

28. Juni 2018

CMV-Reaktivierung: Prophylaxe als neue Option

In der Hämatologie ist die Reaktivierung von Cytomegalieviren (CMV) nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (alloSCT) eine häufige Komplikation. Mit einer antiviralen Prophylaxe mit Letermovir* kann bei Risikopatienten die sensible Phase, in der das Stammzelltransplantat anwachsen soll, begleitet werden und einer CMV-Reaktivierung vorgebeugt werden.

Bei Patienten nach Organtransplantationen oder nach hämatopoetischen Stammzelltransplantationen treten häufig virale Infektionen auf: Etwa 60 bis 80% der Transplantationspatienten sind von CMV-Infektionen betroffen: „Bei Patienten im Bereich der alloSCT haben wir ein hohes Risiko für eine CMV-Reaktivierung, die mit einer relativ hohen Mortalität behaftet ist“, erläuterte Prof. Dr. Michael Kiehl, Frankfurt (Oder).

Die bisher zur Prophylaxe und Behandlung von CMV-Infektionen eingesetzten Wirkstoffe sind aufgrund ihrer Sicherheits- und Zulassungsprofile bei Stammzelltransplantationen nur begrenzt einsetzbar. Im Rahmen einer präemptiven Therapiestrategie kommen sie, eingeleitet durch den Nachweis von CMV im Blut, zum Einsatz. Anhand eines aktuellen Falles aus seiner Klinik erläuterte Kiehl, wie problematisch hier myelotoxische Nebenwirkungen sein können: Die PCR-gesteuerte präemptive Therapie mit Valganciclovir führte bei einer Patientin nach alloSCT und CMV-Reaktivierung zu Thrombozytopenie und Leukozytopenie – das frische Stammzelltransplantat wird durch hämatologische Nebenwirkungen geschädigt.

Letermovir unterscheidet sich von anderen antiviralen Wirkstoffen gegen CMV dadurch, dass die Substanz nicht den viralen DNA-Polymerase-, sondern den viralen DNA-Terminase-Komplex hemmt, der für die Spaltung und Verpackung viraler Nachkommen-DNA erforderlich ist. Da dieser viruspezifische Komplex kein Korrelat bei Säugetieren besitzt, ist das Risiko für Toxizitäten durch Letermovir aufgrund einer unerwünschten Hemmung entsprechender zellulärer Funktionen beim Menschen sehr gering.

Antivirale Prophylaxe nach alloSCT

Wie Kiehl erläuterte, wurde Letermovir inzwischen auch in die aktuellen ECIL-Empfehlungen (European Conference on Infections in Leukemia) als antivirale Prophylaxe nach alloSCT aufgenommen (1). Bei bestimmten Konstellationen – hohem Risiko für CMV-Reaktivierung durch Antikörpernachweis bei Empfänger oder Spender – werde nach aktueller ECIL-Empfehlung eine Prophylaxe empfohlen.

In der Diskussion der Workshopteilnehmer wurde deutlich, dass auch jenseits der aktuellen Zulassungssituation in der Stammzelltransplantation ein großes Interesse für die neue Substanz besteht, etwa bei Organtransplantierten von Herz, Lunge oder Pankreas, die unter ständiger Immunsuppression ein hohes Risiko für eine CMV-Reaktivierung oder Neuinfektion haben. Auch in der Intensivmedizin werden CMV-Reaktivierungen beobachtet, wenn das Immunsystem durch Infektionen oder Medikamente beeinträchtigt wird. Patienten mit chronischen entzündlichen Erkrankungen oder HIV-Infektionen sind weitere immunsupprimierte Risikopatienten, bei denen CMV-Infektionen und eine entsprechende Prophylaxe in Zukunft noch genauer untersucht werden sollten, resümierte Kiehl.

Martina Freyer

* Die Europäische Kommission hat am 8. Januar 2018 den Wirkstoff Letermovir (Prevymis®) zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)-Reaktivierung und -Erkrankung bei erwachsenen CMV-seropositiven Empfängern einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation zugelassen. Der

Zulassungsantrag wurde in einem beschleunigten Verfahren bewertet. In den USA und Kanada wurde Letemovir bereits Ende 2017 zugelassen.

Quelle: Workshop „CMV-Reaktivierung: Prophylaxe als neue Option“, im Rahmen des Symposiums „i3 – Impulse in der Infektiologie“, 05.05.2018, München; Veranstalter: MSD

Literatur:

(1) ECIL-Empfehlungen 2017 zur Antiviralen Prophylaxe nach allogener Stammzeltherapie:

<http://www.ecil-leukaemia.com/telechargements/ECIL%207%20CMV%20final%20slides.pdf>