

POSTER: 55

Çocukluk Çağı Hematolojik Hastalıklarında Febril Nötropeni Ataklarında Fungal Enfeksiyon Hızı, Antifungal Tedavi ve Prognostik Faktörler**Selin Aytaç***, **Sevgi Yetgin***, **Mehmet Ceyhan****, **İnci Yıldırım****, **Mualla Çetin***, **Murat Tuncer***, **Gülten Seçmeer****, **A.Bülent Cengiz****, **Adem Kara****

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematoloji BD.*,Çocuk Enfeksiyon BD.** , Ankara.

Giriş: Fungal enfeksiyonlar, akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloblastik lösemi (AML) ve aplastik anemi (AA) gibi nötropeni ile birlikte giden hematolojik hastalıkların en önemli komplikasyonları arasındadır. Bu nedenle, bu hastaların önemli bir bölümü empirik, definitif veya radyolojik endikasyonlarla antifungal tedavi (AFT) almaktadır. Fungal enfeksiyonların hızı ve bunları kolaylaştıran prognostik faktörler yetişkin hastalarda çok sayıda araştırma ile incelenmiştir ancak çocuklarda bu konu ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada, farklı hastalık grupları ve antifungal tedavi endikasyonlarında fungal enfeksiyon hızları ve prognostik faktörler retrospektif olarak incelenmiştir.

Metod: Son iki yılda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi'nde yeni ALL, AML ve AA tanısı alan 67 hastadan 50'sinde (% 74.6) (32 ALL, 12 AML, 8 AA) en az bir febril nötropeni atağı vardı. Bu vakalardaki 221 febril nötropenik atak tarandı ve AFT başlanan ataklarda tedavinin şekli, başlama zamanı, süresi ve sonuçları, nötropenin derecesi ve süresi, ateş ve hospitalizasyon süreleri değerlendirildi. Bu parametreler hematolojik hastalık gruplarına ve AFT endikasyonlarına göre karşılaştırıldı.

Sonuçlar: ALL, AML ve AA hastalarından oluşan gruplar arasında AFT kullanılan atak sayısı, absölu nötrofil sayısı (ANS), ateşten sonra AFT'nin başlandığı gün ve AFT süresi yönünden fark yoktu.

Amfoterisin B, ALL ve AML'li hastalara göre, AA'li hastalarda daha fazla atakta ve daha uzun süre kullanılmıştı ($p<0.05$). Mikrobiyolojik veya radyolojik kanıt olmadan amfoterisin B kullanma oranı lösemili hastalarda AA'li hastalara göre daha yüksekti ($p<0.05$). Empirik veya kanıt dayalı flukonazol kullanım oranlarında ise hastalık grupları arasında fark yoktu ($p>0.05$). Nötropeni süresi AA'li hastalarda daha uzun, AFT süresi ise ALL'li hastalarda anlamlı derecede daha kısaydı ($p<0.05$). Ateş süresinin ALL'li hastalarda AML ve AA grubundan daha kısa olduğu saptandı ($p<0.05$). AFT uygulanan ataklarda mortalite AA'li hastalar en yüksek, ALL'li hastalarda ise en düşük olarak saptandı. Bütün hastalar değerlendirildiğinde, AFT süresinin radyolojik bulgu endikasyonu ile verildiğinde, empirik ve mikrobiyolojik endikasyona göre daha uzun olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tartışma: Nötropeni ile giden hematolojik hastalıklar içerisinde AFT lösemili hastalara göre AA'li hastalarda daha sık, daha uzun süreli kullanılmakta, ancak mortalite oranı daha yüksek olmaktadır. Nötropeni ve ateş süresi de AA'li hastalarda daha uzundur. AA'li hastalarda görülen fungal enfeksiyonların prognozu da lösemili hastalara göre daha kötüdür. Amfoterisin B AA'li hastalarda ALL ve AML'ye göre daha yüksek oranda laboratuvar kanıt sonucu kullanılmaktadır, ancak yine de kullanıma oranı lösemilere göre daha yüksektir

POSTER: 56

Çocukluk Çağı Hematolojik Hastalıklarında Febril Nötropeni Ataklarında Empirik Tedavide Piperasilin / Tazobaktam ve Amikasin Tedavisinin Karbapenem Tedavisi ile Karşılaştırılması**İnci Yıldırım***, **Mehmet Ceyhan***, **Selin Aytaç****, **Mualla Çetin****, **Murat Tuncer****, **Gülten Seçmeer***, **Sevgi Yetgin****

Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları*, Hematoloji Üniteleri**, Ankara.

Giriş: Çocukluk çağında görülen hematolojik hastalıklar ve bu hastalıkların tedavileri sırasında ortaya çıkan febril nötropeni atakları morbitide ve mortalite açısından önem taşımaktadır. Değişik kombinasyonlarda tedavi seçenekleri empirik tedavide uygulanmaktadır. Yetişkin hastalarda yapılmış ve iki yada daha fazla ilaç kombinasyonlarının karbapenem grubu ilaçlar etkinlik açısından kıyaslandığı çalışmalar bulunmasına rağmen çocukluk yaş grubu için veri sınırlıdır. Bu prospektif randomize klinik çalışmada; piperasilin-tazobaktam (100/4 mg/kg; 3 doz; damarıçi) ve amikasin (7.5 mg/kg;2 dozda; damarıçi) (PTA) tedavisi imipenem (30 mg/kg; 2 doz; damarıçi) veya meropenem (20 mg/kg; 3 doz; damarıçi) etkinlik yönünden karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Son iki yıl içerisinde Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloblastik lösemi (AML) ve aplastik anemi (AA) tanısı alan 46 hastadan; ateş ($> 38.5^{\circ}\text{C}$ tek değer veya $> 38^{\circ}\text{C}$, 24 saat içinde > 2 değer) ve nötropeni (absölu nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$) olan hastalar çalışmaya alındı. Her hastanın bir atağı incelendi. Hastalar 1-1 randomizasyon ile tedavi gruplarına dağıtıldı.

Sonuç: Toplam 13 febril nötropeni atağında meropenem, 10 atakta imipenem ve 23 atakta PTA verildi. Tedavi grupları arasında yaş, cinsiyet, febril nötrojeni atak sayısı, absölu nötrofil sayısı (ANS) ve $\text{ANS} < 100/\text{mm}^3$ olan hasta sayısı, primer hastalık, primer hastalığın evresi (remisyon veya relaps), mikrobiyolojik olarak dökümente edilmiş enfeksiyon (PTA grubunda % 30.4, karbapenem grubunda %39.1), koloni stimüle edici faktör (GCSF) alan hasta sayısı, santral venöz kateteri olan hasta sayısı açısından fark yoktu ($p>0.05$). Tedavi cevabı değerlendirilirken ateş, nötropeni ve hastanede kalış süresi ve yaşamını yitiren hasta sayısı göz önüne alındı. PTA tedavi alan grupta ateş süresi ve hastanede kalış süresi karbapenem grubuna göre daha kısaydı ($p=0.047$, 0.023). Nötropeni süresi, glikopeptid ve antifungal eklenen atak sayısı ve kaybedilen hasta sayısı açısından tedavi grupları arasında fark saptanmadı.

Tartışma: Çocukluk çağı hematolojik hastalıkları seyrinde görülen febril nötropeni ataklarının empirik tedavisinde ateş süresi ve hastanede kalış süresi göz önüne alındığında PTA tedavisinin karbapenem tedavisinden daha etkin olduğu görüldü. Glikopeptid ve antifungal tedavi eklenme oranlarında bir farklılık saptanmadığı çalışma sonucunda PTA tedavisinin empirik febril nötropenide uygun bir seçenek olduğu görüldü.