



مقایسه تطبیقی نتایج درمانی نوتروپنی تب دار در کودکان مبتلا به سرطان (مورد مطالعه: ترکیه، اردن، کانادا، انگلیس و نیوزلند)

محمد مهدی حیدری

گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

امیر مهدی شفیعی

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

محمد رضا حیدری

گروه مدیریت، دانشگاه فنی و حرفه ای، تهران، ایران

چکیده

هر چند برای درمان انواع سرطان، تلاش های شایان توجهی در دنیا صورت پذیرفته است اما می توان به روشنی دریافت که در میان بیماری های رایج در جهان، سرطان هنوز هم یکی از بیماری هایی است که علیرغم پیشرفت علمی، بشر نتوانسته در درمان آن به موفقیت دست یابد و تنها توانسته روند پیشرفت را تا حدی کند کرده و در برخی مواقع نیز به شرط آن که در اوایل آغاز بیماری شناسایی شود، موفقیت نسبی بیشتری در درمان آن داشته باشد. اطفال آسیب پذیرترین افراد در جامعه هستند که بیماری سرطان می تواند اثرات تخریبی زیادی در زندگی آنان ایجاد کند. درمان این بیماری در کشورهای مختلف دنیا بدون یک دستورالعمل واحد و استاندارد جهانی انجام می شود. در برخی کشورها حتی مسائل فرهنگی هم در این درمان در نظر گرفته می شوند. در این مطالعه محققین با روش مروری و با استفاده از مطالعات کتابخانه ای و مقالات مرتبط، پدیده را مورد بررسی قرار دادند. روش تحقیق کیفی و تجزیه و تحلیل داده های بدست آمده به صورت توصیفی انجام شد. مطالعات در کشور ها نشان می دهند، با توجه به بار اقتصادی درمان سرطان و عوارض آن، مطالعات آینده برای ایجاد مدل های طبقه بندی خطر معتبر و قابل اعتماد اطفال بیمار مورد نیاز است تا در مراحل اولیه، بیماران را شناسایی کرده و امکان درمان سرپایی را فراهم کند. وجود گایدلاین^۱ واحد جهانی می تواند تا حد زیادی رویه واحد و مناسبی برای مبارزه با این بیماری بخصوص در زمینه اطفال تلقی شود و در این پژوهش با مطالعه روندها، رویه ها و خط مشی های چندین کشور اروپایی، آسیایی و استرالیا تلاش می شود روش های درمانی این کشورها مورد بررسی قرار گیرد و لزوم ارائه یک گایدلاین جهانی واحد که شرایط درمانی، اجتماعی و فرهنگی را در برگیرد، به سیاست گذاران، متخصصان و مسئولان بهداشتی کشورها پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: اطفال، سرطان، نوتروپنی تب دار



مقدمه

در کودکانی که بدلیل سرطان تحت درمان قرار می گیرند، تب همزمان با نوتروپنی یک عارضه شایع و یکی از علل اصلی مراجعه ی آنها به بخش اورژانس بیمارستان های اطفال در سراسر جهان است (Lehrnbecher et al., ۲۰۲۱; Mikulska et al., ۲۰۱۴). این موضوع با افزایش طول مدت بستری، هزینه و افزایش مرگ و میر در بیمارستان همراه است (Kuderer et al., ۲۰۱۲; Schnipper et al., ۲۰۰۶; et al.). مطالعات بروز نوتروپنی تب دار^۲ (FN) را در جهان در ده تا پنجاه درصد بیماران مبتلا به تومورهای سالیده^۳ و هشتاد درصد بیماران مبتلا به لوسمی^۴ تخمین زده اند (Fontanella et al., ۲۰۱۴).

FN به عنوان دمای زیر بغل برابر یا بیشتر از ۳۸.۵ درجه سانتیگراد برای بیش از ۱ ساعت یا سه اندازه گیری دمای زیر بغل برابر یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد برای ۲۴ ساعت تعریف می شود (Cameron, ۲۰۰۹) و تب با منشا ناشناخته^۵ در بیماران نوتروپنی به عنوان دمای بیش از ۳۸/۳ درجه سانتیگراد برای بیش از ۳ هفته با علت نامشخص حتی پس از سه روز بستری در بیمارستان یا سه بار ویزیت سرپایی تعریف می شود (Maxwell et al., ۲۰۱۷; Villanueva & August, ۲۰۱۶). تعداد مطلق نوتروفیل خون محیطی^۶ (ANC) در جوامع مختلف و سنین مختلف معیارهای مختلفی دارد ولیکن نوتروپنی به عنوان ANC با تعداد پانصد سلول در میلی لیتر یا کمتر از هزار سلول در میلی لیتر با کاهش پیش بینی شده به کمتر از پانصد سلول در میلی لیتر تعریف می شود (Ozdemir et al., ۲۰۲۱). لازم به ذکر است بیماران با ANC کمتر از ۵۰۰ سلول در میکرولیتر ممکن است مستعد ابتلا به عود بیماری نیز باشند (Nguyen et al., ۲۰۲۲) و میزان عفونت با نیمه عمر و تعداد کم نوتروفیل های در گردش ارتباط معناداری دارد (Das, Trehan, & Bansal, ۲۰۱۸). اگرچه علائم و نشانه های فیزیکی عفونت در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی (نوتروپنی) به طور کامل قابل پیش بینی نیست، اما علائم حیاتی (به ویژه دمای بدن) هنوز نقش مهمی در تشخیص عفونت دارند (Chen, ۲۰۱۹). با توجه به نامشخص بودن منشا تب در بیماران محققان ادعا کردند که کشت خون گسترده ترین ابزار تشخیصی برای ارزیابی تب در شاخص های پاراکلینیکی است (Lyman, Abella, & Pettengell, ۲۰۱۴). کشت خون علل تب را در ۱۰ تا ۴۰ درصد موارد مشخص می کند (Alexander et al., ۲۰۰۲; Freifeld et al., ۲۰۱۱). با توجه به اینکه در حالت عادی کودکان با نوتروپنی به طور غیرطبیعی مستعد ابتلا به عفونت باکتریایی هستند (Badiei et al., ۲۰۱۱)، در صورت مشکوک شدن به بروز عفونت باید آنتی بیوتیک برای مبارزه با پاتوژن تجویز شود. بنابراین، در کودکان سرطانی از رژیم های درمانی اولیه برای مبارزه با عوامل بیماری زا که محتمل ترین علل عفونت باکتریایی در این بیماران هستند، استفاده می شود این موضوع باعث شد تا مطالعات متعددی برای تعیین علل تب در این بیماران به منظور شناسایی علل در بیماران نوتروپنی به منظور اتخاذ اقدامات پیشگیرانه و همچنین رژیم های درمانی انجام پذیرد (Alali et al., ۲۰۲۰; Hansen et al., ۲۰۲۰; Pascual et al., ۲۰۱۶). با توجه به خطر بالای عوارض و مرگ و میر، نیاز به تجویز سریع آنتی بیوتیک های تجربی وسیع الطیف برای این بیماران با توجه به شرایط شان و تفاوت نتایج درمان بیماران در سراسر جهان، برآن شدیم تا به مقایسه تطبیقی نتایج درمانی تب و نوتروپنی در کودکان مبتلا به سرطان بپردازیم.

² Febrile Neutropenia

³ Solid Tumors

⁴ Lukemia

⁵ Fever of Unknown Origin

⁶ Absolute Neutrophil Count



روش تحقیق چارچوب نظری

چارچوب نظری مطالعه ی انجام شده روش مطالعه تطبیقی و با استفاده از منابع موجود کتابخانه ای و مقالات پژوهشی بررسی کننده ی نتایج درمانی نوتروپنی تب دار در کودکان مبتلا به سرطان است و با نتایج این مطالعات در ایران و تجربه های زیسته محققان مقایسه می گردد.

داده ها

در این مطالعه مطالعات مرتبط در کشورهای ترکیه، اردن، کانادا، انگلیس و نیوزلند مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

Boragina و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مطالعه ای به بررسی فرآیند های درمانی نوتروپنی تب دار در کودکان مبتلا به سرطان پرداختند. یک بررسی مقطعی از ۱۷ مرکز اطفال در کانادا انجام شد. یک پرسشنامه ۳۶ سوالی اطلاعاتی را در مورد ویژگی های بخش انکولوژی، وجود پروتکل هایی برای مدیریت نوتروپنی تب دار، استفاده از درمان سرپایی یا ترخیص زودهنگام، معیارهای مورد استفاده برای شناسایی بیماران در معرض خطر کم، و نظرات انکولوژیست ها جمع آوری شد. در مجموع ۱۶ (۹۴٪) پرسشنامه تکمیل شده برگشت داده شد که منعکس کننده جمعیت درمان حدود ۲۱۰۰ کودک مبتلا به نوتروپنی تب دار در سال است. از هر هفده مرکز، سه مرکز به صورت انحصاری، مدیریت را به روش سنتی انجام می دهند. ۱۴ مرکز باقی مانده درمان اصلاح شده را برای کودکان کم خطر ارائه می دهند. فقط سه مرکز از هفده مرکز مدیریت سنتی و کلاسیک نوتروپنی تب دار را انجام می دادند. آنها گزارش کردند که همه بیماران را برای ارزیابی و درمان با آنتی بیوتیک های وریدی وسیع الطیف تجربی بستری کرده اند و در صورت رفع نوتروپنی و تب، آنها را مرخص کرده اند. رایج ترین رژیم ها شامل ترکیب دو دارویی از یک آمینوگلیکوزید با پنی سیلین یا سفتازیدیم است. دو مرکز گزارش دادند که از مونوتراپی با سفتازیدیم استفاده می کردند. ۱۴ مرکز باقی مانده یکی از گزینه های زیر را برای بیمارانی که در خطر ابتلا به عفونت های باکتریایی جدی قرار داشتند، مدیریت سرپایی یا بستری کوتاه مدت و به دنبال آن ترخیص بدون آنتی بیوتیک، ترخیص با آنتی بیوتیک، اجرا کردند (Boragina et al., ۲۰۰۷).

Al Omar و همکاران در سال ۲۰۱۳ به بررسی نوتروپنی تب دار در کودکان سرطانی اردنی پرداختند. تحقیق این پژوهشگران، یک مطالعه مشاهده ای آینده نگر ۶ ماهه بود. مشخصات دموگرافیک بیمار، مدت زمان از آخرین شیمی درمانی، استفاده از فاکتور محرک کلنی گرانولوسیت^۷، استفاده از cv-line، انتقال به بخش مراقبت های ویژه، مدت بستری در بیمارستان، مرگ و میر و نتایج همه کشت ها ثبت شد. ۱۹ اپیزود برای ۸۸ بیمار با میانگین سنی ۶ سال (محدوده ۱ تا ۱۹ سال) رخ داد و ۵۵ درصد زن بودند. مدت زمان متوسط از آخرین شیمی درمانی ۷ روز (محدوده ۱ تا ۳۳ روز) بود. میانگین مدت بستری در بیمارستان ۷ روز (محدوده ۱ تا ۸۱ روز) بود. انتقال به بخش مراقبت های ویژه برای ۱۱ درصد موارد مورد نیاز

⁷ granulocyte colony- stimulating



بود و هیچ مرگ و میر وجود نداشت. کشت های مثبت در ۱۸/۴ درصد مثبت، گزارش شد. پاتوژن های جدا شده ارگانسیم های گرم مثبت (۵۰٪)، ارگانسیم های گرم منفی (۲۰٪)، ویروسی (۲۵٪) و قارچی (۵٪) بودند. کشت خون مثبت بیماران دارای cv-line به طور معنی داری بیشتر از کشت های بدون cv-line بود. بیماران با FN پیامدهای مطلوبی داشتند و بیشتر با کشت های منفی همراه بودند. تفاوت هایی بین پروفایل های میکروبیولوژیکی گزارش شده در این مطالعه، در مقایسه با آنچه قبلاً توضیح داده شد، وجود داشت (Al Omar, Nazer, & Alkayed, ۲۰۱۳).

Chamberlain و همکاران در سال ۲۰۰۵ به بررسی دیدگاه های درمان کودکان با نوتروپنی تب دار پرداختند. این مطالعه شامل اولین بررسی عملکرد درمانی در استرالیا و نیوزیلند بوده است. در این مطالعه، اطلاعات از ۱۲ مرکز انکولوژی کودکان در استرالیا و نیوزیلند در مورد درمان قسمت های نوتروپنی تب دار که از ۱۱ مارس تا ۱۰ می ۲۰۰۲ شروع شده بود، بررسی شد. داده ها در ۱۲۷ قسمت توسط ۹ مرکز به محققین ارجاع داده شد. میانگین مدت بستری بیماران ۶ روز بود و ۱۸ رژیم آنتی بیوتیکی مختلف به عنوان درمان خط اول اجرا شد. ۳۰ درصد از اپیزودها کشت خون مثبت داشتند. از این تعداد، ۸۱ درصد در بیماران با کاتتر ورید مرکزی رخ داده بود. ترکیب اولیه ضد میکروبی در ۶۱ درصد موارد تغییر کرد. آنتی بیوتیک های سرپایی در ۲۱ درصد موارد پس از درمان اولیه ضد میکروبی داخل وریدی استفاده شد (Chamberlain et al., ۲۰۰۵).

Kebudi و همکاران در سال ۲۰۱۸ در ترکیه به بررسی اپروچ تشخیصی و درمانی FN در کودکان مبتلا به سرطان پرداختند. براساس اطلاعات موجود در مطالعه عواملی که می توانند به عنوان فاکتورهای اصلی مطرح باشند شامل مدت درمانی، میزان نوتروپنی، نوع سرطان، نوع بیماری مزمن، تهاجم به مغز استخوان بودند. براساس نظر وی و همکارانش روند درمانی باید مطابق با وضعیت فرهنگی و موقعیت بالینی هر بیمار و نه براساس پروتکل ثابت انجام پذیرد (Kebudi & Kizilocak, ۲۰۱۸).

Davis و همکارانش در سال ۲۰۲۰ در بریتانیا به بررسی FN در کودکان مبتلا به سرطان پرداختند. در این مطالعه به بررسی اصول تشخیص و درمان این بیماران پرداخته شده است. در بخش درمان بیماران براساس شک بالینی براساس عامل ایجاد کننده FN دسته بندی شدند: مشکوک به عفونت ویروسی (بیماران مبتلا به ضایعات تاولی یا کسانی که با علائم ویروسی بسیار ناخوشایند هستند باید آسیکلوویر را شروع کنند)، سپسیس داخل شکمی (بتالاکتام ها و کارباپنم ها پوشش بی هوای خوبی برای ارگانسیم ها فراهم می کنند، اما اگر بیمار مشکوک به سپسیس داخل شکمی یا لگنی تحت هر عامل دیگری باشد، مترونیدازول IV باید شروع شود)، عفونت پوست (افزودن یک گلیکوپپتید برای پوشش بهتر ارگانسیم های معمولی پوست ممکن است مفید باشد).

در نهایت در مورد روند درمانی بیماران با آنتی بیوتیک بیان کردند؛ بیماران مبتلا به عفونت تایید شده میکروارگانسیم باید درمان ضد میکروبی خود را متناسب با عفونت خاص و حساسیت های آنتی بیوتیکی، با مدت زمان ۷ تا ۱۴ روز، بسته به ارگانسیم (دوره های طولانی تر برای ارگانسیم های گرم منفی) و تعداد نوتروفیل ها (ضد میکروبی ها اغلب تا نوتروفیل ادامه می دهند، انجام دهند. تعداد به طور مداوم در حال افزایش است). هر بیمار با بی ثباتی بالینی جدید یا بدتر شدن علائم باید به فوریت دوباره ارزیابی شود و بررسی مجدد و تشدید درمان در نظر گرفته شود. گلیکوپپتیدها و آمینوگلیکوزیدها به عنوان خط اول درمان برای FN توصیه نمی شوند زیرا عوارض جانبی دارند و خطر ایجاد مقاومت در حال ظهور مانند انتروکوک مقاوم به وانکومایسین وجود دارد. عوامل تحریک کننده کلنی مانند GCSF به طور معمول در بریتانیا استفاده نمی شوند، اما می توانند



در نوتروپنی شدید طولانی مدت بدون بهبود پیش بینی شده مغز استخوان و سپسیس قابل توجه در نظر گرفته شوند (Davis & Wilson, ۲۰۲۰).

بحث و نتیجه گیری

بحث

Boragina et al., و همکاران مطالعه ای مقطعی انجام داده و به نتایج اصولی و قابل انتظاری دست یافتند (Boragina et al., ۲۰۰۷). اما اگرچه مطالعه ی آنها در وهله اول به صورت مقطعی و با همکاری بیمارستان های مختلف منطقه بود اما این مطالعه دو بازو داشت، ابتدا به مسول بخش های بیمارستان های منتخب پرسشنامه ها ارسال و از آنها خواسته شده بود که از پزشکان بخواهند موارد مربوطه در ۳۶ سوال پرسشنامه را پاسخ دهند. در بخش روش ها آمده است پرسشنامه ها به تمام مراکز ارسال شده ولیکن دلایل عدم دریافت داده ها از ۳ مرکز به صراحت در مطالعه بیان نشده است. با این حال، حدود نیمی از شواهد در نظر گرفته شده برای تحلیل کامل مدیریت بیماران در بخش سرپایی کافی نیست. انواع مختلفی از درمان FN کودکان در سراسر کانادا اجرا شده است. با این حال، به نظر می رسد که شواهد بیشتری، به طور ایده آل به شکل آزمایش های بالینی چند مرکزی، برای اصلاح بیشتر ایمن عمل مورد نیاز است. Al Omar و همکاران در بررسی خود که در بیماران بستری در مرکز اردن انجام شد صورت گرفت به این نتیجه رسیدند که اکثر بیماران کودکان بستری شده با FN دارای FUO بودند. در کشورهای در حال توسعه، میزان مرگ و میر در طول دوره های FN در بیماران سرطانی تا حدی بالا است، اما در این مطالعه نتایج مطلوبی بدست آمده بود که به نظر به بالا بودن سطح بهداشتی کشور اردن باز می گردد. Chamberlain و همکارانش به بررسی جزییات درمانی در استرالیا و نیوزلند پرداختند (Chamberlain et al., ۲۰۰۵). ۱۲ مرکز در مانی در دو کشور مورد ارزیابی قرار گرفتند و دست آخر داده های ۹ مرکز مورد آنالیز قرار گرفتند اما به چگونگی عدم دریافت داده ها از ۳ مرکز اشاره ای نشده است. نظر به تفاوت های فرهنگی دو کشور استرالیا و نیوزلند همچنین به نظر می رسد بهتر بود داده های بدست آمده به طور جداگانه در مورد هر کشور بیان می شد و تصمیم گیری در مورد نتایج این مطالعه بهتر قابل قضاوت بود. Kebudi و همکاران در ترکیه این موضوع را ارزیابی کردند (Kebudi & Kizilocak, ۲۰۱۸). اگرچه این مطالعه به صورت کلی به مساله ی FN در کودکان سرطانی پرداخته است اما لازم به ذکر است در بخشی از نتایج بدست آمده بیان شده است که روند درمانی باید مطابق با وضعیت فرهنگی و موقعیت بالینی هر بیمار و نه براساس پروتکل ثابت انجام پذیرد، که به نظر منطقی به نظر می رسد. همانند Kebudi ، اگرچه Davis و همکاران (Davis & Wilson, ۲۰۲۰) نیز به به مسائل کلی پرداخته بودند اما دسته بندی انواع روش های درمانی در بیماران سرطانی مبتلا به FN برای و ذکر جزییات برای هر روش درمانی به نظر در درمان بیماران می تواند کلیدی گره گشا باشد.

نتیجه گیری

نظر به بررسی در مطالعات به عمل آمده در سراسر جهان به نظر می رسد با توجه به بار اقتصادی درمان سرطان و عوارض آن، مطالعات آینده برای ایجاد مدل های طبقه بندی خطر معتبر و قابل اعتماد برای بیماران اطفال مورد نیاز است که بیماران کم خطر را شناسایی کرده و امکان درمان سرپایی را فراهم کند. در نظر گرفتن تفاوت های نژادی و فرهنگی در بیماران کشورهای مختلف این نکته را بیان می دارد که در صورت ایجاد گایدلاین درمانی واحد در سراسر جهان این جزییات نیز در نظر گرفته شود. نظر به تجربه ی زیسته ی نگارنده در نظر گرفتن علل مختلف ایجاد کننده ی FN نیز در کنار تعیین روش درمانی در



درمان بهتر بیماران اثر گذار خواهد بود. بالا بودن میزان مرگ و میر بر اثر انواع سرطان به ویژه در کودکان لزوم اتخاذ سیاست های واحد جهانی برای اتخاذ روش های درمان در این زمینه را گوشزد می کند و پسندیده است دانشمندان این عرصه با ارائه این گایدلاین ها گام های مهمی برای درمان سرطان در اقصی نقاط مختلف جهان برداند تا از آلام و درد بی پایان معصوم ترین قشر جامعه جهانی یعنی اطفال و کودکان بکاهند.

منابع

- Al Omar, S., Nazer, L., & Alkayed, K. (2013). A prospective study of febrile neutropenia in pediatric cancer patients in Jordan. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 35(8), 614-617.
- Alali, M., David, M. Z., Danziger-Isakov, L. A., Elmuti, L., Bhagat, P. H., & Bartlett, A. H. (2020). Pediatric febrile neutropenia: change in etiology of bacteremia, empiric choice of therapy and clinical outcomes. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 42(6), e445-e451.
- Alexander, S. W., Wade, K. C., Hibberd, P. L., & Parsons, S. K. (2002). Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 24(1), 38-42.
- Badiei, Z., Khalesi, M., Alami, M. H., Kianifar, H. R., Banihashem, A., Farhangi, H., & Razavi, A. R. (2011). Risk factors associated with life-threatening infections in children with febrile neutropenia: a data mining approach. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 33(1), e9-e12.
- Boragina, M., Patel, H., Reiter, S., & Dougherty, G. (2007). Management of febrile neutropenia in pediatric oncology patients: a Canadian survey. *Pediatric Blood & Cancer*, 48(5), 521-526.
- Cameron, D. (2009). Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia. *British journal of cancer*, 101(1), S18-S22.
- Chamberlain, J., Smibert, E., Skeen, J., & Alvaro, F. (2005). Prospective audit of treatment of paediatric febrile neutropenia in Australasia. *Journal of paediatrics and child health*, 41(11), 598-603.
- Chen, W. (2019). Thermometry and interpretation of body temperature. *Biomedical engineering letters*, 9(1), 3-17.
- Das, A., Trehan, A., & Bansal, D. (2018). Risk factors for microbiologically-documented infections, mortality and prolonged hospital stay in children with febrile neutropenia. *Indian pediatrics*, 55(10), 859-864.
- Davis, K., & Wilson, S. (2020). Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatrics and child health*, 30(3), 93-97.
- Fontanella, C., Bolzonello, S., Lederer, B., & Aprile, G. (2014). Management of breast cancer patients with chemotherapy-induced neutropenia or febrile neutropenia. *Breast care*, 9(4), 239-245.
- Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., Boeckh, M. J., Ito, J. I., Mullen, C. A., Raad, I. I., Rolston, K. V., Young, J.-A. H., & Wingard, J. R. (2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 52(4), e56-e93.
- Hansen, B.-A., Wendelbo, Ø., Bruserud, Ø., Hemsing, A. L., Mosevoll, K. A., & Reikvam, H. (2020). Febrile neutropenia in acute leukemia. Epidemiology, etiology, pathophysiology and treatment. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 12(1).
- Kebudi, R., & Kizilcok, H. (2018). Febrile neutropenia in children with cancer: approach to diagnosis and treatment. *Current pediatric reviews*, 14(3), 204-209.
- Kuderer, N. M., Dale, D. C., Crawford, J., Cosler, L. E., & Lyman, G. H. (2006). Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*, 106(10), 2258-2266.
- Lehrnbecher, T., Averbuch, D., Castagnola, E., Cesaro, S., Ammann, R. A., Garcia-Vidal, C., Kanerva, J., Lanternier, F., Mesini, A., & Mikulska, M. (2021). 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *The lancet oncology*, 22(6), e270-e280.



- Lyman, G. H., Abella, E., & Pettengell, R. (2014). Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: a systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 90(3), 190-199.
- Maxwell, R. R., Egan-Sherry, D., Gill, J. B., & Roth, M. E. (2017). Management of chemotherapy-induced febrile neutropenia in pediatric oncology patients: A North American survey of pediatric hematology/oncology and pediatric infectious disease physicians. *Pediatr Blood Cancer*, 64(12). <https://doi.org/10.1002/pbc.26700>
- Mikulska, M., Viscoli, C., Orasch, C., Livermore, D. M., Averbuch, D., Cordonnier, C., & Akova, M. (2014). Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *Journal of Infection*, 68(4), 321-331.
- Nguyen, S. N., Vu, L. T., Vu, Q. V., Tran, T. T., & Dinh, V. T. T. (2022). Clinical epidemiology characteristics and etiology of febrile neutropenia in children: analysis of 421 cases. *Hematology Reports*, 14(3), 245-252.
- Ozdemir, Z. C., Kar, Y. D., Kasaci, B., & Bor, O. (2021). Etiological causes and prognosis in children with neutropenia. *North Clin Istanbul*, 8(3), 236-242. <https://doi.org/10.14744/nci.2020.65624>
- Pascual, C., Trenchs, V., Hernández-Bou, S., Català, A., Valls, A., & Luaces, C. (2016). Outcomes and infectious etiologies of febrile neutropenia in non-immunocompromised children who present in an emergency department. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(10), 1667-1672.
- Schnipper, L. E., Smith, T. J., Raghavan, D., Blayney, D. W., Ganz, P. A., Mulvey, T. M., & Wollins, D. S. (2012). American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. *J Clin Oncol*, 30(14), 1715-1724.
- Villanueva, M. A., & August, K. J. (2016). Early Discharge of Neutropenic Pediatric Oncology Patients Admitted With Fever. *Pediatr Blood Cancer*, 63(10), 1829-1833. <https://doi.org/10.1002/pbc.26072>



Comparative Study of Treatment Outcome of Febrile Neutropenia in Children with Cancer (Case Study: Turkey, Jordan, Canada, England and New Zealand)

Mohammad Mahdi Heidari¹

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Infectious Diseases Research Center, Kashan
University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Student Research Committee, Faculty of Medicine,
Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Amir Mahdi Shafiei

Student Research Committee, Faculty of Medicine,
Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Mohammad Reza Heidari

Department of Management, Technical and Vocational University, Tehran, Iran

Abstract

Although considerable efforts have been made in the world to treat all types of cancer, it can be clearly seen that among the common diseases in the world, cancer is still one of the diseases that, despite scientific progress, mankind has not been able to cure. achieve success, and it has only been able to slow down the progress process to some extent, and in some cases, provided that it is detected at the beginning of the disease, it has more relative success in its treatment. Children are the most vulnerable people in the society that cancer can cause. create many destructive effects in their lives. The treatment of this disease is carried out in different countries of the world without a single guideline and global standard. In some countries, even cultural issues are considered in this treatment. In this study, the researchers investigated the phenomenon with a review method and using library studies and related articles. Qualitative research method and analysis of obtained data was done descriptively. Studies in countries show that, considering the economic burden of cancer treatment and its complications, future studies are needed to create valid and reliable risk classification models for sick children in order to identify patients in the early stages and provide the possibility of outpatient treatment. The existence of a single global guideline can be considered as a single and suitable procedure to fight this disease, especially in the field of children, and in this research, efforts are made by studying the trends, procedures and policies of several European, Asian and Australian countries. The treatment methods of these countries should be examined and the need to provide a single global guideline that includes treatment, social and cultural conditions should be suggested to the policy makers, experts and health officials of the countries.

Keywords: children, cancer, febrile neutropenia