

KANSERLİ ÇOCUKTA FEBRİL NÖTROPENİ

Selma ÇAKMAKCI ¹

► GİRİŞ

Febril nötropeni (FEN), kanser kemoterapisinin sık görülen bir komplikasyonudur. Febril nötropeni atakları hayatı tehdit edebileceğinden hızlı tanınması ve kısa sürede uygun tedavi başlanması oldukça önemlidir.

► PATOFİZYOLOJİ

Febril nötropeni, nötropenik dönemde ateşin ortaya çıkması durumudur. Nötropeni mutlak nötrofil sayısının $500/\text{mm}^3$ 'ün altında olması veya 48 saat içinde 500 'ün altına düşmesi beklentisidir. Ateş ise tek ölçümde vücut ısısının (koltuk altı) $38,3^\circ\text{C}$ ya da üstünde veya bir saat içinde en az iki defa $38,0^\circ\text{C}$ ya da üstünde olmasıdır. Nötropenik hastalarda rektal ateş ölçümünden kaçınılmalıdır (1).

► KLİNİK

Nötropenik hastaların %50' sinde inflamasyonun belirti ve bulguları olmayabilir. Ateş, genellikle nötropenik hastada gizli enfeksiyonun tek belir-

tisidir. Bununla birlikte, hipotermik, hipotansif, halsiz veya konfüze bazı hastalarda ateş de olmayabilir. Bu nedenle, kaydedilen sıcaklıktan bağımsız olarak, nötropenik bir çocukta herhangi bir klinik bozulma belirtisi varsa enfeksiyon göz önünde bulundurulmalı ve ampirik olarak tedavi edilmelidir. Çocuklarda FEN'de primer enfeksiyon bölgesi kemoterapi ajanlarının mukozal hasarına bağlı sindirim sistemidir. İnvaziv yöntemlerle (örn; santral kateter) deri bütünlüğünün bozulması da enfeksiyöz ajanlar için giriş oluşturur (1).

► TANI

Öyküde altta yatan hastalık, daha önce nötropenik atak varlığı, aldığı tedavi ve olası enfeksiyon yerleşimlerine yönelik belirtiler sorgulanmalıdır.

Fizik incelemede hastanın vital bulguları (ateş, nabız, solunum sayısı, oksijen satürasyonu, kan basıncı) dikkatle ölçülmelidir. Tüm sistem muayenelerine ek olarak özellikle dikkat edilmesi gereken bölgeler; ağız, farinks, burun, perine/

¹ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, selmagumrukcu@gmail.com

anal bölge ve cilttir. Santral venöz kateteri olan hastalarda kateter giriş yerleri (eritem, hassasiyet, endürasyon, pürülan akıntı) mutlaka değerlendirilmelidir.

Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı, periferik kan yayması, serum biyokimyası (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler), tam idrar tetkiki, kan kültürü (perifer ve kateter, en az 2 set) ve idrar kültürü (anormal idrar, semptom varsa, idrar kateteri varsa) alınması önerilir. Kateter varsa her lümeninden kültür alınır. Boğaz ve gaita kültürü rutin değildir, belirti ya da bulgular varsa alınır.

Akciğer grafisi rutin ve çok gerekli olmamakla birlikte solunum yolu bulguları varsa mutlaka çekilmelidir. Ateşin uzun sürdüğü (≥ 4 .gün) hastalarda fungal enfeksiyon açısından bilgisayarlı toraks tomografisi, abdomen ultrasonografisi ve ekokardiyografi çekilmesi önerilir (1).

► TEDAVİ

Nötropenik hastada ateş gözlenmesi 'onkolojik acil' olarak ele alınmalıdır. Febril nötropenik hastada laboratuvar sonuçları beklenmeden en kısa sürede hastaneye yatırılarak intravenöz geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi derhal başlanmalıdır. Seçilecek antibiyotik Paureginosa da dahil olmak üzere gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine bakterisidal etkili, geniş spektrumlu, yan etkileri az ve kullanımı kolay olmalıdır. Çocuklarda etkinliği kanıtlanmış monoterapi olarak antipsödomonal sefalosporinler [sefepim (150 mg/kg/gün, 8 saatte bir, maksimum 2 gr/gün), seftazidim, sefoperazon-sulbaktam], antipsödomonal penisilinler [piperasilin-tazobaktam (240-300 mg/kg/gün, piperasilin bileşeni, 8 saatte bir, maks 16 gr/gün) tikarsilin-klavulonik asit] ve karbapenemler [meropenem (60 mg/kg/gün, 8 saatte bir, maks 3 gr/gün, ağır enfeksiyonlarda 120 mg/kg/gün) imipenem] kullanılabilir. Başlangıç tedavisinde vankomisin kullanılması rutin olarak önerilmez. Vankomisin (60 mg/kg/

gün, 8 saatte bir, maks 4 gr/gün) kullanımının başlangıçta önerildiği durumlar; ciddi kateter ilişkili enfeksiyonlar, penisilin ve sefalosporine dirençli pnömokok, metisilin dirençli stafilokok aureus kolonizasyonları ve gram pozitif üremenin olduğu durumlardır. Peritonit ve tiflitten şüphe edilen durumlarda da tedaviye vankomisin eklenmesi düşünülebilir. Antibiyoterapinin 96. saatinde ateşi devam eden hastalarda ampirik antifungal tedavi başlanmalı ve bu hastalar fungal enfeksiyon açısından radyolojik olarak değerlendirilmelidir. Ampirik antifungal tedavi olarak lipozomal amfoterisin-B veya kaspofunginin çocuklarda kanıtlanmış etkinliği vardır. Ampirik antibiyotik tedavisi hastanın klinik durumuna ve kültür sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Febril nötropenin hızlı ve uygun tedavisi hastaların genel sağkalım oranlarını artırması açısından oldukça önemlidir (2).

► KAYNAKLAR

1. Kebudi R, Kizilacak H. Febrile Neutropenia in Children with Cancer: Approach to Diagnosis and Treatment. Curr Pediatr Rev. 2018;14(3):204-209
2. Agrawal AK, Feusner J. Chapter 32- Supportive care of patients with cancer, Editor(s): Jonathan D. Fish, Jeffrey M. Lipton, Philip Lenzowsky, Lenzowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Seventh Edition), Academic Press, 2022, Pages 676-83