

Kanser Tanılı veya Pediatrik Hematopoetik Hücre Nakli Alan Çocuklarda Ateş ve Nötropeni Yönetimi Rehberi

Remziye Semerci Şahin

Kanser Tanılı veya Pediatrik Hematopoetik Hücre Nakli Alan Çocuklarda Ateş ve Nötropeni Yönetimi Rehberi (Lehrnbecher et al., 2023) Bu rehber, çocuklarda ve ergenlerde kanser tedavisi veya hematopoetik hücre nakli sonrası gelişen ateş ve nötropeni (FN) tablosunun yönetimine yönelik güncel ve kanıta dayalı önerileri kapsamaktadır. Rehber, 2017 yılında yayımlanan önerilerin bazılarını aynen korurken, bazılarını ise yeni kanıtlar doğrultusunda güncellemiştir. Bu belgede öneriler, bölümler halinde sunulmakta ve her biri öneri gücü, kanıt düzeyi ve 2017 kılavuzu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmektedir. Kanser Tanılı veya Pediatrik Hematopoetik Hücre Nakli Alan Çocuklarda Ateş ve Nötropeni Yönetimi Rehberi (Lehrnbecher et al., 2023). Bu rehber, çocuklarda ve ergenlerde kanser tedavisi veya hematopoetik hücre nakli sonrası gelişen ateş ve nötropeni (FN) tablosunun yönetimine yönelik güncel ve kanıta dayalı önerileri kapsamaktadır. Rehber, 2017 yılında yayımlanan önerilerin bazılarını aynen korurken, bazılarını ise yeni kanıtlar doğrultusunda güncellemiştir. Bu belgede öneriler, bölümler halinde sunulmakta ve her biri öneri gücü, kanıt düzeyi ve 2017 kılavuzu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmektedir.

Başlangıç: Risk Belirleme

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
A6a. Yüksek Riskli Hastalarda Monoterapi	Antipseudomonal beta-laktam, 4. jenerasyon sefalosporin veya karbapenem ile monoterapi uygulayın.	Yüksek	Güçlü
A6b. Geniş Spektrum Eklenmesi	Klinik olarak stabil olmayan hastalarda veya direnç şüphesi varsa ikinci antibiyotiği ekleyin.	Orta	Güçlü
A7a. Düşük Riskli Hastada Ayaktan Tedavi	Uygun altyapı varsa düşük riskli hastalarda başlangıçta veya devamında ayaktan tedaviyi değerlendirin.	Orta	Koşullu
A7b. Düşük Riskli Hastada Oral Antibiyotik	Oral yoldan antibiyotik alımı mümkünse bu yolu değerlendirin.	Orta	Koşullu

Başlangıç: Değerlendirme

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
A2. Santral Kateter Kan Kültürü	FN başlangıcında tüm santral venöz kateter lümenlerinden kan kültürü alın.	Düşük	Güçlü
A3. Periferik Kan Kültürü	Santral kateter kültürüyle eşzamanlı periferik kan kültürü almayı değerlendirin.	Orta	Koşullu
A4. İdrar Analizi ve Kültürü	Uygun ise temiz orta akım idrar örneği ile idrar analizi ve kültürü değerlendirin.	Düşük	Koşullu
A5. Göğüs Radyografisi	Sadece solunum semptomları olanlarda akciğer grafisi alın.	Orta	Güçlü

Başlangıç: Tedavi

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
A6a. Yüksek Riskli Hastalarda Monoterapi	Antipseudomonal beta-laktam, 4. jenerasyon sefalosporin veya karbapenem ile monoterapi uygulayın.	Yüksek	Güçlü
A6b. Geniş Spektrum Eklenmesi	Klinik olarak stabil olmayan hastalarda veya direnç şüphesi varsa ikinci antibiyotiği ekleyin.	Orta	Güçlü
A7a. Düşük Riskli Hastada Ayaktan Tedavi	Uygun altyapı varsa düşük riskli hastalarda başlangıçta veya devamında ayaktan tedaviyi değerlendirin.	Orta	Koşullu
A7b. Düşük Riskli Hastada Oral Antibiyotik	Oral yoldan antibiyotik alımı mümkünse bu yolu değerlendirin.	Orta	Koşullu

Febril Nötropeni Süreci Yönetimi (Empirik Antifungal Tedavi Dışında)

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	2023 Rehberi
FN'de Tedavinin Modifikasyonu				
B1. Tedaviye yanıt varsa kombinasyon kesilmeli	24–72 saat içinde gram-negatif çiftli antibiyotik veya glikopeptid kesilmelidir.	Orta	Güçlü	Değişmedi
B2. Stabil hastada yalnız ateşe dayanarak rejim değiştirilmemeli	Klinik olarak stabil hastada sadece ateş nedeniyle antibiyotik değişikliği yapılmamalıdır.	Düşük	Güçlü	Değişmedi
B3. Klinik kötüleşme varsa antibiyotik kapsamı genişletilmeli	Klinik olarak instabil hale gelen hastada, tedavi kapsamı dirençli GN, GP ve anaeroblara içerecek şekilde genişletilmelidir.	Çok Düşük	Güçlü	Değişmedi
Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi	2023 Rehberi

FN’de Tedavinin Sonlandırılması				
B4. Klinik olarak iyi ve ateşsiz hastada, kültür negatif ve kemik iliği toparlaması varsa tedavi kesilmeli	Klinik olarak iyi durumda olan, 24 saattir ateşsiz ve 48 saatlik kültürleri negatif olan hastada, kemik iliği toparlaması varsa tedavi kesilmelidir.	Düşük	Güçlü	Değişmedi
B5. Düşük riskli, kültür negatif ve ateşsiz hasta için, iyileşme olmasa da 48. saatte tedavi kesilebilir	Düşük riskli FN hastasında, 24 saattir ateşsiz ve 48 saatlik kültür negatif ise, kemik iliği toparlaması olmasa bile antibiyotik kesilebilir.	Orta	Koşullu	2017’de 72 saatti, 48 saate indirildi

Ampirik Antifungal Tedavi: Risk Sınıflandırması

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
Yüksek riskli IFD hastalarının tanımı	Akut myeloid lösemi (AML), yüksek riskli akut lenfoblastik lösemi (ALL) veya relaps ALL hastaları; uzun süren nötropenisi olanlar; yüksek doz steroid alanlar; allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HCT) yapılan ve ilk yıl içinde T-hücre reaktivasyonu olmayan hastalar; graft-versus-host hastalığını önlemek ya da tedavi etmek amacıyla steroid ve/veya çoklu immünosupresif ajan kullanan hastalar, invaziv fungal enfeksiyon (IFD) açısından yüksek riskli kabul edilir. Bu kriterleri taşımayanlar IFD düşük riskli olarak sınıflandırılır.	Düşük	Güçlü

Ampirik Antifungal Tedavi: Değerlendirme

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
C2a. Serum galaktomannan kullanımı önerilmez	Serum galaktomannan testinin IFD yüksek riskli hastalarda ampirik antifungal karar sürecinde kullanılmaması değerlendirilmeli.	Orta	Koşullu
C2b. b-D-glukan testi kullanılmamalıdır	b-D-glukan testi kullanılmamalıdır.	Düşük	Güçlü
C2c. Kanda fungal PCR testi kullanılmamalıdır	Kanda fungal PCR testi kullanılmamalıdır.	Orta	Güçlü
C3a. Akciğer BT çekimi yapılmalıdır	Progresif FN'si olan IFD yüksek riskli hastalarda akciğer BT (bilgisayarlı tomografi) çekilmelidir.	Düşük	Güçlü
C3b. Abdominal görüntüleme (ör. ultrason) düşünülebilir	Abdominal görüntüleme, özellikle ultrasonografi ile yapılması değerlendirilebilir.	Düşük	Koşullu
C3c. Lokalize semptom olmayanlarda rutin sinüs BT önerilmez	Lokalize semptom yoksa rutin sinüs BT çekilmesi önerilmez.	Düşük	Koşullu

Ampirik Antifungal Tedavi: Uygulama

Bölüm	Öneri	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
C4. Uzun süreli FN ve yüksek IFD riski olanlarda ampirik tedavi başlanmalıdır	Geniş spektrumlu antibiyotiklere yanıtız, ≥ 96 saat FN'si süren IFD yüksek riskli hastalarda kaspofungin veya liposomal amfoterisin B ile ampirik antifungal tedavi başlanmalıdır (pre-emptif strateji düşünülüyorsa).	Yüksek	Güçlü
C5. Pre-emptif yaklaşım, non-HCT IFD yüksek riskli hastalarda düşünülebilir	HCT geçirmemiş, antifungal profilaksi almayan, ≥ 96 saat FN süren, geniş spektrumlu antibiyotiklere yanıtız IFD yüksek riskli hastalarda, yalnızca IFD şüphesi varsa antifungal tedaviye başlanacak şekilde pre-emptif yaklaşım düşünülebilir.	Orta	Koşullu
C6. IFD düşük riskli hastalarda antifungal tedavi verilmeyebilir	≥ 96 saat FN süren ve IFD açısından düşük riskli hastalarda ampirik antifungal tedavi başlanmaması düşünülebilir.	Düşük	Koşullu

İyi Uygulama Bildirimi

*Ateşi olan ve klinik olarak instabil durumda bulunan hastalarda, FN rehberine uygun ampirik antibiyotik tedavisine mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.

Bu iyi uygulama bildirimi, özellikle klinik olarak kötü durumda olan hastalarda **sepsis gelişimi riskini azaltmak** ve **yaşam şansını artırmak** için ampirik antibiyotik tedavisinin **erken ve hızlı başlatılmasının** önemine dikkat çeker. Panel, antibiyotik tedavisinin:

- **Hastanın stabilize edilmesi sürecinde,**
- **Tercihen ilk 1 saat içinde,**
- Gecikmeksizin ve **kılavuza uygun olarak** başlanması gerektiğini vurgulamaktadır.
 - Klinik olarak **instabil hastalarda:** antibiyotik **derhal** başlanmalıdır.
 - Klinik olarak **stabil, düşük riskli hastalarda:** antibiyotik tedavisinin zamanlaması, **nötrofil sayısı sonucu** ile uyumlu olmalı; ancak bu sonuçların da hızla elde edilmesi teşvik edilmelidir.
 - Bu alanda daha fazla bilimsel araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Lehrnbecher, T., Robinson, P. D., Ammann, R. A., Fisher, B., Patel, P., Phillips, R., ... & Sung, L. (2023). Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients with cancer and hematopoietic cell transplantation recipients: 2023 update. *Journal of Clinical Oncology*, 41(9), 1774-1785.
<https://doi.org/10.1200/JCO.22.02224>

Lehrnbecher, T., Robinson, P., Fisher, B., Alexander, S., Ammann, R. A., Beauchemin, M., ... & Sung, L. (2017). Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *Journal of Clinical Oncology*, 35(18), 2082-2094.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.7017>