

Hepatitis B aktuell – Fortschritte in Diagnostik und Therapie

PD Dr. med. Hans Weidenbach
II. Med. Klinik Klinikum rechts der Isar TUM

Diagnostik

In der Diagnostik der Hepatitis B unterscheidet man HBe-Antigen Patienten gegenüber HBe-Antigen negative mit Nachweis des HBe-Antikörpers. Der Übergang zwischen beiden Zuständen die HBe-Serokonversion mit Verlust des e-Antigens markiert in vielen Fällen den Übergang einer hochreplikativen Hepatitis B in eine inaktivere, niedriger replizierende Hepatitis. Da jedoch die meisten Patienten nach einer HBe-Serokonversion weiter über viele Jahre eine chronische Hepatitis B haben, muss auch in diesem Stadium mit einer fortschreitenden Zirrhose bei erhöhten Transaminasen und DNA-Nachweis gerechnet werden. Ein Teil der Patienten entwickelt nach HBe-Serokonversion einen Trägerstatus ohne Transaminasen und ohne wesentlichen DNA-Nachweis.

Kann durch hohe Transaminasen, Anti-HBc-IgM, sowie typische Anamnese eine akute Hepatitis B diagnostiziert werden, so wird neben der Meldung des Patienten immer der Spontanverlauf abgewartet. Es kann mit einer über 90 %-igen Ausheilung dieses Spontanverlaufs gerechnet werden. Nur bei der Ausbildung einer chronischen Hepatitis B mit hohem persistierend Transaminasen besteht die Notwendigkeit einer Therapie.

Die Messung der HBV-DNA hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Durch die DNA kann die Prognose des Patienten abgeschätzt werden, weil Patienten mit einer deutlichen Replikation eine insgesamt schlechtere Prognose haben als Patienten ohne messbare Replikation.

Therapie der Hepatitis B

Für die Hepatitis B sind neben dem klassischen Interferon und pegyliertem Interferon drei Nukleosidanaloga in Deutschland zugelassen. In USA ist außerdem Telbivudine zugelassen, in Europa ist die Zulassung für dieses Medikament in 2007 zu erwarten. Telbivudine soll auf Grund von Studien eine bessere Wirksamkeit als Lamivudine besitzen, die Ausbildung von Resistenzen wird möglicherweise die Therapie mit Telbivudine begrenzen.

Lamivudine ist als am längsten zugelassenes Nukleosidanalogon gut in die Therapie eingeführt. Der Hauptnachteil der Substanz ist jedoch die schnelle Resistenzausbildung bei Patienten mit chronischer Hepatitis B, so dass spätestens nach 4 – 5 Jahren mit einem 80 %-igen Therapieversagen zu rechnen ist. Viele Patienten müssen dann auf Adefovir umgestellt werden. Auch unter Adefovir ist mit einer Resistenzausbildung zu rechnen, diese tritt jedoch wesentlich langsamer auf. Eine Kombination von Adefovir und Lamivudine führt bei Lamivudine-Resistenz zu einer langsameren Ausbildung einer Resistenz gegen das zweite Nukleosidanalogon. Deshalb besteht eine Rationale, Patienten mit Lamivudine-Resistenz in eine Kombination Adefovir-Lamivudine weiter zu behandeln.

Das im Jahr 2006 zugelassene Nukleosidanaloga Entecavir zeigt eine deutlich geringe Resistenzausbildung gegenüber Lamivudine bei besserer Wirksamkeit. Bei Lamivudine-Resistenz ist jedoch mit einer gewissen Kreuzresistenz bei Entecavir zu rechnen. Lamivudine resistente Patienten sollten deshalb nicht auf Entecavir umgestellt werden.

Bei nicht vorbehandelten Patienten besteht heute eine gute Rationale zur primären Einstellung mit Entecavir, weil eine lange Wirksamkeit bei kompetenter Unterdrückung der Replikation des Hepatitis B Virus zu erwarten ist. Da die Therapiekosten für Entecavir sowie für Adefovir relativ hoch sind, ist die Indikationsstellung für die Therapie immer kritisch zu überprüfen.

Auch bei den neuen Therapiemöglichkeiten durch Nukleosidanaloga hat die klassische Interferontherapie weiterhin einen Stellenwert bei Patienten mit Hepatitis B. Speziell Patienten mit e-Antigen haben die Möglichkeit, unter einer Interferontherapie eine Serokonversion und Verlust des e-Antigens und damit einen besseren Verlauf zu erreichen. Weiter stellen Patienten mit hohen Transaminasen und klassischem Infektionsweg (sexuellen Kontakt, i.v. Drogenabusus) immer noch eine gute Indikation für eine Interferontherapie dar. Die Interferontherapie kann in einem kleinen Teil der Fälle eine komplette immunologische Kontrolle des Hepatitis B-Virus mit Ausbildung von Anti-HBs erreichen, was unter einer Nukleosidanaloga-Therapie nicht zu erwarten ist.