

# Bedeutung der virustatischen CMV-Prophylaxe in Abhängigkeit von der CMV-Spender/Empfänger Konstellation bei pädiatrischer Lebertransplantation

Pfeifer N<sup>1</sup>, Weyandt N<sup>1</sup>, Hegen B<sup>1</sup>, Pilic D<sup>1</sup>, Tschiedel E<sup>2</sup>, Paul A<sup>3</sup>, Hoyer PF<sup>1</sup>, Kathemann S<sup>1</sup>, Lainka E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kinderheilkunde II, Pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsklinikum Essen, [www.kinder-gastroenterologie-essen.de](http://www.kinder-gastroenterologie-essen.de)

<sup>2</sup> Klinik für Kinderheilkunde I, Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen

<sup>3</sup> Klinik für Allgemein-/Viszeral-/Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Essen

## Hintergrund:

Eine CMV-Erstinfektion (EI) oder Reaktivierung (RI) nach Lebertransplantation gilt als schwerwiegende Komplikation, die das Outcome nach Lebertransplantation (LTX) negativ beeinflusst. Zur Prävention einer CMV-Infektion wird u.a. als antivirale Prophylaxe (P) intravenöses Ganciclovir und/oder orales Valganciclovir eingesetzt.

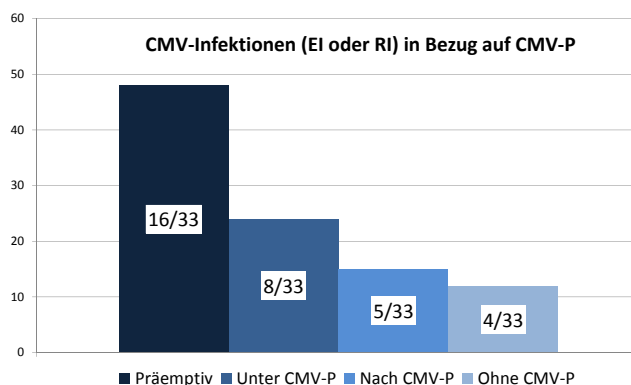
**Ziel:** Ermittlung des CMV-Status (Empfänger E/ Spender S) vor Transplantation und CMV-EI oder -RI abhängig von der Durchführung einer medikamentösen Prophylaxe im Verlauf über die ersten 3 Monate nach LTX zur Vereinheitlichung der Strategie der CMV-P

## Methoden:

Über die interne LTX-Dokumentation wurden die CMV-Serologien und -PCR Verläufe (früher pp65 Ag) vor und nach Lebertransplantation über die ersten drei Monate postoperativ von 142 Kindern < 18 Jahre analysiert.

Die CMV-P (Ganciclovir, Valganciclovir) wurde in Abhängigkeit von der CMV-Spender (S)/ -Empfänger (E)-Konstellation und einer aufgetretenen CMV-EI oder -RI deskriptiv untersucht. Eine CMV-EI oder -RI wurde als ein Anstieg der CMV-DNA unabhängig von der klinischen Infektion definiert.

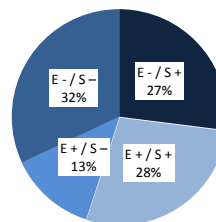
CMV	n=142	EI oder RI	CMV-P	EI oder RI unter P
E - / S +	38/142 (27%)	13/38 (34%)	35/38 (92%)	13/35 (37%)
E + / S +	40/142 (28%)	14/40 (35%)	30/40 (75%)	12/30 (40%)
E + / S -	18/142 (13%)	4/18 (22%)	8/18 (44%)	2/8 (25%)
E - / S -	46/142 (32%)	2/46 (4%)	23/46 (50%)	2/23 (9%)



## Ergebnisse in den ersten 3 Monaten nach LTX:

- Es zeigten 23% (33/142) eine CMV-Viruslast.
- Ein hohes Risiko einer Infektion ergab sich bei den Konstellationen E -/S + und E +/S + mit 34% und 35%.
- Das geringste Risiko einer Infektion bestand bei der Konstellation E -/S - mit 4%.
- Die Durchseuchungsrate durch CMV war mit 23% in den ersten 3 Monaten trotz prophylaktischer Maßnahmen hoch.
- Die virustatische CMV-P wurde nicht einheitlich eingesetzt: präemptiv (wöchentliches Monitoring der Viruslast und bei Nachweis einer Viruslast Start mit Ganciclovir), sequentiell (kurze CMV-P, gefolgt von wöchentlichem Monitoring und präemptiver Therapie) oder prophylaktisch für 3 Monate. Bei 8 aus 142 Patienten wurden Immunglobuline gegeben.
- Eine Infektion trat in 29 von 33 (88%) Fällen trotz der Durchführung einer CMV-P auf.
- Von den 29 aufgetretenen Infektionen wurde die CMV-P in 16 Fällen präemptiv eingesetzt. 5 Patienten infizierten sich nach der CMV-P und 8 Infektionen fanden unter CMV-P statt. Die beiden Viruslasten bei E-/S- Konstellation entstanden unter CMV-P. Die durchschnittliche Dauer der CMV-P bei den 33 Patienten mit CMV-Viruslast betrug 47 Tage mit einem durchschnittlichen Beginn am 17 Tag post-LTX.
- In der Gesamtgruppe von 142 Patienten wurde eine durchschnittliche CMV-P Dauer von 50 Tagen mit einem durchschnittlichen Beginn am 11. Tag postoperativ berechnet.

CMV Konstellation, n=142



## Literaturvergleich:

Im SPLIT-Register wurden 2014 in 29 von 31 Zentren als gängige CMV Prävention nach pädiatrischer Lebertransplantation eine CMV-P bei E+/S+ oder E-/S+ ausgewertet. Die Dauer der CMV-P variierte zwischen ca. 100 und 200 Tage.<sup>1</sup> Präemptiv wurde bei der Konstellation E-/S- behandelt. Wie in den meisten Fällen bei uns wurde mit einer intravenösen Ganciclovir Prophylaxe für ca. 14 Tage begonnen, gefolgt von einer oralen Valganciclovir Therapie. Die definierte Therapiedauer blieb unklar.

## Schlussfolgerung:

Die Durchseuchungsrate mit CMV war in den ersten 3 Monaten nach LTX hoch (23%; 33/142). Bei erhöhtem Risiko einer CMV-Infektion (E-/S+ und E+/S+-CMV-Konstellation) wurde eine CMV-P (Ganciclovir intravenös und/oder Valganciclovir oral) in 92% bzw. 75% durchgeführt. Bei 30% (29/96) der Kinder mit CMV-P trat eine Viruslast auf. In 55% (16/29) wurde die CMV-P präemptiv eingesetzt. Ein früherer Beginn und eine längere Dauer der CMV-P könnte möglicherweise eine Infektion vermeiden. Das Risiko einer Infektion bei S-/E- Konstellation lag bei 4%. In dieser Gruppe sind zwei CMV-Infektionen unter CMV-P aufgetreten, so dass die Notwendigkeit einer CMV-P in dieser Gruppe gegenüber dem Risiko von Nebenwirkungen der Therapie abzuwägen ist.

<sup>1</sup>Danziger-Isakov & Bucavalas, 2014, Current prevention strategies against Cytomegalovirus in the Studies in Pediatric liver transplantation centers, American Journal of Transplantation.