

2. BÖLÜM

ONKOLOJİDE GRANÜLOSİT KOLONİ STİMÜLE EDİCİ FAKTÖR (G-CSF) KULLANIMI

Seval AY ERSOY¹

GİRİŞ

Granülosit ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörler (G-CSF ve GM-CSF), kemik iliğindeki progenitör hücrelerin granülositlere, makrofajlara ve T hücrelerine farklılaşmasını düzenler.

Onkoloji pratiğinde, rekombinant G-CSF'ler kemoterapi ve/veya radyoterapiye ikincil gelişen nötropeniye düzeltmek veya gelişebilecek nötropenik ateş komplikasyonunu engellemek için kullanılmaktadır.

NÖTROPENİ, FEBRİL NÖTROPENİ VE NÖTROPENİK ATEŞ TANIMI

Nötrofil sayısının $1000/\text{mm}^3$ 'den düşük olması nötropeni olarak kabul edilir. Ciddi nötropeni; mutlak nötrofil sayısı $<500 \text{ mm}^3$ veya 48 saat içinde $<500 \text{ mm}^3$ olmasının beklendiği koşulları tanımlar. Derin nötropeni; mutlak nötrofil sayısı $<100 \text{ mm}^3$ olması durumudur (Justiz Vaillant and Zito 2021).

Febril nötropeni; nötropenik bir hastada herhangi bir çevresel faktör olmaksızın oral ateş ölçümünün 38.3°C 'den daha yüksek olmasıdır. En az bir saat süre ile ateşin sebat etmesi febril konum olarak adlandırılır.

Nötropenik ateş (NA); tek bir ölçümde oral ateşin 38.3°C veya 2 ardışık ölçümde üzerinde iki saat boyunca $>38.0^\circ\text{C}$ üzerinde seyreden ateş ile birlikte nötrofil sayısının $<500 \text{ mm}^3$ veya $500-1000 /\text{mm}^3$ arasında olup $500/\text{mm}^3$ ün altına düşmesi beklenen ve hayati tehlike içeren durumdur (Punnapuzha, Ede-mobi et al. 2021).

¹ Uzm. Dr., Medeniyet Üniversitesi, drsevalay@gmail.com

G-CSF'ler uygun kullanımda güvenli olmakla birlikte gelişebilecek komplikasyonları engellemesi ile maliyet etkin olduğu bildirilmiştir. EORTC ve ASCO klavuzlarına göre uygun kullanımda kategori 1 öneri düzeyinde olan bir tedavi modelitesidir.

KAYNAKLAR

- Aapro, M., J. Crawford and D. Kamioner (2010). "Prophylaxis of chemotherapy-induced febrile neutropenia with granulocyte colony-stimulating factors: where are we now?" *Support Care Cancer* **18**(5): 529-541.
- Averin, A., A. Silvia, L. Lamerato, K. Richert-Boe, M. Kaur, D. Sundaresan, N. Shah, M. Hatfield, T. Lawrence, G. H. Lyman and D. Weycker (2021). "Risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic cancer not receiving granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in US clinical practice." *Support Care Cancer* **29**(4): 2179-2186.
- Calip, G. S., K. M. Moran, K. I. Sweiss, P. R. Patel, Z. Wu, S. Adimadhyam, T. A. Lee, N. Y. Ko, J. G. Quigley and B. C. Chiu (2019). "Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia after receipt of granulocyte colony-stimulating factors in older patients with non-Hodgkin lymphoma." *Cancer* **125**(7): 1143-1154.
- Gawade, P. L., S. Li, D. Henry, N. Smith, R. Belani, M. A. Kelsh and B. D. Bradbury (2020). "Patterns of granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in patients with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy." *Support Care Cancer* **28**(9): 4413-4424.
- Hirsch, B. R. and G. H. Lyman (2012). "Pharmacoeconomics of the myeloid growth factors: a critical and systematic review." *Pharmacoeconomics* **30**(6): 497-511.
- Innocenti, R., L. Rigacci, U. Restelli, B. Scappini, G. Gianfaldoni, R. Fanci, F. Mannelli, F. Scolari, D. Croce, E. Bonizzoni, T. Perrone and A. Bosi (2019). "Lenograstim and filgrastim in the febrile neutropenia prophylaxis of hospitalized patients: efficacy and cost of the prophylaxis in a retrospective survey." *J Blood Med* **10**: 21-27.
- Justiz Vaillant, A. A. and P. M. Zito (2021). *Neutropenia*. StatPearls. Treasure Island (FL).
- Kanbayashi, Y., T. Ishikawa, M. Kanazawa, Y. Nakajima, R. Kawano, Y. Tabuchi, T. Yoshioka, N. Ihara, T. Hosokawa, K. Takayama, K. Shikata and T. Taguchi (2018). "Predictive factors in patients eligible for pegfilgrastim prophylaxis focusing on RDI using ordered logistic regression analysis." *Med Oncol* **35**(4): 55.
- Kawatkar, A. A., A. J. Farias, C. Chao, W. Chen, R. Barron, F. D. Vogl and D. B. Chandler (2017). "Hospitalizations, outcomes, and management costs of febrile neutropenia in patients from a managed care population." *Support Care Cancer* **25**(9): 2787-2795.
- Klastersky, J., L. Ameye, J. Maertens, A. Georgala, F. Muanza, M. Aoun, A. Ferrant, B. Rapoport, K. Rolston and M. Paesmans (2007). "Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients." *Int J Antimicrob Agents* **30 Suppl 1**: S51-59.
- Klastersky, J., M. Paesmans, E. B. Rubenstein, M. Boyer, L. Elting, R. Feld, J. Gallagher, J. Herrstedt, B. Rapoport, K. Rolston and J. Talcott (2000). "The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients." *J Clin Oncol* **18**(16): 3038-3051.
- Li, X., H. Zheng, M. C. Yu, W. Wang, X. H. Wu, D. M. Yang and J. Xu (2020). "Is PEGylated G-CSF superior to G-CSF in patients with breast cancer receiving chemotherapy? A systematic review and meta-analysis." *Support Care Cancer* **28**(11): 5085-5097.
- Mhaskar, R., O. A. Clark, G. Lyman, T. Engel Ayer Botrel, L. Morganti Paladini and B. Djulbegovic (2014). "Colony-stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia." *Cochrane Database Syst Rev*(10): CD003039.
- Moghnieh, R., N. Estaitieh, A. Mugharbil, T. Jisr, D. I. Abdallah, F. Ziade, L. Sinno and A. Ibrahim (2015). "Third generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae and multidrug resis-

- tant gram-negative bacteria causing bacteremia in febrile neutropenia adult cancer patients in Lebanon, broad spectrum antibiotics use as a major risk factor, and correlation with poor prognosis." *Front Cell Infect Microbiol* **5**: 11.
- Nguyen, M., T. Jacobson, J. Torres and A. Wann (2021). "Potential reduction of hospital stay length with outpatient management of low-risk febrile neutropenia in a regional cancer center." *Cancer Rep (Hoboken)*: e1345.
- Pawloski, P. A., A. J. Thomas, S. Kane, G. Vazquez-Benitez, G. R. Shapiro and G. H. Lyman (2017). "Predicting neutropenia risk in patients with cancer using electronic data." *J Am Med Inform Assoc* **24**(e1): e129-e135.
- Pizzo, P. A. (2009). "The changing face of febrile neutropenia-from monotherapy to moulds to mucositis. Where do we go from here?" *J Antimicrob Chemother* **63 Suppl 1**: i16-17.
- Punnapuzha, S., P. K. Edemobi and A. Elmoheen (2021). *Febrile Neutropenia*. StatPearls. Treasure Island (FL).
- Rivera-Salgado, D., K. Valverde-Munoz and M. L. Avila-Aguero (2018). "[Febrile neutropenia in cancer patients: management in the emergency room]." *Rev Chilena Infectol* **35**(1): 62-71.
- Schwartzberg, L. S., L. S. Lal, S. Balu, K. Campbell, L. Brekke, C. Elliott and S. Korror (2018). "Incidence of febrile neutropenia during chemotherapy among patients with nonmyeloid cancer receiving filgrastim vs a filgrastim biosimilar." *Clinicoecon Outcomes Res* **10**: 493-500.
- Smith, T. J., K. Bohlke, G. H. Lyman, K. R. Carson, J. Crawford, S. J. Cross, J. M. Goldberg, J. L. Khatcheressian, N. B. Leighl, C. L. Perkins, G. Somlo, J. L. Wade, A. J. Wozniak, J. O. Armitage and O. American Society of Clinical (2015). "Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update." *J Clin Oncol* **33**(28): 3199-3212.
- Trillet-Lenoir, V., J. Green, C. Manegold, J. Von Pawel, U. Gatzemeier, B. Lebeau, A. Depierre, P. Johnson, G. Decoster, D. Tomita and et al. (1993). "Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotherapy." *Eur J Cancer* **29A**(3): 319-324.
- Yang, B. B., P. K. Morrow, X. Wu, M. Moxness and D. Padhi (2015). "Comparison of pharmacokinetics and safety of pegfilgrastim administered by two delivery methods: on-body injector and manual injection with a prefilled syringe." *Cancer Chemother Pharmacol* **75**(6): 1199-1206.
- Yang, J., S. Yu, Z. Yang, Y. Yan, Y. Chen, H. Zeng, F. Ma, Y. Shi, Y. Shi, Z. Zhang and F. Sun (2019). "Efficacy and Safety of Supportive Care Biosimilars Among Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis." *BioDrugs* **33**(4): 373-389.