

Çocukluk Çağı Solid Tümörlerinde Kemoterapiye Bağlı Nötropenik Ateşin Erken Belirlenmesinde Erken Lenfopeni ve Monositopeninin Önemi

Aynur Oğuz, Ceyda Karadeniz, Çağlar Çıtak, Visal Okur

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kemoterapiye bağlı en önemli yan etkilerden birisi olan nötropenik ateşi belirlemede erken dönem ipucu sağlayacak tam kan sayımındaki parametreyi belirlemek

Yöntem: Ocak 2001 ile Mart 2004 tarihleri arasında bölümümüzde takip ve tedavi edilen 77 olguda 165 nötropeni atağı irdelenmiştir. Olgularda kemoterapi öncesi, tedaviden sonraki 1, 3, 5, 7, 9. günlerde tam kan sayımları yapıp, periferik yayma bulguları kayıt edilmiş, kemoterapi sonrası nötropenik ateş gelişen ve gelişmeyen olgular bu parametreler açısından birbirleriyle karşılaştırılmışlar ve nötropenik ateş gelişimini etkileyen faktörler lojistik regresyon analiziyle incelenip nötropenik ateş gelişim riskini arttıran faktörler belirlenmiştir.

Bulgular: Mutlak nötrofil sayısı 3. gün $\leq 0.5 \times 10^9/L$ ($p=0.001$), 5. gün $\leq 0.5 \times 10^9/L$ ($p=0.001$), 7. gün $\leq 0.5 \times 10^9/L$ ($p=0.037$), lenfosit sayısı 5. gün $\leq 0.7 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$), 7. gün $\leq 0.5 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$) ve $\leq 0.7 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$), 9.gün $\leq 0.5 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$) ve $\leq 0.7 \times 10^9/L$ ($p=0.002$), monosit sayısı 7. gün $\leq 0.15 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$) ve 9. gün $\leq 0.15 \times 10^9/L$ ($p=0.0001$) olduğunda nötropenik ateş sıklığında artış olduğu saptanmıştır. Lojistik regresyon analizinde 5. gün lenfosit sayısı $\leq 0.7 \times 10^9/L$ ve 7. gün monosit sayısının $\leq 0.15 \times 10^9/L$ olmasının bağımsız birer risk faktörü olduğu belirlenmiş ayrıca 5. gün lenfosit sayımının $\leq 0.7 \times 10^9/L$ olması nötropenik ateş gelişim riskini 14.54 kat, 7 gün monosit sayımının $\leq 0.15 \times 10^9/L$ olması nötropenik ateş gelişim riskini 12.75 kat arttırdığı saptanmıştır.

Sonuç ve Yorum: Nötropenik ateş kemoterapiye bağlı önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olup, nötropenik ateş gelişim riski yüksek olan olguların erken dönemde belirlenmesiyle bu olgularda nötropenik ateşe bağlı komplikasyonların önlenmesi ve erken dönemde gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayacaktır.

Febril Nötropeni İlk Günündeki Lenfopeni ve Monositopeninin Klinik Önemi ve MASCC Skorlama Sistemiyile Karşılaştırılması

Meltem Baykara, Ahmet Demirkazık, Bülent Yalçın, Hamdi Akan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalları, Ankara

Bu çalışmanın amacı, febril nötropenin (FEN) ilk gününde hastalarda saptanan lenfopeni ve monositopeni düzeyleriyle ampirik tedaviye yanıt süresi, antibiyotik kullanım süresi, antibiyotik modifikasyon oranı, ampirik antifungal kullanım oranı, fungal enfeksiyon gelişme oranını karşılaştırmak ve hastaların MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) skorlarıyla ilişkisini değerlendirmektir. Bu çalışma henüz devam etmektedir. Bu sempozyumda ara analiz sonuçları verilecektir.

Mart 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında Tıbbi Onkoloji ve Hematoloji kliniklerinde hematolojik maliyনে veya solid tümör nedeniyle sitotoksik kemoterapi uygulanan ve febril nötropeni gelişen 34 hastadaki (14 erkek, 20 kadın) 40 febril nötropeni atağı izlenmiştir. MASCC skoruna göre değerlendirmeleri yapılan hastalara kültürleri alındıktan sonra uygun antibiyotikler başlanmıştır. Febril nötropeni tanısına temel olan, ilk yapılan tam kan sayımındaki nötrofil, monosit ve lenfosit sayıları değerlendirilmiştir. Nötropeni, nötrofil <math>< 500 \text{ hücre/mm}^3 \text{ veya } < 500 \text{ hücre/mm}^3 \text{ e düşebileceği öngörülen } < 1000 \text{ hücre/mm}^3 \text{ olması, ateş ise oral olarak bir kez } \geq 38.3^\circ\text{C} \text{ ölçülmesi veya } \geq 1 \text{ saat içinde } 38.0^\circ\text{C}'\text{yi geçen ölçümler olarak alınmıştır. Enfeksiyon tipi, mikrobiyolojik olarak dökümente edilen, klinik olarak dökümente edilen ya da nedeni bilinmeyen ateş olarak üç sınıfa ayrılmıştır.}

Otuzdört hastada altta yatan maliyনে şunlardır: kondrosarkom (1 hasta), meme karsinomu (2 hasta), akciğer karsinomu (1 hasta), dil karsinomu (1 hasta), nonhodgkin lenfoma (8 hasta), akut myeloblastik lösemi (18 hasta), akut lenfoblastik lösemi (3 hasta). Lenfosit sayısı $\leq 500/\mu\text{l}$ olan 27 FEN atağı (%67,5), monosit sayısı $\leq 100/\mu\text{l}$ olan 31 FEN atağı (%77,5) olduğu saptanmıştır. Bu sayılar biraz daha yüksek alınarak yeniden değerlendirme yapıldığında ise lenfosit sayısı $\leq 700/\mu\text{l}$ alınırsa 33 (%82,5) FEN atağı, monosit sayısı $\leq 200/\mu\text{l}$ alındığında ise 33 FEN atağı (%82,5) olduğu görülmüştür. MASCC skoru <math>< 21 \text{ olan (yüksek riskli) } 22 \text{ FEN atağının } 15 \text{ inde } (\%68) \text{ lenfosit sayısı } \leq 500/\mu\text{l}, 18 \text{ FEN atağında ise } (\%81.8) \text{ lenfosit sayısı } \leq 700/\mu\text{l} \text{ olduğu bulunmuştur.}

Sonuç olarak, febril nötropenik hastalardan lenfopenisi daha derin bulunanların MASCC skorlarının da daha yüksek olduğu görülmektedir. Lenfopeni ve monositopeni düzeyleriyle ampirik tedaviye yanıt süresi, antibiyotik kullanım süresi, antibiyotik modifikasyon oranı, ampirik antifungal kullanım oranı, fungal enfeksiyon gelişme oranlarının ayrıntılı karşılaştırılmaları ve bu bulguların hastaların MASCC skorlarıyla ilişkileri sempozyum sırasında verilebilecektir.

Sigara Kullanımının İnvaziv Aspergilloz Gelişmesi Üzerine Etkisi

Alpay Azap¹, Adalet Altunsoy¹, Ayşe Çiftçioğlu², Halil Kurt¹, Hamdi Akan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Univ Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: İnvaziv fungal infeksiyonlar nötropenik hastalarda önemli bir mortalite nedenidir. Doğada yaygın olarak bulunan *Aspergillus* türleri hastanelerde havalandırma sistemlerini kontamine ederek, nemli ortamlarda hızla çoğalarak ve inşaat çalışmaları sırasında havaya yayılarak nozokomiyal infeksiyonlara neden olabilmektedir. Kişinin sigara kullanma alışkanlığının aspergilloz gelişimi üzerine etkisi son zamanlarda gündeme gelen bir konudur. Çalışmanın amacı febril nötropenik hastalarda sigara kullanma alışkanlığının invaziv aspergilloz (IA) riskini artırıp artırmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD da 2004 yılında takip edilen ve düşük veya yüksek olasılıklı IA tanısıyla sistemik Amfoterisin B tedavisi uygulanan hastalara, sigara kullanma alışkanlıkları ile ilgili sorular soruldu. Kontrol grubu olarak, aynı dönemde klinikte takip edilen, febril nötropeni atağı gelişen ancak sistemik mantar infeksiyonu gelişmeyen (Amfoterisin B tedavisi verilmeyen) hastalar seçildi ve onlara da aynı sorular yöneltildi. Elde edilen veriler bir bilgisayar programı aracılığıyla değerlendirildi (STATA 7.0). Kategorik değişkenleri karşılaştırmak amacıyla ki-kare testi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 100'ü Amfoterisin B kullanan, 240'ı kontrol grubunda olmak üzere toplam 340 hasta alındı. Birinci grupta hastaların yaşı 16-78 arasındaydı (medyan 38). Kontrol grubunda ise bu değerler 16-88 (medyan:48) idi. Hastaların 199'u erkek, 141'i kadındı. Sigara kullanan hasta sayısı birinci grupta 51 (%51), kontrol grubunda ise 138 (%57.5) idi. Sigara kullanmadığını belirten 87 hasta pasif içici idi. Sigara kullanan 189 hastanın 51'inde (%27) IA gelişirken, sigara kullanmayan 151 hastanın 49'unda (%32) IA gelişmişti ($p=0.272$). Pasif içici olmakla IA gelişimi arasında da fark saptanmadı ($p=0.171$).

Sonuç: Sigara kullanımı veya sigara dumanına maruz kalma, IA riskini artırmamaktadır.

Febril Nötropenik Atakların İnfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonu ile Değerlendirilmesi

Meltem Avcı¹, Alpay Arı¹, Onur Özgenç¹, Oktay Bilgir², Gülten Sop²,
Ayten Coşkun¹, Erhan Kader², İsmail Yağız², Serap Sevim¹

SSK İzmir Eğitim Hastanesi ¹İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
²İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Hematolojik ve solid organ maligniteli olgularda gelişen febril nötropenik atakların klinik, etken spektrumu, tedavi ve alınan yanıt açısından irdelenmesi.

Metod: Haziran 2003-Aralık 2004 tarihleri arasında SSK İzmir Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi Kliniklerinde yatırılarak izlenen ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarına konsülte edilen 50 olgunun, 70 febril nötropeni atağı ulusal ve uluslararası rehberlere göre değerlendirildi.

Bulgular: Olgular akut miyeloblastik lösemi (n=18), non-Hodgkin lenfoma (n=16), solid tümör (n=8), akut lenfoblastik lösemi (n=4), kronik miyeloblastik lösemi (n=3) ve kronik lenfositik lösemi (n=1) tanılarıyla izlendi. Febril nötropeni ataklarının 38 (%54.3)'i mikrobiyolojik, sekiz (%11.4)'i klinik olarak tanımlanmış infeksiyon ve geri kalan 24(%34.3)'ü ise nedeni bilinmeyen ateş olarak değerlendirildi. Etken izolasyonu yapılan 73 kültürün 44 (%60,3)'ünde gram-negatif bakteri, 16(%21,9)'sında gram-pozitif bakteri ve 13 (%17,8)'ünde fungal etkenler saptandı. En sık izole edilen etkenler *Escherichia coli* (n=27), *Candida* spp. (n=12), *Klebsiella* spp. (n=6), *Staphylococcus aureus* (n=6) idi. Febril nötropenik ataklarının başlangıç empirik antibiyoterapisinde 29 (%41.4)'unda piperasilin-tazobaktam ve aminoglikozid, 18 (%25.7)'inde sefepim ve aminoglikozid, yedi (%10)'sinde karbapenem ve aminoglikozid, altı (%8.6)'sında karbapenem ve glikopeptid, beş (%7.1)'inde piperasilin-tazobaktam ve glikopeptid, beş (%7.1)'inde seftazidim ve aminoglikozid kullanıldı. Atakların 49 (%70)'unda empirik olarak başlanan antibiyoterapiye yanıt alındı, 17 (%28.3)'sinde klinik ve mikrobiyolojik bulgulara göre antimikrobik tedavide modifikasyon yapıldı. Antifungal tedavi olguların beşinde empirik, onunda kanıta dayalı olarak uygulandı. Yedi olgu (%10) febril nötropenik atak sırasında kaybedildi.

Sonuç ve Yorum: Febril nötropenik atakların çoğunluğunda başlangıç antibiyoterapiye yanıt alındı. Olgulara empirik antibiyotik tedavisiyle erken yaklaşımla birlikte, klinik ve mikrobiyolojik verilere dayalı yakın izlemin önemi ortaya kondu.

Akut Myeloid Lösemi ve Myelodisplastik Sendromda Yeni Bir Yaklaşım: VAT (Etoposit, Thioguanin, Sitarabin) Tedavisindeki Nötropeni Süresi

Alev Akyol Erikci, Özkan Sayan, Bülent Karagöz, Oğuz Bilgi, Ahmet Öztürk
GATA H. Paşa Eğitim Hastanesi, Hematoloji/Onkoloji Kliniği

Amaç: Yeni bir tedavi yaklaşımı olan VAT kemoterapisinde gözlenen nötropeni süresi ve enfeksiyonları belirlemek.

Metod: Ocak 2002-Eylül 2004 tarihleri arasında VAT kemoterapisi: Etoposit 120 mg/m² thioguanin 100 mg/m² bid 1-5.günler ve sitarabin 40 mg/m² s.c. 1. gün verilen AML ve MDS'li vakalar değerlendirildi. 60 yaş üstünde toplam 14 yaş hastanın nötropeni süreleri ve kültürlerinde izole edilen ajan patojenler belirlendi.

Tartışma: On dört hastanın 8'i (%57.1) kadın idi. Ortalama yaş 69.9 (60-84) idi. Altı hastada AML, 8'inde MDS (1'i MDS'den AML'ye dönüştü) mevcuttu. Ortalama nötropeni süresi 11.71 (0-29) gün olarak saptandı. Hastaların 3'ünde (%21.42) ciddi enfeksiyon izlendi. Bunların 2'sinde enfeksiyon ajanı dokümente edildi. 1'inde Klebsiella pneumonia, diğerinde Staphylococcus aureus izole edildi.

Sonuç ve Yorum: İki (%14) hastada nötropeni hiç gelişmedi. Ciddi enfeksiyon gelişen 3 vaka ilk 1 ay içinde kaybedildi. Nötropeni süresinde ortalama 11 gün olması ile VAT kemoterapisi ileri yaşlardaki AML ve MDS'li vakalar için yeni bir tedavi yaklaşımı olabilir.

Glivec Tedavisinin Başlangıcında Gelişen Grade IV Nötropeni

Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Atilla Özkan, Tülay Özçelik, Ülkü Ozan, Rıdvan Ali, Ahmet Tunali

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Imatinib (Glivec) kronik faz kronik miyeloid lösemi (KML) li hastalarda standart bir tedavidir. Non-hematolojik yan etkileri arasında bulantı, ciltte döküntü, periferik ödem, kas krampları ve karaciğer enzimlerinde yükselme, rölatif olarak sık ve orta derecededir. Hematolojik toksite ile ise daha sık karşılaşmaktadır. Standart doz (400 mg/gün) imatinib alan hastaların %35-45'inde Grade III nötropeni olabildiği bildirilmektedir. Trombositopeni (%25-35) ve anemi (%10) de görülebilmektedir.

Olgu: Polikliniğimizde 2 yıldır kronik faz KML tanısıyla izlenen ve interferon'a yanıtızsızlık nedeniyle başlanan Glivec tedavisi altında derin ve uzun süreli nötropeni gelişen bir olguyu sunuyoruz. Elli iki yaşındaki bayan olguda 400 mg/gün Glivec standart doz tedavi başlanmasının 30. gününde lökosit: $1360/\text{mm}^3$, Hb: 9.6 g/dl, Trombosit: $88.600/\text{mm}^3$, nötrofil: $700/\text{mm}^3$ olması ile ilaç kesildi. Ellibeşinci gün trombosit sayısı $26\,000/\text{mm}^3$ ve nötrofil: $400/\text{mm}^3$ olarak saptandı. Fizik muayenesinde enfeksiyon odağı saptanmadı ve takiplerinde ateşi olmadı. Profilaktik antibiyotik amoksisilin-klavulonik asit + siprofloksasin başlandı. Eritrosit ve trombosit süspansiyonu ile desteklendi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde fokal normosellüler alanlar içeren hiposellüler kemik iliği olduğu gözlemlendi ve granülosit koloni stimulan faktör desteği planlandı. Sosyal nedenlerle 45 gün takiplerine gelemeyen ve destek tedavilerini alamayan olgunun ilacın kesilmesinden 131 gün sonraki değerlendiriminde miyelosupresyonu ve derin nötropenisi devam etmekteydi (Nötrofil: $284/\text{mm}^3$). Glivec'in kesilmesinden 2 ay sonra Ph kromozomu %96 pozitif bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Glivec tedavisi sırasında nötropeni geliştiğinde bazı olgularda febril nötropeni ve pnömoni gibi klinik tabloların olabileceği bilindiğinden olguların haftalık olarak izlenmesi önerilmektedir. Literatürde Glivec tedavisi sırasında nötropeni gelişme süresi ortalama 67 gün (4-174), miyelosupresyonun iyileşmesi ise ortalama 19 gün (2-97) olarak bildirilmektedir. Olgumuzda beklenenden daha erken dönemde ve daha uzun süreli nötropeni ortaya çıkmıştır. Halen nötropeniktir ve şimdiye kadar enfeksiyöz bir komplikasyon gelişmemiştir, henüz G-CSF etkisini gözlemek bakımından yeterli izlemi yoktur. Literatüre göre; uzamış miyelosupresyonun sitogenetik cevabı da olumsuz etkilediği ve G-CSF uygulamasının nötropeniyi düzelterek sürekli Glivec uygulamasına izin verdiği için tedaviye cevabı olumlu etkileyeceği öngörülmektedir.

Bakteremi İle Seyreden Febril Nötropeni Ataklarında Risk Faktörleri

Nursel Çalık Başaran¹, Ergun Karağaoğlu², Murat Akova¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ²Biyostatistik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Kanser hastalarında özellikle sitotoksik tedaviler sonrasında gelişen nötropeni ve mukoz bütünlüğünün bozulması sonucu ciddi infeksiyon riski oldukça artmaktadır. Yine bu hastalarda, kök hücre nakli, geniş spektrumlu antibakteriyel tedavilerin sık kullanımı ve girişimsel işlemler uygulanması nedeniyle savunma mekanizmaları zayıflamakta ve böylelikle dirençli infeksiyon sıklığı artmaktadır. Bu hastalarda özellikle nötropenik dönemlerde gelişen bakteremi atakları hastanede kalış süresini uzatırken, hasta maliyetini artırır ve bunun ötesinde de önemli mortalite artışı ile sonuçlanır. Bu çalışmada erişkin kanser hastalarında, febril nötropeni atakları sırasında bakteremi gelişimine zemin yaratan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Sonuçlar: 1 Ocak - 31 Ağustos 2004 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde 242 nötropeni atağı izlendi. Bu atakların 196'sında (nötropenik atakların %80'i) febril nötropeni (FEN) atağı saptandı. FEN gelişen hastaların yaş ortalaması 45 (16-82 yıl) yıl, 84'ü erkek (% 67) idi. Çalışmaya alınan hastaların %85'inde altta yatan malign hastalık hematolojik kökenliydi. Olguların %29.5'unda bakteremi saptandı ve bunların % 29'unda polimikrobiyal kan kültürü üremesi tespit edildi. Tüm FEN hastalarında mortalite hızı %18.4 idi. Baktereminin eşlik ettiği FEN ataklarında mortalite hızı % 41 iken bakteremisi olmayanlarda hız %9 idi. ($p<0.001$, OR:7,4) Nötropenik hastalarda bakteremi riskini artıran etkenler, nötropenin 10 günden uzun sürmesi ($p=0,026$), profilaktik antibakteriyel tedavi ($p=0,055$), santral venöz kateter varlığı ($p=0,027$), üriner kateter varlığı ($p=0,001$), total parenteral nütrisyon uygulanması ($p=0,009$), mekanik ventilasyon ($p=0,001$), yoğun bakım ünitesinde kalma ($p=0,003$) olarak belirlendi. Bu risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelenmesi, FEN atağı sırasında bakteremi riskinin, santral venöz kateter varlığında 2.42 kat (% 95CI: 1.2-4.8), üriner kateter varlığında 7,3 kat (% 95CI: 1,3-41,4) ve mekanik ventilasyon uygulanmasında 4,5 kat (% 95CI: 1,1-17,1) arttığını göstermiştir.

Yorum: Bu gözlemsel çalışmada bakteremi ile seyreden FEN ataklarında mortalitenin, bakteremisi olmayanlara göre belirgin olarak arttığı görüldü. Bakteremi gelişmesi için en önemli risk faktörü olarak santral venöz kateter varlığı saptandı.

Akut Lösemilerde MannoZ Bağlayıcı Lektin Genindeki Polimorfizmlerin Önemi ve Febril Nötropenik Ataklara Etkisi

Mustafa Pehlivan¹, Hüseyin Onay⁴, Ali Özcan³, Leyla Aslan², Sacide Pehlivan^{3,4}

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Hematoloji, ²İç Hastalıkları, İzmir

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Genel Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Genetik Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

Amaç: MannoZ bağlayıcı lektinin (MBL) doğal immünitede klasik kompleman yolu ile fagositleri aktive etmede önemli görevi vardır. MBL geninin 1. ekzonuna ait polimorfizmlerde, dolaşımdaki MBL miktarında belirgin azalma olmakta, böylece enfeksiyonlara ve otoimmün hastalıklara yatkınlık ortaya çıkmaktadır. Kemoterapi sonrası gelişen febril nötropeni (FN) önemli morbidite ve mortalite nedenidir. FN'de MBL ile enfeksiyöz komplikasyonlar arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi bunu desteklemeyen çalışmalar da bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, değişik hematolojik malignitelerde MBL genindeki polimorfizmleri araştırmak ve akut lösemilerde (AL) kemoterapi sonrası gelişen FN ataklarına etkisini değerlendirmektir.

Metod: Prospektif olarak son 7 ay içinde arka arkaya yatan 20 multipl myelom-Hodgkin dışı lenfoma ve 27 AL tanılı hasta ile 50 sağlıklı kontrolden izole edilen DNA örneklerinde MBL geni 1. ekzonundaki kodon 54 ve kodon 57'ye ait tek nükleotid polimorfizmleri PCR-RFLP yöntemi ile araştırılmış, A, B ve C allel dağılımları hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılmıştır. AL'lerde elde edilen MBL pozitifliği ile enfeksiyonların dağılımı, etkenleri, ateşli gün süresi ve nötropeni süresi ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Enfeksiyona yatkınlıkta önemli olan AB/BB alel dağılımı (%63) ile B allel sayısı (%31) AL grubunda multipl myelom-NHL ve sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin oranda yüksek bulunmuştur (p=0,01 ve 0,00). AL'li hastaların (7 ALL, 20 AML) 9'u kadın, 18'i erkek olup medyan yaş 46 (16-67) dir. Nötrofil < 500/μL gün sayısı 17 (6-72) ve ateşli gün sayısı 8 (1-28) dir. AB/BB grubunda MBL pozitifliği ile enfeksiyonların etkenleri, nötropeni (<500/μL) süresi, ateşli gün süresi, fungal pnömoni ve FN mortalitesinde AA grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmazken kandida enfeksiyonları AB/BB grubunda AA grubuna göre daha sık olduğu belirlenmiştir (p=0.041).

Sonuç ve Yorum: MBL geninin 1. ekzonundaki nokta mutasyonları sonucu oluşan heterozigot/homozigot AB/BB alel dağılımı AL'lerde daha sık saptanmış olup, kemoterapi sonrası gelişen FN'ik süreçte kandida enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Bu bulgu; FN'de başta MBL olmak üzere diğer enfeksiyonlara yatkınlık genlerinin de çalışılması gerektiğini düşündürmektedir.

Prokalsitonin Hızlı Test (PCT-Q)'in Febril Nötropenik Hastalarda Enfeksiyon Göstergesi Olarak Tanısal Değerinin İncelenmesi

Serap Genç¹, Serdar Özer¹, Cengiz Gemici², Ayşe Batirel¹

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ²Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: Prokalsitonin (PCT) serum seviyelerinin ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda arttığı ve febril nötropeni (FEN) hastalarında da enfeksiyon göstergesi olabileceği gösterilmiştir.

Amaç: FEN atağının başlangıcında hızlı tanı koymaya ve tedaviyi yönlendirmeye katkı sağlayacak bir parametreye gereksinim duyulduğu için PCT hızlı test (PCT-Q)'in enfeksiyon varlığını erken göstermedeki yerini araştırmak amaçlandı.

Metod: 1 Ocak 2004 – 31 Ocak 2005 tarihleri arasında izlediğimiz FEN ataklarından 59'u bu prospektif, gözlemsel, vaka-kontrol çalışmasına alınabildi. Yatışlarının ilk 24 saati içinde serumda immunokromatografik hızlı test ile semikantitatif PCT ve aynı serumda nefelometrik yöntemle kantitatif C-reaktif protein (CRP) değerlerine bakıldı. PCT değerleri 4 grupta (<0.5 ng/mL, ≥ 0.5 ng/mL, ≥ 2 ng/mL, ≥ 10 ng/mL) kategorize edildi. Enfeksiyon varlığına göre olgular iki gruba ayrılıp PCT ve CRP değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Atakların 12'sinde bakteremi ile seyreden, 10'unda bakteremi dışı mikrobiyolojik olarak ispatlanan, 10'unda klinik olarak gösterilen toplam 32 enfeksiyon tespit edildi. Bir olguda mortalite görüldü. Enfeksiyonu olan hastaların %66'sında ≥ 2 ng/mL olan PCT değerleri ile enfeksiyonu olmayanların %78'inde <2 ng/mL olan PCT değerleri arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0.01$). Enfeksiyonu olan hastaların CRP (medyan, 186 mg/mL) değerleri, enfeksiyonu olmayanların değerlerinden (medyan, 98 mg/mL) anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0.003$). PCT ve CRP'nin eş zamanlı ölçüm değerleri birbirleri ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi ($r=0.55$, $p<0.001$). PCT ≥ 0.5 ng/mL seviyelerinin enfeksiyon varlığını göstermede %81 sensitivitesi, %41 spesifisitesi hesaplanırken bakteremiyi göstermedeki sensitivitesi %100, bakteremi dahil mikrobiyolojik ispatlı enfeksiyonları göstermedeki sensitivitesi %91 hesaplandı. PCT ≥ 10 ng/mL seviyelerinin enfeksiyon varlığını, bakteremiyi, ve mikrobiyolojik ispatlı enfeksiyonları göstermedeki spesifikliği sırasıyla %89, %85 ve %81 idi. Farklı PCT seviyelerinin enfeksiyonu tanımadaki değerlerine baktığımızda, doğruluğu en yüksek (%71) seviyenin ≥ 2 ng/mL olduğu görüldü. Bakteremiyi tanımadaki değerlerine göre de doğruluğu en yüksek (% 80) seviye ≥ 10 ng/mL idi.

Sonuç: PCT, FEN hastalarında enfeksiyonu erken tanımda doğruluğu yüksek bir parametre olarak kullanılabilir. Seviyeler yükseldikçe spesifisite de artmaktadır. PCT-Q, hasta başında hızlı ve pratik şekilde veri sağlayarak başlangıç tedavinin yönlendirilmesini sağlayabilecektir.

Yüksek Riskli Hematolojik Malignansilerde Serum Galaktomannan Antijen Pozitifliğinin Klinik Korelasyonu

Mine Durusu Tanrıöver¹, Ömrüm Uzun², Belgin Altun², Nimet Şimşek²,
Gül den Kaya², Gülş en Haş çelik³

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Klinik Patoloji Laboratuvarı, Ankara

Aspergillus infeksiyonları altta yatan ciddi hastalığı ve immün baskılanması olan hastalara bakım veren hekimler için bir tanı ve tedavi ikilemi oluşturmaktadır. Bu çalışmada Hacettepe Hastanesi İç Hastalıkları Servislerinde yatan ve invaziv aspergillozis yönünden yüksek riskli hematolojik malignansisi olan hastalarda seri serum galaktomannan (GM) düzeyi ölçümleri ile *Aspergillus* infeksiyonları arasında klinik korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Ekim 2001 ve Ağustos 2003 tarihleri arasında servislerde yatan fungal infeksiyon açısından yüksek risk taşıyan hastaların yattıkları günden başlayarak günlük hasta ziyaretleri ile klinik izlemleri, kültür üremeleri, görüntüleme tetkiklerinin sonuçları hastaların eksitus veya taburcu olmalarına veya hastanın çalışmadan kendi isteğiyle çıkmasına kadar kaydedildi. Araştırma kriterlerine uygun olan 45 hastanın 58 yatışı süresince haftada iki gün alınan kan örneklerinden GM düzeyleri ölçüldü. Hastalar kanıtlanmış, düşük ve yüksek olasılıklı İA'sı (invaziv aspergillozis) olanlar ve İA'sı olmayanlar olarak ayrıldı. Kanıtlanmış ve yüksek olasılıklı İA'lı olguların tümünde klinik olarak da fungal infeksiyon düşünüldürken, düşük olasılıklı İA'ların %81.3'ünde ve İA olmayanların %18.9'unda klinik olarak akciğerde fungal infeksiyondan şüphelenilmiş olduğu görüldü. GM pozitifliğinin eşik değerinin 1.5 kabul edilmesiyle duyarlılık %42.9 ve özgüllük %64.9 olarak hesaplandı. Eşik değerinin 1.0'a indirilmesiyle duyarlılık %80.9'a çıkarken özgüllük %35.1'e geriledi. Ardışık iki pozitif değer aranması koşulu ile 1.5, 1.0, 0.7 ve 0.5 eşik değerleri temel alınarak duyarlılıklar sırasıyla %33.3, %52.4, %71.4 ve %80.9; özgüllükler ise %78.4, %70.1, %54.1 ve %37.8 olarak bulundu. Sonuç olarak, tanıyı ve preemptif tedaviyi yönlendirecek, tedavi yanıtının izlenmesine yardımcı olacak ve gereksiz ampirik tedaviyi azaltacak bir klinik belirteç olarak serum GM antijen ölçümleri umut vericidir.

Febril Nötropenik Hastalarda Pulmoner Fungal İnfeksiyon Tanısı: Post-mortem İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçları

Yıldız Altundal¹, Fahir Öz kalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Vildan Özkocaman¹, Tülay Özçelik¹, Ülkü Ozan¹, Atilla Özkan¹, Beyza Ener², Hülya Öztürk³, Ahmet Tunali¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Pulmoner invaziv aspergilloz (PIA) şüphesi olan ve hayattayken tanısız amaçlı invaziv girişim yapılamayan hastalara post-mortem körlemesine akciğer biyopsileri alınarak tanının doğrulanması.

Metod: Ekim 2003-Aralık 2004 tarihleri arasında hematolojik kanser tanısı ile Hematoloji Kliniği'nde izlenen hastalarda, pulmoner infeksiyon sonrası eksitus olanlara tanısız amaçlı, steril şartlarda, körlemesine ince iğne aspirasyon biyopsileri yapıldı. Plevral sıvısı olan hastalardan aynı zamanda torasentez ile sıvı örneği de alındı. Alınan örneklerden bakteri kültürü, mantar kültürü ve histopatolojik inceleme yapıldı.

Bulgular: Eksitus olan 52 hastadan 23'üne ince iğne aspirasyon biyopsisi, 1 hastaya da, yakınlarından izin alınarak, torakotomi ile açık akciğer biyopsisi yapıldı. EORTC-IFIG tanımlamasına göre, biyopsi yapılan hastaların 3'ü *propable*, 20'si ise *possible* PIA tanısına sahipti. Sonuçlar değerlendirildiğinde; açık akciğer biyopsisi yapılan hastada histopatolojik olarak Aspergillus hifa invazyonu gösterildi. Bir hastada aspirasyon biyopsisinden, bir hastada ise plevra sıvısından Aspergillus spp. üremesi oldu. Bu 3 hasta da önceden *possible* grupta yer alıyordu ve serumda galaktomannan antijenleri pozitif. Postmortem biyopsi ve aspirasyon sonuçları ile değerlendirildiğinde *possible* PIA olan bu 3 hasta *proven* PIA grubuna dahil edildi.

Sonuç ve Yorum: Febril nötropenik hastalarda invaziv fungal infeksiyonların kesin tanısı hastaların kritik durumları ve sitopenilerinden dolayı histopatolojik örnek elde edilemediği için, sıklıkla hasta hayattayken konamaz. Ülkemizde post-mortem otopsi incelemeleri için ise ailelerden izin almak neredeyse imkansızdır. Bir ara yol olarak, hastalara post-mortem steril şartlarda torasentez ve ince iğne aspirasyon biyopsileri yapılarak önceki tanıları test etmek mümkün olabilir; ancak işlemin körleme yapılması, negatif sonuçların tanıyı ekarte ettirme bakımından değerini azaltmaktadır. Bu nedenle post-mortem biyopsilerin tanısız değerini belirlemek için sonuçların otopsi bulguları ile karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hematolojik Maligniteli Febril Nötropenik Hastalarda Akciğer Enfeksiyonunun Saptanmasında Yüksek Çözünürlü Bilgisayarlı Tomografinin Değeri

O. Meltem Akay¹, Ragıp Özkan², Eren Gündüz¹, Zafer Gülbaş¹

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Radyoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Hematolojik maligniteli febril nötropenik hastalarda akciğer enfeksiyon varlığını ve nedenini saptamada yüksek çözünürlü bilgisayarlı tomografinin (YÇBT) akciğer radyografisine göre radyolojik tanısal değerini araştırmayı amaçladık.

Metod: Ocak 2004 – Ocak 2005 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalınca takip edilen hematolojik maligniteli 35 febril nötropenik hastaya ait 48 YÇBT çalışması aynı ve deneyimli göğüs radyoloğu tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 25'i akut lökemi, 3'ü MDS, 3'ü KLL, 2'si NHL, 1'i KML (akselere faz) ve 1'i AA tanılan ile izlenmekte idi. Ortalama yaş 46.88 ± 3.03 idi; olguların 18/35 (%51.4)'ü erkekti.

Akciğer radyografi bulguları normal, YÇBT bulguları anormal olan 16/48 (%33.3) olgu mevcut idi. 14/16 olguda nodüler görünüm, 1/16 olguda pnömosistis carini pnömonisi veya viral pnömoni ile uyumlu görünüm, 1/16 olguda ilaç toksitesi saptandı. Fungal enfeksiyon lehine kabul edilen nodüler görünüm saptanan 14 olgunun 13'ünde antifungal tedavi ile ateş kontrolü sağlanırken, 1 olguda beta laktam, aminoglikozid ve vankomisin kombinasyonu ile ateş kontrol altına alındı.

Akciğer radyografi ve YÇBT bulguları anormal olan 11/48 (%22.9) olgu mevcut idi. 7/11 olguda nodüler görünüm, 2/11 olguda pnömosistis carini pnömonisi veya viral pnömoni ile uyumlu görünüm, 1/11 olguda ilaç toksitesi ve 1/11 olguda pulmoner fibrozis ile uyumlu görünüm saptandı. . Fungal enfeksiyon lehine kabul edilen nodüler görünüm saptanan 7 olgunun 6'sında antifungal tedavi ile ateş kontrolü sağlanırken, 1 olguda beta laktam, aminoglikozid ve vankomisin kombinasyonu ile ateş kontrol altına alındı.

Akciğer radyografisi ve YÇBT bulguları 21/48 (%43.8) olguda normal idi. Ateş kontrolü 2 olguda beta laktam ve aminoglikozid kombinasyonu ile sağlandı. 3. günden sonra ateşi devam eden 5 olguda vankomisin, 5. günden sonra ateşi devam eden 14 olguda ise amfoterisin-B ilave edilerek ateş kontrolü sağlandı.

Sonuç ve Yorum:

1. Enfeksiyon odağı bilinmeyen hematolojik maligniteli febril nötropenik olgularda YÇBT, akciğer radyografisi normal olan olguların % 33'ünde akciğer kökenli enfeksiyonu saptamaktadır.
2. Akciğer radyografisi anormal olan febril nötropenik olgularda YÇBT, mantar ile uyumlu olan nodüler lezyonların viral pnömoni, pnömosistis carini pnömonisi veya ilaç toksitesinden ayırımında yarar sağlamaktadır.
3. Akciğer radyografi ve YÇBT bulguları normal olan olguların % 67'sinde antifungal tedavi ile ateş kontrolü sağlanmıştır ve akciğer dışı kaynaklı mantar enfeksiyonunun odak olduğunu ortaya koymuştur.

Nötropenik Ateş Tablosunda Toraks BT Bulguları

G. Erbaş, K. Akkan, Ş. Akınbingöl, M. Özlü, Ş. Z. Akı, M. Yağcı, G. Türköz Sucak, N. Köktürk, E. Şenol

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji, Hematoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Febril nötropenik atak sırasında gerçekleştirilen toraks BT incelemelerinde saptanan bulguların değerlendirilmesi ve etken izole edilebilen olgularda etken ve radyolojik bulgu ilişkisinin analizi yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde febril nötropenik atak tanısı alan 46 hastanın (18-80 yaş, ort. 42.9 yaş; 19K, 27E) 50 atak sırasında çekilen toraks BT incelemeleri retrospektif değerlendirildi. Tüm olgulara toraks BT incelemeleri yapıldı. Görüntüler geriye dönük olarak laboratuvar sonuçlarından habersiz üç gözlemci tarafından değerlendirildi. 37/46 Hastada saptanan elementer lezyonlar; lobar konsolidasyon, bilateral yamasal konsolidasyon, atelektazi, milimetrik nodüller, 1 cm den büyük nodüller, buzlu cam görünümü, plevral effüzyon, plevral kalınlaşma, mozaik patern, interstisyel infiltrasyon, besleyici damar bulgusu olarak belirlendi. Nodüler lezyonların kontur özellikleri, buzlu cam halosu varlığı, kavitasyon varlığı değerlendirildi.

Elementer lezyonlar içinde en sık rastlanan bulgu buzlu cam görünümüydü (n=17, % 45.9). Lobar konsolidasyon yalnızca Gr(+), Gr (-) bakteriler üretilen hastalarda saptandı. Plevral effüzyon saptanan 13 hastanın mantar izole edilen 1 hasta dışında tamamında bakteriyel ajanlar izole edildi. Buzlu cam görünümü, interstisyel infiltrasyon ve diğer elementer lezyonlar tüm etken gruplarında yakın görülme sıklığına sahipti.

Bu çalışmada toraks BT bulgularının herhangi bir enfeksiyon ajanını işaret edebilirliği araştırılmıştır.