

BÖLÜM 1

Kanser Hastalarında Bozulmuş Enfeksiyon Savunması

Neşe ALYILDIZ¹

GİRİŞ

Kanser hastalarında enfeksiyon riskini altta yatan kanser ile ilişkili faktörler ve kemoterapinin tetiklediği faktörler artırır. Maligniteler, immün sistemde bozulma ile ilişkilidir. Bu bozulma malignitenin tipine, nötropeninin süresi ve ağırlığına, hücresel fonksiyonların bozulmasına sebep olan immünsüpresif ve sitotoksik ilaçlara, cerrahi prosedürlere, plastik venöz kataterlere, kemoterapi sonucu gastrointestinal alanda oluşan mukozitlere ve malnütrisyon, bakımsızlık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya diyabet gibi kronik hastalık varlığına bağlı olabilir.

Kronik ve akut lösemi, non-hodking lenfoma, myelodisplastik sendrom gibi hematolojik malignitelerde, kemik iliğine malign hücre infiltrasyonuna bağlı olarak hasta lökopenik olabilir veya fonksiyonsuz bir kemik iliği gelişebilir. Kronik lenfositik lösemi hastalarında sıklıkla hipogamaglobunemiye bağlı kapsüllü bakterilerin sebep olduğu enfeksiyon insidansında artış gözlenir (Özellikle streptococcus pneumoniae)¹.

Ateş insidansının ve kanser hastalarında altta yatan hastalığa ve aldığı kemoterapiye bağlı gelişen enfeksiyonun dökümente edilmesi, enfektif hasta yönetimi ve profilaksisi için değerlidir. Kanser hastalarında enfeksiyon insidansındaki epidemiyolojik veriler, hastanın risk altındaki süresi hesaplanmadan, verilen hasta sayısının üzerinden olay yüzdesi şeklinde ya da tedavi sayısı şeklinde rapor edilir. Bu yaklaşım muhtemelen yanıltır çünkü gelişen enfeksiyon olayını anlamak

¹ Uzm. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, nese_canturk83@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1650-111X

reaktivasyonu ve bakteriyel enfeksiyon riskinde de artışa sebep olmaktadır.

Hematolojik malignitelerin tedavisinde kullanılan pürin analogları (fludarabine, clofarabine, nelarabine, cladribine) lenfotoksiktir ve CD4+ lenfositleri primer olarak etkilemektedir. Özellikle fludarabine tedavisi sırasında listeriyoz, mycobakteriyel enfeksiyonlar, fırsatçı mantar enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlar gözlenebilmektedir¹⁵.

Allojenik kemik iliği tedavisinde kullanılan, normal ve malign tüm T ve B lenfositlerde bulunan CD52'yi hedefleyen monoklonal antikör olan alemtuzumab ciddi nötropeni ve uzamış ağır lenfopeni ile ilişkilidir¹⁶. Alemtuzumab ile bakteriyel, mikobakteriyel, mantar ve viral enfeksiyonlar rapor edilmiştir¹⁷. Alemtuzumab tedavisinde profilaktik PCP ve herpes virüs tedavisi önerilmektedir.

AntiCD20 monoklonal antikörü (rituxumab, ofatumumab vs) yaygın olarak B lenfoma tedavisinde kullanılmakta olup, HBV reaktivasyonuna neden olabilmektedir^{18,19}.

Myelom tedavisinde kullanılan proteozom inhibitörü bortezomib ile herpes zoster enfeksiyonu riski artmakta olup, antiviral profilaksi önerilmektedir²⁰.

Glioblastom tedavisinde kullanılan temozolomidin PCP enfeksiyonu riskini artırdığı bulunmuştur²¹.

SONUÇ

Kanser hastaları kanser tipine, kullandıkları ilaca ve hastanın komorbid durumlarına göre enfeksiyona karşı savunması bozulmakta ve çeşitli patojenlere açık hale gelmektedir. Bu sebeplerin aydınlatılıp bilinmesi hasta yönetimi ve profilaktik ilaç tedavisi açısından büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Griffiths H, Lea J, Bunch C, et al. Predictors of infection in chronic lymphocytic leukaemia (CLL). *Clin Exp Immunol* 1992;89:374-377.
2. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2020; p. 3629
3. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, et al. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1966;64:328-340.
4. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993;328:1323-1332
5. DiNubile MJ. Fever and neutropenia: still a challenge. *Contemp Intern Med* 1995;7:35-37
6. Schimpff SC. Empiric antibiotic therapy for granulocytopenic cancer patients. *Am J Med* 1986;80:13-20
7. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society

- of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-93
8. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:277–284
 9. van Vliet MJ, Harmsen HJ, de Bont ES, et al. The role of intestinal microbiota in the development and severity of chemotherapy-induced mucositis. *PLoS Pathog*. 2010;6:e1000879
 10. Vliet MJ, Tissing WJ, et al. Chemotherapy treatment in pediatric patients with acute myeloid leukemia receiving antimicrobial prophylaxis leads to a relative increase of colonization with potentially pathogenic bacteria in the gut. *Clin Infect Dis*. 2009;49:262–270.
 11. Kulkarni S, Wu O, Kasthuri R, et al. Centrally inserted external catheters and totally implantable ports for the delivery of chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of device-related complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37:990–1008.
 12. Samaras P, Dold S, Braun J, et al. Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology*. 2008;74:237–241
 13. Zakhour R, Chaftari AM, Raad II. Catheter-related infections in patients with haematological malignancies: novel preventive and therapeutic strategies. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e241–e250.
 14. CDC Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN). Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-Central Line-Associated Bloodstream Infection). January 2018
 15. Anaissie EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine. *Ann Intern Med* 1998;129:559-566.
 16. U. S. Food and Drug Administration. Prescribing information. Campath® (alemtuzumab) injection for intravenous use. 2014.
 17. Moreton P, Kennedy B, Lucas G, et al. Eradication of minimal residual disease in B-cell chronic lymphocytic leukemia after alemtuzumab therapy is associated with prolonged survival. *J Clin Oncol* 2005;23:2971-2979
 18. Koo YX, Tay M, Teh YE, et al. Risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation in hepatitis B surface antigen negative/hepatitis B core antibody positive patients receiving rituximab-containing combination chemotherapy without routine antiviral prophylaxis. *Ann Hematol* 2011;90:1219-1223
 20. Chanan-Khan A, Sonneveld P, Schuster MW, et al. Analysis of herpes zoster events among bortezomib-treated patients in the phase III APEX study. *J Clin Oncol*. 2008;26(29):4784–4790.
 21. De Vos FY, Gijtenbeek JM, Bleeker-Rovers CP, van Herpen CM. Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis during temozolomide treatment for high-grade gliomas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;85:373- 382