

Anna Rudi

Dr. med.

## **Risiko und Prophylaxe einer Hepatitis B- Reinfektion, sowie de novo Infektion nach einer Lebertransplantation**

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. (apl.) Dr. med. Karl Heinz Weiss

Eine bestehende Hepatitis B-Infektion ist eine von vielen Indikationen für eine Lebertransplantation. Diese Arbeit befasst sich mit Lebertransplantationen die bei bestehender oder ausgeheilter Hepatitis B-Infektion, sowohl der Empfängerinnen und Empfänger als auch der Spenderinnen und Spender, durchgeführt wurden. Um möglichst vielen Patientinnen und Patienten mit und nach einer Lebertransplantation helfen zu können, besteht zum einen die Möglichkeit die Anzahl der Spenderorgane unter Einschluss Hepatitis B-vorerkrankter Spenderorgane durch eine Reinfektionsprophylaxe zu erweitern und zum anderen Empfängerinnen und Empfängern, die aufgrund einer chronischen Hepatitis B-Infektion transplantiert wurden, eine effiziente Reinfektionsprophylaxe zum Organerhalt zu gewährleisten. Von insgesamt 1912 durchgeführten Lebertransplantationen innerhalb der letzten 32 Jahre am Transplantationszentrum des Universitätsklinikums Heidelberg, wurden 330 Patientinnen und Patienten mit Hepatitis B-assoziiierter Spenderserologie und Empfängerserologie eingeschlossen. Der primäre Endpunkt bestand in der Fragestellung, ob Hepatitis B-Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektionen nach Lebertransplantation einen signifikanten Einfluss auf das Gesamt- und Organüberleben haben. Die sekundären Endpunkte befassten sich mit der Frage unter welcher Prophylaxe Hepatitis B-Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektionen nach Lebertransplantation erfolgreich vermieden werden können und ob Spenderorgane mit einer ausgeheilten Hepatitis B-Infektion einen signifikanten Einfluss auf das Gesamt- und Organüberleben haben. Nach einer Lebertransplantation sind insgesamt 82 Hepatitis B- Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektionen (24,8 %) aufgetreten. Hiervon konnte bei 52 Patientinnen und Patienten (63,4 %) eine erfolgreiche Suppression der Hepatitis B-Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektionen erzielt werden. In insgesamt 58 Fällen (70,7 %) traten die meisten Hepatitis B-Reinfektionen bei Empfängerinnen und Empfängern mit einer bestehenden Hepatitis B-Infektion vor Lebertransplantation, unabhängig der Hepatitis B-Spenderserologie, auf. Im Vergleich hierzu traten Hepatitis B-Reinfektionen lediglich in sieben Fällen (8,5 %) bei Empfängerinnen und Empfängern mit einer ausgeheilten Hepatitis B-Infektion vor Lebertransplantation, unabhängig der Hepatitis B-Spenderserologie auf. Unter einer Reinfektionsprophylaxe mit einem Nukleos(-t)id-Analoga der „2. Generation“ im Vergleich zu der „1. Generation“ meist in Kombination mit Hepatitis B-Immunglobulinen sind keine schwerwiegenden Hepatitis B-Reinfektionen aufgetreten. Jedoch war das Ergebnis, am ehesten aufgrund der

geringen Anzahl der Patientinnen und Patienten mit einem Nukleos(-t)id-Analoga der „2. Generation“ (n= 51) im Vergleich zu denen mit einem Nukleos(-t)id-Analoga der „1. Generation“ (n= 151), nicht signifikant. Allgemein zeigte sich zudem, dass unter einer positiven Konzentration an Hepatitis B Surface Antikörpern von mindestens 10 IU/l der Empfängerinnen und Empfänger vor und nach Lebertransplantation signifikant weniger Hepatitis B-Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektionen aufgetreten sind. Ein signifikanter Unterschied im Gesamt- und Organüberleben zwischen Patientinnen und Patienten mit einer zeitnah behandelten Hepatitis B-Reinfektion beziehungsweise Hepatitis B- Neuinfektion im Vergleich zu denen ohne eine Hepatitis B-Reinfektion beziehungsweise Hepatitis B-Neuinfektion, bestand nicht.

Die Transplantation von Spenderorganen mit einer ausgeheilten Hepatitis B-Infektion hatte sowohl bei Empfängerinnen und Empfängern mit einer naiven als auch ausgeheilten und bestehenden Hepatitis B-Serologie mit n= 13 (16,0 %), n= 3 (23,1 %) und n= 5 (55,6 %) zu einer deutlichen Anzahl von Hepatitis B-Reinfektionen beziehungsweise Hepatitis B- Neuinfektionen geführt. Wenngleich die Reinfektionsrate durch die geringe Anzahl an Patientinnen und Patienten in den Subgruppen der ausgeheilten (n= 13) und bestehenden Hepatitis B-Empfängerserologie (n= 9) eingeschränkt ist, zeigt sich trotz allem die Notwendigkeit einer Reinfektionsprophylaxe nach Transplantation eines Spenderorgans mit ausgeheilter Hepatitis B-Infektion.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Gesamt- und Organüberleben nach Transplantation eines Spenderorgans mit ausgeheilter Hepatitis B-Infektion im Vergleich zu einem Spenderorgan ohne vorangegangene Hepatitis B- Infektion.