

## Azol-Plasma-Talspiegel bei Patienten nach Lungentransplantation

<sup>1,2</sup>Stelzer D, <sup>1</sup>Ihle F, <sup>2</sup>Weber A, <sup>2</sup>Andraschko M, <sup>1</sup>Behr J und <sup>1</sup>Neurohr C

<sup>1</sup> Medizinische Klinik V, Klinikum der Universität München, Comprehensive Pneumology Center, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung DZL

<sup>2</sup> Apotheke, Klinikum der Universität München – Großhadern

### Hintergrund

Azol-Plasma-Talspiegel [PTS] werden trotz hohen intra- und interindividuellen Schwankungen nicht routinemäßig kontrolliert. Besonders nach Lungentransplantation [LuTx] ist das Erreichen von adäquaten PTS wichtig für eine wirksame Prophylaxe von invasiven Pilzinfektionen, da diese mit dem größten Risiko für Morbidität und Mortalität einhergehen.

Ziel dieser Untersuchung war es, Unterschiede in den erreichten PTS abhängig von Azol und möglichen Einflussgrößen zu ermitteln.

### Methoden

Zwischen Januar 2013 und Juli 2014 wurden 412 PTS von 136 LuTx-Patienten (74 männlich, Alter 52±13 Jahre, Grunderkrankung: cystische Fibrose [CF] (n=30; 22%), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (n=38; 28%), Lungenfibrose (n=43; 32%), pulmonale Hypertonie (n=6, 4%) und andere (n=19; 14%)) gemessen, die ein Azol (Itraconazol [ITR], Voriconazol [VOR], Posaconazol [POS]) erhalten hatten. Diese wurden deskriptiv unter Angabe der Mittelwerte ausgewertet. Zielspiegel wurden wie folgt definiert: ITR und POS >700µg/L, VOR >1000µg/L.

### Ergebnisse

Die mittleren PTS sind in Abbildung 1 aufgeführt. Am häufigsten wurde ITR (n=194; 47%) verabreicht. In 46% (n=190) der Fälle lagen die PTS außerhalb des definierten Zielbereichs. Es zeigten sich Anhaltspunkte für eine Abhängigkeit der POS-PTS von der verabreichten Pantoprazol-Dosis (40mg: 1024µg/L; 80mg: 525µg/L). Abbildung 2 zeigt die Abhängigkeit der PTS von der Protonenpumpeninhibitor [PPI]-Dosis für alle Azole. Patienten mit CF erreichten durchwegs niedrige PTS, wie in Abbildung 3 dargestellt wird. 67% der CF-Patienten (n=62) erreichten den definierten Zielbereich nicht. Die niedrigsten PTS wurden bei Patienten mit CF unter ITR (555µg/L) erreicht.

Abb.1: Streuung der erreichten Plasma-Talspiegel.

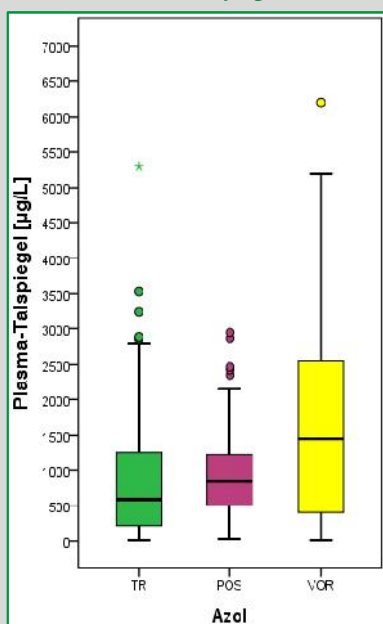


Abb.2: Mittelwerte der Plasma-Talspiegel nach PPI-Dosis

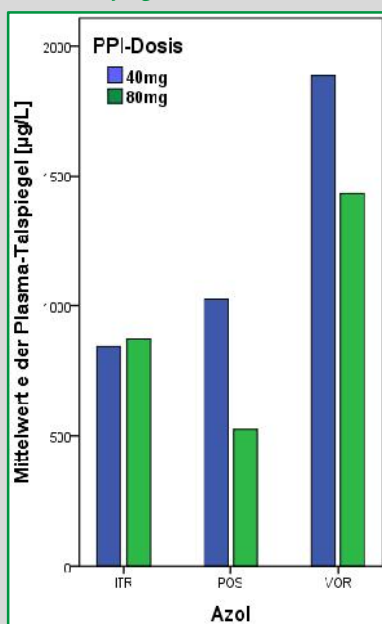
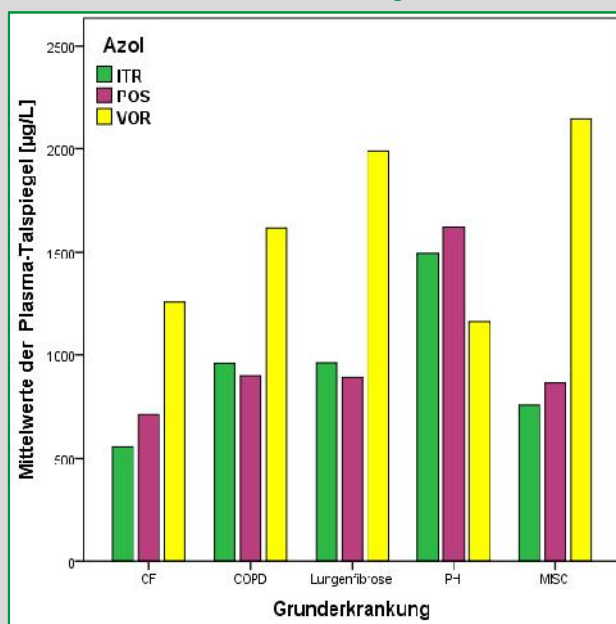


Abb.2: Mittelwerte der Plasma-Talspiegel nach Grunderkrankung



### Diskussion/Fazit

Für bestimmte Patientengruppen scheint ein hohes Risiko für subtherapeutische Azolspiegel zu bestehen. Beispiele für Risikofaktoren sind die Grunderkrankung CF oder die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren. Bei diesen Patienten gilt es eine sorgfältige Auswahl des Azol-Antimykotikums zu treffen. Therapeutisches Drug Monitoring sollte für Azole ein fester Bestandteil der Nachsorge nach LuTx sein.