sırasında hemorajik sistit olmasını önlemek için hastaların günde 2-3 litre sıvı almaları gereklidir. Gün içinde 2-3 saatte bir idrar boşaltmak mesane toksisitesini önlemek için faydalı olur.

Sitarabin (ARA-C): Kan sayımları, renal ve hepatik fonksiyonlar takip edilmeli. Konjunktivit gelişirse hidrokortizonlu göz damlası tedavi öncesindeki gece

göze damlatılır.

Talidomid: Tromboembolik komplikasyon riski vardır. Teratojeniktir Hastalar uygun doğum kontrol yöntemlerini kullanmalıdır. Alkol sedasyon etkisini artırır.

Trastuzumab: Hastalar kardiyak fonksiyonlar açısından tedavi başında ve devamında takip edilmeli. İlk yükleme dozu 90 dakikada verilir ve hasta bu doz sonrası 1 saat gözlenir. İdame dozları eğer yükleme dozunda bir sorun çıkmamışsa 30 dakikada verilir.

Temazolamide: İlaç alınımından sonra birkaç gün güneşe çıkılmaması gerektiği hastalara anlatılmalıdır.

Vinblastin: Vezikan bir ilaçtır, akmakta olan bir damar yolu içine hızlı puşe şeklinde verilir, uygulama sonrası kabızlık yapabilir. Bleomisin ile beraber verildiğinde Raynaud sendromu gelişebilir. Fenitoinin kan seviyesini düşürür. Kalsiyum kanal blokerleri, metoklopramid, eritromisin, ketakenozol ile dikkatli kullanılmalıdır, etkileşimi vardır.

Vinkristin: Vezikan bir ilaçtır, akmakta olan bir damar yolu içine hızlı puşe şeklinde verilir, uygulama sonrası kabızlık yapabilir. Nörotoksisite açısından hastalar takip edilmeli birlikte kullanımı nörotoksisiteyi arttıran ilaçlara dikkat edilmelidir. Sisplatin, paklitaksel, filgastrim bu ilaçlara örnek olarak verilebilir. Digoksinin kan seviyesini düşürür. Beraber verildiğinde metotreksatin toksisitesini artırır. Doz aşımında lökoverin ilk 24 saat 3 saatte bir 100 mg, daha sonra 6 saatte bir 48 saat verilir.

Vinorelbin: Vezikan bir ilaçtır, akmakta olan bir damar yolu içine hızlı puşe şeklinde verilir, Fenitoin ile etkileşir. Sisplatin ile myelosupresyon etkisi artar, mitomisin C ile birlikte verildiğinde allerjik reaksiyon riski artar.

XI. Kemik Metastazlarında Kullanılan Bifosfonatlar

- Zoledronat:** 4 mg /kg IV 250 cc SF içinde 15 dakikalık infüzyon şeklinde 21-28 günde bir uygulanır. Zoledronat alan hastalar böbrek fonksiyonları açısından izlenmeli ve aşağıdaki tabloya göre gerekli doz ayarlaması yapılmalıdır.

Kreatinin klerensi	Zoledronat dozu
>60 ml/dk	4,0 mg
50-60 ml/dk	3,5 mg
40-49 ml/dk	3,3 mg
30-39 ml/dk	3,0 mg

- Klodronat:** 1600 mg oral her gün (yemeklerden 1 saat önce veya sonra) veya 300 mg IV 500cc sıvı içinde 2 saate infüzyon 5 gün verilir (7 günü aşmamalıdır). Böbrek fonksiyonları takip edilmelidir.

- İbandronat:** 6 mg IV 500 cc sıvı içinde 1 saate uygulanır (infüzyon süresi 2 saati geçmemelidir. 21-28 günde bir tekrarlanır. Hastaların böbrek fonksiyonları izlenmeli ve aşağıdaki tabloya göre gerekli doz değişiklikleri yapılmalıdır.

Kreatinin klerensi	İbandronat dozu
>60 ml/dk 50-60 ml/dk 40-49 ml/dk 30-39 ml/dk	6 mg
<30 ml/dk	2 mg

İbandronat sadece kemik metastazlı meme kanserinde uygulanmak üzere onaylıdır.

Bu ilaçların tümü malin hiperkalsemide de verilir.



Radyasyon Onkolojisi

I. SIK GÖRÜLEN KANSERLERDE RADYOTERAPİ ENDİKASYONLARI

Kaynaklar

1. Amerikan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN-National Comprehensive Cancer Network) Tedavi Rehberleri: http://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/default.asp
2. Amerikan Kanser Enstitüsü (NCI-National Cancer Institute) Gene ağ üzerinde profesyonellere yönelik bilgilendirme sayfaları: <http://www.cancer.gov/cancertopics/alphalist>
3. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ulrich RK, editörler. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4. basım. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
4. Hansen EK ve Roach M. Handbook of Evidence-based Radiation Oncology. 1. basım, New York, Springer Science + Business Media, 2007.

Kısa Radyoterapi Bilgisi

Radyoterapi (RT), iyonizasyon yapabilen yüksek enerji ile gerçekleştirilen tedavidir. Kanser hücre DNA'sı üzerine etki ederek, baz ve şeker hasarlarına; tek ve çift sarmal kırıklarına neden olur. Büyük oranda 'dolaylı yol' denen ve hücre içi suyun moleküllerine ayrıştırmasıyla oluşan serbest radikaller (H[•], OH[•]) üzerinden hasar yapar. Keşfedildiği 1895'den bugüne selim ve habis hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzdeki uygulamaların büyük kısmını kanser tedavisi oluşturmaktadır.

Radyoterapide, foton ismi verilen enerji paketlerinden oluşmuş elektromanyetik radyasyon kullanılır. Enerjilerini kısa mesafelerde tüketen ve yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılan elektron gibi parçacıkların yanında, daha az yaygın olmakla birlikte, enerjisini sadece belli bir mesafede bırakan proton ve nötron gibi parçacıklarla da tedavi yapılabilmektedir.

Absorbe doz birimi: Gray (Gy) - eski birim: Rad

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy (santiGy)}, 1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rad}$$

Radyoterapi Kliniğinde İzlenen Basamaklar

Konsültasyonun ardından radyoterapi kliniğinde ilgili hasta için izlenen basamaklar şu şekilde özetlenebilir:

1. Hastanın ve hastaya ait klinik verilerin incelenmesiyle endikasyonun konarak RT kararının alınması,
2. Tedavi edilecek alanın simülasyon adı verilen işlem(ler)le topografik olarak belirlenmesi,
3. Tedavi edilecek alan/bölge içindeki hacim ve doz dağılımlarının planlanması,
4. Tedavinin gerçekleştirilmesi,
5. Tedavi sonrası poliklinik takipleri ile hastalığın kontrolünün ve tedavinin yan etkilerinin takibi

Klinik Uygulamalar İçin Kısa Radyasyon Güvenliği

Tedavi amaçlı kullanılan iyonizan radyasyondan korunma prensipleri genel korunma prensiplerinden farklı değildir. Bunlar zaman-mesafe-uygun zırhlama olarak bilinir.

Zaman: Bir radyoaktif kaynağın ya da iyonizan radyasyonun bulunduğu ortamda ne kadar az zaman geçirilirse o kadar az doza maruz kalınır.

Mesafe: Bir radyoaktif kaynaktan ya da iyonizan radyasyon bulunan yerle aradaki mesafe ne kadar fazla ise o kadar az doza maruz kalınır.

Uygun zırhlama: Bir radyoaktif kaynak ya da iyonizan radyasyon bulunan ortam ile arada kaynağın gücü ve aktivitesine uygun zırhlama bulunması doza maruz kalmamak adına gereklidir.

Bu prensipler doğrultusunda, radyoterapide ışınlama sırasında tedavi odasında hasta yakını ve ilgili personel de dahil hiç kimsenin bulunmasına izin verilmez. Bu nedenle kısa süreli de olsa hareketsiz veya yalnız kalamayacak (rn: genel durumu bozuk, klostrofobisi olan ya da pediatrik) hastalar için genel anestezi ile RT nerilir.

Eksternal RT uygulamaları sırasında ve sonrasında hasta radyasyon yaymaz. Bu hasta rahatlıkla evine gidebilir ve tecrit edilmesi gerekmez.

Radyoaktif kaynaklarla yapılan brakiterapi uygulamalarında tedavi eğer düşük doz hızlı kaynaklarla gerçekleştiriliyorsa bu hasta kaynak aktivitesine bağlı olarak bir süre radyoterapi merkezinde tecrit edilir. Yüksek doz hızlı kaynaklarla yapılan uygulamalarda ise tedavi sonrası vücutta kaynak kalmadığından hasta evine gidebilir. Her iki uygulamada da RT sonrası hastanın vücudunda kaynak bulunmadığından hasta ışın yaymaz. Kaynakların hastanın vücudunda kaldığı durumlarda kaynak aktivitesi çevreye ışıma yapacak güçte olmadığında hasta taburcu edilebilir.


Not:

- Konsültasyon sırasında, hastalıkla ilgili patoloji raporu, laboratuvar sonuçları vb verileriyle birlikte görüntüleme amaçlı yapılmış BT, MR vb incelemelerin raporları ve kendileri de çoğu zaman gereklidir.
- Hasta daha önce RT görmüşse, mümkünse bu tedaviyle ilgili epikrizle ulaşılarak bu belgenin Radyasyon Onkologlarına iletilmesi önerilir.
- RT sırasında herhangi bir tedavi protokolüne bağlı ilaç uygulamalarında Radyasyon Onkologları bilgilendirilmeli; RT devam etmekteyken tedavi ve destek amaçlı ilaç, transfüzyon vb uygulamalar öncesi kendilerine danışılmalıdır.
- Tedavisi belli protokollere göre düzenlenerek RT için zamanlama gerektiren ve cerrahi ile RT arası sürenin hastalık kontrolünü etkilediği durumlar başta olmak üzere tüm hastalar için radyoterapi merkezlerindeki tedavi bekleme listeleri göz önüne alınarak konsültasyon istenmesi önerilir. RT acilleri bu durumun dışındadır.











Fraksiyon Şemaları

Fraksiyon, tüm tedavi boyunca her bir tedavi için verilen addır. Radyoterapide tümör kontrolünde ve normal doku toleransında biyolojik eşdeğer dozlar esas alınır. Bu nedenle, aşağıda verilmiş olan farklı fraksiyon şemalarında fraksiyon başına düşen dozlar, toplam tedavi süreleri (gün/hafta) ve toplam tedavi dozları matematiksel olarak karşılaştırılmamalıdır.




Konvansiyonel RT: Günde bir kez, hafta sonları hariç haftada beş gün, toplam beş fraksiyon olarak uygulanan RT şemasıdır. Fraksiyon başına düşen dozlar genellikle primer/definitif tedavi için 1.8-2 Gy, palyatif tedavi için 3 Gy'dir.

Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
						

Hiperfraksiyone RT: Günde birden fazla fraksiyon uygulanarak yapılan RT şemasıdır. Fraksiyon başına düşen doz genellikle 1,2 Gy'dir. İki fraksiyon arası zamanın normal doku tamir süresi olan 6-8 saatten az olmaması önerilir.

Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
 	 	 	 	 		

Hipofraksiyone RT: Haftada iki ya da üç fraksiyon uygulanan tedavidir. Konvansiyonel uygulamadaki tedavi dozuna eşdeğer dozun, günlük fraksiyon dozu artırılarak yapılması durumudur (örn: Prostat kanserinde günde 2 Gy, toplam 35 fraksiyonda 70 Gy yerine günde 6 Gy'den 6 fraksiyonda 36 Gy uygulanması vb.)

Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
						

Akselere RT: Hafta sonu ara verilmeden toplam tedavi süresinin (haftasının) kısaltıldığı RT şemasıdır. Hiperfraksiyone şema ile birlikte uygulanabilir.

Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
						

Tanımlamalar

Teletterapi (Eksternal RT)	Hasta ile radyasyon kaynağı arasında belli bir mesafenin bulunduğu RT şeklidir. Radyoaktif kaynak içeren (Kobalt 60) ya da doğrusal hızlandırıcı (lineer akseleratör) adı verilen 'enerjinin anlık olarak elde edildiği' cihazlarda yapılır.
Brakiterapi (BT)	Vücuttaki boşluk ve dokulara radyoaktif kaynakların kalıcı veya geçici olarak yerleştirilmesi esasına dayanan, kelime anlamı 'yakın tedavi' olan RT şeklidir. Intrakaviter (kavite ve boşluklara), interstisyel (doku içine), intraluminal (lümen içine) olarak uygulanabilir.
Stereotaktik RT (SRT)	Doğrusal hızlandırıcılarla ya da uzay neşteri (cyberknife vb) modern RT araçları ile sınırlı alana birden fazla fraksiyonda RT uygulamasıdır.
Stereotaktik radyocerrahi (SRS)	Işın bıçağı (gamma knife) gibi cihazlarda sınırlı boyut ve sayıdaki tümöre tek seansta RT uygulamasıdır.
Üç boyutlu konformal RT	Tümörde yüksek doz sağlanırken çevre normal dokuların maksimum korunduğu RT uygulamalarına verilen addır.
Yoğunluk ayarlı RT (YART-IMRT)	Tümör içinde farklı yerlerde radyasyon yoğunluğunun ayarlanarak heterojen doz dağılımı elde etmeyi sağlayan RT uygulamasıdır.
Görüntü rehberli RT (IGRT)	Organ ve tümördeki hareketlerin canlı olarak izlendiği ve anlık değişimlerle adapte edilebilen RT uygulamasıdır.
Küratif (definitif) RT	Klinik olarak kür sağlayacak şekilde tümörün tedavi edildiği RT uygulamasıdır.
Primer RT	Tümöre uygulanan ilk -kimi zaman tek- tedavi RT ise verilen addır.
Adjuvan RT	Diğer tedavi yöntemlerini tamamlama amaçlı uygulanan RT'dir.
Neoadjuvan RT	Öncelikli tedavi yönteminden önce bu tedaviye yardımcı olma adına yapılan RT'dir.
Preop / postop RT	Cerrahiden önce / sonra uygulanan RT'ye verilen addır.
İkinci seri RT	Daha önce RT görmüş tedavi alanına sebat eden hastalık / nüks üzerine ikinci kez RT uygulanmasıdır. Endikasyonu sınırlıdır.
Tutulu alan (involved field) RT (TART- IFRT)	Lenfomalarda tanı anındaki tutulu hastalık bölgesine yapılan RT'dir.
Kemoradyoterapi (KRT)	RT'nin eş zamanlı ya da ardışık olarak kemoterapi (KT) ile kombine edildiği tedavilere verilen addır.
Palyatif RT	Tedavi amacının kür olmadığı, buna karşılık her türlü semptom ve hastalık palyasyonu için yapılan RT'ye verilen addır.

RADYOTERAPİ ENDİKASYONLARI

A. Aciller

I. Hızlı Konsültasyon Gerektiren Radyoterapi Acilleri*

1. Vena Kava Superior Sendromu (VKSS)

Steroid temelli anti-ödem tedavisi ile birlikte uygulanır. VKSS hastalarının tanıya yönelik işlemlerinin mümkünse Cuma gününden (akşamından) önce bitirilerek konsülte edilmesi önerilir.

2. Medullaspinalis Basısı/Tutulumu

Özellikle hızlı seyirli, birden gelişmiş motor kayıp varlığında cerrahi girişim/dekompresyon yapıl(a)mıyorsa alternatif tedavi RT'dir. Steroid temelli anti-ödem tedavisi ile birlikte uygulanır. Tedavinin erken başlaması morbiditeyi azaltmada etkilidir. Bu nedenle farklı ayırıcı tanılar düşünülüyor da olsa RT ihtimali dikkate alınarak zaman kaybetmeden hızlı konsülte edilmesi önerilir.

*RT için konsülte edilecek hastanın tercihen histopatolojik örneklemesinin yapılmış ve doku tanısının konmuş olması önerilir.

II. Genel Palyatif Radyoterapi Endikasyonları*

Semptom	
Solunum sıkıntısı	Hava yolu obstrüksiyonuna neden olan baş-boyun tümörleri, primer akciğer tümörü, hava yolunu dışardan bası ile kapatan her türlü primer / metastatik kitle varlığında RT için değerlendirme yapılabilir.
Bası	Damar-sinir paketi, medullaspinalis, lenfatik vb organ ve yapılara bası yaparak semptoma neden olan kitle varlığında RT için değerlendirme yapılabilir.
Ağrı	Ağrıya neden olan tümöral ya da lenfatik kitlede RT için değerlendirme yapılabilir.
Kanama	Akciğer, mesane, serviks vb organlarda tümöral kitleye bağlı kanamanın olduğu durumlarda RT için değerlendirme yapılabilir.
Kemik metastazı	Tüm kemik metastazlarında hasta RT için değerlendirilebilir.
Beyin metastazı	Tüm beyin parenkim ve leptomeningeal metastazlarında RT (ayrıca bkz. SRS endikasyonları) için değerlendirme yapılabilir.

*Genellikle metastatik ya da lokal ileri hastalık varlığında, diğer tedavi yöntemlerinin uygulanmadığı/uygulanamadığı durumlarda yeri vardır. Sık kullanılan şemalar; 30Gy (10 fraksiyon-2 hafta), 20 Gy (5fraksiyon-1 hafta) ve 8Gy/tek fraksiyon (1 gün) şeklindedir.

B. Organ ve Sistemlere Göre Radyoterapi Endikasyonları

1. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK)

Evre	Endikasyon	RT
Sınırlı*	Primer	±KT → ±Eş zamanlı KT (sisplatin + etoposid) + RT †
Yaygın‡	Primer	KT ve/veya palyatif RT
Sınırlı	Profilaktik	Definitif tedavi sonrası tam cevap durumunda tüm beyin RT metastaz insidansını azaltır ve metastazı geciktirir.
Yaygın	Profilaktik	Tedaviler sonrası tam cevap durumunda tüm beyin RT önerilebilir. Yaranı sınırlı evredeki benzerdir.
M1	Palyatif	Semptoma göre palyatif RT düşünülebilir.

*Hastalık bir radyoterapi alanı içine sığacak şekilde bir hemotoraksa ve bölgesel lenf nodlarına sınırlıdır.
† T1-2N0 hastalık varlığında cerrahi rezeksiyon için değerlendirme yapılabilir. KT ve RT ardisık ve eş zamanlı olarak uygulanabilir. Uygulamalar tedavi yan etkilerinin hasta tarafından tolere edilebilirliğinden etkilenir.
‡ Sınırlı tanımına uymayan herhangi bir hastalık durumudur.

2. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK)*

Evre/Yerleşim	Endikasyon	RT
I Medikal inoperabl	Primer-definitif	Hasta RT için değerlendirilebilir.**
I	Postop	Re-rezeksiyonun yapılmadığı cerrahi sınır pozitifliğinde hasta RT [± KT] için değerlendirilebilir.
II	Primer-definitif	Medikal olarak inoperabl hastada RT ± KT
II	Postop	Re-rezeksiyonun yapılmadığı cerrahi sınır pozitifliğinde hasta RT [± KT] için değerlendirilebilir.
III A-N2 Opere edilebilir	Preop	Eş zamanlı KRT → cerrahi
III A-N2 Opere edilebilir	Postop	Cerrahi sınır pozitifliği; pN2 hastalık varlığında postop RT [± KT] için değerlendirilebilir.
III A-N2 Opere edilemez	Primer	Eş zamanlı KRT → adjuvan KT Neoadjuvan KT → RT / eş zamanlı KRT
III B † T4N0-1 Opere edilebilir	Postop	Cerrahi → KT ± RT [±Neoadjuvan] KT ± RT → Cerrahi → (cerrahi sınır pozitifliği) RT ± KT
III B † Opere edilemez	Primer	Eş zamanlı KRT → adjuvan KT Neoadjuvan KT → eş zamanlı KRT
Superior sulkus tümörü T3-4 N0-1	Primer-definitif	Rezeke edilemez hastalıkta Eş zamanlı KRT‡
Superior sulkus tümörü T3-4 N0-1	Preop	Rezeke edilebilir hastalıkta Eş zamanlı KRT → cerrahi → ± KT
Superior sulkus tümörü T3-4 N0-1	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığı; lenf nodunda kapsül taşıması varsa hasta RT için değerlendirilebilir.
Göğüs duvarı, proksimal hava yolu, mediasten T3 N0-1	Postop	Re-rezeksiyonun yapılmadığı cerrahi sınır pozitifliğinde RT [± KT] hasta RT için değerlendirilebilir.¶
IV/Nüks	Palyatif	Semptoma göre primer ya da metastatik hastalık için palyatif RT düşünülebilir (Beyin metastazları için Bkz. SRS endikasyonulan).

* KHDAK tedavisinde özellikle lokal ileri evrede tartışmalı konular mevcuttur. Standart tedavi için kanıt değeri yüksek veriler gerekmektedir. Kombine tedavilerde endikasyonu olduğu halde KT alamayan hastalarda tek başına RT için değerlendirme yapılabilir.

** Evre I hastalıkta önerilen tedavi tam cerrahi rezeksiyondur.

† Plevral efüzyon içeriyorsa evre IV gibi tedavi edilmelidir.

‡ RT'nin definitif doza tamamlanması cerrahi açıdan yeniden değerlendirme sonrasında yapılabilir.

¶ Cerrahi tercihi kullanılmayan hastada RT ± KT için değerlendirilebilir.

Mezotelyoma*

Durum	Endikasyon	RT
Opere olamayan hastalık	Primer	KT + RT
Opere edilebilir hastalık	Postop	RT ± KT
Herhangi	Palyatif	Hasta semptoma göre palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Yapılabiliyorsa cerrahi (ekstraplevral pnömonektomi) için değerlendirilmelidir. Birden fazla tedavi yönteminin bir araya gelmesi ile etkinlik artırılabilir. Standart tedavi açısından kanıt değeri yüksek veri gerektiren bir hastalıktır.

II. Baş ve Boyun Bölgesi Kanseri***

A. Skuamöz Hücreli Kanserler

1. Larenks Kanseri

Evre/Yerleşim	Endikasyon	RT
Vokal kord in situ hastalık	Primer	Tek başına RT*
Vokal kord T1N0	Primer	Tek başına RT**
Vokal kord T1N0	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
Supraglottik T1-2N0	Primer	Tek başına RT†
Supraglottik T2N0	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
III‡	Primer	Eş zamanlı KRT → ± boyun diseksiyonu¶
III‡	Postop	Eş zamanlı KRT
IVA-IVB¶¶	Postop	RT ± eş zamanlı KT
T3-T4 ya da N+ #	Primer-definitif	RT ± eş zamanlı KT§

* RT, endoskopik cerrahi (lazer/stripping)'ye alternatiftir.

** Hasta tercihi de dikkate alınarak organ koruyuculuğu ve iyi ses kalitesi sağlanması düşünüldüğünde cerrahiye alternatiftir. RT sonrası nükslerde hasta cerrahi için değerlendirilebilir.

† Cerrahi (endoskopik/parsiyel supraglottik larenjektomi ± boyun diseksiyonu)'ye alternatiftir. Cerrahi yapılmış hastada pN+ durumunda veya diğer risk faktörlerinin varlığında hasta RT ± KT için değerlendirilir.

‡ Cerrahi olarak rezeke edilebilir hastalık. Eş zamanlı KRT organ koruyucu avantajı nedeniyle cerrahiye alternatiftir.

¶ Total larenjektomi lokal başarısızlığa saklanabilir.

¶¶ Cerrahi olarak rezeke edilebilir hastalık. Cerrahiye uygun olsa da kartilaj invazyonu yapmamış, sınırlı hacimdeki seçilmiş tümörler eş zamanlı KRT ile tedavi edilerek cerrahi lokal başarısızlığı saklanabilir.

Cerrahi olarak rezeke edilemez hastalık.

§ Tedavi seçiminde hastanın performans durumunun ve tedavilerin yan etkilerinin göz önünde bulundurulması önerilir. Neoadjuvan KT tedaviye eklenebilir ya da hastanın performansına göre tek başına RT yapılabilir.

2. Hipofarenks Kanseri

Yerleşim	Evre/Durum	Endikasyon	RT
Priform sinüs	T1-2N0	Primer	Tek başına RT*
Priform sinüs	T1-2N+	Primer/postop	Boyun diseksiyonu → RT†
Priform sinüs	T3-4 Rezeke edilebilir	Postop	Total larenjektomi + ipsilateral boyun diseksiyonu sonrası RT‡
Priform sinüs	Rezeke edilemez hastalık ya da medikal inop	Primer	RT ± eş zamanlı KT
Priform sinüs	Fikse N+	Preop	RT ± eş zamanlı KT
Farenks duvarı	T1N0	Primer	RT ± eş zamanlı KT
Farenks duvarı	T2-T4	Postop	Tek başına RT‡
Post krikoid	Rezeke edilebilir	Postop	Tek başına RT‡
Post krikoid	Rezeke edilemez	Primer	RT ± eş zamanlı KT

* Cerrahi (laringofarenjektomi)'ye alternatiftir.

† Primer hastalığı sınırlı ancak boyun lenf nodu tutulumu olan hastalarda boyun diseksiyonu sonrası RT bir tedavi seçeneğidir.

‡ Risk faktörleri varsa eş zamanlı KT eklenmesi açısından değerlendirilebilir.

3. Dudak ve Oral Kavite Tümörleri*

Evre/Yerleşim	Endikasyon	RT
I-II	Primer	Tek başına RT†
I-II	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
III-IVB‡	Postop	Risk faktörlerinin varlığına göre tek başına RT / eş zamanlı KRT
IVC / M1	Palyatif	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Ağız tabanı, dil, bukkal mukoza, gingiva ve sert damak, retromolar trigon tümörleri. Uygun hastalarda brakiterapi, tek başına ya da eksternal tedavi sonrası yapılabilir. Dudak tümörlerinde sınırlı hastalıkta RT, cerrahiye alternatiftir. Yüksek dereceli (gradlı), komissür tutulumu ya da pN+ hastada cerrahi sonrası postop RT ve risk faktörlerinin varlığına göre eş zamanlı KT eklenebilir. Dudak tümörleri eksternal RT yanında BT ile de tedavi edilebilirler.

† Cerrahiye alternatiftir.

‡ Cerrahi açıdan rezeke edilemeyen ya da medikal açıdan cerrahiye uygun olmayan hastalarda primer RT ± KT için değerlendirme yapılabilir.

4. Orofarenks Tümörleri*

Evre	Endikasyon	RT
I-II	Primer	Tek başına RT†
I-II	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
III-IVB	Primer	Eş zamanlı KRT†
III-IVB	Postop	Risk faktörlerinin varlığına göre tek başına RT / eş zamanlı KRT
IVC/M1	Palyatif	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Yumuşak damak, tonsil, tonsiller plika, dil kökü, orofarenks duvarı tümörleri
† Cerrahiye alternatiftir.

5. Nazofarenks Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I	Primer	Tek başına RT
IIA	Primer	Tek başına RT
IIB	Primer	Eş zamanlı KRT (sisplatin) ± adjuvan KT*
III	Primer	Eş zamanlı KRT (sisplatin) ± adjuvan KT*
IVA	Primer	Eş zamanlı KRT (sisplatin) ± adjuvan KT*
IVB	Primer	Eş zamanlı KRT (sisplatin) ± adjuvan KT*
IVC	Primer	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.
Nüks	Palyatif	İkinci seri RT† ve/veya KRT ve/veya KT ve/veya cerrahi

* Pratikte primer hastalık için cerrahinin yeri yoktur. Özellikle N2/N3 hastalıkta eş zamanlı KRT öncesi neoadjuvan KT önerilebilir. Tedavi sonrası boyunda sebat eden lenf nodu varlığında ya da izole boyun nüksünde hasta boyun diseksiyonu için değerlendirilebilir.

† Tercihen çevre normal doku toleransı içinde kalacak modern RT cihaz, teknik ve planlama sistemleri ile yapılması önerilir. Lezyonun uygunluğuna göre BT, SRT ya da SRS seçenekler açısından değerlendirilebilir.

6. Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs Tümörleri*

Evre	Endikasyon	RT
I-II	Postop	Cerrahi sınır yakınlığı / pozitifliği ya da PNI varlığı
III - N0†	Primer	RT ± eş zamanlı KT
III - N0	Postop	Rezeke edilebilir hastalıkta cerrahi sonrası tek başına RT
III - N+	Primer	RT±KT‡
III - N+	Postop	Tek başına RT ya da risk faktörlerine göre eş zamanlı KRT
IVA-IVB	Primer	Rezeke edilemeyen hastalıkta tek başına RT ya da eş zamanlı KRT
IVA-IVB	Postop	Tek başına RT ya da risk faktörlerine göre eş zamanlı KRT
IVC	Palyatif	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Skuamöz hücreli kanser, indiferansiye kanser, adeno kanser, estezionöroblastom, sarkom (rabdomyosarkom dışı)

† Rezeke edilemez hastalık ya da medikal olarak cerrahiye uygun olmayan hasta
‡ Cerrahi (tümör rezeksiyonu + boyun diseksiyonu)'ye alternatiftir.

7. Maksiller Sinüs Tümörü*

Evre	Endikasyon	RT
I-II	Postop	Cerrahi sınır yakınlığı / pozitifliği ya da PNI varlığında tek başına RT†
III - N0‡	Primer	RT ± eş zamanlı KT
III- N0	Postop	Rezeke edilebilir hastalıkta cerrahi sonrası tek başına RT
III- N+	Primer	RT±KT‡
III-N+	Postop	Tek başına RT ya da risk faktörlerine göre eş zamanlı KRT
IVA-IVB‡	Primer	RT ± eş zamanlı KT
IVA-IVB	Postop	Tek başına RT ya da risk faktörlerine göre eş zamanlı KRT
IVC / M1	Palyatif	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Skuamöz hücreli kanser, indiferansiye kanser, adeno kanser, estezionöroblastom, sarkom (rabdomyosarkom dışı)

† Adenoid kistik histoloji varlığı da postop RT endikasyonlarına dahildir. Evre III-IV hastalık endikasyonları tüm histolojiler için geçerlidir.

‡ Rezeke edilemez hastalık ya da medikal olarak cerrahiye uygun olmayan hasta

8. Tükürük Bezi Tümörleri*

Evre	Endikasyon	RT
I	Postop	Yüksek dereceli (gradlı) tümör ya da PNI ya da yakın / pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
II	Postop	Yüksek dereceli (gradlı) tümör ya da PNI ya da yakın / pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
III-IV	Postop	Tek başına RT

* Primer RT, medikal ya da cerrahi inoperatif hastalıkta tek başına düşünülebilir. Eş zamanlı KT için yeterli veri yoktur. Klinik/radyolojik lenf nodu pozitifliği ya da yüksek dereceli (gradlı) tümör varlığında boyun diseksiyonu önerilmektedir.

9. Kulak Tümörleri*

Evre	Endikasyon	RT
Dış kulak	Primer	Cerrahi / medikal inoperabl hastalıkta ERT ± BT
Dış kulak	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
Orta kulak	Primer	Tek başına RT†
Orta kulak	Postop	Tek başına RT

* UICC/TNM sistemlerinde bir evreleme önerisi mevcut değildir.

† Cerrahiye alternatiftir.

10. Tiroid Kanseri

Histoloji	RT
Papiller/Foliküler	RAI ile kontrol edilemeyecek lokal ileri hastalıkta RT için değerlendirilebilir. Metastatik hastalıkta semptomaya göre palyatif RT düşünülebilir.
Medüller	Makroskopik - mikroskopik kalıntı hastalık / tiroid kapsülünü aşarak çevre yumuşak doku, larenks, trakea, özefagus ya da rekürren sinir invazyonu yapmış / lenfatik tutulumu yapmış; rezeke edilemeyen hastalık durumunda RT için değerlendirilebilir. Metastatik hastalıkta semptomaya göre palyatif RT düşünülebilir.
Anaplastik	Rezeke edilebilirliğine göre primer / postop olarak ± hava yolu obstrüksiyonu, ağrı, bası vb semptom palyasyonu için RT düşünülebilir.

B. Sık Görülmeyen Baş ve Boyun Kanserleri

Adı	Endikasyon	RT
Anjiofibroma (nazofarenks)	Primer	Intrakranial uzanımlı ± cerrahi / medikal inoperabl hastalıkta RT için değerlendirilebilir.
Anjiofibroma (nazofarenks)	Postop	Cerrahi sonrası kalıntı hastalıkta / semptom varlığında RT yapılabilir.
Estezionöroblastom	Primer	Tek başına RT*
Estezionöroblastom	Preop/postop	Tek başına RT
Glomus jugulare tümörü	Primer	SRS†
Glomus jugulare tümörü	Postop	Tüm hastalarda RT
Hemanjioblastom	Primer	SRS†
Hemanjioperistom	Postop	Tüm hastalarda RT
Kloroma	Primer-definitif	Tüm hastalarda RT
Kordoma	Primer	RT / SRS‡
Kordoma	Postop	Tüm hastalarda RT
NK/ T hücreli lenfoma	Primer-definitif	RT / KT

* Düşük dereceli, küçük, etmoid sinüslere sınırlı hastalıkta cerrahiye alternatiftir.

† Cerrahiye alternatiftir.

‡ Eksternal RT (proton); sınırlı tümörlerde SRS cerrahiye alternatiftir.

*** Baş boyun bölgesi tümörlerinde cerrahi sınır pozitifliğinde mümkünse re-rezeksiyon yapılmalıdır. Bu tümörlerde cerrahi sınır emniyeti için önerilen uzaklık >0,5 cm'dir. Skuamöz hücreli kanserlerde RT'nin hiperfraksiyone ± akselere şemalarıyla özellikle lokal ve bölgesel başarıda artış sağlamak mümkündür. Tedavi şemasını belirlemede morbidite, uygulanabilirlik ve merkez deneyimi önemlidir.

Eş zamanlı KRT için öncelikli önerilen KT ajanı 3 haftada bir 100mg/m² sispilatindir.

Postoperatif RT'ye eş zamanlı KT eklenmesinde risk faktörleri dikkate alınır. Majör risk faktörleri, pozitif cerrahi sınır varlığı ya da pozitif lenf nodunda kapsül tutulumu / aşımı; minör risk faktörleri, pT3 / p T4 tümör, N2 / N3 lenfatik hastalık, perinöral invazyon (PNI) ya da lenfovasküler boşluk invazyonu (LVI)'dir .

Baş boyun tümörlerinde nüks, sık karşılaşılan bir durumdur ve tedavi kararı, hastanın ve hastalığın durumu, daha önce yapılmış tedavilere göre verilir. Buna göre cerrahi (rezeke edilebilir) ± postop RT (önceden RT alınmış) ya da KRT ya da KT için değerlendirilir.

III. Cilt Kanserleri

1. Bazal Hücreli Karsinom*

Endikasyon	RT
Primer†	Her durum ve hastada; özellikle cerrahi yapılamayan ya da cerrahiyle kozmetik sonucu başarısız olabilecek lokalizasyonlarda; yaşlı hastalarda RT için değerlendirme yapılabilir.
Postop	Cerrahi sınır pozitifliğinde tek başına RT ¶
Nüks	Her türlü nüks hastalık durumunda tek başına RT

*Genellikle iyi seyirli, yavaş büyüyen, lenfatik ve uzak metastaz olasılığı düşük tümörlerdir. Nadiren perinöral tutulum görülür.

†Diğer tedavi seçenekleri; kriyoterapi, topikal KT, mikrocerrahi, cerrahidir.

¶ Re-eksizyon yapılamıyor veya re-eksizyona rağmen hastalık varlığında RT için değerlendirme yapılabilir.

2. Skuamöz Hücreli Karsinom

Endikasyon	RT
Primer†	Her durum ve hastada; özellikle cerrahi yapılamayan ya da cerrahiyle kozmetik sonucu başarısız olabilecek lokalizasyonlarda; yaşlı hastalarda; lenfatik metastaz varlığında tek başına RT
Postop	Cerrahi sınır pozitifliği¶; perinöral invazyon; lenfatik tutulum varlığı; kas-kemik doku invazyonu; >3cm tümör boyutu varlığında tek başına RT
Nüks	Her türlü nüks hastalık durumunda tek başına RT

* Diğer tedavi seçenekleri; kriyoterapi, topikal KT, cerrahi, mikrocerrahidir.

¶ Re-eksizyon yapılamıyor veya re-eksizyona rağmen hastalık varlığında RT için değerlendirme yapılabilir.

3. Malign Melanoma*

Endikasyon	RT
Primer	Yüzde cerrahiyle kozmetik sonucu kötü olabilecek lentigo malign melanomada RT bir seçenek olabilir.
Postop	Lenf nodu metastazı; lenf nodunda ektrakapsüler yayılım varlığında tek başına RT
Palyatif	Beyin metastazlarında primer/eksizyon sonrası; primer /metastatik hastalığın bası, ağrı, kanama vb palyasyon gerektirdiği durumlarda RT düşünülebilir.

*Lokal ve sistemik agresiv özelliği nedeniyle RT'nin nadiren primer/küratif, genellikle palyatif endikasyonu vardır.

4. Merkel Hücreli Karsinom*

Endikasyon	RT
Postop†	Her durumda tek başına RT
Palyatif	Hasta semptomla bağlı olarak RT için değerlendirilebilir.

* Tedavi konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Kanıt değeri yüksek veriler gerekmektedir.

† Lokal nüks oranı; tek başına cerrahi: cerrahi + postop RT= 5:1 şeklindedir.

5. Kutanöz Lenfoma

Bkz. Hematolojik Maligniteler

IV. Gastrointestinal Sistem Kanseri

1. Özefagus Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I-II Opere edilebilir, performansı iyi	Primer-definitif	RT + KT (cisplatin+ 5FU)
I-II Cerrahi olarak rezeke edilemeyen	Primer-definitif	RT + KT (cisplatin+ 5FU)
I-II Opere edilebilir, performansı iyi	Primer-preop	RT + KT (cisplatin+ 5FU)
I-II	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
III Opere edilebilir, performansı iyi	Primer-definitif	RT + KT (cisplatin+ 5FU)†
III Cerrahi olarak rezeke edilemeyen	Primer-definitif	RT + KT (cisplatin+ 5FU)†
III Opere edilebilir, performansı iyi	Primer-preop	RT + KT (cisplatin+ 5FU)
III Opere edilebilir, performansı iyi	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında tek başına RT
IV	Palyatif	Primer hastalığa tek başına RT ya da KT veya KRT düşünülebilir. Obstrüksiyon, bası, kanama vb için semptomatik iyileştirmede RT düşünülebilir.

* Bu hastalarda hangi tedavi yönteminin üstün olduğu tartışmalıdır.

2. Mide Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
M0 hastalık	Primer**	Eş zamanlı KRT (5FU)†
IB‡-II-III-IV¶	Postop	KT → eş zamanlı KRT (5FU) → KT
Herhangi bir evre	Palyatif	Kanama, obstrüksiyon, bası vb durumda primer hastalığa tek başına ya da KT ile birlikte; metastatik hastalığa semptom palyasyonunda RT düşünülebilir.

* Lenfadenektomi cerrahinin bir parçası 15 lenf nodu çıkarılması önerilmektedir. Cerrahi sınır pozitifliği ve yetersiz lenf nodu diseksiyonu postop RT (+KT) gerektirir.

** Medikal veya cerrahi inoperabl hastalıkta primer tedavi KRT'dir.

† Diğer tedavi seçenekleri tek başına KT ve/veya palyatif destek tedavidir.

‡ T1N1M0 ve T2bN0M0 (muskularis propria'yı aşmış hastalık)

¶ M0 hastalık

3. Kolon Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I-III C	Postop	Cerrahi sınır pozitifliği†
IV	Palyatif	Semptoma bağlı olarak RT için değerlendirilebilir.

* TNM dışında Dukes ve Modifiye Astler Coller evreleme sistemleri de kullanılmaktadır.

† Kalıntı tümör lokalizasyonun kesin olarak belirlenebildiği ve re-rezeksiyonun olmadığı durumlarda tümör yatağına RT için değerlendirilebilir.

4. Rektum Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I†	Postop	Eş zamanlı KRT (5FU)
II	Preop	Eş zamanlı KRT (5FU)‡
II	Postop	KT → eş zamanlı KRT (5FU) → KT
III¶	Primer	Eş zamanlı KRT (5FU) → cerrahi# → KT
III	Preop	Eş zamanlı KRT (5FU)‡
III	Postop	KT → eş zamanlı KRT (5FU) → KT
IV**	Palyatif	Semptoma göre palyatif RT için değerlendirilebilir.

* TNM dışında Dukes ve Modifiye Astler Coller evreleme sistemleri de kullanılmaktadır.

† Lokal eksizyon yapılmış T2N0M0 hastalık

‡ Cerrahi zamanlaması tedaviyi takiben uygulanan RT şemasına göre kısa kol (25Gy/5 fraksiyon) için 7-10 gün; uzun kol (45Gy/25 fraksiyon) için 4-5 hafta olarak önerilmektedir.

¶ Cerrahi ya da medikal inoperatif ya da komşu organ invazyonu/viseral periton perforasyonu yapmış hastalık

Hasta cerrahi açıdan mutlaka değerlendirilmelidir.

** Tanı anında ya da cerrahi sırasında rezeke edilebilir/edilmiş karaciğer metastazının varlığında bu hastalara kütatılmış gibi davranılıp sistemik tarama sonrası pelvik RT için değerlendirilebilir.

5. Anal Kanal ve Anüs Kanseri

Evre	Endikasyon	RT
I*	Primer	Eş zamanlı KRT
II	Primer	Eş zamanlı KRT
III	Primer	Eş zamanlı KRT
IV	Kurtarma	Eş zamanlı KRT†
	Palyatif	Primer ya da metastatik hastalığa semptoma göre palyatif RT düşünülebilir.

* İyi diferansiye, yüzeysel, cerrahi olarak geride kalıntı tümör bırakmaksızın çıkarılmış tümörler cerrahi eksizyon sonrası takibe alınabilir.

† Öncesinde RT olmayan hastalarda denenebilir. Mümkünse cerrahi (abdomino-perineal rezeksiyon) için değerlendirilmelidir.

6. Pankreas Kanseri*

Durum	Endikasyon	RT
Rezeke edilebilir	Postop	RT ± KT (5FU ya da gemsitabin) †
Rezeke edilemez	Primer	RT ± KT (5FU, kapesitabin, gemsitabin ile eş zamanlı)
Rezeke edilemez	Palyatif	Kitleye bağlı sarılık / bası vb semptomlarda diğer tedavi seçeneklerinden sonra RT düşünülebilir.
Metastatik	Palyatif	Primer tümörde sarılık / bası vb semptomlarda diğer tedavi seçeneklerinden sonra; metastatik hastalıkta semptoma göre RT düşünülebilir.

* Adeno kanser anlaşılmalıdır. Cerrahi rezeksiyon yapılabiliyorsa birinci seçenektir. Kanıt değeri yüksek yeni çalışmalar gerektirmektedir.

† Diğer tedavi seçenekleri; izlem ve farklı ajanlarla tek başına KT'dir. Farklı RT uygulamaları ve teknikleri (IORT, BT, SRS vb), preop KRT, profilaktik karaciğer ışınlaması vb henüz standart olmayıp yeni çalışmalar gerektirmektedirler.

7. Karaciğer Tümörü*

Endikasyon	RT
Definitif Cerrahi ya da medikal inoperatif hastalıkta	Tek başına RT (tercihen konformal RT teknikleri ile) veya eş zamanlı KRT†
Palyatif	Birden fazla çok sayıda intrahepatik lezyon ve/veya semptomatik tedavi amaçlı RT

* Hepatoselüler kanser anlaşılmalıdır.

† Diğer tedavi seçenekleri: Kriyoterapi, radyofrekans ya da alkolle ablasyon, kemoembolizasyon, KT veya tek başına destek tedavidir.

8. İntrahepatik Safra Yolları Tümörleri*

Durum	Endikasyon	RT
Rezeke edilebilir nüks	Postop	Eş zamanlı KRT (5FU ile)†
Rezeke edilemez	Primer	Eş zamanlı KRT (5FU ile)¶

* **Kolanjiyokarsinoma anlaşılmalıdır.**

† Tekrarlayan cerrahi rezeksiyonlar sonrası nüks etmiş hastalıkta; re-rezeksiyon, ablasyon, tek başına KT'ye alternatiftir.

¶ Diğer tedavi seçenekleri; ablasyon, tek başına KT ya da tek başına destek tedavidir.

9. Ekstrahepatik Safra Yolları Tümörleri*

Durum	Endikasyon	RT
Rezeke edilebilir nüks	Primer	Eş zamanlı KRT (5FU ile)
Rezeke edilemez	Primer	Eş zamanlı KRT (5FU ile)

* **Kolanjiyokarsinoma anlaşılmalıdır.**

† Tekrarlayan cerrahi rezeksiyonlar sonrası nüks etmiş hastalıkta; re-rezeksiyon, ablasyon, tek başına KT'ye alternatiftir.

¶ Diğer tedavi seçenekleri; ablasyon, tek başına KT ya da tek başına destek tedavidir.

10. Safra Kesesi Tümörü

Durum	Endikasyon	RT
Cerrahi rezeke edilemez hastalık	Primer	Eş zamanlı KRT (5FU ya da gemcitabin)*
Cerrahi rezeke edilebilir hastalık	Postop	Eş zamanlı KRT (5FU ile)
IA†- III	Postop	Eş zamanlı KRT (5FU ile)
IV	Palyatif	Semptoma göre palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Diğer tedavi seçenekleri: Biliyer dekompresyon ve/veya palyatif destek tedavi

† T1b (kas invazyonu varlığı)

V. Genitoüriner Sistem Kanseri

1. Böbrek Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I-III	Postop	Kesin bir endikasyon yoktur. Klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.†
IV	Palyatif	Semptom palyasyonunda RT düşünülebilir.

*** Renal hücreli kanser**

† Retrospektif çalışmalar ışığında cerrahi sınır pozitifliği, periferik yağ dokusu invazyonu, böbrek üstü bezi invazyonu ve lenfatik tutulumunda RT önerilmektedir.

2. Mesane Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
Erken**	Diğer tedavilere cevap vermeyen; sık nüks eden dirençli hastalık	Sistektomi planlanıyorsa hasta isteği ve medikal operabiliteye göre alternatif olarak RT için değerlendirilebilir.
Kas invazyonu	Primer	Cerrahi olarak rezeke edilemeyen hastalıkta; komorbiditesi fazla; performansı düşük; cerrahi istemeyen hastada RT düşünülebilir.‡
Kas invazyonu	Postop	Cerrahi sınırı pozitif; yüksek dereceli (grad); N+; mesaneyi aşmış tümör varlığında RT için değerlendirilebilir.
Kas invazyonu	Primer /preop	±KT → KRT → definitif doz RT (tam cevap varsa) ya da cerrahi için değerlendirilir. ¶
İleri evre nüks	Primer/postop	Diğer tedavilere alternatif olarak RT düşünülebilir.
Lokal ileri /M1	Palyatif	Primer tümöre bağlı kanama ve metastatik hastalığa bağlı semptom palyasyonunda RT düşünülebilir.

*** Çoğunluğu üretelyal (transizyonel hücreli) tümörler grubundandır. Üretelyal olmayan tümörler içinde skuamöz hücreli kanserde RT sistektomiye alternatiftir. Küçük hücreli kanserde RT lokal tedavinin bir parçası olabilir.**

** Kas invazyonu yapmamış hastalık; invaziv olmayan papiller kanser (Ta), in situ kanser (Tis) ya da subepitelyal destek dokuyu aşmamış kanser (T1)

‡ Kas invazyonu yapmış ileri evre mesane kanserinde genel yaklaşım cerrahidir. Hastanın yaşam kalitesine, tercihine ve hastalığın durumuna göre RT'nin yeri belirlenir. RT'nin sistektomiye alternatif olabilmesi için kanıt değeri yüksek çalışmalar gerekmektedir.

¶ Mesaneyi aşmış (T3a-T3b) tümörler de dahil olmak üzere özellikle cerrahi olarak rezeke edilemeyen T4a-T4b ± N+ hastalıkta seçenek olabilir.

3. Prostat Kanseri*

Risk Grubu /Evre	Endikasyon	RT
Düşük	Primer-definitif	Tek başına RT†¶
Düşük	Postop	Radikal prostatektomi sonrası pozitif cerrahi sınır durumunda tek başına RT‡ ¶
Orta	Primer-definitif	1. RT ¶+ kısa süreli (4-6 ay) HT ** 2. Tek başına RT ¶ **
Orta	Postop	1. Radikal prostatektomi sonrası pozitif cerrahi sınır durumunda RT ¶ + kısa süreli HT‡ 2. Radikal prostatektomi + lenf nodu diseksiyonu sonrası androjen ablasyonu ± RT¶ ‡
Yüksek	Primer-definitif	± [Uzun süreli (→2 yıl) HT] + [RT + eş zamanlı HT] ¶
N+	Primer-definitif	[Uzun süreli (→2 yıl) HT] + pelvik ± paraaortik RT ¶ #
Nüks/rezidü-M0	Primer	(Daha önce eksternal RT almış ise) Cerrahi ya da BT
Nüks/rezidü-M0	Postop	(Düşük risk) İzlem ± RT†‡; (Yüksek risk) HT ± RT
M1	Palyatif	Semptoma göre palyatif RT (özellikle kemik metastazlarında) için değerlendirilebilir.

* Adeno kanser ele alınmıştır. Prostat kanserinde tedavi seçeneklerini belirlemede hastalığın evresi, Gleason skoru ve tanı anındaki PSA değerine bakılarak hazırlanmış risk grup analizleri dikkate alınır. Buna göre, düşük risk için T1-T2a ve Gleason 2-6 ve PSA <10ng/mL olmalıdır. Orta risk T2b-T2c ya da Gleason 7 ya da PSA 10-20 ng/mL olan hastalaktır. Yüksek risk ise T3a ya da Gleason 8-10 ya da PSA > 20 ng/mL olan hastalık için geçerlidir.

† Bu grupta (beklenen sağkalımın 10 yıldan kısa ya da uzun olmasına göre) cerrahi (radikal prostatektomi ± pelvik lenf nodu diseksiyonu) ya da 'izle-bekle' diğer seçenekler arasında yer alır.

¶ Mümkün olduğunca gelişmiş RT teknik ve planlama sistemleri (üç boyutlu konformal RT, YART ya da BT vb) ile yapılması önerilir. Prostat hacmi <20gr ya da 60gr< olan, IPSS >15 veya daha önce TUR-P yapılmış hastalar BT için uygun değildir.

‡ Bir diğer seçenek 'izle-bekle'dir.

** Bu grupta bir diğer seçenek cerrahi (radikal prostatektomi + pelvik lenf nodu diseksiyonu)'dir.

Diğer bir seçenek tek başına total androjen ablasyonudur.

†† Diğer bir seçenek HT (Hormon baskılayıcı tedavi)'dir.

4. Testis Tümörleri*

Evre	Endikasyon	RT
I	Profilaktik	Paraaortik lenfatik RT
IIA-IIIB	Primer	Pelvik - paraaortik RT
MIB	Palyatif	Semptoma göre RT için değerlendirilebilir.

* Seminoma

5. Penis Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I-II†	Primer	RT [± KT]¶
I-II	Postop	Tek başına RT ‡
III-IV	Primer/Postop	RT [± KT]¶
M1	Palyatif	Primer hastalık ya da metastatik lezyonlara semptom palyasyonunda RT düşünülebilir.

* Skuamöz hücreli kanser ele alınmıştır. Nadir görülen tümörlerdir. Kanıt değeri yüksek çalışmalara gerek vardır.

† İyi sınırlı (<4 cm boyutlu, T1 / T2) lezyonlarda ve cerrahi istemeyen; genç hastalarda başta olmak üzere organ koruyucu yaklaşım adına lokal ekzisyon sonrası hasta RT için değerlendirilebilir. Tedavide BT'nin tek başına ya da eksternal RT ile birlikte yeri olabilir.

¶ RT'ye KT eklenmesi araştırma konusudur.

‡ pN+ hastada uygulanabilir. pN0 hastada profilaktik inguinal RT tartışmalıdır.

VI. Hematolojik Maligniteler

1. Hodgkin Lenfoma (HL)*

Evre	RT
IA ve IIA Bulky olmayan hastalık	1. Tek başına tutulu alan RT (TART)** 2. (4 kür) ABVD → TART† 3. (8 hafta) Stanford V → TART†
IA ve IIA‡ IB ve IIB Bulky hastalık	1. (4 kür) ABVD → Değerlendirme → 2 kür ABVD → TART 2. (12 hafta) Stanford V → Değerlendirme → TART
III ve IV	1. 4-6 kür ABVD → tam cevap → 2 kür ABVD → TART (bulky) 2. 4-6 kür ABVD → kısmi cevap → 2-4 kür ABVD → TART (bulky) 3. Stanford V (12 hafta) → TART
Nüks/dirençli hastalık	KT'ye dirençli sınırlı alan (tek bir / bölgesel lenf nodu) nüksleri başta olmak üzere yeni yapılacak tedavinin bir parçası olarak RT için değerlendirme yapılabilir.

* Klasik tip HL anlaşılmalıdır. Nodüler lenfositten zengin HL'de erken evrede TART ya da bölgesel lenfatik işleme mümkündür. İleri evre hastalıkta RT palyasyon açısından düşünülebilir.

** İyi prognostik özelliklere sahip hastalarda (lenfositten zengin alt tip, bulky olmayan hastalık, <50 sedimentasyon hızı, ≤3 tutulum yeri) evre IA da tek başına TART seçenek olabilir.

† Önerilen KT doz ve şemalarında prognostik özelliklere ve ekollere göre farklılıklar olabilir. Genel görüş TART öncesi yeniden evreleme yaparak tedavi cevabının değerlendirilmesidir. KT cevabına göre RT sırasında verilecek klinik ve subklinik dozlar farklıdır.

‡ Kötü prognostik özelliklere sahip hastalar (bulky hastalık varlığı, >50 sedimentasyon hızı >3 tutulum yeri)

2. Non-Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL)

Foliküler Lenfoma*

Evre	RT
I-II	TART†
II-IV ya da bulky abdominal hastalık	Tutulu alanlarda semptomatik olan yer(ler)e palyatif amaçlı RT için değerlendirilebilir.
Nüks	Semptoma göre hasta palyatif RT için değerlendirilebilir.

* Yavaş seyirli lenfomalar grubundandır.

† TART dışında genel sağkalıma katkısı olmasa da lokal-başarısız sağkalımı üzerine olumlu etkili KT ? TART ve genişletilmiş alan RT de önerilen tedaviler arasındadır.

Mide Marjinal Zon Lenfoması (MALT)*

Evre	RT
Primer/küratif†	TART (tüm mide + perigastrik lenfatikler)

* Yavaş seyirli lenfomalar grubundandır.

† H.pylori pozitif hastalarda öncelikle antibiyoterapi düşünülmelidir. Antibiyoterapiye cevapsız ya da nüks hastalıkta RT önerilir.

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma*

Evre/Endikasyon	RT
I-II†	3-8 kür CHOP- Rituximab → genişletilmiş alan RT / TART
III-IV	Semptomatik durumda palyatif RT için değerlendirilebilir.

*Agresif lenfomalar grubundadır.

† Bulky hastalığı olmayan, LDH değeri düşük, <60 yaş ve performansı iyi evre I hastada TART yapılmadan izlenebilir.

3. Kutanöz T Hücreli Lenfoma*

Evre	Endikasyon	RT
IA	Primer	Tek başına lokal lezyon(lar)a**
IB-IIA	Primer	Tek başına tüm vücut elektron ışınlaması**
IIB	Primer	Lokal RT + topikal nitrojen mustard†
IIB	Primer	Tüm vücut elektron ışınlaması + nitrojen mustard‡
İleri evre	Palyatif	Semptomatik durumda sistemik tedaviye ek olarak RT düşünülebilir.

* Mukozis fungoides anlaşılmalıdır.

** Diğer seçenekler: Topikal (steroid, retinoidler, nitrojen mustard) tedavi, UVB ya da PUVA'dır.

† Az sayıda lezyon varlığında uygulanabilir.

‡ Çok sayıda, yaygın lezyon varlığında uygulanabilir.

4. Soliter Plazmositoma

Yerleşim	Endikasyon	RT
Kemik	Primer / postop	Tek başına RT
Kemik dışı	Primer / postop	Tek başına RT

5. Multipl Myeloma

Yerleşim	Endikasyon	RT
Kemik	Palyatif	Tek başına fraktür profilaksisi ve/veya ağrı palyasyonunda hasta RT için değerlendirilebilir.
Kemik	Palyatif+postop	Destekleyici cerrahi girişim sonrası hasta RT için değerlendirilebilir.
Medullaspinalis	Palyatif	Vertebrada çökme ya da fraktüre bağlı spinal bası durumunda hasta RT için değerlendirilebilir.

6. Lösemi

Evre	Endikasyon	RT
AML	MSS tutulumu	Kranial ± spinal RT*
ALL	MSS Profilaksisi	Sistemik tedaviler sırasında/sonrasında RT†
KLL	Dalak-lenf nodu Palyatif	Tedavilere cevapsız, semptomatik hastalıkta splenik ya da ilgili lenf nodlarına RT için değerlendirilebilir.
KML	Dalak Palyatif	Tedavilere cevapsız splenomegalide ve/veya semptomatik hastalıkta RT için değerlendirilebilir.

* Nörolojik defisite neden olan, semptomatik kitle varlığında intratekal ± sistemik KT'ye RT eklenebilir. Tedavi toksisitesi açısından yakın takip önerilir.
† Zamanlaması ilgili protokole göre belirlenir.

7. Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması

Bkz. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

VI. Jinekolojik Tümörler***

1. Over

Evre	Histopatoloji / Derece (grad)	RT
IA-IB	Epitelyal, 3	Postop tüm batın RT†
IC	Epitelyal, 1-3	Postop tüm batın RT†
II	Epitelyal, 1-3	Postop tüm batın RT†
Nüks	–	KT alamayan / düşünülmeyen hastalıkta hastalığın RT alanı açısından yaygınlığı dikkate alınarak değerlendirme yapılabilir.
M1	–	Semptoma göre palyatif RT düşünülebilir.

† Cerrahi birinci seçenektir. Erken evre, derecesi (gradı) yüksek, <2cm kalınlıkta hastalık varlığında tüm batın RT için klinik veri mevcuttur. KT adayı olmayan/düşünülmeyen hastalarda tercih edilebilir.

2. Endometrium Kanseri*

Evre	Histopatoloji / Derece (grad)	Endikasyon	RT
IA*	3	Postop	Tam cerrahi evreleme yapılmış ise BT; yapılmamışsa eksternal pelvik RT
IB*	1	Postop	Tek başına BT
IB*	2-3	Postop	Tam cerrahi evreleme yapılmış ise BT; yapılmamışsa eksternal pelvik RT
IC*	1	Postop	Tam cerrahi evreleme yapılmış ise BT; yapılmamışsa eksternal pelvik RT
IC	2	Postop	Tam cerrahi evreleme yapılmış ise BT; yapılmamışsa eksternal pelvik RT
IC	3	Postop	Eksternal RT + BT†
IIA	1-2 + <1/2	Postop	Eksternal RT ya da BT
IIA	3 + <1/2	Postop	Eksternal RT ± BT
IIA	1-2 + ≥ 1/2	Postop	Eksternal RT ± BT
IIA	3 + ≥ 1/2	Postop	Eksternal RT + BT
IIB	–	Postop	Eksternal RT + BT
IIIA‡	–	Postop	Eksternal RT + BT¶
IIIB	–	Primer**	Eksternal RT ± BT¶
IIIC	–	Postop	Eksternal RT + BT¶
IVA	–	Primer	Eksternal RT + BT††
Nüks	–	Primer	Eksternal RT + BT¶¶
Herhangi	Herhangi	Primer	Medikal inoperatif hastalıkta RT (eksternal RT + BT)

§ Tablo adeno kanser için geçerlidir. Seröz papiller kanserde Primer tedavisi cerrahi olan uterus sarkomlarında medikal olarak cerrahiye uygun olmayan hastalarda RT yapılabilir. Yüksek dereceli (gradlı) tümörlerde postop RT önerilmektedir.

* Lenfovasküler boşluk invazyonu (LVBI) olan hastalık ve 60 yaş üzeri hasta
† LVBI olan hastalık ve 60 yaş üzeri hasta' kriterine göre eksternal RT ve BT birlikte uygulanabilir ya da birbirine alternatif olabilir.

‡ Endometriuma sınırlı (IA) ve grad 1-2 tümörlerde evreyi yükselten sadece peritoneal yıkama sıvısının pozitifliği ise bu hastalar cerrahi sonrası postop RT görmeden izlenebilirler.

** Cerrahi sonrası RT gereklidir. Morbiditeyi arttıracığından tek başına RT önerilmektedir.

¶ Pelvik ve paraaortik lenf nodlarının pozitifliğine bağlı olarak eksternal RT alanı genişletilebilir.

†† Diğer tedavi seçenekleri KT (doksorubisin, sisplatin) ve cerrahi (pelvik ekzenterasyon)'dir.

¶¶ Daha önce RT görmemiş hastada tedavi seçeneği olabilir. Diğer seçenek cerrahidir.

3. Serviks Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
IA	Primer	Tek başına BT cerrahiye alternatif olabilir.**
IB1	Primer	Eksternal RT + BT cerrahiye alternatif olabilir.†
IB1-IIA	Primer	Eksternal RT + BT cerrahiye alternatif olabilir.
IB2-IVA	Primer	Eksternal RT [+ eş zamanlı KT (sisplatin)]+ BT
–	–	Hastalığın pelvis dışı yayılımı ve önceki RT durumuna göre değerlendirilebilir.
IVB / M1	Palyatif	Semptoma göre RT düşünülebilir.

* Serviksin skuamöz hücreli kanser anlaşılmalıdır. Serviks kanserinde postop dönemde genel olarak, tek başına RT için; tümörün lenfovasküler boşluk invazyonu ya da >1/3 stromal invazyon yapmış veya boyutunun >4cm olması aranır. KRT için; pozitif cerrahi sınır, pozitif lenf nodu ya da tümörün parametriumu tutmuş / aşmış olması beklenir.

** Tedavi seçenekleri, tip I histerektomi ya da fertilitenin korunması isteniyorsa ve yakın takip yapılabilecekse negatif cerrahi sınırlı konizasyondur. Evre IA2'de tip II histerektomi + pelvik ve paraaortik lenfadenektomi tercih edilmelidir.

† Buradaki cerrahi tip III histerektomi + pelvik ve paraaortik lenfadenektomidir.

4. Vajina Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
In situ kanser	Nüks/rezidü/postop	Diğer tedavilere dirençli hastalıkta intrakaviter BT**
I	Primer	Tek başına (BT ± eksternal) RT†
I	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında RT
II	Primer	Tek başına RT (eksternal + intrakaviter /±interstisyel BT)
III-IVA	Primer	[RT (eksternal + intrakaviter /± interstisyel BT)] + eş zamanlı KT (sisplatin)
IVB / M1	Palyatif	Semptoma göre RT düşünülebilir.

* **Vajinanın skuamöz hücreli kanseri anlaşılmalıdır.**

** Diğer tedavi seçenekleri; CO2 lazer, topikal 5FU ya da geniş lokal eksizyondur.

† Diğer seçenek cerrahidir. Tümör kalınlığı <0,5 cm, büyüklüğü <2 cm ve düşük dereceli ise tek başına BT cerrahiye alternatiftir. Tümör bu özelliklerden herhangi birini taşıyorsa eksternal RT + BT, cerrahiye alternatiftir.

5. Vulva Kanseri*

Evre	Endikasyon	RT
I-II	Primer	Medikal / cerrahi inoperatif hastada RT düşünülebilir.
IA	Postop	Yakın (<8 mm) / pozitif cerrahi sınır; LVBI; invazyon derinliği >5 mm ve pLN+ durumunda RT
IB-II	Postop	Yakın (<8 mm) / pozitif cerrahi sınır; LVBI; invazyon derinliği >5 mm ve pLN+ durumunda RT
III-IVA, kNo	Postop	Eş zamanlı KRT (sisplatin +5FU ± mitomisin C)
III-IVA, kN+	Preop/postop†	Eş zamanlı KRT (sisplatin +5FU ± mitomisin C)
IVB	Palyatif	Semptoma göre palyatif RT düşünülebilir.

* **Vulvanın skuamöz hücreli kanseri anlaşılmalıdır.**

† Klinik / radyolojik olarak büyük- fiske lenf nodlarının varlığında preop KRT'den sonra pelvik lenf nodu diseksiyonu için değerlendirilebilir.

*** **FIGO evreleme sistemine göre hazırlanmıştır.**

VIII. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri

1. Kemik Tümörleri*

Tanı	Endikasyon	RT
Osteosarkom‡	Inoperabl/primer	Cerrahi yapılamayan hastalıkta RT + KT
Osteosarkom‡	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında RT
Kondrosarkom MFH Dev hücreli tümör	Inoperabl/primer	Cerrahi yapılamayan hastalıkta RT + KT
Kondrosarkom MFH Dev hücreli tümör	Postop	Yakın ya da pozitif cerrahi sınır varlığında RT
Kordoma¶	Primer	Cerrahi yapılamayan durumda RT düşünülebilir.
Kordoma¶	Postop	RT

*Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Ekstremitte koruyucu yaklaşımlar açısından hasta değerlendirilmelidir.

‡M1b (izole akciğer metastazı) durumunda cerrahi rezeksiyonun sağkalıma olumlu etkisi vardır.

¶ SRS ya da proton/yükümlü parçacık cihazları ile tedavi önerilir.

2. Yumuşak Doku Tümörleri

Evre	Endikasyon	RT
Desmoid tümör		
	Primer	Cerrahi ya da medikal inoperatif hastada RT
A. Ekstremitte	Postop	Pozitif cerrahi sınır varlığında RT
I	Postop	Yakın (<1 cm) ya da pozitif cerrahi sınır varlığında RT
II-III	Preop	RT → cerrahi†
II-III	Postop	Tüm hastalarda RT
B. Retroperitoneal/Abdominal		
Rezeke edilebilir	Preop	RT → cerrahi
Rezeke edilebilir	Postop	Tüm hastalarda RT
Rezeke edilemez	Primer/preop	RT ± KT‡

† Fonksiyon ve organ koruyucu yaklaşım açısından uygun hastada düşünülebilir.

IX. Meme Kanseri*

1. Duktal Karsinoma İnsitu

Endikasyon	RT
Postop	Meme koruyucu cerrahi (lumpektomi) sonrası RT*

* Cerrahiye (total mastektomi) alternatifir. Tümör boyutu <0,5 cm, tek, düşük dereceli ve geniş cerrahi eksizyon yapılmış lezyonlar postop RT yapılmadan izlenebilir.

2. İnvaziv Karsinoma

Evre	Endikasyon	RT
N0 Meme koruyucu cerrahi (MKC)	Postop	Tüm hastalarda -tümör çapı ne olursa olsun- geride kalan meme dokusunun tamamına + tümör yatağına RT
N+ Meme koruyucu cerrahi (MKC)	Postop	Tüm hastalarda -tümör çapı ne olursa olsun- geride kalan meme dokusunun tamamına + tümör yatağına ve ≥ 4 pozitif lenf nodu tutulumu varlığında bölgesel lenf nodlarına RT
N0 Modifiye radikal mastektomi (MRM)	Postop	Primer tümör boyutu >5 cm; cerrahi sınır yakınlığı ya da pozitifliği; pektoral faysa üzerinde kalıntı hastalık varlığında göğüs duvarı RT*
N+ Modifiye radikal mastektomi (MRM)	Postop Palyatif (Primer tümör/meme)	≥ 4 pozitif lenf nodu tutulumu \pm cerrahi sınır yakınlığı ya da pozitifliği; pektoral fasyada kalıntı hastalık varlığında göğüs duvarı ve bölgesel lenf nodlarına RT
-	Palyatif (Metastatik hastalık)	Tümörde ya da tümör infiltrasyonuna bağlı tüm memde / bölgesel lenfatiklerde kanama, ağrı palyasyonunda RT düşünülebilir.
-		Tüm beyin (parankim ve leptomeningeal) ve kemik metastazlarında; basi, ağrı, kanama vb semptomu neden olan metastatik kitlede palyatif RT düşünülebilir.

* Yeterli aksiller diseksiyon için gerekli lenf nodu sayısında farklı görüşler vardır. Bu nedenle aksilla diseksiyonunun yetersiz kabul edildiği hastada tedaviye RT eklenebilir.

*** Meme kanserinin radyasyonla tedavisinde kesin olmayan ve halen tartışmalı konular mevcuttur. Tabloda kanıt değeri yüksek verilere dayanan endikasyonlara yer verilmiştir. Meme kanserinde primer tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrası sınır pozitifliği olan tüm hastalarda mümkünse re-rezeksiyon önerilir. Negatif cerrahi sınır konusundaki öneriler >1-2 mm olması yönündedir.**

X. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

1. Histopatolojik Yüksek Dereceli Glioma*

Endikasyon	RT
Primer	Cerrahi ya da medikal inoperatif hastalarda RT [± Temozolomid†]
Postop	Total ya da subtotal cerrahi sonrası RT [± Temozolomid†]
Nüks/palyatif	Cerrahi sonrası RT almamış hastada ya da C±RT¶ sonrası RT

* **Grad 3 malign glioma, grad IV malign glioma (glioblastoma), anaplastik astrositoma, anaplastik oligoastrositoma anlaşılmalıdır. Doku örneklemeinin yapılmış olması önerilir. Ancak yapılmadığı durumlarda tümörün radyolojik olarak yüksek dereceli gliomayla uyumlu olması yeterli olabilir.**

† Glioblastoma tanısı alan hastada RT ile eş zamanlı ve RT sonrası adjuvan olarak temozolomid tedaviye eklenebilir.

¶ İkinci seri RT için hasta değerlendirilebilir.

2. Histopatolojik Düşük Dereceli Glioma*

Endikasyon	RT
Primer	Cerrahi ya da medikal inoperabl hastalıkta tek başına RT
Postop†	Subtotal eksizyon sonrası tek başına RT
Nüks	Cerrahi sonrası takipte nüks etmiş hastalıkta RT

* **Düşük dereceli astrositoma, düşük dereceli oligodendroglioma, düşük dereceli oligoastrositoma ya da mikst tip düşük dereceli oligoastro- ve oligodendroglioma anlaşılmalıdır.**

† Cerrahi olarak total rezeksiyon ya da re-rezeksiyon yapılamıyorsa postop RT önerilebilir. Tam çıkarılmış hastalıkta ise postop RT'nin sağkalıma katkısı yoktur. Ancak nüksü geciktirebildiğine dair veri bulunmaktadır.

3. Ependimoma

Endikasyon	RT
Primer	Cerrahi* ya da medikal inoperabl veya anaplastik karakterdeki hastalıkta tek başına RT
Postop	Subtotal eksizyon sonrası veya anaplastik hastalıkta total/subtotal rezeksiyon sonrası RT ± SRS† (Bkz. SRS endikasyonları)
Nüks	Daha önce RT almamış hastada primer ya da nüks hastalığa cerrahi sonrası RT ± SRS† (Bkz. SRS endikasyonları)

* RT sonrası tümör regresyonu takip edilerek cerrahi açıdan tekrar değerlendirilebilir.

† Sınırlı büyüklükteki hastalıkta RT'nin bir parçası olabilir.

4. Kraniofarengioma

Endikasyon	RT
Primer	Cerrahi ya da medikal inoperabl hastalıkta tek başına RT
Postop	Subtotal eksizyon sonrası tek başına RT
Nüks	Daha önce RT almamış hastada primer ya da nüks hastalığa cerrahi sonrası RT ± SRS*

* Sınırlı büyüklükteki hastalıkta RT'nin bir parçası olabilir.

5. Koroid Pleksus Tümörü

Endikasyon	Histoloji	RT
Primer	Papilloma	Medikal inoperatif hastada tek başına RT
Primer	Karsinoma	Medikal inoperatif hastada tek başına RT
Postop*	Papilloma	Subtotal rezeksiyon sonrası tümör lojuna RT
Postop*	Karsinoma	Subtotal rezeksiyon sonrası tümör lojuna RT
Nüks	P/K	Daha önce RT görmemiş hastalıkta primer ya da nüks cerrahisi sonrası

* Spinal tutulum ya da pozitif BOS varlığında medullaspinalis RT alanına eklenir.

6. Santral Sinir Sistemi Lenfoması*

Yerleşim	RT
Beyin parenkimi	Yüksek doz KT'yi takiben tüm beyin RT†
Leptomeningeal	İntratekal KT ya da kraniospinal + tümör loju RT
Beyin parenkimi + oküler	Tüm beyin ve oküler RT
Oküler	Oküler RT

* Sağlıkla katkı sağlamadığından cerrahi rezeksiyon önerilmez. Yüksek doz steroid, tedavinin bir parçası olduğundan doku tanısından sonra başlanmalıdır.

† Tüm beyin RT, yaşlı hastalarda yüksek doz KT sonrası tam cevap varsa uygulanmayıp nükse bırakılabilir.

7. Pineal Tümör

Histoloji	RT
Pineoblastoma*	Geniş emniyetli cerrahi sonrası RT (kraniospinal + tümör loju)† + KT
Pineositoma¶	Subtotal rezeksiyon sonrası kalıntı tümöre postop RT
Germinoma	RT (tümör loju ± kraniospinal RT) ± KT
NGGHT‡	Cerrahi sonrası tümör loju ± kraniospinal RT

* Medulloblastoma tedavisine benzerdir.

† Tümör loju tamamlayıcı RT SRS ile yapılabilir.

¶ Düşük dereceli glioma tedavisine benzerdir.

‡ Non-germinomatöz germ hücreli tümör

8. Hipofiz Bezi Tümörleri*

Histoloji	RT
Nonfonksiyonel tümör	Primer ya da postop RT
Büyüme hormonu salgılayan tümör	Cerrahi veya medikal inoperabl ya da cerrahi sonrası nüks eden hastalıkta RT
Prolaktin salgılayan tümör	Tek başına RT†
ACTH salgılayan tümör	İnoperabl hastalıkta tek başına; cerrahi sonrası nüks durumunda
TSH salgılayan tümör	Postop RT
Histiyoistosis X	Primer RT

* **Medikal ve cerrahi tedaviler RT'den önce düşünülmelidir. Özellikle hipopitüitarizme neden olmuş medikal inoperatif hastalıkta; sella dışına taşan büyük tümörlerde ve hipersekresyonun subtotal eksizyon sonrası devam ettiği durumlarda RT düşünülebilir.**
† Hasta isteği, semptomatik durum ve tedavinin olası yan etkileri düşünülerek gözleme, medikal ve cerrahi tedavilere alternatif olarak düşünülebilir.

9. Meduloblastoma*

Risk Grubu	RT
Standart‡	Cerrahi sonrası RT (kraniospinal + tümör loju) + KT (vinkristin)
Yüksek¶	Cerrahi sonrası RT (kraniospinal + tümör loju) + KT (vinkristin)

* **Evrelemede Chang sistemi kullanılır. Primer tedavi cerrahidir. Primer RT medikal inoperabl hastalıkta endike olabilir.**

‡ 3 yaş üzeri, <1,5cm³'den az tümör dokusu bırakılan cerrahi eksizyon, M0 hastalık

¶ 3 yaş altı ya da >1,5 cm³'den fazla tümör dokusu bırakılan cerrahi eksizyon ya da M+ hastalık

10. Primer Medullaspinalis Tümörleri*

Endikasyon	Histoloji	RT
Postop	Düşük dereceli glioma	Subtotal eksizyon sonrası RT
Postop	Yüksek dereceli glioma	Tüm hastalarda RT
Postop	Ependimoma	Tüm hastalarda RT
Postop	Meningioma	Subtotal eksizyon sonrası RT
Nüks	Tüm histolojiler	Cerrahinin yapılamadığı durumda RT düşünülebilir.

* **Primer tedavi cerrahidir. Primer RT medikal inoperabl hastalıkta endike olabilir.**

11. Meningioma

Endikasyon	Histoloji	RT
Primer	Benign	Cerrahiye uygun hastalıkta eksternal RT ya da SRS alternatiftir.
Primer	Benign	Cerrahi olarak inoperabl hastalıkta ERT ya da SRS yapılabilir.
Nüks	Benign	Cerrahiye uygun olmayan durumda RT için değerlendirilebilir.
Postop	Malign	Tüm hastalarda tek başına RT

12. Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) Endikasyonları

Tanı	RT
Akustik nörinom	SRS ile tedavi edilebilir.
Primer beyin tümörleri	Cerrahi sonrası kalıntı hastalık / RT sonrası kalıntı ya da nüks durumlarında SRS açısından değerlendirilebilir.
Beyin metastazları	Performansı iyi ± primer ± diğer metastatik hastalıkları kontrolde hastada; tercihen boyut olarak ≤4cm, sayıca ≤5 lezyon varlığında SRS için değerlendirme yapılabilir.
Meningioma	Bkz. Meningioma
Trigeminal nevralsi	SRS alternatif tedavidir.
Arteriovenöz malformasyon	SRS uygun lezyonlarda alternatif tedavidir.

Ticari İsimler

Etken Madde ve Ticari İsimleri

<u>Etken Madde</u>	<u>Piyasa Adı</u>	<u>Preparat</u>	<u>Doz (mg)</u>
Actinomycin-D	Cosmogen	Flk	0,5
Adriamycin	Adriablastina	Flk	10
Doxorubicin HCl	Caelyx	Flk	20
Amifostin	Ethyol	Flk	500
Anastrozol	Arimidex	Film Tb	1
ARA-C	Alexan	Amp	40-100-1000
	Cytonal	Amp	100
Atra	Vesanoid	Kap	10
Bevacizumab	Altuzan	Flk	400 mg/16 ml
Biclutamide	Casodex	Tb	50-150
Bleomycin	Bleocin	Flk	15
Bortezomib	Velcade	Vial	3,5 mg
Busulfan	Myleran	Tb	2
	Busulfex	Amp	6
Capecitabine	Xeloda	Tb	150-500
	Carboplatin	Flk	50-150
	Carboplatin-Teva	Flk	150-450
Carboplatin	Carboplatin-DBL	Flk	450
	Carboplatin-Ebeve	Flk	50-150-450
	Paraplatine	Enj	150-450
Chlorambucil	Leukeran	Tb	2-5
	Placis	Flk	10-50
Cisplatin	Platosin-S	Flk	10-25-50
	Cisplatinum	Flk	10-25-50
	Cisplatyl-RB	Flk	10-25-50
	Cisplatin-DBL	Flk	10-50-100
	Cisplatin-Ebeve	Flk	10-25-50
	Cisplatin-Teva	Flk	10-50
Cyclophosphamide	Endoxan	Tb	50
	Endoxan	Flk	500-1000
	Alkyloxan	Flk	500
Dacarbazine (DTIC)	Deticene	Flk	100-200
Dexamethasone	Dekort	Tb	0.5-0.75
	Dekort	Amp	8
Docetaxel	Taxotere	Flk	80-20
Epirubicin	Farmorubicin	Flk	10-50
Estramustine	Estracyt	Kap	140
Etoposide	Vepesid	Kap	50
	Vepesid	Amp	100
	Lastet	Kap	25-50-100
	Lastet	Amp	100

Exemestan	Aromasin	Tb	25	
Fludarabine	Fludara	Flk	50	
		Tb	10	
Flutamide	Eulexin	Tb	250	
5-Fluorouracil	Fluorouracil	Flk	250	
	Fluorouracil-Ebeve	Flk	500-1000	
Folinic Acid	Calcium-Folinate	Flk	50-100	
	Antrex	Tb	15	
	Rescuvolin	Flk	15-50	
	Ca-Leucovorin-DBL	Amp	15-50-100-300	
	Leucovorin	Flk	50	
	Leucovorin-Teva	Flk	50-100-200-300	
	Leucovorin-Teva	Tb	15	
Formestan	Lentaron	Amp	250	
Fotemustine	Muphoran	Flk	200	
Gemcitabine	Gemzar	Flk	200-1000	
G-CSF	Neupogen	Flk	30-38 M.U.	
Gosarelin	Zoladex	Enj (hazır)	3.6	
	(Depo implant.)	Enj (hazır)	10.8	
GM-CSF	Leucomax	Flk	150-300-400 µg	
Granisetron	Emetril	Amp	3 mg/3 ml	
		Amp	3 mg/3 ml	
		Lak Tb	1	
		Amp	3 mg/3 ml	
		Setron	Film Tb	1
		Setron	Film Tb	1
Melamine	Hexastat	Kap	100	
Hydroxyurea	Hydrea	Kap	500	
Ibandronot	Bondronat	Flk	6	
		Tb	50	
Idarubicin	Zavedos	Flk	5-10	
Ifosfamide	Holoxan	Flk	500-1000-2000	
Imatinib	Glivec	Kap	100	
		Tb	100-400	
		Flk	10 M.U.	
Interferon	Intron-A	Flk	10 M.U.	
	Roferon	Flk	3-4.5 M.U. 6-9-18 M.U.	
Klodronat	Bonefos	Amp	300 mg/5 ml	
		Tb	800	
		Kap	400	
Letrozol	Femara	Tb	2,5	
Liposomal	Caelyx	Flk	20	
Megesterol Asetat	Megace	Tb	160	
M-Progesterone Asetat	Farlutal	Tb	5-250	
		Flk	500	

Melphalan	Alkeran	Tb	20
6-Mercaptopurine	Purinethol	Tb	50
	Merkaptopürin	Tb	50
Mesna	Uromitexan	Amp	400
Methotrexate	Methotrexate	Tb	2,5
	Methotrexate-DBL	Amp	5-50-500
	Emthexate-S	Tb	2,5
	Emthexate-S	Flk	5-50-500
	Methotrexate-RB	Tb	2,5
	Methotrexate-RB	Flk	5-50-500
Mitomycin-C	Metomycin-C	Amp	2-10
Mitoxantrone	Novantron	Flk	20
N-Mustard	Mustargen	Flk	10
	Mustine	Flk	10
Ondansetron	Zofer	Tb	4-8
	Zofer	Amp	4-8
	Zofran	Tb	4-8
	Zofran	Amp	4-8
	Zofran Zydis	Dil üstü Tb	4-8
	Zoltem	Tb	4-8
	Zoltem	Amp	4-8
Oxaliplatin	Eloxatin	Flk	50-100
Palonosetron	Aloxi	Flk	250 mg/5 ml
Paclitaxel	Taxol	Flk	30-100
	Anzatax	Flk	30-150
Pemetrexete	Alimta	Flk	500
Prednisone	Ultralan	Tb	5-20
Raltitrexate	Tomudex	Amp	2
Rituximab	Mabthera	Flk	100-500
Tamoxifen	Tamoplex	Tb	10
	Nolvadex	Tb	10-20
	Nolvafen	Tb	10-20
	Tadex	Tb	10
	Tamodex	Tb	10
	Thalidomide	Thalidomide	Kap
Temozolamide	Temodal	Tb	5-20-100-250
Thioguanine	Lanvis	Tb	40
Topotecan	Hycantin	Amp	4
Toramifen	Fareston	Tb	60
Trastuzumab	Herceptin	Flk	150
Tropisetron	Navoban	Kap	5
	Navoban	Amp	2-5
Urasil-Tegafur	Uft	Kap	100
Vinblastine	Velbe	Flk	10
	Vinblastin	Flk	10

Vincristine	Vincristine PCH	Flk	1-2
	Vincristine	Flk	1-2
	Oncovin	Flk	1
Vinorelbine	Navelbine	Flk	10-20-30-50
Zoledronat	Zolenat	Flk	4 mg/5 ml
	Zometa	Flk	4 mg/5 ml

Diğerleri

Gosarelin (Zoladex): 3.6 mg (1) 10.8 MG (1) Kullanıma hazır enj.
(Depo implantasyon)

Cladribine (2-CDA): 10 mg Amp, 7 adet

Miltefosin: Topikal, 10 ml'lik şişe, 1 adet

Ibritumomab Tiuksetan (Zevalin): 4 Flakondan oluşan soğuk kit.

Epoetin Alfa Eprex: 2.000, 4.000, 10.000 IU, 6 adet kullanıma hazır enj.

Neorecormon: 1.000, 2.000, 5.000 IU, 6 adet kullanıma hazır enj.



Ekler

EK-1
WHO/ECOG PERFORMANS DURUM DEĞERLENDİRMESİ

0	Tam aktif, hastalık öncesi performans durumu ile aynı
1	Ağır iş yapacak güçte değil, ancak gündelik işlerini, ofis ve ev işlerini yürütür düzeyde
2	Gündelik ihtiyaçlarını yürütebilir düzeyde ancak ev veya ofis işlerini yürütemez. Uyanık zamanının %50'sinden fazlasını yatak dışında geçiriyor.
3	Gündelik ihtiyaçlarının ancak sınırlı bir bölümünü yürütebiliyor. Uyanık zamanının %50'sinden fazlasını yatakta geçiriyor.
4	Yardımsız hiç bir iş yürütemiyor, tamamen yatak veya sandalyeye bağımlı

EK-2
KARNOFSKY PERFORMANS DURUM DEĞERLENDİRMESİ

%100	Normal, yakınma yok, hastalık belirtisi yok.
%90	Normal aktivite, hastalık ile ilgili çok minör bulgular mevcut.
%80	Eforla normal aktivite, hastalığa ait bazı semptom ve bulgular mevcut
%70	Kendine bakabilir. Aktif olarak çalışamaz.
%60	Yardıma gereksinimi var ancak gündelik işlerinin büyük bölümünü tek başına yapabilir.
%50	Yardıma ve sık olarak tıbbi bakıma gereksinimi var
%40	Devamlı özel bakım ve tıbbi desteğe ihtiyacı var.
%30	Yakın bakım olmaksızın yaşayamaz, Hospitalizasyon ihtiyacı var.
%20	Çok hasta, hospitalizasyon kesin gerekli.
%10	Pre-exitus
%0	Exitus

EK-3
ECOG ve KARNOFSKY PERFORMANS DURUM
DEĞERLENDİRME SKORLARININ EŞDEĞERLİKLERİ

Karnofsky (%)	ECOG
100	0
90	1
80	1
70	2
60	2
50	3
40	3
30	4
20	4
10	4
0	5

EK4
WHO HEMATOLOJİK TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

	Evre-0	Evre-1	Evre-2	Evre-3	Evre-4
Hemoglobin (g/dL)	≥ 11.0	9.5-10.9	8.0-9.4	6.5-7.9	<6.5
Lökosit (x 109/L)	≥ 4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
Granülosit (x 109/L)	≥ 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	<0.5
Trombosit (x 109/L)	≥ 100	75-99	50-74	25-49	<25
Kanama	Yok	Peteşial	Hafif kan kaybı	Belirgin kan kaybı	Çok belirgin kan kaybı

EK-5
MUKOZİT TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

0	Yok
1	Ağrısız ülser, eritem veya lezyon yok iken ağızda acıma duygusu
2	Ağrılı eritem, ödem veya oral ülser var ancak hasta yemek yiyebiliyor.
3	İntravenöz hidrasyon gerektirecek ağrılı eritem, ödem veya ülserasyon
4	Parenteral veya enteral beslenme desteği veya profilaktik intübasyon gerektiren ciddi ülserasyon

EK-6
EMEZİS TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

0	Yok
1	Yemek yiyebiliyor ve 24 saat içinde tek bir kez kusma
2	Oral alım belirgin azalmış ancak yemek yiyebiliyor. Yirmidört saat içinde 2-4 kusma
3	Oral alım iyice düşmüş ve 24 saat içinde 5-10 kez kusma
4	Parenteral veya enteral beslenme desteği veya yoğun bakım desteği, hemodinamik kollaps mevcut. Kusma sayısı >10/24 saat

EK-7
KARDİAK TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

0	Tedavi gereksinimi olmayan anormal EKG değişiklikleri veya PA akciğer grafisinde saptanan asemptomatik kardiyomegali
2	Tedavi gerektiren ve tedaviye yanıtı <anormal EKG değişiklikleri veya dijital ve diüretik tedaviye yanıtı konjestif kalp yetmezliği
3	Tedaviye dirençli ya da parsiyel yanıtı anormal EKG değişiklikleri veya tedaviye minor yanıtı ya da yanıtız konjestif kalp yetmezliği veya voltajda >%50 azalma

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-8
MESANE TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	Sistitin subjektif semptomları olmadan, enfeksiyona bağlı olmayan ve son kemoterapiden sonra 2. günün sonunda halen süren makroskopik hematüri
2	Enfeksiyonun neden olmadığı ve son kemoterapiden sonraki 7. günde halen süren makroskopik hematüri veya son kemoterapiyi takip eden 2. Günün sonunda sistitin subjektif semptomları ile birlikte olan ancak enfeksiyona bağlı olmayan hematüri
3	Belirgin hematüri ile seyreden ve sklerozan tedavi, nefrostomi gibi invaziv lokal girişimler gerektiren hemorajik sistit

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-9
PULMONER TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	Radyografik akciğer değişikliği olmaksızın ortaya çıkan ve enfeksiyon veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı olmayan dispne veya enfeksiyon veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı olmayan ve asemptomatik seyreden akciğer grafisi bulguları (izole akciğer infiltrasyonu veya hafif interstiyel değişiklikler)
2	Konjestif kalp yetmezliğine veya enfeksiyona bağlı olmayan ve radyolojik olarak yaygın lokalize infiltrasyonlar veya orta derecede interstiyel değişiklikler ile karakteriz dispne. PO2 değerinin başlangıca göre %10'dan fazla azalması (mekanik ventilasyon gerektirmeyen) veya konjestif kalp yetmezliğine veya enfeksiyona bağlı olmayan ve maske ile <%50 oksijen gereksinimi
3	Mekanik ventilasyon gerektiren veya maske ile >50% oksijen gereksinimi

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-10
RENAL TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	Tedavi öncesi saptanan değerin iki katından daha az olan kreatinin artışı
2	Dializ gerektirmeyen ancak tedavi öncesi değerin iki katından fazla kreatinin artışı
3	Hemoliz gereksiniminin ortaya çıkması

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-11
HEPATİK TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	Hafif hepatik disfonksiyon, bilirubin ≥ 2.0 - ≤ 6.0 mg/mL ve kardiyak kökenli olmayan ve tedavi öncesine göre 2.5-5 % oranları arasında kilo artışı ve tedavi öncesine göre 5 katın altında SGOT artışı
2	Orta derecede hepatik disfonksiyon, bilirubin 6.0 - 20.0 mg/mL ve tedavi öncesine göre 5 katın üstünde SGOT artışı. Klinik olarak asit veya kardiyak kökenli olmayan ve tedavi öncesine göre >5 % oranında kilo artışı
3	Belirgin hepatik disfonksiyon, bilirubin >2.0 mg/mL, hepatik encefalopati veya respiratuvar fonksiyonları etkileyen asit

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-12
SANTRAL SINIR SİSTEMİ TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	Somnolans. Hastalar kolayca uyandırılabilir ve uyandırma sonrası oryantasyonları tamdır.
2	Somnolans, uyandırmayı takiben konfüzyon veya bilinç kaybına neden olmayan ve yeni saptanan objektif santral sinir sistemi bulgusu,
3	Diğer medikasyonlar, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya kanama ile açıklanamayan parezi veya koma

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-13
GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ

1	500 mL'den daha fazla ancak günlük miktarı 2.000 mL'yi geçmeyen ve enfeksiyona bağlı olmayan sulu dışkılama
2	Günlük 2.000 mL'den daha fazla olan ve enfeksiyon bağlı olmayan sulu dışkılama, enfeksiyona bağlı olmayan makroskopik hemorajik dışkı veya enfeksiyona bağlı olmayan sub-ileus
3	Nazogastrik veya cerrahi gerektiren ve enfeksiyona bağlı olmayan ileus veya transfüzyon gerektiren ve kardiyovasküler stabiliteyi bozan hemorajik enterokolit

Evre IV fatal toksisiteyi tanımlar.

EK-14**SANTRAL VENÖZ KATETER İLE UYGULANMASI UYGUN OLAN İLAÇLAR**

Antitimosit globulin Amfoterisin-B Asiklovir Foskarnet Total parenteral nutrisyon (10%'den fazla dekstroz solüsyonu) Potasyum klorid (yüksek konsantrasyonlarda) Gansiklovir
--

EK-15**İNTERTİSYEL PNÖMONİ YAPAN ANTİNEOPLASTİK AJANLAR**

Aktinomisin	Radyasyon (sık)
BCNU	Melfalan
Bleomisin (sık)	Metotreksat
Busulfan	Mitomisin
Klorambusil	Prokarbazin
Siklofosfamid (sık)	Vinkristin

EK-16**BAŞLICA EMETOJENİK ETKİLİ ANTİNEOPLASTİK AJANLAR**

Yüksek Potansiyel	Siklofosfamid* İfosfamid Sitozin Arabinozid* Sisplatin* Dakarbazin Melfalan (IV) Daunorubisin* Doksorubisin* Prokarbazin
Orta Potansiyel	Karmustin Karboplatin L-Asparaginaz Metotreksat* Mitozantron Etoposid
Düşük Potansiyel	Bleomisin Hidroksiüre Melfalan (po) 6-Merkaptopürin Vinblastin Busulfan Vinkristin Klorambusil

* Sisplatin, Siklofosfamid, Sitozin Arabinozid, Daunorubisin, Doksorubisin ve Metotreksat'ın emetojenik etkileri belirgin olaral doz bağımlıdır.

EK-17
EKSTRAVAZASYONU CİDDİ SORUN OLAN İLAÇLAR

Daunorubisin	Ciddi ülserasyon ve yumuşak doku kaybı
Dokсорubisin	Ciddi lokal reaksiyon ve yumuşak doku kaybı
Mitomisin-C	
Vinkristin	
Vinblastin	Lokal reaksiyon çok ağırlıdır
Dakarbazin	Lokal reaksiyon

EK-18
RENAL YETMEZLİKTE DOZ AYARLANMASI GEREKLİ
BAŞLICA ANTİNEOPLASTİK AJANLAR

Sisplatin Siklofosfamid Metotreksat Nitrozüreler Bleomisin
--

EK-19
NEFROTOKSİSİTESİ BELİRGİN OLAN ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR

Siklosporin-A	Vankomisin
Metotreksat	Asiklovir
Amfoterisin-B	Gansiklovir
Aminoglikozid antibiyotikler	Foskarnet

EK-20
ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARIN NÖTROPENİK POTANSİYELLERİ

Belirgin	Orta	Hafif	Etkisiz
Siklofosfamid Dokсорubisin Mitozantron Vinblastin Nitrozüreler Sitozin-Arabinosid ¹	Sisplatin Prokarbazin Metotreksat ² Dakarbazin	Vinkristin Metotreksat ² Sitozin-Arabinosid ¹	L-Asparaginaz Bleomisin

¹ Sitozin-Arabinosid devamlı infüzyon ile uygulandığında nötropenik etkisi belirgin iken bolus uygulamaya daha az nötropeniktir.

²Metotreksatin folinik asit ile uygulanımı nötropenik etkisini azaltır.

EK-21
KEMOTERAPÖTİK İLAÇLARIN IV SOLÜSYONLARDAKİ DAĞILIMI VE STABİLİTESİ

İlaç	Solüsyon	Konsantrasyon	Stabilite
ARA-C	Bkz Sitozin arabinozid		
Asparaginaz	%5 Dekstroz	200IU/ml	2-8°C'de 8 saat stabil
	%0.9 Sodyum klorür	200IU/ml	25°C'de 8 saat stabil
Azatioprin	%5 Dekstroz	2 mg/ml	25°C'de 8 gün stabil
Bleomisin	%0.9 Sodyum klorür	0.015 ünite/ml	25°C'de 16 gün stabil
	%5 Dekstroz	0.3 ünite /ml	25°C'de 24 st stabil
	%0.9 Sodyum klorür	0.015 ünite/ml	25°C'de 24 saat ve 4°C'de 48 saat stabil
		0.045 ünite/ml	25°C'de 24 saat stabil ve 4°C'de 14 gün stabil
	3 ünite/ml	25°C'de 3 gün stabil	
Dakarbazin	%5 Dekstroz	0.2-1.7 mg/ml	25°C'de 24 saat stabil ve 4°C'de 24 saat stabil ¹
	%0.9 Sodyum klorür	0.2 mg/ml	25°C'de 8 saat veya 4°C'de 24 saat stabil ¹
Daunorubisin	%5 Dekstroz	0.02 mg/ml	21°C' de 100 saat stabl ¹
	%0.9 Sodyum klorür	0.02 mg/ml	21°C' de 80 saat stabil
Doksorubisin	%5 Dekstroz	0.01-0.18 mg/ml	25°C' de 40 saat stabil ²
	%0.9 Sodyum klorür	0.01-0.02 mg/ml	25°C' de 24 saat stabil ²
Etoposid	%5 Dekstroz	0.2 mg/ml	25°C' de 96 saat stabil
		0.4 mg/ml	25°C' de 96 saat stabil
		0.4 mg üstünde çökme olabilir.	
G-CSF	%5 Dekstroz	2-15 µg/ml	21°C' de 96 saat stabil
Karmustin	%5 Dekstroz	0.1-1 mg/ml	2-8°C' de 24 saat stabil, dondurulmamalıdır.
	%0.9 Sodyum klorür	0.1-1 mg/ml	25°C' de 8 saat ve 4°C'de 48 saat stabil ¹
			25°C' de 8 saat ve 4°C'de 48 saat stabil ¹
L-Asparaginaz	Bkz Asparaginaz		
Leucovorin	%5 Dekstroz	0.91 mg/ml	Oda sıcaklığında 24 saat stabil
Metotreksat	%5 Dekstroz	0.96 mg/ml	25°C'de 24 saat stabil
Siklofosamid	%5 Dekstroz	6.7 mg/ml	25°C'de 24 saat stabil
Sisplatin	%0.9 Sodyum klorür	4 mg/ml	Oda sıcaklığında 24 saat stabil
	%5 Dekstroz	0.1 mg/ml	25°C'de %10'dan fazlası bozulur ²
Sitozin Arabi-nozid	%0.9 Sodyum klorür	0.05-0.5 mg/ml	25°C'de 24 saat stabil ²
	%5 Dekstroz	0.5-1.87 mg/ml	25°C'de 192 saat stabil
Vinblastin	%0.9 Sodyum klorür	0.5 mg/ml	25°C'de 192 saat stabil
	%5 Dekstroz	0.17 mg/dL	25°C'de 24 saat stabil ¹

¹ Işıktan korunmalıdır.

² Alüminyum iğne kullanılmamalıdır.