

Yeni Avrupa FEN Kılavuzu (ECIL-2)

Murat Akova

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

İlk defa 2005 yılında toplanan “Lösemili Hastalarda İnfeksiyonlar Hakkında Avrupa Konferansı [European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)] çalışma grubu tarafından hazırlanan ve 2007 yılında “European Journal of Cancer Dergisi (European Journal of Cancer 2007; Supplement 5;1-59)”nde yayınlanan Avrupa FEN Kılavuzu toplam altı başlık içermektedir:

1. Yüksek riskli hastalarda empirik antibakteriyel tedavide aminoglikozid kullanımı,
2. Empirik glikopeptid kullanımı,
3. Kinolon profilaksisi,
4. Antifungal profilaksi,
5. Empirik antifungal tedavi,
6. İnvaziv *Candida* ve *Aspergillus* tedavisi.

28-29 Eylül 2007 tarihleri arasında toplanan 2. ECIL toplantısında bu başlıklardan fungal infeksiyonları içeren son üç başlığın içeriği güncel bilgiler ışığında yenilenirken, ek olarak aşağıda isimleri yazılı herpesvirüs infeksiyonlarına ilişkin veriler eklenmiştir:

1. Sitomegalovirüs (CMV),
2. Herpes simpleks virüs (HSV),
3. Varisella zoster virüs (VZV),
4. “Epstein Barr-virus (EBV)”.

Eski ve yeni tüm önerilere ilişkin dosyalara pdf formatında www.febri-notropeni.net adresinden ücretsiz erişim mümkündür. Viral infeksiyonlara ilişkin öneriler CMV infeksiyonu haricinde literatürdeki sınırlı veriye dayanmaktadır. Bu yazıda sadece fungal infeksiyonlara ilişkin yenilenen öneriler aşağıda tablolar halinde sunulmuştur.

Tablo 1. “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” derecelendirme sistemi

<i>Kanıtın kalitesi</i>	<i>Önerinin derecesi</i>
I En azından iyi yapılmış bir randomize çalışma	A Kesinlikle önerilir
II En azından iyi planlanmış nonrandomize çalışma veya kohort veya vaka kontrol çalışması, kontrolsüz çalışmalardan elde edilen dramatik sonuçlar	B Genellikle önerilir
	C Opsiyonel
	D Genellikle önerilmez
III Uzman görüşü	E Kesinlikle önerilmez

Tablo 2. Empirik antifungal tedavi önerileri

Antifungal ajan	Günlük doz	Öneri	CDC derecelendirmesi	
			Etkinlik	Kant düzeyi
Lipozomal AmB	3 mg/kg	A	I	I
Kaspofungin	50 mg	A 1	I	I
ABLC	5 mg/kg	B 2	I	I
Yeni ek: ABCD	4 mg/kg	B 2	I	I
Vorikonazol	2 x 3 mg/kg IV	B 1, 3, 4	I	I
Yükseltme: Itrakonazol	200 mg IV	B 1, 4	I	I
AmB deoksikolat	0.5-1 mg/kg	B 2/ D 5	I	I
Flukonazol	400 mg IV	C 1, 4, 6	I	I

Tablo 3. Lösemik hastalarda antifungal profilaksi**Allojenik kök hücre nakli**

- Flukonazol 400 mg., günde tek doz IV/oral: A1²
- Itrakonazol 200 mg IV, takiben oral solüsyon günde iki kez 200 mg: B1^{2,3}
- Posakonazol 200 mg günde üç kez oral: A1^{2,3}
- Mikafungin 50 mg günde tek doz IV: C1
- Poliyen⁴ IV: C1

Akut lösemi için indüksiyon tedavisi

- Flukonazol 50-400 mg günde tek doz IV/oral: C1²
- Itrakonazol oral solüsyon 2.5 mg/kg günde iki kez: C1^{1,2,3}
- Posakonazol 200 mg günde üç kez oral: A1^{2,3}
- Kandidinler IV: Yetersiz veri
- Poliyen⁴ IV: C1

1. İlaç etkileşimi ve hasta intoleransı nedeniyle etkisi sınırlı olabilir,
2. Önceden azol profilaksisi kullananlarda azol kullanılmamalıdır,
3. Serum ilaç düzeyleri monitörize edilmesi önerilir,
4. Düşük doz deoksikolat amfoterisin B ve lipid formülasyonları içerir, Aerosolize amfoterisin B için ECİL önerilerinin düzeyi D'dir.

Tablo 4. Kandidemi için tedavi önerileri (tür tayini öncesinde)

	Tüm hastalar	Hematoloji hastaları
Mikafungin	A1	B11
Anidulafungin	A1	B11
Kaspofungin	A1	B11
Lipozomal AmB	A1	B11
Diğer lipid-AmB	A11	B11
Flukonazol	A1*	C111
Vorikonazol	A1**	B11

* Ağır hastalığı olanlar veya önceden azol profilaksisi kullanmış olanlara önerilmez,

** Önceden azol profilaksisi kullanmış olanlara önerilmez.

Tablo 5. Kandidemi için tedavi önerileri (tür tayini sonrasında)

		<i>Tüm hastalar</i>	<i>Hematoloji hastaları</i>
Mikafungin	<i>C. albicans</i>	AI	BII
	<i>C. glabrata</i>	BI	BII
	<i>C. krusei</i>	BI	BII
Anidulafungin	<i>C. albicans</i>	AI	BII
	<i>C. glabrata</i>	BI	BII
	<i>C. krusei</i>	BI	BII
Kaspofungin	<i>C. albicans</i>	AI	BII
	<i>C. glabrata</i>	BI	BII
	<i>C. krusei</i>	BI	BII
Lipozomal AmB	<i>C. albicans</i>	AI	BII
	<i>C. glabrata</i>	BI	BII
	<i>C. krusei</i>	BI	BII
Diğer lipid-AmB	<i>C. albicans</i>	AII	BII
	<i>C. glabrata</i>	BII	BII
	<i>C. krusei</i>	BII	BII
AmB deoksikolat	<i>C. albicans</i>	AI	CIII
	<i>C. glabrata</i>	BI	CIII
	<i>C. krusei</i>	BI	CIII
Flukonazol	<i>C. albicans</i>	AI	CIII
	<i>C. glabrata</i>	CIII	DIII
	<i>C. krusei</i>	EIII	EIII
Vorikonazol	<i>C. albicans</i>	AI	CIII
	<i>C. glabrata</i>	CIII	CIII
	<i>C. krusei</i>	BI	CIII

Tablo 6. İnvaziv pulmoner aspergillozis, primer tedavi

<i>Antifungal</i>	<i>Öneri derecesi</i>	<i>Yorum</i>
Vorikonazol	AI	İlk gün 2 x 6 mg/kg, takiben 2 x 4 mg/kg (tedaviye oral rejimle başlama: CIII)
Lipozomal AmB	BI	3-5 mg/kg
ABLC	BII	5 mg/kg
Kaspofungin	CIII	
İtrakonazol	CIII	IV başla
ABCD	DI	
Amfoterisin B	DI	
Kombinasyon	DIII	

Veri olmadığı için posakonazol derecelendirilmemiştir.

Tablo 7. İnvaziv pulmoner aspergillozis, kurtarma tedavisi

<i>Antifungal</i>	<i>Öneri derecesi</i>	<i>Yorum</i>
Kaspofungin	BII	Vorikonazol yetersizliği halinde veri yok
Posakonazol	BII	Vorikonazol yetersizliği halinde veri yok
Vorikonazol	BII	Primer tedavide kullanılmamışsa
Lipozomal AmB	BIII	Vorikonazol yetersizliği halinde veri yok
ABLC	BIII	Vorikonazol yetersizliği halinde veri yok
İtrakonazol	CIII	Yeterli veri yok