1 Definice stavu febrilní neutropenie

Neutropenický pacient s teplotou a/nebo s jinou klinicky nebo mikrobiologicky dokumentovanou známkou infekce.

Není-li k dispozici vyšetření krevního obrazu (např. při telefonické konzultaci) pohlížíme na každého pacienta s rizikem rozvoje neutropenie a se známkami infekce, jako na pacienta s možnou febrilní neutropenií.

Výskyt teploty: 1x teplota 38,5°C nebo 38°C trvající více než 1 hodinu, nebo 2x 38°C v odstupu 12h.

Neutropenie: počet neutrofilů 0,5 x109/l, nebo pod 1,0 x109/l s předpokládaným dalším poklesem.

2 Vstupní vyšetření

Fyzikální:

orientačně neurologicky (vědomí, orientace časem, místem, situací, vyš. hlavových nervů, meningeální symptomy), stav hydratace, krvácivé projevy, stav kůže, otevřené rány (včetně vstupu drénů/katetrů), dutina ústní a známky mukositidy/soor, dýchání nad oběma plícními křídly, akce srdeční, vyšetření břicha a stav peristaltiky, perineum, indagace per rektum, končetiny (otoky, flebitidy), místa bolesti / bolestivosti (vše zapsat do zdravotnické dokumentace)

Měření:

TK a puls, teplota, pulsní oxymetrie, dechová frekvence, výška, hmotnost.

Laboratorní:

KO+diff, biochemie (urea, kreat, ionty+Ca, bilirubin, ALT, AST, GMT, ALP, LD, CRP, odhad GFR, albumin, celková bílkovina, základní koagulace (INR, aPTT, fibrinogen), moč+sediment, u hematologických malignit kvantitativně imunoglobuliny.

Zobrazovací a intervenční:

RTG S+P. Další vyšetření dle klinických a laboratorních projevů infekce (RTG PND, UZV břicha, echokardiografie, BAL, CT, biopsie ze suspektních infiltrátů apod.).

Mikrobiologická:

a) hemokultury: nezbytnou součástí vstupních odběrů je hemokultura na aerobní a anaerobní bakterie z periferní žíly. Kromě toho odebíráme další hemokultury při výskytu febrilní špičky a/nebo zimnice/třesavky. Optimální je 10-15 ml krve. Je-li přítomen žilní katetr (Hickman, podkožní port, a jiné), odebíráme aerobní hemokulturu z žilního katetru a aerobní a anaerobní hemokulturu z periferní žíly. Systémy pro hemokultury od výrobce Bact/Alert jsou označeny: modře – pro aerobní hemokultury od pacienta dosud bez antibiotik, zeleně pro aerobní hemokultury od pacienta s probíhající antibiotickou léčbou, oranžově – pro anaerobní hemokultry.

b) stěry a ostatní kultivační vyšetření: součástí vstupních odběrů jsou

stěry: z kožních defektů (včetně vstupů žílních katetrů, z okolí stomií a drénů) a dále vyšetření moči vždy při symptomech či pozitivním nálezu na M+S. Ostatní stěry se provádí na základě klinických příznaků (stěry z rekta, odběry stolice na bakteriální toxiny u pacienta s průjmy a/nebo s bolestí břicha, stěry z hrdla, odběr sputa apod.). Stěr z nosu se u pacientů s FN paušálně neprovadí.

c) serologická a molekulární vyšetření:

se realizují pouze v indikovaných případech. Průkaz agens pomocí PCR technik provádí CMBGT IHOK FN Brno, tel . 532234628/4624 (Pneumocystis jiroveci, EBV, HSV1 ,HSV2, HHV6, respirační viry), serologická vyšetření (výše uvedená agens, chlamydie, mykoplazmata) provádí FN U sv. Anny, tel. 543181111

U kultivačních vyšetření na žádance vždy požadujte vyšetření:

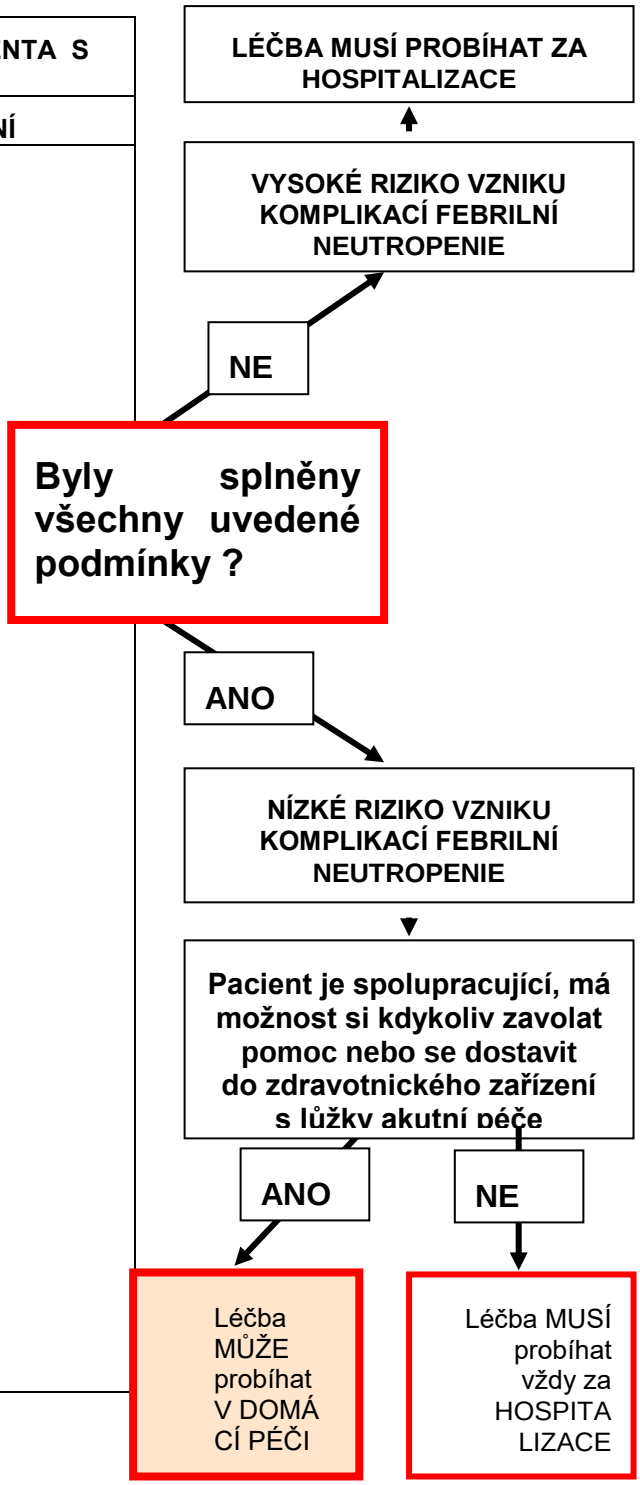
kultivace + citlivost + plísně (k+c+p)

3 Určení rizika a způsobu vedení léčby

Dle míry rizika vzniku komplikací v průběhu febrilní neutropenie, rozdělujeme pacienty na: „low-risk“ (=pacienti s nízkým rizikem) a „high-risk“ (=pacienti s vysokým rizikem). High risk pacienty dělíme na pacienty stabilizované a na pacienty s projevy sepse.

Mortalita se v high-risk skupině pohybuje okolo 14-36% (v randomizovaných studiích 21-37%) (2). V low-risk skupině do 4%. Závažné komplikace průběhu febrilní neutropenie v high risk skupinách cca 34% v low risk 5% (4).

URČENÍ RIZIKA VZNIKU KOMPLIKACÍ U PACIENTA S FEBRILNÍ NEUTROPENIÍ
VYCHÁZEJTE ZE VSTUPNÍCH VYŠETŘENÍ
Neutrofily > 0,5 x10^9/l, a bez předpokládaného poklesu pod tuto mez - předpoklad vzestupu neutrofilů do 10 dnů
Lymfocyty > 0,4 x10^9/l
Maximální teplota < 39°C
Délka trvání teploty < 48 hodin
Věk < 60 let
Karnofski index / PS (ECOG) ≥ 80% / 0-1
Základní choroba - solidní tumory
Stav základní choroby - léčbou stabilizované onemocnění, bez masivní diseminace, nezpůsobující lokální obstrukci nebo destrukci
Symptomy sepse, závažné infekce a narušení ochranných tělních bariér: (dehydratace, sys.TK<90mmHg, dušnost, tachypnoe, bolesti břicha či z jiných, dříve neudávaných lokalit, zvracení, průjmy, mukositída, krvácivé projevy, otevřená rána) - nejsou přítomny
Neurologický status - bez akutní neurologické a mentální alterace
RTG vyšetření plic - bez patologického nálezu
Laboratorní hodnoty - mimo leu normální či téměř normální hodnoty



Anamnéza závažné bakteriální a mykotické infekce, nozokomiální nákazy nebo febrilní neutropenie -nebyla zjištěna v předchozích 2 měsících	
Žilní katetr: není zaveden	
Závažné komorbidity (CHOPN, DM, CHSS, anemický syndrom) -nejsou přítomny	
Kortikoterapie (léčba přesahující 3 týdny) -bez anamnézy v posledních 6 měsících	
Radioterapie (léčba přesahující 2 týdny) -bez anamnézy v posledních 30 dnech	

4 Telefonický hovor s pacientem s teplotou po chemoterapii

Cílem je dospět k rozhodnutí, zda je možné u daného pacienta zvolit symptomatický postup řešení teploty, která nastala v období po chemoterapii, nebo je nezbytné vyzvat pacienta k okamžité kontrole lékařem. Rozhodnutí se stanoví na základě údajů získaných od pacienta a ze zdravotnické dokumentace.

O uskutečněném tel. hovoru a jeho obsahu je lékař povinen učinit zápis do zdravot. dokumentace pacienta

4.1 Údaje získané od pacienta

Dotaz na teplotu: Kolik °C? Jak dlouho trvala/trvá? Kolikrát denně? Byla doprovázena třesavkou, silným pocením? Měl pacient teploty před zahájením léčby nebo po předchozí sérii chemoterapie?

Dotaz na jiné projevy infekce a NÚ chemoterapie: Výskyt bolestí? Výskyt: rýmy, aft, kašle, polykacích potíží, zvracení, průjmu, pálení při močení, výtoku z oblasti genitálu, zánětlivých kožních projevů (včetně místa po flexilách, průběh žil, pásový opar)? Přítomnost nemocné osoby (včetně návštěvy) v posledních dnech?

Dotaz na krvácivé projevy: na kůži a sliznicích (krev při smrkání, při čištění zubů, v moči, ve stolici)?

Dotaz na příjem tekutin a stravy: Kolik pacient vypil za poslední 2 dny tekutin a co měl k jídlu?

Dotaz na celkový stav: Jak se pacient cítí? Zda není dušný, slabý, vyčerpaný? Odpověď ověřte dotazem na fyzickou aktivitu, kterou je schopen nyní vyvinout? Má otoky končetin? Se kterými dalšími chorobami se léčí?

Dotaz na situaci v domácnosti: Zda je v domácnosti stále přítomna další osoba, která je schopná kdykoliv pomoci nebo zavolat pomoc, popřípadě je-li pacient během dne opakovaně navštěvován pečující osobou? Zda má pacient stále k dispozici telefon? Zda ví, kde je nejbližší nemocniční zařízení?

4.2 Údaje získané ze zdravotnické dokumentace

Chemoterapie: Kolik dnů uplynulo od zahájení aplikace chemoterapie? O jaký režim se jednalo a jaké riziko neutropenie je s režimem spjato (viz. příloha)? CAVE: konkomitance s radioterapií prohlubuje leukopenii!

Laboratorní parametry: Zkontrolovat poslední laboratorní hodnoty: iontogram, renální funkce, jaterní enzymy, albumin, krevní obraz. Zkontrolovat krevní obrazy po předchozích sériích chemoterapie.

Mikrobiologická vyšetření: Zkontrolovat, zda nebyl u pacienta zachycen pozitivní kultivační nález (-2 měsíce).

Interkurence: Zjistit interkurence, které má pacient uvedené ve zdravotnické dokumentaci?

4.3 Stav pacienta

STAV PACIENTA

1. Pacient se jeví stabilizovaný, netrpí únavou a slabostí, kromě teploty nevykazuje žádné zjevné známky infekce nebo projevy možných nežádoucích účinků chemoterapie, zejména toxicity zažívacího traktu?
2. Teplota nepřekročila 39°C, jedná se o první epizodu za 24 hodin a není doprovázena třesavkou?
3. Pacient je schopen plného perorálního příjmu stravy a tekutin?
4. Pacient je pod dohledem jiné osoby a má možnost kdykoliv během 24 hod. svůj stav konzultovat s lékařem nebo být případně transportován do zdravotnického zařízení?
5. Pacient neměl v anamnéze výskyt febrilní neutropenie nebo závažné infekce?
6. Pacient nemá otevřenou ránu, netrpí žádnou jinou závažnou chorobou (např. CHOPN, ICHS nebo porucha srdečního rytmu)?
7. Poslední laboratorní parametry byly uspokojivé?

NE →

NUTNÁ KONTROLA STAVU PACIENTA LÉKAŘEM

Pacientovi doporučte: dostatek tekutin, lék proti teplotě a vyhledání lékařské pomoci, nejlépe v místě, kde je možné provést kontrolu KO+diff. Bude-li kontrola mimo MOU, pacientovi připomeňte, aby si vzal se sebou poslední lékařskou zprávu s telefonním číslem na lékaře MOU

ANO →

MOŽNO VYČKAT NA SYMPTOMATICKÉ LÉČBĚ

Pacientovi doporučte: dostatek tekutin (>3l/den), lék proti teplotě (např. Paralen 2 tbl po 500mg), studené obklady, odpočinek, pravidelné měření teploty po 4 hod., poučte ho o možných projevech infekce a situaci, kdy musí vyhledat lékařskou pomoc (další febrilní špička, projevy infekce, NÚL).

5 Zahájení léčby

5.1 Pacient s nízkým rizikem rozvoje komplikací

Definice pacienta s nízkým rizikem „low-risk patient“ je součástí schéma na str. 2.

Vstupní vyšetření a doporučené odběry jsou uvedeny v úvodním schéma na str. 1.

Domácí péče: doporučuje se pro spolupracující pacienty, kteří jsou v domácnosti pod stálým dohledem a/nebo mají možnost si kdykoliv zavolat pomoc a dostavit se do zdravotnického zařízení s lůžky akutní péče. U těchto u pac. domácí péče neovlivňuje negativně léčebný výsledek, a je preferována.

Hospitalizace: doporučuje se u pacientů, kteří nesplňují podmínky pro domácí péči, nebo mají v anamnéze lékové alergie, nebo jsou stále v riziku rozvoje toxických účinků protinádorové léčby na GIT (mukositida, enteritida, a pod.), což by znemožnilo řádný příjem léků, tekutin a stravy.

Podávání růstových faktorů myelopoézy v léčbě FN není u této skupiny pacientů opodstatněné

LÉČBA BUDE V DOMÁCÍ PÉČI

dvojkombinace

co-amoxicilin *nebo* **co-ampicilin, p.o.**

+ ciprofloxacin *nebo* **levofloxacin, p.o.**

monoterapie

co-amoxicilin *nebo* **co-ampicilin, p.o.**

Režimová opatření

1. pacienta poučte o projevech infekce a o situacích, kdy je nezbytné kontaktovat MOU nebo vyhledat nemocniční zařízení
2. pacienta poučtě o pitném režimu (>3l/d) a o nutnosti měření a evidence teploty po 4 hod., a denního příjmu tekutin
3. pacientovi vydejte leták o febrilní neutropenii a vysvětlete mu principy izolačního režimu

V GreyFoxu vyplňte ambulantní hlášení

ZHODNOCENÍ LÉČBY ZA 3 DNY

Pacientovi vydejte telefonní číslo, na kterém může kdykoliv kontaktovat MOU v případě

LÉČBA BUDE ZA HOSPITALIZACE

dvojkombinace p.o./ i.v.

co-amoxicilin *nebo* **co-ampicilin**

+ ciprofloxacin *nebo* **gentamicin**

monoterapie i.v.

piperacilin/tazobactam

Režimová opatření

1. monitorace prvních 48 hod. od přijetí: vitální funkce (TK/p+sat.02) a teplota á 4 hod., bilance tekutin á 12 hod.
2. pacienta poučte o pitném režimu, příjem tekutin musí >3l/d, vždy indikujte v úvodu min. 500ml 1/1FR inf. iv
3. pacientovi vydejte leták o febrilní neutropenii a vysvětlete mu principy izolačního režimu

SLEDOVÁNÍ PACIENTA

(NÚL, druhotná infekce, selhání léčby)

5.2 Pacient s vysokým rizikem rozvoje komplikací

Vstupní vyšetření a doporučené odběry jsou uvedeny v úvodním schéma na str. 1.

Léčba pacientů s vysokým rizikem musí probíhat za hospitalizace. Tyto pacienty dělíme na hemodynamicky stabilizované a na pacienty s projevy sepse. Skupina hemodynamicky stabilizovaných pacientů se člení na high risk pacienty „asymptomatické“ a „symptomatické“. Empiricky volíme širokospektrou ATB léčbu pokrývající významné patogeny (z G+ patogenů má největší klin. význam Stap. aureus a Strep. viridans a pneumoniae. Z G-: Pseudomonas aerug. a Klebsiella spp. Izolace SKN a Corynebacterií z hemokultur nemá v 90% souvislost s klinickým stavem pacienta, pakliže nedošlo k dalšímu záchytu identického kmene.) Karbapenem volíme při podezření na infekci ESBL+ kmeny. Citlivost ciprofloxacinu je do 40% u G+ a do 80% u G- bakt. záchytů. Při průkazu Klebsielly je možno použít ertapenem. (Zahájení léčby ceftazidinem zvýšuje riziko kolonizace GRE/VRE – glykopeptid rezistentni eneterokok)

Podávání růstových faktorů myelopoézy léčbě FN je opodstatněné u hemodyn. nestabil. pacientů při projevech sepse/SIRS/závažné infekce, s projevy/rizikem rozovoje toxicity protinádorové léčby, u polymorbidních pacientů nad 60let.

HIGH RISK PACIENT

BEZ PROJEVŮ ZÁVAŽNÉ INFEKCE NEBO TOXICITY CHEMOTERAPIE

dvojkombinace i.v.

co-amoxicilin *nebo* **co-ampicilin**

+ ciprofloxacin *nebo* **gentamicin**

monoterapie i.v.

piperacilin/tazobactam

Režimová opatření

1. monitorace prvních 24→48 hod. od přijetí: vitální funkce (TK/p+%02+t°C) á 4→6 hod., bilance tekutin á 12 hod.
2. zabezpečte příjem tekutin >3l/d, vždy indikujte v úvodu min. 500ml 1/1FR inf.
3. pacientovi vydejte leták o febrilní neutropenii a vysvětlete mu principy izolačního režimu

HIGH RISK PACIENT

- s projevy závažné infekce
- s projevy nebo s rizikem rozvoje toxicity protinádorové léčby
- s rizikem nozokomiální nákazy

LÉČBA PACIENTA PROBÍHÁ NA JIP

cefalosporin III. nebo IV. generace

(cefepim; cefoperazon/sulbactam; cefpiron; ceftazidim)

nebo **piperacilin/tazobactam**

nebo **karbapenem**

aminoglykosid

(amikacin, isepamicin, gentamicin)

nebo

ciprofloxacin

(vhodný při podezření na atypické patogeny, vyšší riziko G- rezisten. bakt.)

vancomycin

nebo při alergii **teicoplanin**

- závažný klinický stav

-klinicky zřejmá katetrová infekce

- těžká mukositida

-prokázaná G+ bakteriemie nebo

penicilin /methicilin rezistentní patogen (např. MRSA)

-konzultace s ATB střediskem

MONITORACE STAVU PACIENTA

(NÚL, druhotná infekce, selhání léčby)

ZHODNOCENÍ VÝSLEDKU ZA 3 DNY

přehodnocení provést kdykoliv se stav pacienta výrazně zhorší

ÚVODNÍ LÉČBA, REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A STRATEGIE DALŠÍHO POSTUPU

Za projevy závažné sepse/SIRS u pacienta s febrilní neutropenií považujeme: TKsys <90 mmHg nebo o 40 mmHg při normálně vyšších hodnotách TK, tachykardie >90/min., tachypnoe >20/min, oligurie <25 ml/h (sérový kreatinin >170µmol/l), laktátacidóza, akutní mentální alterace.

Je nutno provést vstupní laboratorní, kultivační a zobrazovací vyšetření (RTG S+P, PND, vždy SONO břicha, případně CT vyšetření). Nejasný nález se snažit verifikovat a provést kultivační vyšetření získaného materiálu. V případě plícních infiltrátů provést BAL.

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A DALŠÍ PODPŮRNÁ LÉČBA

↓

LÉČBA A MONITORACE PACIENTA NA JIP

↓

Režimová opatření

1. monitorovat vitální funkce

(TK/p, příp. střední art.TK, pulzní oxymetrie - kontinuálně, CVT a bilance tekutin á 6 hod.,

teplota á 4 hod. arteriální astrup)

2. zajistit centrální žilu
3. zavést izolační režim
4. monitorovat laborator. parametry

Podpůrná léčba

1. hydratace: úvodem krystaloidy 250-2000 ml /v 1. hod. Dále až 10 l/24hod. Kombinovat s koloidy.

.. **2. vasopresorická léčba (přetrvá-li hypotenze i po úvodní hydrataci)**

(noradrenalin 0,1→1,5 µg/kg/min nebo dopamin 5-10 µg/kg/min)

3. kortikosteroidy (200-300 mg hydrokortizonu + 0,05 mg fludrokortizonu /den)

4. oxygenoterapie (sat.O2<90%)

5. kompenzace anémie (Hb<80g/l)

6. růstové faktory myelopoésy (filgrastim)

7. nízkomolekulární heparin

8. par/enterální výživa

KAUZÁLNÍ LÉČBA

60-70% infekcí je způsobeno G+ bakteriemi, 15% je polymikrobiálních, 5% mykotických.

Z G+ patogenů má největší klin. význam Stap. aureus a Strep. viridans a pneumoniae. Z G- patogenů Pseudomonas aeruginosa a Klebsiella spp. Izolace SKN a Corynebacterií z hemokultur nemá v 90% souvislost s klinickým stavem pacienta, pakliže nedošlo k dalšímu záchytu identického kmene. Karbapenem volíme především při podezření na infekci ESBL+ kmeny, kdy selhávají beta-laktamová ATB.

Při ATB léčbě dbejte o renální funkce. Zejména pozor na potenciaci

cefalosporin III. nebo IV. generace

(cefepim;cefpiron;cefoperazon/sulbactam;ceftazidim)

nebo **piperacilin/tazobactam**

aminoglykosid

(amikacin, isepamicin, *nebo* ***gentamicin)***

(gentamicin pouze není-li k dispozici jiný aminoglykosid)

glykopeptid

(vancomycin, při alergii teicoplanin)

MONITORACE STAVU PACIENTA

V případě, že se stav pacienta výrazně zhorší nebo při pozitivním záchytu patogenů je postup individuální.

PŘI KOMPENZACI STAVU ALE PŘETRVÁVAJÍCICH TEPLOTÁCH JE SE POSTUPUJE PODLE SCHÉMA „FEBRILNÍ PACIENT PO 5 DNECH LÉČBY“

1.2 AFEBRILNÍ PACIENT PO 3 DNECH EMPIRICKÉ ATB LÉČBY

Od zahájení ATB léčby k afebrilnímu období uplyne 2-7 dnů, medián 5 dnů, u pacienta s nízkým rizikem 2 dny. ATB léčba může být ukončena nejdříve po 5-7 dnech užívání ATB a zároveň dosahuje-li hodnota neutrofilů > 0,5 x10^9/l a jsou-li minimálně 2 poslední dny afebrilní.

PACIENT JE STABILIZOVANÝ, BEZ PROJEVŮ INFEKCE A TOXICITY LÉČBY

PŮVODCE NEZJIŠTĚN / NEBO JE

LÉČBA

Pokračuje zavedená antibiotická léčba

Kontrola lékařem s vyšetřením KO+diff po 5-7 dnech užívání ATB

UKONČENÍ ATB LÉČBY

po 5-7 dnech, pokud předchází 2 afebrilní dny a dochází k restituci myelopoézy, a

LÉČBA ZA

Pokračuje zavedená antibiotická léčba, je-li možné, změní se forma aplikace (i.v. → p.o.)

REZISTENTNÍ PŮVODCE

LÉČBA PROBÍHÁ ZA

Úprava antibiotické léčby s ohledem na:

- laboratorní výsledky, projevy infekce a hloubku neutropenie
- nežádoucí účinky léčby

Nová antibiotika musí pokrývat

Pacient je po dobu dalších 2 dnů afebrilní, stabilizovaný, bez známky infekce a toxicity ATB léčby nebo chemoterapie a dochází k restituci myelopoézy (neu > 0,5 x10^9/l)

ANO

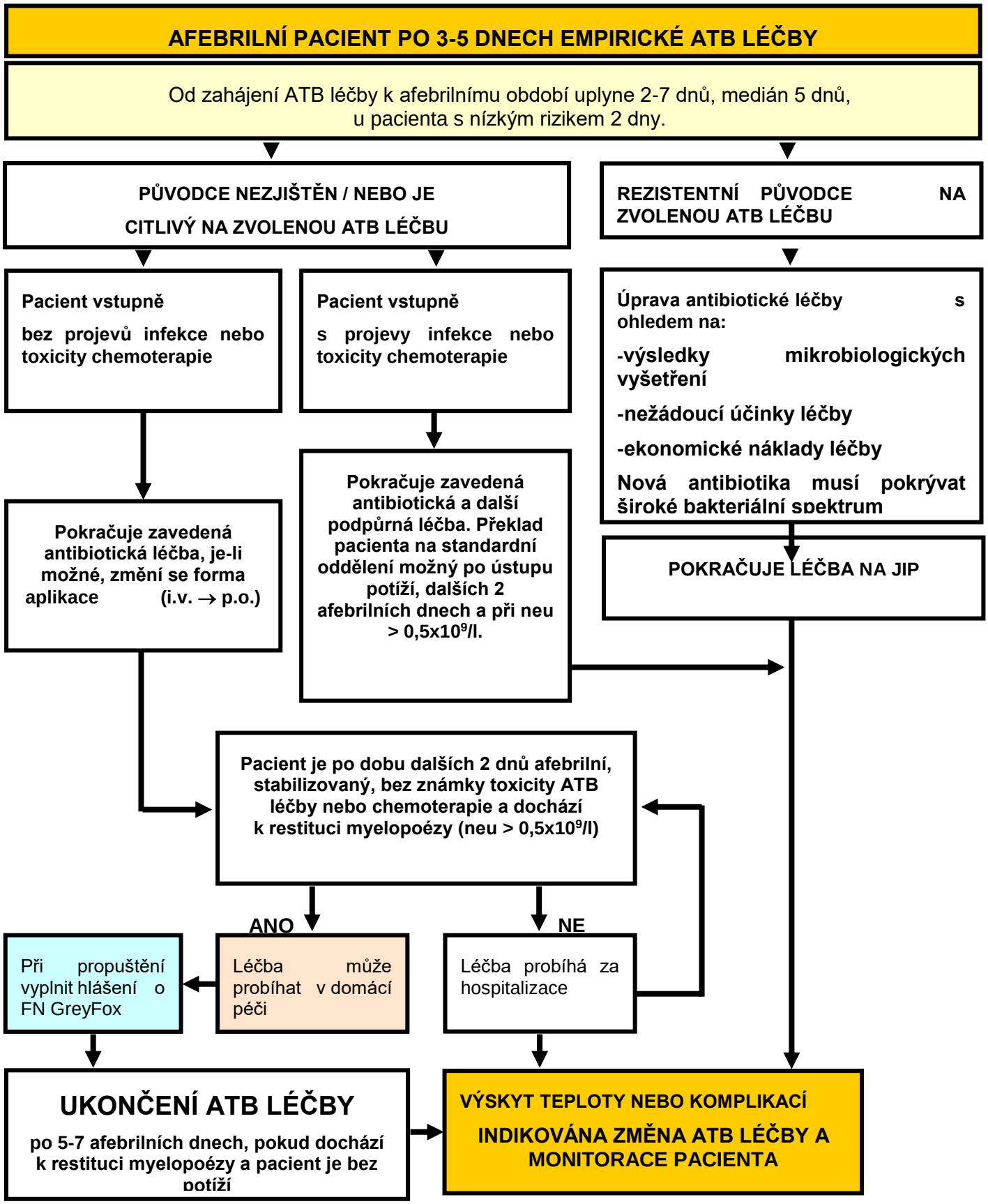
2 Léčba může probíhat

3 Při propuštění vyplnit

1.2.1.1

4 Léčba probíhá za hospitaliza

VÝSKYT TEPLOTY NEBO KOMPLIKACÍ


AFEBRILNÍ PACIENT PO 3-5 DNECH EMPIRICKÉ ATB LÉČBY
Od zahájení ATB léčby k afebrilnímu období uplyne 2-7 dnů, medián 5 dnů, u pacienta s nízkým rizikem 2 dny.
PŮVODCE NEZJIŠTĚN / NEBO JE CITLIVÝ NA ZVOLENOU ATB LÉČBU
REZISTENTNÍ PŮVODCE NA ZVOLENOU ATB LÉČBU
Pacient vstupně bez projevů infekce nebo toxicity chemoterapie
Pacient vstupně s projevy infekce nebo toxicity chemoterapie
Úprava antibiotické léčby s ohledem na:
-výsledky mikrobiologických vyšetření
-nežádoucí účinky léčby
-ekonomické náklady léčby
Nová antibiotika musí pokrývat široké bakteriální spektrum
Pokračuje zavedená antibiotická léčba, je-li možné, změní se forma aplikace (i.v. → p.o.)
Pokračuje zavedená antibiotická a další podpůrná léčba. Překlad pacienta na standardní oddělení možný po ústupu potíží, dalších 2 afebrilních dnech a při neu > 0,5x10⁹/l.
POKRAČUJE LÉČBA NA JIP
Pacient je po dobu dalších 2 dnů afebrilní, stabilizovaný, bez známky toxicity ATB léčby nebo chemoterapie a dochází k restituci myelopoézy (neu > 0,5x10⁹/l)
ANO
NE
Při propuštění vyplnit hlášení o FN GreyFox
Léčba může probíhat v domácí péči
Léčba probíhá za hospitalizace
UKONČENÍ ATB LÉČBY
po 5-7 afebrilních dnech, pokud dochází k restituci myelopoézy a pacient je bez potíží
VÝSKYT TEPLOTY NEBO KOMPLIKACÍ
INDIKOVÁNA ZMĚNA ATB LÉČBY A MONITORACE PACIENTA

AFEBRILNÍ PACIENT PO 7 DNECH (EMPIRICKÉ) ATB LÉČBY

Antibiotická léčba by měla být aplikována minimálně po 7 dnů a nebo do doby eradikace patogenu či vymizení klinických symptomů infekce

neutrofily < 0,5 x10^9/l v ≥ 7. den léčby

neutrofily > 0,5 x10^9/l alespoň 2 po sobě jdoucí dny

Pacient stále s projevy infekce nebo toxicity chemoterapie

Pokračuje zavedená antibiotická a další podpůrná léčba. Překlad pacienta na standardní oddělení možný po ústupu potíží, dalších 2 afebrilních dnech a při neu > 0,5x10^9/l.

Pacient t.č. bez projevů infekce nebo toxicity chemoterapie

Ukončení antibiotické léčby, je-li nemocný afebrilní > 5-7 dnů

(má-li pac. zavedenu antimykotickou léčbu, je doporučeno je-jí aplikaci ukončit > 14 dnech)

ukončení antibiotické léčby, je-li nemocný afebrilní > 3 dny a nejsou-li známky infekce

(má-li pac. zavedenu antimykotickou léčbu, je doporučeno je-jí aplikaci

Pacient je po dobu dalších 2 dnů afebrilní, stabilizovaný, bez známky toxicity ATB léčby nebo chemoterapie a dochází k restituci myelopoézy (neu > 0,5x10^9/l), má normální RTG, laboratorní a mikrobiologický nález

ANO

Léčba může probíhat v domácí péči

Při propuštění vyplnit hlášení o FN GreyFox

4 1 1 1

Léčba probíhá za hospitalizace

VÝSKYT TEPLOTY NEBO KOMPLIKACÍ

INDIKOVÁNA ZMĚNA ATB LÉČBY A MONITORACE PACIENTA

HEMODYNAMICKY STABILIZOVANÝ PACIENT

Léčba probíhá za hospitalizace. Je nutno provést kontrolní laboratorní, kultivační a zobrazovací vyšetření (minimálně SONO břicha, příp. RTG PND). Jakýkoliv nejasný nález se snažit verifikovat a provést kultivační vyšetření získaného materiálu. V případě plícních infiltrátů provést BAL. Změnu ATB léčby volit tak, aby pokrývala klinicky významné patogeny. Z G+ patogenů má největší klin. význam Stap. aureus a Strep. viridans a pneumoniae. Z G- patogenů Pseudomonas aeruginosa a Klebsiella spp. Izolace SKN a Corynebacterií z hemokultur nemá v 90% souvislost s klinickým stavem pacienta, pakliže nedošlo k dalšímu záchytu identického kmene. Karbapenem volíme především při podezření na infekci ESBL+ kmeny. Citlivost ciprofloxacinu je do 40% u G+ a do 80% u G- bakt. záchytů. Při průkazu Klebsielly je možno použít karbapenem. **Od zahájení ATB léčby k afebrilnímu období uplyne 2-7 dnů**, medián 5 dnů, u pac. s nízkým rizikem 2 dny. **G-CSF** lze podat při projevech závažné infekce, s projevy/rizikem rozvoje toxicity protinádorové léčby, u polymorbidních pacientů nad 60let.

OPAKOVAT VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ A VYHODNOTIT DOSAVADNÍ NÁLEZY

CITLIVÝ původce na ATB léčbu

NEZJIŠTĚNÝ původce

REZISTENTNÍ původce na ATB léčbu

Stav pacienta se zhoršuje, má nové/jiné známky infekce, neutropenie se prohlubuje

NE

A) pokračuje zavedená antibiotická léčba v parenterální podobě a navýší se dávka ATB

B) iniciální monoterapie se změní na kombinovanou ATB léčbu

(beta-laktamové ATB +ciprofloxacin nebo aminoglykosid)

MONITORACE STAVU PACIENTA

(NÚL, druhotná infekce, selhání léčby)

ZHODNOCENÍ VÝSLEDKU ZA 2-3 DNY

přehodnocení provést kdykoliv se stav pacienta výrazně zhorší

ANO

Úprava antibiotické léčby s ohledem na:

- laboratorní výsledky, projevy infekce a hloubku neutropenie
- rozvoj nežádoucích účinků předchozí chemoterapie a ATB léčby

Nová antibiotika musí pokrývat široké bakteriální spektrum a klinicky závažné patogeny.

cefalosporin III. nebo IV. generace

(cefepim; cefoperazon/sulbactam; cefpiron; ceftazidim)

nebo **piperacilin/tazobactam**

nebo **karbapenem** (imipenem/cilastin, meropenem, ertapenem)

Meropenem jen u zvášť závažných stavů. Ertapenem při průkazu Klebsielly.

aminoglykosid

(amikacin, isepamicin, gentamicin)

nebo

ciprofloxacin

(vhodný při podezření na atypické patogeny, vyšší riziko G- rezistentních bakt

vancomycin

nebo při alergii **teicoplanin**

INDIKACE

- závažný klinický stav

-klinicky zřejmá katetrová infekce

- těžká mukositida

-prokázaná G+ bakteriemie

-prokázán penicilin /methicilin rezistentní patogen (např. MRSA)

HEMODYNAMICKY STABILIZOVANÝ PACIENT

Léčba probíhá za hospitalizace. Je nutno provést kontrolní laboratorní, kultivační a zobrazovací vyšetření (minimálně SONO břicha, příp. RTG PND). Jakýkoliv nejasný nález se snažit verifikovat a provést kultivační vyšetření získaného materiálu. V případě plícních infiltrátů provést BAL. Změnu ATB léčby volit tak, aby pokrývala klinicky významné patogeny. Z G+ patogenů má největší klin. význam Stap. aureus a Strep. viridans a pneumoniae. Z G- patogenů Pseudomonas aeruginosa a Klebsiella spp. Izolace SKN a Corynebacterií z hemokultur nemá v 90% souvislost s klinickým stavem pacienta, pakliže nedošlo k dalšímu záchytu identického kmene. Karbapenem volíme především při podezření na infekci ESBL+ kmeny. Citlivost ciprofloxacinu je do 40% u G+ a do 80% u G- bakt. záchytů. Při průkazu Klebsielly je možno použít karbapenem.

Při průkazu VRE/GRE (glykopeptid rezistentní enterokok) je indikován OXAZOLIDIN a specifická režimová opatření. **G-CSF** lze

OPAKOVAT VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ A VYHODNOTIT DOSAVADNÍ NÁLEZY

CITLIVÝ původce na ATB léčbu

NEZJIŠTĚNÝ původce

REZISTENTNÍ původce na ATB léčbu

Stav pacienta se zhoršuje, má nové/jiné známky infekce, neutropenie se prohlubuje

NE

1) pokračovat v zavedené antibiotické léčbě

2) ukončit glykopeptid, pokud byl podáván >3 dny bez zlepšení klin. stavu

Antimykotikum

zahájit empirickou antimykotickou léčbu u pacientů s projevy slizniční toxicity a mykotické infekce

MONITORACE STAVU PACIENTA

(NÚL, selhání léčby)

ZHODNOCENÍ VÝSLEDKU ZA 2-3 DNY

přehodnocení provést kdykoliv se

ANO

Úprava antibiotické léčby s ohledem na:

- laboratorní výsledky, projevy infekce a hloubku neutropenie
- rozvoj nežádoucích účinků předchozí chemoterapie a ATB léčby

Obecně pokračujeme v širokospektré antibiotické terapii v kombinaci s aminoglykosidem

Zahájit glykopeptid

(vancomycin, *při alergii teicoplanin*)

Při průkazu VRE/GRE (glykopeptid rezistentní enterokok) je indikován oxazolidin a specifická režimová opatření.

Ukončit glykopeptid

ukončit aplikaci glykopeptidu, pokud byl dosud podáván >3 dny

Antimykotikum

(fluconazol, itraconazol, amfotericin B, voriconazol)

Fluconazol je vhodný pouze pokud nebyl použitý v profylaxi a pacient neměl dříve/nyní záchyt C. glabrata nebo crusei.

(Fluconazol není účinný na C. crusei a omezeně na C. glabrata a aspergily. Itraconazol má dobrou účinnost na candidy i aspergily, není účinný na Mucor spp a rezistentní mohou být C. crusei. Voriconazol má dobrou účinnost na všechny candidy i aspergily, stejně jako amfotericin B)

PACIENT JE FEBRILNÍ PO ≥ 7 DNECH

EMPIRICKÉ ANTIBIOTICKÉ / ANTIMYKOTICKÉ TERAPIE

-zopakovat vstupní laboratorní, mikrobiologická a zobrazovací vyšetření. Jejich další indikace racionálně zvážit dle současného stavu pacienta, projevů infekce, NUL a dosažených výsledků.

- je vhodné provést odběry na průkaz mykotické infekce (serologie na galaktomannan, mannan, antimannan). Odběr při teplotní špičce, cca 3 odběry za sebou. Adresát: Mikrobiologický ústav LF MU, FN U sv. Anny.

Neutrofily < 0,5 x10^9/l v ≥ 7. den léčby

Pokračuje zavedená antibiotická a antimykotická léčba.

Pokud není antimykotikum dosud podáváno, zahájí se antimykotická léčba. Pokud byl podáván fluconazol > 72 hod., je vhodná změna na itraconazol nebo amfotericin B.

SLEDOVÁNÍ PACIENTA

- laboratorní a kultivační nálezy

- NÚL, komplikace, druhotná infekce,

-přehodnocení provést kdykoliv se stav pacienta výrazně zhorší

APLIKACE RFM (G-CSF)

Za daných okolností je použití možné u vstupně high-risk pacientů při podezření na infekci nebo při přetrvávajícím riziku rozvoje toxicity protinádorové léčby

NOVÉ CELKOVÉ PŘEŠETŘENÍ PACIENTA

Zaměřujeme se na odhalení místa případné perzistující infekce (zejména mykotické, virové nebo mykobakteriální).

Neutrofily > 0,5 x10^9/l alespoň 2 po sobě jdoucí dny

Ukončení antibiotické léčby za 4-5 dnů

po dosažení počtu neutrofilů

> 0,5 x10^9/l, nebyla-li zjištěna bakteriální infekce

(má-li pac. zavedenu antimykotickou léčbu, je doporučeno je-jí aplikaci ukončit ≥ 14 dnech, nejsou-li známky mykotické infekce)

NEMOCNIČNÍ INFORMAČNÍ SYSTÉM „GrevFox“

Za vyplnění hlášení je zodpovědný ambulantní lékař a lékař, který pacienta propouští nebo předkládá. Části, které musí daný lékař vyplnit jsou na obrázku vyznačeny svorkami. Hlášení výskytu febrilní neutropenie bylo vytvořeno s druhotnými cíly: 1. evidence pacientů s febrilní neutropenií a 2. sběr dat, která nelze vyhledat v elektronické dokumentaci. Primárním cílem je monitorovat kvalitu péče o tyto pacienty. Za Vaši spolupráci děkujeme.

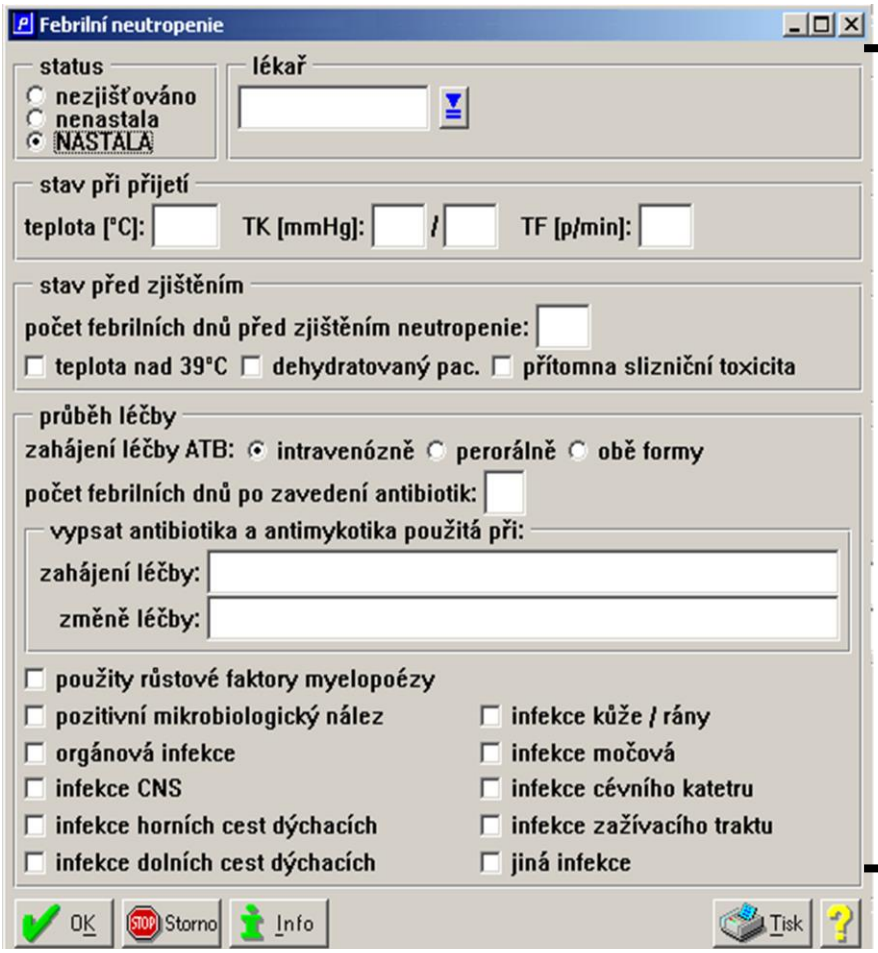
POVINNOST VYPLNIT VYZNAČENOU ČÁST HLÁŠENÍ O FEBRILNÍ NEUTROPENII NASTÁVÁ V NÁSLEDUJÍCÍCH PŘÍPADECH

AMBULANTNÍ LÉKAŘ

bude-li léčba pacienta s febrilní neutropení probíhat v domácí péči

OŠETŘUJÍCÍ LÉKAŘ ODDĚLENÍ

při propuštění, nebo překladu pacienta s febrilní neutropenií



Návod

Status: uveďtě, zda FN nastala nebo nenastala

Lékař: pomocí pravého tlačítka myši vložte svoji jmenovku

Stav před a při přijetí nebo při ambulantní kontrole: vepište hodnoty teploty, krevního tlaku a srdeční frekvence naměřené při přijetí nebo amb. kontrole. Vyznačte, zda byl pacient dehydratovaný a měl známky slizniční toxicity. Vepište kolik dnů trvají teploty (1=jeden den nebo méně) a zda přesáhly 39°C.

Průběh léčby (vyplňuje se při propuštění nebo překladu z oddělení, kde byla léčba zahájena):

zvlášť vepište názvy antibiotik a antimykotik použitých při zahájení léčby a při její změně. Uveďte jejich počáteční formu aplikace a počet febrilních dnů od zahájení léčby (≥38°C). Vyznačte, zda byly při léčbě použity růstové faktory myelopoézy a zda měl pacient zachycen jakýkoliv pozitivní mikrobiologický nález. Topizujte místa, kde byla infekce klinicky nebo mikrobiologicky detekována.

RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU FEBRILNÍ NEUTROPENIE (FN)

- léčba chemoterapeutickým režimem s výskytem FN > 20% a/nebo neutropenie GIII/IV > 70% případů
- předchozí radioterapie na pánev nebo na rozsáhlou část osového skeletu
- onemocnění disseminované do skeletu nebo generalizované onemocnění, hematologické malignity
- KI < 50%, špatný výživový stav, ženské pohlaví
- přítomnost interkurencí: CHOPN, CHSS, DM, otevřená rána, infekce měkkých tkání
- lymfocyty ≤ 0,7 x10^9/l, neutrofily ≤ 0,1 x10^9/l, monocyty ≤ 0,1 x10^9/l, zjištěné po chemoterapii

PRIMÁRNÍ PROFYLAXE

Pacient v souvislosti se stávající léčbou nebo s podobnou léčbou v minulosti neprodělal epizodu FN

SEKUNDÁRNÍ PROFYLAXE

Pacient v souvislosti se stávající léčbou nebo s podobnou léčbou v minulosti prodělal epizodu FN

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Informujte pacienta o předpokládané době neutropenie (viz. příloha „CHEMO“).Pacientovi zdůrazněte význam režimových opatření a vydejte mu informační leták o febrilní neutropenii (viz. příloha „INFO“).

APLIKACE RŮSTOVÝCH FAKTORŮ MYELOPOÉZY (RFM)

Metaanalýzy randomizovaných studií prokázaly, že profylaktická aplikace RFM statisticky významně snižuje incidenci FN (až o 50%), výskyt infekcí a přispívá k zachování dávkové intenzity chemoterapie. Podávání RFM v profylaxi FN viz kapitola „Doporučení pro léčbu hematologických toxicit“ Zásady cytostatické léčby ČOS ČLS JEP: www.linkos.cz.

PROFYLAXE PNEUMOCYSTOVÉ PNEUMÓNIE

Rizikovým faktorem infekce Pneumocystis jiroveci (carinii) je dlouhodobá kortikoterapie a jiná imunosupresivní léčba. Prediktorem je počet CD4 ≤ 0,2 x10^9/l (orientačně lymfocyty ≤ 0,4 x10^9/l) . Profylaktická a terapeutická léčba viz. příloha „ATB“

APLIKACE ANTIBIOTIK

Atibiotická profylaxe není všeobecně doporučována (toxicita léčby, sekundární infekce, narůstajiící riziko vzniku rezistence, alergizace). Výsledky klinických studií ale prokázaly, že může snížit riziko vzniku febrilní neutropenie u rizikových pacientů.

REDUKCE DÁVKY CYTOSTATIKA

Redukce dávky chemoterapie snižuje riziko výskytu neutropenie GII/IV a febrilní neutropenie. Tento postup lze zvážit v případě paliativní protinádorové léčby. V případdě kurativní léčby bylo u některých diagnóz prokázáno, že snížení relativní intenzity dávky chemoterapie pod 85% může vést k horším léčebnvm vvsledkům.

APLIKACE KORTIKOIDŮ

Zvýší počet neutrofilů a trombocytů. Naopak snižuje počet lymfocytů, má imunosupresivní účinek (riziko pneumocystová pneumonie, mykotické infekce) a je spjata s rizikem trombózy

PACIENT S POČTEM NEUTROFILŮ > 1,0 x 10^9/l

Před zahájením léčby proveďte stěry z hrdla a z rekta a na kultivační vyšetření je odešlete s označením k+c+p!!!! Při teplotách je vhodné provést serologické odběry na průkaz mykotické infekce (serologie na galaktomannan - *aspergilus*, mannan - *candida*, panfungální antigen). Pozor na falešne pozitivní výsledky.

Fluconazol není účinný na C. crusei a omezeně na C. glabrata a aspergily. Fluconazol není vhodný k léčbě mykotické infekce pokud byl podáván v profylaxi. Itraconazol dobře účinkuje na candidy i aspergily, ale nikoliv na Mucor spp a rezistentní mohou být C. crusei. Voriconazol a amfotericin B mají dobrou účinnost na všechny candidy i aspergily,

SLIZNIČNÍ KANDIDÓZA (orofaryngeální a jícnová)

Bez dys/odynofagie

clotrimazol 1 tbl vag

100mg cumlat á 24h

Nebo

fluconazol cps

S dys/odynofagií

clotrimazol 1 tbl vag

100mg cumlat á 24h

Nebo

fluconazol cps *(vysypat)*

KONTROLA EFEKTU ZA 2-3 DNY

A) zhoršení stavu

bez dys/odynofagie

změnit léčbu na:

itraconazol sir

200mg á 12h první 2 dny a dále á 24h na 14 dnů

(ihned po jídle)

s dys/odynofagií

B) zlepšení stavu

ukončit léčbu po 5-7 dnech

A) zhoršení stavu

změnit léčbu na:

itraconazol sir

200mg á 12h první 2 dny a dále á 24h na 14 dnů

(po jídle, ponechat 2 min. v ústech a 1hod nezapíjet)

B) zlepšení stavu

ukončit léčbu po 5-7 dnech

UPRAVTE LÉČBU DLE VÝSLEDKU KULTIVACE

SYSTÉMOVÁ MYKÓZA

A) fluconazol iv/po

1. den 800mg a dále 400mg á24h

B) *pokud pacient užíval fluconazol v profylaxi*

itraconazol iv/po

200mg á 12h první 2 dny a dále á 24h

PROFYLAXE

fluconazol 100-200 mg á 24h

itraconazol 100-200 mg á 24h

DOPORUČENÍ

1. s antimykotiky nepodávejte antiulceróza a antacida
2. zaveďte analgetickou a protizánětlivou léčbu (např. NSAID, I-COX2)
3. při mukositidě po radioterapii a 5-FU jsou vhodné: Vitamin E cps, Panthenol tbl (cumlat) a výplach DÚ 5xD Corsodylem
4. vydejte pac. informační leták

clotrimazol/Candibene 100mg tbl 14Kč

fluconazol/Mycomax 100mg cps 45Kč

itraconazol/Sporanox 100mg = 10ml sirupu 90Kč

PROFYLAXE A LÉČBA PNEUMOCYSTOVÉ PNEUMONIE

RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU INFEKCE

Rizikovým faktorem infekce Pneumocystis jiroveci (carinii) je dlouhodobá kortikoterapie a jiná imunosupresivní léčba. Prediktorem je počet CD4 ≤ 0,2 x10^9/l (orientačně lymfocyty ≤ 0,4 x10^9/l). K těžké (G4) selektivní lymfopenii dochází často ve 3. a 4. týdnu při ozařování pacientů na oblast pánve v rámci kurativní léčby (např. pro gynekologické malignity nebo nádory rekta). Nastane-li tento pokles, je vhodné rizikových pacientů (pacienti s plícními chorobami, cukrovkou, současnou neutropenií, na jiné imunosupresivní léčbě, s konkomitantní chemoterapií) zahájit profylaxi pneumocystové pneumonie. Pokud se u těchto pacientů objeví teploty, nejasné infiltráty v plícním parenchymu na RTG zobrazovacích metodách, případně dušnost, je nutné myslet, že jejich příčinou mohou být i „atypické“ bakterie a mikroorganizmy, a dle toho případně volit i empirickou antibiotickou léčbu.

PROFYLAXE PNEUMOCYSTOVÉ PNEUMONIE

1. volba: **trimethoprim-sulfamethoxazol** (Biseptol, Sumetrolim), p.o., 480 mg 1x denně, nebo 960 mg 3x týdně,

2. volba: v případě alergie na trimetroprim-sulfamethoxazol je alternativou **dapson** (Disulone) 100 mg p.o./denně, nebo **pentamidin** (Pentacarinat) v inhalační formě 300 mg 1x za 3-4 týdny.

LÉČBA PNEUMOCYSTOVÉ PNEUMONIE

1. volba**: trimethoprim-sulfamethoxazol** (Primotren) i.v. 90-120 mg/kg/den (trimetoprim 15-20 mg/kg/den a sulfamethoxazol 75-100 mg/kg/den). Dávka se rozdělí do 4 dílčích aplikací. Délka léčby je 21 dnů a na intravenózní léčbu je vhodné navázat podáváním nižší dávky perorální formy přípravku po dobu dalších 2 týdnů.

2. volba: při alergii na trimetroprim-sulfamethoxazol lze použít parenterálně podávaný **pentamidin** (Pentacarinat) i.v. 4 mg/kg 1x denně, nebo kombinaci **klindamycinu** (Dalacin) 600 – 900 mg i.v. 3x denně s **primaquinem** p.o. 15 mg 2x denně.

Při **výskytu globální repsirační insuficience** (Pa02<70 mm Hg) je indikováno současné podávání **metylprednisolonu** p.o. v dávce 2x 40 mg v prvních 5 dnech, dále 1x 40 mg v dalších 5 dnech a následně 20 mg denně do 21. dne léčby.

PŘÍLOHA – dávkování vybraných antibiotik, antimykotik a antivirotik u pacientů s febrilní neutropenií

Generický název	Množství	Standardní dávka při FN	Redukce při snížené clearance / od Xml/min	Redukce při hepatopatii	Standardní denní dávka
amfotericin B	1 amp	**1.test 10mg a dále 0,75-1mg/kg/den á 24h**	ANO/10		49-105mg /70kg
amikacin	1 amp	**15mg/kg/den á 24h, 40min inf**	ANO/80		1g
co-amoxicilin	1 amp	**1,2g á 8h**	ANO/30		3,6g
co-amoxicilin	1 amp	**1,2g á 8h**	ANO/30		3,6g
ornidazol	1 amp	**1.dávka 1g a dále 0,5g á 12h, 40min inf**	NE	ANO	1g
aztreonam	1 amp	**1-2g á 6h**	ANO/30		4-6g
ciprofloxacin	1 inf	**400mg á 12h**	ANO/30		400-800mg
klindamycin	1 amp	**600mg á 6-8h, 40min inf**	NE		1,8-2,4g
vancomycin	1 amp	**1g á 12h, 60min inf**	ANO/50		2g
ceftazidim	1 amp	**2g á 8h**	ANO/50		6g
gentamicin	1 amp	**3mg/kg/den á 24h, 60min inf**	ANO/60		240mg
aciclovir	1tbl	**400-800mg (HSV-VZV) á 5h**	ANO/50		2-4g
aciclovir	1 amp	**5-10mg/kg (HSV-VZV) á 8h inf 60min**	ANO/50		1,05-2,1g /70kg
ertapenem	1 amp	**1g á 24h**	ANO/50		1g
isepamycin	1 amp	**15mg/kg á 24h, 30min inf**	ANO/40		1g
cefepim	1 amp	**2g á 8h**	ANO/50		6g
meropenem	1 amp	**1g á 8h**	ANO/50		3g
metronidazol	1 amp	**1.dávka 15mg/kg a dále 7,5mg/kg á 6h**	ANO/10	ANO	1,5g
fluconazol	1 cps	**200mg á12h u C.alb., 300-400mg á12h u C. non-alb.**	ANO/50		200-400mg
fluconazol	1 inf	**200mg á12h u C.alb., 300-400mg á12h u C. non-alb.**	ANO/50		200-400mg
fluconazol	1 sirup	**200mg á12h u C.alb., 300-400mg á12h u C. non-alb.**	ANO/50		200-400mg
ketokonazol	1 tbl	**200-400mg á24h**	NE		200-400mg
trimetoprim/ sulfametoxazol	1 amp	**viz. zvláštní kapitola**	ANO/30		6,3-8,4g/D/70kg
itraconazol	1 sirup	**2dny 200mg á 12h, dále 100mg á 12h**	NE		200-400mg
itraconazol	1 cps	**2dny 200mg á 12h, dále 100mg á 12h**	NE		200-400mg
itraconazol	1 amp	**2dny 200mg á 12h, dále 100mg á 12h**	NE		200-400mg
cefoperazon/ sulbactam	1 amp	**2g á 8h**	ANO/30	ANO	6g
teikoplanin	1 amp	**6mg/kg á 12 (1.den) a dále á24h**	ANO/60		200-400mg
piperacilin/ tazobactam	1 amp	**4,5g á 8h**	ANO/20		13,5g
imipenem/ cilastin	1 amp	**0,5g á 6h nebo 1g á8h**	ANO/70		2-4g
ampicillin/ sulbactam	1 amp	**1,5-3g á 6h**	ANO/30		6-12g
vancomycin	1 amp	**1g á 12h, 60min inf**	ANO/50		2g
voriconazol	1 amp	**2dny 6mg/kg á12, dále 3mg/kg á 12h**	N/A		600mg
voriconazol	1 tbl	**2dny 400mg á12, dále 200mg á 12h**	N/A		400mg
linezolid	1 inf	**600mg á 12h**	ANO/30		1,2g

PŘÍLOHA „CHEMO“ – Cytostatika a chemoterapeutické režimy. Přehled rizika hematologické toxicity.

Název látky/léku	Míra poklesu LEU	Dny nadiru LEU	Čas (dny) do úpravy LEU
Amsakrin	VYSOKÁ		
Asparagináza	MINIMÁLNÍ		
BCNU (carmustin)	VYSOKÁ	28-42	35-90
Bleomycin	MINIMÁLNÍ		
Busulfan	VYSOKÁ	14-30	30-60
Capecitabin	NÍZKÁ		
CCNU (lomustin)	VYSOKÁ	28-42	35-90
Cisplatina	NÍZKÁ	18-23	21-40
Cladribin	STŘEDNÍ	dlouhodobý pokles CD4 a CD8	
Cyklofosfamid	VYSOKÁ	7-14	21-28
Cytarabin (ARA-C)	VYSOKÁ	10-24	21-30
Dakarbazin	VYŠŠÍ	16-25	25-35
Daktinomycin	VYSOKÁ	7-21	
Daunorubicin	VYSOKÁ	7-14	21-28
Docetaxel	VYŠŠÍ	10-11	14-21
Doxorubicin	VYSOKÁ	10-14	21-28
Epirubicin	VYŠŠÍ	10-14	21-28
Etoposid	STŘEDNÍ	14-18	20-26
Fludarabin	STŘEDNÍ	7-14	14-21
Fluorouracil	NÍZKÁ	9-14	21-30
Gemcitabin	STŘEDNÍ		
Hydroxyurea	STŘEDNÍ	7-10	10-21
Chlorambucil	VYŠŠÍ	7-14	14-28
Ifosfamid	VYSOKÁ	10-20	21-35
Interferon alfa	NÍZKÁ		
Irinotekan	STŘEDNÍ		
Karboplatina	VYŠŠÍ	21-28	
Melfalan	VYŠŠÍ	14-21	24-36
Mercaptopurin	STŘEDNÍ		
Metotrexat	VYŠŠÍ	6-10	21-28
Mitomycin	VYSOKÁ	21-42	35-70
Mitoxantron	VYŠŠÍ	7-14	14-28
Paklitaxel (Taxol)	VYŠŠÍ	8-11	15-21
Prokarbazin	STŘEDNÍ		delayed
Rituximab	MINIMÁLNÍ		
Thiotepa	STŘEDNÍ	7-14	21-28
Topotekan	VYSOKÁ		
Trastuzumab	MINIMÁLNÍ		
Vinblastin	STŘEDNÍ	4-10	7-14
Vinkristin	MINIMÁLNÍ		

Vinorelbin	STŘEDNÍ	7-10	

Skupina	Režim	% výskyt GIII-IV Leukopenie	% výskyt GIII-IV Neutropenie	% výskyt febrilní neutropenie
CNS	BCNU 200mg/m2	5	X	X
CNS	PCV Prokarbazin 60mg/m2/d D8-21, Lomustin 110mg/m2 1x, Vincristin 1,4mg/m2 2x	23	X	X
CNS	Temozolomid 150mg/m2 D1-5	2	2	X
MAMMA	AC (Doxorubicin 60mg/m2 a cyklofosfamid 600 mg/m2)	7	7	6
MAMMA	AC-T Henderson (4xAC + 4xPaklitaxel 175 mg/m2)	X	AC 62 / T16	X
MAMMA	FAC (Cyklofosf. 500-600 mg/m2- doxorub. 50-60 mg/m2, FU 500-600 mg/m2)	40-81	X	X
MAMMA	Capecitabin 2500 mg/m2/D	3	3	X
MAMMA	Capecitabin+Docetaxel (Cap 2,5g D1-14, Docetax 75 mg/m2 D1)	X	68	16
MAMMA	CMF (Cyclof. 600 mg/m2; Metotrex. 40 mg/m2, FU 600 mg/m2 –vše D1-8)	24	14	9
MAMMA	Docetaxel 100 mg/m2	93	70	20
MAMMA	TAC (Docetaxel 100 mg/m2, Doxorub 60 mg/m2, cyklofosf. 600 mg/m2)	60-70	X	7-17 (?)
MAMMA	AT (Doxorubicin 50 mg/m2, Docetaxel 75 mg/m2)	97	X	33
MAMMA	AT (Doxorubicin 60 mg/m2, Docetaxel 60 mg/m2)	X	76	2-17
MAMMA	AT (Doxorubicin 50-60 mg/m2, Paklitaxel 175-220 mg/m2)	91	46	10
MAMMA	FEC 100 (FU 500 mg/m2, Epirubicin 100 mg/m2, Cyklofosf. 500 mg/m2)	49	25	3,4
MAMMA	Paklitaxel 175-250 mg/m2	X	67-73	5-12
MAMMA	Paklitaxel 80 mg/m2	X	15	X
MAMMA	Paklitaxel 175mg/m2, Epirubicin 75mg/m2	X	95	14-32
MAMMA	Paklitaxel 135 mg/m2 D1 a Vinorelbin 30 mg/m2 D1 a 8	93	93	18
MAMMA	Herceptin / Docetaxel 35 mg/m2	X	12-26	3
MAMMA	Herceptin / Paklitaxel 175 mg/m2 á3t	24	X	47
MAMMA	Herceptin / Doxorubicin 60 mg/m2 /Cyklofosfamid 600 mg/m2	15	X	2-11
MAMMA	Herceptin / Vinorelbin 25mg/m2 - týdně	38	43	1-3
CRC	FU/FA Mayo (FU 425 mg/m2, FA 20 mg/m2, vše D1-5)	14-21	X	X
CRC	Irinotekan 350 mg/m2 D1	47	47	14
CRC	FOLFIRI Irinotekan 180 mg/m2, FU 400 + 2x 1200 mg/m2m, FA 200 mg/m2	17	17,4-46,2	5,4
CRC	Oxaliplatina 85 mg/m2, Irinotekan 150 mg/m2	X	15	X
CRC	FOLFOX 6 (Oxaliplatina 100 mg/m2 D1, FA 40 mg/m2 a FU 400 a 2x FU 1200-1500 mg/m2)	X	24	X
CRC	Capecitabin-mono 2500 mg/m2 D1-14	X	3	X
CRC	Irinotekan / Capecitabin (Irinotekan 250 mg/m2 D1, Capecitabin. 2500 mg/m2 D1-14)	X	5	X
CRC	Oxaliplatina 130 mg/m2 D1a Capecitabin 2000 mg/m2 D1-14	X	10	
CRC	Irinotekan 125 mg/m2, FU 500 mg/m2, FA 20 mg/m2 D1,8,15,22 – Saltz)	X	53	7-9

Ost. GIT	ELF (FA 300 mg/m2 , Etoposid 120 mg/m2, FU 500 mg/m2, vše D1-3)	20	X	2
Ost. GIT	Cisplatina 1000 mg/m2 D1, FU 1000 mg/m2 D1-5	14	X	5
Ost. GIT	Paklitaxel 175 mg/m2 D1, Cisplatina 20 mg/m2 D1-4 a FU 750 mg/m2 D1-5	67	X	X
Ost. GIT	EAP (Etoposid 120 mg/m2 3x, Doxorub 20 mg/m2 2x, Cisplatina 40 mg/m2 2x)	30	X	2%
Ost. GIT	ECF (epirubicin 50 mg/m2 a cisplatina 60 mg/m2 D1, FU 200 mg/m2 D1-21)	23	X	X
Ost. GIT	FAM (FU 600 mg/m2 4x, Doxorub. 30 mg/m2 2x, Mitomicin C 10 mg/m2 1x)	G4 22%	77	20% infekce
Ost. GIT	Gemcitabin 1000-1250mg/m2 D1,8,15	10	26	3
Ost. GIT	Gemcitabin/FU (Gem 900mg/m2 D1,8,15 a FU 200mg/m2 D1-21)	80	X	X
URO	M-VAC (Metotrexat 30mg/m2 3x, Vinblastin 3 mg/m2 3x, Doxorub 30mg/m2, Cisplatina 70mg/m2)	62-70	X	26
URO	CP (Paklitaxel 175 mg/m2 + Cisplatina 75 mg/m2)	X	52	2
URO	GC (Gemcitabin 1000 mg/m2 3x a Cisplatina 70 mg/m2)	X	71	3
URO	Paklitaxel 200-225 mg/m2 a Karboplatina AUC 6	40	X	8-23
URO	CISCA (Cisplatina 70 mg/m2, Cycklofosfamid 650 mg/m2, Doxorub 50 mg/m2)	X	27% GIV	X
URO	Docetaxel 70 mg/m2m Estramustin 280mg t.d. 5x	X	75	5
URO	Vinblastin 4 mg/m2,týdně, Estramustin 600 mg/m2, 42x	8	X	7
URO	Mitoxantron 12 mg/m2, Prednison 5mg 2xd	X	45	1
URO	Interferon alfa a interleukin 2 v různých dávkách	do 10%	do 5 %	do 5%
GERM	BEP (Bleomycin, Etoposid 100 mg/m2 D1-5, Cisplatina 20mg/m2 D1-5)	78	59	5-10 % s G-CSF
GERM	EP (Etoposid 100 mg/m2 D1-5, Cisplatina 20mg/m2 D1-5)	X	21-59	5-10 % s G-CSF
GERM	VIP (Etoposid 75mg/m2, Ifosfamid 1200 mg/m2, Cisplatina 20 mg/m2 – vše D1-5)	88	X	7% s G-CSF
GERM	VeIP (Vinblastine 0,11 mg/m2, Ifosfamid 1200mg/m2 D1-5, Cisplatina 20mg /m2 D1-5)	X	X	89 bez G-CSF
GYN	Cisplatina 100 mg/m2 D1	6	X	X
GYN	Cisplatina 50 mg/m2, FU 1000 mg/m2 5x	35	18-28	1
GYN	Cisplatina 50mg/m2, Ifosfamid 5g/m2	82	81	X
GYN	Doxorubicin 60 mg/m2m Cisplatina 60 mg/m2	60	X	X
GYN	Paklitaxel 175 mg/m2m Karboplatina AUC5	X	76	X
GYN	Paklitaxel 135 mg/m2 a Cisplatina 75 mg/m2	X	62	X
GYN	Docetaxel 100mg/m2	X	78	33
GYN	Cyklofosfamid 1000 mg/m2, Cisplatina 80 mg/m2	X	61-86	X
GYN	Cyklofosfamid 500 mg/m2, Doxorubicin 50mg/m2, Cisplatina 100mg/m2	59	39	X
GYN	Topotekan 1,5 mg/m2 D1-5	97	79 GIV	20
GYN	Paklitaxel 135 mg/m2	78	X	33
GYN	Bleomycin 5mg/d 5x, CCNU 40mg/md 3x, metotrexat 15mg/d 2x	8	X	4
H&NC	Cisplatina 100 mg/m2, FU 1000 mg/m2 5x,	30	9	1
H&NC	Karboplatina 300mg/m2, FU 1000 mg/m2 5x	11	2	1

H&NC	Docetaxel 75 mg/m2, Cisplatina 75 mg/m2	X	80	7
H&NC	TIP Paklitaxel 175 mg/m2, Ifosfamid 1000mg/m2, Cisplatina 60 mg/m2	X	90	27
PUL	Karboplatina AUC6 a Paklitaxel 225mg/m2	X	63	10 ?
PUL	Cisplatina 75 mg/m2, Docetaxel 75 mg/m2	X	47	10-17
PUL	Cisplatina 100 mg/m2 a Gemcitabin 1000mg/m2 3x	X	57-63	3-9
PUL	Karboplatina 80 mg/m2, Gemcitabin 1200 mg/m2 2x	2	9	X
PUL	Cisplatina 75 mg/m2 a Paklitaxel 135 mg/m2	X	75	14-22
PUL	Cisplatina 100 mg/m2 a Vinorelbin 30mg/m2 4x	50	79	5
PUL	Docetaxel 36 mg/m2 týdně 6+2	10	X	X
PUL	Docetaxel 75 mg/m2 měsíčně	X	77	X
PUL	Etoposid 100 mg/m2 3x, Cisplatina 120 mg/m2	34	X	5
PUL	Paklitaxel 200 mg/m2 á 21D	9	34	10
PUL	Vinorelbin 30mg/m2 týdně	X	53	5
PUL	VAC Cyklofosfamif 800mg/m2, Doxorubicin 50mg/m2, Vinkristin 1,4mg/m2	78	X	X
PUL	Etoposid 100mg/m2 3x, Carboplatina 300mg/m2	17	X	11
PUL	Etoposid 100mg/m2 3x a Cisplatina 100mg /m2	X	85	8-18
PUL	Etoposid 100mg/m2 3x, Cisplatina 100mg/m2, Cyklofosfamid 400mg/m2 3x, Epirubicin 40mg/m2	X	99	20-77
PUL	Topotekan 1,5mg/m2 5x	85	88	28-32
PUL	Topotekan 1mg/m2 5x, Paklitakxel 135mg/m2	96	X	21
PUL	Docetaxel 80-100mg/m2 a Karboplatina AUC5	X	X	X
LYMFOMY	ABVD Doxorubicin 25 mg/m2, Bleomycin 10IU/m2, Vinblastin 6mg/m2, Dakarbazin 375mg/m2, vše 2x	X	21	5
LYMFOMY	MOPP Mechloretamin 6 mg/m2 2x, vinkristin 1,4 mg/m2 2x, Prakarbazin 100 mg/m2 14x, Prednison 40mg/d 14x	X	68	10
LYMFOMY	Stanford V	X	82	15
LYMFOMY	BEACOPP Bleomycin 10mg/m2 1x, Etoposid 200 mg/m2 3x, Doxorubicin 35 mg/m2 1x, Cyklofosfamid 1200mg/m2 1x, Vinkristin 1,4mg/m2 1x, Prokarbazin 100mg/m2 7x, Prednison 40mg/m2 7x	98	X	X
LYMFOMY	CHOP Cyklofosfamid 750mg/m2, doxorubicin 50mg/m2, vinkristin 1,4mg/m2, Prednison 100mg/d 5x.	91	32	až 47
LYMFOMY	R-CHOP Rituximab 375mg/m2	88	X	46
LYMFOMY	CNOP Cyklofosfamid 750mg/m2, Mitoxantron 10mg/m2, Vinkristin 1,4 mg/m2, Presdnison 50mg/m2 5x	90	X	48
LYMFOMY	DHAP Dexametazon 40mg/d 4x, Cisplatina 100mg/m2, Ara-C 2000 mg/m2 2x	X	53	31
LYMFOMY	ESHAP Etoposid 40mg/m2 4x, Metylprednisolon 250-500mg/d iv 5x, Cisplatina 25mg/m2 4x, Ara-C 2000mg/m2	X	X	30
LYMFOMY	COP Cyklofosfamid 400mg/m2 5x, Vinkristin 1,4mg/m2, Prednison 100mg/m2 5x	80	X	X
LYMFOMY	Fludarabin 25mg/m2 5x	X	20	3,8
LYMFOMY	FND Fludarabin 25mg/m2 3x, Mitoxantron 10mg/m2, Dexametazon 20mg/d 5x	X	20-40	3,8-11
LYMFOMY	Fludarabin 30mg/m2 3x, Cyklofosfamid 300mg/m2 3x	X	100	40
LYMFOMY	VAD Vinkristin 0,4mg/d 4x, Doxorubicin 9mg/m2 4x, Dexametazon 40mg 12x	X	15	30% infekce

LYMFOMY	Melfalan 8mg/m2 4x, Prednison 60mg/m2 4x	X	37	14
MELANOM	Dakarbazin 1000mg/m2	X	19	X
MELANOM	CVD Cisplatina 20mg/m2 4x, Vinblastin 1,6mg/m2 5x, Dakarbazin 800mg/m2	50	X	30
MELANOM	CVD/imuno dle Leghy Dakarbazin 800mg/m2, Cisplatina 20mg/m2 4x, Vinblastin 1,2mg/m2 4x, Interferon alfa 5MU/m2 d1-5 a obden, IL-2 9 MU/m2 4x	X	20 GIV	9-16
MELANOM	Temozolomid 150-200mg/m2 5x	X	17	X
MELANOM	Cisplatina 25 mg/m2 3x, Dakarbazin 220 mg/m2 3x, Carmustin 150mg/m2	55	30	5-7
SARKOM	Doxorubicin 50mg/m2 a Ifosfamid 5g/m2	73	X	2-8
SARKOM	Doxorubicin 75 mg/m2	38	51	3
SARKOM	Ifosfamid 2,5g/m2 3x, etoposid 100mg/m2 3x	38	X	5
C80	Gemcitabin 1000mg/m2 2x, Karboplatina AUC5, Paklitaxel 200mg/m2	32	X	11
C80	Etoposid 50mg/d 10x, Karboplatina AUC6, Paklitaxel 200mg/m2	76	X	X

	Erytrocyty	**Destičky**	**Neutrofily**	**Lymfocyty**
Kostní dřeň (KD)				
Buňky tvořící zásobní pool	retikulocyty	megakaryocyty a destičky	metamyelocyty	lymfocyty
Vyzrávání od blastů k zásobní buňce	3 dny	5 dnů	5 dnů	nezmámo
Doba uskladnění v KD	2 dny	1 den	3-4 dny	neznámo
6 Cirkulace				
Denní obměna buněk	1%	10%	300-400%	25-40%
7 Poločas	60 dnů	5 dnů	7 hodin	dny až roky
Počátek cytopenie od inzultu	5 dnů	3-30 dnů	5 dnů	2-3týdny

Informace pro pacienty S poklesem bílých krvinek po protinádorové léčbě a s rizikem vzniku febrilní neutropenie

Vážená paní / pane,

pokud obdržíte tuto informační brožuru od svého lékaře, znamená to, že v současné době u Vás probíhá protinádorová léčba (např. chemoterapie, ozařování, cílená léčba), která může způsobovat pokles bílých krvinek (leukocytů).

CO JSOU BÍLÉ KRVINKY A CO JE NEUTROPENIE?

Bílé krvinky, zejména jejich dva druhy, označované jako neutrofily a lymfocyty, **jsou krevní buňky bránící lidské tělo proti infekcím**, a tvoří tak **důležitou část imunitního systému.** Různá protinádorová léčba a odlišné biologické vlastnosti každého člověka způsobují, že ne vždy se dá předpovědět, který **pacient bude poklesem bílých krvinek a snížením imunity zasažen**, jak těžký pokles nastane a za jak dlouho od podání protinádorové léčby se objeví. Abychom úbytek krvinek odhalili, musíme Vám v průběhu léčby opakovaně provádět kontroly krevního obrazu.

Zjistíme-li, že celkový počet Vašich bílých krvinek poklesl pod normální hodnoty, označujeme tento stav obecně jako **leukopenie,** pokles neutrofilů jako **neutropenie**. V době poklesu bílých krvinek **se Vaše tělo se stává mnohem náchylnější k infekčním onemocněním, neboť** zbývající bílé krvinky mnohdy nestačí uhlídat všechny ty bakterie, viry a plísně, které v našem těle normálně žijí a pokud se tyto organismy přemnoží nebo se dostanou do míst, kam za normálních okolností nemohou (např. do krve), způsobí Vám infekci. Z toho vyplývá, že **nejčastějším zdrojem nákazy v době neutropenie jste Vy sám/sama**. Dalším zdrojem infekce mohou být nemocní lidé a nemocná zvířata ve Vašem okolí. Zdravých lidí a zvířat se není třeba obávat.

KDY JE RIZIKO INFEKCE NEJVYŠŠÍ?

Pravděpodobnost, že v době neutropenie onemocníte infekční chorobou závisí na počtu bílých krvinek, které Vám po podání protinádorové léčbě zůstaly. **Riziko infekce významně narůstá s každým dnem, kdy počet Vašich neutrofilů v krvi klesl pod hladinu 0,5x10^9/l** (to je 500 000 neutrofilů v jednom mililitru krve). Preventivní opatření proti vzniku infekce je však potřeba zahájit již při poklesu neutrofilů pod hodnotu 1x10^9/l (normální počet neutrofilů v krvi je 2,5-5x10^9/l). **Neutropenie** s poklesem neutrofilů pod 1x10^9/l **vzniká nejčastěji za týden od aplikace chemoterapie (6-10 dnů) a přibližně za stejnou dobu (dalších 7-10 dnů) i sama ustoupí** a počet bílých krvinek se vrátí do normálního stavu.

CO JE TO FEBRILNÍ NEUTROPENIE?

Pokud v době neutropenie dostanete teplotu (horečku), kterou si vždy ověřte změřením teploměrem v podpaží, a přesáhne-li tato **teplota 38°C**, nebo se u Vás nově objeví projevy infekčního onemocnění (např. kašel, opar, zanícení rány, pálení/řezání při močení, průjem, atd.), označujeme uvedený stav jako **febrilní neutropenie.**

Febrilní neutropenie může být za určitých okolností závažný až život ohrožující stav. Horečka značí, že v těle může být infekce, v době neutropenie se však tělo nedokáže infekci účinně bránit. **Z tohoto důvodu je nezbytné, abyste se uměl/a na základě našich rad správně zachovat, a pokud Vám tyto rady nepomohou, abyste vyhledal/a lékařskou pomoc v nejbližším nemocničním zařízení.**

CO DĚLAT, KDYŽ MÁM HOREČKU NEBO JINÉ PROJEVY INFEKCE A PROBÍHÁ U MĚ PROTINÁDOROVÁ LÉČBA?

Ne každá horečka znamená, že je Vaše tělo ohroženo infekcí. Horečka může nastat například jako reakce těla na protinádorovou léčbu, v důsledku látek, které nádor uvolňuje do krve, nebo po podání léků zvyšujících počet bílých krvinek (tzv. růstové faktory). Proto vyskytne-li se horečka poprvé, doporučujeme Vám užít 500 až 1000 mg paracetamolu (tj. **1-2 tablety Paralenu nebo Panadolu 500 mg,** 2 tablety máte-li hmotnost nad 60 kg), nebo si do konečníku zasunout 1 čípek Paralen 500 mg. Tento postup lze opakovat po 4 hodinách, pokud teplota neustoupí nebo když se vrátí. Během jednoho dne můžete maximálně vzít 4 000 mg paracetamolu (tedy např. 8 tablet Paralenu). Proti teplotě lze rovněž užít 400 mg ibuprofenu (Ibalgin, Ibuprofen, APO-Ibuprofen), nebo 1 až 2 tablety 275 mg Nalgesinu S, což lze opakovat maximálně 3x denně. Paracetamol lze přitom kombinovat s ibuprofenem nebo Nalgesinem S. Ibuprofen a Nalgesin S spolu nekombinujte. Uvedené léky užívejte pouze tehdy, pokud na ně nemáte alergii! Po první teplotě si po 4 až 6 hodinách měřte teplotu. Měření provádějte v podpaží alespoň po dobu 5 minut. Naměřenou teplotu si zaznamenejte. Na hlavu, na krk, do podpaží a do třísel si můžete přikládat **studené obklady.** Dále je nezbytné dodržovat pitný režim. Během dne byste měli **vypít minimálně 3 litry tekutin.** Objem vypitých tekutin si pečlivě zaznamenávejte a pravidelně kontrolujte. Odpočívejte, nepodnikejte žádnou namáhavou činnost. Udržujte stálý příjem jídla.

Kdy telefonovat lékaři a kdy vyhledat lékaře?

Lékaři má smysl telefonovat pouze tehdy, pokud jste vyzkoušeli naše rady a potíže Vám do 24 hodin neustoupily, nebo se Váš stav rychle zhoršuje. Mějte ale na mysli, že **telefonovat lékaři je možné pouze tehdy, když nejste sami schopni se k němu nebo do nejbližší nemocnice dostavit.** Uvědomte si, že po telefonu se toho moc vyřešit nedá. Lékař si Vás nemůže vyšetřit ani Vám dát léky. Pokud nemůžete přijít Vy sami, volejte raději lékařskou pohotovost.

Lékařskou pomoc vyhledejte bez zprodlení v případě, že horečky přesahují 39°C a jsou doprovázeny třesavkou (rozlišujte mezi skutečnou třesavkou a pouhým pocitem zimy/zimnice)**, nebo když se objeví některé z následujících potíží:**

- **záněty kůže** (plochy bolavých pupínků - pásový opar, nebo tzv. „růže“)
- **krvácivé projevy** (například drobné červené tečky na nohou nebo modřiny, které vznikají samy od sebe, krvácení z nosu, z dásní, krev ve stolici, nebo máte-li černou a zároveň silně a nezvykle páchnoucí stolici, která vypadá jako povidla, zvracení krve nebo něčeho, co je podobné černé kávové sedlině)
- **bolesti v krku nebo při polykání,** kvůli kterým nemůžete pít, jíst a užívat léky
- **dušnost** (pocit stíženého dýchání), **kašel s vykašláváním hlenů**
- **silné bolesti břicha** doprovázené průjmem, nebo naopak Vám při nich stolice ani plyny neodchází
- **potíže s močením** (pálení, řezání, nebo když nemočíte nebo močíte méně než 500 ml/den)
- **nově vzniklé bolesti v oblasti konečníku.**

Pokud je nutná kontrola lékařem, mělo by se jednat o nejbližší nemocnici nebo pohotovost, kde Vám lékař může zkontrolovat i krevní obraz. Nezapomeňte si se sebou vzít i naši poslední ambulantní nebo propouštěcí zprávu, ve které je uvedeno s jakou nemocí a jakou protinádorovou terapií se léčíte. Zároveň zde lékař nalezne naše telefonní číslo, na které se může kdykoliv obrátit a zkonzultovat s námi výsledky Vašeho vyšetření. Naše telefonní číslo je uvedeno i na konci tohoto letáku. **Léčba nekomplikované febrilní neutropenie spočívá v podávání antibiotik, léků proti teplotě, v dostatku tekutin a v dodržování klidového režimu.** Léčba může probíhat i v domácím prostředí, o tom však musí vždy rozhodnout lékař!

JAK SE DÁ PŘEDCHÁZET INFEKCI V DOBĚ NEUTROPENIE?

Mohu já sám/a svým chováním předcházet vzniku infekce v době neutropenie?

Ano, riziko vzniku infekce v době neutropenie snížíte, budete-li dodržovat následující preventivní opatření. **Mytí rukou** je jedním z nejúčinnějších postupů jak zabránit infekční nákaze. Proto si často myjte ruce mýdlem (vždy před jídlem, po práci se syrovými potravinami a po použití WC, dále po podání rukou s druhou osobou, po příchodu domů z venku, po práci na zahradě, se zvířaty a pod.), a to nejlépe pouze Vaším vlastním mýdlem. Pokud jste venku je vhodné se sebou nosit příruční desinfekční prostředky, např. gely na bázi alkoholu, ruce si tak můžete v případě potřeby vždy vydesinfikovat**.** Dříve než Vám kdokoliv podá ruku, musí si ji první umýt mýdlem. **Pečujte o pokožku**: neokusujte si nehty a „záděry“. Kůži neškrabejte, nevymačkávejte puchýřky. V době neutropenie neprovádějte manikúru a pedikúru, snížíte tak riziko poranění kůže pod nehty a zanesení infekce do těchto míst. **Při úklidu a práci na zahradě** používejte gumové rukavice.

V době neutropenie se snažte vyhýbat návštěvám míst, kde se mohou ve zvýšené míře vyskytovat nemocní lidé (divadla, kina, restaurace, hromadné dopravní prostředky, obchodní domy). **Nepřicházejte do kontaktu s evidentně nemocnými zvířaty a osobami, a to včetně dětí.** Zvlášť si dejte pozor na chřipku, spalničky, zarděnky, přiúšnice a neštovice. Omezte kontakt s dětmi, které byly právě očkovány proti těmto nemocem. Pokud musíte být v kontaktu s nemocným, který kašle, nasadťe si papírovou roušku na obličej tak, aby překrývala ústa i nos. **Dodržujte hygienu dutiny ústní** (čistěte si zuby po každém jídle, zubní protézu odkládejte pouze do dezinfekčních roztoků k tomu určených). Kloktejte 3-5x denně dezinfekční roztoky (například Meridol /méně vyvolává pálení/, Corsodyl, Tantum, Stopangin, Jox nebo ústní vody, např. Karlovarská ústní voda). Používejte měkké zubní kartáčky a zubní pasty bez přísady abrazivních látek (nepoužívat bělící zubní pasty).

Jezte pouze stravu čerstvou a/nebo dostatečně tepelně zpracovanou. Jídla si připravujte denně čerstvá, zbytečně je neskladujte. **Pijte čaje nebo minerálky či balenou vodu**. Můžete pít i pasterizované a UHT (vysokou teplotou) ošetřené nápoje (např. mléko či pivo), které však nesmíte po otevření dále skladovat, ihned je spotřebujte. **Nejezte potraviny, které** mohou být kontaminovány bakteriemi a plísněmi nebo **rychle podléhají zkáze** (vajíčka a majonézové saláty). **Nejezte neoloupatelné ovoce a zeleninu**, které nemůžete nikdy důkladně očistit (např. hrozny, jahody). Omezte potraviny obsahující živé bakteriální kultury a plísně (např. plísňové sýry, ořechy). Podrobný seznam nevhodných potravin naleznete na konci této informační brožury.

Při toaletě používejte k očištění konečníku pouze **jemné záchodové papíry**. Na závěr je vhodné konečník utřít speciálním dezinfekčním vlhkým ubrouskem, který se používá i pro kojence a malé děti. U žen se doporučuje vést směr utírání konečníku zepředu dozadu, tak aby se stolice nedostala k močové trubici a k zevním rodidlům.

Lze předcházet neutropenii nebo vzniku infekce v době neutropenie pomocí léků?

Ano, existují léky, které dokáží velmi účinně zabránit poklesu bílých krvinek tím, že urychlují jejich vyzrávání v kostní dřeni (např. filgrastim, pegfilgrastim). Jejich aplikace musí být ale opodstatněná. O vhodnosti použití těchto léků ve Vašem konkrétním případě se informujte u lékaře, který Vám podává protinádorovou léčbu. Snížení rizika vzniku neutropenie lze v případě paliativní léčby dosáhnout i změnou protinádorového léčiva nebo snížením jeho dávky. V ojedinělých případech, který musí určit lékař, lze vzniku infekce po chemoterapii předcházet i preventivním užíváním antibiotik. Tento postup však zvyšuje riziko, že bakterie si na použité antibiotikum „zvyknou“ , a to nebude účinné v době, kdy ho budete skutečně potřebovat. U jiných léků nebyl prokázán žádný účinek v prevenci neutropenie a/nebo vzniku infekce.

MOHU SE NECHAT OČKOVAT PROTI CHŘIPCE?

Chcete-li se nechat očkovat v průběhu protinádorové léčby, poraďte se o tom předem s lékařem, který Vám léčbu podává. Očkování proti chřipce je u onkologických pacientů obecně doporučováno, v současnosti dostupné vakcíny neobsahují živé viry, je tedy možné je podávat i pacientům léčených protinádorovou léčbou.

Závěrem

Nezapomeňte se zeptat svého lékaře, který Vám podává protinádorovou léčbu, na přibližné období, kdy budete po aplikaci léčby nejvíce ohrožen/a poklesem bílých krvinek a případným vznikem infekce. Nemá smysl veškerá tato opatření a zejména omezení návštěv a vycházek do prostor se zvýšeným výskytem lidí dodržovat po celou dobu protinádorové léčby! V případě, že se u Vás některé z popsaných potíží vyskytnou, přejeme Vám jejich brzké překonání!

DIETNÍ OPATŘENÍ PRO PACIENTY V DOBĚ NEUTROPENIE		
SKUPINA POTRAVIN	**VHODNÉ POTRAVINY**	**NEVHODNÉ POTRAVINY**
8 MLÉČNÉ VÝROBKY	Pasterizované nebo UHT (ultra high temperature – vysokou teplotou – krátce nad 100°C) ošetřené mléko, jogurty, mléčné nápoje, zákysy, zmrzliny, UHT ošetřená šlehačka.	Mléčné výrobky zpracované doma, nebo neošetřené pasterizací či UHT (ultra high temperature – vysokou teplotou – krátce nad 100°C). Sušené mléčné výrobky. Sýry obsahující plísně.
ZELENINA / OVOCE	Vařená či jinak dostatečně tepelně zpracovaná nebo zmrazená čerstvá zelenina/ovoce, loupatelné a dobře omyvatelné ovoce, zelenina/ovoce bez známky plísně, průmyslově vyrobené marmelády.	Syrová zelenina, špatně omyvatelné ovoce, především hroznové víno, zelenina/ovoce špatně uskladněná, kontaminovaná plísní, sušená zelenina/ovoce, domácí marmelády, ořechy, podzemnice olejná (arašídy), semena, klíčky.
PEČIVO / CEREÁLIE	Všechny čerstvé výrobky.	Všechny výrobky s prošlou dobou spotřeby, výrobky podezřelé z kontaminace plísní nebo nesprávně skladované, zejména v teple (např. čokolády/bomboniéry). Cukrovinky a zákusky „domácí“ výroby. Pečivo se semínky.
TUK/OLEJ	Máslo, margarín.	
CUKROVINKY	Všechny pečené nebo vařené cukrovinky, zmrzlina tepelně nebo UHT ošetřená při zpracování, med.	
VAJEČNÉ VÝROBKY	Vaječné výrobky zpracované dlouhodobým varem (vejce „na tvrdo“).	Nedostatečně tepelně zpracované a sušené vaječné výrobky. Majonézové saláty a jiné výrobky prodávané na váhu s nejistou dobou spotřeby.
MASO	Všechno dostatečně tepelně zpracované maso, ryby. uzeniny (vařené, pečené).	Uzené či grilované nebo nedostatečně tepelně zpracované výrobky, domácí masné výrobky.
NÁPOJE	Káva, čaj, komerčně balené nápoje od osvědčených výrobců. Pasterizované / UHT ošetřené pivo, mošty či džusy.	Voda z neznámých zdrojů, voda a nápoje v obalech otevřených déle než 24 hodin. Nepasterizované pivo, mošty či džusy.
OSTATNÍ	Sůl, koření – přidané do jídla před tepelným zpracováním, polévky tepelně zpracované, hořčice, popkorn.	Koření přidávané do jídla až po tepelném zpracování.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY:

1) Hughes WT et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. CID 2002:34, pp. 730-751

2) Klastersky J et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic patients. J Clin Oncol 2000;18(16):3038-51.

3) Scott DA, Schimpff SC. Prevention of Infection in Cancer Patients, In:Handbook of Supportive Care in Cancer, Marcel Dekker, Inc., NY, 1995, pp 45-63

4) Klastersky J. Therapy of Infections in Cancer Patients, In:Handbook of Supportive Care in Cancer, Marcel Dekker, Inc., NY, 1995, pp 1-44

5) Rolston KVI. Bodey GP, Infections in Patients with Cancer, In: Holand and Frei Cancer Medicine, 5th edition, B.C.Decker, London 2000, pp 2407-2433.

6) Blay JY, et al. CD4+ and CD56+ Lymphopenia (Lyp) as Independent Risk Factors for Febrile Neutropenia (FN) in HIV Negative Cancer Patients Treated with Conventional Chemotherapy (CT). ASCO 2001, abstract no. 1734

7) Ray-Coquard I, et al. Baseline and early lymphopenia predict for the risk of febrile neutropenia after chemotherapy, Br J Cancer. 2003 Jan 27;88(2):181-6.
8) Choi CW, et al. Early lymphopenia as a risk factor for chemotherapy-induced febrile neutropenia. Am J Hematol. 2003 Aug;73(4):263-6.

9) Tomíška M, Burgetová D, Ráčil Z, Adam Z Léčba infekcí u pacientů s maligními chorobami. In: Adam Z, et al. Obecná onkologie a podpůrná léčba, Grada 2003, pp 437-497.

10) Talcott JA, et al. Does home antibiotic therapy increase medical risk for patients with low-risk febrile neutropenia? A multi-institutional randomized trial. ASCO 2004, abstract No. 8113.

11) Freifeld A, et al. Low-risk patients with fever and neutropenia during chemotherapy: Current clinical practice patterns. ASCO 2004, abastract No. 8089

12) Timmer-Bonte J, et al. Prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia (FN) by antibiotics (AB) versus antibiotics plus granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) in small cell lung cancer (SCLC): A randomized phase III study. ASCO 2004, abstract No. 8002

13) Wolf DA, et al. Risk of neutropenic complications based on a prospective nationwide registry of cancer patients initiating systematic chemotherapy. ASCO 2004, abstract No. 6125

14) Donowitz RG, et al. Infections in the Neutropenic Patient – New Views of an Old Problem, Hematology 2001, pp 113-140, ASH 2001.

15) Ozer H, et al. 2000 Update of Recommendations for the Use of Hematopoietic CSF: Evidence Based, Clinical Practice Guidelines, JCO 2000, Vol.18(20):3558-3585.

16) Talcott JA. Outpatient Management of Febrile Neutropenia: Should We Change the Standard of Care? The Oncologist 1997;2:365-373.

17) Lochmann O. Vademekum antiinfekční terapií. Triton 2005. pp 25-30.

18) Ráčil Z. Febrilní neutropenie – výběr z přednášek. 2002

19) Nyč O. Nozokomiální pneumonie – bakteriální původci a současné možnosti antibiotické léčby. Seminář Nozokomiální pneumonie v 21. století. Top Hotel Praha, 17.5.2005.

20) Kolář M, Látal T, Čermák P, et al. Prevalence ESBL-pozitivních kmenů Klebsiella pneumoniae v České reubplice a jejich molekulárně biologická analýza. Klin mikrobiol inf lék 2005;11(3):92-99.

21) Kolář M, Látal T, Čermák P, et al. Frekvence gramnegativních patogenů u infekcí krevního řečiště a jejich rezistence k antibiotikům v České republice. Klin mikrobiol inf lék 2002;8(2):1-6

22) Bantar C, Vesco E, Heft C, et al. Replacement of Broad-Spectrum Cephalosporins by Piperacillin-Tazobactam: Impact on Sustained High Rates of Bacterial Resistance. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2004;48(2):392-395

23) Lyman GH et al., Prophylactic granulocyte colony-stimulating factor in patients receiving dose-intensive cancer chemotherapy: a meta-analysis. Am J Med. 2002 Apr 1;112(5):406-11.

24) Svoboda M, et al., Je použití lithia k profylaxi a k léčbě chemoterapií indukované neutropenie opodstatněné a bez rizika? Klinicko-experimentální studie. Klinická onkologie, 2006;19(6): 299-303. ISSN: 0862-495X.

25) Freifeld A., et al. A double blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. NEJM 1999;341(5):305-311

26) Mical P, Systematic Reviews and Meta-analysis of Febrile neutropenia. Mayo Clin. Proc. 2005;80(9):122-1125.

27) Uzun O., Anaissie J., Outpatient therapy for febrile neutropenia: who, when, and how? JAC 1999;43:317-320.

28) Rivera E., et al. First-cycle absolute neutrophil count can be used to improve chemotherapy-dose delivery and reduce the risk of febrile neutropenia in patients receiving adjuvant therapy: a validation study. Breast Can Res 2003;5(5):R114-120.

29) Klaassen RJ et al. Low-risk predictor rule for pediatric oncology patients presenting with fever and neutropenia. JCO 2000;18:1012-1019.

30) Kern WV, Risk assessment and risk-based therapeutic strategies in febrile neutropenia. Curr Opn Inf Disease 2001;14:415-422