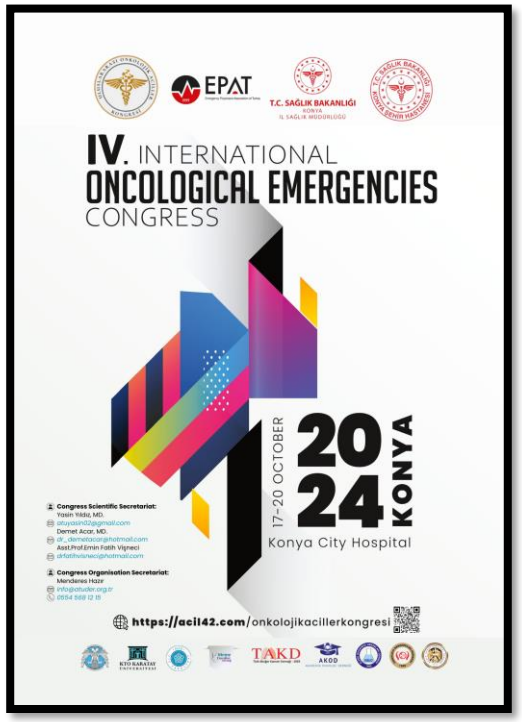


ONKOLOJİK HASTALARDA HİPERKALEMİ

Uzm. Dr. Havva Serin Yiğit

Konya Meram Devlet Hastanesi Acil Tıp Kliniği

- Onkolojik aciller ;

  kanser tanısı konduğu ilk aşamadan

  son döneme kadarki her hangi bir dönemde karşımıza çıkabilir.

- Bu aciller ;

  hastalığa bağlı olabileceği gibi,

  hastalığın tedavisine sekonder de gelişebilir.

Onkolojik acil tanımı;

- ölüm ya da hayat kalitesinin bozulması gibi riskleri önlemek amacıyla,
- acil tedavi gerektiren,
- kanser ya da kanser tedavisine bağlı olarak gelişen
- metabolik,
- nörolojik,
- kardiyovasküler,
- hematolojik ve/ veya
- enfeksiyöz kaynaklı klinik tabloyu kapsamaktadır.

- Çoğunlukla bu hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmeleri gerekmektedir ki yine bu hastaların çoğunun yoğun bakım ünitelerinde tedavisi en doğru yaklaşımdır.

- Ancak gerek yoğun bakım yatağı gerekse diğer hastane yatağı kapasitesinin yetersizliği sebebiyle bu hastalar sıklıkla acil servislerde tanı alıp tedavilerini yine buralarda sürdürmek durumunda kalabiliyorlar.

Onkolojik aciller kabaca 5 kategoride sınıflandırılabilir:

METABOLİK	KARDİYOVASKÜLER	NÖROLOJİK	HEMATOLOJİK	ENFEKSİYÖZ
HİPERKALSEMİ	MALİGN PLEVRAL EFÜZYON	SPİNAL KORD KOMPRESYONU	HİPERVİSKOZİTE SENDROMU	NÖTROPENİK ATEŞ
HİPONATREMİ (UYGUNSUZ ADH SENDROMU)	SÜPERİOR VENA KAVA SENDROMU	ARTMIŞ İNTRAKRANİAL BASINÇ (NÖBET)	LÖKOSTAZ SENDROMU	SEPTİK ŞOK
TÜMÖR LİZİS SENDROMU***				

Tümör lizis sendromu (TLS)

- Tümör hücrelerinin ölümü sonucunda intraselüler iyon, nükleik asitler, proteinler ve metabolitlerinin sistemik dolaşıma katıldığı, hiperürisemi, üremi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hiperkalemi ile karakteristik bir onkolojik acildir.

- Bu durum spontan olabileceği gibi kanser tedavisine sekonder olarak da gelişebilir.

  TLS;
  Akut lenfoblastik lösemi (ALL)
  Akut miyeloid lösemi(AML)
  Burkitt lenfoma
  Küçük hücreli akciğer kanseri
  Melanom gibi malignitelerde daha sık görülür

- Sitotoksik tedaviye yüksek sensitif tümörlerde (Burkitt’s lenfoma gibi) sitotoksik tedavi başlangıcından 12-24 saat sonra ortaya çıkar

- Tanıda Cairo-Bishop sınıflaması kullanılır.

- Laboratuvar ve klinik TLS şeklinde iki ayı sınıflama vardır:

TLS'nin Cairo-Bishop sınıflamasına göre tanı kriterleri
TLS laboratuvar tanı kriterleri
Potasyum ≥6 mEq/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış Ürik asit ≥8 mg/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış Fosfor ≥6.5 mg/dL veya bazal düzeyin %25'inden fazla artış Kalsiyum ≤7 mg/dL veya bazal düzeyden %25'inden fazla azalma (laboratuvar bulgularından 2 ya da fazlası mevcutsa TLS tanısı konabilir) (laboratuvar kriterlerinden 2 ya da fazlası sitotoksik tedavi başlamasından 3 gün önce ya da 7 gün sonrasında görülmelidir)
Klinik TLS tanı kriterleri
Kreatinin düzeyi ≥1.5 kat üst limit Kardiyak aritmi ya da ani kardiyak arrest Nöbet

- Hastaların EKG’lerinde hiperkalemi ve hipokalsemiye bağlı bulgular görülebilir ve ölümcül aritmiler için uyarıcı olmalıdır.

- Potasyum kalbin normal elektriksel aktivitesinin düzenlenmesi için yaşamsaldır.

- Artmış ekstraselüler potasyum

Hem pacemaker hem de iletimi sağlayan dokuların baskılanması ile myokardın uyarılabilirliğini azaltır.

Hiperkalemi

Potasyum düzeyinin > 5.5 meq/L olması olarak tanımlanır.

Orta derece hiperkalemi serum potasyumunun > 6 meq/L olmasıdır

Ciddi hiperkalemi serum potasyumunun > 7.0 meq/L olmasıdır

- Gittikçe kötüleşen hiperkalemi;

  *bradikardi
  *iletim blokları
  *kardiyak arrest ile sonuçlanan

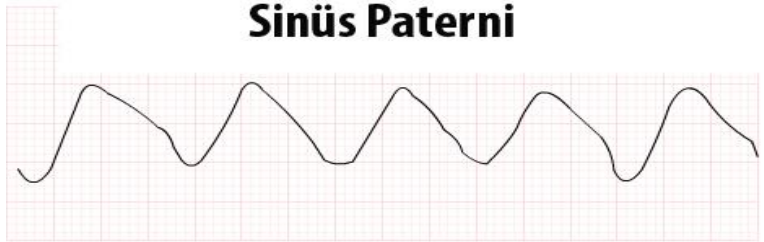
Sinoatriyal düğümden impuls yayılmasının baskılanmasına ve AV düğüm ve His-Purkinje sisteminde iletimde azalmaya yol açmaktadır.

K>5,5	K>6	K>7	K>9
Sivri T dalgaları (en erken bulgu)	P dalgası genişler ve yassılaşır	Değişik QRS morfolojisi ile birlikte uzamış QRS intervali	Asistoli
	PR segmenti uzar	Yavaş nodal ve ventriküler kaçış ritimleri ile birlikte ileri derece AV blok	Ventriküler fibrilasyon
	Sonunda P dalgaları kaybolur	İletim bloğunun herhangi bir tipi (dal bloğu, fasiküler blok)	Değişik, geniş kompleks ritim ile birlikte NEA
		Sinüs bradikardisi veya yavaş AF	
		Sinüs dalga görünümü oluşması (pre-terminal bir ritim)	

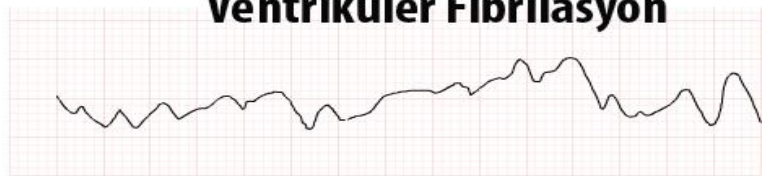

Hiperkalemi
PR
normal P dalgaları
P dalgalarında düzleşme PR aralığında uzama
P dalgalarının kaybolması bradikardi

Hiperkalemi EKG Değişikliği

Sinüs Paterni



Ventriküler Fibrilasyon





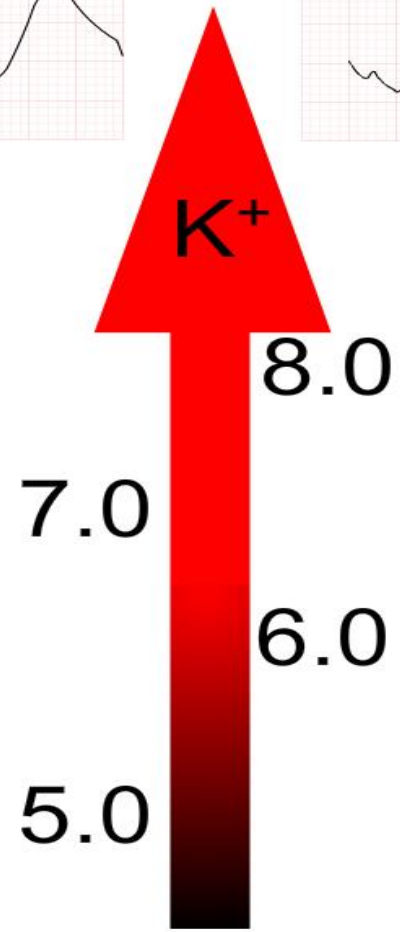
Geniş QRS



Sivri T Dalgaları



P Dalgalarının Kaybolması



- Ancak bazı hastalarda serum potasyum düzeyleri EKG değişiklikleri ile yakın korelasyon göstermez.

- Göreceli olarak normal EKG'si olan hastalar da;

  ani kardiyak arrest geçirebilir.

- Hiperkalemideki mortalite riski hastanın klinik semptomlarından bağımsızdır ancak hiperkaleminin kardiyak duruma olan akut etkisi mortalite riskini belirler

- Hiperkalemi aynı zamanda kas kontraktilitesini de etkiler,iskelet kasları özellikle hiperkalemiye karşı hassastır ve kaslarda zayıflığa neden olur(lastik ya da spagetti bacaklar)

- Ciddi hiperkalemili hastalarda diyafram kasının paralizisine bağlı olarak respiratuar yetmezlik meydana gelebilir

HİPERKALEMİ

- Psödohiperkalemi
- Renal hiperkalemi
  (Azalmış potasyum atılımı)
- Ekstrarenal hiperkalemi
  (Artmış potasyum yükü)
  (Hücre içi-dışı potasyum geçiş)

Psödohiperkalemi

- Flebotomi işleminden sonra kandaki hücresel elemanlardan potasyum salınımını tarifler
- İn vitro hemoliz (turnike kullanımı, vacutainer kullanılmaması)
- Laboratuar hatası
- Belirgin lökositoz (>50.000/mm^3)
- Trombositoz durumları (>500.000mm^3)

Renal Hiperkalemi

*Kronik/Akut böbrek yetmezliği

*Aldosteron aktivitesinde azalma

- Düşük aldosteron
- Hiporeninemik hipoaldosteron
- Normal veya yüksek aldosteron

*Hipovolemik durumlar (azalmış etkin dolaşım hacmi)

Ekstrarenal hiperkalemi

*Potasyum yükünün artması ile;

- Potasyum takviyeleri
- Potasyumdan zengin yiyecekler
- Potasyum içeren ilaçlar (penisilin, karbenisilin)
- Kan transfüzyonu
- Ağır egzersiz
- İntravasküler hemoliz
- GİS kanama
- **Kemoterapi sonrası hücre yıkımı**
- **Akut tümör lizis sendromu**
- Rabdomiyoliz / crush yaralanma
- Aşırı doku nekrozu (geniş yanıklar)
- Artan doku katabolizması

Ekstrarenal hiperkalemi

*Hücre içi-dışı potasyum geçişi ile;

- Asidoz (Metabolik)
- Ağır egzersiz
- B-adrenerjik blokaj
- İnsülin eksikliği
- Dijital zehirlenmesi (Na^+-K^+ ATPaz)
- Hiperkalemik periyodik paralizi
- Hiperosmolalite, hiperglisemik durumlar
- Na^+-K^+ ATPaz aktivitesinde azalma
- Süksinilkolin
- Argininhidroklorid

Klinik

- Klinik bulgular özellikle Kardiyovasküler ve Nörolojik sistemde görülür.

- Metabolik alkaloz, hipernatremi veya hiperkalsemi klinik bulguları antagonize edebilir. Tersi durumlar toksisiteyi arttırırlar.

- Hiperkaleminin fonksiyonel sonuçlarını belirleyebilmek için EKG monitörizasyonu ve kas gücü değerlendirilmesi gerekir.

- Ciddi potasyum düzeylerine rağmen hastalarda non-spesifik T dalga değişiklikleri dışında EKG bulgusu saptanamayan hastalar çoğunlukta karşımıza çıkabilir

- Bu hastaların çoğunun birçok komorbid durumu vardır, EKG değişikliği izole hiperkalemiye bağlı düşünülmez; hiperkaleminin ortaya çıkış hızı, serum pH'sı, altta yatan eski EKG bulguları ve kullanılan ilaçlar gibi birçok değişken EKG bulgularını etkiler

- Yapılan çalışmaların çoğunda hiperkalemiye bağlı EKG bulguları olguların yarısından azında saptanabilmiştir.

- Ancak şunu belirtmek lazım;

  Yapılan çalışmalarda kötü sonlanım gelişen hiçbir hastada normal EKG saptanmadığı gözlenmiştir.

- Kötü prognozlu hastalarda en sık karşılaşılan EKG değişiklikleri ise; QRS de uzama ve bradikardidir.

- Normal bir EKG hiperkalemi varlığını dışlamaz, ancak kötü sonlanım ihtimali düşüktür.

Hiperkaleminin en önemli ve tehlikeli olabilecek bulguları

kardiyak bulgularıdır

Nöromusküler Bulgular

- Spesifik değildir.
- Hipokalemide de olduğu gibi kaslarda kuvvet azalması, güçsüzlük, parestezi, paralizi oluşabilir.
- Ayrıca kas krampları, tetani, fokal nörolojik defisit ve arefleksi olabilir.
- Solunum kaslarını tutan paraliziler gelişebilir.

GiS : bulantı, kusma, ishal

Tedavi

- Hızlı ilerleyen kanserlerde, büyük kitleli hastalarda ve sitotoksik tedaviden acil ve hızlı iyileşme beklentisi olan hastalarda tedaviye profilaktik olarak başlamak önemlidir.

- Tabi ki bu tedaviler acil servislerde değil malignite tedavisinin yapıldığı merkez ve klinik tarafından planlanmalıdır.

- Hastaları korumak için kemoterapiden(KT) 48 saat önce başlanan sıvı tedavisi, KT uygulamasını takiben 48 saat daha sürdürülmelidir.

Hiperkalemi tedavi stratejisinde 5 basamaklı yaklaşım önerilmektedir

1.Kardiyak koruma
2.Potasyumu hücre içerisine sokma
3.Potasyumu vucüttan uzaklaştırma
4.Serum K+ ve glukoz düzeylerini izleme
5.Rekürrensin önlenmesi

- Acil hallerde, laboratuvar testlerini beklemektense, hemen arteriyel veya venöz kan gazında; K+ düzeyi bakılır

- Hiperkalemiden yüksek derecede şüpheleniliyor ise (özellikle EKG değişiklikleri varlığında), hayat kurtarıcı tedaviye başlanmalıdır.

İlk Yaklaşımda;

- Harici potasyum alımı kesilir
- Potasyum tutucu ilaçlar kesilir
- Hiperkaleminin şiddeti ve hastanın durumunu değerlendirilir

Tedavi

En önemli basamak İV hidrasyondur.

Orta- ileri riskli tüm hastalara önerilir.

- Hastalara idrar çıkışı 80-100 ml/m2 olacak şekilde İV sıvı verilmelidir.
- Renal yetmezlikli olan ya da sıvı açığı olan hastalar da risk altındadır.
- Tedavide yüksek idrar çıkışının sağlanması riskleri azaltabilir.

- İntravasküler volümün kontrolü ve kristaloid sıvı desteği ile GFR'nin arttırılmasıyla kontrol sağlanır.

- Hidrasyon uygulaması 3-3,5L/m2 günlük olarak devam ettirilmeli ve 3 L idrar çıkışı sağlanmalıdır

- Önemli Ekg değişikliği varsa 30ml kalsiyum glukanat verilir

Hiperkaleminin şiddetine göre tedavi yaklaşımında;

- Relatif Hiperkalemi (5-6mEq/L) & Asemptomatik

Altta yatan neden belirlenmeli ve tedavi edilmeli

Diüretik (furosemid 40-80 mg IV)

Kayeksalat 15-30 gr oral

(Sodyum polistiren sulfonat-katyon değiştirici reçine)

(Potansiyel zararları ve etkinliğinin olmaması nedeniyle, akut hiperkalemi yönetiminde rutin olarak kullanılmamalıdır.)

Tedavi

- Orta düzeyde hiperkalemi(6-7mEq/L)

Glukoz&insülin tamponize mai hiperkalemiyi hızlı düzeltmede;
25gr glukoz(50 ml %50dekstroz) + 10 U insülin /30 dk
İnsülin, serum potasyum seviyesinin düşürülmesinde en etkili ajandır.
(10 ü insülin uygulamasının ardından serum potasyumu 1 mmol/L kadar düşebilir)

Na HCO3: 50-100mEq IV / 5 dk

İnhale beta agonistler (Albuterol): 10-20 mg / 15 dk

Tedavi

- Ciddi düzeyde hiperkalemi (>7 mEq/L)

Ca klorid (%10): 500-1000 mg IV / 5 dk

Serum potasyumunda 0,5-1,0 mmol/L kadar düşüş sağlayabilir.

Etki başlangıcı 15-30dk; etki süresi 4-6 saat)

Na HCO3: 50 mEq IV / 5 dk

Glukoz&İnsülin: 25 g (50 ml D50) + 10 U insülin / 30 dk

Albuterol (nebulize): 10-20 mg /15 dk

Furosemid: 40-80 mg IV

Kayekselat: 15-50 gr oral

Diyaliz

Hiperkalemik hastada ana diyaliz endikasyonları

- Ciddi ve hayatı tehdit edici hiperkalemi
  (EKG değişiklikleri veya aritmiler olsun veya olmasın)
- Medikal tedaviye dirençli hiperkalemi
- Son dönem renal hastalık
- Oligürik akut renal hasar (AKI) (<400 mL/gün idrar çıkışı)
- Ciddi doku yıkımı (ör. rabdomiyoliz)

- Hafif hiperkalemisi olan
- Klinik açıdan stabil
- EKG de hiperkalemiye bağlı bulgusu olmayan hastalarda

kalsiyum vermeye gerek yok denilebilir.

- Ayrıca onkolojik hastalarda;
  hiperkalemi ve beraberinde hiperfosfatemiye yönelik;

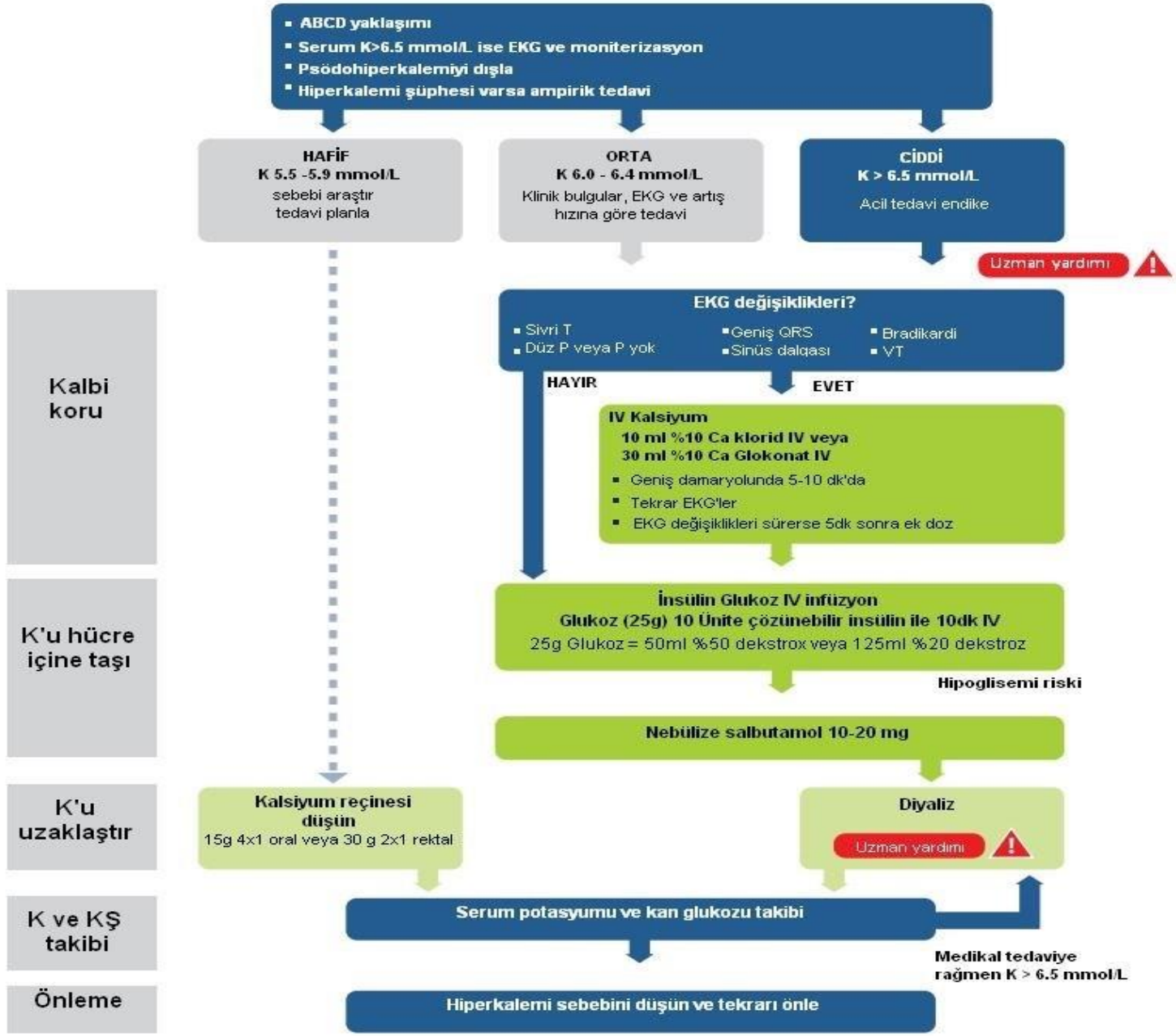
- Ürik asit metabolizmasında ksantin oksidaz enzimini inhibe eden Allopurinol ;
  8 saatte bir 100 mg/m2oral maksimum 800 mg/gün veya
  200- 400 mg/m2 /gün 1-3 eşit dozda İV maksimum 600 mg/gün

Rasburicase (ürik asit oksidaz enziminin sentetik türevi)
0.05-0.2 mg/kg İV 30 dakikada kullanılır.
(G6PD eksikliği olan hastalarda kontraendikedir)

***Gerekli durumlarda hemodiyaliz

tümör lizis sendromunda ve

tüm elekrolit anormaliliklerini düzeltmede etkindir


ABCD yaklaşımı
Serum K>6.5 mmol/L ise EKG ve moniterizasyon
Psödohiperkalemiyi dışla
Hiperkalemi şüphesi varsa ampirik tedavi
HAFİF
K 5.5 -5.9 mmol/L
sebebi araştır
tedavi planla
ORTA
K 6.0 - 6.4 mmol/L
Klinik bulgular, EKG ve artış hızına göre tedavi
CİDDİ
K > 6.5 mmol/L
Acil tedavi endike
Uzman yardımı
Kalbi koru
EKG değişiklikleri?
Sivri T
Düz P veya P yok
Geniş QRS
Sinüs dalgası
Bradikardi
VT
HAYIR
EVET
IV Kalsiyum
10 ml %10 Ca klorid IV veya
30 ml %10 Ca Glokonat IV
Geniş damaryolunda 5-10 dk'da
Tekrar EKG'ler
EKG değişiklikleri sürerse 5dk sonra ek doz
K'u hücre içine taşı
İnsülin Glukoz IV infüzyon
Glukoz (25g) 10 Ünite çözünebilir insülin ile 10dk IV
25g Glukoz = 50ml %50 dekstrox veya 125ml %20 dekstroz
Hipoglisemi riski
Nebülize salbutamol 10-20 mg
K'u uzaklaştır
Kalsiyum reçinesi düşün
15g 4x1 oral veya 30 g 2x1 rektal
Diyaliz
Uzman yardımı
K ve KŞ takibi
Serum potasyumu ve kan glukozu takibi
Medikal tedaviye rağmen K > 6.5 mmol/L
Önleme
Hiperkalemi sebebini düşün ve tekrarı önle

Hiperkalemi tedavisi ile ilişkili ana riskler:

1. Hipoglisemi

- İnsülin-glukoz uygulanmasına bağlı olarak, sıklıkla tedavinin 1-3.saatlerinde görülür, ancak infüzyon sonrası 6.saate kadar uzayabilir. Kan şekeri takibi gerekmektedir.
- Bu nedenle, ilk 2 saatte her 30 dk.da bir, ardından uygulama sonrası 6.saate kadar saat başı şeklinde kan şekeri takibi önerilmektedir.
- Hipoglisemi saptanması halinde, İV bolus hipertonik glukoz uygulaması önerilmektedir.

2. Doku nekrozu

İV kalsiyum tuzlarının damar dışına ekstravaze olmasına bağlı görülebilir.

Uygulama öncesinde güvenli bir damaryolunun varlığından emin olunmalıdır.

Kalsiyum glukonat uygulamasında doku nekrozu riski daha düşüktür.

3. İntestinal nekroz veya obstrüksiyon

Potasyum değiştirici reçinelerin kullanılmasına bağlı olarak görülebilir.

Reçinelerin uzun süreli kullanımından kaçınılmalı ve laksatifler uygulanmalıdır.

4. Rebound hiperkalemi

- Tedavi etkisinin sona ermesi nedenli özellikle 4-6 saat sonra görülebilir. Serum potasyum düzeylerinin en az 24 saat boyunca izlenmesi önerilmektedir.
- İnsülin-glukoz infüzyonu ve beraberinde nebulize salbutamol uygulaması, serum potasyumunda 30-60dk içerisinde etkili bir düşüş sağlayacaktır. Bu etki 4-6 saat sonrasında ise sonlanmaktadır.
- Bu nedenle uygulama sonrasında 1 ve 2.saatlerde etkin düşüş; 4-6.saatlerde ise olası rebound yükselme açısından serum potasyum düzeylerinin yakın kontrolü önerilmektedir.

Onkolojik hastalarda dinamik tedavi süreçlerinde;

pek çok farklı şekillerde

onkolojik metabolik bir acil olarak

hiperkalemi ile acil serviste sıkça karşılaşabiliriz

TEŞEKKÜR EDERİM

KAYNAKLAR

1-Cander Acil Tıp Temel Başvuru Kitabı Bölüm 4

2-Turkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics 2017;3(2):148-54

İbrahim İKİZCELİ, Afşın İPEKÇİ Acil Tıp AD, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Geliş Tarihi/Received: 31.08.2016

3-Walls, R., Hockberger, R., & Gausche-Hill, M. (2017). Rosen's Emergency MedicineConcepts and Clinical Practice E-Book. Elsevier Health Sciences

4-Tintinalli, J. (2015). Tintinallis emergency medicine A comprehensive study guide. McGraw-Hill Education

5-Gupta AA, Self M, Mueller M, Wardi G, Tainter C. Dispelling myths and misconceptions about the treatment of acute hyperkalemia . *Am J Emerg Med*. 2021;52:85-91. doi:10.1016/j.ajem.2021.11.030

6-ERC 2015 Kılavuzu 4.bölüm