

European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3 - 2009 update

Maertens J, Marchetti O, Herbrecht R, Cornely OA et al., *Bone Marrow Transplantation* 42, 2010, 1-10

Úvod: Pacienti s hematologickou malignitou a pacienti po transplantácii krvotvorných buniek (HSCT) reprezentujú populáciu s vysokým rizikom invazívnych mykotických ochorení (IFD).

Metodika: Cieľom tejto práce je sumarizovať hlavné zmeny a nové prístupy v manažmente IFD založené na predchádzajúcich návodoch (ECIL 2 - 2007) doplnených o nové štúdie od 10/2007 do 9/2009. Jednotlivé pracovné skupiny zhodnotili literatúru a pripravili podklady pre zmeny predchádzajúceho doporučenia. Pre stanovenie úrovne doporučenia bol použitý systém IDSA.

Zásadné výsledky:

Antimykotická profylaxia:

Primárna profylaxia je rozdelená na pacientov s leukémiou dostávajúcich chemoterapiu u na pacientov po HSCT (iniciálna neutropenická fáza a fáza reakcie štepu proti hostiteľovi – GvHD) a je zhrnutá v Tab. 1.

Tab. 1. Primárna profylaxia

Antimykotikum	Dávkovanie	Úroveň doporučenia
<i>Pacienti s leukémiou, indukčná chemoterapia</i>		
Flukonazol	50-400 mg/deň	C I
Itrakonazol sol.	2,5 mg/kg p.o. 2x denne	C I
Posakonazol susp.	200 mg p.o. 3x denne	A I
Echinokandíny i.v.		nedostatočné údaje
Polyény i.v.		C I
Aerolizovaný lipozomálny amfotericin B kombinovaný s flukonazolom p.o.	10 mg 2x týždenne inhalačne	B I
<i>Pacienti po alogénnej HSCT, iniciálna neutropenická fáza</i>		
Flukonazol	200 mg p.o./i.v. 2x denne	A I
Itrakonazol	200 mg i.v. nasledované 200 mg p.o. 2x denne	B I
Posakonazol susp		nedostatočné údaje
Vorikonazol	200mg p.o. 2x denne	provizórne A I
Mikafungin	50mg i.v. denne	C I
Polyény i.v.		C I
Aerolizovaný lipozomálny amfotericin B kombinovaný s flukonazolom p.o.	10 mg 2x týždenne inhalačne	B II
<i>Pacienti po alogénnej HSCT, fáza GvHD</i>		
Flukonazol	200 mg p.o./i.v. 2x denne	C I
Itrakonazol	200 mg i.v. nasledované 200 mg p.o. 2x denne	B I
Vorikonazol	200 mg p.o. 2x denne	provizórne A I
Echinokandíny i.v.		nedostatočné údaje
Polyény i.v.		C I

Aerolizovaný lipozomálny amfotericin B kombinovaný s flukonazolom p.o.	10 mg 2x týždenne inhalačne	nedostatočné údaje
--	-----------------------------	--------------------

Flukonazol je odporúčaný v iniciálnej neutropenickej fáze po HSCT, ale iba v prípade, že je kombinovaný s diagnostickým prístupom zameraným na IFD. Posakonazol je liek voľby pri výskyte akútnej alebo chronickej GvHD.

Sekundárna profylaxia má zabrániť relapsu predchádzajúcej IFD alebo výskytu novej IFD počas novej periódy neutropénie alebo počas užívania imunosupresívnej terapie. Doporučenie je so silou A II a výber antimykotika je závislý na predchádzajúcom etiologickom agens a odpovedi na liečbu.

Empirická a preemptívna antimykotická terapia neutropenických pacientov:

Empirická antimykotická terapia je definovaná ako podávanie antimykotík neutropenickým pacientom s pretrvávajúcou horúčkou napriek 4-7 dní širokospektrnej antibiotickej terapie. Doporučenia sú zhrnuté v Tab.2.

Tab. 2. Empirická antimykotická terapia

Antimykotikum	Dávkovanie	Úroveň odporúčenia
Lipozomálny amfotericin B	3 mg/kg/deň i.v.	A I
Caspofungin	50 mg/deň i.v.	A I
Amotericin B koloidná disp.	4 mg/kg/deň i.v.	B I
Amfotericin B lipidový komplex	5 mg/kg/deň i.v.	B I
Itrakonazol	200 mg/deň i.v.	B I
Vorikonazol	2x 3 mg/kg/deň i.v.	B I
Mikafungin	100 mg/deň i.v.	B II
Amfotericin B deoxycholát	0,5-1 mg/kg/deň i.v.	B I
Flukonazol	400 mg/deň i.v.	C I

Preemptívna antimykotická terapia je definovaná ako antimykotická terapia u pacientov, ktorí majú podozrenie na IFD pomocou klinických, zobrazovacích alebo laboratórnych vyšetrení. ECIL skupina sa rozhodla nehodnotiť preemptívnu terapiu vzhľadom k nedostatočne definovaným kritériám zahájenia antimykotickej terapie a veľkej variabilite výsledkov jednotlivých štúdií.

Záver: Aktualizované evidence-based odporúčenia slúžia ako pomocný nástroj v klinickom manažmente antimykotickej terapie u hematologických pacientov.