

ebminfo.at

ärzteinformationszentrum

EbM Ärzteinformationszentrum · www.ebminfo.at
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie
Donau-Universität Krems

Antwortdokument zur Anfrage

Antimykotische Therapie bei Zygomycose

Update: cand. med. Winkler V.; Dr.ⁱⁿ Glechner 9/ 2016

Erstellt von Dr.ⁱⁿ Kaminski-Hartenthaler, 12/ 2008

www.ebminfo.at/zygomycosetherapie

Bitte das Ärzteinformations-Dokument wie folgt zitieren:

Winkler V, Glechner A, Kaminski-Hartenthaler A, *Antimykotische Therapie bei Zygomycose*, EBM-Ärzteinformationszentrum; 2016

[September 2016]. Available from: <http://www.ebminfo.at/zygomycosetherapie>

QUICK INFO

PIKO Frage

Gibt es Evidenz für Therapieoptionen neben Amphotericin B oder Posaconazol bei PatientInnen mit Zygomycose (orbital/intraokulär /intracerebral), die eine Progressionsverzögerung bewirken können?

Ergebnisse

Zu diesen Themen konnten keine randomisiert kontrollierten Studien, systematische Reviews und Meta-Analysen gefunden werden. Diese stellen die bestmögliche Evidenz, mit geringem Potential für systematische Fehler dar.

Bei unserer Update-Suche 2016 haben wir jedoch eine prospektive Beobachtungsstudie gefunden, die 21 PatientInnen mit Zygomycose aus weltweit 34 Zentren rekrutierte (1). Diese Studie untersuchte wie sicher und wirksam Isavuconazol ist, um die Sterberate bei PatientInnen mit Zygomycose zu reduzieren. Die StudienautorInnen verglichen die Sterberate von PatientInnen mit Isavuconazol –Therapie mit PatientInnen, die ebenfalls an einer Zygomycose erkrankt waren und im selben Zeitraum Amphotericin B erhielten. Die Daten der KontrollpatientInnen stammen aus einem internationalen Datenregister für seltene mykotische Erkrankungen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Sterberate zwischen PatientInnen die Isavuconazol oder Amphotericin B erhielten ($p=0,775$). Nach 42 Tagen verstarben 33% (7 von 21) der PatientInnen der Isavuconazol-Gruppe im Vergleich zu 39% (13 von 33) der PatientInnen die mit Amphotericin B behandelt wurden. Eine sichere Aussage, ob Isavuconazol ähnlich wirksam ist wie Amphotericin B um bei PatientInnen mit Zygomycose die Sterberate zu reduzieren, ist allerdings nicht möglich. Die AutorInnen schlossen eine zu geringe Anzahl an PatientInnen ein, zudem zeigte die Studie methodische Mängel.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Embase, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Medicine ableiteten. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte. Die erste Suche erfolgte 2008, die Update-Suche im Juli 2016. Die genaue Suchstrategie ist beigefügt.

Einleitung

Die allgemeine Behandlung der Zygomycose besteht derzeit aus einer Kombination von chirurgischen Debridement des betroffenen Gewebes und einer antimykotischen Therapie. Von großer Bedeutung ist auch die Beseitigung prädisponierender Faktoren wie Hyperglykämie, metabolische Azidose, Einnahme von Deferoxamin und Neutropenie.

Die Therapie der Wahl ist derzeit die Amphotericin B-Therapie (2). Die meisten Kliniker verwenden ein liposomales Amphotericin B häufiger als Amphotericin B Deoxycholat. Liposomales Amphotericin B ist weniger nephrotoxisch und kann daher in höheren Dosen verabreicht werden. Eine orale Posaconazol oder Isavuconazol-Therapie kann als Step-down-Therapie für PatientInnen angewandt werden, die gut auf Amphotericin B ansprechen. Weiters sind diese Azol-Antimykotika eine Therapieoption für PatientInnen, die nicht auf Amphotericin B ansprechen bzw. Amphotericin B nicht vertragen (2).

Resultate

Im Rahmen unserer Update-Suche 2016 konnten keine randomisierten kontrollierten Studien gefunden werden, die antimykotische Therapien bei PatientInnen mit Zygomycose untersuchen. Da die Zygomycose selten auftritt, fehlen prospektive kontrollierte Studien um die Wirksamkeit antimykotischer Therapien zu untersuchen (3). Die Autoren von UpToDate empfehlen neben Amphotericin B, als Step-down-Therapie Posaconazol und Isavuconazol (2). Posaconazol und Isavuconazol sind orale Breitspektrumazole mit in-vitro-Aktivität gegen Erreger der Zygomycose (4). Die U.S. Food and Drug Administration erteilte 2015 die Zulassung von Isavuconazol für die Behandlung invasiver Aspergillose und invasiver Mucormycose (4). Wir haben bei unserer Update-Suche eine prospektive Beobachtungsstudie gefunden, mit 21 Zygomycose-PatientInnen aus weltweit 34 Zentren (1). Diese Studie untersuchte wie sicher und wirksam Isavuconazol ist um die Sterberate bei PatientInnen mit Zygomycose zu reduzieren. Die Ergebnisse wurden mit 33 PatientInnen mit Zygomycose verglichen die im selben Zeitraum Amphotericin B erhielten. Die Daten der KontrollpatientInnen stammen aus einem internationalen Datenregister für seltene mykotische Erkrankungen. Sechzig Prozent (12 von 21) der PatientInnen die Isavuconazole erhielten, litten an

einer schweren Zygomycose. Bei den PatientInnen die Amphotericin B erhielten, litten 40% (13 von 33) an einer schweren Mykose. Eine schwere Zygomycose wurde definiert als ausgedehnter Befall von zwei oder mehr nicht benachbarten Organen oder an einem Befall des Zentralnervensystems. In beiden Gruppen hatten etwa 50% der PatientInnen eine maligne hämatologische Erkrankung.

Nach 42 Tagen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Sterberate zwischen PatientInnen die Isavuconazol erhielten (33%; 7 von 21) im Vergleich zu PatientInnen die Amphotericin B erhielten (39% der 13 von 33; $p=0,775$). Die Sterberate wurde nicht an die Schwere der Erkrankung adjustiert. Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse der Studie ist daher hoch.

Fünfundneunzig Prozent der PatientInnen die Isavuconazol erhielten (20 von 21) hatten unerwünschte Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren gastrointestinal Ereignisse wie Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation und Bauchschmerzen. Nebenwirkungen der PatientInnen die Amphotericin B erhielten wurden nicht berichtet.

Stärke der Evidenz

Die Stärke der Evidenz ist unzureichend um eine Aussage darüber zu treffen ob Isavuconazol im Vergleich zu Amphotericin B ähnlich wirksam ist, um die Sterberate bei PatientInnen mit Zygomycose zu reduzieren.



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien

Update Suche 2016

PubMed 11.7. 2016

- #1 Search "Zygomycosis"[Mesh] (3692)
- #2 Search mucormycos*[tiab] OR zygomycos*[tiab] (3499)
- #3 Search (#1 OR #2) (4564)
- #4 Search ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]) (4229845)
- #5 Search (#3 NOT #4) (4238)
- #6 Search (#5) AND ("2006"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) (2010)
- #7 Search (#6 AND (eng[la] OR ger[la])) (1829)
- #8 Search systematic[sb] (289336)
- #9 Search (#7 AND #8) (32)
- #11 Search "Eye Diseases"[Mesh] (488118)
- #12 Search orbit*[tiab] OR intraocular[tiab] OR intracerebral[tiab] OR eye*[tiab] OR Ocular[tiab] OR Ophthalm*[tiab] OR rhinocerebral[tiab] (524050)
- #13 Search (#10 OR #12) (524068)
- #14 Search (#7 AND #13) (410)
- #15 Search randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] (500507)
- #16 Search random* [tiab] OR placebo [tiab] OR trial [ti] (967537)
- #17 Search control*[tiab] AND (trial[tiab] OR study[tiab]) (1368673)
- #18 Search (#15 OR #16 OR #17) (2135333)
- #19 Search (#14 AND #18) (20)

Cochrane Library 11.07.2016

- #1 [mh Zygomycosis] (4)
- #2 (mucormycos* or zygomycos*):ti,ab,kw (17)
- #3 #1 or #2 (17)
- #4 #3 Publication Year from 2006 (13)

Embase 11.07.2016

- #1 'zygomycosis'/de OR 'mucormycosis'/exp (5537)
- #2 mucormycos*:ab,ti OR zygomycos*:ab,ti (4230)
- #3 #1 OR #2 (5971)
- #4 'animal'/exp NOT 'human'/exp (4692374)
- #5 #3 NOT #4 (5653)
- #6 #5 AND [2006-2016]/py (3065)
- #7 #6 NOT 'conference abstract'/it (2590)
- #8 #7 AND ([english]/lim OR [german]/lim) (2356)
- #9 [cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim (186124)
- #10 metaanaly*:ab,ti OR 'meta analy*':ab,ti OR 'systematic review':ab,ti (177471)
- #11 #9 OR #10 (237850)
- #12 #8 AND #11 (39)
- #13 'eye disease'/exp (787107)
- #14 orbit*:ab,ti OR intraocular:ab,ti OR intracerebral:ab,ti OR eye*:ab,ti OR ocular:ab,ti OR ophthalm*:ab,ti OR rhinocerebral:ab,ti (596765)
- #15 #13 OR #14 (1079712)
- #16 #8 AND #15 (614)
- #17 [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim (598492)
- #18 random*:ab,ti OR placebo:ab,ti (1178325)

#19 control*:ab,ti AND (trial:ab,ti OR study:ab,ti) (1794507)

#20 trial:ti (206334)

#21 #17 OR #18 OR #19 OR #20 (2803336)

#22 #16 AND #21 (26)

CINAHL 11.07.2016

S1 (MH "Zygomycosis") Search modes - Find all my search terms (21)

S2 mucormycos* OR zygomycos* Search modes - Find all my search terms (220)

S3 S1 OR S2 Search modes - Find all my search terms (220)

S4 MH "Animals+" NOT MH "Human" Search modes - Find all my search terms (29,972)

S5 S3 NOT S4 Search modes - Find all my search terms (219)

S6 S5 Limiters - Published Date: 20060101-20161231 (161)

S7 S6 Limiters - Language: English, German (159)

S8 metaanaly* OR meta-analy* OR systematic review Search modes - Boolean/Phrase (57,698)

S9 S7 AND S8 Search modes - Find all my search terms (5)

S10 (MH "Clinical Trials+") Search modes - Find all my search terms (135,536)

S11 random* OR placebo Search modes - Find all my search terms (175,543)

S12 control* AND (trial OR study) Search modes - Find all my search terms (295,722)

S13 TI trial Search modes - Find all my search terms (38,798)

S14 S10 OR S11 OR S12 OR S13 Search modes - Find all my search terms (415,100)

S15 S7 AND S14 Search modes - Find all my search terms (15)

Referenzen

1. Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, Mullane KM, Perfect JR, Thompson GR, 3rd, et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2016 Jul;16(7):828-37. PubMed PMID: 26969258. Epub 2016/03/13. eng.
2. Gary M Cox M. Mucormycosis (zygomycosis)2016:[1-20 pp.].
3. Skiada A, Lanternier F, Groll AH, Pagano L, Zimmerli S, Herbrecht R, et al. Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL 3). *Haematologica*. 2013 Apr;98(4):492-504. PubMed PMID: 22983580. Pubmed Central PMCID: PMC3659979. Epub 2012/09/18. eng.
4. FDA approves new antifungal drug Cresemba2015.

Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · www.noegus.at · und der Donau-Universität Krems · www.donau-uni.ac.at/ebm · ermöglicht.

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

PARTNER

Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

