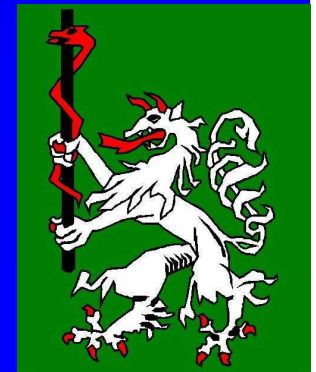


Update Hepatitis B und C

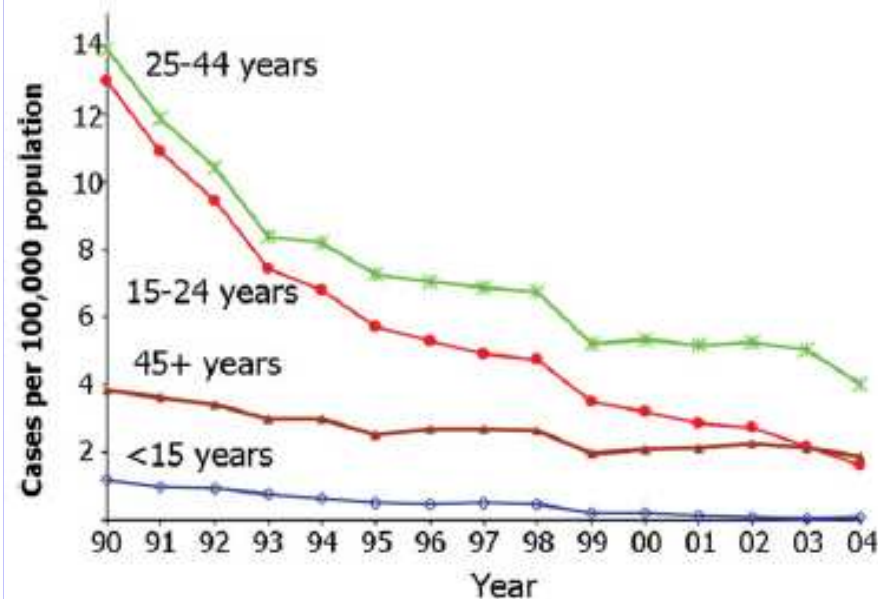
Rudolf Stauber

*Univ.-Klinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz*

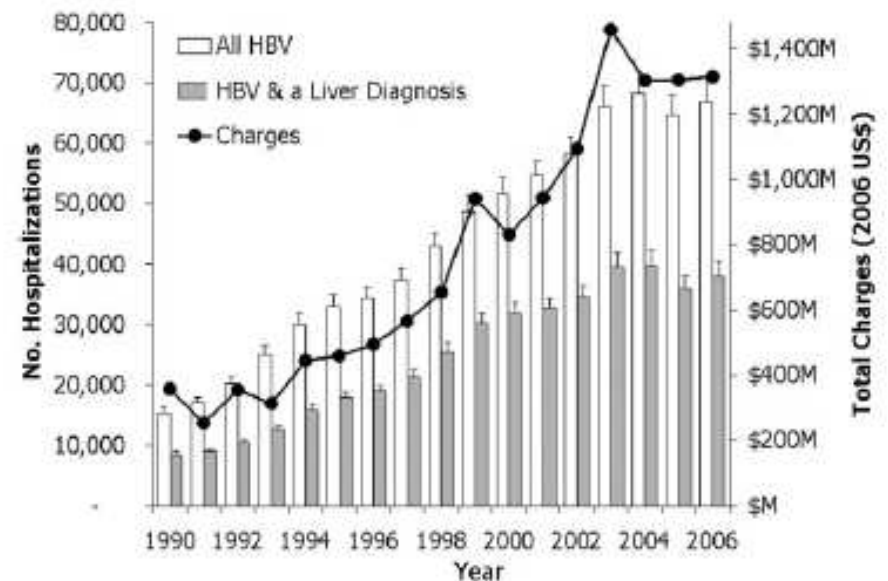


Hepatitis B Epidemiologie (USA)

Inzidenz akute Hep. B

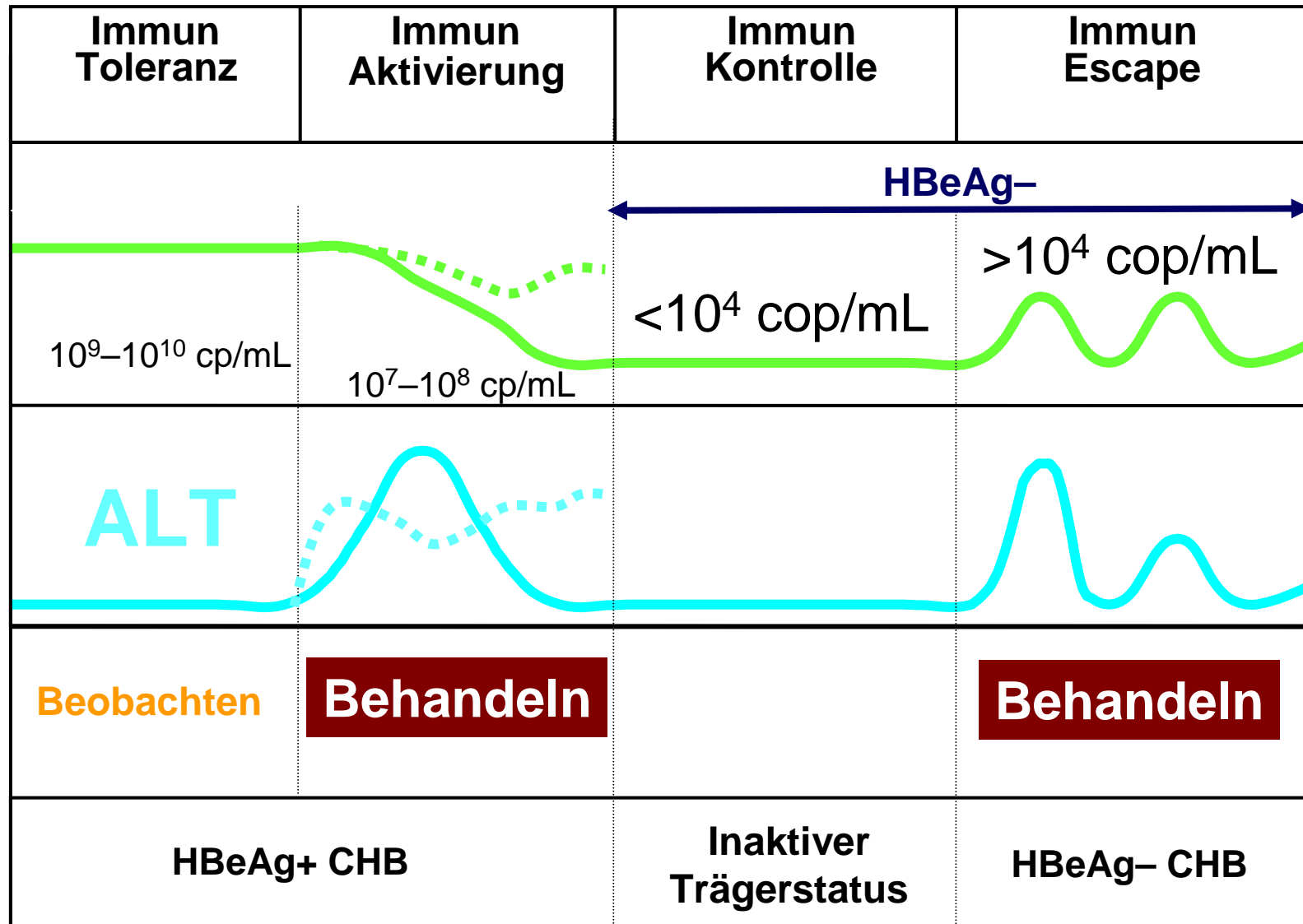


Hospitalisationen / Kosten



Kim WR, Hepatology 2009

4 Phasen der chronischen Hepatitis B (CHB)

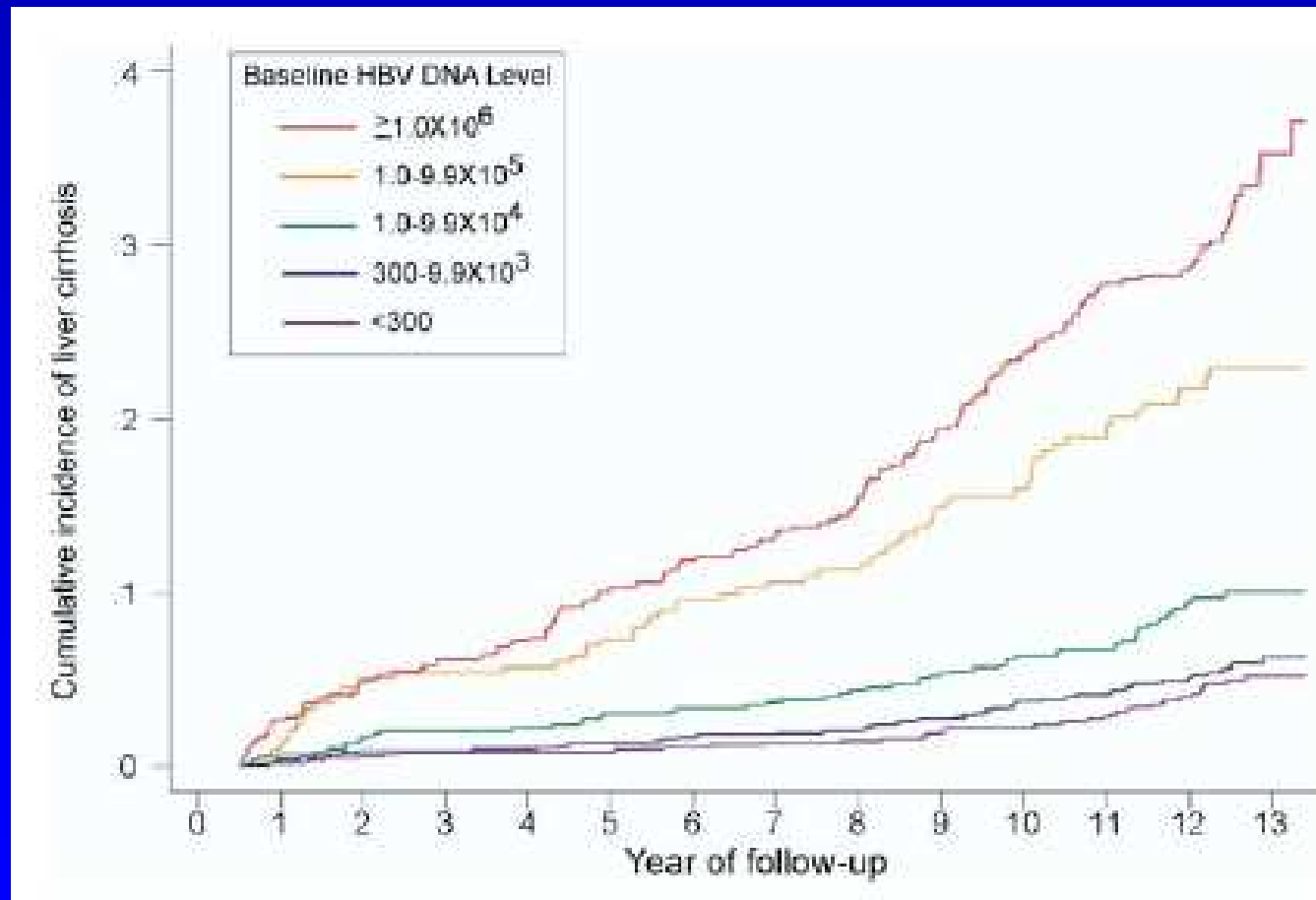


Therapie der CHB

Wer soll therapiert werden?

- Patienten mit aktiver CHB (>6 Mo.)
 - HBsAg pos.
 - HBV DNA $>10^4$ cop/ml ($>2 \times 10^3$ IU/ml) *DGVS, EASL*
 - ALT $>2 \times$ ULN und/oder Histologie ($>A1/F1$)
- Patienten mit HBV-assoz. Zirrhose
 - bei nachweisbarer HBV DNA
- Patienten mit akuter Hepatitis B
 - bei inzipientem Leberversagen (INR >2.0)

Virämie & Zirrhose



Iloeje et al., Gastro 2006

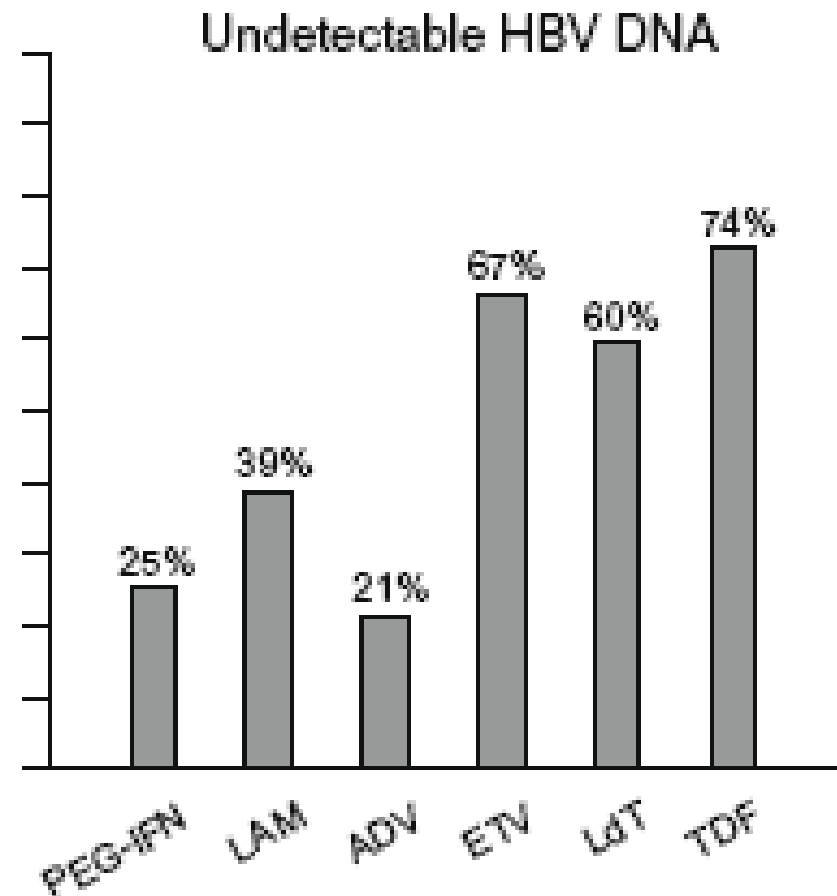
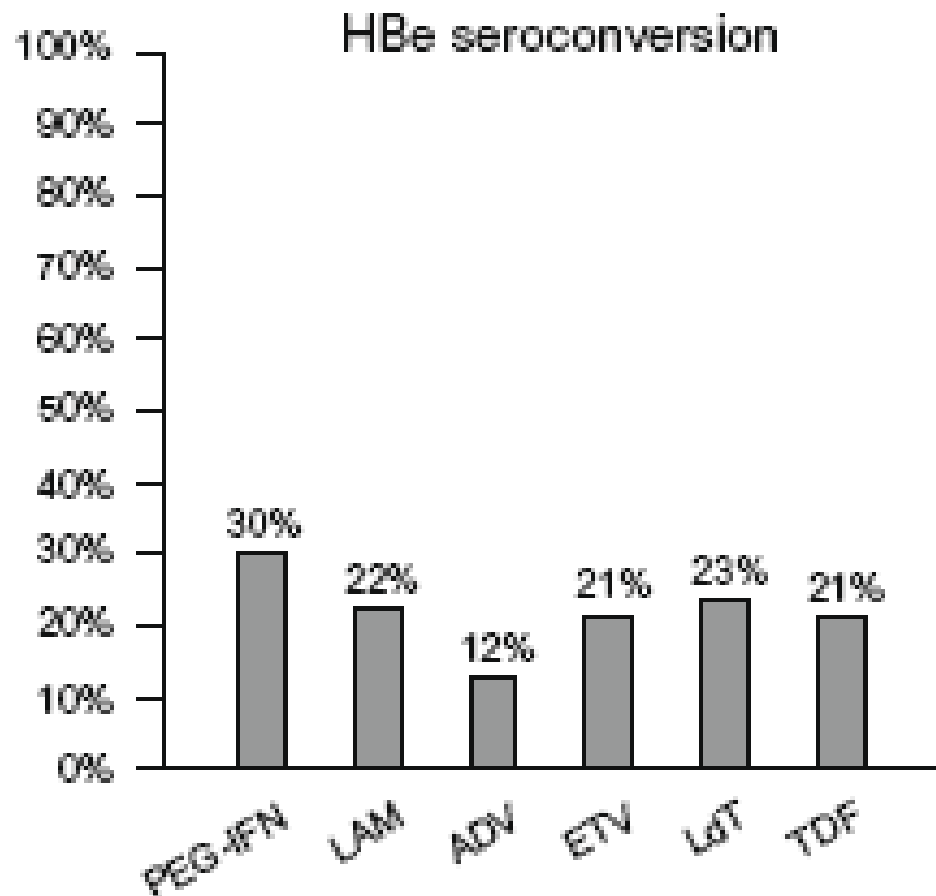
	Akute Hepatitis B	Hochvirämischer Trägerstatus (Phase der Immuntoleranz)	HBe-positive chronische Hepatitis B	HBe-negative chronische Hepatitis B	Inaktiver Trägerstatus	St.p. Hepatitis B
Transaminasen	deutlich erhöht	normal	erhöht	erhöht	normal	normal
HBs-Ag	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	negativ
Anti-HBs	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	positiv
Anti-HBc	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Anti-HBc-IgM	positiv	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ
HBe-Ag	positiv	positiv	positiv	negativ	negativ	_____***
Anti-HBe	negativ	negativ	negativ	positiv	positiv	_____***
HBV-DNS	> 10 ⁴	> 10 ⁴	> 10 ⁴	> 10 ⁴	< 10 ⁴	negativ
Infektiosität	hoch	hoch	mittel	mittel	niedrig	keine
Antivirale Therapie	nein *	nein / Observanz	ja**	ja**	nein	nein

* ev. Therapie bei fulminantem Verlauf, **bei ALT >2xULN oder ALT<2xULN und mäßiger bis hoher histologischer Aktivität, *** HBe-Ag and Anti HBe Bestimmung nicht erforderlich

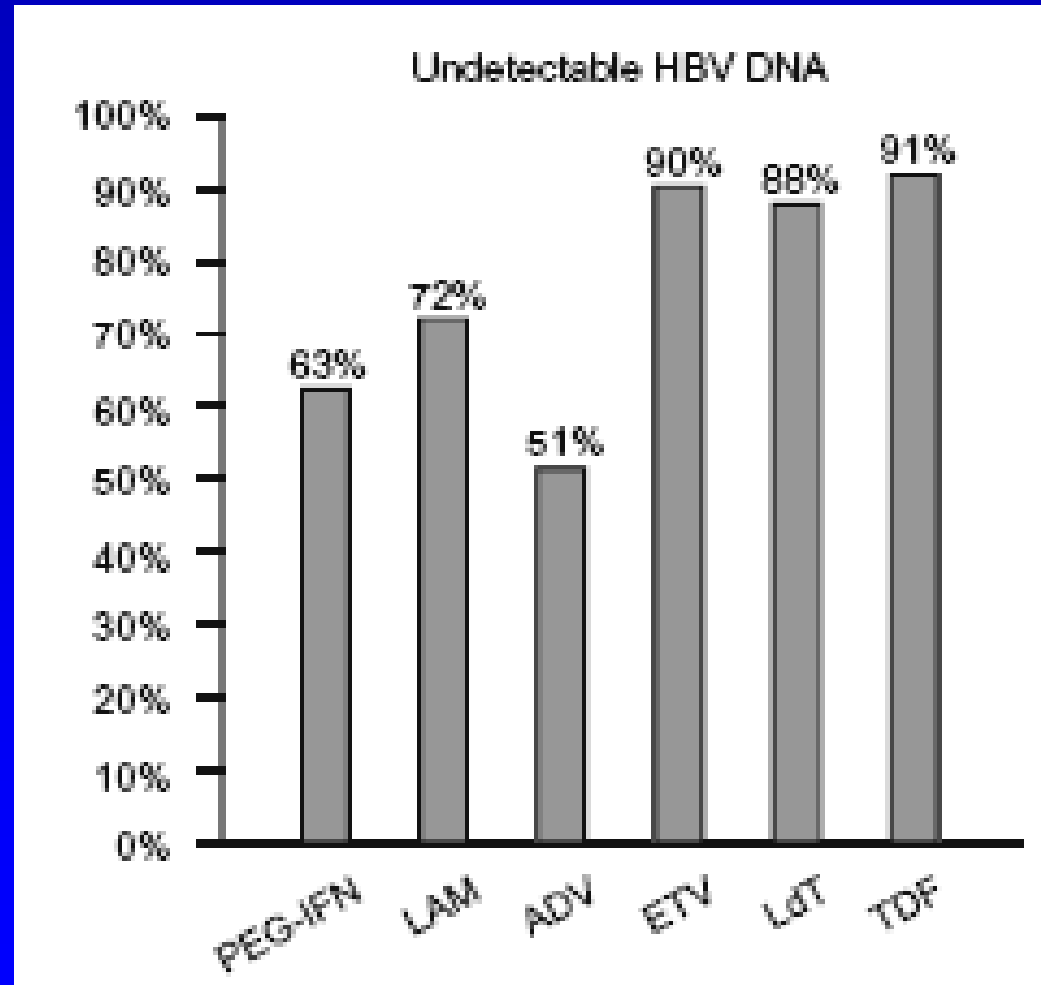
Therapieoptionen bei CHB

	<i>Registrierung</i>
Interferon- α (IntronA [®] , Roferon-A [®])	
Lamivudin (Zeffix [®])	1999
Adefovir (Hepsera [®])	2003
Peginterferon- α 2a (Pegasys [®])	2005
Entecavir (Baraclude [®])	2006
Telbivudin (Sebivo [®])	2007
Tenofovir (Viread [®])	2008
	<i>HIV: 2002</i>

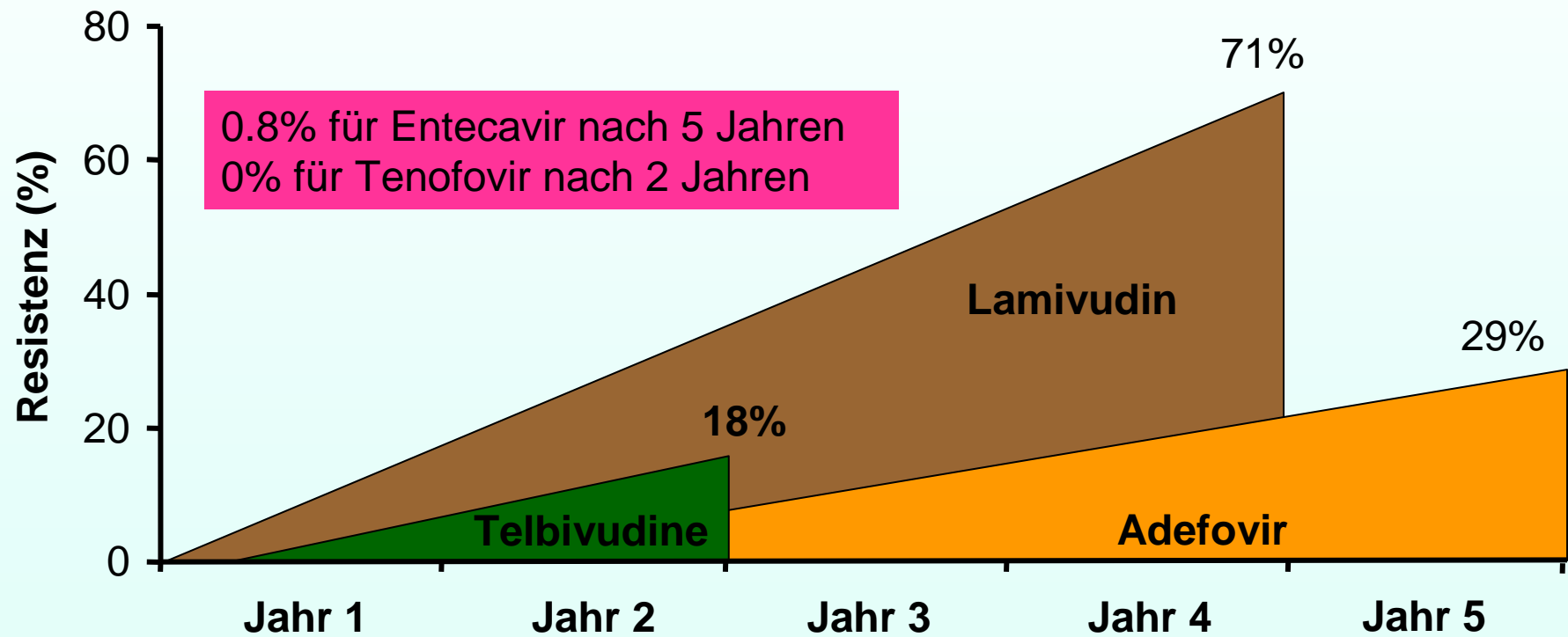
HBe-pos. CHB



HBe-neg. CHB



Nukleos(t)id-Analoga – Resistenzraten



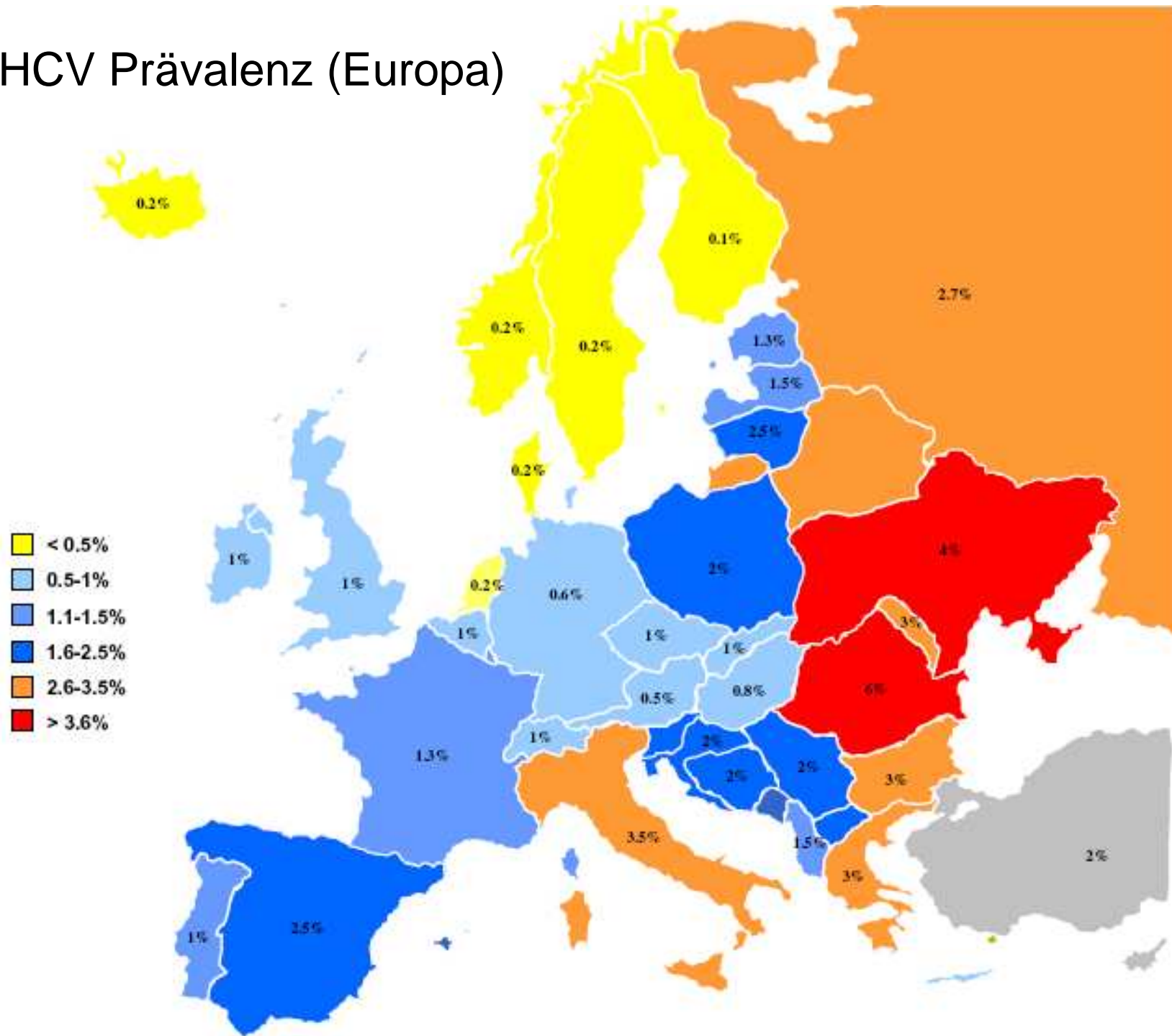
Welche antivirale Substanz?

- Peginterferon
 - HBeAg pos. CHB, Genotyp A/B, keine Zirrhose
- Nukleos(t)id
 - Pat. mit Zirrhose / höhergradiger Fibrose
 - St.p. LTX
 - Akute Hep. B mit inzipientem Leberversagen
 - Prophylaxe der Reaktivierung unter Chemotherapie / Immunsuppression

Therapieüberwachung

- HBV-DNS
 - am Behandlungszentrum
 - wird nicht von Kasse bezahlt
- initial nach 4-6 Wo., danach alle 3-6 Mo.
- bei fehlender virologischer Remission nach 6 Monaten
 - Resistenztestung
 - Wechsel des Virostatikums

HCV Prävalenz (Europa)



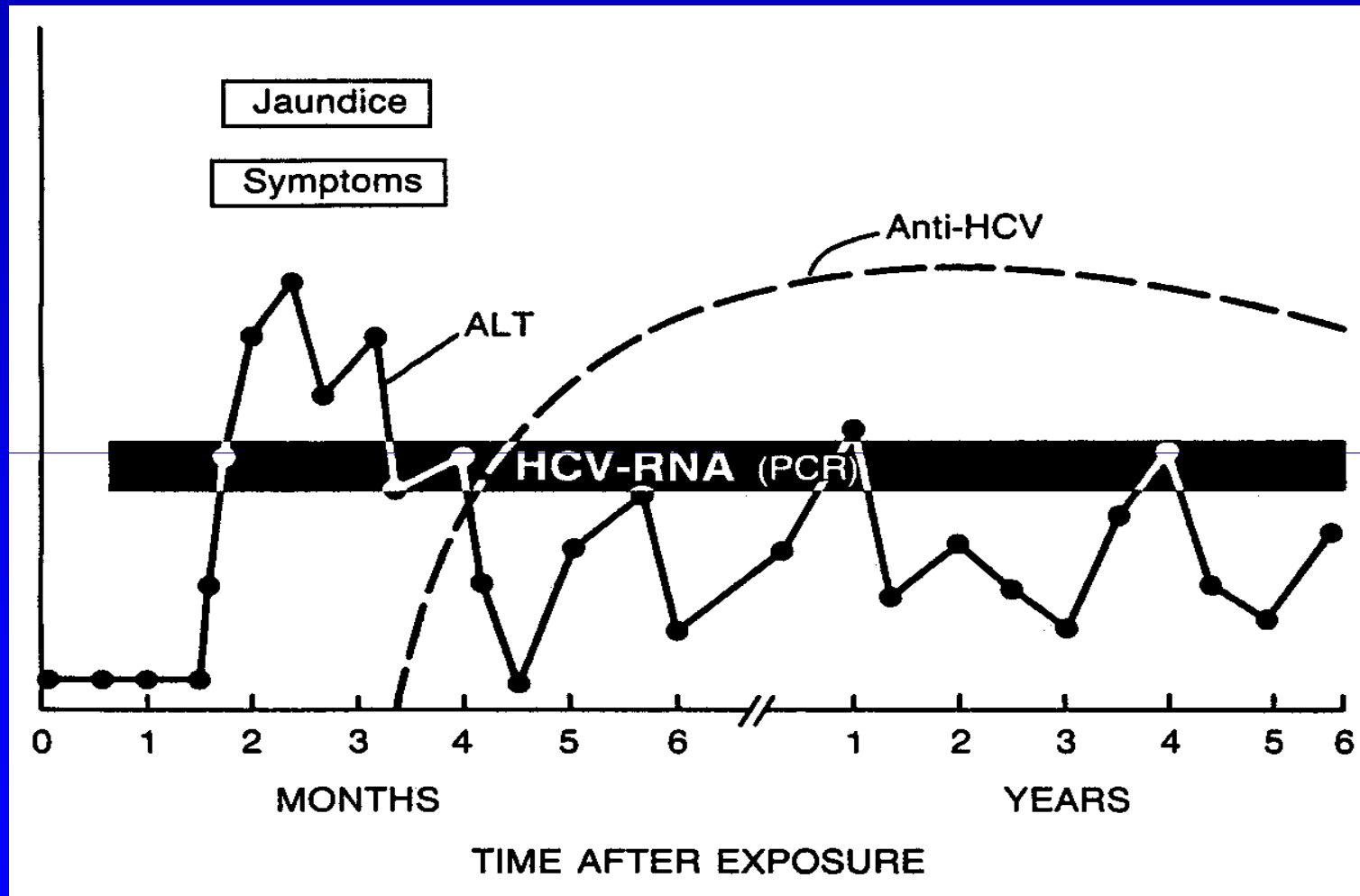
HCV – Genotypen

Genotyp	Verbreitung	Häufigkeit	
		Österreich*	Graz**
1 a/b	Europa, N-Amerika, Japan	65%	72%
2	Mittelmeerländer	5%	9%
3	Indien; Drogenpat.	25%	14%
4	Ägypten	5%	5%

* Ferenci et al. 2001 (n=373)

** Therapiedatenbasis 2002-2008 (n=205)

HCV - Diagnose



Chronische Hepatitis C

Wer soll therapiert werden?

- Gesicherter chronischer Verlauf (>6 Monate)
 - Alter <70a
 - Fehlen von Begleiterkrankungen
 - Therapiewunsch!

Therapie der chron. Hepatitis C

	Therapie	SVR
90er Jahre	Interferon- α	15%
1999	Interferon- α + Ribavirin	40%
2001/2002	Peginterferon + Ribavirin	55%
	- Genotyp 1	40-50%
	- Genotyp 2	90%
	- Genotyp 3	80%
ca. 2010	Dreifachkombinationen	
	- Genotyp 1	60-70%

Peginterferon / Ribavirin

Nebenwirkungen

Peginterferon

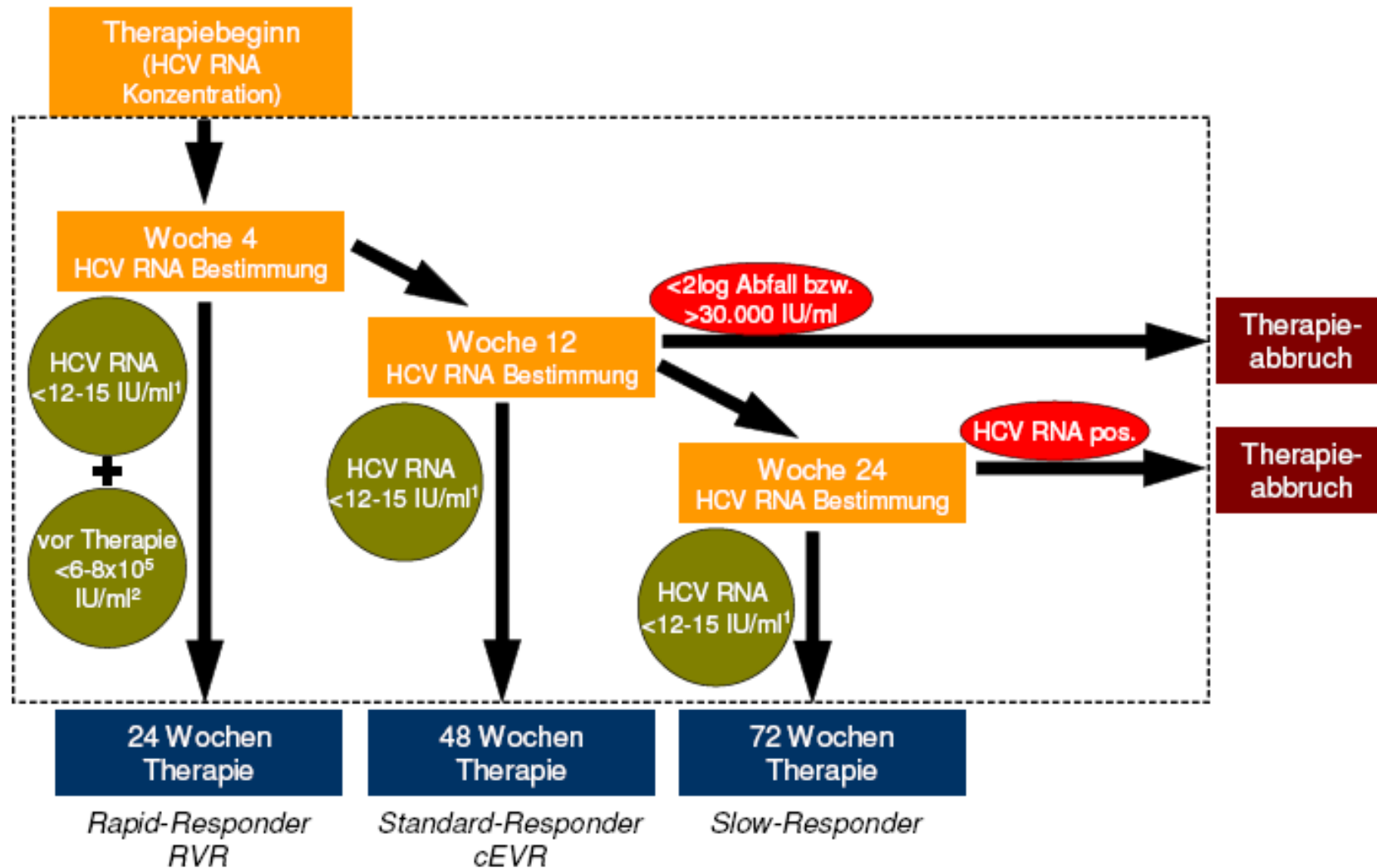
- Grippeartige Nebenwirkungen
- Müdigkeit
- Haarausfall
- Depression
- Leukopenie

Ribavirin

- Anämie
- Haut-/Schleimhaut-Trockenheit
- Teratogene und mutagene Effekte

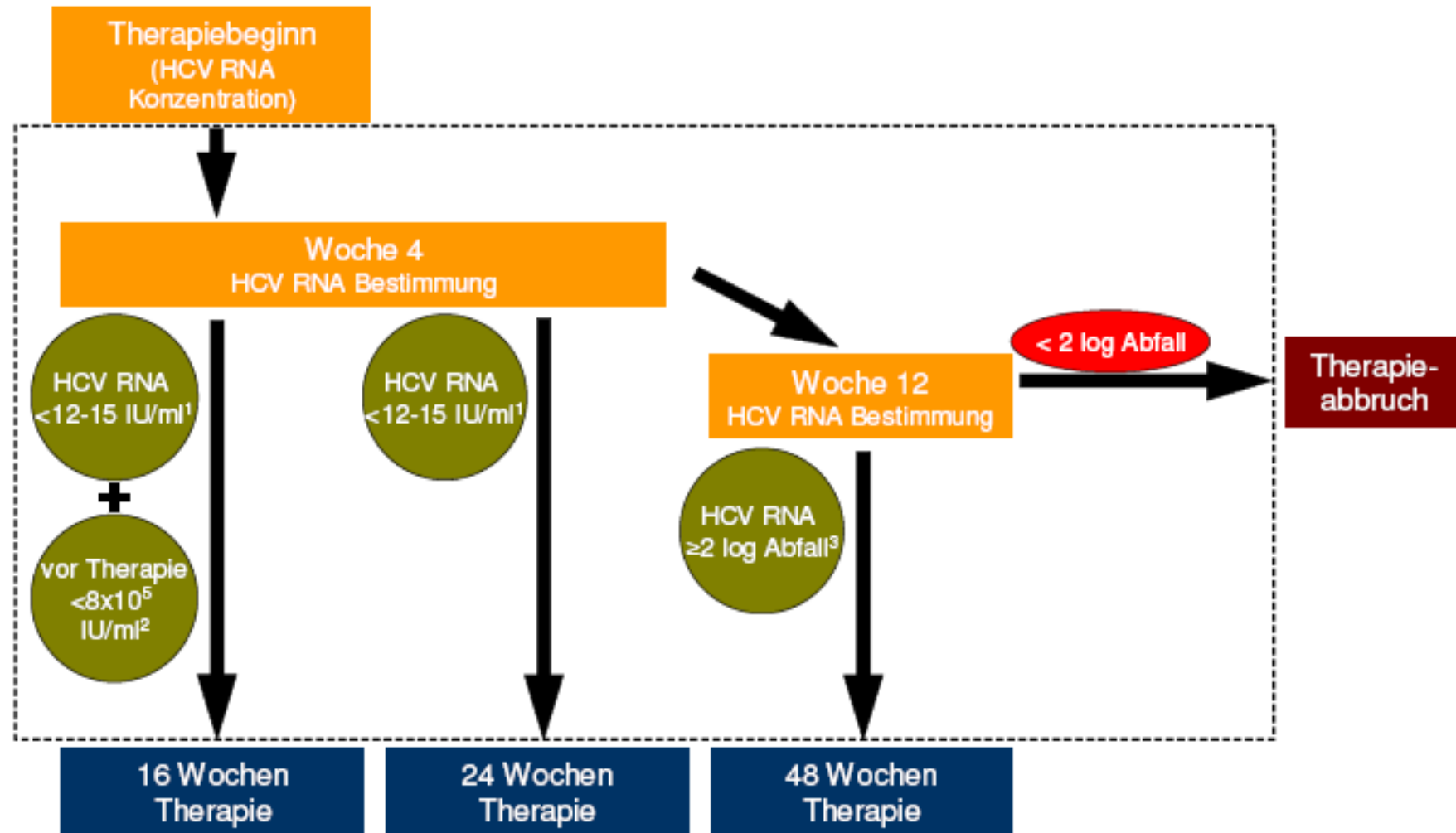
Deutschsprachiger Konsensus 2008

Genotyp 1



Deutschsprachiger Konsensus 2008

Genotyp 2/3



Anti-HCV Therapie

Spezielle Indikationen

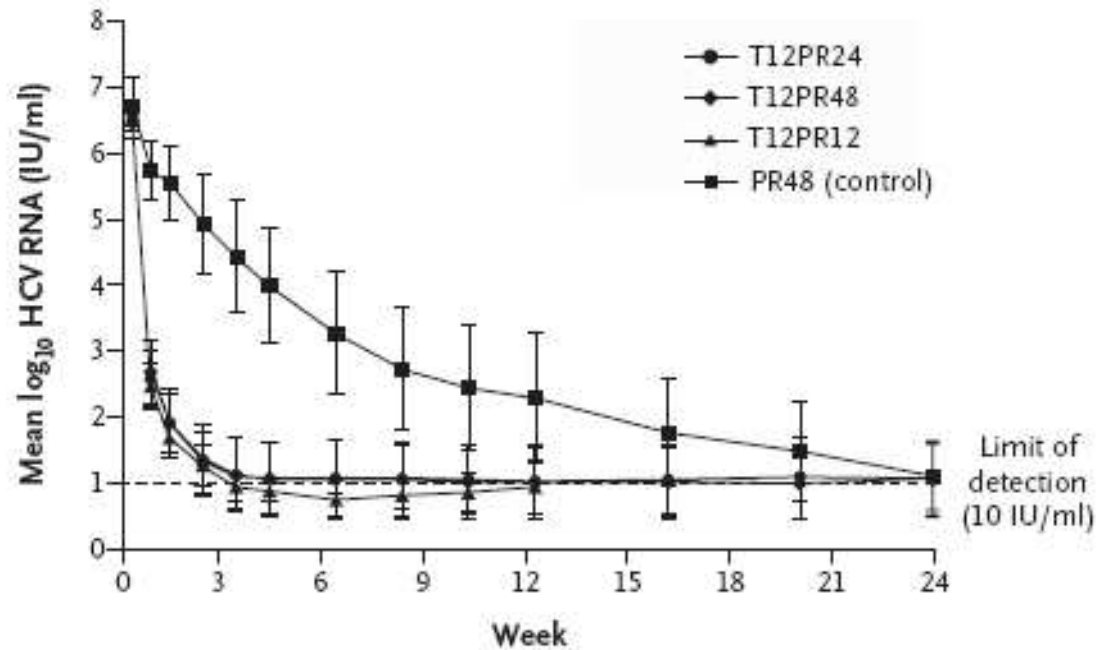
- Akute Hepatitis C
 - 3 Monate Observanz; bei Viruspersistenz:
 - Peginterferon Monotherapie (6 Mo.)
 - SVR >90%
- Dialysepat.
 - Therapie vor geplanter NTX!
 - Peginterferon Monotherapie (Pegasys® 135 µg)
 - Peginterferon plus niedrigdosiertes Ribavirin

Neue Entwicklungen

- Neue Interferone
 - Albinterferon (Injektion alle 2 Wochen)
 - SVR und Nw. ähnlich wie Peginterferon
- „STAT-C“ (HCV-spezifische antivirale Substanzen)
 - >10 neue Substanzen in der klinischen Phase der Entwicklung
 - Proteasehemmer (Telaprevir, Boceprevir, MK-7009)
 - Polymerasehemmer (IDX-184)
- Hochdosiertes Silibinin (Legalon®) i.v.

Peginterferon + Ribavirin + Telaprevir Phase 2 Studien

CHC de-novo (Genotyp 1)	SVR	
	PROVE-1 (USA)	PROVE-2 (Europa)
PEG/Riba 48 Wo.	41%	46%
Triple 24 Wo. (T12/PR24)	61%	69%

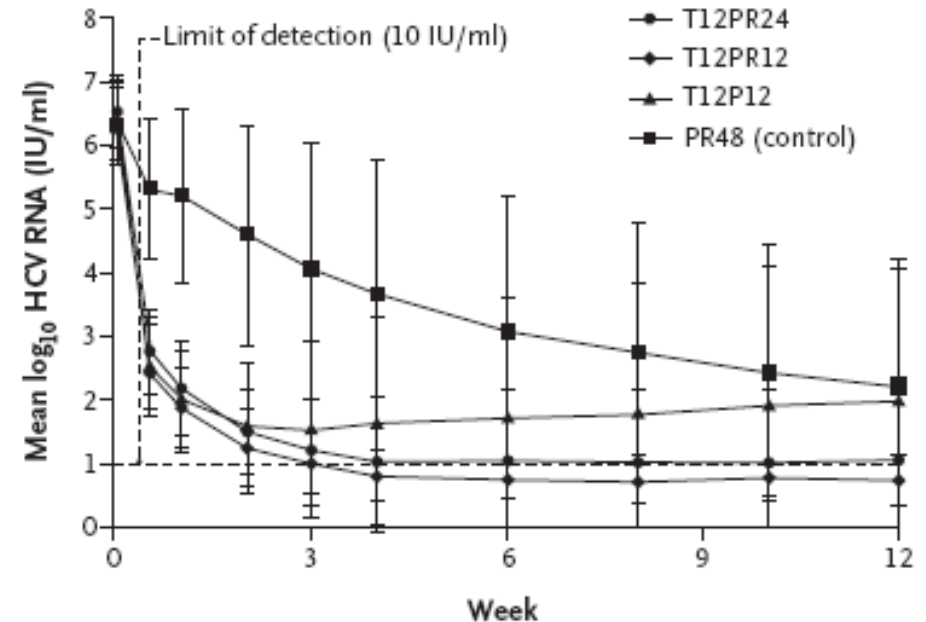


PROVE-1

*McHutchison et al.,
NEJM 04-2009*

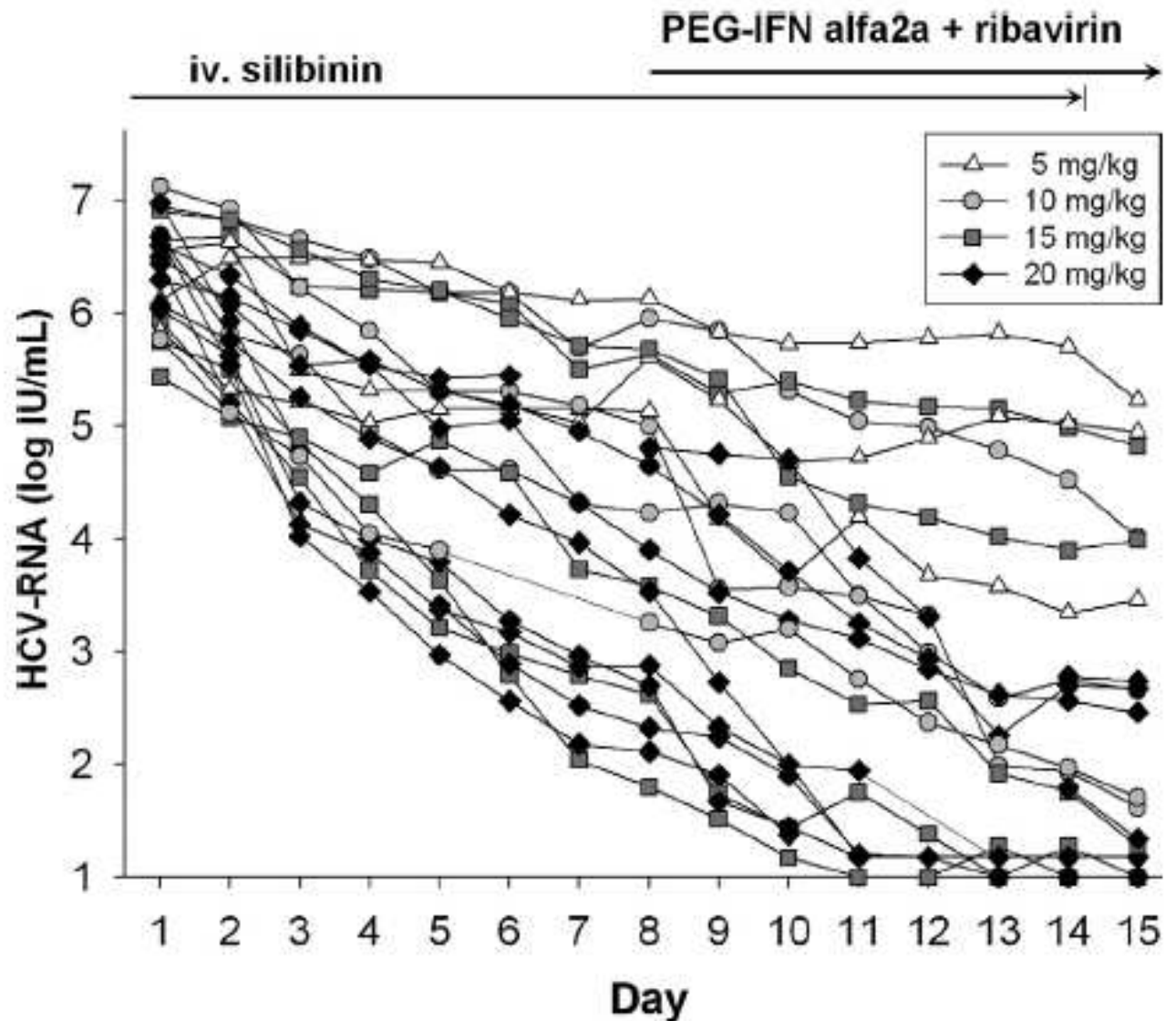
PROVE-2

*Hezode et al.,
NEJM 04-2009*



Antiviraler Effekt von Silibinin i.v.

Ferenci et al., Gastroenterology 2008



Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

rudolf.stauber@medunigraz.at