

Posaconazole or Fluconazole for Prophylaxis in Severe Graft-versus-Host Disease.

Ullman A, Lipton, J, Vesole D et al., NEJM 356, 2007, 335-347.

Úvod: Invazivní mykotické infekce představují v současné době jednu z nejčastějších příčin úmrtí u nemocných po alogenní transplantaci krvetvorné tkáně, zejména pak při přítomnosti jednoho z nejvýznamnějších rizikových faktorů – reakce štěpu proti hostiteli (GvHD). Randomizované studie prokázaly, že podávání flukonazolu do dne 100 po transplantaci snižuje jak mortalitu spojenou s mykotickou infekcí tak také mortalitu celkovou. Naopak dosud nebyla provedena randomizovaná studie zaměřená na profylaxi invazivní aspergilové infekce u této vysoce rizikové skupiny pacientů. Posakonazol je nové azolové antimykotikum s účinkem na kvasinky i řadu vláknitých hub (a to nejen na kmeny aspergilů, ale i na ostatní včetně zygomycet).

Metodika: Vysoce rizikovní pacienti po alogenní transplantaci krvetvorné tkáně s přítomností GvHD byli randomizováni k profylaktickému podávání antimykotika a to buď posakonazolu v orální suspenzi v dávce 200mg 3krát denně (n=301) a nebo flukonazolu kapslí v dávce 400mg 1krát denně (n=299). Oba léky byly podávány fixně 112 dní (16 týdnů) a následně byli pacienti ještě 8 týdnů sledováni (celková doba observace byla 24 týdnů).

Zásadní výsledky: Na konci léčby bylo dosaženo následujících výsledků

Parametr	posakonazol	flukonazol	p
Incidence invazivních mykóz	5,3%	9,0%	0,07 (nesignifikantní)
Incidence pravděpodobné a jisté invazivní aspergilózy	2,3%	7,0%	0,006 (signifikantní)
Celková mortalita	25 %	28 %	nesignifikantní
Mortalita na invazivní mykotické infekce	1 %	4 %	0,046 (signifikantní)
Incidence nežádoucích příhod spojených s léčbou	36%	38%	nesignifikantní

Plazmatická koncentrace posakonazolu byla měřena u 82 nemocných s chronickou GvHD a 158 pacientů s akutní GvHD a v obou skupinách byla dostatečná (1470 ng/ml a 958 ng/ml). Specifická data od nemocných se stěvním formou GvHD však k dispozici nejsou.

Interpretace s závěry: Posakonazol je v profylaxi invazivních mykotických infekcí u nemocných po alogenní transplantaci krvetvorné tkáně s GvHD v globále stejně účinný jako flukonazol. Mírně očekávaně však na rozdíl od flukonazolu přináší benefit v nižším počtu výskytu invazivních aspergilóz a v nižší mortalitě na tuto infekci.

Zpracoval: MUDr. Zdeněk Ráčil, Interní hematoonkologická klinika FN Brno a Mgr. Iva Kocmanová, Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno