

AZOL-PLASMA-TALSPIEGEL BEI PATIENTEN NACH LUNGENTRANSPLANTATION

^{1,2}Stelzer D, ¹Ihle F, ²Weber A, ²Andraschko M, ¹Behr J und ¹Neurohr C

- ¹ Medizinische Klinik V, Klinikum der Universität München, Comprehensive Pneumology Center, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung DZL
- ² Apotheke, Klinikum der Universität München



Itraconazol

NOXAFIL[®]
Posaconazol

VFEND[®]
(voriconazole)



ÜBERBLICK



HINTERGRUND



- Steigende Anzahl an Lungentransplantationen weltweit
- Erhöhtes Risiko für Lungentransplantierte, eine invasive Pilzinfektionen zu entwickeln
- Keine Leitlinien zum Einsatz von Azolen zur Prophylaxe bei Lungentransplantierten
- Azole als interaktionsanfällige Arzneistoffklasse
- Komplizierte Pharmakokinetik der Azole





ZIELE

- Entwicklung einer klinikinternen Leitlinie zum bestmöglichen Einsatz von Azolen zur Prophylaxe von invasiven Pilzinfektionen bei Lungentransplantierten
 - Wirksamkeit, Pharmakokinetik, Compliance, Nebenwirkungen
 - Therapeutisches Drug Monitoring



Erste Ergebnisse und Auswertungen
=
Inhalt des Posters



METHODEN

Retrospektive Analyse der zwischen 2013 und 2014 gemessenen Azol-Plasma-Talspiegel

- Lungentransplantierte Patienten, die
 - eines der drei Azole Itraconazol, Posaconazol oder Voriconazol erhalten
 - in der Medizinischen Klinik und Poliklinik V in Nachsorge sind
 - älter als 18 Jahre sind
- Analyse aller zwischen Januar 2013 - Juli 2014 gemessenen Azol-Plasma-Talspiegel



METHODEN

Prüfkriterien:

- Liegt der erreichte Azol-Plasma-Talspiegel im geforderten Bereich?

Azol	Zielspiegel [µg/L]
Itraconazol	> 700
Posaconazol	> 700
Voriconazol	> 1000

- Gibt es Risikofaktoren, die mit niedrigen Spiegeln einhergehen?
- Wie hoch ist die Variabilität der Spiegel?
- Ist ein therapeutisches Drug Monitoring der Azole erforderlich?



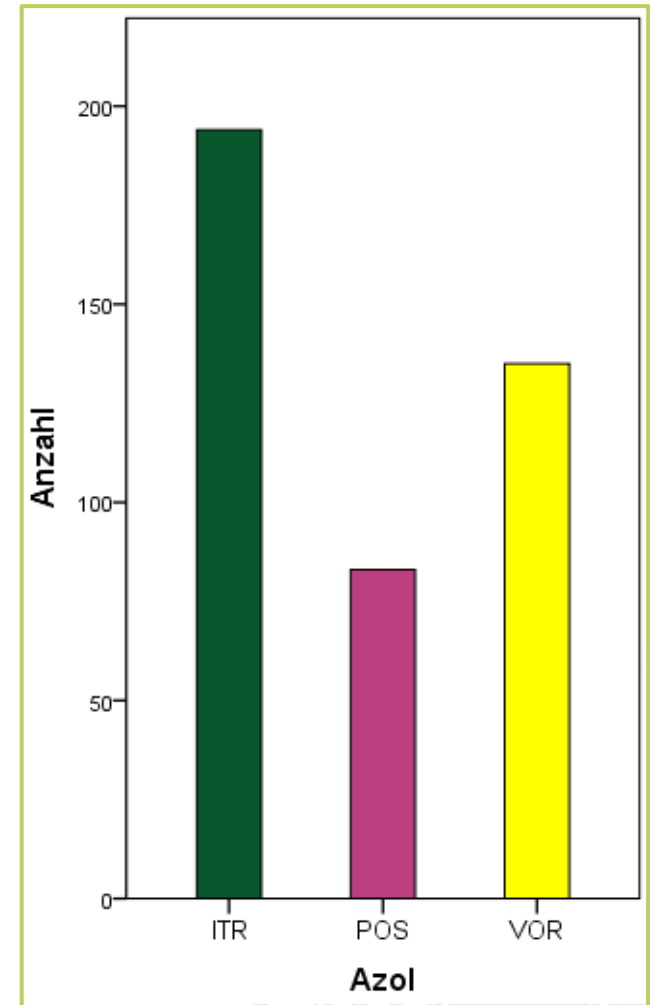
ERGEBNISSE

deskriptive Auswertung

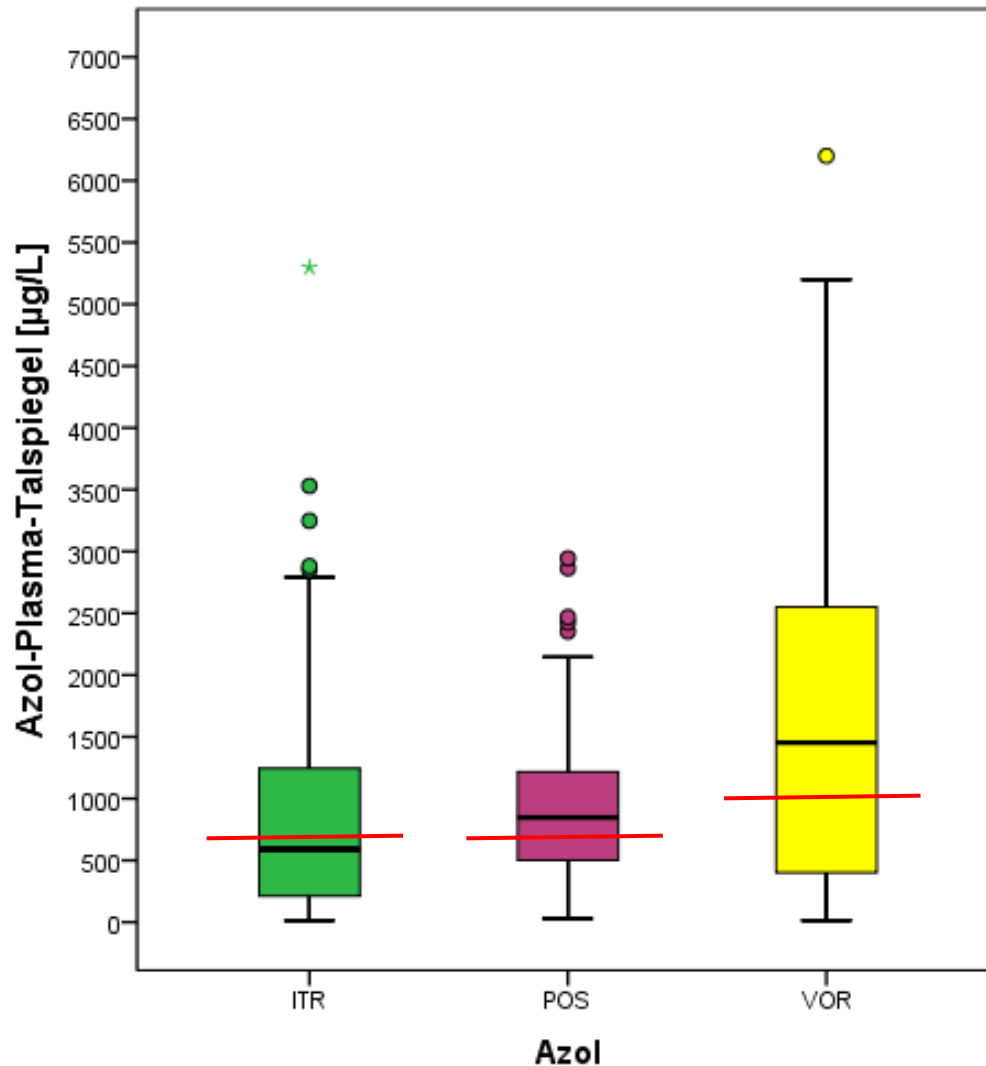
Patientenanzahl	136
Anzahl gemessener Azolspiegel	412
Alter	52 ± 13
Geschlecht	
männlich	74 (54%)
weiblich	62 (46%)
Art der Transplantation	
Doppellungentransplantation	94 (69%)
Einzellungentransplantation	42 (31%)

Grunderkrankung

Lungenfibrose	43 (32%)
COPD	38 (28%)
Cystische Fibrose [CF]	40 (22%)
Sonstige [Misc]	19 (14%)
Pulmonale Hypertonie [PH]	6 (4%)



ERGEBNISSE – MITTLERE AZOL-PLASMA-TALSPIEGEL



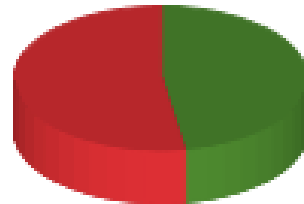
Azol	Azol-Plasma-Talspiegel [µg/L]
Itraconazol	847 ± 811
Posaconazol	928 ± 660
Voriconazol	1691 ± 1560

Azol	Zielspiegel [µg/L]
Itraconazol	> 700
Posaconazol	> 700
Voriconazol	> 1000

ERGEBNISSE - ZIELBEREICH

Azol-Plasma-Talspiegel im Zielbereich

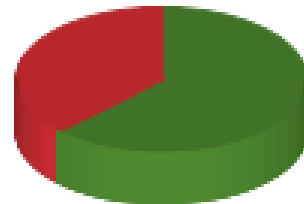
- Itraconazol



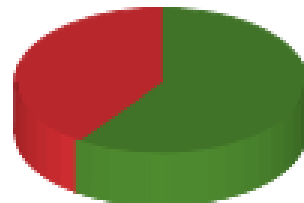
Zielkorridor

■ im Zielkorridor
■ zu niedrig

- Posaconazol



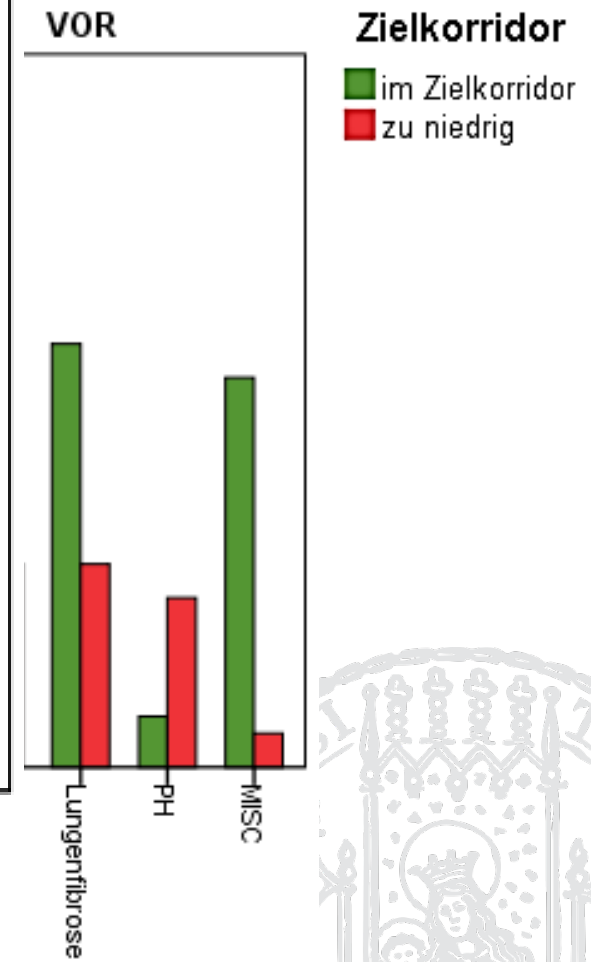
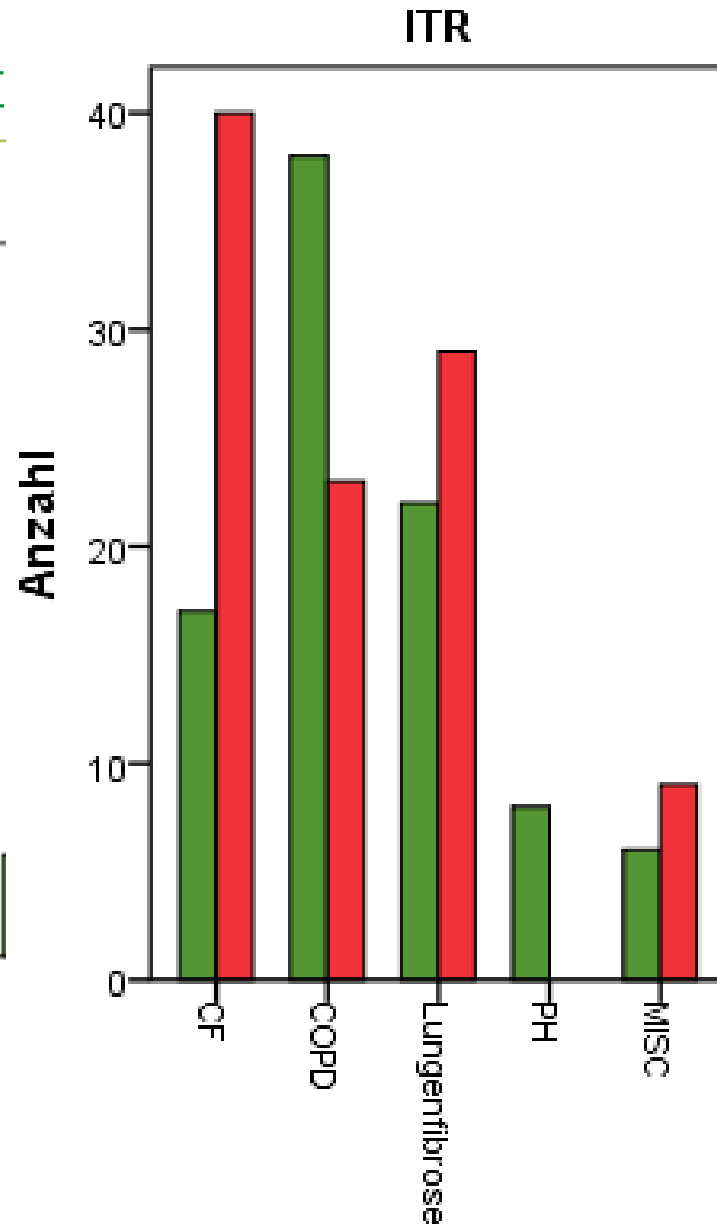
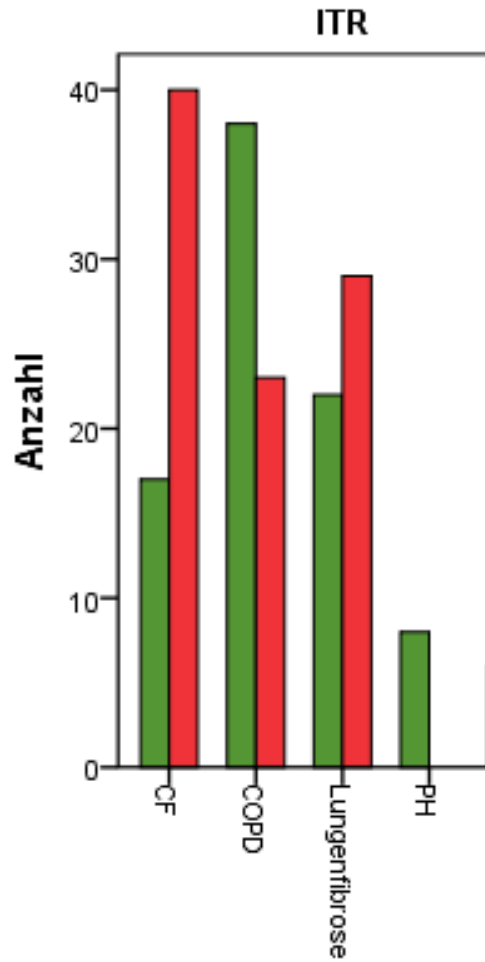
- Voriconazol



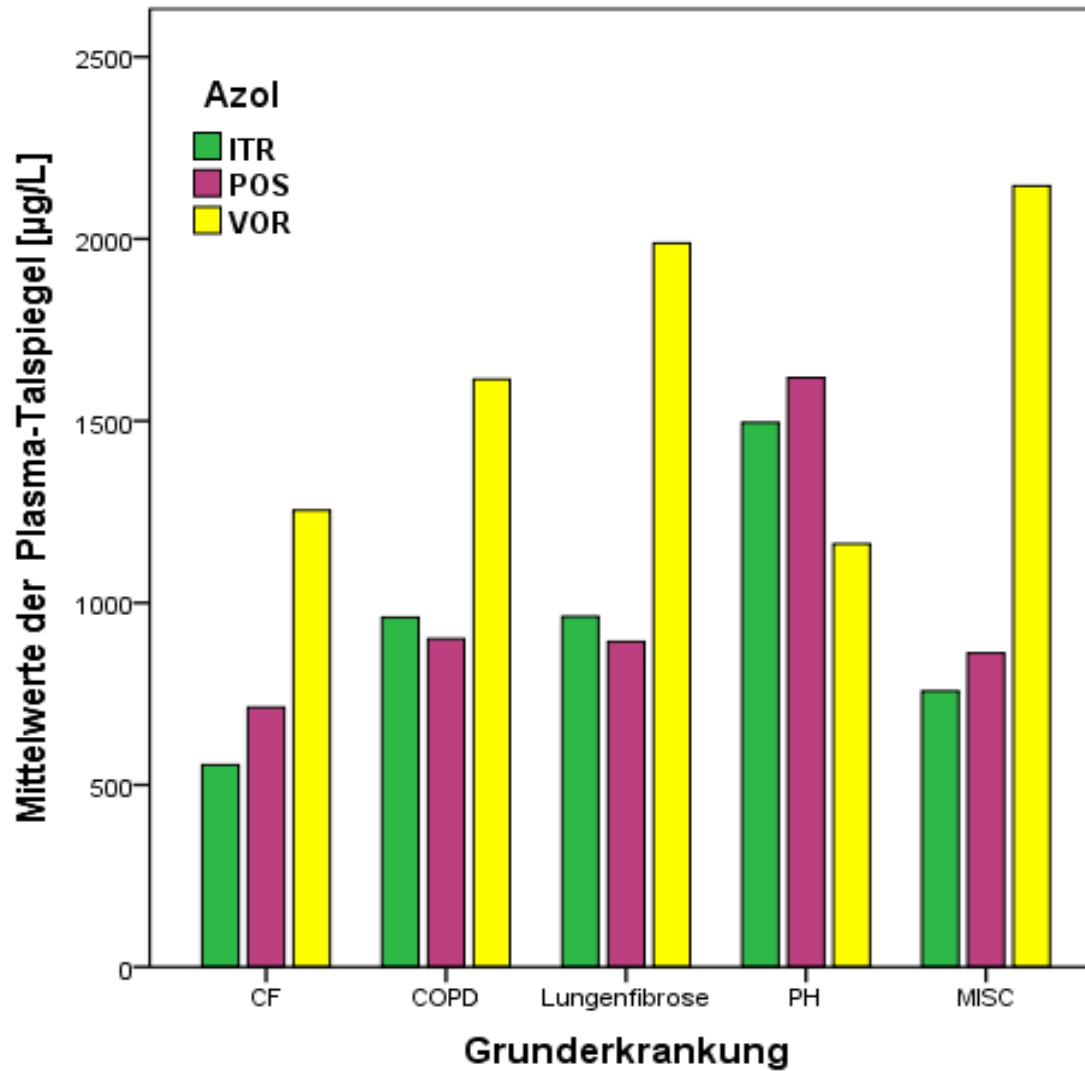
Azol	Im Zielbereich
Itraconazol	47% (n=91)
Posaconazol	63% (n=52)
Voriconazol	59% (n=79)



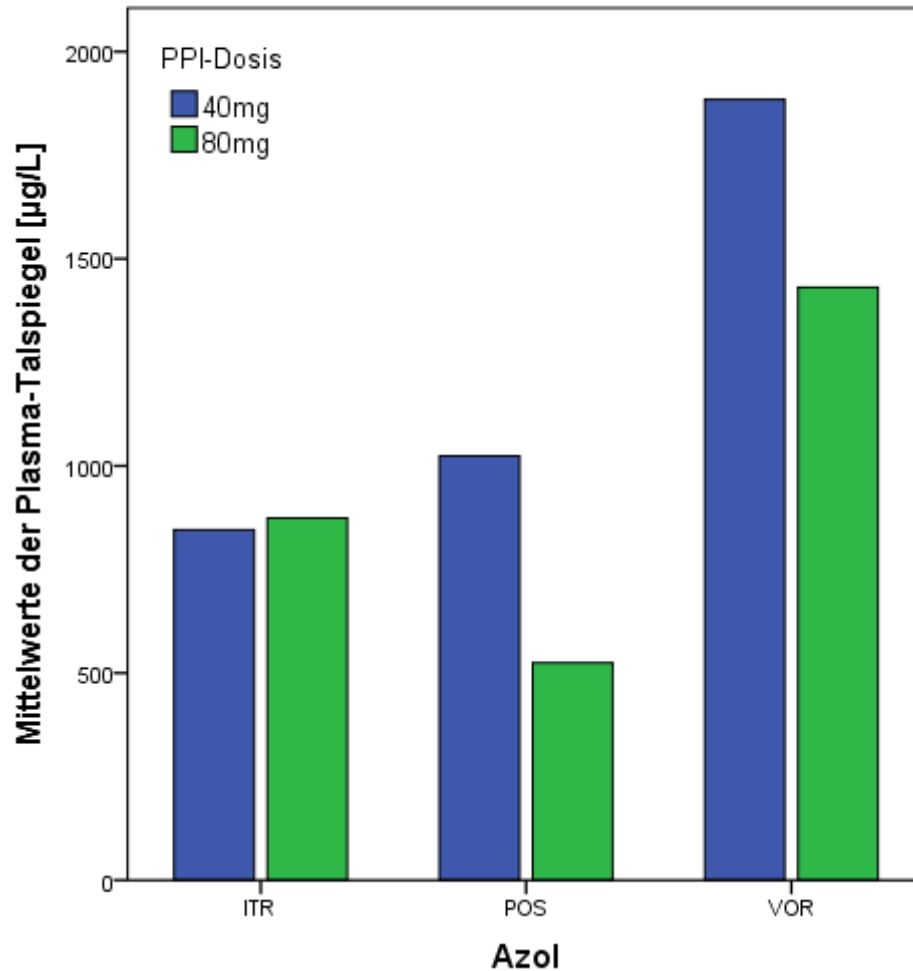
ERGEBNISSE - ZIE



ERGEBNISSE - EINFLUSSFAKTOREN



ERGEBNISSE - EINFLUSSFAKTOREN



Protonenpumpeninhibitor [PPI]

kein PPI	4 (3%)
Pantoprazol	123 (90%)
Omeprazol	5 (4%)
Esomeprazol	4 (3%)



ERGEBNISSE: VARIABILITÄT

Intra-Patienten-Variabilität

- 91 Patienten mit mehr als einem analysierten Azol-Plasmatabspiegel
- 34% (n=31) mit hoher Variabilität der Spiegel

Definition Variabilität:

- Unter dem **GLEICHEN** Azol
- Mindestens ein Spiegel **IM** Zielbereich **UND**
- Mindestens ein Spiegel **AUSSERHALB** des Zielbereichs



DISKUSSION

- Bestimmte Patientengruppen mit hohem Risiko für subtherapeutische Azolspiegel
- Risikofaktoren:
 - Protonenpumpeninhibitoren
 - Grunderkrankung
- Gezielte Auswahl des richtigen Azols für den richtigen Patienten
- TDM als wichtiger Bestandteil der Nachsorge



VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

ERGEBNISSE – SPIEGEL PRO PATIENT

- 91 von 136 haben mehr als einen Spiegel

Anzahl der Spiegel	Patientenanzahl
1	45
2	22
3	34
4	13
5	10
6	3
7	3
8	1
9	1
10	1
17	1
18	2

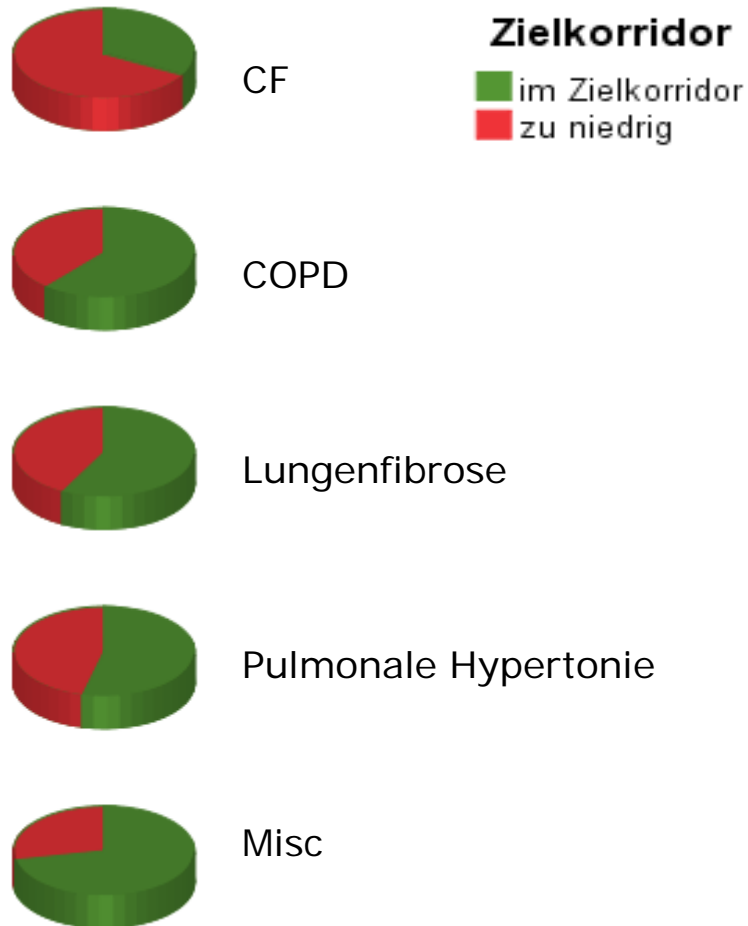


ERGEBNISSE: MITTELWERTE BEZOGEN AUF TAGESDOSEN

Azol	Tagesdosis [mg]	Mittelwert [$\mu\text{g/L}$]	Standardabweichung [$\mu\text{g/L}$]	Spiegel außerhalb des Zielbereichs
ITR	400	1130,93	892,654	36% (n=39%)
VOR	400	1792,61	1554,117	34% (n=38)
POS	600	1015,67	676,054	25% (n=4)
POS	800	1009	692,967	35% (n=18)



ERGEBNISSE: SPIEGEL IM ZIELBEREICH



Spiegel im Zielbereich		
Cystische Fibrose	33%	(n=30)
COPD	61%	(n=77)
Lungenfibrose	57%	(n=68)
pulmonale Hypertonie	52%	(n=14)
sonstige	70%	(n=33)

