

Infektionsprofylax vid AML

- Rigorösa hygienrutiner: JA
- Antiviral profylax: JA (?, personligen = NEJ)
- Antibiotikaprofylax: JA (?)
- Antifungal profylax: JA (undantag-VEN i konsolideringar)
- G-CSF: NEJ (undantag-VEN-peni, livshotande sepsis)

Infektioner vid AML - några basfakta

- "Infection of any kind" hos 90-95% av alla patienter som genomgår induktionsbehandling
 - Cirka 50 % har fever of unknown origin (FUO)
 - 25-40% har har odlingsverifierad sepsis
 - 10-15% "pneumoni"
 - Cirka 5% dör i infektion (varierar beroende på ålder, patientmaterial)
- Lång tid intravenöst antibiotika (18 dagar enl. AML-registtermaterial)
- Incidens svampinfektion varierar i olika material (3-10%)
- Lägre incidens infektioner efter konsolideringskurer
- Högre andel infektionskomplikationer vid behandling av relaps/refraktär sjukdom

Referenser: *Heil G, Blood 1997, 90, 4710; Malagola M, EuJH 2008, 81, 354; Lech-Mranda E, Int J Inf Dis, 14, e132; Sv.Leukemiregistret, Rapport nr 7 (www.sfhem.se)*

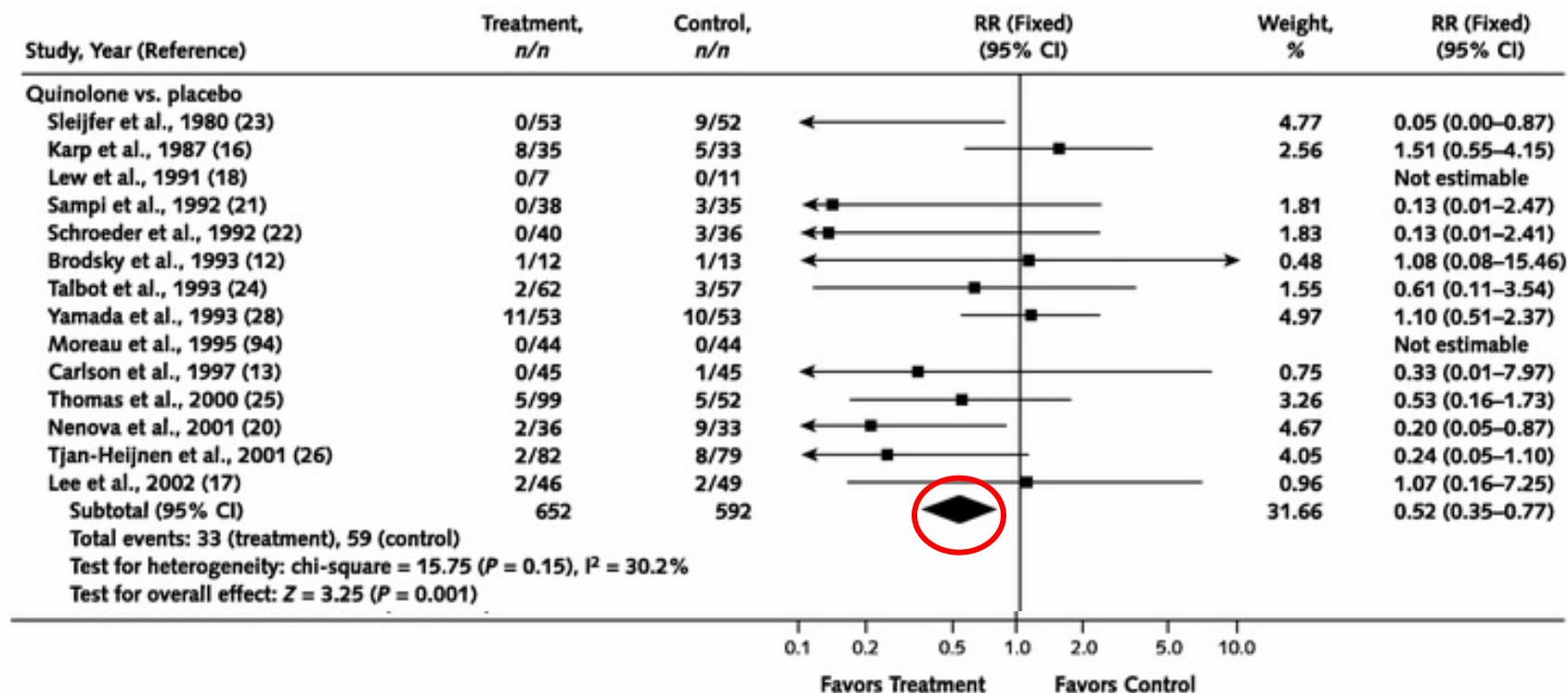
Goda argument för kinolonprofylax vid intensiv kemoterapi vid AML

- Genomgående i flera randomiserade studier är
 - färre odlingsverifierade infektioner
 - färre gramnegativa septikemier
 - kortare tid med intravenös antibiotika
- I några (men ej alla) randomiserade studier samt i meta-analys se
 - lägre infektionsrelaterad mortalitet
 - lägre totalmortalitet

Varför profylax?

All Cause Mortality : Quinolone prophylaxis vs. Placebo or no treatment

Anat Gafter Gvili et al. Annals of Internal Medicine, 2005



1244 patients

RR = 0.52 (95% CI 0.35-0.77)

Goda argument mot kinolonprofylax vid intensiv kemoterapi för AML

- Risken för resistensutveckling!
 - E. coli: mer än 25% resistans i 11 EU länder.....
- Ökad risk för Clostridium difficile enterit
- Risk för mekanistisk fortsättning
- Seninflammation och senruptur
- QTc förlängning

Rekommendation

- Kinolonprofylax bör ges vid induktions-/konsolideringbehandling av AML; sannolikt extra viktigt i de fall man skickar hem patienten direkt efter kemoterapi
- Starta kinolonprofylaxen i samband med kemoterapin och avsluta när neutropenifasen är över (ANC $0,5 \times 10^9/L$) alt. vid ev. start av bredspektrumantibiotika
- Noggrann övervakning av kinolonresistens på egna enheten/sjukhuset

Svampprofylax vid intensiv kemoterapi för AML

- Flukonazol
 - + I dosen 50-100mgx1 minskad jästsvampkonsolidering och färre ytliga candidainfektioner (fr a oropharyngeal candidiasis)
 - + I dosen 400 mgx1 *möjligen* viss skyddande effekt mot djupa candidainfektioner
 - Ingen effekt mot aspergillus
- Posakonazol (Noxafil[®]) 100mg x 3 p.o.
 - + Minskar risken för invasiv svampinfektion, s speciellt aspergillus
 - + Reducerad induktionsmortalitet i en studie
 - (+) Mindre behov av empirisk svampbehandling?
 - Interaktioner
 - Hög kostnad

Svampprofylax AML -rekommendationer

- Alt. I (enheter med låg incidens aspergillus, inga ombyggnationer i närområdet)
 - Flukonaxol 50-100mgx1 i normalfallet
 - Posakonazol endast till högriskpatienter (exv. mycket lång sammanlagd netuopenitid)
- Alt. II (enheter med högre incidens aspergillus och/el. ombyggnationer i närområdet)
 - Posakonazol 300mgx1

G-CSF vid intensiv kemoterapi för AML?

- Fördelar:
 - måttlig förkortning av neutropenifasen
 - färre dagar med intravenös antibiotikaterapi
 - ingen negativ effekt på leukemisjukdomen
- Begränsningar: Enligt metaanalys* (19 RCTs, 5256 patienter)
 - oförändrat antal bakteremier
 - oförändrat antal invasiva svampinfektioner
 - ingen överlevnadsvinst (30-dagars mortalitet, långtids-överlevnad)

Konklusion: Rutinmässig bruk av G-CSF vid AML-behandling kan inte rekommenderas.

* *Cochrane Database Syst Rev, 2011, Sep 7;9:CD008238*

Blödningskomplikationer vid AML-behandling

- Ökad blödningsrisk pga trombocytopeni, trombocytopeni och hyperfibrinolys. Mer sällan svår koagulopati (undantag: APL).
 - Högriskfaktorer för letala blödningskomplikationer (CNS, lunga)
 - APL
 - Hyperleukocytos
 - Svår sepsis
 - Utbredd lunginfektion (lungblödning)
 - Oavsett AML-typ störst blödningsrisk i inledningsskedet (innan behandling + första behandlingsveckan)
- **Tips:** Cyclokapron 1 gram iv effektivt vid sipprande blödning efter ingrepp, exv.CVK-inläggning, hos leukemipatient, ev. 1g x 3-4 per os kontinuerligt vid låg trombocytantal

Profylaktiska trombocyttransfusioner

- Vanlig triggergräns vid profylaktisk trombocyttransfusion vid akut leukemi är $TPK < 10 \times 10^9/L^*$
- Vid svåra infektioner högre triggernivå ($TPK < 15-20 \times 10^9/L$)
- I högrisksituationer (APL, hyperleukocytos, utbredd lunginfektion) aggressivare strategi ($TPK 30-50 \times 10^9/L$)!

* Wandt Het al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. Lancet. 2012;380(9850):1309-16.

Profylaktiska erythrocyt-transfusioner

- Vanlig triggergräns vid profylaktisk erythrocyt-transfusion vid akut leukemi är Hb 80g/L även om evidens-baserad gräns är 70g/L
- Anpassad nivå vid känd CAD/hjärtsjukdom, (t ex 90-100 g/L)
- Tänk på sek. kemokromatos

Tips:

- Ge inte erythrocyt-transfusioner vid låg Hb och hyperleukocytos!
- Det finns inte ngn universiell trigger för alla patienter i alla situationer!
- Klinisk bedömning av enskild patient + lab tester, dynamik av Hb-ändringen
- Glöm ej att ta ferritin efter avslutad behandling och samköra blodprover med blodtappning