

**EQUAL ΚΡΥΠΤΟΚΟΚΚΩΣΗ Score 2018: European Confederation of Medical Mycology (ECMM) βαθμονόμηση σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη μέτρηση της ποιότητας στην αντιμετώπιση της κρυπτοκοκκίωσης (QUALity of clinical cryptococcosis management)**



Andrej Spec<sup>1\*</sup>, Carlos Mejia-Chew<sup>2</sup>, William G Powderly<sup>3</sup>, Phillip Koehler<sup>2</sup>, Oliver A Cornely<sup>2</sup>, Zoi Dorothea Pana<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, United States of America. <sup>2</sup> University of Cologne, Faculty of Medicine, Department I of Internal Medicine; Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD); Clinical Trials Centre Cologne (ZKS Köln), Cologne, Germany <sup>3</sup> Department of Medicine, European University of Cyprus, Greece. DOI: 10.4126/FRL01-006414824

## Εισαγωγή

Το EQUAL Κρυπτοκοκκωση Score είναι μία σταθμισμένη βαθμονόμηση που συνοπολογίζει παράγοντες, οι οποίοι συστήνονται για την ιδανική αντιμετώπιση της κρυπτοκοκκικής λοίμωξης.

Τα EQUAL Scores αντανακλούν τις σημαντικότερες συστάσεις από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Οι κάρτες βαθμονόμησης αποτελούν μία γρήγορη αναφορά για τη μέτρηση της συμμόρφωσης στις οδηγίες και για την υποστήριξη προγραμμάτων αντιμυκητιακής φαρμακοεπίτηρησης.

		Ήπια-μέτρια νόσος, χωρίς συμμετοχή του ΚΝΣ ή εντοπισμένη νόσος			Μετρίως σοβαρή-σοβαρή, με συμμετοχή του ΚΝΣ ή γενικευμένη νόσος		
		Μέγιστο score	Διάγνωση	Θεραπεία	Μέγιστο score	Διάγνωση	Θεραπεία
<b>Διάγνωση</b>		6			13	-4	-9
<b>Αντιμετώπιση</b>	<b>Αντιμυκητιακή αγωγή</b>	3	-3	-2	9		-5
	<b>Άνοσο-ρύθμιση</b>			-5			
	<b>Συμβουλευτική από λοιμωξιολόγο</b>	2					-7
	<b>Παρακολούθηση</b>			-1	2		-5
<b>Συνολικά</b>		11	8	0	24	20	0

## Σχόλια

- Άτομα με λοίμωξη HIV και CD4  $\leq 100$  κύτταρα/ $\mu\text{L}$  θα πρέπει να εξετάζονται στον ορό πριν την έναρξη ART ή μετά την επανέναρξη Θεραπείας με αντιγόνο κρυπτοκόκκου (CrAg), ανεξάρτητα από κλινικές εκδηλώσεις, οι οποίοι ζουν σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό κρυπτοκοκκικής αντιγοναιμίας (δηλ.  $>3\%$ ).
- Όλοι οι ασθενείς με γενικευμένη νόσο ή υποκείμενη ανοσοκαταστολή και θετική καλλιέργεια αίματος, θετικό αντιγόνο CrAg ή βιοψία ιστού, θα πρέπει να υποβάλλονται σε οσφουοντυαία παρακέντηση, ακόμα και αν είναι ασυμπτωματικοί.
- Μία εβδομάδα AmB και 5-FU είναι αποδεκτή εάν δεν υπάρχει καλύτερη διαθέσιμη εναλλακτική.
- Άτομα χωρίς μεταμόσχευση, ασθενείς χωρίς HIV λοίμωξη και γυναίκες κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης μπορεί να χρειάζονται τουλάχιστον 4 εβδ. Θεραπείας εφόδου.
- 6 εβδομάδες Θεραπείας εφόδου σε παρουσία κρυπτοκοκκώματος (cryptococcoma), σε νευρολογικές επιπλοκές (δηλ. επιδείνωση, επίμονο κώμα ή σπασμοί), σοβαρή μη καλά ρυθμιζόμενη ανοσοκαταστολή ή θετική καλλιέργεια ΟΝΠ στο τέλος των δύο εβδομάδων Θεραπείας.
- Εάν παρατηρείται ενδοκράνια υπέρταση  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O, συστήνεται ελάττωση μέχρι  $\leq 20$  cmH<sub>2</sub>O ή μείωση της ανοχτής πίεσης κατά 50%. Θεραπευτική ΟΝΠ θα πρέπει να επαναλαμβάνεται καθημερινά με τη ρύθμιση των κλινικών συμπτωμάτων και την επίμονη αύξηση της πίεσης  $\geq 25$  cm του ENY μέχρι τη σταθεροποίηση  $>2$  ημέρες. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με το μέγιστο όγκο ENY που μπορεί να αφαιρεθεί με ασφάλεια κατά την ΟΝΠ.

## Βιβλιογραφία

1. Spec A, Mejia-Chew C, Powderly WG, Cornely OA. EQUAL Cryptococcus Score 2018: A European Confederation of Medical Mycology Score Derived From Current Guidelines to Measure QUALity of Clinical Cryptococcosis Management. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(11): ofy299.

# EQVAL κρυπτοκόκκωση Score 2018

## Διάγνωση

Καλλιέργεια αίματος **3**

Αντιγόνο κρυπτοκόκκου (CrAg) **3**

Διερεύνηση άλλων εντοπίσεων βάση της κλινικής συμπτωματολογίας  
 - Καλλιέργεια ιστών/υγρών ΔΕΝ διενεργήθηκε κατά τη βιοψία **-1**  
 - Ιστολογικό παρασκεύασμα και χρώσεις για μύκητες δεν διενεργήθηκαν μετά τη λήψη βιοψίας **-1**

Ανοσοκαταστολή ή συμπτώματα ΚΝΣ  
 - ΟΝΠ + ανοιχτή πίεση **3**  
 - Καλλιέργεια για μύκητες του ΕΝΥ **2**  
 - Τίτλος αντιγόνου (CrAg) στο ΕΝΥ **2**  
 - ΕΝΥ India ink, εάν όχι CNS CrAg **1**  
 - CT εγκεφάλου ή MRI ΔΕΝ διενεργήθηκε πριν την ΟΝΠ, σε εντοπισμένη νευρολογική ή ανοσοκαταστολή **-1**

Ήπια-μέτρια νόσος, εντοπισμένη χωρίς συμμετοχή του ΚΝΣ

Συμπτώματα από το αναπνευστικό **-1**  
 - Εάν διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση, και δεν εστάλη BAL/βιοψία για καλλιέργεια

- 1<sup>η</sup> γραμμή: Φλουконаζόλη 6-12 μήνες **3**

- 2<sup>η</sup> γραμμή: Άλλη αζόλη για 6-12 μήνες **2**

- Οποιαδήποτε αζόλη <6 μήνες **1**

## Θεραπεία

## Θεραπεία

Μετρίως σοβαρή-σοβαρή, με συμμετοχή του ΚΝΣ ή γενικευμένη νόσος

1. Θεραπεία εφόδου  
 - LFAmB + 5-FC για ≥2 εβδ. Ή **3**  
 - AmBD + 5-FC για ≥2 εβδ. Ή **2**  
 - LFAmB για 4-6 εβδ. Ή **2**  
 - LFAmB + φλουконаζόλη για 2εβδ. Ή **2**  
 - Φλουконаζόλη +/- 5-FC για 6 εβδ. **1**

2. Θεραπεία εδραίωσης (consolidation)  
 - Φλουконаζόλη ≥8 εβδ. Ή **3**  
 - Άλλη αζόλη για 10-12 εβδ. **1**

3. Θεραπεία συντήρησης  
 - Φλουконаζόλη για ≥ 12 μήνες Ή **3**  
 - Ιτρακοναζόλη για ≥ 12 μήνες Ή **1**  
 - AmBD 1 mg / kg IV ανά εβδομάδα **1**  
 - Δεν υπάρχει TDM Εάν χρησιμοποιείται η ιτρακοναζόλη **-1**

ICH αντιμετώπιση (Νόσος ΚΝΣ)

- Καμία ΟΝΠ Ή καμία ΟΝΠ για αποσυμφόρηση Ή καμία κοιλιαιοστομία Ή shunt για διατήρηση πίεσης του ΕΝΥ <20 cmH<sub>2</sub>O **-3**

- Κορτικοστεροειδή χωρίς παρεγχυματικό οίδημα **-2**

- Ακεταζολαμίδη **-1**

- Μαννιτόλη **-1**

## Θεραπεία

Συμβουλευτική από λοιμξιολόγο **2**

Ανοσορύθμιση

Ανοσολογική επάρκεια  
 - Δεν διενεργήθηκε εξέταση για έλεγχο HIV **-2**  
 - Δεν αναστασιώθηκε το ιστορικό/ ανοσοκατασταλτικά φάρμακα **-1**

Μεταμόσχευση  
 - Καμία ελάττωση στη καθαρή ανοσοκατασταλτική αγωγή **-1**

Ασθενείς θετικοί για HIV  
 - ART ξεκίνησε στις 2 εβδ. Και όχι σε 4 μήνες μετά τη διάγνωση **-3**

Διακοπή αντιμυκητιακών σε IRIS **-2**

## Παρακολούθηση

- Επαναλαμβανόμενη μέτρηση CrAg για έλεγχο απόκρισης στη θεραπεία **-1**

- Σε νόσο ΚΝΣ: Χωρίς επανάληψη καλλιέργειας ΕΝΥ την ημέρα 14 **-1**

- Σε νόσο ΚΝΣ: Επανάληψη του CrAg στο ΕΝΥ για έλεγχο απόκρισης στη θεραπεία **-2**

- Σε HIV θετικό, ΔΕΝ διεκόπη η φλουконаζόλη στον 1 χρόνο θεραπείας με ART και CD4 ≥100 κτύτταρα/μl **-1**