# Kanserli Çocuklarda Tedavi Sonrası Aşılama Deneyimi

Sümeyye Emel Eren[1], Ersin Töret[2], Meltem Dinleyici[3], Zeynep Canan Özdemir[2], Özcan Bör[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Eskişehir

## GİRİŞ VE AMAÇ

Lösemiler çocuklarda en sık görülen malignitelerdir. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) ise çocuklarda lösemilerin yaklaşık % 75'ini oluşturur. Pediatrik akut lenfobastik lösemi (ALL) vakalarında, daha yoğun kemoterapi, gelişmiş destekleyici bakım ve daha iyi takip koşulları nedeniyle sağkalımlar artmıştır. Yoğun kemoterapi özellikle T ve B hücrelerinin tükenmesine bağlı olarak uzun süreli immünosupresyona neden olabilir. Aşı ile sağlanan antikorların azalması veya kaybolması nedeniyle hastalar enfeksiyonlara karşı savunmasız hale gelebilirler. Yeterli bir bağışıklık genellikle kanser tedavisi bittikten altı ay sonra sağlanır. Yeniden aşılama programı ile yaşamı tehdit eden aşı ile önlenebilir bulaşıcı hastalıkların bir kısmı için yeterli antikor seviyelerine ulaşılabilir.

Bu çalışma, pediatrik ALL vakalarının yoğun kemoterapi tedavisi öncesi ve sonrası serolojik durumunu değerlendirmekte ve ayrıca kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği, hepatit A ve B gibi aşı ile önlenebilir hastalıklara seronegatif olan hastaların özelliklerini araştırmaktadır.

## MATERYAL VE METOT

Bu retrospektif kesitsel çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda yapıldı. 2010-2017 yılları arasında, tedavi öncesi ve sonrası antikor seviyelerine ulaşılan 46 pediatrik ALL hastasının verileri tıbbi kayıtlarından gözden geçirildi. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi, risk gruplarına göre sınıflandırma yapıldı ve hastalar ALL Intercontinental Berlin-Frankfurt-Münster (ALL-IC BFM) 2009 protokolü ile tedavi edildi. Hastaların serumlarında kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği, hepatit A ve B'ye karşı antikor seviyeleri ELISA yöntemi ile test edildi. Antikor titreleri ilk olarak kemoterapiye başlanmadan önce lösemi tanı anında ölçüldü. Antikor titrelerinin ikinci değerlendirmesi, tüm hastalar için kemoterapinin kesilmesinden 6 ay sonra incelendi.

Toplanan veriler, tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edildi; frekans, ortalama ve standart sapma hesaplandı. Aşı ile önlenen hastalıklarda tedavi sonrası seronegatif değişimi yapmak için Willcoxon testi kullanıldı. Demografik özellikler açısından hastalarda serolojik farklılığı karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Yaş ile serolojik durum arasındaki ilişkiyi analiz etmek için ANOVA testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Çalışmaya 46 hasta (17 erkek, 29 kadın) katıldı. Ortalama yaş 6.1±4.5 ve medyan yaş 4.0 yıldı. Hastalarda ALL tanısı konulduğunda ortalama beyaz kan hücre sayısı 13.600±17.100/mm3 ve medyan sayısı 8800/mm3 idi. Standart risk grubunda (SRG) 13 (% 28), orta risk grubunda (IRG) 29 (% 63) ve yüksek riskli grupta (HRG) 4 (% 9) hasta vardı.

**Tablo 1: Tanı anında ve kemoterapi sonrasında hastaların serolojik özellikleri**

| Hastalık | Seronegatiflik oranı: Tanı anı n (%) | Seronegatiflik oranı: Kemoterapi bitiminden 6 ay sonra n (%) | Kemoterapi sonrası değişiklik p değeri |
|---|---|---|---|
| **Kızamık** | 11 (24) | 27 (59) | 0.000 |
| **Kabakulak** | 16 (35) | 21 (46) | 0.059 |
| **Kızamıkçık** | 1 (2) | 11 (24) | 0.002 |
| **Su çiçeği** | 21 (46) | 24 (52) | 0.180 |
| **Hepatit A** | 18 (39) | 38 (83) | 0.000 |
| **Hepatit B** | 11 (24) | 35 (76) | 0.000 |

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir, Willcoxon testi kullanılmıştır.

Tanı anında 46 hastada altı hastalık (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği, hepatit A ve hepatit B) için 276 antikor titresini değerlendirdik. Hastalarda 78 (%28) antikor düzeyi bu hastalıklar için koruyucu değildi. Yedi (%15) hastada altı hastalık için koruyucu antikor düzeyleri ve 27 (%69) hastada en az dört hastalık için koruyucu antikor düzeyleri vardı.
Kemoterapi tedavisinden altı ay sonra, antikor titreleri yeniden değerlendirildi. 276 antikor düzeyinin 143'ünün (%52) hastalıklar için koruyucu olmadığı belirlendi. Yalnızca üç (%7) hastada altı hastalık için koruyucu antikor seviyeleri ve 15 (%33) hastada en az dört hastalık için koruyucu antikor seviyeleri vardı.

**Tablo 2: Hastaların özellikleri ile seroloji karşılaştırması**

| | Cinsiyet | | | Tanı yaşı | | | ALL risk grubu | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Erkek (17) | Kadın (29) | p | <5 yaş (25) | ≥5 yaş (21) | p | SRG (13) | IRG ya da HRG (33) | p |
| **Kızamık** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 8 | 19 | 0.225 | 13 | 14 | 0.320 | 8 | 19 | 0.808 |
| Seropozitif | 9 | 20 | | 12 | 7 | | 5 | 14 | |
| **Kabakulak** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 8 | 13 | 0.885 | 13 | 8 | 0.351 | 6 | 15 | 0.966 |
| Seropozitif | 9 | 14 | | 12 | 13 | | 7 | 18 | |
| **Kızamıkçık** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 4 | 7 | 0.963 | 7 | 4 | 0.483 | 3 | 8 | 0.934 |
| Seropozitif | 13 | 20 | | 18 | 17 | | 10 | 25 | |
| **Suçiçeği** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 12 | 12 | 0.058 | 18 | 6 | **0.004** | 10 | 14 | **0.037** |
| Seropozitif | 5 | 17 | | 7 | 15 | | 3 | 19 | |
| **Hepatit A** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 15 | 22 | 0.313 | 17 | 20 | **0.022** | 12 | 25 | 0.208 |
| Seropozitif | 2 | 5 | | 8 | 1 | | 1 | 8 | |
| **Hepatit B** | | | | | | | | | |
| Seronegatif | 14 | 21 | 0.451 | 20 | 15 | 0.502 | 10 | 25 | 0.934 |
| Seropozitif | 3 | 8 | | 5 | 6 | | 3 | 8 | |

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir, Mann-whitney u testi kullanılmıştır.

## TARTIŞMA

Günümüzde pediatrik kanserler, gelişmiş ülkelerde ikinci büyük ölüm nedenidir; ancak kemoterapi, radyoterapi, cerrahi, hematopoetik kök hücre nakli ve gelişmiş destekleyici tedavilere dayanan multidisipliner yaklaşım sayesinde pediatrik kanserlerin genel sağkalımı yıllar içinde artmaktadır. Çalışmamızda her hastalık için koruyucu antikor düzeyi olan hasta sayısının azaldığını bulduk. Aşı ile önlenen dört hastalıkta (kızamık, kızamıkçık, hepatit A ve B) istatistiksel olarak değişen seronegatiflik belirledik. Aşıyla önlenebilir herhangi bir hastalık için koruyucu antikor düzeylerini kaybetme sıklığının yüksek olması, aşının türüne göre açıklanabilir. Aşı ile önlenebilen bu hastalıklara karşı koruyucu bağışıklık kaybının cinsiyet ile etkilenmediği; ancak yaş ve risk grubunda aşının türüne göre etkilenme olduğunu saptadık. Sonuçta kemoterapi etkisi ile aşı koruyuculuğu kaybedilme oranı yüksek olup, tedavi protokolü tamamlandıktan sonra hastalar taranarak yeniden aşılama programına dahil edilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103. PMID: 24488779. doi:10.3322/caac.21219.

2. Nilsson A, De Milito A, Engström P, Nordin M, Narita M, Grillner L, Chiodi F, Bjork O. Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. Pediatrics. 2002;109(6):e91. PMID: 12042585. doi:10.1542/peds.109.6.e91.

3. Cesaro S, Giacchino M, Fioredda F, Barone A, Battisti L, Bezzio S, Frenos S, De Santis R, Livadiotti S, Marinello S. Guidelines on vaccinations in paediatric haematology and oncology patients. Biomed Res Int. 2014;2014:707691. PMID: 24868544. doi:10.1155/2014/707691.

4. Alanko S, Pelliniemi TT, Salmi TT. Recovery of blood B-lymphocytes and serum immunoglobulins after chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. Cancer. 1992;69 (6):1481-1486. PMID: 1540885. doi:10.1002/1097-0142(19920315)69:6<1481::AID-CNCR2820690628>3.0.CO;2-L.