



ANTİFUNGAL PROFİLAKSİ: KİME? NE ZAMAN? NE KADAR SÜREYLE?

Prof Dr Nurettin ERBEN

**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD**

Sunum Planı

Risk azalması, tedavi için gerekli sayı

İFE risk faktörleri

İFE insidansı

Antifungal profilaksi kime verilmelidir?

Profilakside kullanılan antifungaller

Antifungallerin spektrumu, yan etki profili, ilaç etkileşimleri

Rehberler



Profilaksi: Kime? Ne zaman? Ne ile?

- İnvaziv fungal enfeksiyonlarda (İFE) profilaksinin önemi
 - Bağışıklığı baskılanmış konakta yüksek mortalite ve morbidite
 - Uzun süre hastanede kalma
 - Antifungallerin toksik etkilerine maruz kalma
 - Yüksek maliyet
 - Tanı koymadaki zorluklar
 - Enfeksiyon tablolarının silik olması
 - Hızlı ve kötü seyir göstermesi



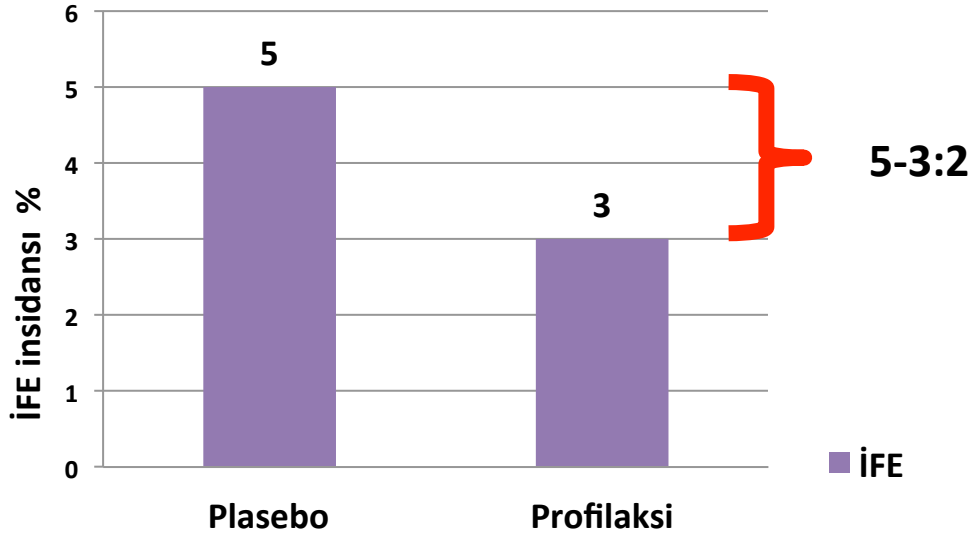
Antifungal profilaksi kime verilmelidir?

- **Mutlak risk (absolute risk):** Belli zaman aralığında bir hastalığa yakalanma riskidir
 - Örneğin 60 yaşına kadar kalp hastalığı 10 kişiden bir kişide geliyorsa kalp hastalığı mutlak riski %10'dur
- **Göreceli risk (relative risk):** İki ayrı grup arasındaki riski karşılaştırmak için kullanılır
 - Örneğin, bir profilaksinin hastalığın göreceli riskini %50 azaltır demek; hastalığın her 20 kişiden 2 kişide görüldüğünü kabul edersek 2'nin %50'si 1 kişide profilaksiye bağlı hastalık gelişmez ve profilaksi sonrası hastalığın sıklığı 1/20 olur.

Antifungal profilaksi kime verilmelidir?

- **Tedavi için gerekli sayı (TGS) (number need to treat, NNT):** Karşılaştırılan gruplarda araştırılan etkinin gözlenmesi için en az kaç hastanın tedavi edilmesi gerektiğini belirtir TGS: $1/ARR$ (mutlak risk azalması)
- TGS değeri klinik önemi gösteren bir epidemiyolojik ölçüttür ve istatistiksel bir ölçüt olan 'p' değeri gibi örnek büyüklüğünden etkilenmez
- İstenmeyen etkiyi de benzer şekilde hesaplayabiliriz (number need to harm)





Mutlak risk azalması: 2/100: % 2

Göreceli risk azalması: 2/5: % 40

Tedavi için gerekli sayı TGS: 1/0,02 : 50



- **Günümüzde genellikle tedavi ve profilakside etkinlik göreceli risk azalmasıyla tanımlanır**
- **Gerçek resmi görmek için mutlak risk azalması veya tedavi için gerekli sayı kullanılmalıdır**
- **İlaç çalışmalarında genelde etkinlik göreceli risk azalması, istenmeyen etki mutlak risk azalması üzerinden verilir**
- **Antifungal için önerilen TGS: 20**

Bats in the Bedroom, Bats in the Belfry: Reanalysis of the Rationale for Rabies Postexposure Prophylaxis

Gaston De Serres,^{1,2} Danuta M. Skowronski,⁴ Pierre Mimault,¹ Manale Ouakki,¹ Renée Maranda-Aubut,³ and Bernard Duval^{1,2*}

¹Institut National de Santé Publique du Québec, ²Department of Social and Preventive Medicine, Laval University, and ³Agence de la Santé et des Services Sociaux de la Vieille Capitale, Québec, and ⁴British Columbia Center for Disease Control, Vancouver, British Columbia, Canada

- 1980-1999 arasında 21 yarasa kaynaklı kuduz vakası
 - 1-2 hasta yarasa tarafından ısırılmış
 - 10-12 hastada fiziksel temas var
 - 7-10 hasta herhangi bir temas tariflemiyor
- Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP)
 - “Yarasa ile aynı odada kalan kişilerde farkında olmadan yarasa tarafından ısırılmış veya yarasa ile direkt temas olduğu düşünülebilir”
 - Yarasa bulunan ortamda uyuyanlar temas sonrası kuduz profilaksisi almalıdır

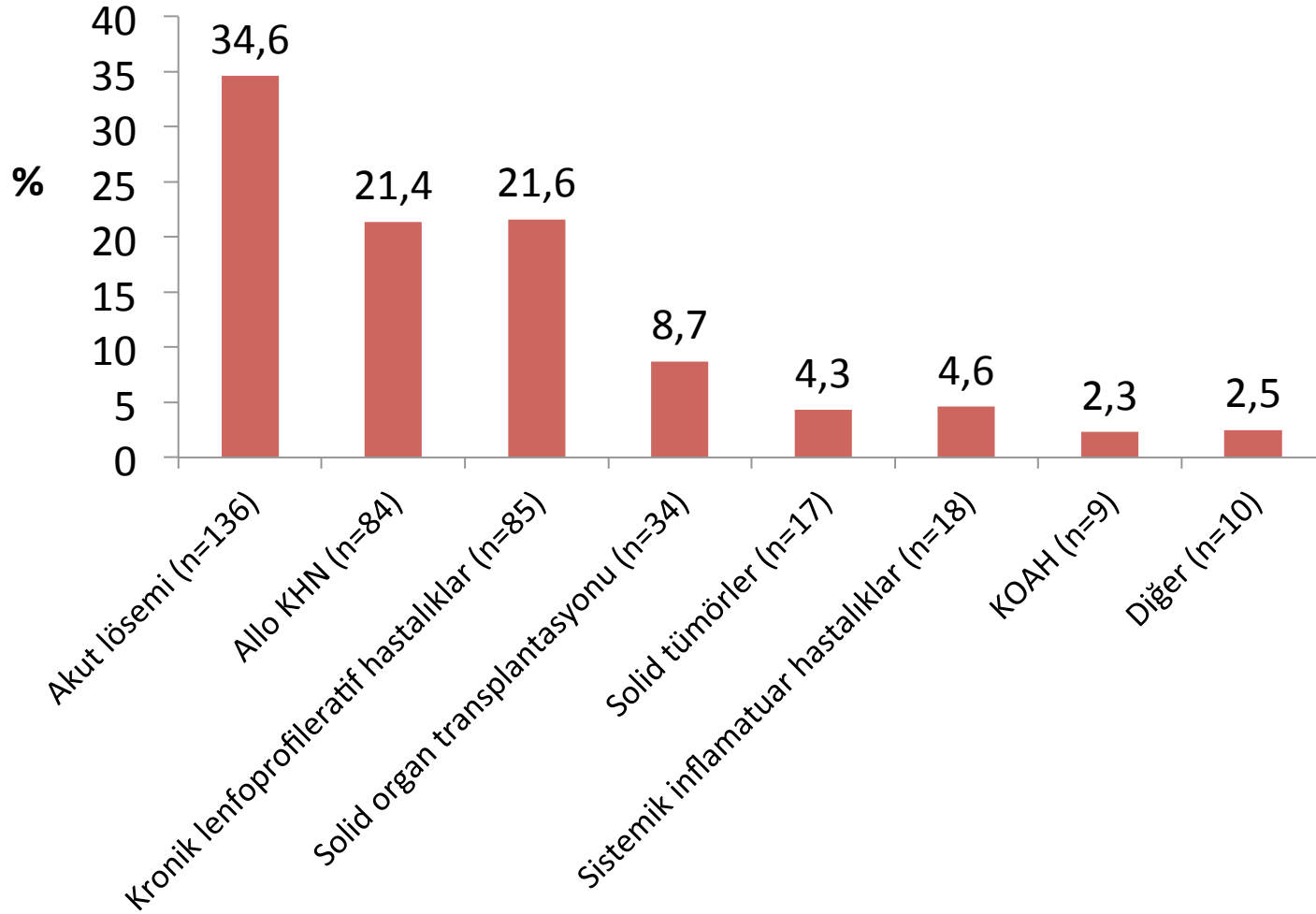
Antifungal profilaksi kime verilmelidir?

- 36445 kişilik örneklem yapılıyor(419 kişi dış ortamda, 194 kapalı alanda yarasa ile karşılaşmış ve aşılanmış. Fiziksel temas ve ısırılma oranı %5 az)
- Tanımlanmış bir teması olmaksızın yatak odasında yarasaya maruz kalanlarda kuduz insidansı 1 vaka/ 2,7 milyar kişi-yıl
- **Bir tek kuduz vakasını önlemek için** tedavi edilmesi gereken sayı
 - 314.000 - 2.7 milyon kişi aşılanmalı
 - 293-2500 sağlık çalışanının toplam tam bir yıl boyunca tam zamanlı çalışmalı
 - 228 milyon - 2 milyar Kanada dolarlık ek malzeme maliyeti



SAIF Ağı, Fransa, 12 merkez, invaziv aspergillozde alta yatan hastalıklar (2005-2007)

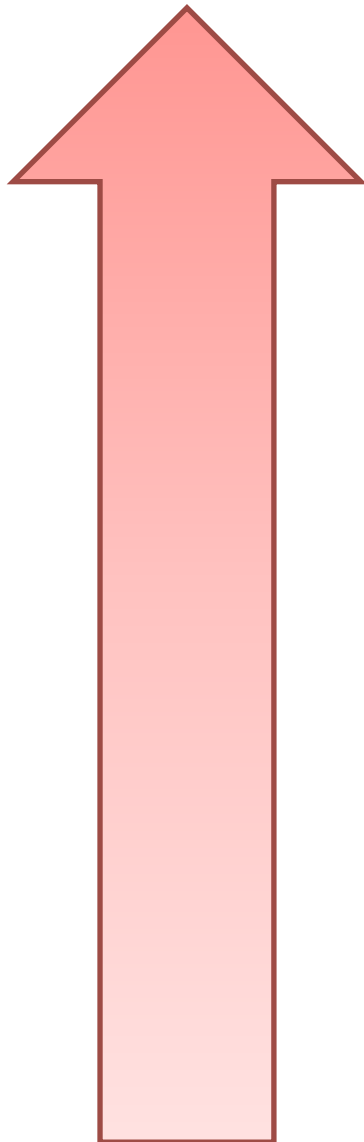
393 invaziv aspergilloz



İFE gelişme riski yüksek olan hasta grupları hangileridir?

HASTALAR	ÖRNEKLER
✧ Kontrolsüz altta yatan hastalık	<ul style="list-style-type: none">• Relaps akut lösemi• Uzun süren MDS
✧ Antineoplastik tedavi	<ul style="list-style-type: none">• AL veya MDS için remisyon indüksiyonu• Monoklonal antikörler (etarnercept, alemtuzumab vb)• Kortikosteroid tedavi (0.3 mg/kg/day veya 3 haftadan uzun)
✧ Allojeneik KHN	
✧ Allo-transplant sonrası	<ul style="list-style-type: none">• GvHH için kortikosteroidler• GvHH ± CMV hastalığı
✧ Önceden geçirilmiş İFE	<ul style="list-style-type: none">• İnvaziv aspergillozis

Hematolojik malignite ve solid organ transplantasyonlarında invaziv aspergillozis riski



AML (indüksiyon)
AlloKHN (GVHH)
MDS (indüksiyon)
AC nakli
AlloHKHN (GVHD yok)
AML (konsolidasyon)
KC nakli

**YÜKSEK
RİSK**

Multipl Myelom
Kalp nakli
KLL
AIDS
NHL

**ORTA
RİSK**

OtoKHN
Böbrek nakli
Solid tümör
İmmün Hastalıklar
Hodgkin Lenfoma

**DÜŞÜK
RİSK**

İnvazif Aspergilloz Risk Faktörleri Skoruması

Yüksek (15-30%)	Orta (5-15%)	Düşük (1-5%)
Allojenik KHN <ul style="list-style-type: none">• >40 yaş• KML dışı• Graft yetmezliği• Steroid• GVHD• Yaz dönemi• Laminar hava akımı olmaması AML <ul style="list-style-type: none">• >55 yaş• Düşük performans• Yüksek doz Ara-C	Allojenik KHN <ul style="list-style-type: none">• 19-40 yaş• Doku uyumsuz• Doku uyumsuz akraba dışı• İnşaat çalışması AML	Allojenik KHN <ul style="list-style-type: none">• < 19 yaş• KML Oto KHN Kemoterapi

Hematolojik Maligniteli Hastalarda İFE insidansı

Malignite	İFE insidansı (%)	Küf insidansı(%)	Maya insidansı(%)
AML	12.3	7.9	4.4
ALL	6.5	4.3	2.2
ALLO KHN	7.8	6.7	1.1
KML	2.5	2.3	0.2
KLL	0.5	0.4	0.1
NHL	1.6	0.9	0.7
HL	0.7	0.35	0.35
MM	0.5	0.3	0.2
Otolog KHN	1.2	0.4	0.8

Retrospektif kohort 1999-2003

N = 11,802 hematolojik malignite

N = 3228 erişkin KHN

Pagano L et al. Haematologica 2006; 91: 1068-1075

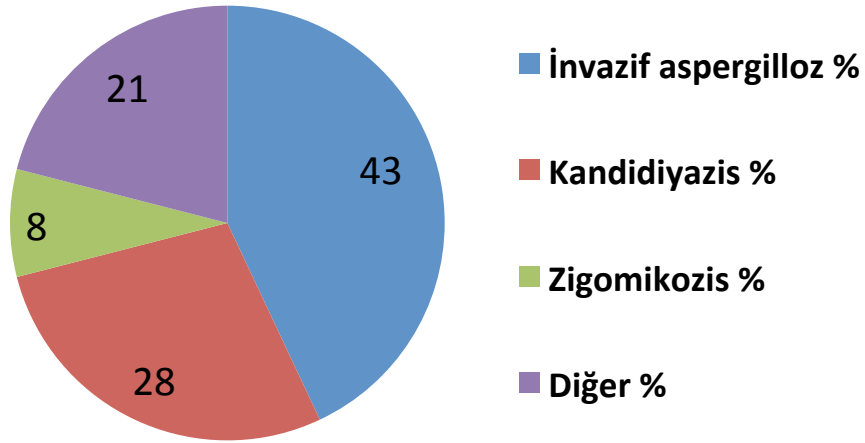
Pagano L et al. Clin Infect Dis 2007; 45: 1161-1170

Literatürde Rapor Edilen İFE'ların Dağılım Oranları(%)

	İnvaziv Aspergilloz	Zigomikoz	İnvaziv Kandidiyaz	Diğer
Kemik İliği Nakli	43	8	28	15
Solid organ Nakli	18.8	2.3	52.9	19
Hematolojik kanser	33 - 69	-	13.5 - 44	-
Yoğun bakım	11	-	79	10

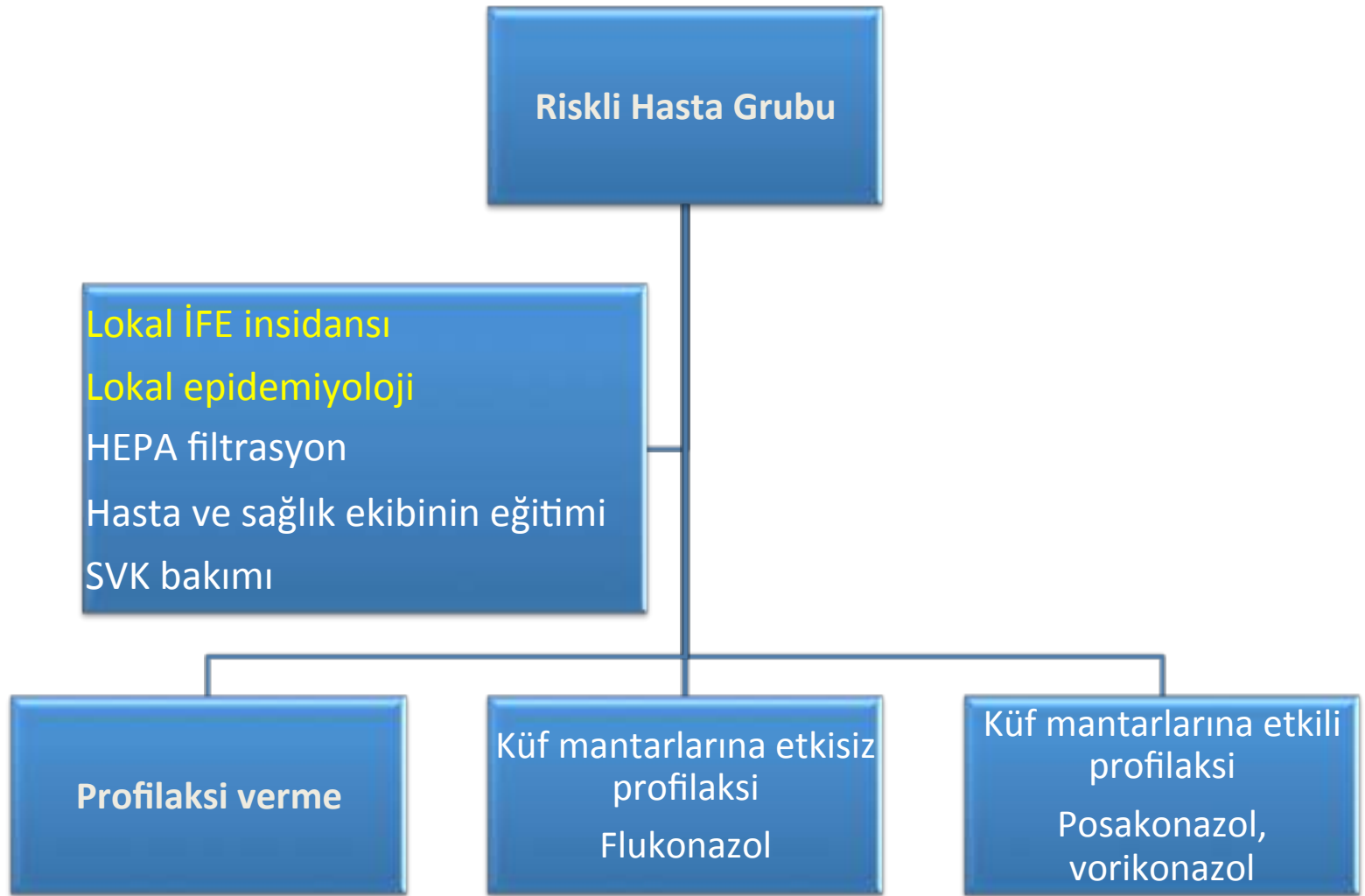
TRANSNET – ABD, 23 merkez, KHN Hastalarında İFE (2001-2006)

875 KHN alıcısında gelişen 983 İFE dağılımı



KHN nakli tipine göre İFE gelişme yüzdesi

Allojenik KHN			Otolog KHN
Doku uyumlu- akraba dışı	Doku uyumsuz- akraba	Doku uyumlu- akraba	
7	8.1	5.9	1.2



İdeal profilaktik ajan

- Uzun süre kullanımda güvenli
- Geniş spektrumlu ve fungisidal
- İlaç etkileşimi olmayan
- Ucuz
- Oral ve intravenöz şekilleri olan
- Direnç geliştirme riski düşük





		Polyen	Azoller				Ekinokandinler		
		AmB	FLC	ITC	VOR	PSC	ANID	CAS	MICA
Mayalar	<i>C. albicans</i>	++	+,R	++	++	++	++	++	++
	<i>C. tropicalis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++
	<i>C. parapsilosis</i>	++	++	++	++	++	+	+	+
	<i>C. krusei</i>	++	O	+/-	+	+	++	++	++
	<i>C. glabrata</i>	++	+/-	+/-	+/-	+/-	++	++	++
	<i>C. neoformans</i>	++	+	+	++	++	O	O	O
Küfler	<i>A. fumigatus</i>	++	O	+,R	++,R	++,R	+	+	+
	<i>A. terreus</i>	O	O	+	++	++	+	+	+
	Mucorales	++	O	O	O	+	O	O	O
	<i>Fusarium</i>	+/-	O	O	+	+	O	O	O
	<i>Scedosporium</i>	O	O	?	+	+	O	O	O
Dimorfikler	<i>H. capsulatum</i>	++	+	+	+	+	O	O	O
	<i>B. dermatitidis</i>	++	+/-	+/-	+/-	+/-	O	O	O
	<i>C. immitis</i>	++	+/-	+/-	+/-	+/-	O	O	O

Nötropenik hastalarda randomize, plasebo-kontrollü flukonazol profilaksisi çalışması

	Flukonazol 400 mg n = 179	Placebo n = 177	
İFE	9	32	P = .0001
Yüzeyel fungal infeksiyon	% 7	% 15	P = .02
Sistemik AmB kullanımı	% 57	% 50	P>.05
İFE'ye bağlı mortalite	1/15	6/15	P = .04

Sitarabin + antrasiklin bazlı tedavi alan AML hastalarında flukonazol profilaksi kullanımı İFE, yüzeyel fungal infeksiyon ve İFE'ye bağlı mortaliteyi azaltır



KT sonrası nütropeni gelişen hematolojik maligniteli hastalarda (KHN olmayan) flukonazol profilaksisi meta analiz

- 16 prospektif, randomize çalışma
- 3734 vaka
- İFE kökenli mortaliteyi azaltmada etkili değil
- Yüzeysel kandida infeksiyonlarını engellemede çok etkili
- Dirençli kandidalarla kolonizasyon sıklığında artış var
- Flukonazol dirençli kandida infeksiyon sıklığında artma yok
- İFE insidansının %15 in üzerinde olduğu çalışmalarda flukonazol profilaksisi ile infeksiyon sıklığı azalıyor

L-AmB ve Flukonazol + İtrakonazol karşılaştırılması

- AML veya MDS tanısıyla ilk indüksiyon kemoterapi tedavisi alan hastalarda
- Prospektif, açık etiketli randomize bir çalışma
 - L-AmB ve F + İ, AML ve MDS hastalarında indüksiyon kemoterapi sırasında antifungal profilaksi olarak etkinliği benzer
 - L-AmB'da serum bilirubin ve kreatinin düzeylerinde artış fazla

AML – MDS Hastalarında Antifungal Profilaksi

- Kaspofungin ile itrakonazol (200 mg IV)
- Prospektif, açık etiketli randomize bir çalışma

	Kaspofungin	İtrakonazol
Kanıtlanmış İFE	%6	%6
Yan etkiye bağlı ilacı bırakma	%5	%9
İFE ye bağlı mortalite sayısı	4	2

Hematolojik Maligniteli Nötropenik Hastalarda Düşük Doz L-AmB Profilaksisi

- L-AmB 50mg / gün aşırı ile plasebo
- Prospektif, randomize, açık etiketli
- 219 hasta

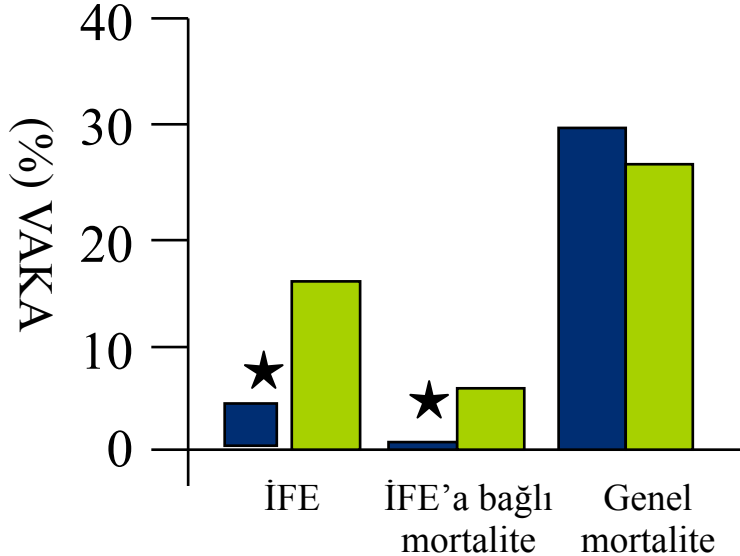
	L-AmB	Plasebo	p
Kanıtlanmış İFE	% 4.6	% 20.2	0.01
İFE ilişkili ölüm	2	8	0.07
Yan etki (tedavi kesme)	%2.8	0	

KHN hastalarında flukonazol profilaksisi

■ Flukonazol ■ Plasebo ★ istatistiksel olarak anlamlı fark

%52 allogeneik, %48 otolog KİT Flu
400mg ile plasebo, engraftman öncesi

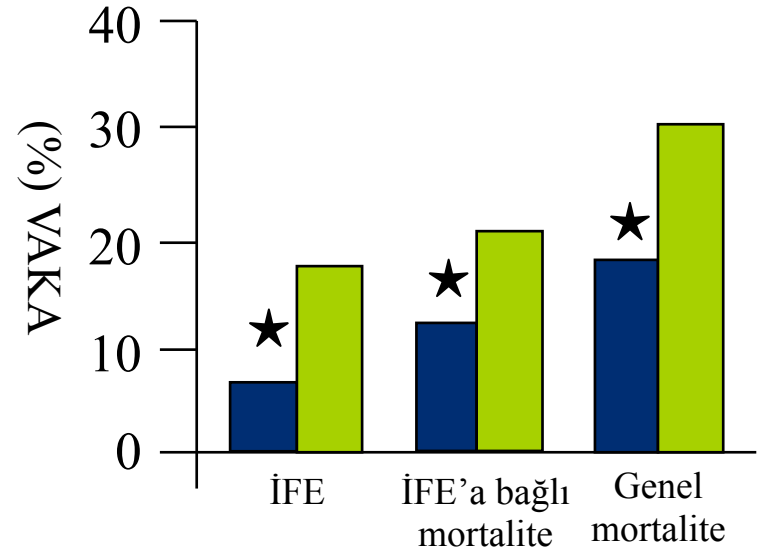
Çift-kör, randomize, çok merkezli
çalışma



Goodman JL et al Engl J Med. 1992
26;326(13):845-51

%88 allogeneik, %12 otolog KİT Flu
400mg ile plasebo → 75inci gün

Çift-kör, randomize, çalışma



Slavin MA et al. J Infect Dis.
1995;171(6):1545-52

Allo-KHN hastalarında vorikonazol ve flukonazol karşılaştırılması

Çok merkezli , randomize , çift kör çalışma
Vorikonazol(305) ve Flukonazol(295) 600 hasta
100 gün boyunca profilaksi
180 gün sonra sağkalım değerlendirmesi

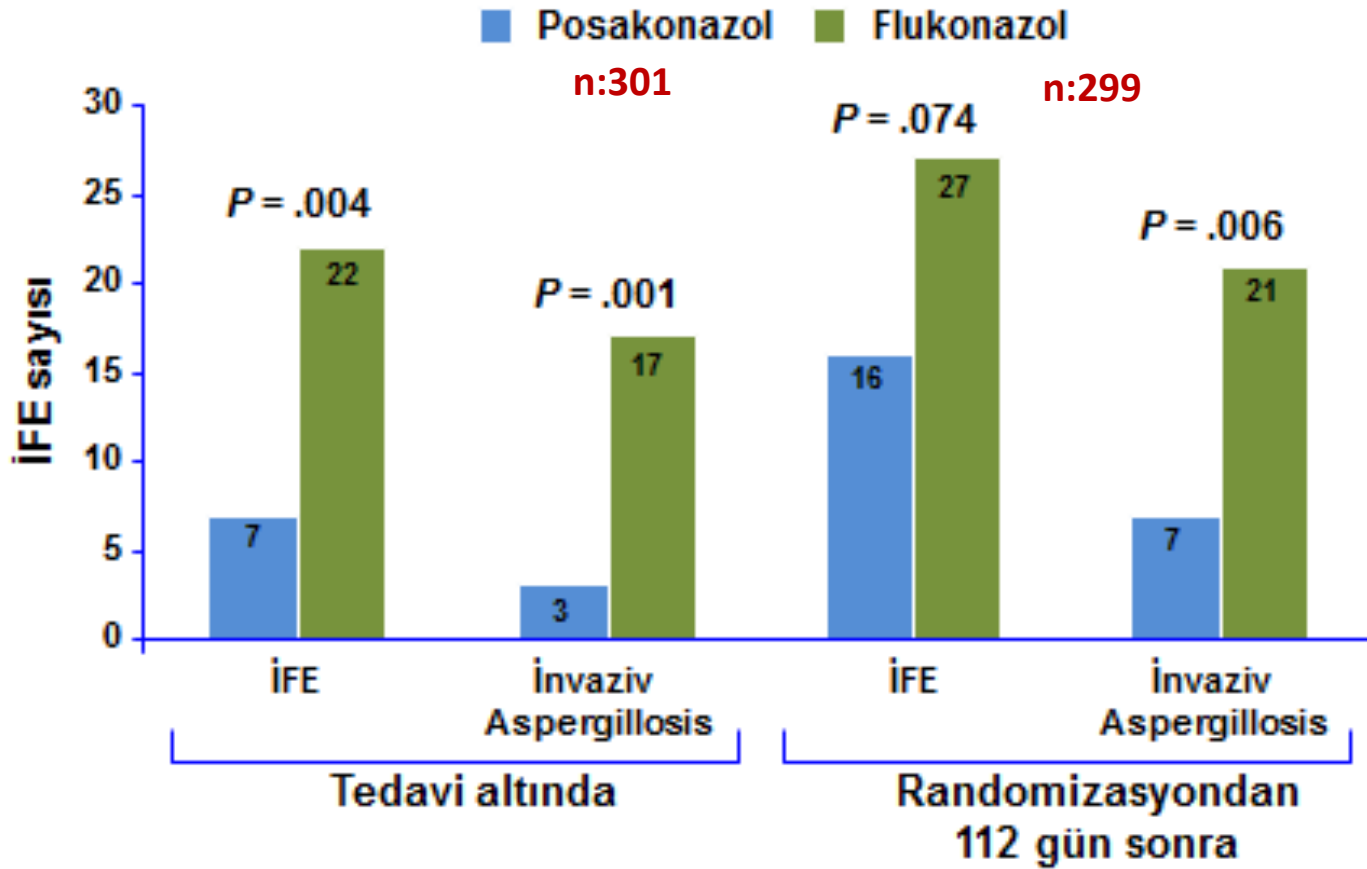
	Flukonazol	Vorikonazol	p
Aspergillus	16	7	0.05
Candida	3	3	
Zygomycetes	3	2	
Diğer	1	1	
Toplam	23	13	0.11


180 gün sonra sağkalım fark yok.

GVHH olan hastalarında flukonazol ile posakonazol karşılaştırılma çalışması

- Uluslararası, randomize, çift-kör bir çalışmada
- GVHH gelişen 600 hasta
- Oral flukonazol(299) ile oral posakonazol(301) karşılaştırıldı
- Primer son nokta randomizasyondan sonraki 112. gün

Kanıtlanmış/yüksek olasılıklı İFE insidansı





	Posakonazol 800 mg/gün po	Flukonazol 400 mg/gün po
Vaka sayısı	301	299
İFE insidansı (%)	5.3	9
Aspergilloz (%)	2.3	7
Yeni gelişen İFE(%)	2.4	7.6
İFE' a bağlı mortalite (%)	1	5.9
Genel Mortalite (%)	25	28
Yan Etki (%)	36	38

- Tüm İFE'lerde korumada flukonazol kadar etkili
- Kanıtlanmış/yüksek olasılıklı invazif aspergillozda flukonazolden üstün
- Breakthrough invazif fungal infeksiyon gelişimi daha az
- İFE' dan ölüm daha az
- Tüm mortalite ve yan etkiler benzer



- **Küf-aktif profilaksi ile flukonazolün karşılaştırıldığı meta-analiz**

- 20 randomize kontrolü çalışma
 - 6 çalışma kemoterapi alan hematolojik maligniteli hastalar
 - 14 çalışma KHN alıcıları

Küf-aktif profilaksi flukonazol profilaksisi ile karşılaştırıldığında:

- Kesin veya yüksek olasılıklı İFE sayısını azalttığı
- İA riskini azalttığı
- İFE ile ilişkili ölüm riskini azalttığı
- Hastalar arasında genel mortalite açısından fark olmadığı
- Küf-aktif profilaksi grubunda yan etki sıklığı ve buna bağlı tedavi sonlandırma oranının yüksek olduğu görülmüştür

Hematolojik maligniteli hastalarda posakonazol ile flukonazol /itrakonazol karşılaştırması

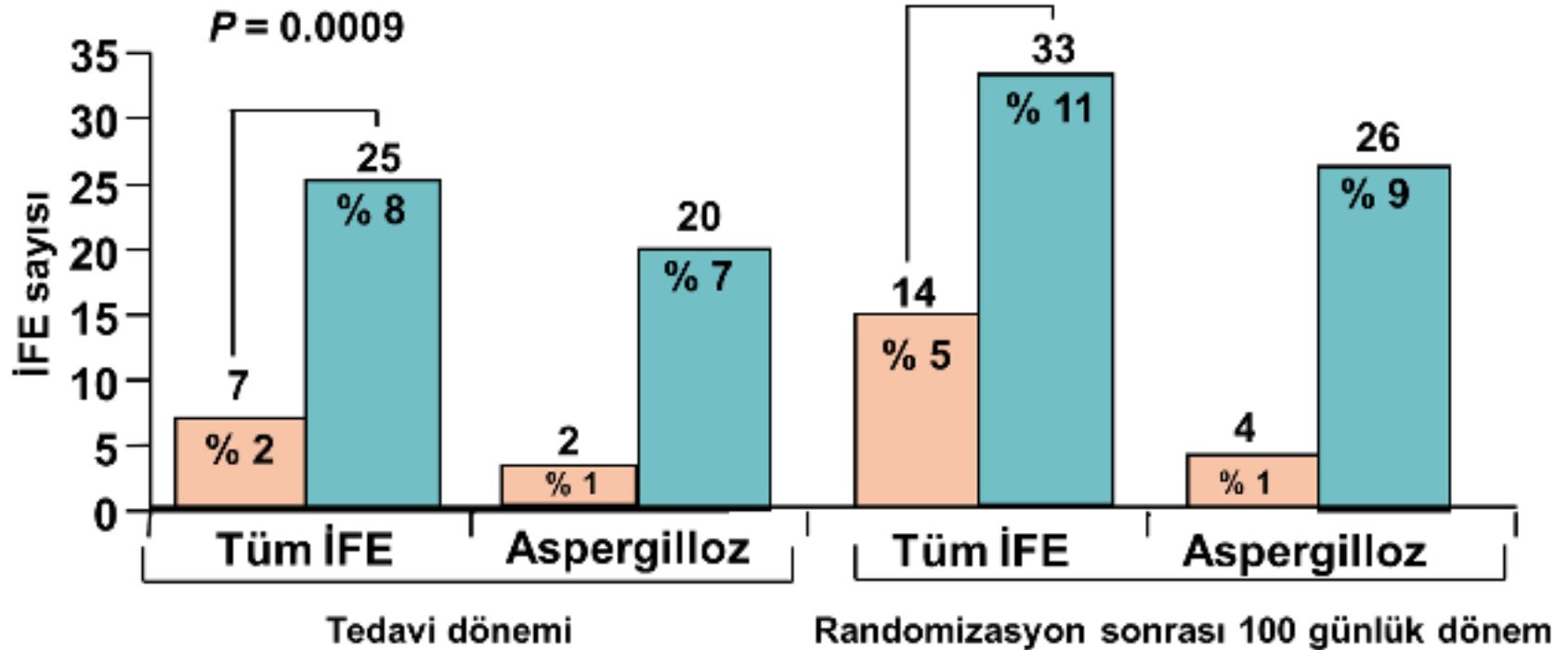
- Uluslararası, çok merkezli, randomize, açık etiketli
- AML/MDS 602 hasta
- Posakonazol (304) ile flukonazol (240)/itrakonazol (58)
- Profilaksi:
 - Tam remisyon ve nötropeni düzelinceye kadar her KT döneminde ya da
 - İFE oluşuncaya kadar ya da
 - 12. haftaya kadar





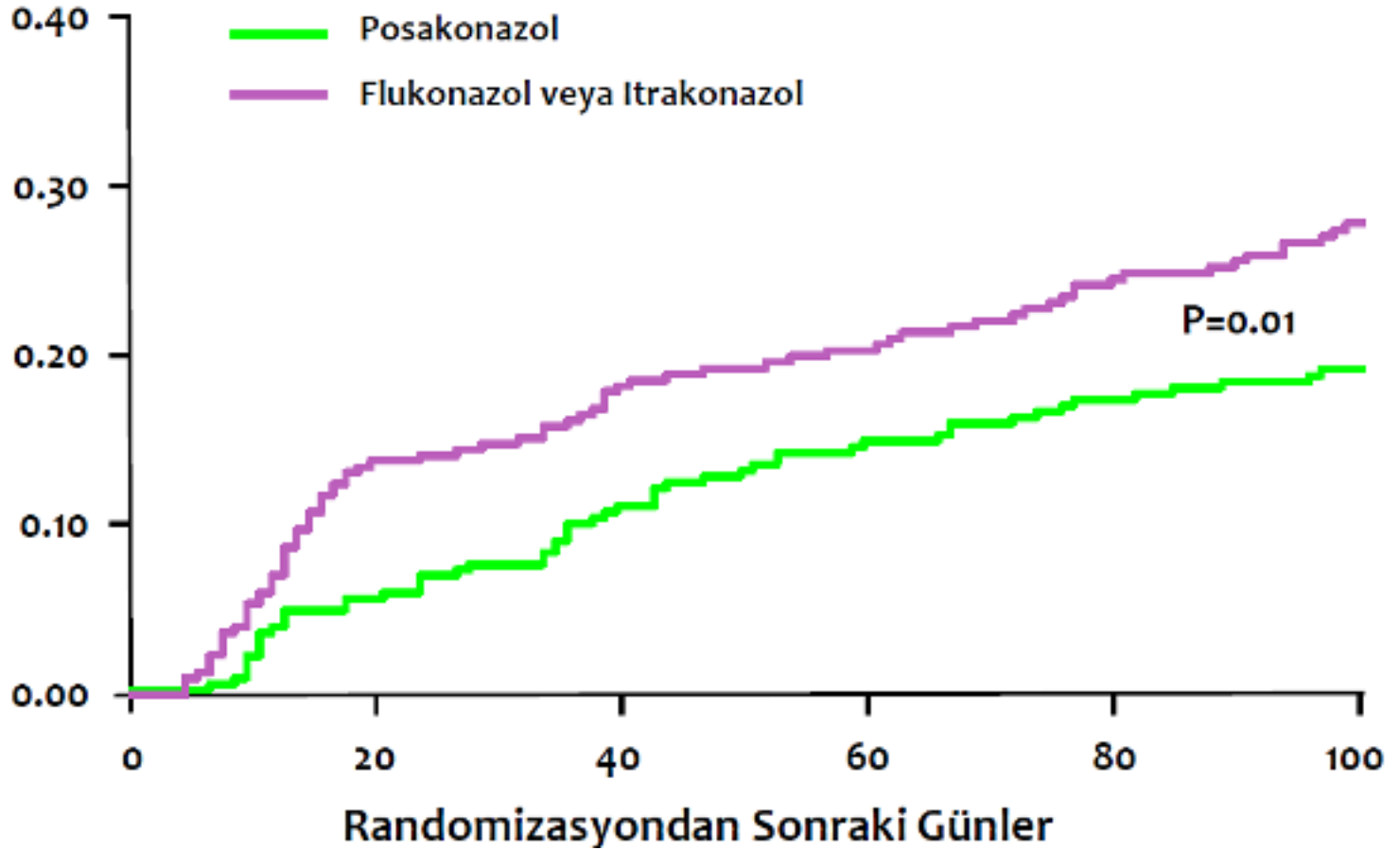
Posakonazol (n = 304)
Standard azoller (n = 298)

$P = 0.0031$





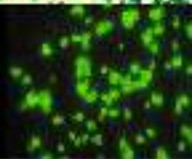
İnvaziv Mantar Enfeksiyonu
veya Ölüm Olasılığı



AML hastalarında profilaksi ile genel mortalitede azalma gösteren ilk çalışma

Solid organ alıcılarında antifungal profilaksi

- Meta analiz
 - KC transplantasyonu 9 çalışma
 - Böbrek transplantasyonu 4 çalışma
 - Kalp transplantasyonu 1 çalışma
- Hiçbir çalışmada kontrol grubuna göre mortalite hızında azalma saptanmamış
- Karaciğer transplant alıcılarında flukonazol kanıtlanmış ve şüpheli İFE'lar ile yüzeysel fungal enfeksiyon azaltmış
- Karaciğer transplant hastalarını içeren bir çalışmada amfoterisin B tüm İFE'ları önlemiş
 - Playford EG et al Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD004291
- AC transpaltında aerosolize LAmB veya vorikonazol kullanılabilir



Azollerin Farmakokinetik Özellikleri

	Form	Biyoyaralanım	Proteine bağlanma	Metabolizma	Eliminasyon
Flukonazol	iv/po	%95	%10	KC (%20)	Renal (%80)
İtrakonazol	iv/po	%50	%99.8	KC (yoğun)	KC
Posakonazol	po	%50-100	%99	KC (<%30)	Dışkı (%77)
Vorikonazol	iv/po	%96	%58	KC (%98)	Renal (%83)

Sitokrom P450 enzimleri ve azol etkileşimleri

CYP3A4

CYP2C8/9

CYP2C19

İnhibitör

Substrat

İnhibitör

Substrat

İnhibitör

Substrat

Flukonazol	✓		✓			
İtrakonazol	✓	✓	✓			
Ketokonazol	✓	✓	✓			
Vorikonazol	✓	✓		✓		✓
Posakonazol	✓					

Sitokrom P450 ve azol etkileşimleri

İlaç Etkileşimi

Azol +

Karbamazepin

Sitokrom P450

Fenobarbitole

İndükleyici

Fenitoin

İzoniazid

Rifabutin

Rifampisin

Nevirapine

Azol +

Statinler

Sitokrom P450

Siklosporin

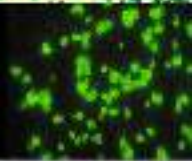
Substrat

Takrolimus

Sirolimus

Proteaz inhibitörleri (saquinavir, ritonavir)

Ca²⁺ kanalı blokerleri (diltiazem, verapamil, nifedipin, nisoldipin)





Klinik belirti/bulgu	İstenmeyen etkiler (%)			
	FLC	ITC	VOR	PSC
Bulantı, kusma, ishal	5	24* (Oral solus)	?	8-18
Hepatotoksisite	5-20	8,5	10-23	2-3
Deri döküntüsü	<3	5-19	5	?
Görme bozukluğu	?	?	1-30	?
Başağrısı	<3	<3	?	5-17
Psikiyatrik semptomlar	?	?	<1	?

REHBERLER

ECIL 5, 2013: Profilaksi AML – İndüksiyon Kemoterapisi

Antifungal	Derece	Doz
Flukonazol 400 mg/gün	BI	Küf enfeksiyonlarının görülme sıklığı düşükse önerilir Flukonazol profilaksisi, direkt küf tanı yaklaşımı ile birlikte entegre yürütülmelidir
İtraconazol 2.5 mg/kg 2x1	BI	ilaç etkileşimleri veya yan etkiler kullanımını sınırlandırabilir Serum ilaç konsantrasyonu izlemi önerilir
Posakonazol 200 mg 3x1 oral sol 300 mg/gün tab (2x1 300mg yükleme)	AI	Küf enfeksiyonlarının görülme sıklığı yüksekse önerilir Tabletin artan absorpsiyonu göz önüne alındığında, muhtemelen terapötik ilaç izleme özel durumlara sınırlandırılacaktır(Örn. Şiddetli mukozit veya GvHD)
Varikonazol 200mg 2x1	BII	Küf enfeksiyonlarının görülme sıklığı yüksekse önerilir Serum ilaç konsantrasyonu izlemi önerilir

*Azol profilaksisi alan hastalarda ampirik tedavide yine azoller kullanılmamalıdır

ECIL 5, 2013: Antifungal Profilaksi AL(AML) – İndüksiyon Kemoterapisi

Antifungal	Derece	Doz
Ekinokandinler IV	CII	Etkinlik ve tolere edilebilirlik hakkında yetersiz veri
Amfoterisin B Lipozom IV	CII	Doz, sıklık ve sürenin yanı sıra etkinlik ve tolere edilebilirlik üzerinde de yetersiz veri
Amfoterisin B lipid formül IV	CII	Doz, sıklık ve sürenin yanı sıra etkinlik ve tolere edilebilirlik üzerinde de yetersiz veri
lipozomal Amfoterisin B Aerosol	BI	Sadece oral flukonazol ile kombine edildiğinde
Amfoterisin B Desoksikolat IV	All Kullanılmasın	
Amfoterisin B Desoksikolat Aerosolize	All Kullanılmasın	



ECIL 5, 2013: Antifungal Profilaksi MDS

- AML benzeri indüksiyon kemoterapisi almayan MDS olgularında İFİ riski $<5\%$
 - Antifungal profilaksi önerilmemektedir
 - Prospektif çalışmalar gerekmektedir
- AML benzeri indüksiyon kemoterapisi alan MDS'den dönüşmüş AML hastalar, de novo AML olguları gibi primer antifungal profilaksi almalıdırlar

ECIL 5, 2013: Antifungal Profilaksi Multiple Miyelom

- Az veri mevcut olmasına rağmen, Otolog HSCT yapılan multiple miyeloma hastalarında İFE sıklığı <% 1'dir. Bu düşük riske dayanılarak antifungal profilaksi tavsiye edilmez
- Oral ve / veya özofageal kandida profilaksisi flukonazol enfeksiyonları düşünülebilir (BIII)

ECIL 5, 2013: Antifungal Profilaksi Lenfoma

- OKHN yapılanlarda dahil olmak üzere İFi riski < %2. Primer antifungal profilaksi önerilmemektedir
- Oral ve özefagial kandida infeksiyonlarına karşı flukonazol verilmesi düşünülebilir (BIII)





ECIL 5, 2013: Antifungal Profilaksi KLL

- Antifungal profilaksi önerilmemektedir
- Olgu bazında eğer
 - uzamış nütropeni (>6 ay)
 - ileri yaş
 - ilerlemiş veya yanıtızsız hastalık durumunda verilebilir

ECIL 5, 2013: Profilaksi

Allogeneik HSCT lerde antifungal profilaksi için öneriler

Antifungal	Pre-engrafman Küf inf. riski düşük	Pre-engrafman Küf inf. riski yüksek	GVHH
Flukonazol	A I	A III-karşı	A III-karşı
İtrakonazol	B I	B I	B I
Vorikonazol	B I	B I	B I
Posakonazol OS/tablet	B II	B II	A I
Mikafungin	B I	C I	C II
Kaspofungin/Anidulafungin	Veri yok	Veri yok	Veri yok
Lipozomal Amfoterisin B	C II	C II	C II
Aerosolize AmB + flukonazol	C III	B II	Veri yok

IDSA Aspergillosis 2016 rehberi

Uzamış nütropeni antifungal profilaksi	güçlü öneri, yüksek kaliteli kanıtlar
Posakonazol	güçlü öneri, yüksek kaliteli kanıtlar
Vorikonazol	güçlü öneri, orta kaliteli kanıtlar
Mikafungin	zayıf öneri; düşük kaliteli kanıt
Kaspofungin	zayıf öneri; düşük kaliteli kanıt

İtrakonazol profilaksisi etkili ancak emilim ve tolere edilebilirlik sorunu vardır

Triazololler, eşzamanlı triazol birliğinde uygulanması ile potansiyel olarak toksik seviyeleri olduğu bilinen diğer ajanlarla birlikte uygulanmamalıdır (Vinka alkaloidleri ve diğerleri)

Sekonder Profilaksi

ECIL-III

- İyi dökümente edilmiş ve tamamen iyileşmiş bir İFE ardından yeni bir kemoterapi alacaklarda (A-II)
- Spesifik bir ilaç önerisi yok ancak bir önceki İFE episodunu dikkate al

IDSA-2016

İPA başarıyla tedavi edilen hastalar, sonrasında immünsüpresif KT alacakları zaman, sekonder profilaksi gerekir (güçlü öneri, orta kaliteli kanıtlar)

IDSA-2011

- KHN yapılacak hastalarda daha önce invaziv aspergilloz gösterilen hastalarda küflere yönelik profilaksi (A-III)
- En az 2 hafta nötropeni beklenen hastalar (C-III)
- KHN öncesi uzun süren bir nötropeni dönemi (C-III)

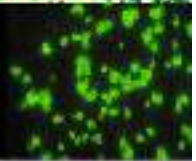
Antifungal Profilaksi

- Ne zaman başlayalım
 - KT ile
 - Nötropeni ile
- Ne zaman keselim
 - AML, MDS nötropeniden çıkınca
 - Allo HSCT 75, 100 gün
 - GVHD 16 hafta veya 10 mg/gün prednizolon altına inildiğinde

SONUÇ

- TGS veya mutlak risk azalması önemli
- Küf profilaksisi
 - AML/MDS indüksiyon fazı
 - Allojeneik KHN
 - AC transplant alıcıları
- *Candida* için flukonazol yeterli
- Azol grubunda ilaç etkileşimi ve serum seviyesi önemli





TEŞEKKÜR EDERİM