

## O-2

### NÖTROPENİK HASTADA KOLONİ STİMÜLAN FAKTÖRLERİN KULLANIMI

**Burhan Ferhanoğlu**

Febril nötropeni, kemoterapinin, yaşamı tehdit eden en önemli yan etkileri arasında yer alır. Koloni stimüle edici ajanlar (G-CSF, GM-CSF) myeloid seriyi stimüle ederek nötropeni süresini kısaltma ve infeksiyon riskini azaltma potansiyeline sahiptirler. Adı geçen ajanlar kemoterapi öncesi, kemoterapi ile birlikte, kemoterapiyi takip eden 48 saatlik periyotta veya nötropenik hastada infeksiyon varlığında olmak üzere farklı dönemlerde ve kısmen farklı amaçlı kullanım alanı bulmuşlardır. Koloni stimüle edici ajanların (KSEA) otolog veya allogeneik KİT sonrası nötropenik periyodu kısaltıcı ve infeksiyon riskini, antibiyotik kullanma süresini, hastanede yatış periyodunu ve dolayısıyla işlem maliyetini azaltma amaçlı yaygın kullanımının da olduğu bilinmektedir.

Koloni stimüle edici ajanların nötropeni süresi, antibiyotik kullanım periyodu, hospitalizasyon süresini kısalttığı gösterilmiş olsa da infeksiyonlara bağlı ölümü veya yaşam süresini uzattığına dair bir veri elde edilememiştir. Bu nedenle Amerikan Klinik Onkoloji Danışma Gurubu koloni stimüle edici ajanların kullanımı ile ilgili kılavuz yayınlamış ve her hastaya rutin uygulanmaması tavsiye kararı alınmıştır. Buna rağmen Amerika'da konuyla ilgili hekimler arasında gerçekleştirilen bir anket yayınlanmış ve hematoloğların %73'ünün febril nötropeni, %34'ünün afebril nötropeni de KSEA'ları kullandığı dikkati çekmiştir. Bu konuya açıklık getirmek amacı ile randomize, kontrollü ve toplam olgu sayısı > 50 olan çalışmalar dikkatle gözden geçirilmiştir. Hartmann, Maher, Mayordoma, Vellenga, R. Petten-gall, Gerhartz, Mitchell LR, Riikonen, Anaissie, Jones, Crawford'un randomize kontrollü çalışmalarında toplam 1448 hastaya KSEA verilerek infeksiyon açısından değerlendirilmiştir. Ondört randomize çalışmanın tümü KSEA nötrofil toparlanma periyodunu kısalttığını gösterirken ancak 6 randomize çalışma infeksiyon sıklığı ve ateşli gün sayısında azalma tespit etmiş bunların hiçbirinde yaşam süresine olumlu etki gösterilememiştir. Hasta grubunu solid tm, NHL, lösemilerin oluşturduğu karışık hasta popülasyonunu içeren randomize çalışmalar yanında homojen (ALL, ANLL vb.) hasta topluluğunu içeren çalışmalar da vardır. Ohno ALL'li hastalarda KT sonrası KSEA kullanımının remisyon oranını etkilememesine karşın nötrofil engrafmanını hızlandırdığı ve dökümanente infeksiyonu azalttığını göster-

miştir. Ottmann erişkin ALL grubunda Karlwelte de pediatrik hasta grubunda benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Myeloid öncü hücrelerde KSEA yönelik reseptörlerin varlığı, büyüme faktörlerini blastik hücreleri de uyaracağı endişesi yaratmış ancak hiçbir randomize çalışma AML'de adı geçen ajanların lösemik klonu uyardığını gösterememiştir. AML'de KSEA emniyetli olduğu kabul görmesine karşın Goodwin, Heil, Dombred, Stone, Ohno, Löwenberg'in çalışmaları da nötropenik periyodu kısaltma dışında önemli bir avantaj ve sağkalım süresinde uzama gösterilememiştir. Allogeneik ve otolog KİT sonrası KSEA kullanımı ile ilgili randomize çalışmalar bu ajanların kullanımı lehine sonuçlanmıştır. Bütün bu veriler dikkate alındığında ASCO'nun yenilenmiş (JCO, 14, 1957-60, 1994) hematopoetik stimüle edici ajanların kullanımı ile ilgili tavsiyelerin geçerliliğini korumakta olduğu ve KSEA'ların kullanımının;

1. Febril nötropeni riski yüksek (>%40) olan ve yoğun kemoterapi alan hastalarda primer profilaksi amaçlı kullanılacakları,
2. Afebril nötropenik hastalara rutin başlanmaması,
3. Febril nötropenik hastaya klinik kötüleşme işaretleri olan pnömoni, hipotansiyon, multiorgan yetersizliği, fungal infeksiyon varlığında başlanması,
4. Allo ve OKİT sonrası rutin kullanımı tavsiye edilebilir.