

Paklitaksel uygulanan hastalarda hipersensitivite reaksiyonları: Üç olgu sunumu

Kamile Kırca¹, Sevinç Kutlutürkan², Kıymet Akgedik³, Firdevs Doğanay³

¹Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

²Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

³Medicana International Ankara Hastanesi

Öz

Hipersensitivite reaksiyonları, antineoplastik ilaç uygulamalarında ortaya çıkan acil müdahale gerektiren durumlardır. Akciğer, meme ve over kanseri gibi malign hastalıklarda kür, kontrol ve palyasyon amacıyla uygulanan paklitaksel, hastalarda %8-45 oranında hipersensitivite reaksiyonuna neden olmaktadır. Dispne, ürtiker, hipotansiyon, eritem, göğüs ve sırt ağrısı bu hastaların hipersensitivite ile ilişkili başlıca yakınmalarıdır. Onkoloji hemşirelerinin, kemoterapi ile ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarının önlenmesi, kontrolü ve yönetiminde önemli sorumlulukları vardır. Olgu sunumlarımız, paklitaksel uygulanan hastalarda gelişen hipersensitivite reaksiyonları ve hemşirelik girişimleri ele alınarak tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hipersensitivite reaksiyonu, paklitaksel, hemşirelik bakımı

Hypersensitivity reactions to paclitaxel: Three case reports

Abstract

Hypersensitivity reactions occurring after the administration of anti-neoplastic medications are conditions requiring an emergency intervention. Paclitaxel administration to provide a cure, disease control, or palliation in patients with a malignant disease such as lung, breast, or ovary cancer may cause hypersensitivity reactions in 8 to 45% of the patients. Dyspnea, urticarial, hypotension, erythema, and chest and back pain are the main complaints related to the hypersensitivity reactions. Therefore, oncology nurses play a major role in the prevention, control, and management of hypersensitivity reactions to chemotherapeutic agents. Herein, we report three cases of hypersensitivity reaction to paclitaxel in the light of nursing interventions and literature data.

Keywords: hypersensitivity reaction, paclitaxel, nursing care

Yazının geliş tarihi:14.06.2017

Yazının kabul tarihi: 10.01.2018

Sorumlu Yazar: Arş.Gör. Kamile KIRCA, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kırıkkale, Tel: 05378171994, e-posta:kamilebst@hotmail.com.

Not: Bu olgu sunumu, 26 Mart 2016 tarihinde Antalya'da gerçekleştirilen 6.Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

Giriş

Kemoterapi uygulanan hastalarda hipersensitivite reaksiyonları çoğu kez yaşamı tehdit edebilen akut bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipersensitivite reaksiyonu, kemoterapötik veya biyoterapötik ilacın immün sistem tarafından bir antijen olarak tanımlanması ve antikor üretilmesidir. Makrofajlar ile T hücrelerinin duyarlılaşması söz konusudur. Bu reaksiyonlar saniyeler içerisinde gözlenebildiği gibi, saatler veya günler sonra da ortaya çıkabilmektedir.^{1,2} National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) 2010 yılında immun sistem düzensizlikleri sınıflandırmıştır. 5 farklı advers immun yanıt şekli tanımlanmıştır ve her bir advers olay bulguların ağırlığına göre 5 farklı derece şeklinde ifade edilmiştir ("0" (hafif düzeyde semptomlar) ve "5" (ölüm)). Hastada gelişen reaksiyonun derecesi belirlendikten sonra uygulanabilecek acil müdahale yaklaşımları da sağlık çalışanlarına yol gösterici olarak sunulmuştur.³⁻⁵ Kemoterapide hipersensitivite reaksiyonu görülen yüksek riskli ilaçlardan biri de taksan grubu ilaçlar içerisinde yer alan paklitaksel'dir. İlgili literatürde, paklitaksel ile ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarının insidansının %8-45 olduğu belirtilmiştir.⁶ Onkolojide alerjik reaksiyonlara ilişkin yazılmış bir derlemede paklitaksel uygulanan hastalarda %10 oranında hipersensitivite reaksiyonu geliştiği ve hipersensitivite açısından paklitaksel'in Rituksimab'dan sonra ikinci sırada yer aldığı belirtilmektedir.⁷ Vogel'in derlemesinde paklitaksel ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarının %41 oranında görüldüğü belirtilmiştir.⁸ Muallaoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada da, kemoterapi uygulanan hastaların (n:2213), %62'sinde (n:138) alerjik reaksiyon gözlenmiştir. Çalışma grubundaki hastaların 144'üne paklitaksel infüzyonu uygulanmış ve %9,7'sinde reaksiyon gelişmiştir.⁹ Hastalarda paklitaksel uygulaması sırasında veya sonrasında, dispne (bronkospazmlı veya bronkospazmsız), sırt ağrısı, eritem, kaşıntı, göğüs ve karın ağrısı, hipotansiyon (veya

bazen hipertansiyon) ve pelvik ağrı gözlenebilmektedir.^{6,7,10} Bu reaksiyonlar ise çoğunlukla paklitaksel infüzyonun ilk dakikalarında, 1 veya 2. kürünü alan hastalarda oluşmaktadır. Henry ve arkadaşlarının paklitaksel uygulanan hastalarla yaptıkları bir çalışmada hipersensitivite reaksiyonlarının çoğunlukla 1. ve 2. kürde geliştiği belirlenmiştir. Bu hastalarda sırt ağrısı, dispne, yüzde kızarıklık, hipo/hipertansiyon ve abdominal ağrı infüzyonun başlangıcından 10.dakikasına kadar olan süreçte en sık görülen semptomlardır.¹¹ Lal ve ark.'nın çalışmasına göre paklitaksel'e bağlı reaksiyonların %49,02'si ilk dozda, %15,69'u üçüncü dozda ve % 13,73'ü de ikinci dozda geliştiği bildirilmiştir.¹² Yahata ve ark.'nın çalışmasına göre ise yüzde kızarıklık, solunum sıkıntısı ve göğüste rahatsızlık en sık görülen semptomlardır.¹³

İnterdisipliner ekibin bir üyesi olan hemşire hastayı, uygulanan ajanın hipersensitivite özelliği ve gelişebilecek semptomlar yönünden tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında değerlendirmelidir. Bu değerlendirme risk faktörlerinin belirlenmesi, sağlık öyküsünün alınması, fizik muayenenin yapılması, premedikasyonun uygulanması, acil müdahale gereksinimi ve geç yan etkileri de içermelidir. Böylelikle hastanın zarar görmesi (tedavinin sonlandırılması veya değiştirilmesi, etkin ajan ile tedavi alamaması, tedavi rejimine hastanın uyumunun azalması) engellenmiş olacaktır.^{1,4,6} Aşağıda verilen olgularda, paklitaksel uygulaması sırasında görülen hipersensitivite reaksiyonları ile hastaların tedaviye uyumu yer almakta olup, hipersensitivite reaksiyonlarında hemşirelik yaklaşımları tartışılacaktır.

Olgu 1

Bay V.Ç. 59 yaşında, metastatik akciğer kanseri tanısı ile izlenmektedir. Hastasının bilinen bir alerji öyküsü yok, Burger hastalığı mevcut ve kolşisin tablet kullanmaktadır. İnfüzyon öncesi, yaşam bulguları ve laboratuvar sonuçları normal sınırlar içerisinde. Tedavi protokolü;

haftalık paklitaxel 80mg/gün, sisplatin 80 mg/gündür. Hastada hipersensitivite reaksiyonu 3. hafta KT küründe gelişmiştir.

Kemoterapi protokolünün uygulaması ve hipersensitivite reaksiyonları süreci

İnfüzyon öncesi hazırlık:

- Premedikasyon olarak, antihistaminik, Ondansetron HCl, ve oral kortizonla 3x4mg/gün uygulaması (Günde 3 kez 4'er mg)

İnfüzyon uygulaması:

- Premedikasyon uygulamasından 30 dakika sonra kemoterapi protokolü (paklitaxel 80mg/gün-sisplatin 80 mg/gün) uygulaması

Hipersensitivite reaksiyonları gelişim süreci:

- İnfüzyonun 15. dakikasında gelişen semptomlar; öksürük, boğulma hissi, morarma, göğüste baskı hissi, terleme, yüz ve göğüste kızarıklığıdır.

Tedavi ve Bakım uygulamaları:

- Tedaviye ara verilmesi ve hekimin bilgilendirilmesi
- Fiziksel muayenesinin gerçekleştirilmesi
- Yaşamsal bulguların alınması (Kan basıncı (KB); 90/60mmHg, nabız; 140/dk ve SPO₂; %40'dır)
- Hastaya 2-3 lt/dk'dan O₂ tedavisi başlanması
- Hekimin yazılı istemiyle budesonid/salbutamol inhalasyonu ve metilprednizolan 40 mg IV olarak uygulanması
- Yaşamsal bulguların sık aralıklarla kontrolü ve kaydı

Tedaviye tekrar başlanma süreci:

- Hipersensitivite reaksiyonlarına yönelik tedavi uygulaması sonrası yaklaşık 15 dk sonra hastanın semptomlarının iyileşme göstermesi, hastanın rahatlaması, yaşamsal bulguları ölçümünde kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 90/dk ve SPO₂: 94 olarak elde edilmesi ile kemoterapi infüzyonuna tekrar başlanma kararı verilmiştir. Hasta infüzyon sonuna kadar herhangi bir reaksiyon gözlenmeden taburcu edilmiştir. Kemoterapinin daha sonraki kürlerinde reaksiyon yaşanmadan kemoterapi kürleri tamamlanmıştır.

Olgu 2

Bayan Ş.T. 52 yaşında, endometriyum kanseri tanısı ile izlenmektedir. Hastanın metal, ranitidin hidroklorür ve penisiline karşı alerjisi bulunmaktadır. Kronik hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilaç ise bulunmamaktadır. Hastanın tedavi öncesi yaşam bulguları ve laboratuvar sonuçları normal sınırlar içerisindedir. Hastanın tedavi protokolü, konkomitan sisplatin tedavisi sonrasında 21 günde bir paklitaxel 210 mg+karboplatin 450 mg'dır. Hastada hipersensitivite reaksiyonu 1. kürde gelişmiştir.

Kemoterapi protokolünün uygulaması ve hipersensitivite reaksiyonları süreci

İnfüzyon öncesi hazırlık:

- Premedikasyon olarak, 20mg dexametazon, proton pompa inhibitörü, feniramin maleat ve Ondansetron HCl uygulanmıştır.

İnfüzyon uygulaması:

- Premedikasyon uygulamasından 30 dakika sonra hastaya paklitaxel infüzyonu başlanmıştır.

Hipersensitivite reaksiyonları gelişim süreci:

- İnfüzyonun 12. dakikasında, gelişen semptomlar; göğüste baskı, nefes almada zorlanma ve mesanede baskı hissi ile yüzde kızarıklığıdır.

Tedavi ve Bakım uygulamaları:

- Tedaviye ara verilmesi ve hekimin bilgilendirilmesi
- Fiziksel muayenesinin gerçekleştirilmesi
- Yaşamsal bulguların alınması (KB; 70/40 mmHg, nabız; 116/dk ve SPO₂: %78'dir)
- Hastaya 2-3 lt/dk'dan O₂ tedavisi başlanması
- Hastaya 500 mL izotonik mayi infüzyonu başlanması
- Yaşamsal bulguların sık aralıklarla kontrolü ve kaydı (Hastanın 5 dakika sonra, KB; 60/40mmHg, nabız: 120-135/dk'dır)
- Hastada kısa süreli senkop gelişmiş ve EKG'si çekilmiştir. EKG'de sinüs taşikardisi saptanmıştır. Hastanın genel durumunda düzelme olmaması üzerine yoğun bakım ünitesine transfer edilmiştir. Hasta yoğun bakım ünitesinde

bir gün gözetim altında kaldıktan sonra taburcu edilmiştir.

Tedaviye tekrar başlanma süreci:

- Hasta 4 gün sonra tekrar planlanan kemoterapiyi almak için başvurmuştur. Hastaya premedikasyon olarak, 20 mg deksametazon, ranitidin hidroklorür, feniramin maleat ve Ondansetron HCl uygulanmıştır. Premedikasyondan 30 dk sonra paklitaksel infüzyonuna başlanmıştır ve 10. dakikada yüzde kızarıklık, vücutta döküntü görülmüş ve hasta tarafından bel ağrısı, mesanede baskı, nefes almada zorluk, kulaklarda dolgunluk ifade edilmiştir. Paklitaksel infüzyonuna ara verilmiş, hekim bilgilendirilmiştir. Hastanın fizik muayenesi yapılarak, yaşamsal bulguları kontrol edilmiştir (KB: 140/90 mmHg, nabız: 106/dk ve SPO2: %91'dir). Hastaya 2-3lt/dk'dan O₂ tedavisi başlanarak, 500 mL izotonik mayi, 60 mg kortizon(IV) ve 1 amp H1 reseptörü (IV) uygulanmıştır. Yaklaşık 30 dk sonra semptomlarda iyileşme gözlenmesine karşın kemoterapi protokolünün uygulanmaması kararı verilmiştir. Hastaya 12 gün sonra tek ajan olarak karboplatin tedavisi planlanmıştır. Premedikasyon olarak; Ondansetron HCl, ranitidin hidroklorür, 8 mg dexametazon, feniramin maleat uygulanmıştır. Premedikasyondan 30 dk sonra karboplatin infüzyonuna başlanmıştır. Tedavinin 5.dakikasında hasta, göğüste baskı ve solunum sıkıntısı yaşadığını ifade etmiş, yüzde kızarıklık oluşmuştur. Karboplatin infüzyonuna ara verilerek, hekim bilgilendirilmiştir. Hastanın fizik muayenesi yapılmış, yaşam bulguları (KB;150/80 mmHg, nabız:104/dk, SPO2:%92) kontrol edilmiştir. Hastaya 1 ampul daha feniramin maleat (IV) uygulanmıştır. Hastanın 10 dk sonraki yaşam bulguları (KB;130/70 mmHg, nabız:80/dk ve SPO2: %94) normal sınırlarda ölçülmüştür. Tedavisine tekrar başlanan hastada reaksiyon gelişmemiş ve hasta tedavisini tamamlayarak taburcu edilmiştir.

Olgu 3

Bayan Y.T. 32 yaşında, meme kanseri tanısıyla izlenmektedir. Hastanın kronik hastalığı, sürekli kullandığı bir ilaç ve bilinen bir alerjisi bulunmamaktadır. Yaşam bulguları ve laboratuvar bulguları normal sınırlardadır. Hastaya haftalık olarak paklitaksel tedavisi uygulanması planlanmıştır. Hastada hipersensitivite reaksiyonu 1.hafta tedavisinde gelişmiştir.

Kemoterapi protokolünün uygulaması ve hipersensitivite reaksiyonları süreci

İnfüzyon öncesi hazırlık:

- Premedikasyon olarak, 16 mg dexametazon, 1 ampul difenhidramin, 1 amp feniramin maleat uygulanmıştır.

İnfüzyon uygulaması:

- Premedikasyon uygulamasından 30 dakika sonra paklitaksel infüzyonuna başlanması

Hipersensitivite reaksiyonları gelişim süreci:

- İnfüzyonun 5. dakikasında, gelişen semptomlar; göğüste sıkışma, daralma, baş boyun ve ellerde kızarıklıktır.

Tedavi ve Bakım uygulamaları:

- Tedaviye ara verilmesi ve hekimin bilgilendirilmesi
- Fiziksel muayenesinin gerçekleştirilmesi
- Yaşamsal bulguların alınması (KB; 100/60mmHg, nabız; 108/dk ve SPO2;%84'dır)
- Hastaya 2-3 lt/dk'dan O₂ tedavisi başlanması
- Hastaya metilprednizolon 40 mg (IV) ve 1 ampul feniramin maleat (IV) uygulanması
- Yaşamsal bulguların sık aralıklarla kontrolü ve kaydı

Tedaviye tekrar başlanma süreci:

- Reaksiyonlarına yönelik tedavi uygulaması sonrası yaklaşık 1 saat sonra semptomlarının iyileşme göstermesi, yaşamsal bulguların ölçümünde kan basıncı: 110/60 mmHg, nabız: 98/dk ve SPO2: %92 olarak elde edilmesi ile kemoterapi infüzyonuna tekrar başlanma kararı verilmiştir. Hasta, tedavisini tamamlayarak taburcu edilmiştir. Bir hafta sonraki tedavisinde aynı semptomlar tekrarlayan hastanın,

sonraki haftalık tedavilerinde premedikasyon olarak 60 mg metilprednizolon ve 1 ampul feniramin maleat uygulanmıştır. Hastanın sonraki kemoterapi tedavilerinde hipersensitivite reaksiyonları gözlenmemiştir.

Tartışma

Tüm dünyada 90'lı yıllarda kullanılmaya başlanan ve özellikle meme ve over kanserlerinde etkinliği gösterilen paklitaksel'in tedavi edici etkisinin yanı sıra etkileri de vardır. Hipersensitivite reaksiyonları açısından yüksek riskli ilaçlar grubunda yer alan paklitaksel'in uygulanması öncesinde, sırasında ve sonrasında hastanın ayrıntılı bir şekilde sağlık öyküsünün alınması, fiziksel muayenesi ve takibinin yapılması gerekmektedir.^{4,10,14}

Hastada hipersensitivite sırasında subjektif ve objektif bulgular oluşabilmektedir. Subjektif bulgular arasında; sık pozisyon değiştirme, huzursuzluk, kıpırdanma ve duyu değişikliği sayılabilir. Objektif bulgular olarak ise; göğüs ağrısı, döküntü, ürtiker, yüzde kızarıklık ve anafaksi gibi durumlar yer almaktadır.^{4,8} Her üç olguda birbirine benzer reaksiyonların (kızarıklık, terleme, göğüste sıkışma, daralma) yanı sıra farklı reaksiyonlar (mesanede baskı, kulaklarda dolgunluk) da gözlenmiştir. Hipersensitivite reaksiyonlarının görülme zamanları incelendiğinde, Olgu 1'de 3. hafta tedavisinde 15. dakikada; olgu 2'de ilk kürde 12. dakikada ve olgu 3'te ise ilk kürde 5. dk'da meydana gelmiştir. Yapılan bir sistematik derlemede paklitaksel uygulanan hastalarda infüzyonun ilk dakikalarında ve genellikle 1 veya 2. kürde hipersensitivite reaksiyonunun geliştiği belirtilmiştir.⁶ Yahata ve ark.'nın çalışmasında da reaksiyonlar 1 ve 3.kürde gelişmiştir.¹³ Bu sonuçlar literatür ile benzerlik göstermektedir.

Hipersensitivite açısından risk altındaki bireyler kemoterapi öncesinde alınacak ayrıntılı bir sağlık öyküsüyle belirlenebilir. Hemşirenin hastayı risk

faktörleri açısından değerlendirmesi önemlidir. Bu risk faktörleri;

- Hastaya uygulanacak ilacın hipersensitivite reaksiyonuna neden olduğu bilinen bir ajan olması
- Hastanın alerji öyküsü (gıda, insülin, penisilin, arı- böcek sokmaları, kan ürünleri, radyografik kontrast madde)
- İlaçların yüksek dozda uygulanması
- İntravenöz yolla uygulanması
- Aynı ajana daha önceki bir maruziyetin varlığı
- Protein ya da ağır metal grubu ilaçlar
- Tedavi öncesi, premedikasyonun yapılmaması ya da eksik yapılması
- İlacın absorpsiyon hızı
- Yaş ve genetik yatkınlığı içermektedir.¹⁵⁻¹⁷

Paklitaksel infüzyonu uygulanacak hastada risk faktörlerinin belirlenmesinin ardından, hastanın yaşam bulgularının kontrol ve kayıt edilmesi, acil ilaç uygulaması için malzemelerin hazır bulundurulması (airway, O₂ tüpü, maskesi ve kanülü, ambu, antihistaminikler, kortikosteroidler, defibrilatör), premedikasyonun uygulanması, yazılı order'ın temini, hasta ve ailesine hipersensitivite hakkında bilgi verilmesi, ilaçlar uygulanırken hastanın yanında olunması ve reaksiyon belirtileri açısından gözlenmesi gerekmektedir.¹⁵⁻¹⁷

Paklitaksel uygulanan hastada hipersensitivite ile ilişkili bulguları geliştiğinde; hemşire infüzyonu durdurmalı, serum fizyolojik veya benzeri bir sıvı ile IV yolun açıklığının sağlamalı, hastayı yalnız bırakmadan hekimi bilgilendirmeli, hastanın durumu düzeline kadar yaşam bulgularını sık aralıklarla izlemeli (monitörizasyon-stabil olana kadar 2dk bir, sonraki 30 dakikada 5 dk arayla ve sonra 15 dk arayla), hastayı uygun pozisyona almalı (perfüzyonu desteklemek için supin pozisyon ve hipotansiyonu varsa şok pozisyonu), hava yolu açıklığını sağlayarak O₂ tedavisine başlamalı, acil ilaçları hekim istemi ile uygulamalıdır (steroidler, antihistaminikler, adrenalin, dopamin vs). Hastanın semptomları gerilediğinde de reaksiyonun tekrarlama riskinden ötürü sürekli izlemin yapılması gerekmektedir.^{1-4,6} Olguların her

3'ünde de hemşire tarafından hekim ile işbirliği içerisinde NCI-CTCAE toksisite kriterlerine göre hastanın değerlendirilmesi, gereksinimlerinin belirlenmesi, tedavi ve bakım girişimlerinin uygulanması ve kayıt sürecinin gerçekleştirildiği görülmektedir.

Hipersensitivite açısından yüksek riskli ilaçlar içerisinde yer alan paklitaksel infüzyonlarında hastalarda farklı reaksiyonlar gözlenebilirken, tedaviye yanıtları da değişmektedir. Hipersensitivite reaksiyonlarının yönetiminde, hastaların alerji öyküsünün sorgulanması, deri testi, hastanın tedavi öncesi değerlendirilmesi (uygulanan ilaç, doz, önceki uygulama sayısı, infüzyon hızı vs), semptomların başlangıç belirtileri ve seyirinin izlenmesi, yapılan girişimlerin ve hastanın yanıtının değerlendirilmesi gerekmektedir. Hasta izlemi sırasında paklitaksel ile ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarının doğru değerlendirilmesi ve uygun şekilde tedavi edilmesi, hastanın zarar görmesini, tedavinin sonlandırılmasını/değiştirilmesini (hastanın etkin ajanla tedavi alamaması) ve tedavi rejimine hastanın uyumunun azalmasını önleyecektir. Kemoterapi uygulamalarında hipersensitivite reaksiyonlarına ilişkin geliştirilmiş rehberlerin kullanımı ve algoritmaların oluşturulması hasta bakım kalitesini arttıracak ve hemşirelere yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar

1. Gerper R.V. Chemotherapy and Biotherapy-Induced Hypersensitivity Reactions. *J Infus Nurs* 2009;32(3):157-165.
2. Ruggiero A., Triarico S., Trombatore G., Battista A., Dell'acqua F., Rizzari C., Riccardi R. Incidence, Clinical Features and Management of Hypersensitivity Reactions to Chemotherapeutic Drugs in children with Cancer. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1739-1746.
3. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4. 03. Published date June 14, 2010. http://evs.nci.nih.gov/ft/p1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-

- 14_QuickReference_5x7.pdf (Erişim tarihi: 05.02.2016)
4. Özcan K., Tuna İ., Yılmaz K., Zorlu R., Mollaoğlu M., Şen F. Hipersensitivite reaksiyonları. Can G (editör). *Onkoloji hemşireliğinde kanıttan Uygulamaya-Konsensus 2014*. 2015; 53-61.
5. Guidelines for Management of Intravenous Systemic Anti- Cancer Therapy Related Hypersensitivity Reactions including Anaphylaxis <http://www.londoncancer.org/media/79795/London-Cancer-Chemo-Hypersensitivity-Guideline-v1-FINAL-VERSION.pdf> (2015) Erişim tarihi: 02.25.2016
6. Lenz H.J. Management and Preparedness for Infusion and Hipersensitivity Reactions. *The Oncologist* 2007;12;601-609.
7. Joerger M. Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology. *Ann Oncol* 2012;23(10): 313-319.
8. Vogel W.H. Infusion Reactions: Diagnosis, Assessment and Management. *Clin J Oncol Nurs* 2010;14(2):E10-12.
9. Muallaoglu S., Disel U., Mertsoylu H., Besen A., Karadeniz C., Sumbul T.A., Abali H.A., Ozyilkan O. Acute infusion reactions to chemotherapeutic drugs: a single institute experience. *J BUON* 2013;18(1): 261-267.
10. Banerji A., Lax T., Guyer A., Hurwitz S., Camargo C.A. Jr, Long A.A. Management of hypersensitivity reactions to Carboplatin and Paclitaxel in an outpatient oncology infusion center: a 5-year review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(4):428-433.
11. Henry A., Charpiat B., Perol M., Vial T., de Saint Hilaire P.J., Descotes J. Paclitaxel Hypersensitivity Reactions: Assessment of the Utility of a Test-Dose Program. *Cancer J* 2006;12 (3):237-245.
12. Lal S.L., Gerber L.D., Lau J., Dana W. Retrospective evaluation of weekly paclitaxel hypersensitivity reactions reported utilizing an electronic medical record system at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer* 2009;17(10):1311-1315.
13. Yahata H., Saito M., Sendo T., Itoh Y., Uchida M., Hirakawa T., Nakano H., Oishi R. Prophylactic effect of pemurolast, an antiallergic agent, against hypersensitivity reactions to paclitaxel in patients with ovarian cancer. *Int J Cancer* 2006;118(10):2636-2638.

14. Tham E.H., Cheng Y.K., Tay M.H., Alcasabas A.P., Shek L.P. Evaluation and management of hypersensitivity reactions to chemotherapy agents. *Postgrad Med J*. 2015;91(1073):145-150.
15. Breslin S. Cytokine-release syndrome: Overview and nursing implications. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11(1): 37-42.
16. Gobel B.H. Chemotherapy-induced hypersensitivity reactions. *Oncology Nursing Forum* 2005;32(5):1027-1035.
17. Kang S.P., Saif M.W. Infusion-related and hypersensitivity reactions of monoclonal antibodies used to treat colorectal cancer-Identification, prevention, and management. *Journal of Supportive Oncology* 2007;5(9):451-457.