

Antimykotische Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

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

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

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 Zusammenfassung	2
6 Therapie	2
6.1 Therapiestruktur	2
6.1.1 Prolongierte Neutropenie (<500 Neutrophile/ μ l über \geq 7 Tage) nach Therapie hämatologischer Neoplasien	3
9 Literatur	4
15 Anschriften der Verfasser	4
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	7

Antimykotische Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien

Stand: Februar 2018

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Sibylle Mellinshoff, Nael Alakel, Gerhard Behre, Dieter Buchheidt, Maximilian Christopeit, Oliver A. Cornely, Justin Hasenkamp, Michael Kiehl, Michael Koldehoff, Stefan Krause, Nicola Giesen, Marie von Lilienfeld-Toal, Annika-Yanina Claßen, Georg Maschmeyer, Karin Mayer, Helmut Ostermann, Jens Panse, Olaf Penack, Markus Ruhnke, Daniel Teschner, Andrew J. Ullmann, Hans-Heinrich Wolf

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

Vorherige Autoren: Meinolf Karthaus, Silke Neumann, Christina Rieger, Michael Sandherr, Katharina Schweer, Daniela Tacke

1 Zusammenfassung

Immunsupprimierte Patienten haben ein hohes Risiko für invasive Pilzinfektionen, insbesondere nach intensiver Chemotherapie von akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischem Syndrom (MDS) und nach allogener Stammzelltransplantation. Trotz Fortschritten in der Therapie invasiver Pilzinfektionen in den letzten Jahrzehnten sind invasive Pilzinfektionen mit substanzieller Morbidität und Mortalität belastet. Neue Daten klinischer Studien führen zu Änderungen der bisherigen Empfehlungen.

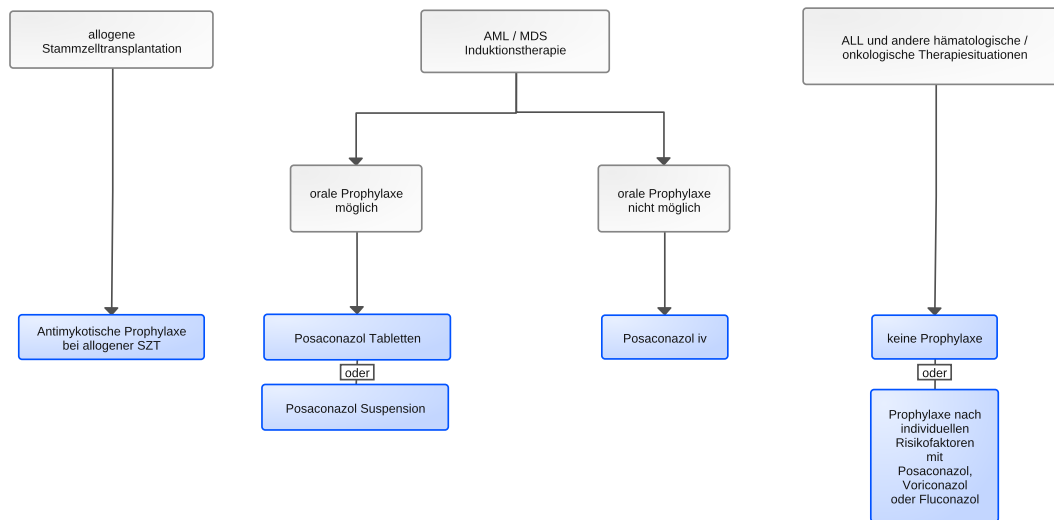
Die Leitlinie ‚Antimykotische Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien‘ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) für die Diagnostik und Therapie dieser Patienten erstellt [1]. Grundlagen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen.

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Die Optionen der antimykotischen Prophylaxe in Abhängigkeit von Grunderkrankung und Behandlung sind in [Abbildung 1](#) zusammengefasst.

Abbildung 1: Antimykotische Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien



6.1.1 Prolongierte Neutropenie (<500 Neutrophile/ μ l über \geq 7 Tage) nach Therapie hämatologischer Neoplasien

Prolongierte Neutropenie wurde definiert als <500 Neutrophile/ μ l über \geq 7 Tage. Daten und Empfehlungen sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst. Patienten nach allogener Stammzelltransplantation wurden ausgeschlossen [2].

Tabelle 1: Empfehlungen zur antimykotischen Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien in prolongierter Neutropenie¹

Medikament	Empfehlung und Evidenz [3]
Posaconazol	A-I² B-III³
Amphotericin B, liposomal, Inhalation	B-II⁴
Amphotericin B, liposomal, iv	C-I
Caspofungin	C-I
Fluconazol	C-I
Itraconazol, p.o.	C-I
Itraconazol, iv	C-I
Isavuconazol	C-II_u
Micafungin	C-II_u
Voriconazol	C-II
Amphotericin B, Desoxycholat	D-I

Legende:

¹ Die Empfehlungen sind nicht auf Patienten mit ALL anwendbar.

² Starke Empfehlung für die Induktionstherapie von Patienten mit AML/MDS

³ Starke Empfehlung für die Induktionstherapie von Patienten mit AML/MDS

⁴ Alle Patienten erhielten zusätzlich Fluconazol.

Tabelle 2: Dosierungen antimykotischer Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien in prolongierter Neutropenie

Medikament	Dosierungen	Drug Monitoring (Zielspiegel)	Empfehlung und Evidenz [3]
Amphotericin B liposomal, Inhalation	12,5 mg 2mal/Woche		
Amphotericin B liposomal, Infusionslösung	50 mg alle 48 h oder 5 mg/kg KG 2mal/Woche		
Caspofungin, Infusionslösung	50 mg 1mal/Tag iv		
Fluconazol, Kapseln	400 mg 1mal/Tag p.o.		
Isavuconazol, Infusionslösung	200 mg 1mal/Tag (3mal/Tag an Tag 1-2)		
Itraconazol, Kapseln			
Itraconazol, orale Suspension	2,5 - 7,5 mg/kg 1mal/Tag oder 200 mg		
Itraconazol, Infusionslösung	200 mg 1mal/Tag		
Micafungin, Infusionslösung	50 mg iv		
Posaconazol, orale Suspension	200 mg 3mal/Tag p.o. (2mal/Tag an Tag 1)	> 500 ng/ml	B-II_{t,u}
Posaconazol, Tabletten	300 mg 1mal/Tag p.o. (2mal/Tag an Tag 1)	> 500 ng/ml	B-II_{t,u}
Posaconazol, Infusionslösung	300 mg 1mal/Tag iv (2mal/Tag an Tag 1)	> 500 ng/ml	B-II_{t,u}
Voriconazol, Infusionslösung	200 mg 2mal/Tag iv		B-II_{t,u}

9 Literatur

1. Mellingshoff SC, Panse J, Alakel N et al.: Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematologic malignancies. 2017 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology (AGIHO). Ann Hematol 97:197-207, 2018. DOI:10.1007/s00277-017-3196-2
2. Ullmann AJ, Schmidt-Hieber M, Bertz H et al.: Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. Ann Hematol 95:1435-1455, 2016. DOI:10.1007/s00277-016-2711-1
3. Maschmeyer G et al.: *Infektionen in der Hämatologie und Onkologie*, 2018

15 Anschriften der Verfasser

Dr. med. Sibylle Mellingshoff

Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Sibylle.mellingshoff@uk-koeln.de

Dr. med. Nael Alakel

Universitätsklinikum Dresden
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
nael.alakel@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Gerhard Behre

Städtisches Klinikum Dessau
Klinik für Innere Medizin I
Gastroenterologie, Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, Hämostaseologie, Nephrologie,
Infektiologie, Pneumologie
Auenweg 38
06847 Dessau-Roßlau
Gerhard.Behre@klinikum-dessau.de

Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt

PD Dr. med. habil. Maximilian Christopeit

Universitätsklinikum Tübingen
Medizinische Klinik II
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Maximilian.Christopeit@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
oliver.cornely@uk-koeln.de

Dr. med. Justin Hasenkamp

Georg-August-Universität
Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung Hämatologie/Onkologie
Robert-Koch-Str. 40
37099 Göttingen
j.hasenkamp@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. med. Michael Kiehl

Klinikum Frankfurt (Oder) GmbH
Medizinische Klinik I
Müllroser Chaussee 7
15236 Frankfurt (Oder)
michael.kiehl@klinikumffo.de

Prof. Dr. med. Michael Koldehoff

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Knochenmarktransplantation
Hufelandstr. 55
45147 Essen
michael.koldehoff@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Stefan Krause

Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 5
Hämatologie und Intern. Onkologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
stefan.krause@uk-erlangen.de

PD Dr.med. Nicola Giesen

Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstr. 110
70376 Stuttgart
Nicola.Giesen@rbk.de

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Hämatologie und Intern. Onkologie
Erlanger Allee 101
07747 Jena
Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de

Dr. med. Annika-Yanina Claßen

Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
DZIF
Herderstr. 52-54
50931 Köln
annika.classen@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Alexanderplatz 1
10178 Berlin
maschmeyer@dgho.de

Dr. med. Karin Mayer

Uniklinik Bonn
Medizinische Klinik III
Sigmund-Freund-Str. 25
53105 Bonn
karin.mayer@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann

Klinikum der Universität München
Marchioninstr. 15
81377 München

Dr. med. Jens Panse

Universitätsklinikum RWTH Aachen
Medizinische Klinik IV
Klinik für Onkologie, Hämatologie,
Hämostaseologie und Stammzelltransplantation
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
jpanse@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Olaf Penack

Charité - Universitätsmedizin Berlin
CVK: Campus Virchow-Klinikum
CC 14: Tumormedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
olaf.penack@charite.de

Prof. Dr. med. Markus Ruhnke

Helios Klinikum Aue
Klinik für Hämatologie/Onkologie
und Palliativmedizin
Gartenstr. 6
08280 Aue
Markus.Ruhnke@helios-gesundheit.de

Dr. med. Daniel Teschner

Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
teschner_d@ukw.de

Univ.-Prof. Dr. med. Andrew J. Ullmann

Universitätsklinik Würzburg
Julius-Maximilians-Universität
Medizinische Klinik & Poliklinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
ullmann_a@ukw.de

Dr. med. Hans-Heinrich Wolf

Südharzkllinikum
Klinik für Innere Medizin III
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Dr.-Robert-Koch-Str. 39
99734 Nordhausen
Hans.Wolf@shk-ndh.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen