

Therapie	Applikation	Dosierung	Dauer	Wichtige Nebenwirkungen (NW)	Kommentar/Besonderheiten
Voriconazol (Vori) (1. Wahl)	i.v. oder p.o. (Tbl. oder Suspension)	Tag 1: 400mg p.o. 2x/d Ab Tag 2: 200mg 2x/d Tag 1: 6mg/kg i.v. 2x/d Ab Tag 2: 4mg/kg 2x/d	6-12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> Hepatitis (i.e.L. Itra/Vori) Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen Kopfschmerzen Periphere Neuropathie (i.e.L. Itra/Vori) Sehstörungen (i.e.L. Vori) Hautausschlag Phototox. (i.e.L. Vori) Alopezie (i.e.L. Vori) Mineralkortikoid-Excess (i.e.L. Itra/Posa) Luftnot/Husten (i.e.L. Isa) QTc-Alteration (torsade de pointes) (i.e.L. Itra/Posa) Schmerzhaftes Periostitis (i.e.L. Vori) 	<ul style="list-style-type: none"> Einnahme von Vori: 1h vor/nach Mahlzeit Einnahme von Itra: Kps. mit Mahlzeit oder CO₂-haltigen Getränken; Lösung nüchtern einnehmen Einnahme von Posa: Tbl. und Suspension mit fetthaltiger Mahlzeit oder CO₂-haltigen Getränken GFR < 50: keine i.v. Therapie und Dosisanpassung notwendig bei Vori/Posa Arzneimittelinteraktionen über CYP2C9/19 und/oder CYP3A4 ausgeprägt bei Vori/Itra/Posa und weniger bei Isa; mit PPI wird Itra schlechter resorbiert TDM (Drug-Monitoring) notwendig bei Vori, Itra, Posa; TDM nicht notwendig bei Isa Herzinsuffizienz: Cave mit Itra Hereditäre Fruktoseintoleranz: Posa kontraindiziert
Itraconazol (Itra) (1. Wahl)	p.o. (Kps. oder orale Lösung)	200mg 2x/d Tag 1: 300mg p.o. 2x/d Ab Tag 2: 300mg 1x/d 400mg Suspension 2x/d Tag 1: 300mg i.v. 2x/d Ab Tag 2: 300mg 1x/d	6-12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> Selten: Übelkeit, Kopfschmerzen, Hepatitis 	
Posaconazol (Posa) (2. Wahl)	i.v. oder p.o. (Tbl. oder Suspension; Tbl. bevorzugt)	400mg Suspension 2x/d Tag 1: 300mg i.v. 2x/d Ab Tag 2: 300mg 1x/d	6-12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> Selten: Juckreiz, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Durchfall 	
Isavuconazol (Isa) (2. Wahl)	i.v. oder p.o.	Tag 1 und 2: 200mg i.v. oder p.o. 3x/d Ab Tag 3: 200mg 1x/d	„Salvage“-Therapie	<ul style="list-style-type: none"> Akute Infusionsreaktionen, Übelkeit, Nephrotoxizität, Hautausschlag 	
Micafungin (Mica) (3. Wahl)	i.v.	150mg 1x/d			<ul style="list-style-type: none"> Für 2-3 Wochen als „Salvage“-Therapie, dann weiter mit Azol-Therapie für insgesamt 6-12 Monate Weniger Arzneimittelinteraktionen als Vori/Itra/Posa (aber Cave bzgl. Immunsuppressiva)
Caspofungin (Casp) (3. Wahl)	i.v.	Tag 1: 70mg loading Ab Tag 2: 50mg 1x/d			
Liposomales Amphotericin B (LAB) (3. Wahl)	i.v.	5mg/kg 1x/d			

Verlaufsbeurteilung nach Therapieende bzw. bei Verlaufskontrollen

- Klinische Beurteilung (Gewicht, Symptome, ggf. Fragenbögen wie z.B.: CAT Score, MMRC dyspnea scale, SGRQ, etc.)
- Radiologische Beurteilung (bevorzugt natives low dose CT-Thorax)
- Funktionelle Beurteilung (Lungenfunktion, BGA, 6-Minuten-Gehtest)
- Mikrobiologische Beurteilung (Sputum, Aspergillus IgG Antikörper)

Beispiel eines radiologischen Therapieerfolges⁵:

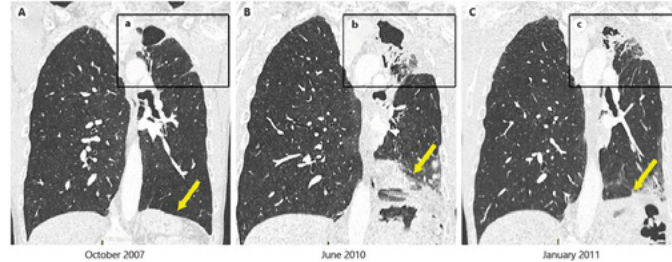


Abbildung 6: A) CT Thorax mit residueller dünnwandiger Kaverne bei Z.n. pulmonaler TBC im linken Oberlappen; B) Zeitpunkt der Diagnostikstellung CPA bei neuen Hämoptysen; C) Nach 6 Monaten Therapie mit Voriconazol

CPA Netzwerk

Werde wissenschaftlich aktiv im Chronisch pulmonale Aspergillose Forschungsnetzwerk „CPAnet“^{4,6,7}



www.cpanet.eu

Beteilige dich z.B. am internationalen **CPAnet Register** und werde Co-Autor*in⁷. Nähere Informationen auf der Webseite oder unter helmut.salzer@kepleruniklinikum.at bzw. danila.seidel@uk-koeln.de

Referenzen

- Salzer HJ, Heyckendorf J, Kalsdorf B, Rolling T, Lange C. Characterization of patients with chronic pulmonary aspergillosis according to the new ESCMID/ERS/ECMM and IDSA guidelines. *Mycoses* 2017; 60(2):136-142.
- Maitre T, Cottinet J, Godet C, Roussot A, Abdoul Carime N, Ok V, Parrot A, Bonniaud P, Quantin C, Cadranet J. Chronic pulmonary aspergillosis: Prevalence, favouring pulmonary diseases and prognosis. *Eur Respir J* 2021; 21:2003345.
- Denning DW, Cadranet J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, Ullmann AJ, Dimopoulos G, Lange C. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47(1):45-68.
- Salzer HJ, Lange C, Hoenigl M. *Internist* (Berl) 2017; 58(11):1150-1162.
- Alastruey-Izquierdo A, Cadranet J, Flick H, Godet C, Hennequin C, Hoenigl M, Kosmidis C, Munteanu O, Page I, Salzer HJ on behalf of CPAnet. Treatment of chronic pulmonary aspergillosis: current standards and future perspectives. *Respiration* 2018; 6:1-12.
- Godet C, Alastruey-Izquierdo A, Flick H, Hennequin C, Mikilps-Mikgelbs R, Munteanu O, Page I, Seidel D, Salzer HJF on behalf of CPAnet. A CPAnet consensus statement on research priorities for chronic pulmonary aspergillosis: a neglected fungal infection that requires attention. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(2):280-286.
- Laursen CB, Davidsen JR, Van Acker L, Salzer HJF, Seidel D, Cornely OA, Hoenigl M, Alastruey-Izquierdo A, Hennequin C, Godet C, Barac A, Flick H, Munteanu O, Van Braeckel E. CPAnet Registry-An International Chronic Pulmonary Aspergillosis Registry. *J Fungi* (Basel) 2020; 29;6(3):96.

Eine Empfehlung der



Chronisch pulmonale Aspergillose

2. Auflage 2023

Impressum

Medieninhaber: Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)
Erstellt vom Arbeitskreis Infektiologie und Tuberkulose
Autor*innen: Dr. Helmut J.F. Salzer, MPH, FECMM; Dr. Holger Flick; Dr. Michael Meilinger MBA; PDⁿ Dr.ⁱⁿ Ingrid Stelmüller
Druck: Friedrich Druck

Mit freundlicher Unterstützung:

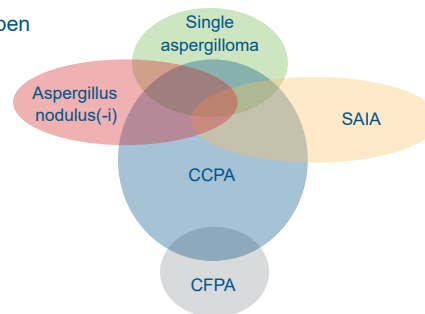


Wer bekommt eine chronisch pulmonale Aspergillose (CPA)?^{1,2}

Immunsupprimierte wie auch immunkompetente Patient*innen mit chronischen Lungenerkrankungen oder Lungenparenchymschaden



Alle diese CPA Phänotypen können überlappen (Abbildung 2):



Symptome einer CPA

- Asymptomatisch in 6–23 %
 - Klinisches Erscheinungsbild unspezifisch
- Mögliche Symptome:
- Husten (40–100 % d.F.)
 - Hämoptysen (15–93 %, fulminante und letale Hämoptysen möglich)
 - Fatigue (15–50 %)
 - Fieber (15–50 %)
 - Gewichtsverlust (0–51 %)
 - Dyspnoe (7–40 %)

Phänotypen der CPA basierend auf dem radiologischen Erscheinungsbild³

1. Chronisch kavernöse pulmonale Aspergillose (CCPA)
2. Aspergillus Nodulus(-i)
3. Single/Simple Aspergilloma
4. Subakut invasive Aspergillose (SAIA) (früher chronisch nekrotisierende pulmonale Aspergillose)
5. Chronisch fibrosierende pulmonale Aspergillose (CFPA)

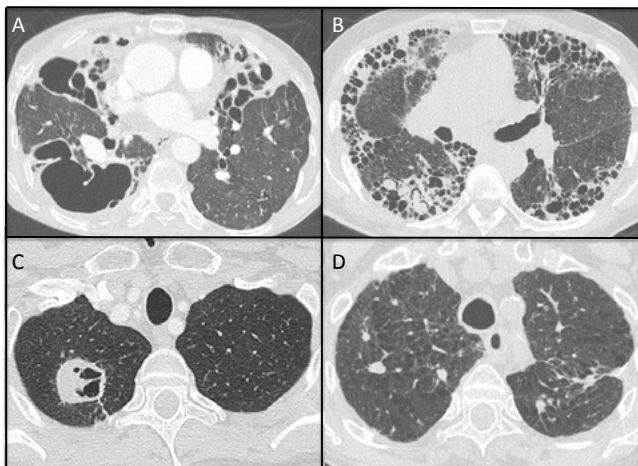
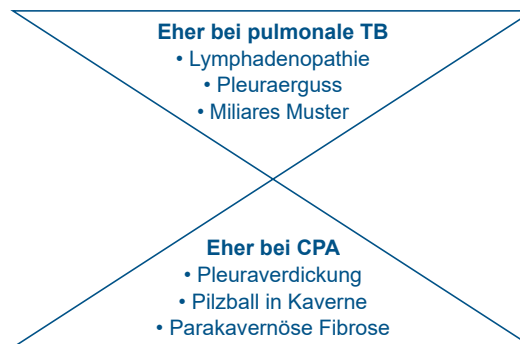


Abbildung 1¹: A) CCPA bei Zustand nach Lungentuberkulose, B) Traktionsbronchiektasen mit Pilzbällen bei Lungenfibrose, C) Singuläres Aspergillom, D) Aspergillus Noduli

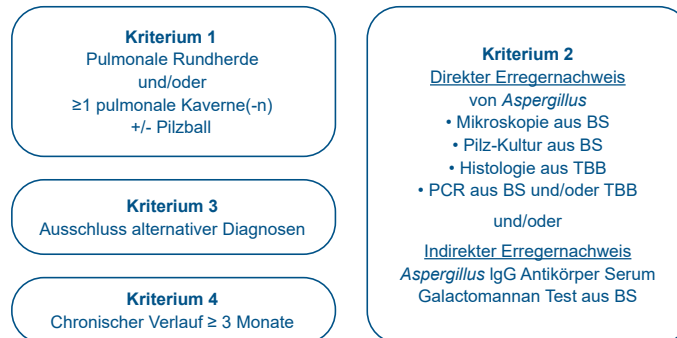
Radiologische Hinweise für eine Differenzierung zwischen pulmonaler Tuberkulose (TBC) und CPA (Abbildung 3)



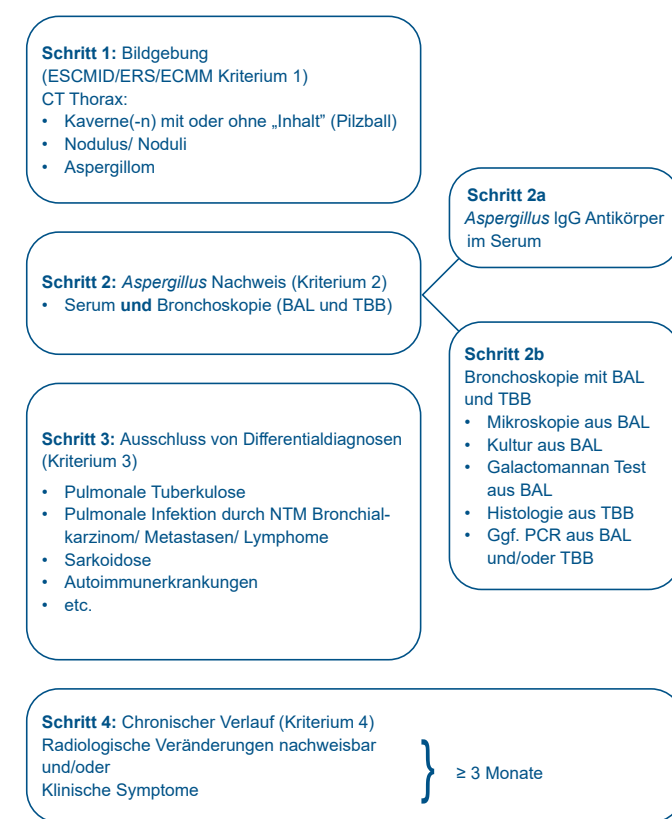
Differenzialdiagnosen

Grundsätzlich jede Erkrankung, die ein ähnliches radiologisches Erscheinungsbild verursachen kann i. e. L.:
 Pulmonale TBC, Bronchialkarzinom, Metastasen, Sarkoidose, pulmonale Infektionen durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM), Autoimmunerkrankungen mit pulmonaler Beteiligung, endemische Mykosen (z. B. Histoplasmose, Coccidioidomykose, etc.).

Diagnostische Kriterien der ESCMID/ERS/ECMM/IDSA Leitlinie (Abbildung 4)^{1,3}



Diagnostischer Algorithmus zur Diagnosesicherung der CPA (Abbildung 5)⁴



Abkürzungen: BAL, bronchoalveoläre Lavage; NTM, nicht-tuberkulöse; Mykobakterien; PCR, Polymerasekettenreaktion; TBB, transbronchiale Biopsie

Therapieempfehlung für die CPA^{3,4,5}

Sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe von „stabil“ bis fulminant (*Dynamik der Erkrankung nicht verstanden*). Grundsätzlich bestehen drei Optionen⁵:

1. „Watch and wait“
 - Stabile klinische/ radiologische/ funktionelle Situation
 - Auch bei Co-Infektion mit M. tuberculosis (wenn möglich)
2. Medikamentöse Therapie
 - Klinische Indikation (z.B. Hämoptysen)
 - Ausgeprägter radiologischer Befund
 - Progredienter radiologischer Befund
3. Chirurgische Intervention
 - Singuläres/ simples Aspergillom
 - Ggf. Kaverne, wenn restliches Lungenparenchym nicht betroffen
 - Ggf. schwere, anders nicht beherrschbare Hämoptysen