ΙΣΑΒΟΥΚΟΝΑΖΟΛΗ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΔΙΗΘΗΤΙΚΩΝ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Κονδυλία Αντωνιάδη[1],Βασιλική Τζοτζολα[1], Μιρέλλα Αμπατζίδου[1],Αρχοντής Ζαμπογιάννης[1], Βασίλης Τσινόπουλος[1], Σοφία Παπαργύρη[1],Ελένη Μερέτη[1], Μαρία Γκαμαλέτσου[2], Ευανθία Μπότσα[3], Νικόλαος Σύψας[2], Βασίλειος Παπαδάκης[1]

[1] Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων Μαριάννα Β Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ, Αθήνα

[2] Μονάδα Λοιμώξεων, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», ΕΚΠΑ

[3] Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε παιδιά που υποβάλλονται σε εντατική χημειοθεραπεία. Η ισαβουκοναζόλη είναι ένα νεότερο, ευρέος φάσματος τριαζολικό αντιμυκητιασικό με ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας στους ενήλικες. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα στον παιδιατρικό πληθυσμό παραμένουν περιορισμένα.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Η αξιολόγηση της κλινικής εμπειρίας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της χορήγησης ισαβουκοναζόλης σε παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια.

ΥΛΙΚΟ: Αναλύθηκαν αναδρομικά τα δεδομένα 5 ασθενών (4 αγόρια, διάμεσης ηλικίας 11,8 ετών (εύρος, 5-16) με υποκείμενη αιματολογική νόσο (ΟΛΛ:3, ΟΜΛ:1 και αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα ALK+:1), οι οποίοι έλαβαν ισαβουκοναζόλη κατά την περίοδο 1/2024-8/2026. Κατά την έναρξη της θεραπείας, 5/5 ασθενείς εμφάνιζαν βαριά ουδετεροπενία,1/5 είχε λάβει κορτικοστεροειδή πάνω από 14 ημέρες, 2/5 εμφάνισαν βλεννογονίτιδα, σε 3/5 πραγματοποιήθηκε αλλαγή κεντρικού καθετήρα Hickman, ενώ όλοι έλαβαν αντιμικροβιακή αγωγή τις προηγούμενες 4 εβδομάδες. Το φάρμακο χορηγήθηκε ως δευτερογενής προφύλαξη σε 3 ασθενείς μετά την ύφεση προηγούμενης λοίμωξης και ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε 2 ασθενείς. Σε όλους τους ασθενείς καταγράφηκε εντοπισμένη πνευμονική μυκητιασική λοίμωξη. Αναλυτικότερα,1/5 ασθενείς παρουσίασε πιθανή (probable) διηθητική ασπεργίλλωση από Aspergillus fumigatus με θετική PCR σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL) και αίμα, ενώ 4/5 ασθενείς ταξινομήθηκαν ως πιθανή (possible) μυκητιασική λοίμωξη χωρίς απομόνωση παθογόνου. Σε κανέναν ασθενή δεν ανιχνεύθηκε θετική γαλακτομαννάνη ορού. Καταγράφηκαν η διάρκεια θεραπείας, η κλινική ανταπόκριση και οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η διάμεση διάρκεια χορήγησης ισαβουκοναζόλης ήταν 345,8 ημέρες (εύρος 32-716). Αποτελεσματικότητα: Σε 4 ασθενείς (80%) επετεύχθη επιτυχής ύφεση ή προφύλαξη χωρίς ανάδυση (breakthrough) λοίμωξης. Σε 1 ασθενή παρατηρήθηκε breakthrough λοίμωξη, η οποία οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. Ασφάλεια/Τοξικότητα: Το φάρμακο έγινε εξαιρετικά ανεκτό και δεν υπήρξε θνητότητα. Παρατηρήθηκε ήπια, αναστρέψιμη αύξηση των ηπατικών ενζύμων (Grade 1-2) σε 3 ασθενείς, η οποία δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. Δεν καταγράφηκε σημαντική επιμήκυνση του διαστήματος QTc σε κανέναν ασθενή. Η ισαβουκοναζόλη συνεχίστηκε και παράλληλα με χορήγηση χημειοθεραπείας σε 4/5 ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σε αυτή τη σειρά παιδιατρικών ασθενών, η ισαβουκοναζόλη επέδειξε ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας και σταθερή αποτελεσματικότητα. Αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη και ασφαλή εναλλακτική επιλογή για τη διαχείριση ή προφύλαξη μυκητιασικών λοιμώξεων σε παιδιά με υψηλού κινδύνου αιματολογικές κακοήθειες, και απαιτούνται μεγαλύτερες προοπτικές μελέτες.