

DR. RAMONA PAULI, MÜNCHEN

Neue Leitlinie Hepatitis B

Die neue S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion wurde im Sommer diesen Jahres publiziert. Die Aktualisierung enthält unter anderem neue Aspekte zur Therapie sowie neue Empfehlungen zur Behandlung in der Schwangerschaft und bei Immunsuppression.

DIAGNOSTIK

Neu bei der Diagnostik ist die Aufnahme der HBsAg-Quantifizierung. Eine Empfehlung zur routinemäßigen quantitativen Messung von HBsAg wurde nicht gegeben, sondern als möglicherweise „hilfreich“ bezeichnet.

Zum HCC-Screening werden wie bisher regelmäßige Ultraschallkontrollen und ggf. eine Bestimmung von Alpha-Fetoprotein (AFP) empfohlen, wobei das Intervall bei sehr hohem Risiko von vorher 6-12 Monaten ggf. auf drei Monate verkürzt werden kann.

INDIKATION

Im Hinblick auf die Indikation zur Therapie wurde bereits 2007 die Bedeutung der HBV-Viruslast in den Vordergrund gestellt. Allerdings ist Höhe der Viruslast bei Patienten ohne Fibrose/Zirrhose nicht entscheidend. Erst wenn Entzündungszeichen vorliegen, ist die Indikation zur Behandlung bei einer HBV-DNA von > 2000 IU/ml gegeben. Anders als in der früheren Version, in der eine Erhöhung der Transaminasen um mindestens das Zweifache gefordert wurde, reicht in den aktualisierten Leitlinien genauso wie in den europäischen Leitlinien jede wiederholt nachgewiesene Erhöhung aus (Abb. 1).

ANTIVIRALE MEDIKAMENTE

Bei der Auswahl von Nukleos(t)id-Analoga sollte man das Stadium der Lebererkrankung, Begleiterkrankungen, die Höhe der HBV-Virämie und ggf. Vortherapien berücksichtigen. Bei Zirrhose

und/oder hoher Viruslast (> 10⁶ IU/ml) sollte primär eine Substanz mit hoher Resistenzbarriere eingesetzt werden, d.h. Entecavir oder Tenofovir. Eine Kombinationstherapie in dieser Situation wird nicht mehr empfohlen. Adefovir gehört nicht mehr zu den Mitteln der ersten Wahl.

Der Therapieerfolg sollte durch Messung der HBV-DNA zunächst alle drei bis sechs Monate, bei nicht mehr nachweisbarer HBV-DNA alle sechs Monate kontrolliert werden. Anders als früher wird ein Add-on bei einer Viruslast über der Nachweisgrenze nach 12 Monaten Therapie nicht mehr empfohlen. Vielmehr sollte man, insbesondere wenn die HBV-DNA kontinuierlich abfällt, zuwarten und erst wenn sich kein weiterer Abfall zeigt, die Medikation umstellen (Abb. 2).

Ein Switch bei unzureichendem Therapieerfolg wird empfohlen:

- von Nukleosid (Lamivudin, Entecavir, Telbivudin) auf Tenofovir
- von Adefovir auf Entecavir oder Tenofovir
- von Tenofovir auf Entecavir oder Add-on Nukleosid

Neu ist ebenfalls die Empfehlung, Serum-Kreatinin zur Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate bei Therapiebeginn und dann alle sechs Monate zu kontrollieren.

Bei HBeAg-positiven Patienten sollte man nach HBeAg-Serokonversion vor dem Absetzen der Medikation mindestens 12 Monate (früher 6-12 Monate) weiterbehandeln (Abb. 3).

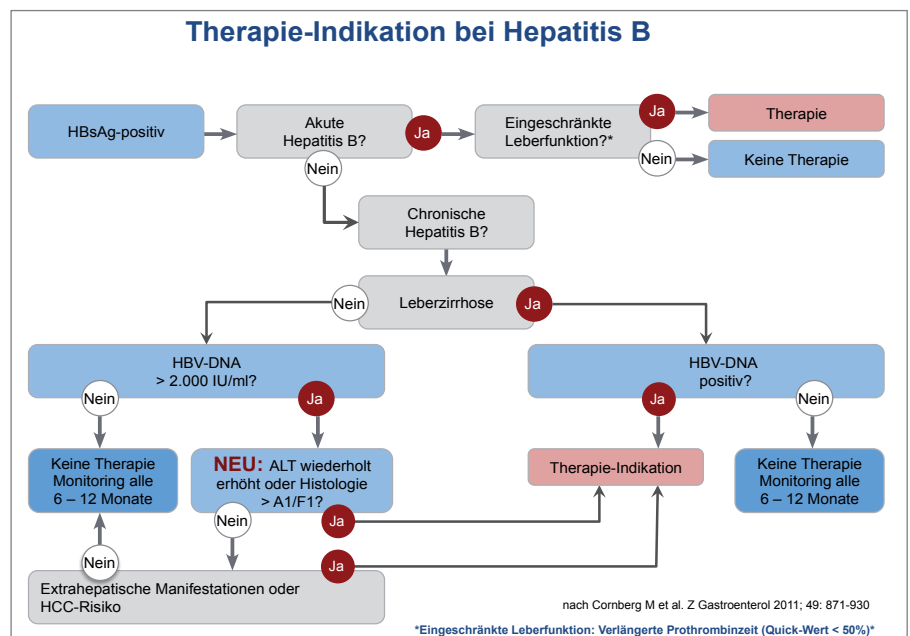


Abbildung 1

THERAPIE IN DER SCHWANGERSCHAFT

Grundsätzlich ist die Schwangerschaft keine Kontraindikation für eine antivirale Therapie. Andererseits ist keines der antiviralen Medikamente für die Therapie in der Schwangerschaft zugelassen. Aufgrund der Daten großer Schwangerschaftsregister aus dem HIV-Bereich kann nun eine Behandlung mit Lamivudin oder Tenofovir in der Schwangerschaft weitergeführt werden, eine Therapie mit Entecavir oder Adefovir sollte umgestellt werden. Neu ist zudem die Empfehlung, bei Frauen mit hoher Virämie (HBV-DNA > 107 IU/ml) im letzten Trimenon eine antivirale Therapie mit einem hochpotenten Medikament einzuleiten, um das Risiko der vertikalen Transmission zu vermindern. Die Behandlung sollte mindestens sechs Monate nach Entbindung fortgeführt werden.

PRÄVENTION DER REAKTIVIERUNG

Bei jedem Patienten sollte vor einer immunsupprimierenden Therapie, z.B. mit Chemotherapeutika oder Biologicals, eine Hepatitis-B-Diagnostik durchgeführt werden. HBsAg-positive Patienten oder HBV-DNA-positive Patienten („Okkulte Hepatitis“) sollten präemptiv Nukleosid(t)en erhalten. Anti-HBc-positive Patienten mit negativem HBsAg sollten bei Stammzell- und Knochenmarkstransplantation sowie neuerdings auch bei Gabe von Rituximab präemptiv behandelt werden (Abb. 4).

Dr. Ramona Pauli
Isartorplatz 6
80331 München
rpa@isarpraxis.de

Quelle: Cornberg M et al. Z Gastroenterol 2011; 49: 871-930;
Abbildungen (ppt) und Leitlinie (pdf) zum Download bei www.hepatitisandmore.de

Behandlungsalgorithmus zur Therapie der chronischen Hepatitis B

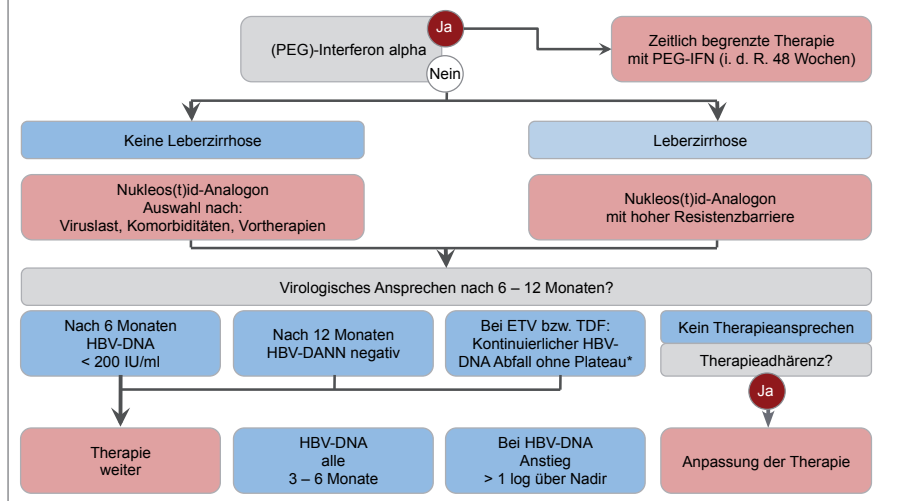


Abbildung 2

Wann kann die Therapie mit Nukleosid- oder Nukleotid-Analoga beendet werden?

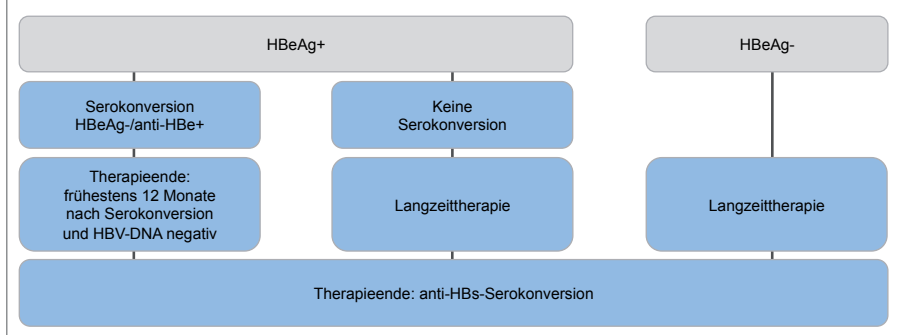
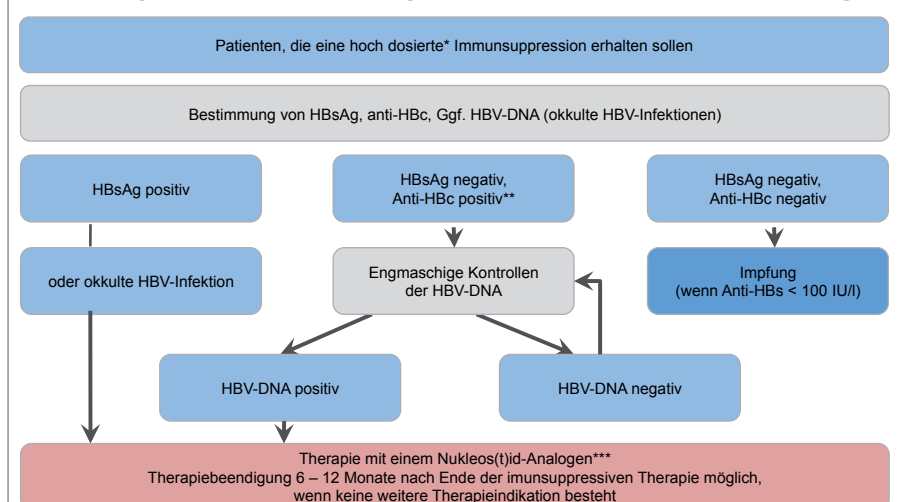


Abbildung 3

Strategie zur Verhinderung einer Hepatitis-B-Reaktivierung



* Das Risiko für eine Hepatitis-B-Reaktivierung ist abhängig vom Ausmaß der Immunsuppression
 ** Ausnahme: Bei Knochenmarks- und Stammzelltransplantation soll eine präemptive Therapie durchgeführt werden (bei Anti-CD20-Therapie kann eine präemptive Therapie durchgeführt werden)
 *** Auswahl der Therapie nach: u. a. Viruslast, Komorbiditäten

Abbildung 4