

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 51
Nr. 2
Berlin
Februar 2017



Hepatitis B – alte Probleme und neue Aspekte bei der Prävention und Therapie [CME]

Zusammenfassung: Gegen die Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus kann man sich durch gut verträgliche Impfungen sehr wirksam schützen. In Deutschland leben geschätzt 70.000 Menschen mit einer chronischen Hepatitis-B-Infektion. Wenn auch die Inzidenz der Hepatitis B in Deutschland zurückgegangen ist, unterstützen wir die Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO), alle Säuglinge und Kleinkinder gegen Hepatitis B zu impfen, um die Inzidenz weiter zu senken und weil die Erkrankung in dieser Altersgruppe häufiger schwer verläuft (1, 2). Bei den meisten Infizierten (> 90%) verläuft die Infektion klinisch unauffällig und wird immunologisch kontrolliert durch Antikörper (Anti-HBs), so dass – ein intaktes Immunsystem vorausgesetzt – keine weitere Gefahr besteht. Bei einem kleinen Teil (< 10%) der Patienten verläuft die Infektion jedoch chronisch mit Virusreplikation (Nachweis von HBV-DNA und/oder HBsAg) und häufig mit chronischen Entzündungsreaktionen in der Leber. Diese Patienten können eine Leberzirrhose und/oder ein Leberzellkarzinom entwickeln. Deshalb werden Patienten mit chronisch replikativer Hepatitis B heute in der Regel behandelt. Zur Verfügung stehen Interferon alfa sowie mehrere direkt antivirale Wirkstoffe aus der Gruppe der Nukleosid- und Nukleotid-Analoga. Gemäß den Leitlinien sind unterschiedliche Indikationen und Vorgehensweisen zu beachten. Patienten mit nicht-replikativer, immunologisch kontrollierter Infektion (Anti-HBs positiv), die wegen einer malignen oder autoimmunen Erkrankung eine komplexe immunsuppressive Therapie erhalten sollen, sollten präemptiv antiviral therapiert werden, weil die Hepatitis B reaktiviert werden kann.

Einleitung: Die Hepatitis B ist eine durch Blut und Geschlechtsverkehr übertragbare Viruserkrankung (vgl. 1, 2). Der Erreger, 1970 entdeckt, ist ein umhülltes DNA-Virus (HBV). Die Hülle enthält das lipidhaltige HBV-Oberflächenantigen (HBsAg), dessen Nachweis im Serum für die Diagnose wichtig ist und das auch zur Herstellung des Impfstoffs verwendet wird. Das Genom des Virus wird im Verlauf der Infektion in das Wirtsgenom integriert und verbleibt dort dauerhaft, auch wenn die Erkrankung klinisch ausheilt.

Die akute HBV-Infektion verläuft bei ca. 0,5-1% der ungeimpften Erwachsenen fulminant bis tödlich, wobei einige durch eine rechtzeitig durchgeführte Lebertransplantation überleben können. 80-90% der Infizierten bilden Antikörper gegen das HBsAg (Anti-HBs), wodurch die Infektion – immunologisch kontrolliert – ohne gravierende klinische Folgen verläuft, es sei denn, das Immunsystem wird durch andere

Inhalt

Hepatitis B – alte Probleme und neue Aspekte bei der Prävention und Therapie	9
Bei Erwachsenen sollte die Diagnose Asthma bronchiale von Zeit zu Zeit überprüft werden	12
Neutralisierende monoklonale Antikörper gegen Toxin A und B von Clostridium difficile zur Verhinderung von Rezidiven	13
Ablation bei Vorhofflimmern: Die Verantwortung endet nicht, wenn der Patient das Krankenhaus verlassen hat	14
PRECISION-Studie – kein Freispruch für Celecoxib . . .	15

Dosisangaben ohne Gewähr.

Einflüsse erheblich beeinträchtigt. Viele dieser Patienten bemerken von der Infektion wenig oder gar nichts.

Ein kleiner Teil der Patienten (10%) entwickelt nach der akuten Infektion eine chronisch replikative Hepatitis B (HBsAg positiv und/oder HBV-DNA-Nachweis im Blut). Man spricht von chronischer Hepatitis B, wenn die Replikation des HBV sechs Monate nach der akuten Infektion noch besteht. Bei Patienten mit chronisch replikativer Hepatitis B steigt mit zunehmender Dauer auch das Risiko, eine Leberzirrhose und/oder ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) zu entwickeln. Beide Folgeerkrankungen sind schwer zu behandeln und mit hoher Letalität verbunden. Im Rahmen einer chronischen HBV-Infektion können auch lebensbedrohliche Autoimmunerkrankungen durch zirkulierendes HBsAg auftreten, häufig auch ohne erhöhte Leberenzyme. Eine der möglichen Autoimmunerkrankungen bei chronischer Hepatitis B ist die Polyarteriitis nodosa.

Die WHO schätzt die Zahl der infizierten Menschen auf weltweit 240 Mio. (2). In Europa geht man von ca. 13 Mio., in Deutschland von ca. 70.000 chronisch Infizierten aus (ca. 1% der Bevölkerung). In Deutschland werden jährlich zwischen 1.000 und 6.000 Neuerkrankungen gemeldet (1997-2014), in den letzten Jahren allerdings nur noch zwischen 1.000 und 2.000/Jahr. Es besteht eine namentliche Meldepflicht für den Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie den Tod (1).

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass selbst bei Personen mit immunologisch kontrollierter HBV-Infektion, also mit Antikörpern gegen das HBsAg (Anti-HBs), eine Reaktivierung erfolgen kann, wenn das Immunsystem supprimiert wird. Diese Patienten unterscheiden sich von Geimpften dadurch, dass sie neben Anti-HBs auch Antikörper gegen das Kern-Antigen des HBV (Anti-HBc) gebildet haben, was auf eine durchgemachte Infektion hinweist. Die immunologisch kontrollierte, aber latente HBV-Infektion kann reaktiviert werden, wenn diese Personen (aus unterschiedlicher Indikation) eine immunsuppressive Therapie erhalten. Dies