

Infektionsprophylaxe

Cytomegalovirus (CMV)
Valganciclovir (Ganciclovir Pro-Drug) Valcyte® 450 mg 1-0-1 (mit und ohne Campath Induktion)
Low-Risk: Donor - /Recipient - 3 Monate Therapie
Intermediate Risk: D+/R+ und D-/R+ 3 Monate Therapie
High-Risk: D+/R- 12 Monate Therapie
Die Tabletten möglichst mit einer Mahlzeit einnehmen.

Nierenwertanpassung:

CrCl (ml/min)	Prophylaxe Dosis Valganciclovir
≥ 60	450 mg 1-0-1
40–59	450 mg 1x täglich
25–39	450 mg alle 2 Tage
10–24	450 mg 2x wöchentlich
< 10	laut Fachinformation nicht empfohlen*

*Dialysepflichtige Patient*innen: Valganciclovir/ CHD Oral 450 mg p. HD (Quelle: Thalhammer Antibiotika & Antiinfektiva)

Häufigste Nebenwirkung:
Leukopenie: bei High-Risk Patient*innen im ersten Jahr nie absetzen, sondern Filgastrim = Zarzio® 30–48 Mio. E (mg/kg) s.c. rezidivierende Leukopenien: Umstellung Letermovir = Prevymis® 480 mg 1-0-0, bei Ciclosporin: Letermovir 240 mg 1-0-0 verwenden (off label für Therapie, zugelassen nur für CMV-Prophylaxe, Achtung Prograf halbieren, und Spiegelkontrolle in 3-4 Tagen)

Virämie: 1000 Kopien (10³) im Blut oder 10⁵ Lavage. Therapien:
• Valcyte® 450mg 2-0-2 14 Tage (Blutbildkontrollen Nierenwerte)
• Maribavir = Livtency® nur für die Therapie zugelassen, nach Rücksprache mit Transplant-Team (dzt. AKH Wien: ADR-Bewilligung notwendig, Prograf ca. halbieren)

Pneumocystis jirovecii (PJP)
Sulfametrol/ Trimethoprim = Lidaprim® 800/160 mg forte = Eusaprim forte Ftbl. 1-0-0 – lebenslange PJP-Prophylaxe empfohlen, 3x wöchentlich

Reduktion bei Niereninsuffizienz (Blut-Kreatinin 2 mg/dl) und Leukopenie: 1/2-0-0 – Ftbl. teilbar
Alternative bei Unverträglichkeit: Atovaquon = Wellvone® Standarddosierung 1500 mg (= 10 ml als Einmaldosis tgl. – ISHLT-Leitlinie), Einnahme mit Mahlzeit zur Sicherstellung einer ausreichenden Resorption.

Prophylaktische Inhalationen nach LuTX:
Amphotericin B 10 mg 1-1-1, 3 Monate lang
14 Tage Gentamycin 80 mg 1-0-1 (oder nach Antibiogramm)

Impfempfehlung
Die Immunantwort auf Impfungen kann durch Immunsuppressiva beeinträchtigt werden.
Nach dem 1. Jahr: Impfungen mit Totimpfstoff, Fragmentimpfstoff wie i.m. Influenza, Covid-19, RSV, Herpes Zoster etc. möglich.
Die Mitimpfung der Angehörigen wird empfohlen.

Lebendimpfstoffe (z.B.: Varizellen, MMR, nasale Influenza) sind lebenslang verboten – **absolute Kontraindikation**

Akute Abstoßung (beidseitige Infiltrate im Thoraxröntgen)

Unmittelbare Kontaktaufnahme mit LuTX-Zentrum
• klinischer Hinweis auf Abstoßung: Husten, Fieber, Dyspnoe, Verlust der Lungenfunktion, Hypoxie
• Thorax-CT mit HR-Schichten (keine Kontrastmittelgabe notwendig, nur bei Verdacht auf Lungenarterienembolie): bilaterale Milchglas-Areale, Dichteanhebung.
• Gold Standard: Bronchoskopie mit TBB ad Histologie (und Lavage für Mikrobiologie, Virologie, PJP)
• Zusendung zur Bestimmung von donorspezifischen Antikörpern (nativ Blut) ins HLA-Labor

Therapie
Höhergradige Abstoßungen (ab A2 und/oder B2) 500 mg Prednisolon (Prednisolut) als Kurzinfusion. Über 3 Tage dann ausschleichen (250-100-50 mg je 3 Tage). (Begleitend Abschirmung mit Breitbandantibiotikum bzw. nach Antibiogramm. Bei A1, B1: Optimierung der Immunsuppression. (B1 häufig Infekt-getriggert) Pantoprazol p.o. 40 mg, Thrombose-Prophylaxe, Valcyte nach Rücksprache. Lidaprim als Prophylaxe beibehalten. Hochdosierte Steroide verursachen viele Nebenwirkungen, engmaschige klinische (Blutdruck, Ödeme) und laborchemische (Blutzucker) Kontrollen sind notwendig

Weitere Therapieoptionen bei steroidresistenter Abstoßung:

- Nachgewiesene zelluläre Abstoßung: (A2 und/oder B2 in der Histologie) bei Ongoing-Rejection: ATG 2 mg/Kgkg (Grafalon) mit Begleitmedikation (Dibondrin, Paracetamol, Prednisolon) oder bei recurrent-Rejection Alemtuzumab (Campath 30 mg i.v.) mit Begleitmedikation (Patient*in immer fragen, ob eine vorherige ATG-Therapie bereits erfolgte. – Gefahr der Sensibilisierung)
- Humorale Abstoßung: (Histologie: häufig DAD hohe donorspezifische Antikörper im Blut)
• Plasmapherese 10 Sitzungen, 3 nacheinander, dann jeden 2. Tag. Oder
• Immunabsorption (gleiches Schema) – Entscheidung je nach Verfügbarkeit
• Daratumumab 1800 mg s.c. wöchentlich (Begleitmedikation: 1 Amp Dibondrin, 1 g Paracetamol, 50 mg Prednisolon)

Unter allen eskalierten Therapien engmaschige Kontrollen:
• CMV-PCR
• Mikrobiologisches Sampling (inkl. regelmäßiges Pilz-Screening – frühzeitige Therapie)
• Blutbild (besonders unter ATG-Therapie)
• Gesamt-IgG: unter 400 mg/dl Substitution – IVIG 0,5 g/kgKG Maximum 30 g

Nach dem Abschluss der Akut-Therapie: Anschluss ECP (verfügbar in Graz, Linz, Wien, Innsbruck)

Chronische Abstoßung (CLAD-Chronic lung allograft dysfunction)

Durchgehender Verlust (mind. FEV₁ ≥ 20 % oder TLC ≥ 10 %) vom festgelegten Referenzwert über 3 Monate.

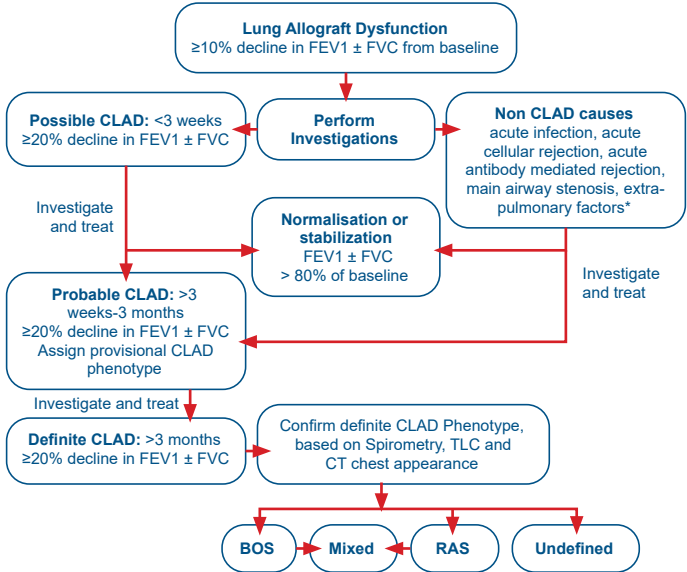
Diagnostik: Lungenfunktionsverlauf zw. 2 Messungen mind. 3 Wo Abstand, Thorax-CT und Bronchoskopie
1. Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS): ca. 60 %
2. Restriktives Allograft-Syndrom (RAS): 20 %
3. Mixed CLAD (RAS+BOS): ca. 10 %
4. Undefined” CLAD 10 %

	Obstruction (FEV ₁ /FVC <0.7)	Restriction (TLC decline ≥10% from baseline)	CT opacities
BOS	yes	no	no
RAS	no	yes	yes
Mixed	yes	yes	yes
Undefined	yes	no	yes
	yes	yes	no

G.M. Verleeden et al., Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment – A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. April 03, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.03.009>

BOS-Stadien:
Stadium 1: FEV1 66–80 % des Ausgangswertes
Stadium 2: FEV1 51–65 % des Ausgangswertes
Stadium 3: FEV1 < 50 % des Ausgangswertes
Stadium 4: FEV < 35 % des Ausgangswertes

RAS: ≥ 10 % Verlust vom höchsten TLC-Wert, über 3 Monate



G.M. Verleeden et al., Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment – A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. April 03, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.03.009>

Therapieoptionen

Pharmakologisch:
• Azithromycin® 500 mg (bzw. 250mg bei Gewicht unter 50 kg) 1-0-0 drei Mal pro Woche, mindestens 4 Wochen lang (QTc-Zeit verlängertes Potenzial und Risiko für TdP – Baseline- und Kontroll-EKG v.a. bei QTc-Zeit verlängernder Komedikation, z.B. Neuroleptika)
• Montelukast kommt in der Leitlinie der Nachsorge für Erwachsene vor, wird in Wien nicht verwendet
• Antifibrotika: Stellenwert derzeit nicht geklärt

Extrakorporale Photopherese (ECP): gutes Ansprechen, Stabilisierung der Lungenfunktion in vielen Fällen möglich (Studienangaben zwischen 30 und 50 %). Therapie alle 2 Wochen, 2 Sitzungen an nacheinander folgenden Tagen. Evaluation des Ansprechens in 6 Monaten zu Therapiestart.

Re-Transplantation nur für CLAD Stadium 4 für Patient*innen < 60 Jahren in gutem Allgemeinzustand

Regelmäßige Kontrollen nach LuTx

Labo: Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie nach LuTX (keine Kontraindikation gegen Statine), Blutzucker, regelmäßig RR-Check, Nierenfunktion, Leberfunktion und Blutbild

Kardiologische Kontrollen: akzelerierte oft inzipiente Atherosklerose regelmäßige Carotis/Ankle-Brachial-Index (ABI), KHK-Screening

Malignome: jährlich: dermatologische Kontrolle (Hautmalignome! Sonnenschutz, kein Solarium), Uro/Gyn, Coloskopie in Österreich ab dem 50. LJ allgemein empfohlen, Intervalle je nach Befund, bei CF ab 30 Jahre, die erste Untersuchung 2 Jahre nach LuTX)

Prophylaktische AB: bei jeder Art von chirurgischen inkl. zahnärztlichen Eingriffen z.B. Amoxicillin/Clav bei Allergie-Clindamycin

Knochendichte-Messung: alle 2 Jahre

Bei allen Medikamentenumstellungen sowie neuen Medikamenten Kontrolle Tacrolimus-Spiegel! Bei neu eingesetzten Medikamenten aufgrund der Wechselwirkungen Wechselwirkungscheck.

Abkürzungsverzeichnis

- AMR akute humorale Abstoßung
- ATG Antithymocyte globulin
- BOS Bronchiolitis obliterans Syndrom
- CLAD Chronische Lungenallograft-Dysfunktion
- CMV Zytomegalievirus
- ECP extrakorporale Photopherese
- ESC European Society of Cardiology
- KA keine Angabe
- LF Lungenfunktion
- LuTX Lungentransplantation
- RAS restriktive Lungenallograft-Dysfunktion
- TTV Torque-Teno-Virus
- TX Transplantation

Eine Empfehlung der



Nachsorge und Selektion von Erwachsenen im Gebiet der

Lungentransplantation

1. Auflage 2024

Impressum

Medieninhaber: Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)
Autor*innen: Expert*innengruppe Transplantation (Zsafia Kovacs, Brigitte Bucher, Peter Jaksch) sowie Maria Amtmann, Alberto Benazzo, Konrad Hoetzenecker, Elisabeth Hielle-Wittmann, Gabriella Muraközy
Korrespondierende Autorin: Dr. Zsafia Kovacs
zsafia.kovacs@meduniwien.ac.at
Druck: Friedrich Druck

Mit freundlicher Unterstützung:



