

onkopedia

onkopedia leitlinien

Invasive Pilzinfektionen- Primärprophylaxe

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und
Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Mathias Freund

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.dgho-onkopedia.de

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Basisinformation.....	2
2 Primärprophylaxe	4
3 Literatur.....	4
4 Medikamente und Dosierungen	5
5 Links	5
6 Anschrift des Koordinators und Institutionen der Autoren	5

Invasive Pilzinfektionen-Primärprophylaxe

Invasive Pilzinfektionen bei Patienten mit hämatologischer oder onkologischer Grunderkrankung - Primärprophylaxe

Stand: Januar 2012

Autoren: Oliver A. Cornely, Angelika Böhme, Dieter Buchheidt, Hermann Einsele, Werner Heinz, Meinolf Karthaus, Stefan W. Krause, William Krüger, Georg Maschmeyer, Olaf Penack, Jörg Ritter, Markus Ruhnke, Michael Sandherr, Michael Sieniawski, Jörg - Janne Vehreschild, Hans - Heinrich Wolf, Andrew J. Ullmann für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Definition und Basisinformation

Invasive Mykosen sind eine wesentliche Ursache der Morbidität und Mortalität von Krebspatienten, vor allem nach intensiver Chemotherapie. Dieser Empfehlung liegt eine systematische Suche nach klinischen Studien zur antimykotischen Prophylaxe zugrunde [1].

Im nächsten Schritt wurden die Daten der Publikationen durch zwei Autoren extrahiert (OAC und MSi). Die Originalartikel und der Datenextrakt wurden von Experten für Hämatologie und Infektionserkrankungen in einem Konsensusprozess interpretiert und bewertet. Eingang fanden 86 Studien mit insgesamt 16.922 Patienten. Nur wenige Studien zeigten signifikante Unterschiede in der Effektivität.

Fluconazol 400 mg/Tag verbesserte die Inzidenzrate invasiver Mykosen und die zuschreibbare Sterblichkeit allogenen transplantierter Patienten. Posaconazol 600 mg/Tag reduzierte die Inzidenz invasiver Mykosen und die zuschreibbare Sterblichkeit allogenen transplantierter Patienten mit höhergradiger Graft-versus-Host-Disease und bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie oder myelodysplastischem Syndrom. In dieser Gruppe wurde zusätzlich eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit erreicht. Liposomales Amphotericin B als Aerosol inhaliert reduzierte die Inzidenzrate invasiver pulmonaler Aspergillosen.

Für die Bewertung von Studienergebnissen und für Empfehlungen wurden die folgenden Evidenzkategorien (Infectious Diseases Society of America, IDSA) verwendet:

Tabelle 1: Evidenzkategorien (analog der Infectious Disease Society of America)

Stärke der Empfehlung	Definition
A	Gute Evidenz für den Einsatz
B	Moderate Evidenz für den Einsatz
C	Schwache Evidenz für den Einsatz
D	Moderate Evidenz gegen den Einsatz
E	Gute Evidenz gegen den Einsatz
Qualität der Evidenz	
I	Ergebnisse aus > 1 guten randomisierten klinischen Studie
II	Ergebnisse aus > 1 guten klinischen Studie, ohne Randomisation; aus Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien (möglichst aus > 1 Zentrum); aus mehreren Langzeitstudien; dramatische Ergebnisse aus nicht - kontrollierten Versuchen
III	Basierend auf Meinungen angesehener Experten, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Studien oder Berichten aus Expertengruppen

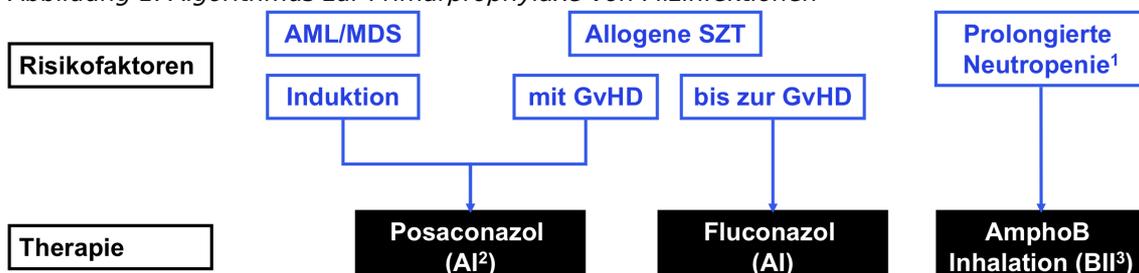
2 Primärprophylaxe

Posaconazol 600 mg/Tag ist empfohlen für Patienten mit AML/MDS oder für allo- gen stammzelltransplantierte mit GvHD zur Prävention invasiver Mykosen und Senkung der zuschreibbaren Sterblichkeit (Grad der Empfehlung: AI) [2, 3].

Fluconazol 400 mg/Tag ist empfohlen für allogene stammzelltransplantierte Pati- enten bis zur Entwicklung einer GvHD (AI) [4, 5].

Liposomales Amphotericin B-Aerosol ist zur Inhalation während längerer Neutro- peniephasen empfohlen (BII) [6], Patienten in dieser Studie wurden zusätzlich mit Fluconazol behandelt. Der Algorithmus für die Primärprophylaxe ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Algorithmus zur Primärprophylaxe von Pilzinfektionen



3 Literatur

1. Oliver A. Cornely, Angelika Böhme, Dieter Buchheidt, Hermann Einsele, Werner J. Heinz, Meinolf Karthaus, Stefan W. Krause, William Krüger, Georg Maschmeyer, Olaf Penack, Jörg Ritter, Markus Ruhnke, Michael Sandherr, Michal Sieniawski, Jörg-Janne Vehreschild, Hans-Heinrich Wolf, and Andrew J. Ullmann: Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Oncology. Haematologica. 2009, 94:113-122. DOI: 10.3324/haematol.11665
2. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, Chandrasekar PH, Fox B, Kaizer H, et al. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. N Engl J Med 1992;326:845-51. PMID: 1542320
3. Slavin MA, Osborne B, Adams R, Levenstein MJ, Schoch HG, Feldman AR, et al. Efficacy and safety of fluconazole prophylaxis for fungal infections after marrow transplantation--a prospective, randomized, double blind study. J Infect Dis 1995;171:1545-52. PMID: 7769290
4. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, Perfect J, Ullmann AJ, Walsh TJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. . N Engl J Med 2007;356:348-359
5. Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH, Chandrasekar P, Langston A, Tarantolo SR, et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. N Engl J Med 2007;356:335-347

6. Rijnders BJ, Cornelissen JJ, Slobbe L, Becker MJ, Doorduijn JK, Hop WC, et al. Aerosolized liposomal amphotericin B for the prevention of invasive pulmonary aspergillosis during prolonged neutropenia: a randomized, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis 2008;46:1401-8. DOI: 10.1086/586739

4 Medikamente und Dosierungen

Tabelle 2: Antimykotika für die Primärprophylaxe von Pilzinfektionen

Substanz	Dosis	Applikation
Amphotericin, liposomal	12,5 mg zweimal wöchentlich	Inhalation
Fluconazol	1 x 400 mg täglich	p. o.
Posaconazol	3 x 200 mg täglich	p. o.

5 Links

6 Anschrift des Koordinators und Institutionen der Autoren

Prof. Dr. Oliver A. Cornely

Klinik I für Innere Medizin
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie - Hämatologie - Onkologie
Universität zu Köln
50937 Köln
Tel.: 0221/478-6494
oliver.cornely@zks-koeln.de

PD Dr. med. Angelika Böhme

ONKOLOGIKUM Frankfurt am Museumsufer
Schaubstr. 16
60596 Frankfurt

Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Medizinische Klinik und Poliklinik II
Universitätsklinikum
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg

Prof. Dr. Dieter Buchheidt

III. Medizinische Klinik
Klinikum Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
68167 Mannheim

Prof. Dr. Hermann Einsele

Medizinische Klinik und Poliklinik II
Universitätsklinikum
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg

Dr. Werner Heinz

Medizinische Klinik und Poliklinik II
Universitätsklinikum
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg

Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus

Klinikum Neuperlach
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Oskar-Maria-Graf-Ring 51
81737 München

Prof. Dr. med. Stefan Krause

Medizinische Klinik 5
Krankenhausstr. 12
91056 Erlangen

Priv.-Doz. Dr. William Krüger

Klinik für Hämatologie/Onkologie
Transplantationszentrum Greifswald
Sauerbruchstraße
17487 Greifswald

Prof. Dr. Georg Maschmeyer

Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Klinikum Ernst von Bergmann
14467 Potsdam

Dr. Olaf Penack

Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik III, Hämatologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

Prof. Dr. med. Jörg Ritter

Universitäts-Kinderklinik
Abteilung Hämatologie/Onkologie
Albert-Schweizer-Str. 33
48149 Münster

Prof. Dr. Markus Ruhnke

Medizinische Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie
Charité Universitätsmedizin
Campus Charité Mitte
10117 Berlin

PD Dr. med. Michael Sandherr

Gemeinschaftspraxis
für Hämatologie und Onkologie mit Tagesklinik
Röntgenstr. 4/II
82362 Weilheim

Dr. Michael Sieniawski

Northern Institute for Cancer Research
Academic Haematology
Medical School
Newcastle University
Framlington Place
Newcastle upon Tyne
GB - NE2 4HH

Jörg-Janne Vehreschild

Klinik I für Innere Medizin
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie - Hämatologie - Onkologie
Universität zu Köln
50937 Köln

Dr. Hans-Heinrich Wolf

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin IV
Onkologie / Hämatologie / Hämostaseologie
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Str. 40
06097 Halle

Dr.med. Andrew J. Ullmann

Johannes Gutenberg-Universität
III. Medizinische Klinik
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz