

Hepatitis C-Reinfektion nach Lebertransplantation (LTx): Wer kann und sollte eine direkte antivirale Therapie erhalten?

Knapstein J¹, Schwab A¹, Grimm D¹, Hoppe-Lotichius M², Otto G², Lang H², Galle PR¹, Schuchmann M¹, Zimmermann T¹

¹ I. Med. Klinik, ² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin Mainz

Einleitung

Die Hepatitis C- Reinfektion des Spenderorgans tritt ubiquitär nach Lebertransplantation (LTx) auf. Der Verlauf der rekurrenten Hepatitis C ist nach LTx unter Immunsuppression deutlich akzeleriert. Rezirrrose- Raten von bis zu 30% innerhalb von 5 Jahren nach LTx sind beschrieben. Die bisherigen therapeutischen Möglichkeiten waren auf pegyliertes Interferon in Kombination mit Ribavirin beschränkt mit SVR-Raten für Genotyp 1 von ca. 20%. Mit den NS3 / 4A-Proteaseinhibitoren steht nun in Form der Tripletherapie eine neue Therapieoption mit zahlreichen Interaktionen und Nebenwirkungen in diesem ohnehin schwer behandelbaren Kollektiv mit Vortherapien und Comorbiditäten zur Verfügung.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über ein großes HCV-LTx-Kollektiv im Zeitalter der Tripletherapie zu geben und Patienten zu identifizieren, welche therapiert werden könnten und sollten.

Methoden

Wir analysierten retrospektiv die Verläufe, Risikofaktoren, IL28B des Spenders und Empfängers, Fibrosegrad, Ansprechen und Nebenwirkungen auf Vortherapien von 143 HCV-LTx-Patienten. Patienten, die prinzipiell tripletherapiert werden können wurden selektioniert und das Ansprechen auf der Basis der Phase III-Studien im Nicht-LTx-Kollektiv prognostiziert.

Ergebnisse

In 74,1% der Fälle lag eine HCV-Genotyp 1 Infektion vor. Im Vergleich zu Patienten mit einer HCV-Infektion eines anderen Genotyps zeigten diese ein deutlich schlechteres Überleben nach LTx (**Abb.1**). Histologisch wurde im Rahmen der 1-Jahres-Protokollbiopsie nach LTx in 67,6% der Fälle eine F0-1 Fibrose nach Desmet nachgewiesen. Der Fibrosegrad der 1-Jahres-Protokollbiopsie korreliert mit dem 5-Jahresüberleben (**Abb.2**). Patienten mit Vortherapie zeigten im Vergleich zu den nicht-vortherapierten Patienten kein signifikant schlechteres Überleben nach LTx (**Abb.3**).

Abb.1 Survival nach Genotyp

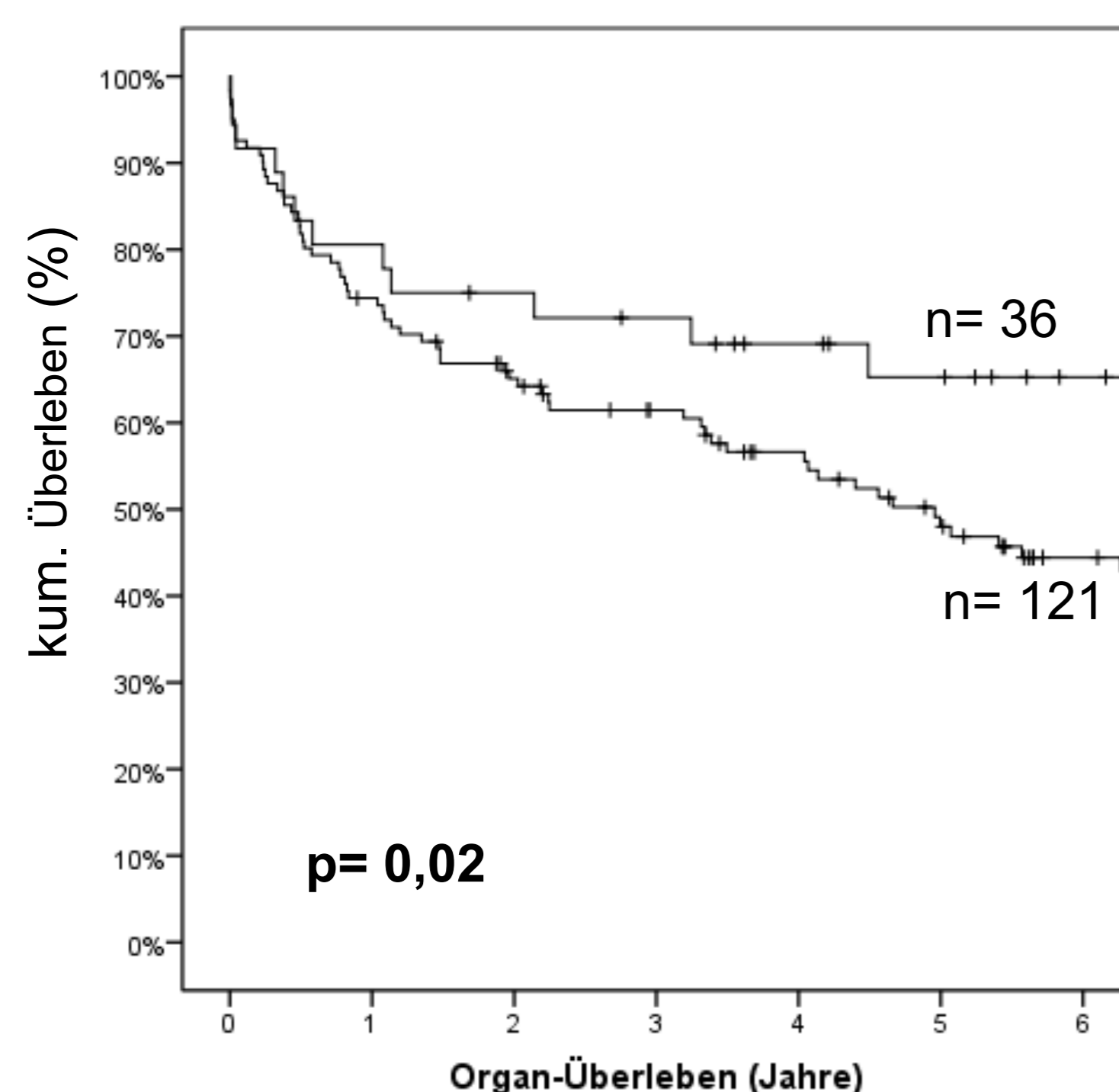


Abb.2 Survival nach Fibrosegrad 1-Jahreskontrolle

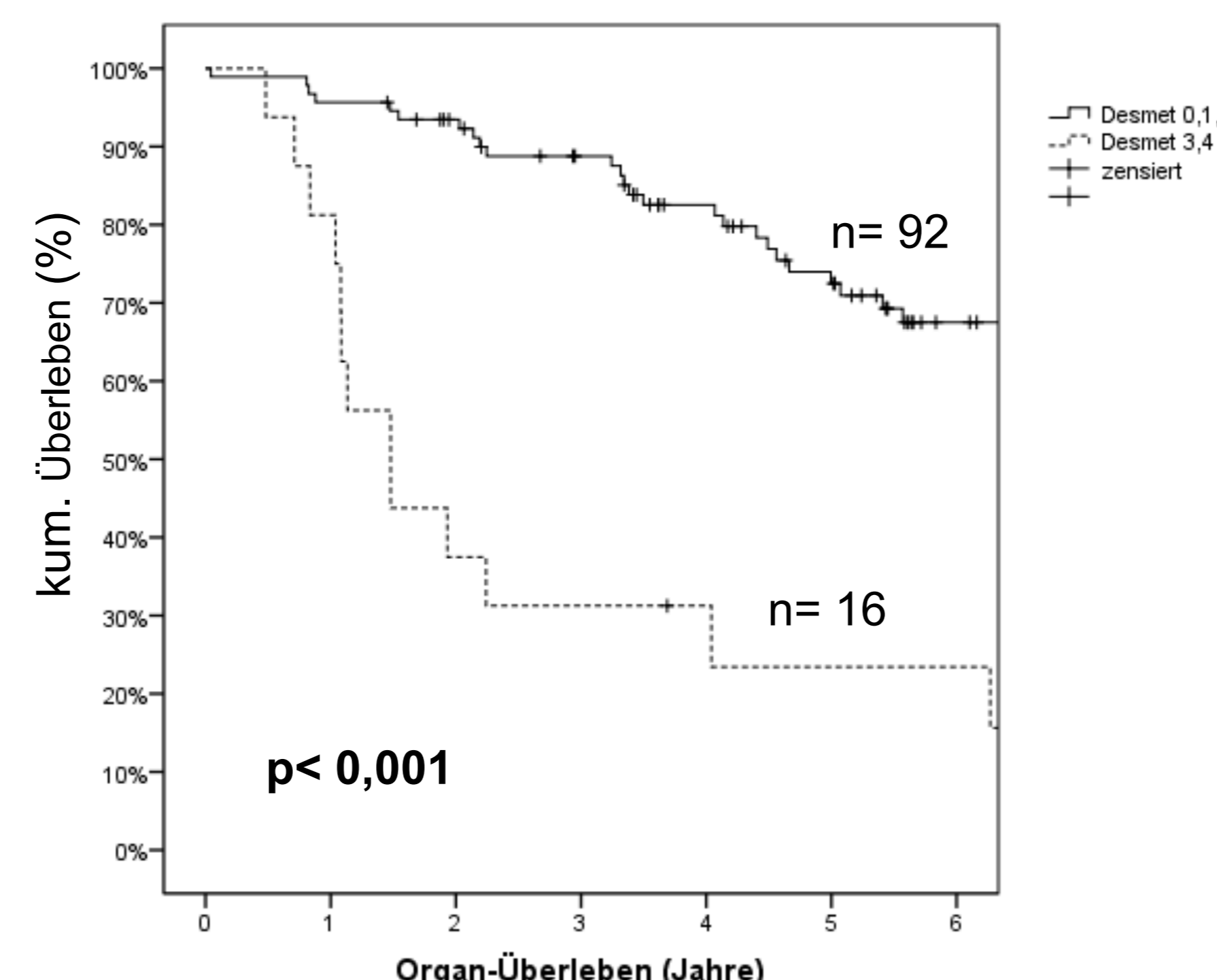
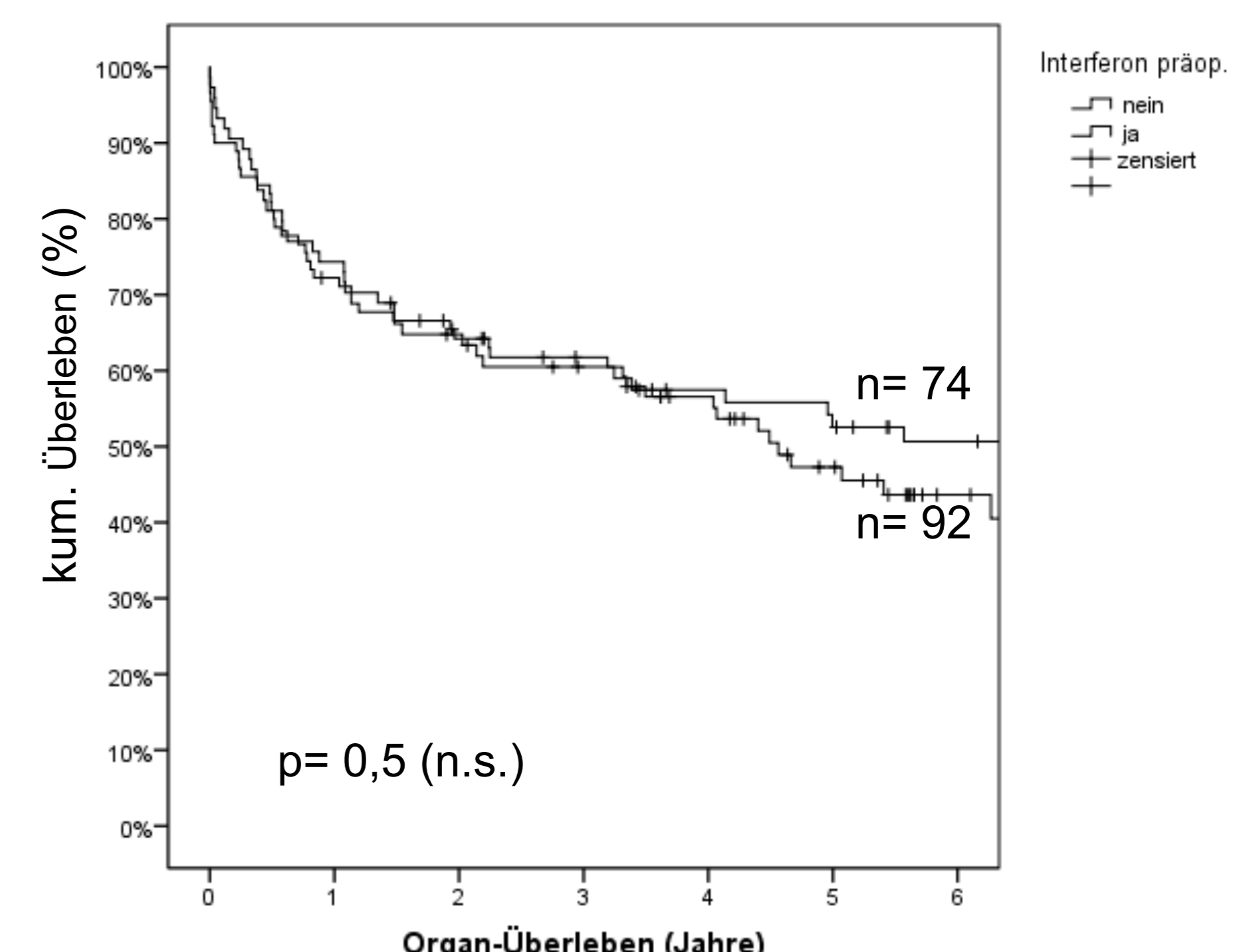


Abb.3 Survival nach Therapiestatus



Auch der IL28B-Status, insbesondere des Empfängers, zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben nach LTx (**Abb.4**). Genotyp 1 infizierte Patienten hatten ein höheres Risiko einer Non-Response auf eine Interferontherapie vor LTx (39%) als Patienten, die an einer HCV-Infektion mit anderen Genotypen litten, und es kam besonders häufig zu einem Abbruch der Therapie aufgrund von Nebenwirkungen (33%), v.a. durch Blutbildveränderungen (**Abb.5**). Dosisreduktionen von Interferon und / oder Ribavirin waren häufig. 19 Patienten wiesen bereits in der 1-Jahres Kontrollbiopsie eine F3 / F4-Fibrose auf, so dass prinzipiell eine hohe Behandlungsdringlichkeit besteht. Es wurden 51 Patienten identifiziert, die theoretisch für eine Tripletherapie in Frage kämen. 74,5% dieser Patienten waren bereits vortherapiert. 18 / 51 Patienten (35%) waren dabei hauptsächlich aufgrund von hämatologischen Nebenwirkungen (72%) kaum therapierbar und abgebrochen worden, so dass diese Patienten primär nicht tripletherapiert werden können.

Abb.4 Survival nach IL28B-Status

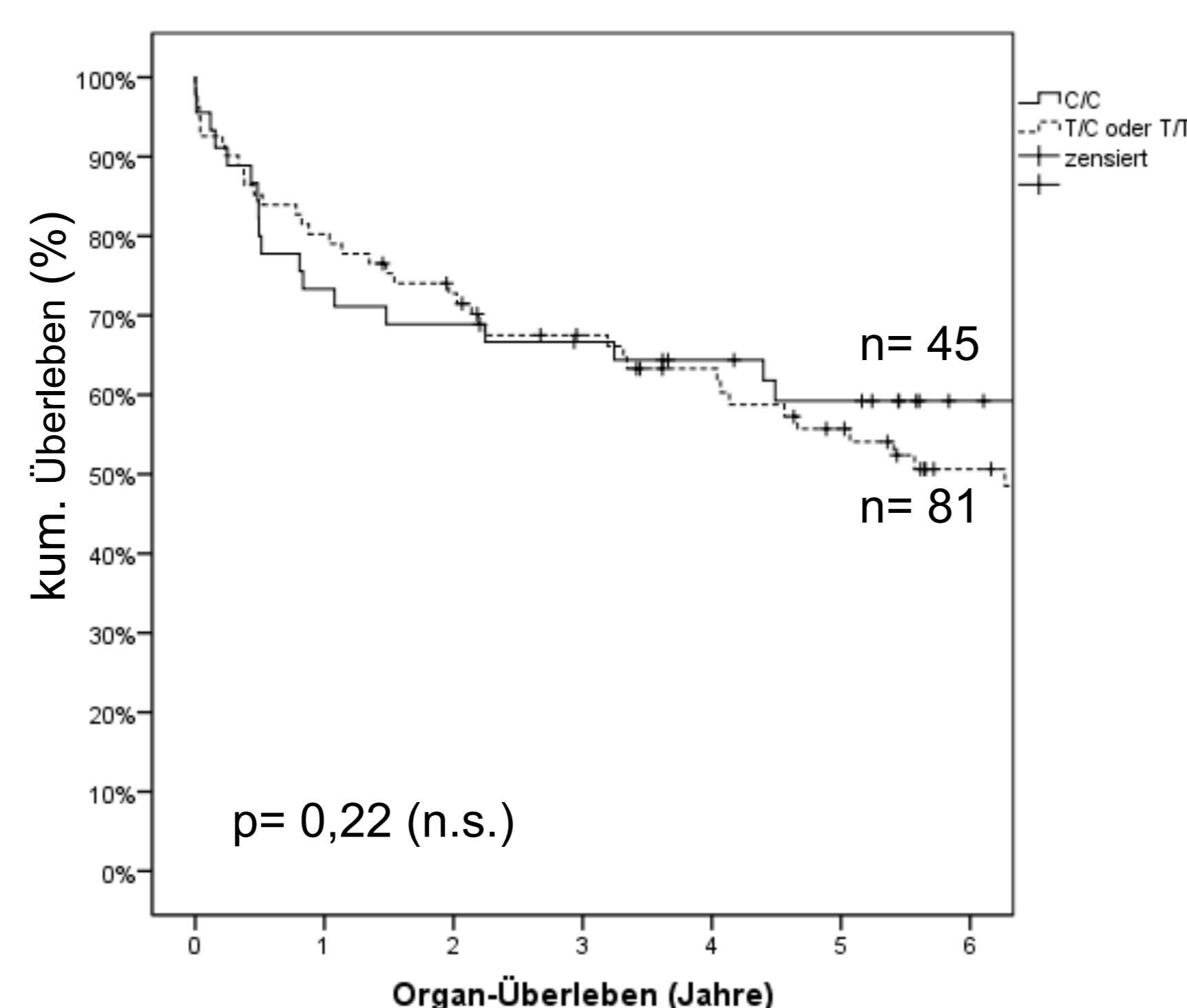
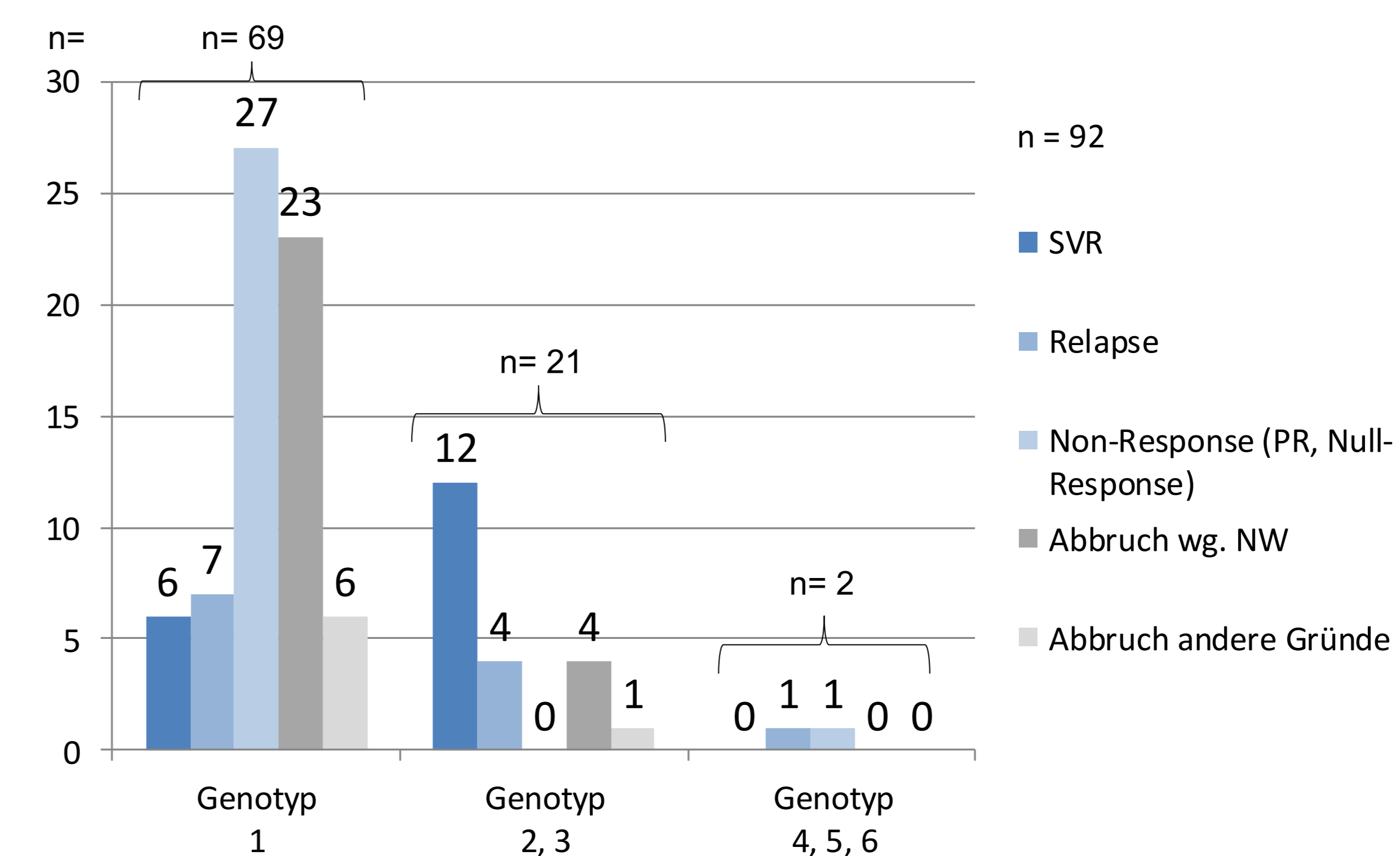


Abb.5 Therapieansprechen nach Genotyp



Schlussfolgerung

Aufgrund der akzelerierten Fibroseprogression bei HCV-Reinfektion nach LTx ist eine zeitnahe Therapie bei vielen Patienten mit bereits fortgeschrittenen Stadien dringend erforderlich. Diese ist aufgrund der Nebenwirkungen, v.a. Blutbildveränderungen, in diesem Kollektiv stark limitiert. Zudem ist das Risiko einer Non-Response bei Genotyp 1 deutlich erhöht. Die Indikation zur Therapie muss individuell im Detail betrachtet und das Risiko der Fibroseprogression mit den Therapiechancen und den assoziierten Risiken und Nebenwirkungen abgewogen werden.