

Erst- und Zweitlinientherapie;
(Konsolidierungstherapie)/Sekundärprophylaxe
der invasiven Aspergillose

M.J.G.T. Vehreschild, J.J. Vehreschild,
O.A. Cornely, K. Wahlers, D. Buchheidt, W. Heinz,
M. Ruhnke

Einteilung der Empfehlungsgrade

| Grad | Definition |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stärke der Empfehlung | |
| A | Gute Evidenz für die Empfehlung des Einsatzes |
| B | Moderate Evidenz für die Empfehlung des Einsatzes |
| C | Schlechte Evidenz für die Empfehlung des Einsatzes |
| Qualität der Evidenz | |
| I | Evidenz aus > 1 randomisierten, kontrollierten Studie |
| II | Evidenz aus >1 guten, nicht randomisierten Studie, aus Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien (bevorzugt multizentrisch); aus mehreren Zeitreihenanalysen oder aus dramatischen Ergebnissen unkontrollierter Versuche |
| III | Expertenmeinung, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Studien oder Berichten von Expertengremien |

IDSA – United States Public Health Service grading system for ranking recommendations in clinical guidelines

Erstlinientherapie

Aktuelle Leitlinien

| Therapie | IDSA 2008 | DGHO 2009 | ECIL 2007/2011 |
|-------------|------------------|-----------|----------------|
| Voriconazol | A-I | A-I | A-I |
| L-AMB | A-I ¹ | A-II | B-I |
| Caspofungin | - | - | C-II |
| ABLC | - | - | B-II |
| Itraconazol | - | - | C-III |

¹: nur in ausgewählten Fällen

Referenzen: Walsh CID 2008, Böhme Ann Hematol 2009, Herbrecht EJC 2007; Maertens BMT 2011

Erstlinientherapie

Indikation:

Invasive Aspergillose (possible/probable/proven) nach EORTC/MSG Kriterien

| Therapie ¹ | Empfehlungsgrad | Referenz | Kommentar |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------------------------|
| Voriconazol d1: 2 x 6 mg/kg/d, ab d2: 2 x 4 mg/kg/d | A-I | Herbrecht 2002 | Kann nach 7 Tagen i.v auf p.o. umgestellt werden ² |
| L-AMB 1 x 3 mg/kg/d | A-II | Cornely 2007 | |

¹ keine Daten zu Posaconazol in der Erstlinientherapie verfügbar

². Herbrecht 2002, Boogaerts 2001

Zweitlinientherapie

Aktuelle Leitlinien

| Therapie | IDSA 2008 | DGHO 2009 | ECIL 2007/2011 |
|----------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Klassenwechsel | B-II ¹ | - | - |
| L-AMB | A-II | A-II | B-III |
| ABLC | A-II | A-II | B-III |
| Caspofungin | B-II | A-II | B-II |
| Micafungin | B-II | C-III | - |
| Voriconazol | - | - | B-II ² |
| Posaconazol | B-II | A-II | B-II |
| Itraconazol | B-II | B-III ³ | C-III |

¹ Zu Polyenen oder Echinokandinen

² Nur falls Voriconazol nicht in Primärtherapie gegeben wurde

³ Nur wenn keine andere Therapie toleriert wird

Bisher unberücksichtigte Daten

Eur J Clin Microbiol Infect Dis
DOI 10.1007/s10096-010-1013-0

ARTICLE

Efficacy of caspofungin as salvage therapy for invasive aspergillosis compared to standard therapy in a historical cohort

J. W. Hiemenz · I. I. Raad · J. A. Maertens · R. Y. Hachem · A. J. Saah · C. A. Sable ·
J. A. Chodakewitz · M. E. Severino · P. Saddier · R. S. Berman · D. M. Ryan ·
M. J. DiNubile · T. F. Patterson · D. W. Denning · T. J. Walsh

- Multi-center, open-labeled, non-comparative
- 83 Patienten
- Ansprechrate: 45%

Zweitlinientherapie

Indikation:

Nicht-Ansprechen nach Minimum von 7 Tagen Primärtherapie *

| Therapie | Empfehlungs-grad | Referenz | Kommentar |
|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Voriconazol d1: 2 x 6 mg/kg/d, ab d2: 2 x 4 mg/kg/d | A-I | Herbrecht 2002 | Nur falls nicht in der Primärtherapie eingesetzt |
| L-AMB 5 mg/kg/d | A-II | Cornely 2007 | Nur falls nicht in der Primärtherapie eingesetzt |
| Caspofungin d1: 70 mg/d ab d2: 50 mg/d | A-II | Hiemenz 2010 Kartsonis 2005 Maertens 2004 | |
| Posaconazol 2 x 400 mg/d | A-II | Hachem 2008 Raad 2008 Walsh 2008 | |
| ABLC 5 mg/kg/d | B-II | Martino 2005 Fleming 2001 Walsh 1998 | |

* Falls CT zur Beurteilung des Ansprechens und gleichzeitige Erholung der Neutrophilen, ggf erneute Verlaufskontrolle bevor auf Sekundärtherapie umgestellt wird.

Sekundärprophylaxe

Aktuelle Leitlinien

| Therapie | IDSA 2008 | DGHO 2009 | ECIL 2007/2011 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-------------------|
| Letztes erfolgreiches Antimykotikum bei erneuter Immunsuppression | A-III | - | - |
| Post-HSCT | - | - | A-II ¹ |

¹ Individualisierte Wahl des Antimykotikums empfohlen, keine Empfehlung

Sekundärprophylaxe

Indikation:

Vorangegangene Behandlung einer probable oder proven invasiven Aspergillose nach EORTC/MSG Kriterien

| Therapie | Empfehlungs- Grad | Referenz | Kommentar |
|------------------------------------------------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| Antimykotikum aus erfolgreicher Primärtherapie | C-III | | |
| Voriconazol 2 x 200 mg/d | B-II | Cordonnier 2010 | n= 31, prospektiv |