

FEN kurs 2009 – risk değerlendirmesi

Prof. Dr. Volkan Korten

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikro. ABD.

Risk ?

- Başlangıç tedavisine yanıtımsızlık değil.
- Ciddi tıbbi komplikasyon
- Hastane dışındaki hasta için hastaneye yatış

MASCC'a göre ciddi tıbbi komplikasyonlar

- Hipotansiyon
- Solunum yetmezliđi
- Yođun bakıma alınma
- DIC
- Renal yetmezlik
- Kalp yetmezliđi
- Konfüzyon/mental durumda bozulma
- Transfüzyon gerektiren kanama
- Tedavi gerektiren aritmi / EKG deđişiklikleri
- Araştırıcının belirlediği diğer faktörler

Febril nötropeni esnasında ciddi infeksiyon veya komplikasyon gelişme riski

- Genellikle risk < % 10 ise düşük kabul ediliyor
- Parenteral – oral tedavi
- Hastanede – hastane dışı izlem
- Komorbidite, performans durumu, psikososyal, kurumsal veya lojistik kriterler her zaman önemli

TALCOTT MODELİNDE SONUÇLAR

Grup		n	Komplikasyon oranı (%)
I	Hastanede yatanlar	268	35
II	Ayakta izlenip, akut komorbidite nedeni ile yatırılanlar	43	33
III	KontROLSUZ kanser	29	21
IV	Risk yok	104	5
	Tüm olgular	444	27

J Clin Oncol 1992 Feb;10(2):316-22

Riske bağlı febril n6tropeni tedavisi

- Yüksek risk: n6tropeni >14 g, hematolojik mal., allo. BMT, komorbidite, anstabil hasta, başlangıç tedavisine yavaş yanıt

Hastanede pe tedavi

- Orta risk: n6tropeni 7-14 g, solid TM + otolog /periferal kök hücre BMT, stabil, minimal komorbidite, başlangıç tedavisine erken yanıt

Hastanede pe tedavi + erken taburcu (pe veya oral)

- Düşük risk: n6tropeni < 7 g, solid TM - konvansiyonel tedavi, komorbidite yok, stabil

Hastane dışı pe, ardışık veya oral antibiyotik tedavisi

MD Anderson CC

MASCC Risk-indeks skoru

≥ 21 : düşük riskli hasta *JCO 2000;18:3038-51*

<u>Özellik</u>	<u>Ağırlığı</u>
1. Yaş < 60	2
2. Hastane dışında olma	3
3. Parenteral sıvı gerektiren dehidrasyon YOK	3
4. KOAH YOK	4
5. Solid tümör VEYA hematolojik malignanside daha önce fungal infeksiyon olmaması	4
6. Hipotansiyon YOK (sistolik KB > 90 mm Hg)	5
7. Febril nütropeni yükü*: Semptom yok veya hafif	5
VEYA orta semptomlar	3

Talcott – MASCC karşılaştırması

Characteristic	Predictive model, %	
	Talcott et al. [33]	MASCC [34]
Patients predicted to be at low risk	26	63
Sensitivity	30	71
Specificity	90	68
Positive predictive value	93	91
Negative predictive value	23	36
Global misclassification	59	30
Death among low-risk patients	3	2

MASCC skoru / komplikasyon ve mortalite

Complications rate in bacteraemic patients stratified by classes of the MASCC score and type of bacteraemia

MASCC score	Single Gram-positive				Single Gram-negative				
	Total	Complications (non-lethal)	Death		Total	Complications (non-lethal)	Death		
<15	18	9	50%	5	23	9	39%	10	43%
15–20	89	23	26%	5	64	18	28%	15	23%
≥21	176	25	14%	3	81	11	14%	5	6%

Klastersky, IJAA 2007;30: S51–S59

Solid tümör - infeksiyon

Risk faktörleri

- Anatomik bariyerlerin tahribi
- Nötropeni
- Obstrüksiyon
- Medikal girişim ve cihazlar
- Hastaların çoğu immunsuprese değil
- Obstrüktif olay sık (AC, bilier, pankreas Ca)
- Anatomik bariyerlerde harabiyet (cilt, mukoza) (tümörün kendisi, cerrahi veya radyoterapi ile)
- SSS disfonksiyonu (primer veya metastatik)
- Kateter, şant, protez veya diğer cihaz kullanımı sık
- Kemoterapiye bağlı nötropeni - kısa süreli

KLL – infeksiyon riski

- Hastalığa bağlı faktörler
 - Hipogamaglobulinemi
 - Hücresel immun yetmezlik
 - Kompleman defektleri
 - Nötrofil ve fagositik defektler
- Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı
 - Purin analogları (fludarabine, pentostatin ve cladribine)
 - Monoklonal antikolar (rituximab – anti CD20 ve alemtuzumab – anti CD52)

Purin analogları

- Kalitatif ve kantitatif T hücre defektleri
 - Uzamış lenfopeni – özz. CD4 (aylar / 1-2 yıl)
 - Steroidlerle birlikte verildiklerinde bu etki daha da belirgin
- Standard dozlarda
 - Myelosupresyon ve immunsupresyon: ana yan etkileri
 - Fludarabine ve cladribine – tek ajan olarak verildiklerinde nötropeni: % 15-75, Grade III-IV infeksiyon % 21-37
 - Daha önce tedavi almamışlarda nötropeni daha seyrek
 - Nukleosid analogları, alkilleyici ajanlarla birlikte verildiğinde myelosupresyon ve infeksiyon oranları artıyor

KLL tedavisi – enfeksiyon spektrumu

- Alkilleyici ajanlar (+ steroid)
- Pürin analogları
- Monoklonal Ab
 - Rituximab
 - Alemtuzumab (kök hücre dışında tümü/ B, T, NK hücre ve monosit azalması)
- Sık görülen bakteriyel patojenler (Strep, Staph, Gram (-))
- *Candida*, *Aspergillus*, herpesviruslar, *Pneumocystis*
 - Belirgin değişiklik yok
 - Herpesviruslar (özz. CMV), *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*

Purin analogları + steroid

- Atipik infeksiyonlarda artma
 - *L. monocytogenes*
 - *P. carinii*
 - *Mycobacterium* infeksiyonları
- Herpes ve VZV'de artma, CMV
- *Candida*, *Aspergillus*