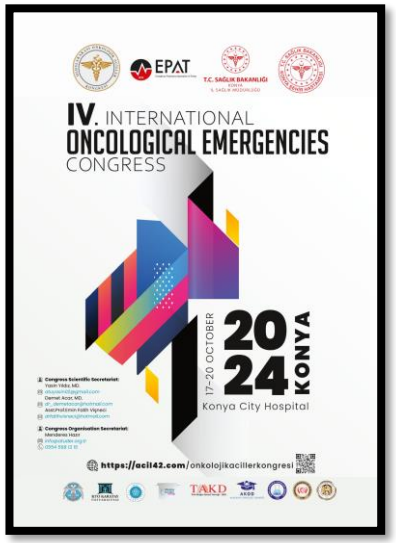


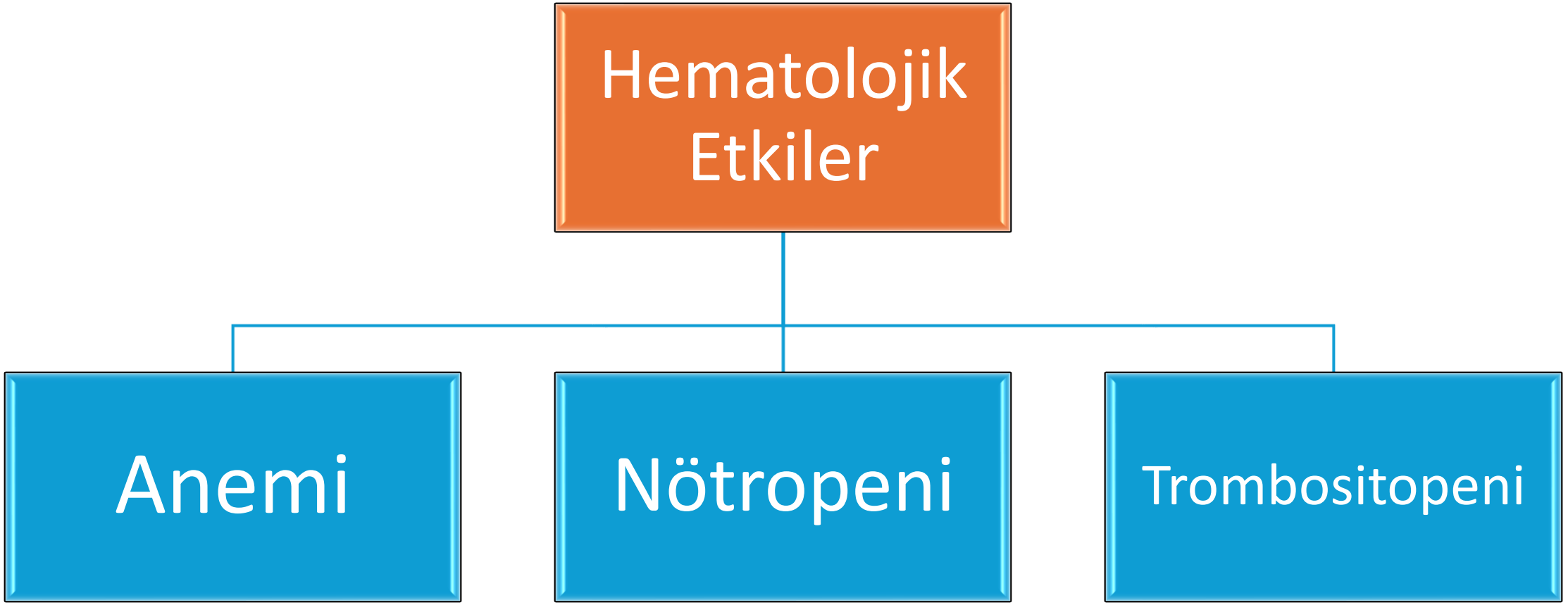
Onkolojik İlaçların Hematolojik Etkileri

Doç. Dr. Burak Bilgin

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Tıbbi Onkoloji


Hematolojik Etkiler
Anemi
Nötropeni
Trombositopeni

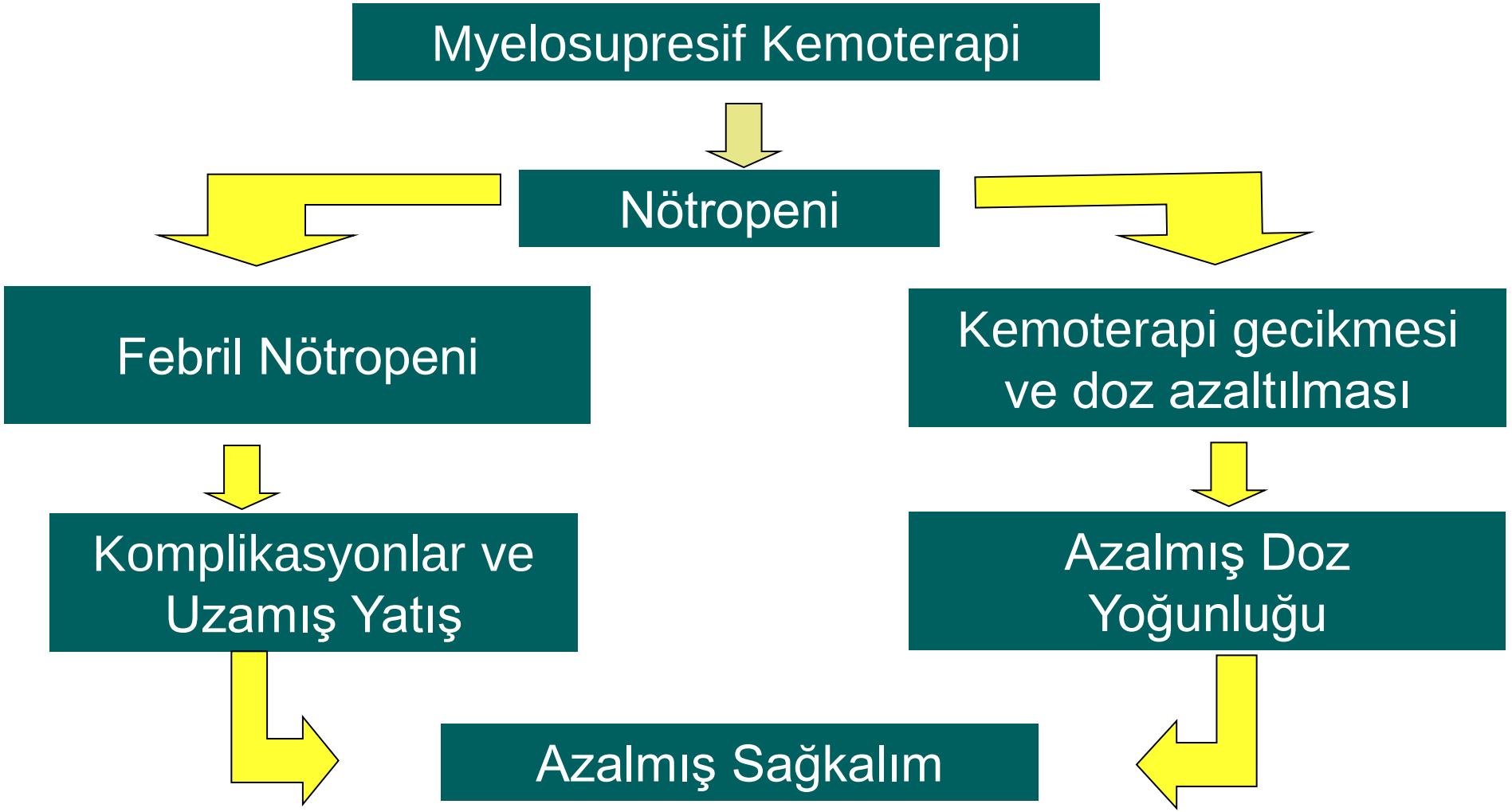
Nötropeni

- ANC < 2000 hücre/mm^3
  - Grade 1: 1500 – 2000 hücre/mm^3
  - Grade 2: 1000 – 1500 hücre/mm^3
  - Grade 3: 500 – 1000 hücre/mm^3
  - Grade 4: < 500 hücre/mm^3

FEN: Nötrofil düzeyi <500/mm3 veya 500-1000/mm3 olup 48 saat içinde 500/mm altına düşmesi beklenen durumlar.

- **Onkolojik Tedaviler için halen en önemli doz sınırlayıcı toksisite**

Kemoterapiye Bağlı Nötropeni ve Komplikasyonları



Kemoterapi ilişkili Nötropeni

- **Alkilleyici ajanlar** (örneğin, siklofosfamid):
  - DNA'ya çapraz bağlanmalar oluşturarak replikasyonu durdurur.
  - Hematopoietik kök hücrelerde toksisiteye neden olur.

- **Antimetabolitler** (örneğin, metotreksat, 5-FU):
  - DNA ve RNA sentezini engeller, hücre döngüsünde S fazında bloke eder.
  - Kemik iliği hücrelerinde proliferasyon baskılanır.

- **Topoizomeraz inhibitörleri** (örneğin, etoposid, doksorubisin):
  - DNA'nın çözülmesini ve replikasyonunu engeller, hematopoezi doğrudan etkiler.

- **Mitotik inhibitörler** (örneğin, vinkristin, paklitaksel):
  - Mikrotübül polimerizasyonunu engelleyerek hücre bölünmesini bozar.

Hedef Tedaviler

- **Tirozin Kinaz İnhibitörleri**
  - Hematopoietik progenitör hücrelerde sinyal yolakları üzerinde baskılama etkisi olabilir.
- **Monoklonal Antikorlar (mAb'ler)**
  - Otoimmun aktiviasyon
- **CDK4/6 İnhibitörleri**
  - Hücre döngüsü fazlarını hedef alarak hematopoietik kök hücrelerde proliferasyonu baskılar.
- **İmmunoterapi**
  - Otoimmun aktivasyon
  - Sitokin fırtınası
  - Kemik iliği baskılanması

Yüksek Riskli (≥ %20)

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)
- Select ALL regimens as directed by treatment protocol (NCCN Guidelines for ALL)

Bladder Cancer
- Dose-dense MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin)[1]

Bone Cancer
- VAIA (vincristine, doxorubicin, ifosfamide, dactinomycin)[2]
- VDC-IE (vincristine, doxorubicin or dactinomycin, and cyclophosphamide alternating with ifosfamide and etoposide)[3]
- Cisplatin/doxorubicin[4]
- VDC (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin or dactinomycin)[5]
- VIDE (vincristine, ifosfamide, doxorubicin or dactinomycin, etoposide)[6]

Breast Cancer
- Dose-dense AC followed by dose-dense paclitaxel (doxorubicin, cyclophosphamide, paclitaxel)[7,b]
- TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide)[8]
- TC[a,c] (docetaxel, cyclophosphamide)[9]
- TCH[a] (docetaxel, carboplatin, trastuzumab)[10]

Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
- TPF (docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil)[11-13]

Hodgkin Lymphoma
- Brentuximab vedotin + AVD (doxorubicin, vinblastine, dacarbazine)[14]
- Escalated BEACOPP[d] (bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone)[15]
- BrECADD (brentuximab vedotin, etoposide, cyclophosphamide, doxorubicin, dacarbazine, dexamethasone)[16]

Kidney Cancer
- Doxorubicin/gemcitabine[17]

Non-Hodgkin Lymphomas
- CHP (cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone) + brentuximab vedotin
- Dose-adjusted EPOCH[a] (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin)[18]
- ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide)[a,19,20]
- Dose-dense CHOP-14[a] (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone)[21,22]
- MINE[a] (mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide)[23]
- DHAP[a] (dexamethasone, cisplatin, cytarabine)[24]
- ESHAP[a] (etoposide, methylprednisolone, cisplatin, cytarabine)[25]
- HyperCVAD[a] (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dexamethasone)[26,27]
- Pola-R-CHP (polatuzumab vedotin-piiq, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone)[28]

Melanoma
- Dacarbazine-based combination with IL-2, interferon alfa (dacarbazine, cisplatin, vinblastine, IL-2, interferon alfa)[29]

Multiple Myeloma
- DT-PACE (dexamethasone, thalidomide, cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide)[30] ± bortezomib (VTD-PACE)[31]

Ovarian Cancer
- Topotecan[a,32]
- Docetaxel[33]
- Carboplatin/docetaxel[34]

Soft Tissue Sarcoma
- MAID (mesna, doxorubicin, ifosfamide, dacarbazine)[35]
- Doxorubicin[a,36]
- Ifosfamide/doxorubicin[37]

Small Cell Lung Cancer[e]
- Topotecan[38]

Testicular Cancer
- VeIP (vinblastine, ifosfamide, cisplatin)[39]
- VIP (etoposide, ifosfamide, cisplatin)
- TIP (paclitaxel, ifosfamide, cisplatin)[40]

Disease Settings and Chemotherapy Regimens with an Intermediate Risk for Febrile Neutropenia, MGF-A (2 of 5)

Orta Riskli (%10 -20)

Occult Primary - Adenocarcinoma
- Gemcitabine/docetaxel[43]

Breast Cancer
- Docetaxel[a,44,45]
- AC (doxorubicin, cyclophosphamide) + sequential docetaxel (taxane portion only)[a,46]
- Paclitaxel every 21 days[a,47]
- Sacituzumab govitecan-hziy[48,49]

Cervical Cancer
- Cisplatin/topotecan[50,51]
- Paclitaxel/cisplatin[a,50]
- Topotecan[52]
- Irinotecan[53]

Colorectal Cancer
- FOLFIRINOX (fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, irinotecan)[f,54-56]

Esophageal and Gastric Cancers
- Irinotecan/cisplatin[a,57]

Non-Hodgkin Lymphomas
- GDP (gemcitabine, dexamethasone, cisplatin/carboplatin)[a,58]
- CHOP[a] (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone)[59,60] including regimens with pegylated liposomal doxorubicin[61,62]
- Bendamustine[a]

Non-Small Cell Lung Cancer
- Cisplatin/paclitaxel[63]
- Cisplatin/vinorelbine[64]
- Cisplatin/docetaxel[63,65]
- Cisplatin/etoposide[66]
- Carboplatin/paclitaxel[a,g,67]
- Docetaxel[65]

Pancreatic Cancer
- FOLFIRINOX[h] (fluorouracil, leucovorin, irinotecan, oxaliplatin)

Prostate Cancer
- Cabazitaxel[i,68]

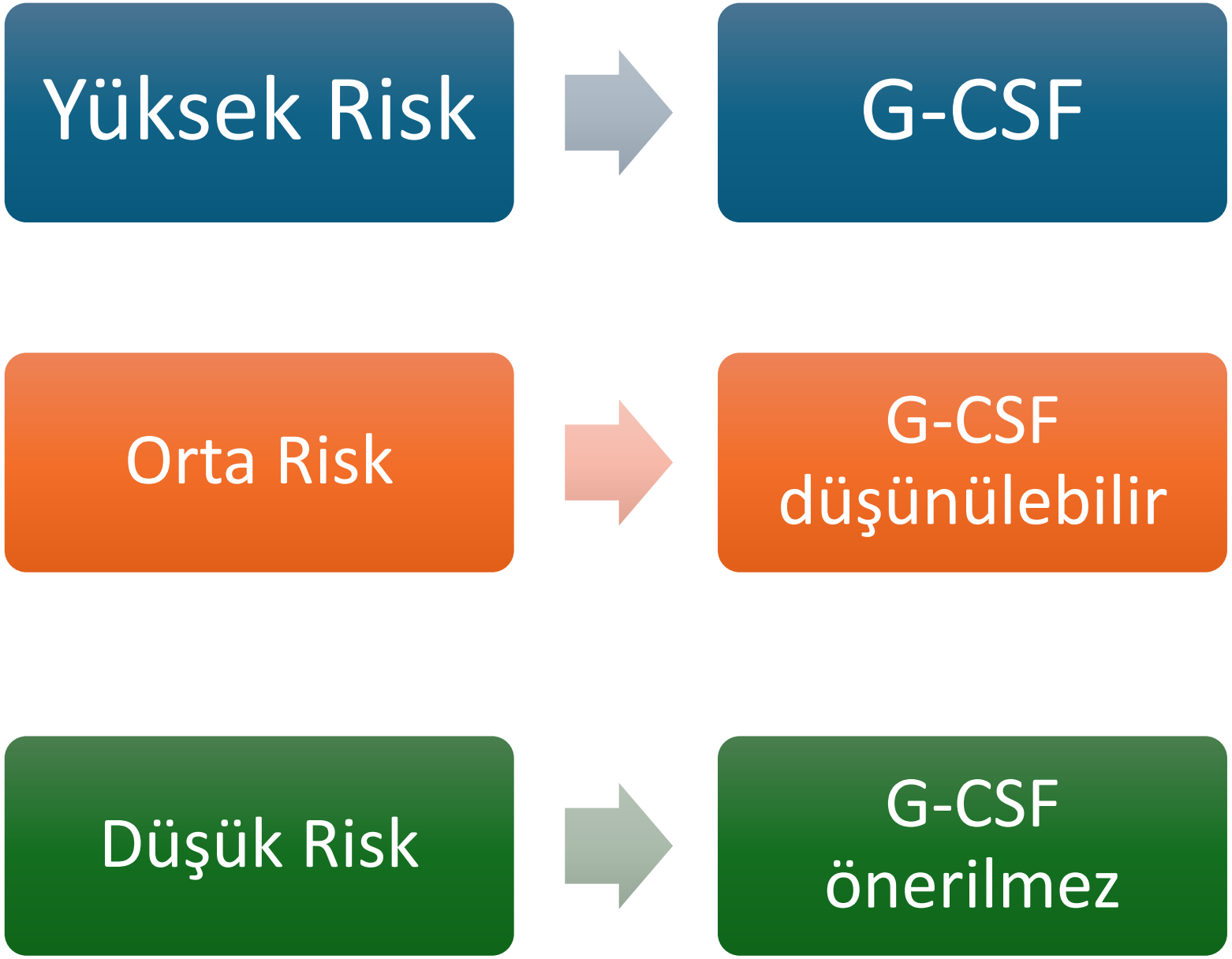
Small Cell Lung Cancer[e]
- Etoposide/carboplatin[69]

Testicular Cancer
- BEP[d] (bleomycin, etoposide, cisplatin)[70-72]
- Etoposide/cisplatin[73]

Uterine Sarcoma
- Docetaxel[74]

Düşük Riskli (< %10)

- Tek ajan tedaviler
- İmmunoterapiler
- Hedef tedaviler


Yüksek Risk
G-CSF
Orta Risk
G-CSF düşünülebilir
Düşük Risk
G-CSF önerilmez

Febril Nötropeni (FEN)

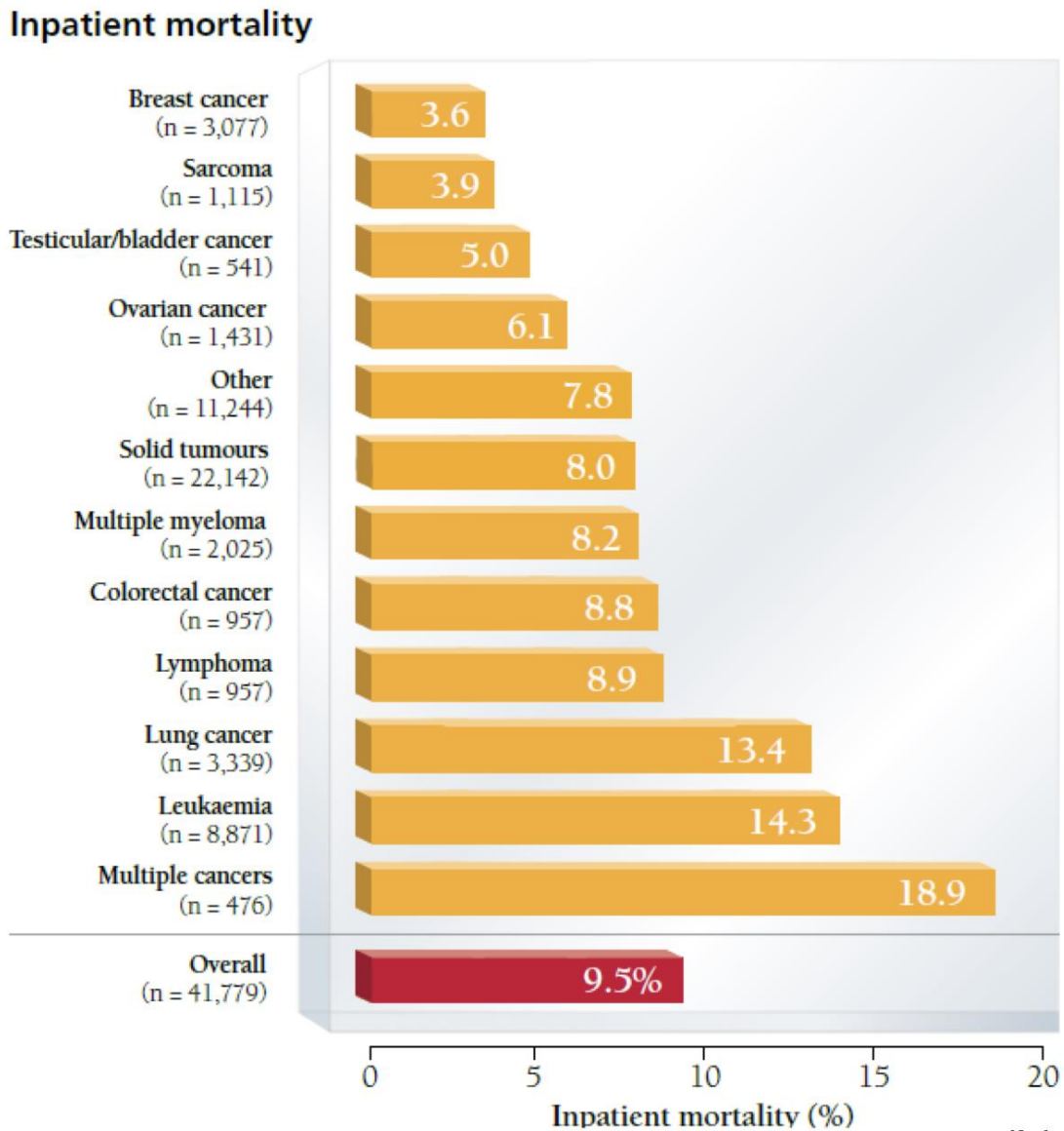
- **Ateş**:

  Oral veya aksiller tek sefer 38.3°C ve üstü veya bir saat süreyle 38.0-38.2°C

- **Nötropeni:**

  Nötrofil düzeyi <500/mm3 veya 500-1000/mm3 olup, kemoterapiyi takiben 48 saat içinde 500/mm3 altına düşmesi beklenen durumlar.

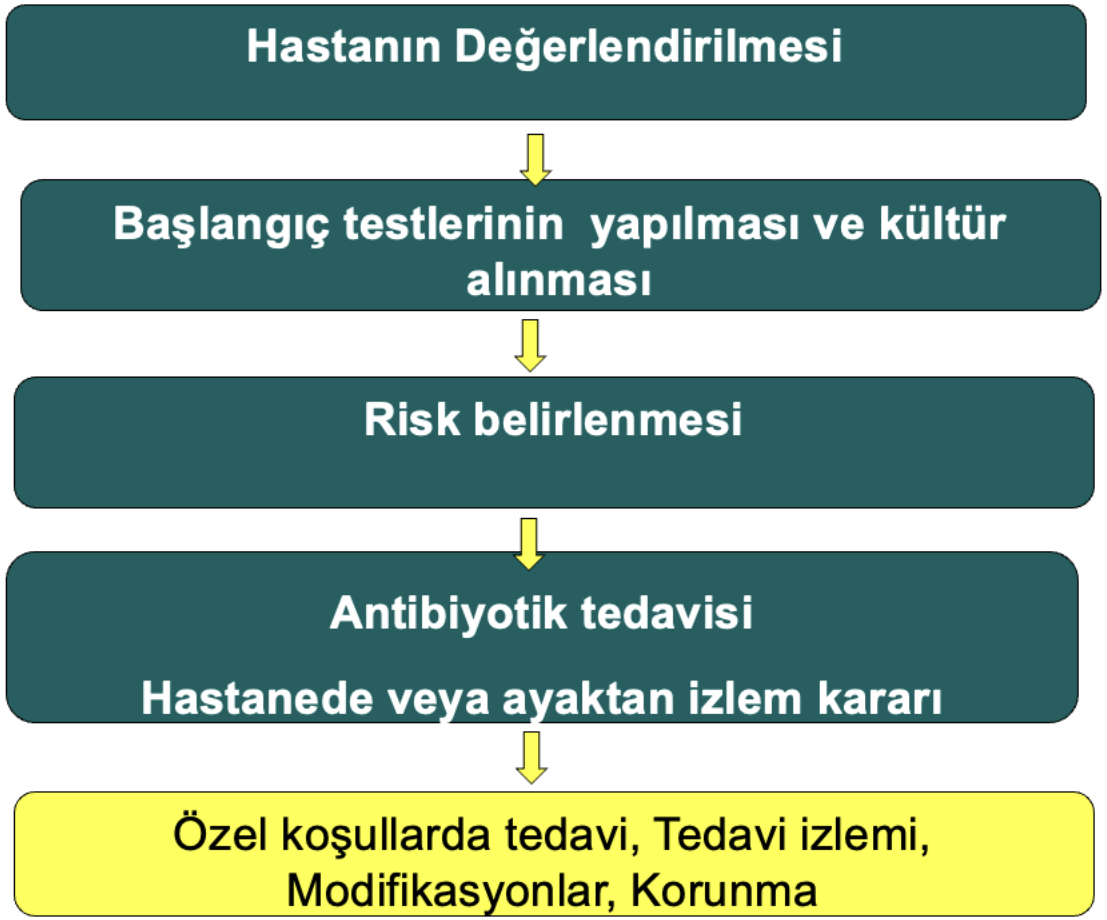
1 out of 10 patients hospitalized for FN die[2]

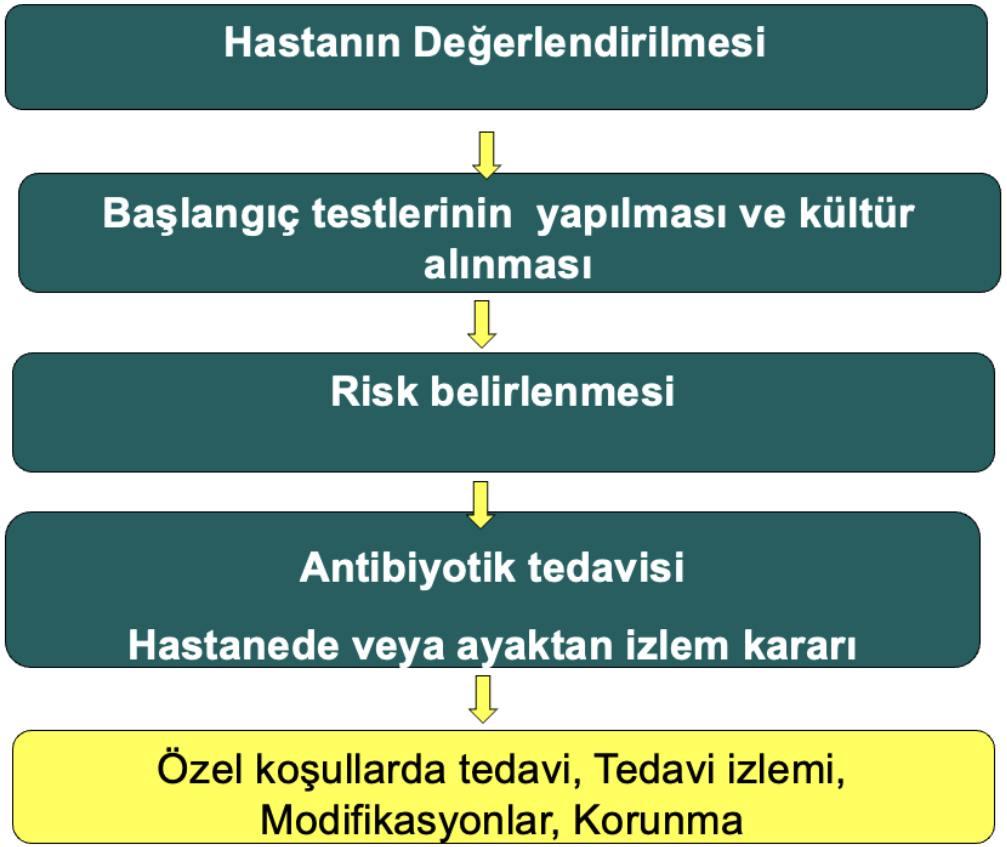


Komorbidite Sayısı	Hasta Sayısı	Mortalite	Hastanede yatış Süresi
0	21 386 (51.2)	2.6 ± 0.2	9.2 ± 0.1
1	12 398 (29.7)	10.3 ± 0.5	12.3 ± 0.2
2	5865 (14.0)	21.4 ± 1.1	15.5 ± 1.0
3	1772 (4.2)	38.6 ± 2.3	19.5 ± 1.0
4	358 (0.9)	50.6 ± 5.2	22.0 ± 1.9

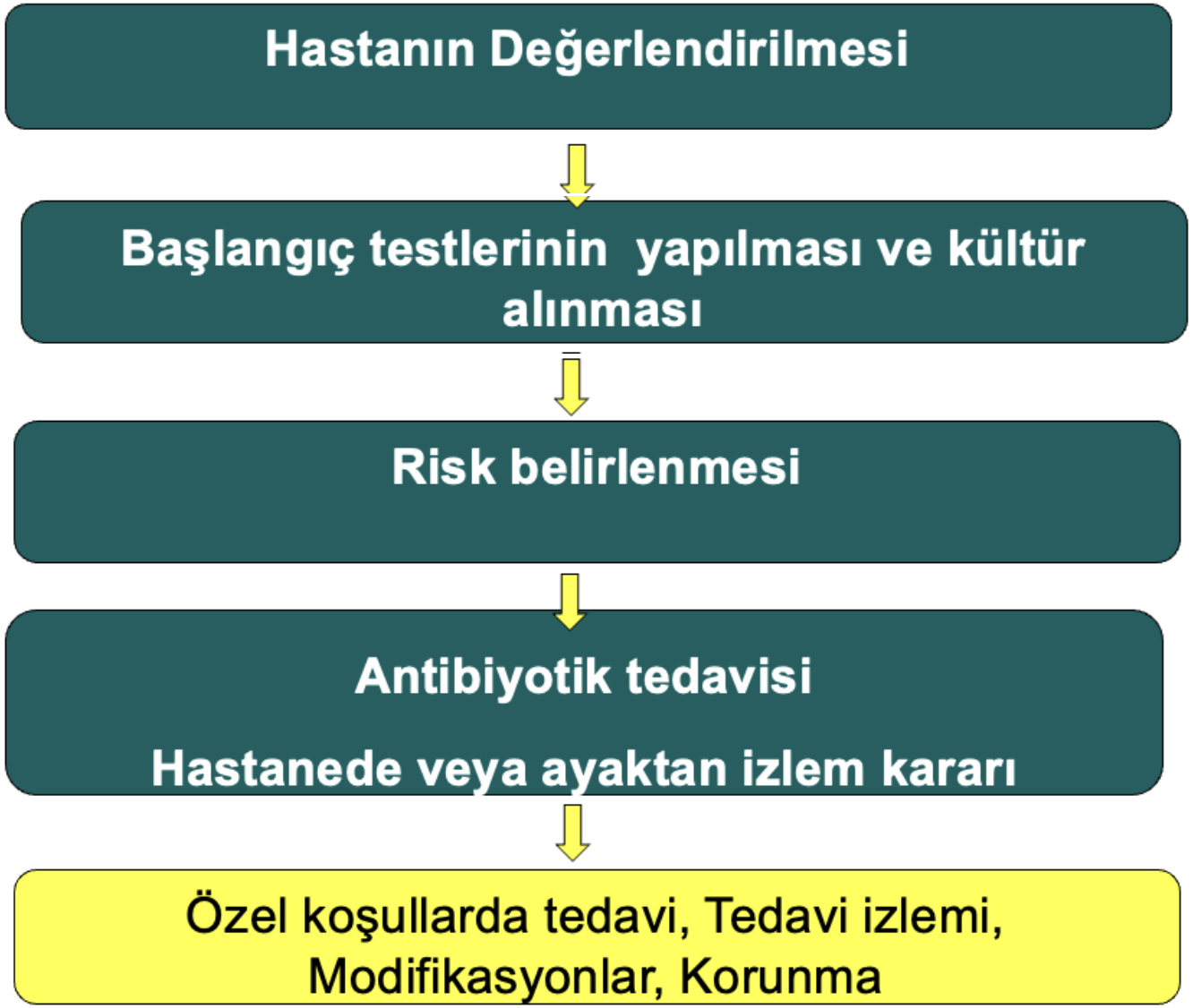
- **Kalp yetmezliği**: %23,9
- **Pulmoner emboli**: %24,6
- **Akciğer hastalığı**: %26,8
- **Karaciğer hastalığı**: %28,2
- **Böbrek hastalığı**: %30,2
- **Damar hastalığı**: %30,2

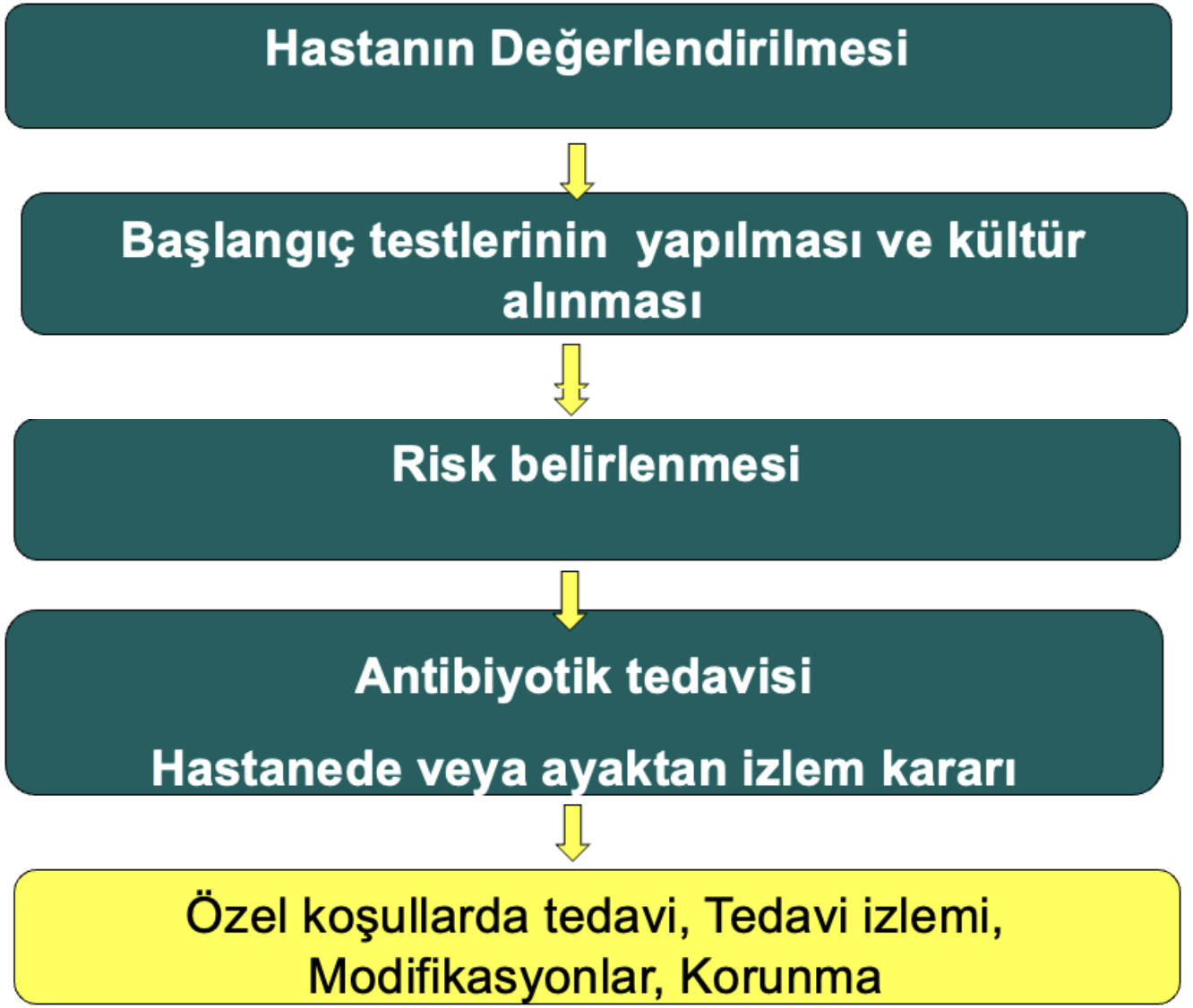
FEBRİL NÖTROPENİ YÖNETİMİ





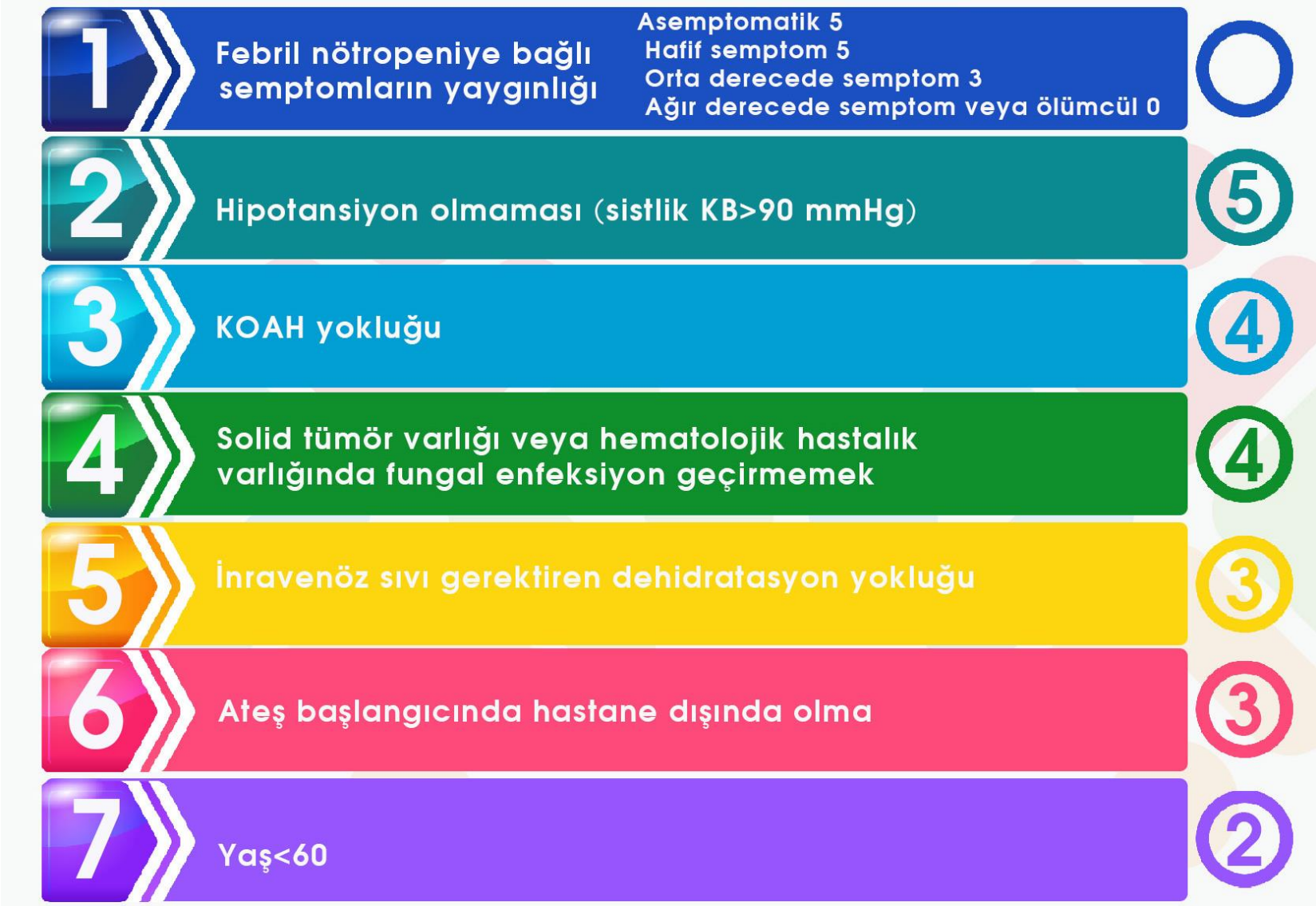
- Vital Bulgular – Acil tedavi ihtiyacı
- Komorditeler
- Odak tarama – Detaylı sistemik muayane
- Sosyoekonomik düzeyin değerlendirilmesi


Hastanın Değerlendirilmesi
Başlangıç testlerinin yapılması ve kültür alınması
Risk belirlenmesi
Antibiyotik tedavisi
Hastanede veya ayaktan izlem kararı
Özel koşullarda tedavi, Tedavi izlemi, Modifikasyonlar, Korunma


Hastanın Değerlendirilmesi
Başlangıç testlerinin yapılması ve kültür alınması
Risk belirlenmesi
Antibiyotik tedavisi
Hastanede veya ayaktan izlem kararı
Özel koşullarda tedavi, Tedavi izlemi, Modifikasyonlar, Korunma

Nötropenik Ateş Skorlama Sistemi

(MASCC Kriterleri) (**M**ultinational **A**ssociation of **S**upportive **C**are in **C**ancer)



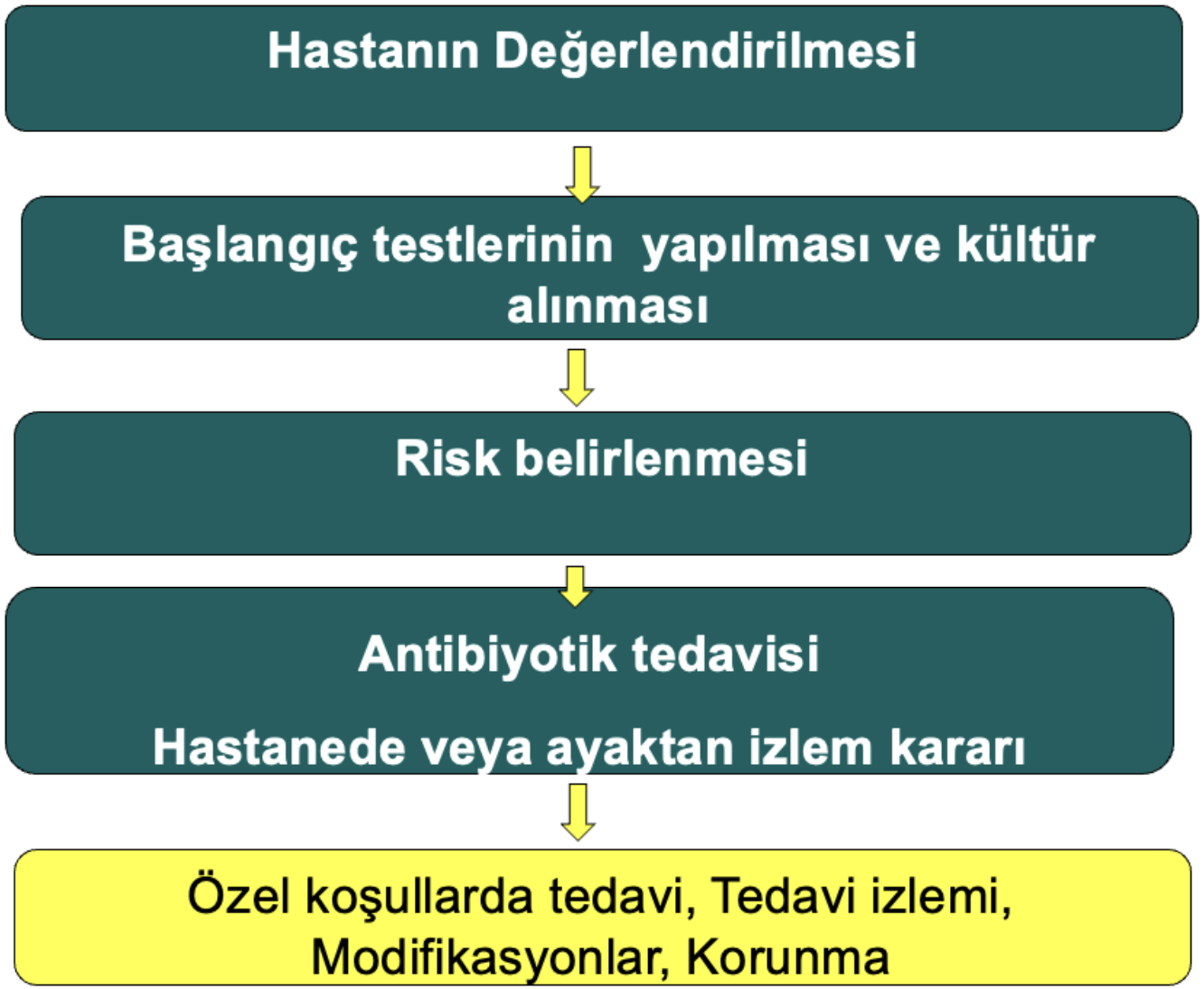
Düşük – Yüksek Riskli Nötropenik Hasta Tanımı

- Maksimum skor 26'dır.
- Skorun>21 olması komorbidite ve komplikasyonlar açısından düşük riski belirler.

  MASCC skoru >21....Mortalite %3

  MASCC skoru <15... Mortalite %36

- Düşük riskli febril nötropenik hastalarda ayaktan oral tedavi veya kısa süreli hastane izleminde oral veya parenteral tedaviyi takiben hastane dışı izlem önerilir


Hastanın Değerlendirilmesi
Başlangıç testlerinin yapılması ve kültür alınması
Risk belirlenmesi
Antibiyotik tedavisi
Hastanede veya ayaktan izlem kararı
Özel koşullarda tedavi, Tedavi izlemi, Modifikasyonlar, Korunma

Febril Nötropenide

Yüksek Risk Özellikleri

- Uzamış nötropenik dönem (10 gün)
- Derin nötropeni (0.1x10^9/L)
- > 65 yaş,
- Primer
altında
- Pnömoni

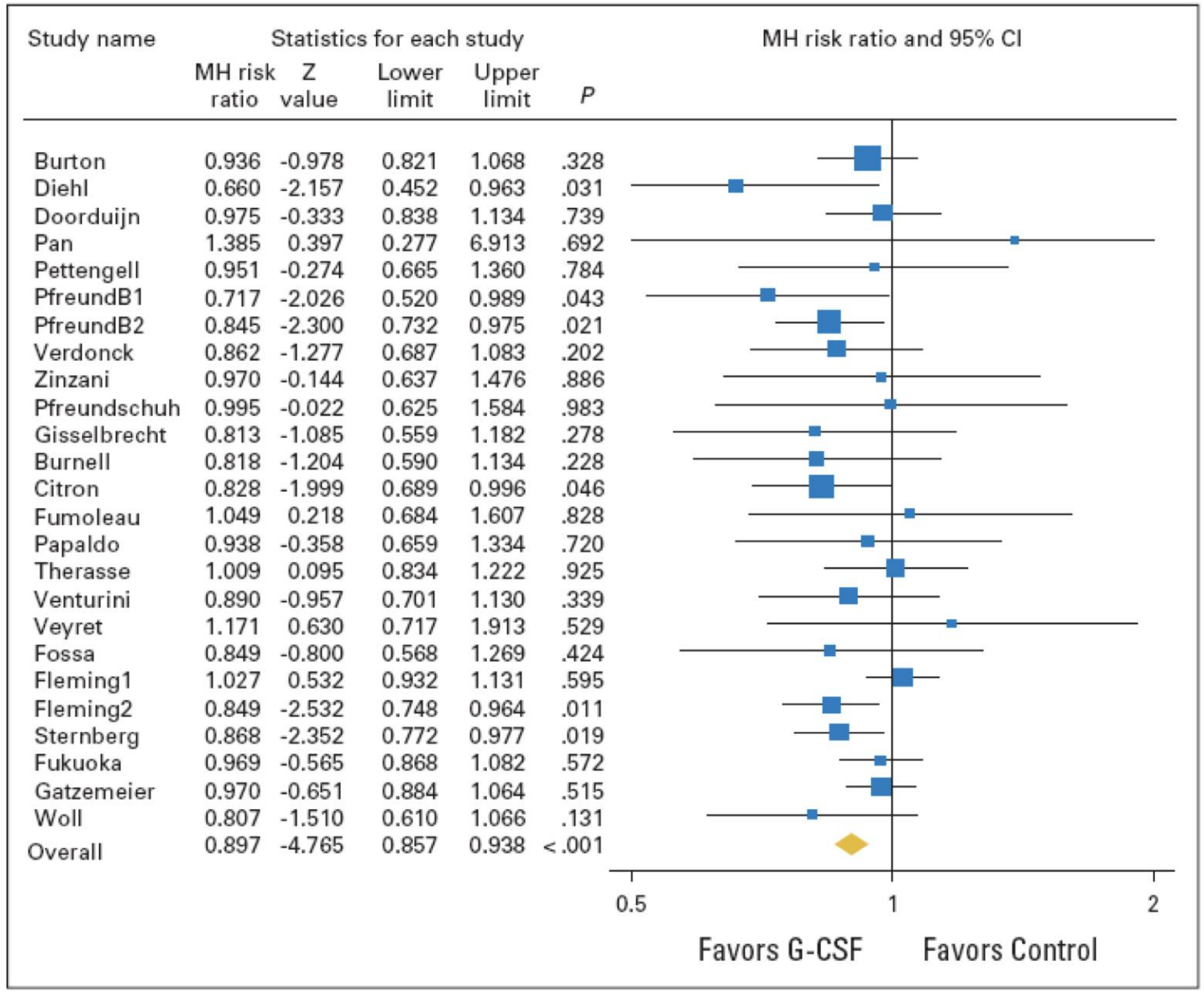
- Hipotansiyon
- Mult
nu
gal enfeksiyon ya
- Ateşin çıktığı dönemde hastanede yatıyor olması

Sekonder G-CSF Tedavisi

G-CSF

- **Filgrastim**
  - **Günde 5 mcg/kg** dozunda uygulanır.
  - **Post-nadir mutlak nötrofil sayısının (ANC) laboratuvar standartlarına göre normal veya normale yakın seviyelere toparlanmasına** kadar sürdürülür.
  - **24-48 saat sonra** veya **miyelosupresif kemoterapinin tamamlanmasından 3-4 gün sonrasına kadar** başlanabilir.

- **Peg-Filgrastim**
  - **6 mg tek doz** uygulanır.
  - **Kemoterapiden sonraki gün** uygulanabilir
  - Pegfilgrastim dozu ile bir sonraki kemoterapi döngüsü arasında en az **12 gün** olmalıdır.


Study name
Statistics for each study
MH risk ratio and 95% CI
MH risk ratio
Z value
Lower limit
Upper limit
P
Burton 0.936 -0.978 0.821 1.068 .328
Diehl 0.660 -2.157 0.452 0.963 .031
Doorduijn 0.975 -0.333 0.838 1.134 .739
Pan 1.385 0.397 0.277 6.913 .692
Pettengell 0.951 -0.274 0.665 1.360 .784
PfreundB1 0.717 -2.026 0.520 0.989 .043
PfreundB2 0.845 -2.300 0.732 0.975 .021
Verdonck 0.862 -1.277 0.687 1.083 .202
Zinzani 0.970 -0.144 0.637 1.476 .886
Pfreundschuh 0.995 -0.022 0.625 1.584 .983
Gisselbrecht 0.813 -1.085 0.559 1.182 .278
Burnell 0.818 -1.204 0.590 1.134 .228
Citron 0.828 -1.999 0.689 0.996 .046
Fumoleau 1.049 0.218 0.684 1.607 .828
Papaldo 0.938 -0.358 0.659 1.334 .720
Therasse 1.009 0.095 0.834 1.222 .925
Venturini 0.890 -0.957 0.701 1.130 .339
Veyret 1.171 0.630 0.717 1.913 .529
Fossa 0.849 -0.800 0.568 1.269 .424
Fleming1 1.027 0.532 0.932 1.131 .595
Fleming2 0.849 -2.532 0.748 0.964 .011
Sternberg 0.868 -2.352 0.772 0.977 .019
Fukuoka 0.969 -0.565 0.868 1.082 .572
Gatzemeier 0.970 -0.651 0.884 1.064 .515
Woll 0.807 -1.510 0.610 1.066 .131
Overall 0.897 -4.765 0.857 0.938 < .001
0.5
1
2
Favors G-CSF
Favors Control

Yan Etkiler

Alerjik reaksiyonlar

◊ **Cilt**: döküntü, ürtiker (kurdeşen), yüz ödemi

◊ **Solunum**: hırıltı, nefes darlığı

◊ **Kardiyovasküler**: hipotansiyon, taşikardi, anafilaksi

• **Bleomisin içeren rejimler**: akciğer toksisitesi

• **Dalak rüptürü**

• **Akut solunum sıkıntısı sendromu**

• **Alveolar kanama ve hemoptizi** • **Orak hücre krizleri** (sadece orak hücre hastalığı olan hastalarda)

• **Miyelodisplastik sendrom (MDS) ve akut myeloid lösemi (AML)**

Nadir: vaskülit, Sweet sendromu

•**İmmünojenisite**

Kemik ağrısı

Hematological Adverse Events

Blood count testing should be complete always prior to starting treatment

	Anemia	Trombocytopenia	Neutropenia	Severe neutropenia
CTCAE grade 1	• Eliminate other causes • Observe asymptomatic cases			• Grade 4 neutropenia (ANC<500/mm2) lasting >7 days • Grade 3 febrile neutropenia (ANC<1000/mm3 and fever >38.5°C) • Grade 3-4 neutropenia which has delayed dosing by 2-3 weeks for recovery to grade <1
CTCAE grade 2	• Supportive care: Iron therapy Blood transfusion if medically appropriate (comorbidities)	• Interrupt treatment until resolve to grade 1 • Reduce dose if postponed administration 2 times • Monitor blood counts weekly until recovery	• Observe asymptomatic cases	• Hold treatment until grade 1 • Assess weekly for grade 3 and biweekly for grade 4 • If delay >3 weeks , discontinue • Reduce dose • In case of ADC with recall is recommended : - Day 1 onset use daily G-CSF on day 4 and 5 or 4-6 (day 1 avoid use 24 hours before or after ADCs infusion) - Day 8 onset use pegylated G-CSF (pegfilgrastim or biosimilar) 24-48 hours post infusion.
CTCAE grade 3/4	• Supportive care • Interrupt treatment • Reduce dose • Monitory blood counts weekly until recovery	• Interrupt treatment until resolve to grade 1 • Reduce dose by one level if grade 4 • Monitor blood counts weekly until recovery	• For afebrile neutropenia : -Grade 3 interrupt treatment until resolve to grade ≤2 then maintain dose -Grade 4 :interrupt treatment until resolve grade ≤2 then reduce dose by 1 dose level -Monitor blood count weekly until recovery • For febrile neutropenia : -start antibiotic prophylaxis -interrupt treatment -Monitor blood count weekly until recovery -Prophylaxis with G-CSF for patients with prior neutropenic complications -Reduce dose by one level after resolution to Grade 2 or less	

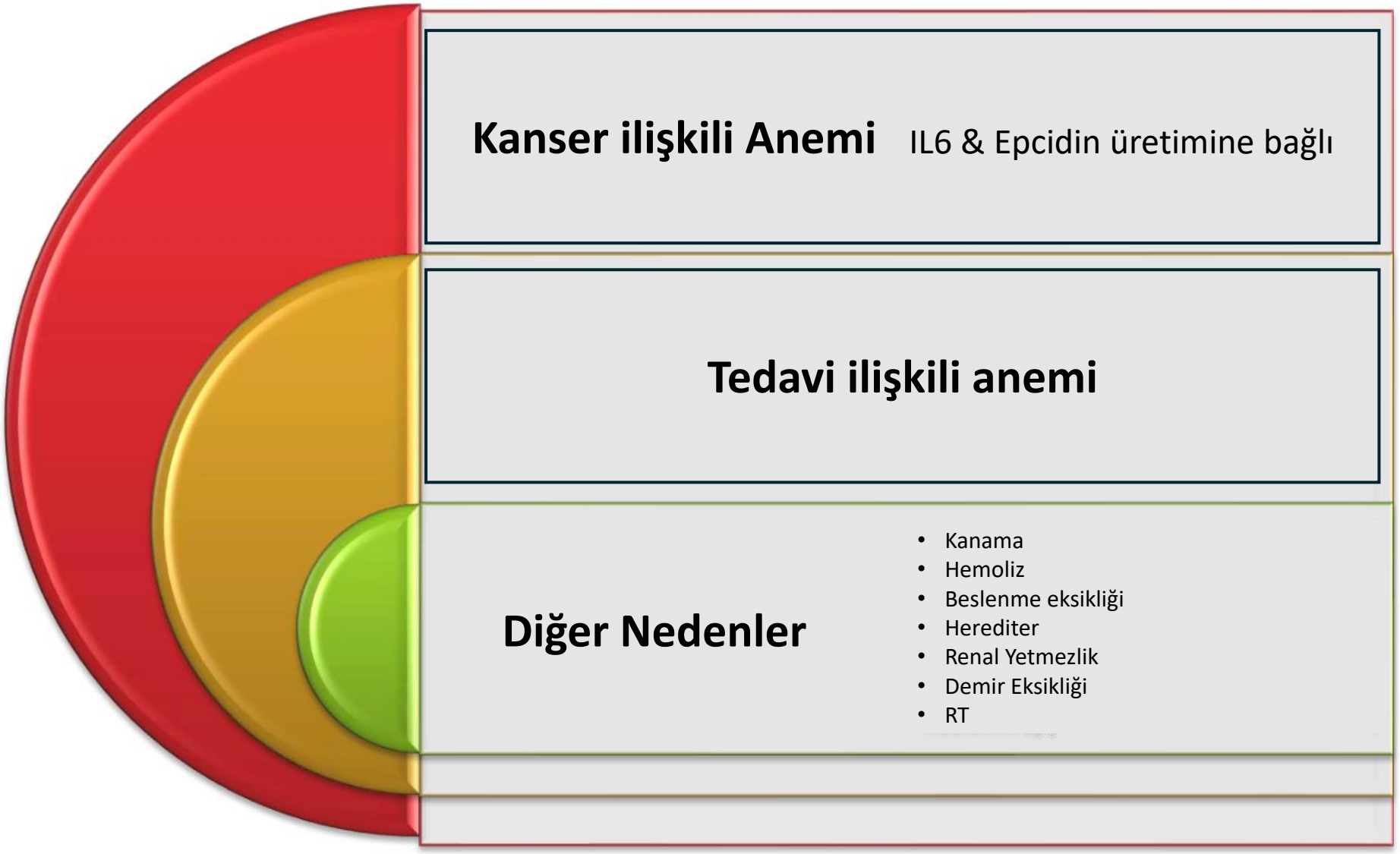
If any AE has not recovered to CTCAE grade 1 or better after 4 weeks, the patient should be referred to a Hematologist for further investigations and discontinue treatment if there is a third occurrence of Grade 3 or 4 AEs



ANEMİ

- Grade 1: 10 g/dl – Alt limit değeri
- Grade 2: 8 -10 g/dl
- Grade 3: <8 g/dl, trasnfuzyın ihtiyacı var
- Grade 4: Hayatı tehdit eden durum

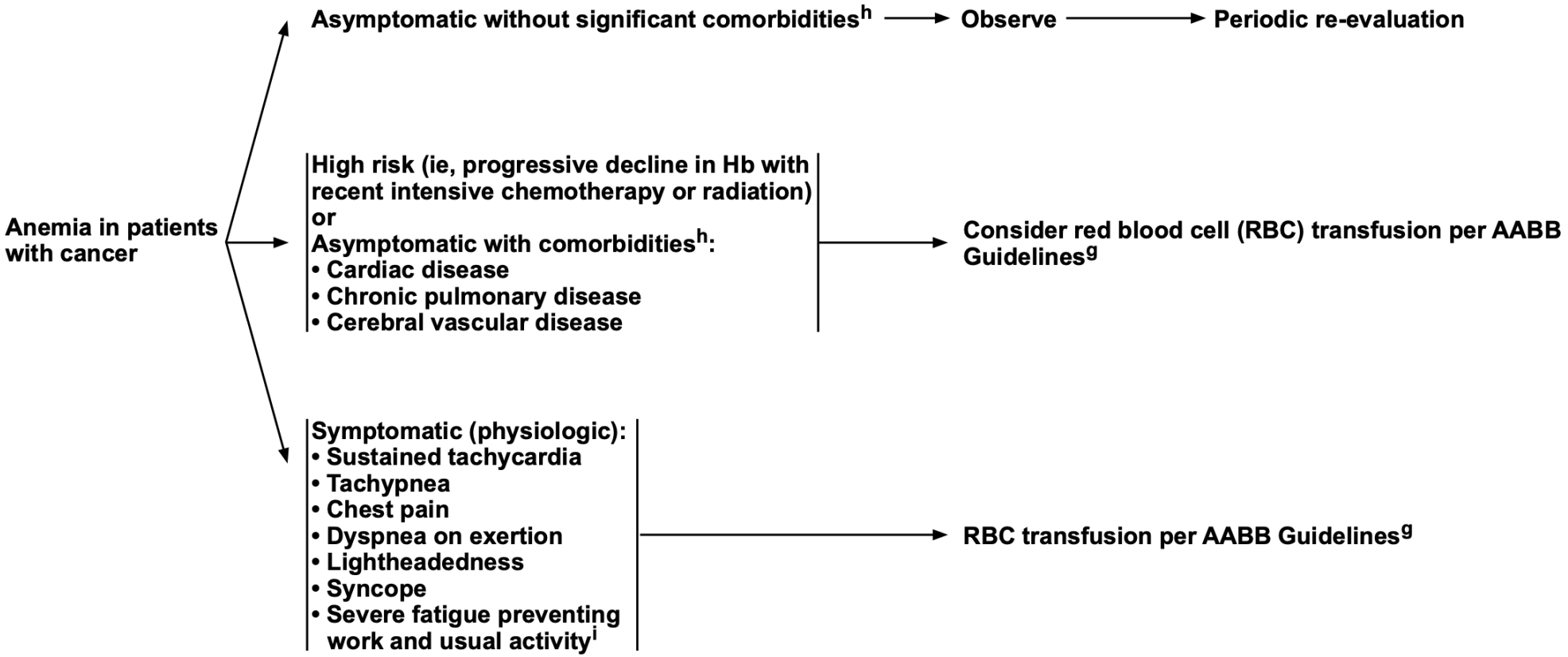
- **Öncelikli olarak anemi etyolojisi belirlenmeli**


Kanser ilişkili Anemi
IL6 & Epcidin üretimine bağlı
Tedavi ilişkili anemi
Diğer Nedenler
Kanama
Hemoliz
Beslenme eksikliği
Herediter
Renal Yetmezlik
Demir Eksikliği
RT

Kanama (Üst ve alt endoskopik değerlendirme düşünülmeli)

- **Hemoliz** (örn., direkt antiglobulin testi, DIC paneli, haptoglobin, indirekt bilirubin, laktat dehidrogenaz [LDH])
- **Beslenme eksiklikleri** (örn., demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12, folat)
- **Kalıtsal**
- **Böbrek fonksiyon bozukluğu** (glomerüler filtrasyon hızı [GFR] < 60 mL/dk/1.73 m^2)
- **Tedaviye bağlı miyelosupresyon**
- **Hormon bozukluğu** (örn., hipogonadizm, adrenal disfonksiyon, hiper/hipotiroidi)
- **Kronik inflamasyon anemisi** (örn., CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı [ESR])

RISK ASSESSMENT AND INDICATIONS FOR INITIAL TRANSFUSION IN ACUTE SETTING[g]



Asemptomatik → Gözle

Yüksek Riskli

- KT ve RT sonucu progressif azalan

Asemptomatik – Komorbidite +

- Kardiyak Hastalık, SVO, KOAH

→ Transfüzyonu düşün

Semptomatik

-Sürekli taşikardi

- Taşipne
- Göğüs ağrısı
- Baş dönmesi
- Senkop

→ Transfüzyon

Hematological Adverse Events

Blood count testing should be complete always prior to starting treatment

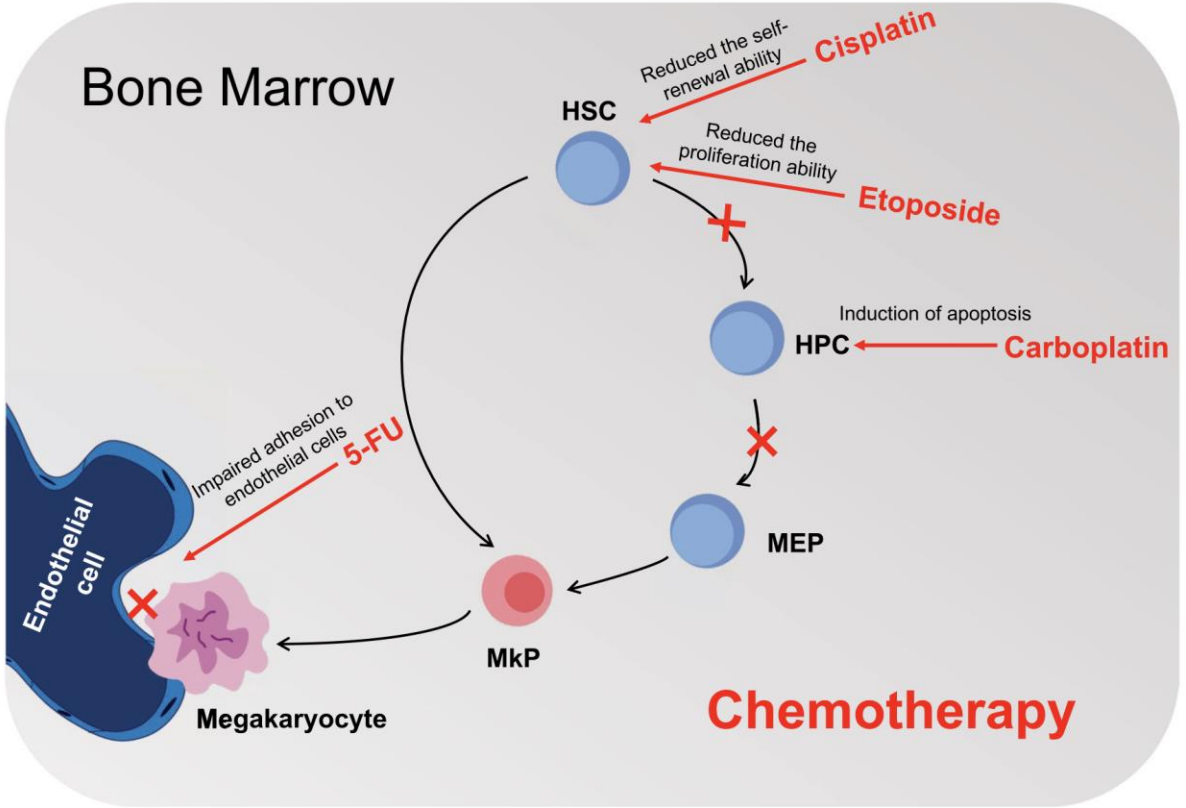
	Anemia	Trombocytopenia	Neutropenia	Severe neutropenia
CTCAE grade 1		• Eliminate other causes • Observe asymptomatic cases		• Grade 4 neutropenia (ANC<500/mm2) lasting >7 days • Grade 3 febrile neutropenia (ANC<1000/mm3 and fever >38.5°C) • Grade 3-4 neutropenia which has delayed dosing by 2-3 weeks for recovery to grade <1
CTCAE grade 2	• Supportive care: Iron therapy Blood transfusion if medically appropriate (comorbidities)	• Interrupt treatment until resolve to grade 1 • Reduce dose if postponed administration 2 times • Monitor blood counts weekly until recovery	• Observe asymptomatic cases	
CTCAE grade 3/4	• Supportive care • Interrupt treatment • Reduce dose • Monitory blood counts weekly until recovery	• Interrupt treatment until resolve to grade 1 • Reduce dose by one level if grade 4 • Monitor blood counts weekly until recovery	• For afebrile neutropenia : -Grade 3 interrupt treatment until resolve to grade ≤2 then maintain dose -Grade 4 :interrupt treatment until resolve grade ≤2 then reduce dose by 1 dose level -Monitor blood count weekly until recovery • For febrile neutropenia : -start antibiotic prophylaxis -interrupt treatment -Monitor blood count weekly until recovery -Prophylaxis with G-CSF for patients with prior neutropenic complications -Reduce dose by one level after resolution to Grade 2 or less	• Hold treatment until grade 1 • Assess weekly for grade 3 and biweekly for grade 4 • If delay >3 weeks , discontinue • Reduce dose • In case of ADC with recall is recommended : - Day 1 onset use daily G-CSF on day 4 and 5 or 4-6 (day 1 avoid use 24 hours before or after ADCs infusion) - Day 8 onset use pegylated G-CSF (pegfilgrastim or biosimilar) 24-48 hours post infusion.

If any AE has not recovered to CTCAE grade 1 or better after 4 weeks, the patient should be referred to a Hematologist for further investigations and discontinue treatment if there is a third occurrence of Grade 3 or 4 AEs

Trombositopeni

- Kemoterapi ilişkili trombositopeni, **trombosit sayısının 100x10^9/L'nin altında olması** olarak tanımlanır.

- • **Derece 1**: 75x10^9/L ile 100x10^9/L arasında
- • **Derece 2**: 50x10^9/L ile 75x10^9/L arasında
- • **Derece 3**: 25x10^9/L ile 50x10^9/L arasında
- • **Derece 4**: 25x10^9/L'nin altında





Trombosit sayısı **10x10^9/L'nin altına düştüğünde**, spontan kanama riski artabilir.



50x10^9/L'nin altında olan trombosit sayılarında cerrahi /girişimsel işlemlerde kanama riski artar

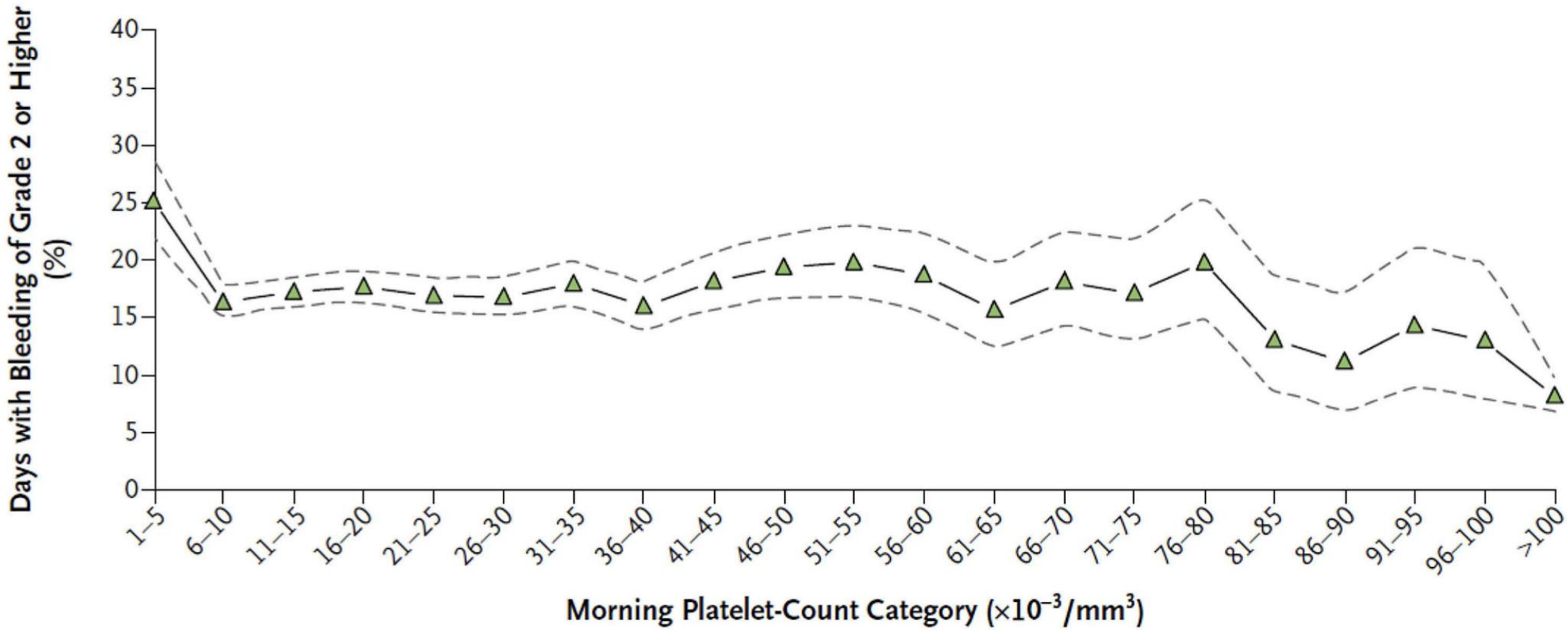


Trombosit sayısı **100x10^9/L'nin altında** olduğunda, kemoterapi ve radyoterapi dikkatle uygulanmalı



Sonuç olarak kemoterapi veya radyoterapi doz yoğunluğunun azaltılması (**RDI**), daha az etkili tedavi rejimlerinin seçilmesi veya tedavinin tamamen durdurulmasına neden olabilir

Regimen	Cancer	Thrombocytopenia		Platelet transfusion
		Grade 3	Grade 4	
Ibritumomab tiuxetan[a]	NHL[139]	87% (est)	13%	30%
Bortezomib[b]	Myeloma[140]	28%	3%	
Carboplatin[c]	Various[141]	23%		
Cisplatin[d]	Unknown primary[142]	4%		
Cisplatin/etoposide[e]	SCLC[143]	4%		
Cisplatin/etoposide[f]	SCLC[144]	17%	6%	
Cisplatin/tegafur[g]	Gastric[145]	5%	3%	
Gemcitabine[h]	Pancreas[146]	3.4%	1.7%	
Gemcitabin[i]	Pancreas[147]	3.7%		
Gemcitabine[j]	Pancreas[148]	12%	1%	
Docetaxel[k]	Breast[149]	1.9%		
Docetaxel/doublet[l]	NSCLC[150]	7.5%		
Temozolomide[m]	Glioblastoma[151]	11%		
Gemcitabine/cisplatin[n]	Unknown primary[142]	37%		15%
Gemcitabine/cisplatin[o]	NSCLC[152]	21.2%		
Gemcitabine/cisplatin[p]	Pancreas[147]	2.1%		
Gemcitabine/cisplatin[q]	NSCLC[153]	4.5%		4.5%
Gemcitabine/oxaliplatin[r]	Pancreas[148]	10%	1%	
Gemcitabine/carboplatin[s]	NSCLC[154]	32%	24%	9%
Gemcitabine/carboplatin[t]	SCLC[143]	22%		
Pemetrexate/cisplatin[u]	NSCLC[153]	4.1%		1.8%
Pemetrexate/carboplatin[v]	NSCLC[154]	13%	11%	3%
R-CHOP 21[w]	NHL[155]	5%		
R-CHOP 14[x]	NHL[155]	9%		
ICE[y]	NHL[125]	35%		23%
MAID[z]	Sarcoma[156]	52%		
MAID[aa]	Sarcoma[157]	34%		
MAID-Intensive[ab]	Sarcoma[157]	79%		
5FU/doxorubicin/cyclophosphamidac[ac]	Breast[158]		10%	
FOLFOX[ad]	Colon[159]	3.4%		
FOLFOX4[ae]	Colorectal[160]	2.0%	1.0%	
FOLFIRI[af]	Colorectal[160]	0.5%	0%	
Lapatinib/capecitabine[ag]	Breast[161]	0.2%		
T-DM1[ah]	Breas[161]	12.9%		
T-DM1[ai]	Breast[162]	4.2%	8.3%	4%
T-DM1[aj]	Breast[163]	7.3%	1.8%	
T-DM1[ak]	Breast[164]	5%		
Palbociclib/fulvestrant[al]	Breast[165]	1.7%	0.6%	
Topotecan[am]	SCLC[166]	28.8%	9.8%	5.8%
Topotecan/cisplatin[an]	SCLC[144]	29%	9%	
Cyclophosphamide/adriamycin/ vincristine[ao]	SCLC[166]	4.9%	1.4%	1.9%
Oxaliplatin/tegafur[ap]	Gastric[145]	10%	3%	
Capcitabine/oxaliplatin[aq]	Colorectal[167]	9%	0%	


Days with Bleeding of Grade 2 or Higher (%)
40
35
30
25
20
15
10
5
0
1–5
6–10
11–15
16–20
21–25
26–30
31–35
36–40
41–45
46–50
51–55
56–60
61–65
66–70
71–75
76–80
81–85
86–90
91–95
96–100
>100
Morning Platelet-Count Category (×10⁻³/mm³)

Trombositopeni Checklist

Trombositopeni yapabilecek altta yatan neden var mı ?	• Kemik iliği metastazı ?
İmmun trombositopeni ?	• Sekonder ITP?
Enfeksiyonlar ?	
Kemoterapi dışı ilaçlar ?	., Antibiyotik?, Antiviral tedaviler ?
DIC?	edavi ilişkili ?
Tromb	kanser veya tedavi ilişkili (mitomisin C, gemsitabin)
Tedavi son. suresi	• KT/RT sonrası genelllikle 7gün sonra düşmeye başlar.

Trombositopeni gerçek mi ?

Trombositepeniye Yaklaşım

- Trombosit Transfüzyonu
  - Trombosit < 10.000
  - Trombosit < 20000 (Ateş veya kanama eşlik ediyorsa)

- Oprelvakin – rekombinant insan IL-11 → Gr 3-4
  - Kardiyotoksisite !!!
- Romiplostim
- Eltrombopag
- Avatrombopag
- Trilaciclib

Özet

- Başlıca Nötropeni, Anemi, Trombositopeni görülmektedir
- KT dışı olası diğer nedenler açısından da dikkatli olmak gerekir
- KT sonrası sitopeni gelişme zamanı etyolojiyi belirlemede yardımcı olabilir
- KT dışı immoterapi ve hedef tedavilerde de daha az sıklıklada olsa farklı mekanşzmalar aracılığı ile hemtolojik yan etkiler gelişebilir.
- Uzun süresi sitopenilerde sekonder kemik iliği maliginteleri !!
- Grade 3-4 yan etkilerde tedavi gerekliyken, Grade 1-2 asemotomatik yan etkilerde çopu zaman ek tedaviye gerek olmamaktadır.
- FEN hızlı antibiyotik tedavisi başlanması , gerekli olgularda G-CSF; Semptomatik anemide ES tranfüzyonu, Trombosit < 10000 (20000) trombosit transfüzyonu gereklidir.



TEŞEKKÜR EDERİM