

O-11

EMİRİK ANTİBAKTERİYEL TEDAVİDE FEBRİL NÖTROPENİ ÇALIŞMA GRUBU DENEYİMLERİ

Murat Akova

Febril Nötropeni (FEN) Grubu 1994 yılında kuruluşundan bu yana Türkiye'de kanserli ve febril nötropenik hastalarda çok merkezli iki araştırmayı tamamlamıştır. Her iki araştırmada da standart empirik antibakteriyel tedavi olarak amikasin ve seftazidim kombinasyonu alınmış ve bu kombinasyon ilk çalışmada meropenem monoterapisi ile, diğerinde ise sefepim ve amikasin kombinasyonu ile randomize ve prospektif çalışmalarda kıyaslanmıştır. FEN grubu bu iki çalışma dışında uluslararası platformda Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu-Uluslararası Antimikrobiyal Tedavi İşbirliği Grubu'nun (EORTC-IATCG) ve yine EORTC İnvaziv Fungal İnfeksiyonlar İşbirliği Grubu'nun (EORTC-IFICG) yaptığı çalışmalara da ülkemizden üç merkez halinde katılmaktadır. Burada sadece ülkemizde yapılmış çok merkezli çalışmaların sonuçlarına ilişkin bilgi verilecektir.

İlk çalışmada, toplam 4 merkezin (Hacettepe, Marmara ve Dokuz Eylül Üniversiteleri Tıp Fakültesi Erişkin İnfeksiyon ve Hematoloji-Onkoloji Üniteleri, Ankara Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Ünitesi) işbirliği ile 82 kanserli ve ateşli nötropenik hastanın empirik tedavisinde amikasin ve seftazidim kombinasyonu ile meropenem karşılaştırıldı. Bu amaçla hastalar nötropenik (parçalı lökosit sayısı $<500/\text{mm}^3$) ateşli ($>38.3^\circ\text{C}$) atak sırasında rastgele meropenem (3x1 gr/gün) veya amikasin (15 mg/kg/gün tek dozda) ve seftazidim (3x2 gr/gün) alacak şekilde gruplandırıldı. Çalışma sonucunda toplam 76 hasta değerlendirme için uygun bulundu. Hastalar demografik karakterleri ve altta yatan kanserleri açısından her iki grupta da homojen bir şekilde dağılmıştı. Her iki grupta da hastaların median izlem süreleri (3 gün), ateşin tedavi ile düşme süresi (median 3 gün) ve antibiyotik kullanım süresi (median 3 gün) birbirine eşitti. Hastaların 52'sinde (%68) ateşli atağın nedeni olarak infeksiyon mikrobiyolojik veya klinik olarak gösterildi. Başlangıçtaki tedavi değiştirilmeksizin başarı meropenem alan grup için %49, amikasin ve seftazidim alan grup içinse %38 olarak saptandı. Bu rakam istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$). Diğer antimikrobiyal ajanların eklenmesiyle bu oranlar sırasıyla %65 ve %56'ya yükseldi ($p>0.05$). Her iki tedavi grubunda da antibiyotiklere bağlı ve geri dönüşebilir nitelikte az sayıda (8 meropenem grubunda, 9 amikasin-seftazidim grubunda) yan etki gözlemlendi.

İkinci çalışmada, yukarıda sayılan katılımcı merkezlerden Dokuz Eylül Üniversitesi hariç tümünün ve ek olarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan araştırmacıların katılımı ile 208 akut lösemi veya non-Hodgkin lenfomalı hastada amikasin-seftazidim kombinasyonu ile sefepim-amikasin kombinasyonu kıyaslandı. Sefepim 2x2 gr/gün, seftazidim 3x2 gr/gün ve amikasin 15 mg/kg günde tek doz olarak kullanıldı. Çalışma sonunda sefepim grubunda 98, seftazidim grubunda ise 97 hasta etkinlik analizi için değerlendirmeye uygun bulundu. Her iki grupta da demografik özellikler ve altta yatan hastalıklar istatistiksel olarak farklı değildi. Altmışsekiz hastada (%35) infeksiyon mikrobiyolojik veya klinik olarak dökümanente edilebildi. Ortalama antibiyotik tedavi süresi seftazidim grubunda 11, sefepim grubunda 12 idi. Her iki grupta da antibiyotiğe yanıt verenler içinde ortalama ateşin devam süresi 3 gündü. Seftazidim grubunda 29 hasta (%30), sefepim grubunda ise 35 hasta empirik tedaviye modifikasyonsuz yanıt verdi (%35.7). Antiviral ve azol türevi ilaçlarla antifungal modifikasyon sonrası bu yanıt oranı sırasıyla %35 ve %44'e yükseldi. Bu rakamlar arasında istatistiksel fark yoktu. Seftazidim grubunda 29, sefepim grubunda ise 27 hastaya tedavi sırasında empirik vankomisin eklendi. Her iki grupta da 26'şar hasta empirik amfoterisin B aldı. Seftazidim grubunda 12, sefepim grubunda 13 hastada deri döküntüsü ve/veya nefrotoksisite gelişti. Tüm hastalarda bu yan etkiler ilaçların kesilmesini takiben kayboldu.