

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Kongressbericht: Hepatitis B: Alte
Erkrankung, neue Patienten**

Hasenöhr N

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2013; 11 (3), 32-33

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Kongressbericht: Hepatitis B: Alte Erkrankung, neue Patienten

N. Hasenöhrl

Weltweit ist die Hepatitis B immer noch die häufigste Ursache für Leberzirrhosen und Leberzellkarzinome, wie **Univ.-Prof. Dr. Ivo Graziadei** von der Universitätsklinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Innsbruck, einleitend* bemerkte.

■ Ist die Zirrhose heilbar?

„Die Frage der Heilbarkeit einer Leberzirrhose aufgrund einer Hepatitis B ist sicherlich ein kontroversielles Thema“, leitete **Univ.-Prof. Dr. Harald Hofer**, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, seinen Vortrag ein.

Der natürliche Verlauf der Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) kann mit einer akuten Hepatitis B beginnen, die im Erwachsenenalter jedoch in ca. 95 % der Fälle spontan wieder ausheilt. Selten – bei ca. 1 % der Patienten – geht die akute Hepatitis B in eine fulminante Hepatitis B mit akutem Leberversagen (und vitaler Indikation für eine Lebertransplantation) über. Etwa 5 % der im Erwachsenenalter infizierten Patienten entwickeln eine chronische Hepatitis B, die nach jahrelangem Bestehen zu einer Leberzirrhose führen und Komplikationen wie portale Hypertension oder ein hepatozelluläres Karzinom nach sich ziehen kann.

Laut gültigen Empfehlungen der ÖGGH ist bei Patienten mit chronischer HBV-Infektion und Leberzirrhose jede nachweisbare HBV-Replikation (HBV-DNA) eine Therapieindikation [1]. „Als Therapeutika kommen in dieser Indikation vor allem das Nukleosidanalogen Entecavir sowie das Nukleotidanalogen Tenofovir infrage, während Interferon- α hier nicht erste Wahl ist“, fuhr Hofer fort. Dies entspricht auch den 2012 publizierten Empfehlungen der EASL („European Association for the Study of the Liver“), wobei auch hier die Therapieindikation bei Zirrhose unabhängig von der Höhe des HBV-DNA-Werts ist [2].

Ziel der antiviralen Therapie ist eine potente und langfristige Virussuppression [3, 4]. Die genetische Resistenzbarriere der verwendeten Substanz sollte daher hoch sein [5] und natürlich sollte das verwendete Therapeutikum auch ein günstiges Sicherheitsprofil aufweisen [6].

„Die Daten zeigen klar, dass die neueren Substanzen wie Telbivudin, Entecavir oder Tenofovir sowohl bei HBeAg-positiven als auch bei HBeAg-negativen Patienten ein höheres Therapiepotenzial haben als ältere Substanzen wie Lamivudin oder Adefovir“, ergänzte der Hepatologe [2].

* Quelle: „Hepatitis B, Alte Erkrankung – Neue Patienten“. Satellitensymposium von Gilead Sciences im Rahmen der 46. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH), 13. Juni 2013, Graz.

Für Tenofovir gibt es mittlerweile Langzeitdaten über 6 Jahre, die zeigen, dass die Substanz auch über diesen Zeitraum sicher und wirksam ist [7]. 50 % der Patienten zeigten einen Verlust des HBeAg, 11 % einen Verlust des HBsAg.

Auch aufgrund ihrer hohen Resistenzbarriere (Entecavir 1,2 % Resistenz nach 5 Jahren; Tenofovir 0 % Resistenz nach 6 Jahren) sind Entecavir und Tenofovir Substanzen der ersten Wahl für die Therapie und älteren Substanzen wie Lamivudin und Adefovir deutlich überlegen [2].

„Neben der kontinuierlichen Virussuppression ist die Verbesserung der Leberfibrose ein weiteres langfristiges Ziel der antiviralen Therapie der Hepatitis B. Diesbezüglich sind seit Kurzem Langzeitdaten über die Entwicklung der Fibrose unter antiviraler Therapie verfügbar und sehr ermutigend“, so Hofer.

Dass Tenofovir nach 5 Jahren Therapie zu einer Regression von Fibrose und auch Zirrhose führen kann, wurde eindrucksvoll dargestellt [8]. Ähnliche Daten gibt es auch für Entecavir [3].

„In der VIRGIL-ETV-Studie mit Entecavir haben wir gesehen, dass das virologische Ansprechen unabhängig vom Stadium der Lebererkrankung ist und dass ein Ansprechen mit einer verzögerten Krankheitsprogression einhergeht“, so Hofer abschließend [9]. „Selbst bei dekompensierter Leberzirrhose kann eine entsprechende Therapie zu klinischer Stabilisierung führen.“

■ Klassifikation und Therapieindikation

„Die Entscheidung, eine Hepatitis B zu therapieren oder nicht zu therapieren, kann schwierig sein, weil wir gelernt haben, dass nicht jede chronische HBV-Infektion auch eine chronische Hepatitis B ist“, erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Heinz Zoller**, Universitätsklinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Innsbruck. „Es gibt Patienten mit normalen Leber- und Entzündungswerten, die man als HBsAg-Träger bezeichnet.“ Hingegen bedarf es für die Diagnose einer chronischen Hepatitis B neben dem Nachweis des HBsAg und der HBV-DNA auch noch des Nachweises einer Leberschädigung.

Es gibt auch Patienten, bei denen nur das Anti-HBc positiv ist, also ein Z.n. abgelaufener Hepatitis B besteht, bei der die Anti-HBs-Antikörper wieder verschwunden sind. „Wir werden oft gefragt, ob man solche Patienten impfen soll“, erklärte Zoller. „In der Regel ist das nicht nötig, außer der Patient hat eine sogenannte okkulte HBV-Infektion, bei der es durch Mutationen im HBsAg zu falsch-negativen Befunden kommt.“

Bezeichnenderweise klassifizieren die österreichischen [1] und deutschen Leitlinien [10] die Hepatitis B anders als die europäischen [2] und diese wieder anders als die US-Guidelines [11]. „Die amerikanischen Leitlinien sind sehr pragmatisch und kennen nur 3 Kategorien, nämlich chronische Hepatitis B, inaktiven HBsAg-Carrier-Status und ausgeheilte Hepatitis B“,

berichtete Zoller. „Aber die Wirklichkeit ist eben doch etwas komplizierter.“

Anhand einer Stichprobe von 100 Patienten aus dem Innsbrucker HBV-Register aus dem Jahr 2012 lässt sich die Situation in Österreich schlaglichtartig beleuchten. Die größte Gruppe stellen hier mit 59 % die niedrigvirämischen HBV-Träger dar. Das sind jene Patienten mit einer HBV-DNA < 2000 IU/ml, bei denen keine Zirrhose besteht. „Diese Patienten behandeln wir nicht, aber falls bei einem solchen Patienten eine fortgeschrittene Lebererkrankung oder eine Zirrhose bestünde, würden wir ihn natürlich sehr wohl behandeln“, führte der Hepatologe aus. 16 % sind hochvirämische HBV-Träger, 12 % haben eine chronische Hepatitis B. „Diese beiden Gruppen sind schwer zu unterscheiden, das geht nur durch den Nachweis erhöhter Transaminasen oder durch eine Leberbiopsie“, so Zoller. „Weiter 10 % haben eine Hepatitis-B-Zirrhose, 2 % eine Hepatitis-Delta und 1 % eine akute Hepatitis B.“

Die Dynamik einer chronischen Hepatitis-B-Infektion wird durch fluktuierend und intermittierend normale Transaminasen illustriert. Für die Diagnose eines hoch- oder niedrigvirämischen Hepatitis-B-Virussträgers werden daher über ein Jahr persistierend normale Transaminasen gefordert.

In einer indischen Studie fanden sich unter 1487 zufällig diagnostizierten HBV-Infektionen nach einem Jahr unter den HBsAg-negativen Patienten nur 8,4 % und unter den HBsAg-positiven Patienten nur 5,3 % mit persistierend normaler ALT (ein Kriterium der Definition des inaktiven Carrier-Status bei einem ALT-Grenzwert von 40 IU/l), also sehr viel weniger als in den Innsbrucker Daten [12]. „Und es ist doch sehr überraschend, zu sehen, dass von diesen Patienten 25 % eine Fibrose Grad 2 hatten“, kommentierte Zoller. Auch andere Daten zeigen, dass eine normale ALT bei HBV-Infektion eine fortgeschrittene Fibrose/Zirrhose nicht ausschließt [13].

„Der HBsAg-Trägerstatus bedarf also einer kritischen Diagnosestellung und einer entsprechenden Nachsorge, da auch bei diesen Patienten die Mortalität und das Risiko für das Auftreten von Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom erhöht sind. Die Therapieindikation muss regelmäßig überprüft werden. Falls behandelt wird, sollten wegen ihrer überragenden Sicherheit und Wirksamkeit Tenofovir oder Entecavir bevorzugt verwendet werden“, schloss Zoller.

■ Hepatitis B bei Schwangeren

„Bei Schwangerschaft und HBV-Infektion sind mehrere Szenarien zu unterscheiden“, erklärte **Univ.-Prof. Dr. Rudolf Stauber**, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz.

Ist eine Schwangerschaft (SS) geplant und liegt eine leichte niedrigvirämische Erkrankung vor, so sollte die SS vor der antiviralen Therapie unter Monitoring von HBV-DNA und ALT erfolgen. Bei mittelschwerer Erkrankung ohne Zirrhose ist es besser, eine zeitlich begrenzte Therapie mit Interferon vor der SS durchzuführen, wobei auf Kontrazeption zu achten ist. Liegt eine schwere Erkrankung vor, so muss vor, während und nach der SS behandelt werden. „Dabei sollte ein Nukleotidanalogen mit

hoher Resistenzbarriere, wie Tenofovir, gewählt werden“, forderte Stauber.

Tritt unter laufender antiviraler Therapie eine ungeplante SS ein, so sollte zumindest bei signifikanter Fibrose wegen der Flare-Gefahr die Behandlung weitergeführt werden. „Es ist festzuhalten, dass keine antivirale Substanz für die Schwangerschaft zugelassen ist, man sollte aber auf eine Substanz der FDA-Risikoklasse B wechseln, das wären Tenofovir oder Telbivudin“, sagte Stauber.

Um die vertikale Transmission bei HBV-positiver Mutter zu verhindern, sollte eine Standardprophylaxe mit aktiver und passiver Immunisierung beim Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden *post partum* erfolgen. Bei niedriger Virämie genügt in der SS ein HBV-DNA-Monitoring. Bei höherer Virämie sollte ein Klasse-B-Virostatikum ab der 28. SSW verabreicht werden. Eine Metaanalyse zeigte, dass dieses Vorgehen die vertikale Transmission effektiver verhindert als die Gabe von Placebo oder Hepatitis-B-Immunglobulin [14]. Was das Stillen angeht, so raten die Leitlinien unter Therapie davon ab, jedoch ist z. B. die Tenofovir-Konzentration und die Bioverfügbarkeit in der Muttermilch äußerst gering (0,03 % der empfohlenen kindlichen Dosis).

Literatur:

1. Peck-Radosavljevic M, Deutsch J, Ferenci P, et al. [4. Austrian consensus-statement for diagnosis and therapy of hepatitis B 2009]. Wien Klin Wochenschr 2010; 122: 280–302.
2. EASL: Clinical practice guidelines – Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012; 57: 167–85.
3. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. Hepatology 2010; 52: 886–93.
4. Lampertico P, Soffredini R, Invernizzi F, et al. Maintained viral suppression and excellent safety profile of entecavir monotherapy in 418 nuc-naïve patients with chronic hepatitis B: a 4-year field practice, multicenter study. J Hepatol 2012; 56 (Suppl 2): S206–S207.
5. Gish R, Jia JD, Locarnini S, et al. Selection of chronic hepatitis B therapy with high barrier to resistance. Lancet Infect Dis 2012; 12: 341–53.
6. Manns MP, Akarca US, Chang TT, et al. Long-term safety and tolerability of entecavir in patients with chronic hepatitis B in the rollover study ETV-901. Expert Opin Drug Saf 2012; 11: 361–8.
7. Marcellin P, Buti M, Gane EJ, et al. Six years of treatment with tenofovir DF for chronic hepatitis B virus infection is safe and well tolerated and associated with sustained virological, biochemical and serological responses with no detectable resistance. Hepatology 2012; 56 (Suppl 1): 374A–375A.
8. Marcellin P, Gane E, Buti M, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. Lancet 2013; 381: 468–75.
9. Zoutendijk R, Reijnders G, Zoulim F, et al. Virological response to entecavir is associated with a lower probability of disease progression: results from 377 chronic hepatitis B patients. Hepatology 2011; 54 (Suppl 1): 481A–482A.
10. Cornberg M, Protzer U, Petersen J, et al.; AWMF [Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection – the German guideline]. Z Gastroenterol 2011; 49: 871–930.
11. Lok AS, McMahon BJ; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Chronic hepatitis B: update of recommendations. Hepatology 2004; 39: 857–61.
12. Kumar M, Sarin SK, Hissar S, et al. Virologic and histologic features of chronic hepatitis B virus-infected asymptomatic patients with persistently normal ALT. Gastroenterology 2008; 134: 1376–84.
13. Seto WK, Lai CL, Ip PP, et al. A large population histology study showing the lack of association between ALT elevation and significant fibrosis in chronic hepatitis B. PLoS One 2012; 7: e32622.
14. Han L, Zhang HW, Xie JX, et al. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. World J Gastroenterol 2011; 17: 4321–33.

Korrespondenzadresse:

Dr. Norbert Hasenöhl
A-3434 Katzelsdorf am Wienerwald, Gerichtsgasse 36
E-Mail: info@medizinjournalist.at

Mit freundlicher Unterstützung von Gilead Sciences GesmbH

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)