

Wie läßt sich die Therapie bei Hepatitis B optimieren?

Resistenzen erschweren dauerhafte Virussuppression

Für Patienten mit chronischer Hepatitis B wird derzeit eine Monotherapie mit Interferon-alfa oder Nukleo(t)sidanaloga empfohlen. Damit können die Virusmenge und das Karzinomrisiko gesenkt und die Prognose verbessert werden. Die Hoffnung besteht, mit neuen Virustatika und Kombinationstherapien die Ansprechraten in Zukunft weiter erhöhen zu können.

Andreas Erhardt und
Dieter Häussinger

Weltweit sind schätzungsweise 350 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) infiziert, davon in Deutschland etwa 500.000. Die chronisch aktive Hepatitis-B-Virus-Infektion führt bei etwa 30 Prozent der Infizierten zur Leberzirrhose. Jährlich sterben weltweit eine halbe bis eine Million Menschen am hepatozellulären Karzinom, dessen weitaus häufigste Ursache die chronische Hepatitis B ist. Durch eine Therapie mit Interferonen (IFN) oder Nukleo(t)sidanaloga können das Karzinomrisiko gesenkt und die Prognose verbessert werden.

Derzeit sind zur Behandlung von Patienten mit Hepatitis B fünf Medikamente zugelassen:

- IFN-alfa-2a (Roferon®),
- IFN-alfa-2b (IntronA),
- pegyliertes (PEG) IFN-alfa-2a (Pegasys®),
- das Nukleosidanalogen Lamivudin (Zeffix®) und
- das Nukleotidanalogen Adefovir (Hepsera®).

Für PEG-IFN-alfa-2b (PegIntron®) liegen Daten zur klinischen Wirksamkeit vor, das Präparat hat aber bislang keine Zulassung bei Hepatitis B. Tenofovir (Viread®) und Emtricitabin (Emtriva™) sind nur zur Behandlung bei HIV-Infektion zugelassen, aber auch bei der HBV-Infektion wirksam.

Zur Zeit sind bei Hepatitis B nur Monotherapie-Schemata etabliert. Weder die Kombination IFN-alfa plus

Nukleo(t)sidanaloga noch die Kombination zweier Nukleosidanaloga hat verbesserte dauerhafte virologische Ansprechraten erbracht. Allerdings konnte die Viruslast während der Kombinationstherapien teilweise stärker abgesenkt werden als unter Monotherapien. Durch die Kombinationstherapie mit verschiedenen Nukleo(t)sidanaloga kann die Entstehung antiviraler Resistenzen möglicherweise stärker unterdrückt werden als durch Monotherapien. Welche Kombinationstherapien die bislang etablierten Monotherapien ablösen werden, ist jedoch noch unklar.

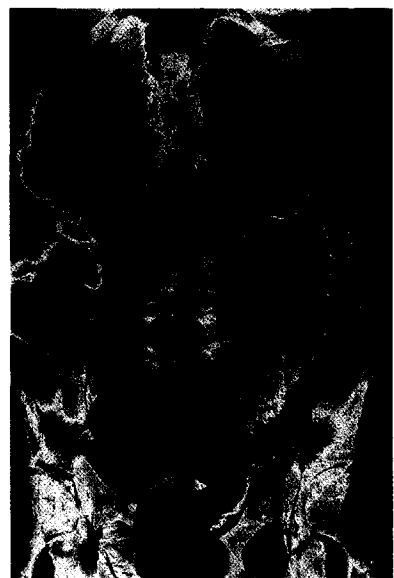
HBV-Genotyp scheint für die Therapiewahl wichtig zu sein

Das Ansprechen auf Interferon ist bei der Hepatitis B, ähnlich wie bei der Hepatitis C, vom viralen Genotyp abhängig. Daher sollte in Zukunft vor Therapiebeginn eine HBV-Genotypisierung erwogen werden. Derzeit sind acht HBV-Genotypen (A bis H) mit unterschiedlicher geographischer Verteilung beschrieben. In Deutschland sind die Genotypen A und D vorherrschend.

Eigene Untersuchungen haben ergeben, daß HBeAg-positive Patienten mit HBV-Genotyp A auf eine IFN-alfa-Therapie doppelt so häufig dauerhaft ansprechen wie Patienten mit HBV-Genotyp D (46 vs. 24 Prozent). Ähnliche Ergebnisse bei HBeAg-positiven Patienten wurden in multizentrischen Studien erhoben. Asiatische Patienten mit HBV-Genotyp B sprachen besser auf Interferon an als diejenigen mit HBV-Genotyp C.



Dr. Andreas Erhardt aus Düsseldorf: Eine Verbesserung von Laborwerten, Gewebestruktur und Symptomen ist in der Regel bei ausreichender Reduktion der Virämie zu erreichen.



Aus dem Inhalt

Andreas Erhardt und Dieter Häussinger:

Wie läßt sich die Therapie bei Hepatitis B optimieren? **3**

Jörg Albert und Wolfgang Fleig:

Ort der Entzündung im Darm bestimmt Behandlungskonzept **8**

Berichte von der 60. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie (DGVC) in Köln **12-22**

Leitlinie gibt Handlungskorridor bei gastroösophagealem Reflux vor **12**

Service **23**