

+ Cytomegalievirus-Infektion nach einer allogenen Stammzell- transplantation

Informationen für Patient*innen, Angehörige und Zugehörige

Liebe Leser*innen,

diese Broschüre informiert Sie kurz und knapp über ein Thema, das für alle wichtig ist, die sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterziehen müssen. Natürlich kann und soll eine Broschüre die ärztliche Aufklärung und Beratung nicht ersetzen. Wir hoffen jedoch, dass Ihnen diese Informationen helfen, sich auf Gespräche mit Ihrem medizinischen Team vorzubereiten. Hinten in der Broschüre finden Sie ein Glossar, das Begriffe kurz erklärt, die Ihnen bei der Beschäftigung mit dem Thema Cytomegalievirus vielleicht begegnen. Ganz am Schluss haben wir Platz für Ihre Notizen gelassen, damit Sie Fragen und Informationen aus Ihren Arztgesprächen festhalten können.

Ihr Team von Takeda

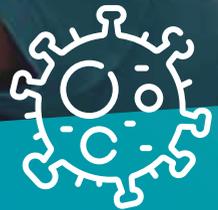


Inhalt

Cytomegalievirus-Infektion – Das Wichtigste in Kürze	6
Was ist das Cytomegalievirus (CMV)?	8
CMV-Infektionen sind weit verbreitet	9
Warum sind CMV-Infektionen für Transplantierte von Bedeutung?	11
Wie häufig sind CMV-Infektion und CMV-Erkrankung nach Stammzelltransplantationen?	12
Wovon hängt ab, ob es nach einer Transplantation zur CMV-Infektion kommt?	13
Welche Folgen kann eine CMV-Infektion haben?	14
CMV-Erkrankung und <i>Graft-versus-Host-Disease</i>	14
Wie können Komplikationen einer CMV-Infektion vermieden oder behandelt werden?	15
Welche Schwierigkeiten bestehen bei der Behandlung der CMV-Infektion?	16
Was können Transplantierte selbst tun, um das Risiko gering zu halten?	16
Glossar	18

Cytomegalievirus-Infektion – Das Wichtigste in Kürze

- + Eine CMV-Infektion ist eine **ernstzunehmende Komplikation** nach einer Stammzelltransplantation. Ohne Behandlung kann sie zu einer Allgemeininfektion werden, von der auch Organe betroffen sind, oder zum Tod führen.
- + **Vor einer Transplantation** sollte das **individuelle Risiko** für eine CMV-Komplikation bestimmt werden.
- + Durch **Prophylaxe** (vorbeugende Behandlungsstrategie) bzw. **präemptive Therapie** (abwartend-beobachtende Behandlungsstrategie) können Komplikationen durch eine CMV-Infektion verhindert oder abgeschwächt werden.



„Viren und Bakterien sind das Gefährlichste für uns, da müsste man die Patienten doch mehr aufklären. Ich weiß nicht, wie es bei anderen ist, ich kann nur von mir reden. Und bei mir war da ein Mangel.“

ZITAT TRANSPLANTIERTE PERSON

Was ist das Cytomegalievirus (CMV)?

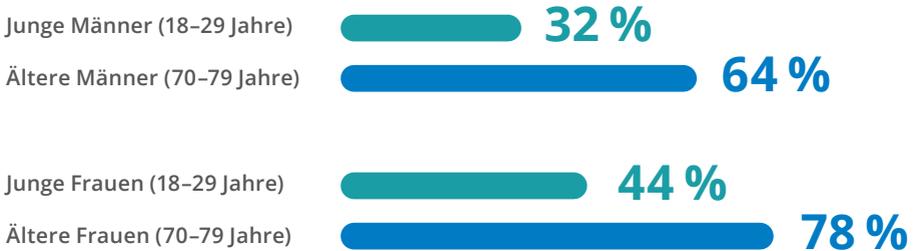
Das Cytomegalievirus (auch Zytomegalievirus oder Cytomegalovirus genannt), kurz CMV, ist weltweit verbreitet und gehört zur Familie der humanen Herpesviren. Es wird direkt von Mensch zu Mensch übertragen, und zwar über Körperflüssigkeiten wie Tränenflüssigkeit, Speichel, Urin, Genitalsekret, Muttermilch und Blut. Auch bei einer allogenen Stammzelltransplantation kann es mit den Stammzellen übertragen werden.

Wie viele andere Viren auch, kann das CMV in Körperzellen eindringen und diese Zellen dann dazu nutzen, sich zu vermehren. Dadurch kann es die normale Funktion der betroffenen Zellen beeinträchtigen.

Wenn sich ansonsten gesunde Menschen mit dem CMV infizieren, merken sie davon häufig gar nichts oder sie haben unspezifische Symptome wie bei einem grippalen Infekt: zum Beispiel Fieber, Husten, Abgeschlagenheit. Nach der ersten Infektion bleibt das Virus lebenslang im Körper und macht sich bei Menschen mit funktionierendem Immunsystem in der Regel nicht mehr bemerkbar, weil die Zellen des Immunsystems es daran hindern, sich übermäßig zu vermehren. Man spricht dann von einer **latenten Infektion**. Wenn jedoch die Immunfunktion beeinträchtigt ist, kann das CMV wieder aktiviert werden und dann eine **CMV-Erkrankung** auslösen, die sehr schwer verlaufen kann.

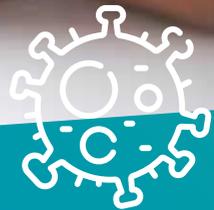
CMV-Infektionen sind weit verbreitet

Man geht davon aus, dass in Deutschland etwa **50 Prozent bis 60 Prozent aller Erwachsenen** mit CMV infiziert sind. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Je älter man wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, das CMV in sich zu tragen. Eine Untersuchung von Blutproben aus dem Jahr 1998 aus Deutschland hat gezeigt, dass bei jüngeren Menschen rund 30 % bis gut 40 % seropositiv für CMV waren, das Virus also in ihrem Blut nachgewiesen werden konnte. Bei den über 70-Jährigen waren es über 60 % bei den Männern und über 70 % bei den Frauen.



Verbreitung des CMV in Deutschland 1998

Außerdem gilt die CMV-Infektion als die **häufigste angeborene Infektion** weltweit. Eine Impfung zum Schutz vor einer Infektion mit dem CMV gibt es nicht.



„Wenn ich weiß, viele haben das, dann werde ich das auch überleben. Je mehr das haben, desto weniger ängstlich macht mich das.“

ZITAT TRANSPLANTIERTE PERSON

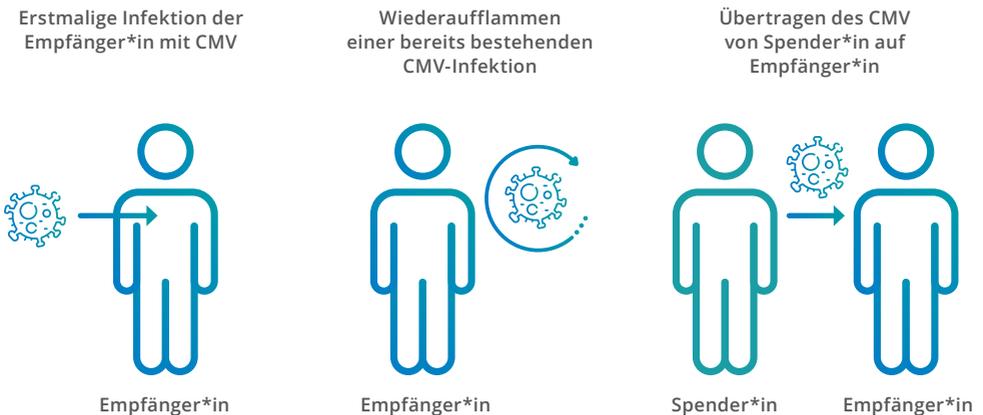
Warum sind CMV-Infektionen für Transplantierte von Bedeutung?

Für eine allogene Stammzelltransplantation ist es nötig, vor der Übertragung der gespendeten Stammzellen Platz für die neuen Zellen zu schaffen und das Immunsystem der Transplantat-Empfänger*innen weitgehend zu zerstören, damit dieses die transplantierten Zellen nicht abstößt. Dieser Vorgang heißt **Konditionierung**.

Nach der Konditionierung haben Empfänger*innen nur ein sehr schwaches Immunsystem, das im Anschluss an die Stammzelltransplantation aus den transplantierten Zellen neu aufgebaut werden muss. Das bedeutet:

- + Transplantierte sind bis zum Aufbau des neuen Immunsystems **anfälliger für neue Infektionen**, auch mit dem CMV.
- + Eine bereits **bestehende CMV-Infektion**, die keine Beschwerden verursacht hat, solange das Immunsystem intakt war, kann durch die Immunsuppression **wieder aktiviert werden** und zu Organentzündungen führen. Wenn die gespendeten Zellen von einer Person stammen, die nicht mit dem CMV infiziert war, „kennt“ das neu aufgebaute Immunsystem das Virus noch nicht und kann es weniger wirksam bekämpfen.

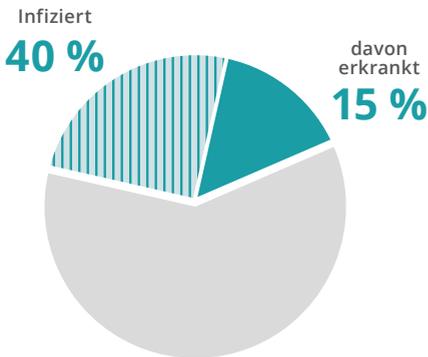
Außerdem kann eine CMV-Infektion auch mit den transplantierten Zellen **von Spender*innen auf Empfänger*innen übertragen** werden.



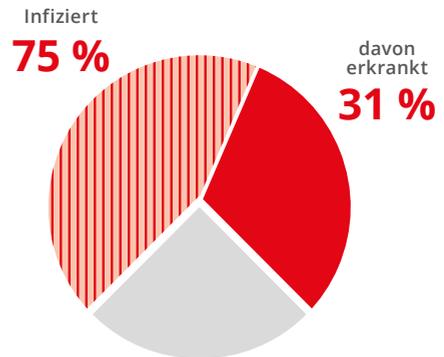
Wie häufig sind CMV-Infektion und CMV-Erkrankung nach Stammzelltransplantationen?

Wie häufig es zu einer CMV-Infektion und dann auch zu einer CMV-Erkrankung nach einer allogenen Stammzelltransplantation kommt, hängt unter anderem davon ab, ob Spender*innen und Empfänger*innen bereits mit dem CMV infiziert waren oder nicht.

Nicht alle Transplantierten, bei denen eine CMV-Infektion auftritt, entwickeln auch eine CMV-Erkrankung:



CMV-negative Empfänger*innen

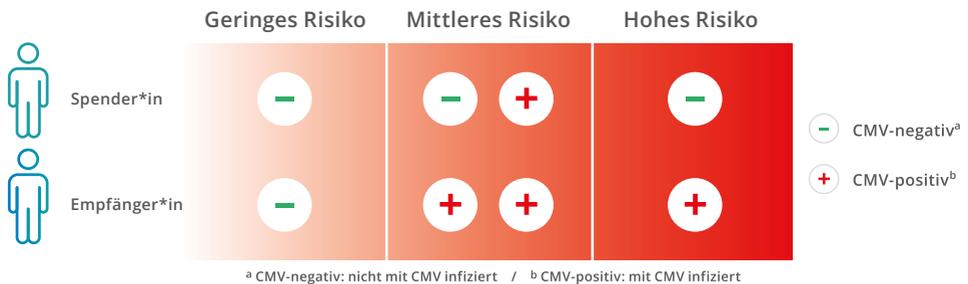


CMV-positive Empfänger*innen

In verschiedenen Studien wurden unterschiedliche Häufigkeiten einer CMV-Infektion und CMV-Erkrankung beobachtet. Bei Transplantierten, die **vor der Transplantation nicht mit dem CMV infiziert waren**, kam es bei 40 % bis 57 % zu einer Infektion, aber nur bei 15 % bis 46 % zu einer Erkrankung. Bei Transplantierten, die **bereits vor der Transplantation mit dem CMV infiziert waren**, kam es bei 50 % bis 75 % zu einer Infektion, aber nur bei 22 % bis 31 % zu einer Erkrankung.

Wovon hängt ab, ob es nach einer Transplantation zur CMV-Infektion kommt?

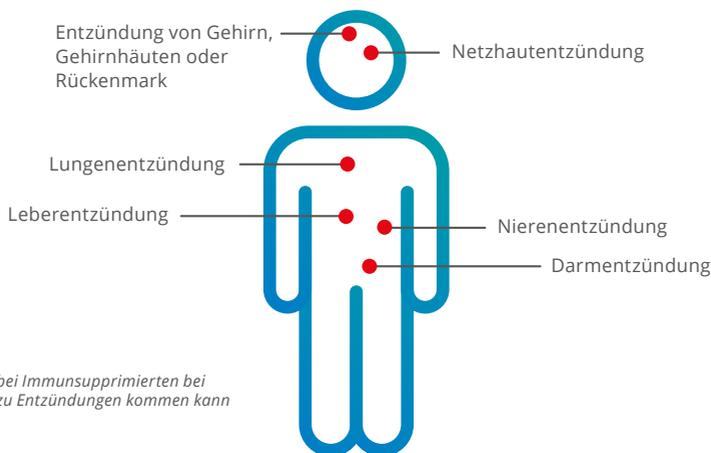
Allgemein lässt sich sagen, dass das Risiko für eine CMV-Infektion besonders gering ist, wenn sowohl Spender*in als auch Empfänger*in noch nicht mit dem CMV infiziert waren. Besonders hoch ist das Risiko, wenn bereits mit dem CMV infizierte Empfänger*innen Stammzellen von CMV-negativen Spender*innen erhalten, weil das „neue“ Immunsystem, das aus den gespendeten Zellen aufgebaut wird, das CMV noch nicht kennt:



Weil die CMV-Infektion eines der häufigsten Probleme nach einer Stammzelltransplantation ist, bestimmt die Deutsche Knochenmarkspenderdatei (DKMS) bei allen Menschen, die sich mit einer Speichelprobe bei ihr registrieren lassen, den CMV-Status gleich mit.

Welche Folgen kann eine CMV-Infektion haben?

Bei Menschen mit intaktem Immunsystem führt eine **CMV-Infektion** oft gar nicht zu Beschwerden, oder sie verläuft ähnlich wie ein grippaler Infekt mit Fieber, Husten und Abgeschlagenheit. Wenn das Immunsystem jedoch im Rahmen einer Stammzelltransplantation „ausgeschaltet“ wurde, ist neben solchen unspezifischen Symptomen die Infektion einzelner Organe möglich. Man spricht dann von einer **CMV-Erkrankung**. Organe, die davon betroffen sein können, sind beispielsweise die Netzhaut des Auges, die Lunge, die Leber, die Niere oder der Darm. Auch im zentralen Nervensystem, im Gehirn und Rückenmark, kann es zu einer lebensbedrohlichen Entzündung kommen.



Organe, in denen es bei Immunsupprimierten bei einer CMV-Infektion zu Entzündungen kommen kann

Diese Entzündungen können sich ebenfalls durch Fieber, Husten und Abgeschlagenheit bemerkbar machen. Auch Durchfälle, Erbrechen und Kurzatmigkeit sind mögliche Beschwerden. Alle diese Symptome sind ein Grund, sofort ärztlichen Rat zu suchen.

CMV-Erkrankung und *Graft-versus-Host-Disease*

Der Erfolg der Stammzelltransplantation und die Komplikationen einer CMV-Infektion beeinflussen sich gegenseitig: Sowohl eine Steroidbehandlung zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion (*Graft-versus-Host-Disease*, GvHD) als auch die GvHD erhöhen das Risiko für eine CMV-Erkrankung. Umgekehrt kann sich eine CMV-Infektion ungünstig auf das Einheilen (*Engraftment*) der transplantierten Zellen auswirken und so das Risiko für eine GvHD erhöhen.

Wie können Komplikationen einer CMV-Infektion vermieden oder behandelt werden?

Die meisten Komplikationen im Zusammenhang mit einer CMV-Infektion nach einer Stammzelltransplantation treten **in den ersten Monaten nach der Transplantation** auf. Daher ist dieser Zeitraum besonders wichtig für Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen. Dabei gibt es verschiedene Strategien. Welche gewählt wird, hängt von den jeweiligen Risiken und Umständen ab. Man unterscheidet zwischen einer abwartend-beobachtenden Behandlungsstrategie, die als präemptive Therapie bezeichnet wird und einer vorbeugenden Behandlungsstrategie durch eine allgemeine CMV-Prophylaxe mit antiviralen Medikamenten.

Bei einer **präemptiven Therapie** wird die **Viruslast** bei Empfänger*innen in den ersten 100 Tagen nach der Transplantation mindestens wöchentlich bestimmt. Dazu muss Blut abgenommen und ein PCR-Test gemacht werden. Bei Patient*innen, die in diesen ersten 100 Tagen wegen einer GvHD immunsuppressiv behandelt werden, verlängert sich dieser Zeitraum um 6 bis 12 Monate. Wenn diese Überwachung einen Anstieg der Virenzahl anzeigt, werden antivirale Medikamente verabreicht, auch wenn das Virus noch keine Beschwerden verursacht. Risikopatient*innen können so frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Für die **CMV-Prophylaxe** wird kurz nach der Transplantation mit der Gabe eines antiviralen Medikamentes begonnen, das die Vermehrung des CMV unterdrücken soll. Auch bei der prophylaktischen Therapie soll eine wöchentliche Bestimmung der Viruslast erfolgen, bis das Immunsystem wiederhergestellt ist. Das kann unterschiedlich lange dauern und muss im Einzelfall entschieden werden.

Welche Schwierigkeiten bestehen bei der Behandlung der CMV-Infektion?

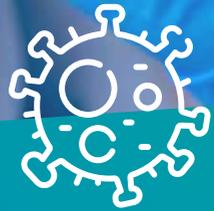
Die Entwicklung von Medikamenten gegen Virusinfektionen ist allgemein schwieriger als die Entwicklung von Medikamenten gegen Bakterien oder Pilze. Vereinfacht gesagt, liegt das daran, dass Viren grundsätzlich ihren Wirtsorganismus nutzen, um sich zu vermehren. Deshalb können Medikamente, die das Virus an seiner Vermehrung hindern, oft auch den Wirt (also den infizierten Menschen) schädigen und starke Nebenwirkungen haben. Zur Therapie der CMV-Infektion stehen einige Behandlungsoptionen zur Verfügung.* An neuen Behandlungsmethoden wird weiter geforscht. Zu therapeutischen Möglichkeiten sprechen Sie bitte Ihr Behandlungsteam an.

Was können Transplantierte selbst tun, um das Risiko gering zu halten?

Grundsätzlich gilt, dass Empfänger*innen einer Stammzelltransplantation anfällig für Infektionen sind, bis ein „neues“ Immunsystem aufgebaut wurde. Daher sollten sie in den Monaten nach der Transplantation besonders auf **Hygiene** achten und den **Kontakt mit Menschen meiden, die eine ansteckende Krankheit haben**. Besonders häufig sind aktive, aber unerkannte CMV-Infektionen bei kleinen Kindern*. Transplantierte sollten regelmäßig ärztlich betreut werden. Nutzen Sie die Gespräche mit Ihrem medizinischen Team, um sich über Verhaltensweisen zu informieren, die für Sie in Ihrer Lebenssituation besonders wichtig sind.

Bereiten Sie sich auf diese Gespräche gut vor und schreiben Sie sich **Fragen** auf, die Sie stellen möchten. Wenn möglich, lassen Sie sich zum Gespräch begleiten. Ihre **Begleitperson** kann Sie an offene Fragen erinnern und Ihnen helfen, sich zu merken, was der Arzt oder die Ärztin Ihnen rät. Nehmen Sie sich die Zeit, alle **Empfehlungen** aufzuschreiben. Fragen Sie nach, wenn Sie etwas nicht verstehen. Achten Sie darauf, dass Sie immer wissen, wie Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt im **Notfall** erreichen können und zögern Sie nicht, ärztliche Hilfe zu suchen, wenn Sie Anzeichen einer Infektion oder ungewöhnliche Beschwerden haben.

* Quelle: Robert-Koch-Institut. Zytomegalievirus-Infektion. 2014
Abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Zytomegalievirus.html.



„Letztendlich bin ich ja ein Objekt der Behandlung, kann also selber relativ wenig machen, wenn sich das CM-Virus wirklich so zeigt. Dann müssen einfach Medikamente her. Und da vertraue ich voll und ganz der Ärzteschaft.“

ZITAT TRANSPLANTIERTE PERSON

Glossar

Begriff	Erklärung
allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen eines Menschen (Spender*in) auf einen anderen Menschen (Empfänger*in). Stammzellen sind undifferenzierte Zellen, die die Fähigkeit haben, sich selbst zu erneuern und zu unterschiedlichen Zelltypen heranreifen können.
Antigen	Als Antigen bezeichnet man Strukturen, an die Antikörper binden können, beispielsweise bestimmte Proteine der Hülle eines Virus.
Antikörper	Antikörper sind bestimmte Proteine, die an ganz bestimmte Antigene binden können. Antikörper werden vom Immunsystem hergestellt und dienen dazu, Krankheitserreger zu erkennen und zu bekämpfen.
antiviral	gegen Viren gerichtet, zur Bekämpfung von Viren verwendet
CMV	Cytomegalievirus (andere Schreibweisen: Cytomegalovirus, Zytomegalievirus), ein bestimmtes Herpesvirus, das Menschen befällt
Genitalsekret	Ausscheidungen der Genitalorgane; dazu zählen Scheidenflüssigkeit, Sekrete von Prostata und Harnröhre, Samenflüssigkeit und Menstrualblut.
Graft-versus-Host-Disease, GvHD	Die GvHD ist eine entzündliche Erkrankung, die nach einer allogenen Stammzelltransplantation auftritt und insbesondere Darm, Haut und Leber schädigt.
immunkompetent	Bezogen auf Menschen: mit einem funktionierenden Immunsystem ausgestattet Bezogen auf Zellen: Zellen des Immunsystems
Immunsuppression, Immunsuppressivum, immunsupprimiert	Als Immunsuppression bezeichnet man die Unterdrückung des Immunsystems. Die dazu verwendeten Medikamente heißen Immunsuppressiva (Einzahl: Immunsuppressivum), und Menschen, deren Immunsystem unterdrückt wird, sind immunsupprimiert.
Komplikation	In der Medizin bezeichnet man einen unerwartet schweren Verlauf einer Krankheit oder unerwünschte Wirkungen einer Therapie als Komplikation.

Begriff	Erklärung
Konditionierung	Im Zusammenhang mit einer allogenen Stammzelltransplantation versteht man unter Konditionierung eine Vorbehandlung mit Chemotherapie oder Strahlentherapie, die das Knochenmark, die blutbildenden Zellen und das Immunsystem der Empfänger*innen weitgehend zerstört.
latente Infektion	Latent bedeutet verdeckt oder verborgen. Bei einer latenten Infektion ist der Erreger zwar im Körper vorhanden, aber es sind noch keine Anzeichen der Infektion spürbar oder zu beobachten.
PCR-Test	Die englische Abkürzung steht für „polymerase chain reaction“, also Polymerasekettenreaktion. Ein molekularbiologisches Testverfahren, bei dem kleinste Bruchstücke der Erbsubstanz DNA vervielfältigt und dann identifiziert werden. Mit diesem Test lassen sich beispielsweise Viren nachweisen, auch wenn sie noch keine Krankheitsanzeichen hervorrufen.
präemptive Therapie	Im präemptiven Therapieansatz wird die DNA-Replikation mittels PCR regelmäßig überprüft. Erst bei Erreichen eines bestimmten Schwellenwertes der Replikation wird die antivirale Therapie initiiert.
Prophylaxe	Eine vorbeugende Therapie, die verabreicht wird, bevor Anzeichen einer Krankheit bemerkt oder nachgewiesen werden.
seronegativ	Als seronegativ bezeichnet man Personen, bei denen im Blutserum keine Antikörper gegen ein bestimmtes Antigen nachgewiesen werden können.
seropositiv	Als seropositiv bezeichnet man Personen, bei denen im Blutserum Antikörper gegen ein bestimmtes Antigen nachgewiesen werden können.
Viruslast	Bezeichnung für die Menge der Viruspartikel im Blut eines Menschen. Eine hohe Viruslast bedeutet, dass viele Viren im Blut vorhanden sind.

Die bereitgestellten Informationen stellen keinen Ersatz für eine medizinische Beratung dar. Sollten Sie eine umfassende Beratung wünschen, suchen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt / Ihre behandelnde Ärztin auf.

Video zu Häufigkeiten, Symptomen
und Therapiemöglichkeiten beim
Cytomegalievirus (Youtube)



Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
Potsdamer Str. 125
10783 Berlin
www.takeda.de