

CHRONISCHE HEPATITIS B

Effektive Langzeitstrategien mit Entecavir für den klinischen Alltag

Übergeordnete Ziele der Behandlung einer chronischen Hepatitis B (CHB) sind die Verbesserung der Lebensqualität und die Prävention langfristiger Folgeerkrankungen der Leber. Die Mehrheit der Patienten mit chronischer Hepatitis B (CHB) benötigt dazu eine dauerhafte Therapie mit Nukleos(t)idanaloga. Langzeitaspekte der Therapie und ein tragfähiges Arzt-Patienten-Bündnis bilden daher von Beginn an einen wichtigen Bestandteil der Therapieplanung.

Die derzeitige Therapiewahl für das Langzeitmanagement der CHB ist nach Worten von Prof. Stanislas Pol, Paris, von drei Hauptaspekten geleitet: der antiviralen Potenz, dem Resistenzprofil und der Sicherheit der antiviralen Therapie¹⁻³. Das Risiko für eine Resistenzentwicklung lässt sich durch die Auswahl potenter Wirksubstanzen wie dem Nukleosidanaloga Entecavir (Baraclude®) mit einer hohen genetischen Resistenzbarriere weiter reduzieren⁴.

WELCHE THERAPIEENDPUNKTE SIND REALISTISCH?

Da sich die Langzeittherapie der CHB für die meisten Patienten als Therapie ohne Endpunkt darstellt, ergibt sich häufig die Frage nach einem möglichen Therapieende. Als idealer Therapieendpunkt wird der HBsAg-Verlust angesehen, der aufgrund seiner Seltenheit Prof. Jörg Petersen, Hamburg, zufolge derzeit jedoch kein realistisches Therapieziel ist. Während HBeAg-negativen Patienten eine Dauertherapie empfohlen wird, gilt für HBeAg-positive Patienten die HBeAg-Serokonversion mit einer anschließenden Erhaltungstherapie für 6 – oder besser 12 Monate – als ausreichender Endpunkt¹⁻³. Mit Entecavir (ETV) lag der Anteil der Patienten mit negativer Viruslast bei HBeAg-positiver, nicht vorbehandelter CHB nach fünf Jahren bei 94 % (unterhalb der Nachweisgrenze von < 300 Ko-

pien/ml)⁵. Überdies wurden in den Phase-III-Studien HBeAg-Serokonversionsraten von 21 % nach 48 Wochen bzw. 31 % nach 96 Wochen erreicht^{6,7}. Prof. Guido Gerken, Essen, wies darauf hin, dass Real-Life-Daten die Ergebnisse der klinischen Studien sogar übertrafen: In einer italienischen Real-Life-Kohorte lag die Serokonversionsrate nach einem 30-monatigen Follow-up bei 44 %⁸. Histologische Auswertungen von Leberbiopsien belegten überdies, dass ETV-behandelte Patienten langfristig von einer nachweislichen Verringerung der Entzündungsaktivität und einem Rückgang fibrotischer Veränderungen in der Leber profitieren können⁵.

Eine Therapieunterbrechung könne trotz Erhaltungstherapie zum serologischen bzw. virologischen Rezidiv führen, gab Petersen zu bedenken. In diesem Zusammenhang ist auch die häufig unzureichende Adhärenz der Patienten zu be-

rücksichtigen⁹. Dr. Mark Thursz, London, zufolge besteht die effektivste Maßnahme der Adhärenzförderung darin, den Patienten regelmäßig zu sehen, wobei die Vermittlung eines positiven Feedbacks bei der Fortsetzung der Therapie besonders wichtig sei.

LANGZEITSICHERHEIT – DIE LEBER NICHT ISOLIERT BETRACHTEN

Die Leber könne im Rahmen der Langzeittherapie nicht als isoliertes Organsystem betrachtet werden, betonte Prof. Hans-Jürgen Stellbrink, Hamburg. Zu den potenziellen extrahepatischen Langzeitproblemen würden beispielsweise renale Funktionsstörungen gehören, da Nukleos(t)idanaloga im proximalen Tubulus akkumulieren und im Einzelfall tubuläre Schäden induzieren könnten. Als Risikopatienten würden v.a. Patienten mit einem Diabetes mellitus sowie arteriellem Hypertonus in Frage kommen⁹. Das Sicherheitsmonitoring der Nierenfunktionen ist mit der substanzspezifischen Fachinformation abzustimmen. Unter ETV wird bei normalen Nierenfunktionen kein routinemäßiges Monitoring empfohlen¹⁰.

- 1 EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009; 50: 227-42.
- 2 Lok AS, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines: Chronic Hepatitis B: Update 2009. Hepatology 2009; 50: 1-29.
- 3 Cornberg M et al. Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. Z Gastroenterol 2011; 49: 871-930.
- 4 Tenney D et al. 44. EASL-Jahrestagung, 2009. Orale Präsentation 20.
- 5 Chang TT et al. Hepatology 2010; 51: 422-30.
- 6 Chang TT et al. N Engl J Med 2006; 354: 1001-10.
- 7 Gish RG et al. Gastroenterology 2007; 133: 1437-44.
- 8 Lampertico P et al. 61. AASLD-Jahrestagung 2010. Abstract #391.
- 9 Viganò M, et al. AASLD 2010. Poster 414.
- 10 Fachinformation Baraclude®, Stand Mai 2011

Mit freundlicher Unterstützung von Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Quelle: Symposium Bristol-Myers Squibb „Facing reality: Effective long-term management strategies in patients with CHB“ am 21. September 2011 in Paris (Webcast) und München.
Bericht: Dr. med. Yuri Sankawa, Stuttgart