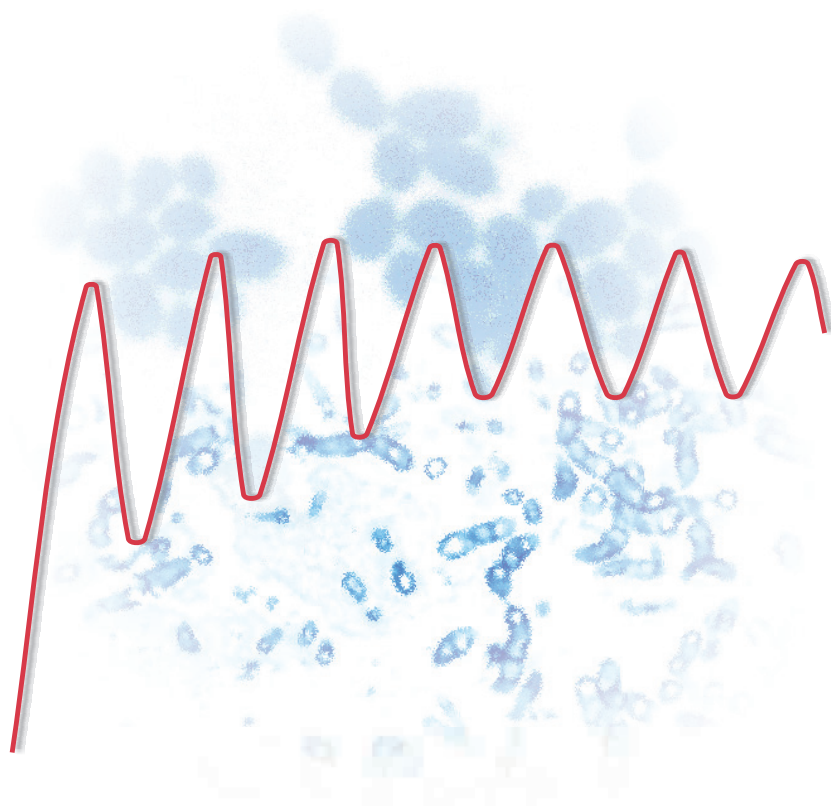


Antimykotische Prophylaxe bei Neutropenie und Immundefizienz

Prof. Dr. Michael Schmitt

unter Mitarbeit von
Dr. Werner Heinz
Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher
Prof. Dr. Georg Maschmeyer
Priv.-Doz. Dr. Anita Schmitt



Antimykotische Prophylaxe bei Neutropenie und Immundefizienz



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Schmitt, Michael:

Antimykotische Prophylaxe bei Neutropenie und Immundefizienz/Michael Schmitt.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2013

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-5403-1

© 2013 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Dr. Sebastian Becker, Dr. Antonia Dommke, Eberhard Gekeler, Dr. Heidi Kalmbach-Heinz und Vincent Ruland.

Immunsupprimierte Patienten sind ihres natürlichen Schutzes gegen Bakterien, Viren und Pilzen zumindest teilweise beraubt. Dies kann aufgrund einer Behandlung mit Immunsuppressiva bei Patienten nach einer allogenen Stammzelltransplantation ebenso der Fall sein wie bei Patienten mit Erkrankungen des rheumatischen Formkreises oder bei Patienten, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) infiziert sind. Daher beginnen die Betrachtungen dieses Büchleins mit einer generellen Übersicht über das Immunsystem und seinen Schutz gegenüber mannigfaltigen Mikroorganismen. Dem gezielten Einsatz von Transfusionen von Blutprodukten wie Granulozyten und Spenderlymphozyten sowie deren spezifische Ausrichtung auf virale und leukämische Antigene hin ist dabei besondere Beachtung geschenkt worden.

Die Prophylaxe gegen Pilzinfektionen ist ein wesentliches Element in der Behandlung immunsupprimierter Patienten. Daher werden die aktuellen Richtlinien auf nationaler und internationaler Ebene sehr kritisch beleuchtet. Eine rationale Antimykotikatherapie sollte sich an diesen evidenzbasierten Richtlinien orientieren.

Gerade bei Patienten allogener Stammzelltransplantationen ist oft die Mukosa-Blut-Schranke gestört, so dass fraglich ist, was von den enteral verabreichten Substanzen wirklich im Serum und in den durchbluteten Geweben ankommt. Hier kann die Bestimmung der Serumspiegel der Wirkstoffe einen sinnvollen Beitrag zur Antimykotikatherapie leisten.

Im Rahmen der Behandlung von Patienten nach allogener Stammzelltransplantation kommen verschiedenste Medikamente zum Einsatz. Es sind verschiedene Besonderheiten des Metabolismus' zu beachten, sodass ein multiparametrisches Entscheidungsfeld entsteht. Hier können gerade die Substanzen auf dem Gebiet der Echinocandine einen entscheidenden Beitrag leisten. Der multiparametrischen Betrachtungsweise ist daher ein eigenes Kapitel gewidmet.

Zuletzt ist auch der Tatsache Rechnung getragen worden, dass Kinder nicht einfach "kleine Erwachsene" sind. Daher ist die Antimykotikatherapie von pädiatrischen Patienten in einem gesonderten Kapitel abgehandelt worden.

In diesem schmalen Band werden auch Aspekte der Antimykotikatherapie behandelt, die in der bisherigen Literatur zu kurz gekommen sind. Dieses Buch ist sowohl für Fachkollegen als auch für Studierende der Medizin und Interessenten aus angrenzenden Fachdisziplinen gedacht. Ich wünsche dem Band eine gute Aufnahme bei allen genannten Gruppen.

Heidelberg, im Januar 2013

Prof. Dr. med. Michael Schmitt

Autoren

Dr. med. Werner Heinz
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Zentrum Innere Medizin
Oberdürrbacherstr. 6
Universitätsklinikum Würzburg
97080 Würzburg

Kap. 3.

Prof. Dr. med. Thomas Lehrnbecher
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin – Klinik III
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Kap. 5.

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Zentrum für Hämatologie, Onkologie und Strahlenheilkunde
Klinikum Ernst von Bergmann
Charlottenstr. 72
14467 Potsdam

Kap. 4.

Priv.-Doz. Dr. med. Anita Schmitt
Leukapherese-Einheit
Medizinische Klinik V
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Kap. 1.

Prof. Dr. med. Michael Schmitt
Zelluläre Immuntherapie
Medizinische Klinik V
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Kap. 1. und 2.

Inhaltsverzeichnis

1.	Immunsystem und Infektion	10
1.1.	Zellen des Immunsystems.....	10
1.1.1.	Granulozyten	10
1.1.2.	Antigen-präsentierende Zellen	11
1.1.3.	Lymphozyten	12
1.1.3.1.	Granulozytentransfusion	13
1.2.	Neutropenie	14
1.2.1.	Infektionsarten in der Neutropenie	14
1.2.2.	Sonstige Risikofaktoren für Pilzinfektionen	15
1.2.2.1.	Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (<i>Graft-versus-host-disease</i> ; GvHD)	15
1.2.2.2.	Co-Infektionen mit Viren (CMV, EBV)	15
1.2.2.3.	Immundefizienz	15
1.2.2.4.	Bronchiolitis obliterans	16
1.2.2.5.	Mukoviszidose	16
1.3.	Allgemeine Strategien zur Prophylaxe bei immunsupprimierten Patienten	16
1.3.1.	Antibakterielle Prophylaxe.....	16
1.3.2.	Antivirale Prophylaxe.....	16
1.3.3.	Antimykotische Prophylaxe.....	16
1.4.	Hygiene	17
1.5.	Adoptiver Antigen-spezifischer T-Zelltransfer	17
1.6.	Literatur	18
2.	Multiparametrischer Therapie-Algorithmus in der Antimykotikatherapie	21
2.1.	Erfahrungswerte	21
2.2.	Medikamenten-Wechselwirkungen.....	21
2.3.	Therapiekosten	22
2.4.	Start/Timing der Pilzprophylaxe	22
2.5.	Zusammenfassung.....	22
2.6.	Literatur	23
3.	Serumspiegel und Effizienz von Antimykotika	24
3.1.	Technik der Spiegelbestimmung	27
3.2.	Einflussfaktoren auf Serumspiegel.....	29
3.3.	Interaktionen bei der hepatischen Metabolisierung	30
3.4.	Serumspiegel der Antimykotika und ihre Bedeutung für die Prophylaxe	32
3.4.1.	Polyene	32
3.4.2.	Azole	33
3.4.2.1.	Fluconazol	33
3.4.2.2.	Itraconazol	33
3.4.2.3.	Voriconazol	36
3.4.2.4.	Posaconazol	38
3.4.3.	Echinocandine	40
3.4.4.	Flucytosin.....	40
3.5.	Zusammenfassung.....	40
3.6.	Literatur	41