CMV nach Nierentransplantation: Prophylaxe vs. präemptive Therapie*

Die Zytomegalie-Virus-(CMV-)Infektion erhöht nach Transplantation das Risiko für andere opportunistische Infektionen, Transplantatverlust und Tod. Daher ist eine effiziente Prävention in Form der präemptiven Therapie oder antiviralen Prophylaxe indiziert. Ein besonders hohes CMV-Risiko haben CMV-seronegative Empfänger (R-) mit seropositivem Spender (D+). CMV-positive Empfänger (D-R+, D+R+) bilden die mittlere Risikogruppe. Patienten mit D-R- entwickeln nur selten eine CMV-Virämie. Auch Intensität und Art der Immunsuppression beeinflussen das CMV-Risiko.

Ein kritischer Blick auf die antivirale Prophylaxe

In der Hochrisikogruppe ist die antivirale Prophylaxe Standard. In einer randomisierten Studie mit >600 Nierentransplantierten reduzierte Valaciclovir vs. Placebo die Inzidenz der CMV-Erkrankung und in der (D+R-)-Gruppe zudem die Inzidenz akuter Abstoßungen. Das Patientenüberleben wurde davon nicht beeinflusst.

Die generelle antivirale Prophylaxe führt aber auch zu erheblichen Problemen:

- Die hämatologische Toxizität der antiviralen Medikamente zwingt oft zur Reduktion der Immunsuppression und erhöht so das Risiko für akute Abstoßungen.
- Späte CMV-Infektionen treten häufig auf. Da Patienten in dieser Zeit seltener im Transplantationszentrum gesehen werden, kann dies die Diagnose verzögern.
- Aus immunologischer Sicht fördert eine geringe CMV-Replikation die Entwicklung neutralisierender Antikörper und einer robusten CMV-spezifischen zellulären Immunität. Dieses Priming wird durch die antivirale Prophylaxe abgeschwächt.

Die Studie mit Valaciclovir ergab, dass 71% der Patienten in der Hochrisikogruppe eine unnötige Prophylaxe erhielten, weil sie entweder ohne Prophylaxe keine CMV-Erkrankung (55%) oder nach deren Absetzen eine späte CMV-Erkrankung (16%) entwickelten (Abb. 1). Bei Patienten mit mittlerem Risiko betrug dieser Anteil sogar 95%. Daher sollten zur Vorbeugung von CMV-Komplikationen geeignetere Alternativen zur generellen Prophylaxe evaluiert werden.

Präemptive vs. prophylaktische Strategie

Bei der präemptiven Strategie wird die CMV-Replikation regelmäßig mittels PCR überwacht. Die antivirale Therapie wird erst begonnen, wenn ein Schwellenwert überschritten ist. Diese Strategie hat 2 große Vorteile:

- Nur Patienten, die eine antivirale Therapie benötigen, werden behandelt.
- Die asymptomatische Virämie erlaubt das Priming einer robusten CMV-spezifischen Immunantwort.

Das größte Risiko ist die Nichteinhaltung des regelmäßigen PCR-Monitorings, da bei überschrittenem Schwellenwert die Therapie schnell begonnen werden muss.

In 4 randomisierten Studien wurde die präemptive mit der prophylaktischen Strategie verglichen:

- Eine frühe Virämie (<3 Monate) trat unter präemptiver Therapie wie erwartet deutlich häufiger auf. Die Patienten wurden dann entsprechend behandelt.
- Eine späte Virämie (>3 Monate) war unter Prophylaxe deutlich häufiger. Dies stützt die Annahme, dass eine geringe Antigenämie für die endogene Immunisierung gegen CMV erforderlich ist.
- Die Inzidenz der CMV-Erkrankung war in 3 von 4 Studien ähnlich.
- Mortalität und Transplantatverlust waren nicht verschieden, nur in einer Studie gab es bei präemptiver Strategie mehr Transplantatverluste nach 4 Jahren.
- Schwere Neutropenien kamen unter Prophylaxe signifikant häufiger vor.

Schlussfolgerungen

Beide CMV-Präventionsstrategien sind ähnlich wirksam zur Vermeidung langfristiger Komplikationen wie CMV-Erkrankung, Transplantatverlust und Tod. Die präemptive Strategie hat aber den Vorteil, dass sie die Entwicklung einer langfristigen CMV-spezifischen Immunität erlaubt. Die Autoren schlagen vor, CMV-seropositive Patienten, wenn es logistisch möglich ist, präemptiv zu betreuen. Jedes Zentrum sollte seine Strategie anhand der lokalen Gegebenheiten festlegen. Ein innovativer Ansatz könnte eine Hybridstrategie mit antiviraler Prophylaxe im 1. Monat nach Transplantation, gefolgt von einer präemptiven Strategie, sein. Dies müsste noch in randomisierten Studien untersucht werden.

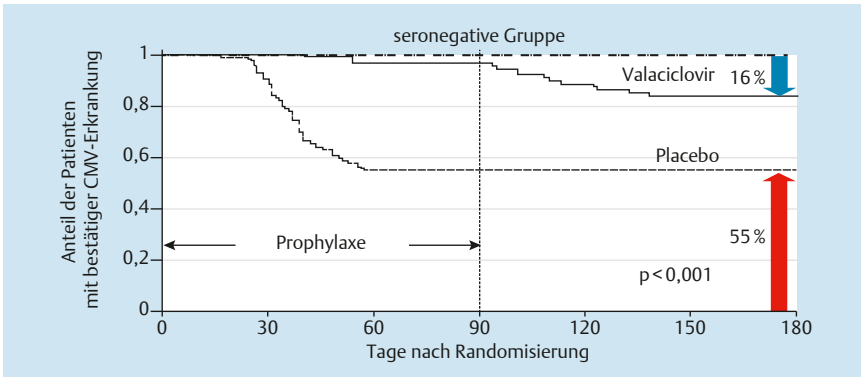

Abb. 1 Kaplan-Meier-Kurven des CMV-Erkrankungs-freien Überlebens der Hochrisikogruppe (D+R-) in einer Studie mit Valaciclovir. Rote Pfeile: Patienten, die ohne Prophylaxe keine CMV-Erkrankung entwickelten. Blaue Pfeile: Patienten mit später CMV-Erkrankung trotz Prophylaxe.

* nach: Fehr T, Cippà PE, Mueller NJ. Cytomegalovirus post kidney transplantation: prophylaxis vs. pre-emptive therapy? Transpl Int 2015; 28: 1351–1356

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.