

# HEMATOLOJİDE ANTİFUNGAL TEDAVİ

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BD ANTİFUNGAL  
TEDAVİDE GENEL YAKLAŞIM

Dr A Zahit Bolaman

# Profilaktik antibakteriyel ilaç uygulamaları

---

- Akut lösemi ve lenfomalı hastalarda laktuloz suspansiyonu günde 1-2 kez yumuşak dışkılama yapacak dozda verilmektedir.
- Akut lösemi ve lenfomalı hastalarda tercihimizi (protokolde yok ise) profilaktik antibiyotik uygulanmaması yönünde kullanıyoruz.

# Profilaktik ilaç uygulaması

---

- Yüksek doz Ara-C alan akut lösemi ve otolog kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalara kinolon ve Co-trimaksazol profilaksisi veriyoruz.
- Kemoterapi alan hastalara Nistatin oral likid form 4 kez 4-6 ml olarak rutin olarak verilmektedir.
- Transplantasyon hastalarında flukanazol 400 mg/gün profilaktik kullanılmaktadır.

# Antifungal tedavi başlama endikasyonları

---

Nötropenik bir hastada ateş uygun antibiyotik (Piperasilin-Tazobaktam, Sefepim, Penem gurubu) ile tedavi sonrası 5-7. günde ateş devamında eğer antibiyotik değişimine gidilmeyecek ise antifungal tedavi planlanır.

# Antifungal tedavi başlama şekli

---

- Nötropenik bir hastada antibiyotik tedavisine rağmen 5-14. günde ateşin devam etmesi antifungal tedavinin ana endikasyonunu oluşturmaktadır (Ampirik Tedavi).
- Ateşli dönemde
  - Muayenede
    - Pnömoni, ağır mukozit-diare, septik şok, periorbital inflamasyon, deri lezyonları
  - Laboratuvar
    - Akciğer grafisi, Toraks BT, Batın USG (abse), kültürler (aspergilloz kolonizasyonu), galaktoman antijenemi

# Antifungal tedavi de takip şekli

- Bilgisayarlı tomografi ateşin ilk çıktığı dönemden itibaren 7-10 günde bir tekrar edilmeye çalışılır.
- Galaktoman kullanımı haftanın belli günlerinde düzenli olarak yapılmaktadır.
  - Ateşli hastalarda test 7 günde bir tekrar edilmekte.

# Antifungal tedavide kullanılan ilaçlar

- Klasik amfoterisin deoksilat
- Lipozomal amfoterisin B ( eğer amfoterisin deoksilat ile ilişkili intolerasyon veya renal fonksiyonlarda bozulma olur ise)
- Vorikonazol-----Eğer akciğer grafisi veya BT de aspergilloz ön planda düşünülür ise
- Kaspofungin-----Yukarıdaki tedavilere yanıtızlıkta

# Ampirik/preemptif kullanımında tercih edilen antifungallerin dozu

---

- Klasik amfoterisin deoksilat
  - 0.1 mg/kg test dozu sonrası günler içinde 1 mg/kg doza ulaşılmaya çalışılır. Sıklıkla maksimum doz 0.8 mg/kg olmaktadır.
- Lipozomal amfoterisin B (Eczanelerde bulunabilir ise)
  - 3-5 mg/kg
- Vorikonazol
  - 2x3 mg/kg
- Kaspofungin
  - 70 mg yükleme sonrası 50 mg



# Antifungal Tedavi Kullanılan Hastaların Özellikleri

---

- 2004-2009 yılında yeni tanı konulan ve antifungal tedavi alan akut lösemi hasta sayısı 43; 37 AML, 6 ALL
  - Yaş 16-78
  - Cins 24 erkek 19 kadın
  - Nötropeni süresi 10-38 gün
  - Sitogenetik 19 hastada çalışıldı, sadece 2 sonuç
    - 1 hastada inv 16,
    - 1 hastada 7,8 q delesyonu

# Antifungal Tedavi Kullanılan Hastaların Özellikleri

---

- 4 hasta hariç tüm hastalara YÇBT çekildi.
  - 31'nde nodül/halo,
  - 25'nde infiltrasyon,
  - 18'nde nodül/halo + infiltrasyon
  - 6'nda kaviter lezyon
  - 5'nde nodül/halo+infiltrasyon+kavite
  - 1'nde infiltrasyon+kavite saptandı.

# Antifungal İlaç Kullanılan Hastaların Özellikleri

---

- Galaktoman testi 24 hastada çalışıldı (özet de 34 yazılmıştır)
  - 5 hastada pozitiflik saptandı
  - 2 hastada negatiflikten pozitifliğe dönüşüm mevcuttu

# Antifungal İlaç Kullanılan Hastaların Özellikleri

- Bronkoskopi 9 hastada yapıldı
  - AML tanılı ve remisyon elde edilemeyen 1 hastada sol ana bronşu tıkayan kitlenin patoloji ve kültürde aspergilloz olduğu tespit edildi



# Ampirik Antifungal Kullanılan Hastaların Özellikleri

---

- Hastaların 40'nde tedaviye amfoterisin deoksilat ile başlandı
- 2 hastada lipozomal Amp B, 1'inde İtrakanzol
- 18 hastada YE nedeni ile lipozomal Amp B geçildi.
- Amfoterisin B'e Yanıtsızlık Olması Üzerine
  - 8 hastada Vorikonazol'e geçildi.
  - 3 hastada Caspofungine
  - 2 hastada Itrakanzol'e geçildi.
- 2 hasta Amb B, Vorikonazol, Caspofungin tedavisini ardışık aldı-----Hastalık ve lösemi devam ediyor

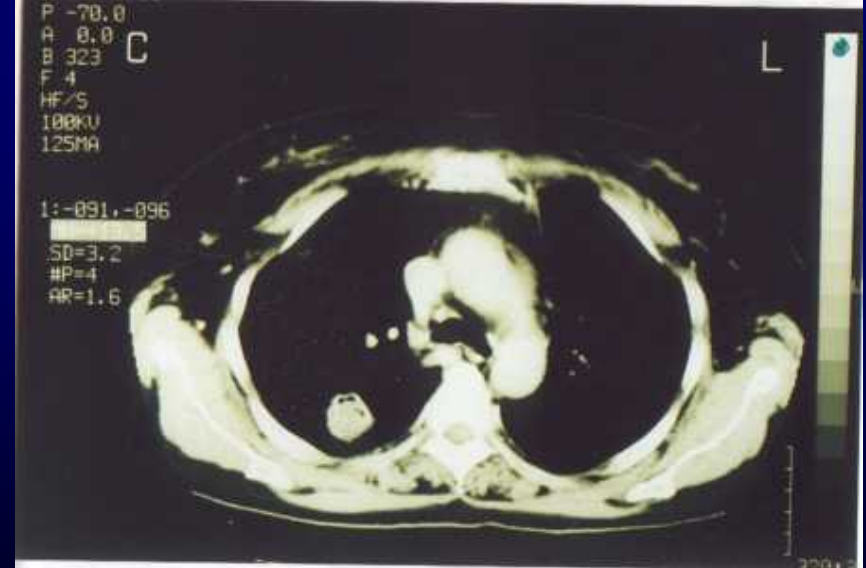
# Ampirik Antifungal Kullanılan Hastaların Özellikleri

---

- Hastaların 24'ünde tedavide başarılı (TR+KR)
- 17 hasta eksitus
- 2 hastada tedavi devam etmekte
- Tedavi süresi 12-78 gün arasında değişmekteydi

# Empirik/preemptif kullanımında tercih edilen antifungallerin kullanım süreleri

- İlacın kesilmesi her hastanın klinik (nötropeni süresi ) ve radyolojik seyrine göre değişmekteydi.



# Antifungal Profilaksi

---

- Kliniğimizde mikostatin ve/veya flukanazol dışı antifungal profilaktik olarak kullanılmamaktadır.
- Kullanılmalı mı ?
- Daha evvel invazif fungal enfeksiyon tedavisi alan ve görüntüleme de lezyon var olduğu bilinen hastaların myeloablatif tedavi alma zorunluluğu var ise antifungal profilaksi uygulanmaktadır.
  - Amfoterisin B, vorikonazol (oral de olabilir), veya itrakanazol bu amaçla kullanıldı.
  - Preperat seçimi EHU göre yapıldı.



# Antifungallerin Tedavi Etkinliđi

---

- Tedavi ile başarı elde edilen hastalarda belirleyiciler
  - Antifungal tedaviye erken başlanması
  - Nötropeni süresi
- Antifungaller arasında fark var mı ??
  - Vorikonazol ile 8 hastadan 7'nde cevap

# Teşekkür Ederim





- In the preemptive treatment arm, antifungal treatment was guided by any of the following occurrences at any time after 4 days of fever and antibacterial treatment:

clinically and imaging-documented pneumonia or acute sinusitis, mucositis of grade 3, septic shock, skin lesion suggesting IFI, unexplained CNS symptoms, periorbital inflammation, splenic or hepatic abscess, severe diarrhea, *Aspergillus* colonization, or ELISA results positive for galactomannan antigenemia