

TERAPIA E PROFILASSI NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

A colloquio con **Livio Pagano**

Professore Associato di Ematologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Professore, qual è il 'paziente tipo' con infezioni fungine invasive nei reparti di ematologia e quali le cause più frequenti delle infezioni?

Il problema è, in particolare, dei pazienti con una leucemia acuta, trattati con chemioterapia convenzionale, e dei pazienti sottoposti ad allo-trapianto. Queste infezioni si manifestano anche in pazienti con altre patologie di tipo linfoproliferativo, ma soprattutto in quelli con malattia refrattaria o plurirecidivata. Nella leucemia mieloide acuta il paziente può andare incontro all'infezione nel momento della diagnosi della malattia ematologica, perché arriva solitamente colonizzato da agenti fungini dalle abitudini di vita precedenti all'insorgenza della neoplasia ematologica. In questo caso, l'insorgenza dell'infezione fungina è favorita dalla chemioterapia, che colpisce soprattutto la parte granulocitaria, i neutrofili.

Nel caso di malattie linfoproliferative, la malattia non si presenta al momento della diagnosi, ma solo quando, per poterla combattere, si deve fare ricorso a chemioterapie molto immunosoppressive e aggressive, che vanno a distruggere non solo le cellule malate ma anche quelle poste a difesa del paziente (neutrofili e linfociti). Una cosa importante da sottolineare è che, rispetto a dieci/ quindici anni fa, siamo più attenti ai pazienti, per cui le infezioni da *Candida*, che prima erano diffusissime, sono oggi caratteristiche prevalentemente, se non esclusivamente, di pazienti chirurgici e in terapia intensiva e osservate raramente nei pazienti ematologici. Nei pazienti ematologici, al contrario, le infezioni che si riscontrano più spesso sono quelle da *Aspergillus*, in cui il paziente è colonizzato dall'esterno, dall'aria ricca di muffe che respira.

Quali sono le strategie di intervento farmacologico per questi pazienti?

Fino a qualche anno fa l'approccio alla problematica fungina si concentrava molto sulla terapia e poco sulla profilassi. Questo accadeva perché i

farmaci disponibili erano poco efficaci nei confronti delle muffe. Negli ultimi anni è cambiata completamente la filosofia. La disponibilità del posaconazolo, ottimo antifungino per la profilassi, ha ridotto significativamente l'incidenza delle infezioni fungine.

Cosa ha significato l'introduzione delle echinocandine per questa tipologia di pazienti?

Le echinocandine hanno una bassissima tossicità, che le rende utilizzabili con una certa maneggevolezza. Hanno un'efficacia sicura e certa, e sono senz'altro il farmaco di prima scelta per i nostri pazienti con candidosi sistemica. Sono, infatti, le uniche molecole registrate per indicazione ematologica.

Parliamo di profilassi. Che ruolo svolge nei pazienti ematologici ad alto rischio?

La profilassi ha ridotto significativamente il numero delle infezioni e, quindi, delle eventuali terapie antifungine sistemiche, inducendo una riduzione del costo per paziente.

Unico svantaggio è che la profilassi può alterare le tecniche diagnostiche, rendendo necessario basarsi più sulla clinica e sulla radiodiagnostica e meno sui test di laboratorio microbiologici.

Accurato accertamento diagnostico o intervento tempestivo guidato dalla pratica clinica: quale la strada da seguire e perché?

Personalmente preferisco un intervento tempestivo guidato. Se tratto subito il paziente con una sospetta infezione ho una mortalità ridotta (molto vicina allo zero). Praticamente se, dopo tre/quattro giorni di terapia antibiotica a ampio spettro, e profilassi antifungina, intervengo con una terapia antifungina empirica ottengo in media risultati nettamente migliori. ■ ML

“
Le echinocandine hanno una bassissima tossicità e sono le uniche molecole registrate per indicazione ematologica”