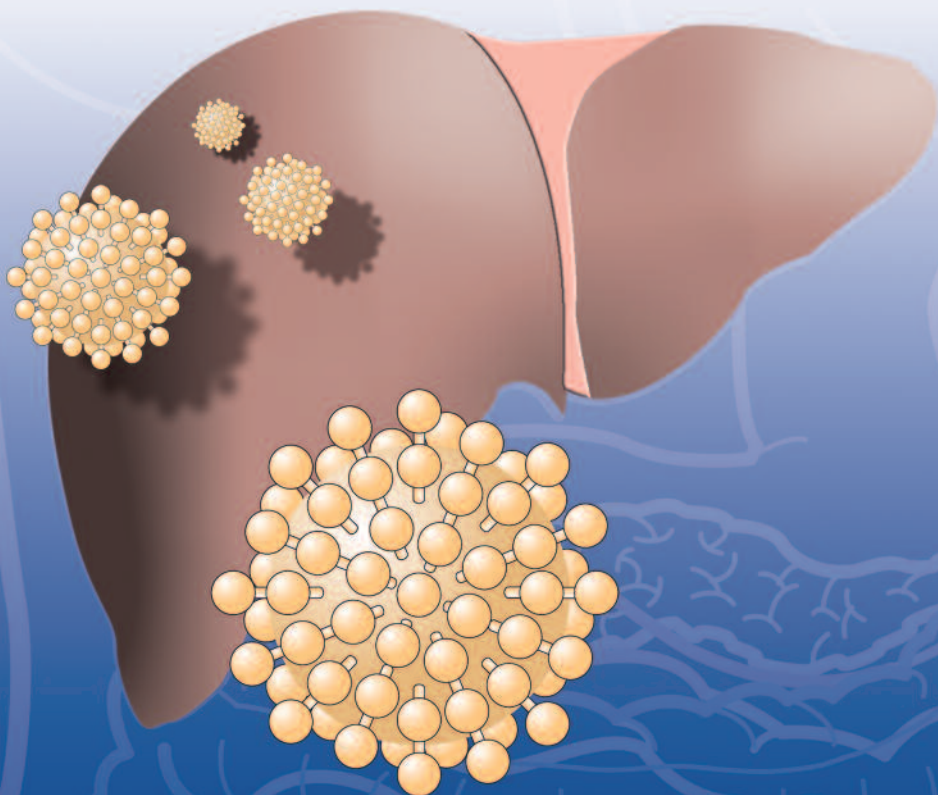


HEPATITIS B

Informationen für Betroffene und Angehörige

Leberzentrum Hamburg



Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihr behandelnder Arzt hat bei Ihnen eine chronische Leberentzündung vom Typ der Virushepatitis B, oder kurz Hepatitis B, festgestellt. Wir möchten Sie ausführlich über die Erkrankung und die Erfolg versprechenden Therapiemöglichkeiten informieren. Zusätzlich soll diese Broschüre Ihnen die Möglichkeit geben, alle Informationen in Ruhe zu Hause nachzulesen. Da die Forschung auf dem Gebiet der Hepatitis B sehr intensiv ist, besteht die Möglichkeit, dass bestimmte neue Erkenntnisse in diese Broschüre noch nicht ausführlich eingearbeitet werden konnten. Bei Fragen, die durch unseren Ratgeber nicht zu Ihrer Zufriedenheit beantwortet werden können, wenden Sie sich bitte wieder an Ihre behandelnden Ärzte oder an einen Arzt des Leberzentrums Hamburg im ifi-Institut.

Prof. Dr. Jörg Petersen

Dr. P. Buggisch

Dr. A Stoehr

Prof. Dr. A. Plettenberg

Prof. Dr. G. Burchard

PD Dr. K. Wursthorn

Dr. N. I. Cakman-Hinrichs

Dr. T. Lorenzen

Dr. K. Olah

A. Burchard

C. Czaja-Harder

K. Matschenz

S. Unger

Inhaltsverzeichnis

Was ist eine Hepatitis?	6
Die Leber	6
Probleme bei Lebererkrankungen	7
Was ist eine Virushepatitis?	7
Das Hepatitis B Virus	9
Häufigkeit der Hepatitis B	9
Übertragungswege der Hepatitis B	11
Wie hoch ist die Infektionsgefahr für das Umfeld?	12
Wie wird die Hepatitis B diagnostiziert?	13
Was muss beachtet werden, wenn Kinderwunsch besteht?	14
Impfung gegen Hepatitis B und Hepatitis A	16
Wie verläuft die Hepatitis B Infektion – akut oder chronisch?	18
Welche diagnostischen Schritte sind zur Beurteilung der Hepatitis B notwendig?	20
Wie wird eine Leberpunktion durchgeführt?	21
Wie entwickelt sich eine Leberzirrhose?	22
Komplikationen der Zirrhose	24
Alkohol und Ernährung	25
Was müssen Sie bei der Einnahme von Medikamenten beachten?	27
Hepatitis B und Sport	28
Kann man mit einer Hepatitis B normal arbeiten?	28

Kann das Hepatitis-B-Virus weitere Erkrankungen hervorrufen?	28
Welche Therapiemöglichkeiten gibt es bei der Hepatitis B?	30
Welche Patienten benötigen eine medikamentöse Therapie?	31
Was sind Nukleos(t)idanaloga und wie werden Sie angewendet?	32
Was ist pegyliertes Interferon alpha und wie wird es angewendet?	32
Wie hoch ist die Erfolgschance für Nukleos(t)idanaloga und Interferon alpha ?	33
Wie wird die Therapie praktisch durchgeführt?	34
Mit welchen Nebenwirkungen der Therapie muss ich rechnen?	35
Welche weiteren neuen Therapieoptionen gibt es?	37
Alternative Therapieverfahren	37
Selbsthilfegruppen und das Internet	37
Therapiestudie oder Therapieoptimierung	38
Verbände und Organisationen	39

Was ist eine Hepatitis?

Eine Hepatitis ist eine Entzündung (-itis) der Leber (griechisch hepar), die häufig durch Viren verursacht wird. Aber auch Medikamente, Drogen, Bakterien, Alkohol oder Störungen des Immunsystems können zu einer Hepatitis führen. Das betroffene Organ, die Leber, ist das wichtigste Stoffwechselorgan mit verschiedenen Funktionen für den Stoffwechsel, die Verdauung, den Blutkreislauf und die Hormonregulation.

Die Leber

Die Leber ist eines der größten Organe des menschlichen Körpers. Sie liegt im rechten Oberbauch, größtenteils von den Rippen geschützt und wiegt etwa 1 – 1,5 kg. Sie ist unser zentrales Stoffwechselorgan und „Chemiefabrik“ sowie „Klärwerk“ in einem.

Die Leberfunktionen im Einzelnen:

- ▶ Verarbeitung von Nährstoffen und Umsetzung lebenswichtiger Substanzen wie Kohlenhydrate und Eiweiße für den Stoffwechsel
- ▶ Produktion von Faktoren für die Blutgerinnung
- ▶ Entgiftungsfunktion des Blutes
- ▶ Produktion von Gallenflüssigkeit, u. a. für die Fettverdauung
- ▶ Beeinflussung des Hormonstoffwechsels

Es ist daher von großer Wichtigkeit, dieses Organ funktionsfähig zu erhalten. Die Leber selbst tut im Normalfall nicht weh, bei Entzündungen kann es aber zur Schwellung des Organs und zu einem Druckgefühl durch die Leberkapsel unter dem rechten Rippenbogen kommen.

Probleme bei Lebererkrankungen

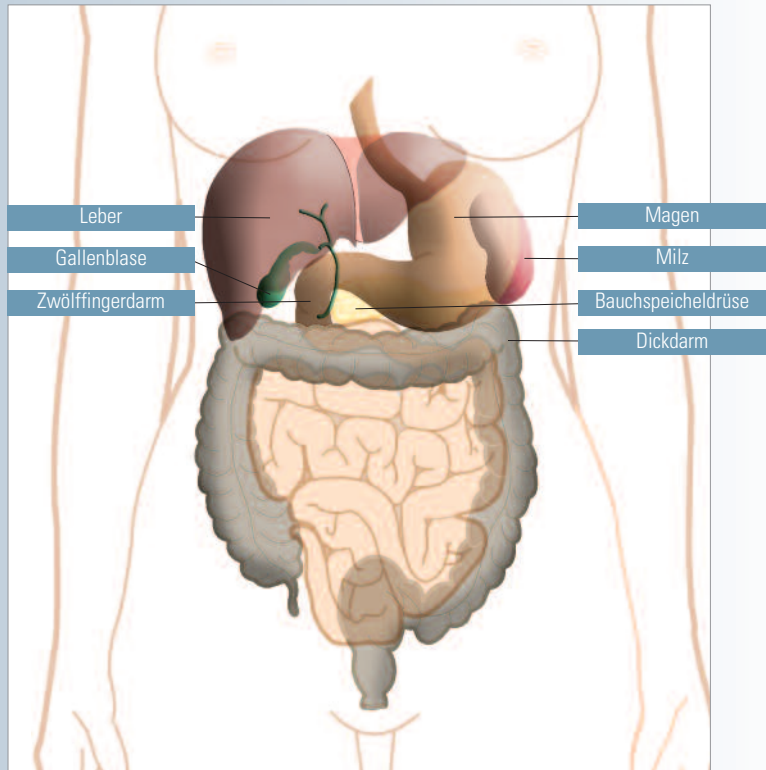
Wenn die Leber nicht richtig arbeitet, muss dies nicht sofort auffallen. Die Leber hat eine große Reserve und ist ein sehr belastbares Organ. Sie besitzt außerdem die Möglichkeit, sich nach bestimmten Schäden zu regenerieren. Wenn jedoch die Reserven ausgeschöpft sind, treten Symptome auf, wie z. B.:

- ▶ Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut), wenn die Gallenpigmente nicht mehr ausreichend aus dem Blut entfernt werden können;
- ▶ zunehmende Müdigkeit und Anfälligkeit für Infektionen
- ▶ Anschwellen der Knöchel und des Bauches (Aszites), weil u. a. zu wenig Eiweißkörper gebildet werden;
- ▶ Krampfadern in der Speiseröhre (Ösophagusvarizen), weil das Blut nicht mehr gut durch die Leber fließt und sich sogenannte Umgehungskreisläufe bilden;
- ▶ verlängerte Blutungszeit bei Verletzungen, weil Gerinnungsfaktoren nicht mehr in ausreichender Menge gebildet werden;
- ▶ ungenügende „Entgiftung“ des Blutes (Enzephalopathie) mit zunehmender Schläfrigkeit und Verwirrtheit.

Es gibt noch keine Möglichkeit, ähnlich der Blutwäsche (Dialyse) bei eingeschränkter Nierenfunktion, die Funktion der Leber längerfristig künstlich zu ersetzen. Wenn die Leber versagt oder schwer geschädigt ist, bleibt als einzige Chance nur die Lebertransplantation, die allerdings heute schon sehr weit entwickelt ist.

Was ist eine Virushepatitis?

Wir unterscheiden an wichtigen viralen Erregern die Hepatitisviren A, B, C, D und E. Die Hepatitisviren A, B und D wurden bereits in den 70er-Jahren entdeckt. Seit 1989 kann auch das Hepatitis C-Virus identifiziert werden. Mit Hilfe dieser Identifizierung war es möglich, viele der früher als Non-A, Non-B-bezeichneten Hepatiden oder auch eine sogenannte Transfusionshepatitis dem Hepatitis C-Virus zuzuordnen. Für chronische Verläufe von Erkrankungen kommen insbesondere die Hepatitisviren B und C in Frage. In



Schematische Abbildung der Bauchorgane

den letzten Jahren ist unser Wissen über die Ursachen, Häufigkeiten und Behandlungsmöglichkeiten der chronischen viralen Leberentzündungen vom Typ B und C deutlich gewachsen. Seit einigen Jahren stehen auch Erfolg versprechende Medikamente zur Behandlung der chronischen Hepatitiden zur Verfügung. Eine Hepatitis D kann immer nur mit einer zugrunde liegenden Hepatitis B gemeinsam in Erscheinung treten, eine alleinige Infektion mit Hepatitis D ohne eine gleichzeitige oder vorbestehende Hepatitis B ist nicht möglich. Diese Koinfektion von Hepatitis B und D ist sehr selten und wird in dieser Broschüre nicht im Einzelnen be-

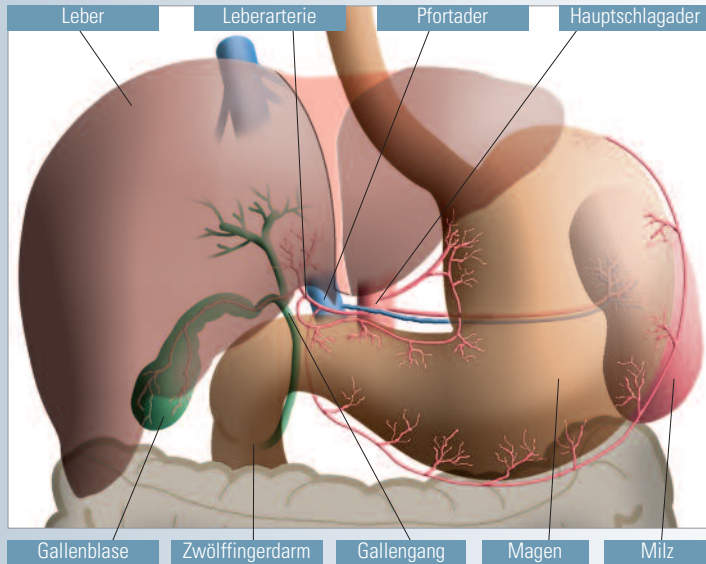
sprochen. Sollten Sie von dieser Koinfektion betroffen sein, werden wir Sie jedoch ausführlich beraten.

Das Hepatitis-B-Virus

Der Erreger der Hepatitis B ist ein Virus, das Hepatitis-B-Virus. Dieses Virus ist ein hoch spezialisierter Organismus, der zum Überleben und zu seiner Vermehrung bestimmte Enzyme von menschlichen Leberzellen benötigt, deshalb spezifisch die Leber befällt und sich dort vermehrt. Über den Blutweg zirkuliert das Virus im Körper und kann so wiederum weitere Leberzellen infizieren. Für die Diagnostik existieren sehr exakte Untersuchungen, um zu überprüfen, inwieweit die Viruserkrankung bei Ihnen aktiv ist und ob Sie eventuell für Ihre Umgebung infektiös, d. h. ansteckend, sind. Vor einigen Jahren bereits konnte ein wirkungsvoller, nahezu nebenwirkungsfreier Impfstoff gegen das Hepatitis-B-Virus entwickelt werden, der Personen sicher vor Ansteckung mit der Erkrankung schützen kann, Ihnen jedoch als bereits infiziertem Patienten nicht helfen kann. Die Hepatitis B-Viren sprechen auf eine Behandlung mit Medikamenten sehr gut an, wie später näher ausgeführt wird. Insgesamt haben die Behandlungserfolge in den letzten Jahren deutlich zugenommen, jedoch bleibt die Hepatitis B weiterhin eine nicht einfach zu behandelnde Erkrankung, die von Ihnen auch viel Geduld verlangt.

Häufigkeit der Hepatitis B

Da sehr viele Personen mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert sind, ohne dass diese davon wissen, ist es schwierig, die genaue Zahl der Patienten, die an einer Hepatitis B leiden, abzuschätzen. Vermutlich infizieren sich jährlich in Deutschland mehr als 10.000 Menschen neu mit dem Hepatitis-B-Virus. Dies hat zur Folge, dass in Deutschland und Nordeuropa ungefähr 0,5 % der Bevölkerung mit dem Hepatitis-B-Virus chronisch infiziert sind. In den Mittelmeerländern wie Spanien, Italien, und der Türkei, sind noch deutlich mehr Menschen infiziert, ca. 2-5 % der Bevölkerung, und in



Lage der Leber im Oberbauch und ihre Gefäßversorgung. Das nährstoff-angereicherte Blut der Darms gelangt über die Pfortader in die Leber.

Afrika und Ostasien sogar bis über 10 %. Man schätzt, dass weltweit ca. 250 Millionen Menschen mit dem HBV-Virus chronisch infiziert sind und dass etwa 2-3 Milliarden Menschen Kontakt mit der Hepatitis B hatten, also fast jeder dritte Erdbewohner. Aufgrund dieser weiten Verbreitung und der nicht einfachen Behandlung der Hepatitis B ist es sehr wichtig, über die Übertragungswege des Virus sehr genau aufzuklären, um eine zunehmende Verbreitung des Virus möglichst zu verhindern. Darüber hinaus muss eine möglichst hohe Impfquote in der Bevölkerung erreicht werden, um die Erkrankung in Zukunft hoffentlich einmal zum Verschwinden bringen zu können.

Übertragungswege der Hepatitis B

Das Hepatitis-B-Virus wird am häufigsten sexuell übertragen, in Deutschland werden mehr als die Hälfte aller neuen Hepatitis-B-Virusinfektionen durch Geschlechtsverkehr hervorgerufen. Bis zu 75 % aller Hepatitis-B-Infektionen werden zwischen dem 14. und 25. Lebensjahr erworben. Das Risiko der Übertragung beim Geschlechtsverkehr liegt nach Partneruntersuchungen bei ca. 10 %. Der ungeschützte Geschlechtsverkehr mit einer mit dem Hepatitis-B-Virus infizierten Person weist also ein hohes Risiko auf und Hepatitis B ist damit viel leichter übertragbar als HIV Viren oder das Hepatitis-C-Virus.

Etwas größer erscheint hierbei das Risiko einer Übertragung der Hepatitis-B-Viren vom Mann auf die Frau als von einer Frau auf den Mann zu sein. Die gleichgeschlechtliche Übertragung von Hepatitis B ist bei Männern ebenfalls ein großes Problem. Sie sollten immer ein Kondom benutzen, solange ein Partner nicht gegen die Hepatitis B geimpft ist und der/die Geschlechtspartner/in mit HBV infiziert ist. Im Vergleich mit anderen infektiösen Viren, insbesondere des HIV (AIDS)-Virus und des Hepatitis-C-Virus, ist das Risiko der Übertragung des Hepatitis-B-Virus insgesamt deutlich höher. Das Hepatitis-B-Virus kann weiterhin ähnlich wie das Hepatitis-C-Virus und das HIV (AIDS)-Virus durch direkten Blutkontakt übertragen werden. Ein besonderer Aspekt liegt in der möglichen Übertragung von Hepatitis-B-Viren von einer schwangeren Mutter auf ihr ungeborenes Kind. Hierzu informieren wir in einem eigenen Kapitel weiter unten. Darüber hinaus kann das Hepatitis-B-Virus auch durch Austausch infizierter Nadeln bei Drogenabhängigen, durch wieder verwendete Tätowierungsnadeln, durch Nadelstichverletzungen bei medizinischem Personal, durch Blutprodukte (Blutgerinnungsfaktoren bei Hämophiliepatienten und Transfusion von Blutkonserven) oder durch Blutwäschen (Dialyse) übertragen werden.

Heutzutage werden alle Spender für Blutprodukte auf Bestandteile des Hepatitis-B-Virus getestet, so dass dadurch die Anzahl der über Blutprodukte infizierten Personen sehr stark zurückgegangen ist. Es ist jedoch noch prinzipiell möglich, durch Blutprodukte mit Hepatitis B-Viren infiziert zu werden. Zur Zeit liegt das Risiko, dass eine Blutkonserve mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert ist, bei etwa 1:500.000. Je nach Sorgfältigkeit in der Auswahl der Spender in der Blutbank ist das Risiko jedoch zumeist noch erheblich geringer.

Wie hoch ist die Infektionsgefahr für das Umfeld?

Eine Übertragung des Hepatitis-B-Virus ist bei normalen Haushaltskontakten nicht zu erwarten. Jedoch sollte das gemeinsame Benutzen von Geschirr oder Trinken aus dem gleichen Glas sicherheitshalber vermieden werden. Patienten mit Hepatitis B können also ohne große Probleme normal in einem Haushalt mit anderen Menschen zusammenleben und mit Freunden und Kindern umgehen. Das Umfeld betroffener Patienten sollte unbedingt gegen Hepatitis B geimpft werden (siehe weiter unten). Auch Geschirr und Wäsche müssen nicht besonders gereinigt werden. Da das Virus mit dem Blut übertragen werden kann, sollten aber auch innerhalb des Haushalts gewisse Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. So sollte man vermeiden, Zahnbürsten auszutauschen, oder Rasierapparate, Nadeln, Nagelscheren oder Nagelfeilen gemeinsam zu benutzen. Bei kleineren Verletzungen im Haushalt sollte das Blut mit Papiertüchern aufgewischt werden. Besteht bei einem Hepatitis B-Patienten eine offene Wunde, so sollte diese gesäubert, ggf. desinfiziert, und mit einem Pflaster bedeckt werden, so dass niemand mit dem Blut in Berührung kommt. Wie in dem vorangegangenen Kapitel bereits ausgeführt, bieten Kondome beim Geschlechtsverkehr Schutz vor Infektionen. Verantwortungsvoller Umgang mit der Hepatitis B heißt auch, dass Sie immer behandelnde Ärzte und Zahnärzte auf die bestehende Infektion hinweisen sollten.

Wie wird die Hepatitis B diagnostiziert?

Bei den meisten Patienten wird die Hepatitis B Virus-Infektion erst festgestellt, wenn bei Routineuntersuchungen erhöhte Leberwerte (Transaminasen oder GGT) im Blut auffallen. Um eine Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus nachzuweisen, werden verschiedene Bestandteile des Virus selbst und Antikörper gegen das Hepatitis-B-Virus im Blut bestimmt, die Auskunft über die Aktivität der Erkrankung geben. Zudem kann die Erbsubstanz des Hepatitis-B-Virus, die DNA, direkt im Blut nachgewiesen und mengenmäßig bestimmt werden.

Der Nachweis der Hepatitis-B-Virus DNA im Blut erfolgt mit Hilfe der sogenannten Polymerase-Kettenreaktion (HBV-PCR), einer aufwändigen und teuren Laboruntersuchung. Bei Patienten mit chronischer Hepatitis-B-Infektion werden in der Regel sowohl verschiedene Hepatitis-B-Eiweiße, Antikörper, wie auch die DNA selbst im Blut gefunden. Allerdings kommt es nicht selten vor, dass das Virus durch Schwankungen der Erkrankungsaktivität im Blut nicht immer nachweisbar ist, obwohl weiterhin eine chronische Hepatitis-B-Infektion besteht. Erst nach mehreren Verlaufskontrollen und wiederholt fehlendem Nachweis des Hepatitis-B-Virus, begleitet von normalen Leberwerten, und einer spezifischen Veränderung des Antikörpermusters kann davon ausgegangen werden, dass die Erkrankung spontan ausgeheilt ist. Antikörper gegen das Hepatitis-B-Virus sind aber auch nach Ausheilung noch im Blut zu finden.

Wenn die Infektion dauerhaft ausheilt, entwickeln Sie als Patient einen Immunschutz gegen eine Neuinfektion. Nicht selten kommt es aber im Verlauf der chronischen Hepatitis B auch zu einem Ruhen der Erkrankung ohne vollständige Ausheilung, wir sprechen dann von einem sogenannten inaktiven Trägerstatus (inaktiver HBV-Carrier). Anhand des Gesamtbildes Ihrer Blutwerte sind Sie dann kaum mehr für Ihre Umgebung infektiös, also ansteckend, und es ergeben sich auch für Ihre Leberwerte (Transaminasen

und GGT) Normalwerte, jedoch können bestimmte Bestandteile des Virus in geringer Konzentration weiterhin nachgewiesen werden. Sollte ein Trägerstatus vorliegen, kommt es nur noch sehr selten zu komplizierenden Spätfolgen der Erkrankung und Sie benötigen auch keine antivirale Therapie. Für die seltenen Fälle, dass Patienten mit inaktivem Hepatitis-B-Trägerstatus sogenannte Immunsuppressiva einnehmen müssen (Beispiel sind Chemotherapeutika bei bösartigen Tumorerkrankungen oder Cortisonpräparate bei rheumatischen Erkrankungen), sollten diese Patienten ihre behandelnden Ärzte vor Beginn solcher Therapien auf den Hepatitis-B-Status hinweisen, da in diesen Fällen eine vorbeugende Einnahme von Medikamenten, die die Hepatitis-B-Virusvermehrung unterdrücken, notwendig werden kann.

Was muss beachtet werden, wenn Kinderwunsch besteht?

Grundsätzlich sollte in einer Partnerschaft, bei der einer der Geschlechtspartner Hepatitis B infiziert ist, eine Impfung des gesunden Partners zum Schutze vor einer Hepatitis B Infektion durchgeführt werden (siehe nächstes Kapitel). Während der Schwangerschaft besteht nur ein geringes Risiko der Übertragung des Hepatitis-B-Virus von der Mutter auf das ungeborene Kind. Prinzipiell besteht jedoch das Risiko, das Hepatitis-B-Virus von der Mutter auf das Kind während des Geburtsvorgangs zu übertragen. Seit vielen Jahren werden in Deutschland alle Schwangeren auf das Vorliegen des Hepatitis-B-Virus untersucht und das Ergebnis dieses Test im Mutterpass dokumentiert. Alle Neugeborenen von HBV-infizierten Müttern müssen sofort nach der Geburt gegen die Erkrankung gleichzeitig passiv und aktiv geimpft werden, wodurch in den allermeisten Fällen die chronische Infektion verhindert werden kann, obgleich Hepatitis B-Viren kurzfristig auf das Kind übertragen werden. Die Impfungen sind deshalb unbedingt innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Geburt durchzuführen und führen dazu, dass übertragene Viren inaktiviert werden und sich Antikörper gegen Hepatitis B bilden. In wenigen Fällen ist auch eine zeitlich begrenzte Therapie mit



Medikamenten im letzten Drittel der Schwangerschaft geboten und möglich. Sollte es bei Ihnen bei Hepatitis-B-Erkrankung zu einer Schwangerschaft gekommen sein, informieren wir Sie natürlich gern ausführlicher über weitere wichtige Aspekte in Bezug auf die mögliche Vermeidung der Übertragung der Erkrankung und Verhaltensempfehlungen.

Impfung gegen Hepatitis B und Hepatitis A

Seit 1995 ist die Impfung gegen Hepatitis B in Deutschland Bestandteil des Säuglings-Impfplans der Ständigen Impfkommission (STIKO), d.h. alle in Deutschland geborenen Kinder sollten regelmäßig gegen Hepatitis B geimpft werden. Ohne Impfschutz entwickeln mehr als 90 % der Säuglinge, die sich mit Hepatitis B infizieren, eine chronische Hepatitis B. Hieraus wird deutlich, wie wichtig eine Impfung von Säuglingen für den weiteren Lebensweg ist. Nach der ersten Impfung sollte eine zweite Impfung vier Wochen später erfolgen, die dritte Impfung sechs Monate nach der ersten Impfung. Damit erreicht man einen Impfschutz für viele Jahre bei mehr als 95 % der Geimpften. Sollte die Impfung im Säuglingsalter verpasst worden sein, so sollte unbedingt vor der Pubertät eine komplette Impfung erfolgen, da Hepatitis B in Deutschland vor allem sexuell übertragen wird.

Bis zum 18. Lebensjahr übernehmen die Krankenkassen immer die Kosten der Impfung. Im Abstand von einigen Jahren sollte eine Kontrollblutentnahme erfolgen und gegebenenfalls eine Auffrischimpfung erfolgen. Für uns behandelnde Ärzte ist es von immenser Wichtigkeit zu erwähnen, dass die Impfung sehr sicher ist und kaum Nebenwirkungen hervorruft, und, da es sich um einen sogenannten Totimpfstoff handelt, man sich **nicht** durch die Impfung mit Hepatitis-B-Viren infizieren kann. Ein ganz wichtiger Aspekt betrifft den Schutz Ihrer Umgebung vor Hepatitis B, wenn Sie infiziert sind. Ihre engeren Familienangehörigen, Ihre Kinder und Ihr Geschlechtspartner sollten unbedingt gegen Hepatitis B geimpft werden. Ebenso alle Personen, die mit Ihnen in



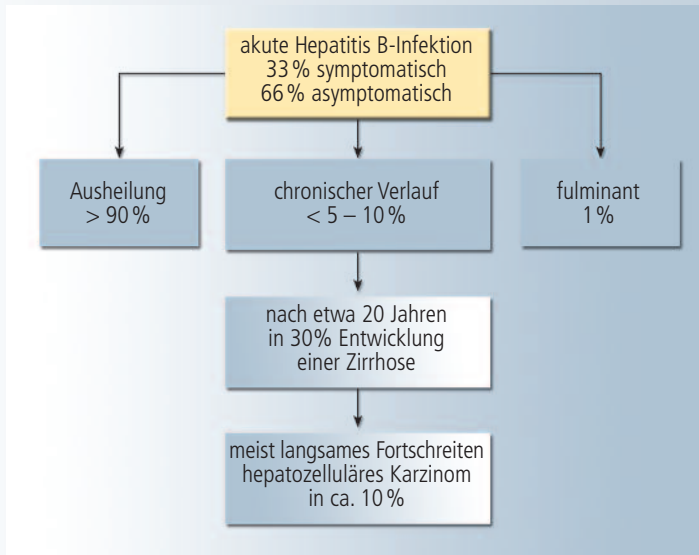
einer häuslichen Gemeinschaft leben. Die Kosten für diese Impfungen werden von Ihrer Krankenkasse übernommen (Indikationsimpfung) und Ihr Hausarzt oder Kinderarzt kann diese Impfungen vornehmen. Leider erleben wir in den letzten Jahren in Deutschland eine generelle Impfmüdigkeit, auch hervorgerufen durch unsachliche Informationen über eine angeblich schädliche Auswirkungen von Impfungen auf den Gesundheitszustand.

Um es ganz klar zu sagen, diese nicht korrekten Informationen halten einer genaueren Überprüfung nicht stand und unser aller Anliegen ist es, Ihnen deutlich zu machen, dass Sie mit einer Impfung Ihre Kinder, Familie und Partner vor einer gefährlichen Infektionserkrankung sicher und ohne Risiko schützen können! Weiterhin wird empfohlen, dass alle Patienten, die an einer Hepatitis-B-Infektion erkrankt sind, gegen Hepatitis A geimpft werden sollten. Das Hepatitis-A-Virus wird über Nahrungsmittel oder

Schmierinfektionen bei schlechten hygienischen Verhältnissen, auch auf Reisen, übertragen. Bitte sprechen Sie Ihren Arzt darauf an, zu überprüfen, ob Sie bereits eine Hepatitis A durchgemacht haben. Ansonsten sollte eine Impfung durchgeführt werden. Auch die Hepatitis A Impfung ist sehr sicher, zwei Injektionen sind hier für einen ausreichenden Impfschutz notwendig. Mittlerweile sind auch sogenannte Kombinationsimpfstoffe gegen Hepatitis B und A erhältlich.

Wie verläuft die Hepatitis B-Infektion – akut oder chronisch?

Zu den Symptomen der akuten Hepatitis B-Infektion können die Entwicklung einer ausgeprägten Gelbsucht, Fieber, Gelenkschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit gehören. Bei einer großen Zahl von Patienten verläuft die Hepatitis B-Infektion jedoch asymptomatisch, d. h. diese Patienten entwickeln nach der Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus entweder gar keine Beschwerden oder so allgemeine Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit oder nur geringfügige grippale Symptome, dass diese nicht immer sofort als Hepatitis diagnostiziert werden. Bei ca. 90 % der erwachsenen Patienten mit frischer Hepatitis-B-Infektion heilt die Erkrankung spontan und folgenlos aus. Diese Patienten besitzen dann eine lebenslange Immunität gegen eine Neuerkrankung. Bei ca. 10 % der Patienten jedoch bleibt das Hepatitis-B-Virus länger als sechs Monate im Blut nachweisbar. In diesem Fall spricht man dann von einem chronischen (anhaltenden) Verlauf der Hepatitis B-Infektion. Hier gelingt es dem Abwehrsystem Ihres Körpers nicht, die Viren erfolgreich zu bekämpfen. Über die Ursachen, warum es bei einigen Personen nicht zur erfolgreichen Bekämpfung des Virus kommt, herrscht bislang noch Unklarheit. Vermutlich sind hier aber sowohl bestimmte Virusbestandteile selbst, als auch der jeweilige Zustand des Immunsystems des Patienten von Bedeutung. Dies führt letztlich dazu, dass die Erkennung des Virus als etwas völlig Körperfremdes durch das Immunsystem nicht vollständig gelingt und somit eine zumeist relativ geringe Virusmenge im Körper verbleiben kann.



Verlauf der Hepatitis B Infektion und mögliche Folgen der chronischen Hepatitis B

Viele dieser Patienten mit geringer Virusmenge im Blut sind und bleiben erfreulicherweise völlig lebergesund, wir nennen diesen Zustand „inaktiver Virusträger“. Häufig wird diese Form der Hepatitis B erst nach vielen Jahren erstmalig diagnostiziert, so etwa bei der Blutentnahme vor einem operativen Eingriff. Bei diesen Personen mit inaktivem Trägerstatus sollte die Hepatitis B dann jedoch regelmäßig in etwa halbjährlichen Abständen weiter kontrolliert werden, da es in seltenen Fällen zu einer Reaktivierung und Auslösung einer Erkrankung kommen kann. Die chronische Hepatitis B verläuft aber nicht nur bei den inaktiven Trägern in der Regel sehr langsam und schleichend.

Viele Patienten haben – auch mit Lebererkrankung – überhaupt keine Symptome und die Hepatitis B wird auch hier zum Teil nur zufällig diagnostiziert. Gerade diese Patienten verstehen es mit-

unter nur schwer, dass eine Erkrankung, die keine oder nur geringe Beschwerden verursacht, behandelt werden muss. Unser Ziel ist jedoch, Sie vor möglichen späteren Folgen der Erkrankung zu bewahren.

Andere Patienten klagen dagegen über leichte Ermüdbarkeit, gelegentliche Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Oberbauchbeschwerden, Muskelschmerzen oder auch Fieber. Die Symptome sind zumeist mild, so dass Patienten mit chronischer Hepatitis B regelhaft arbeitsfähig sind, es sei denn, es besteht eine fortgeschrittene Lebererkrankung (Leberzirrhose).

Welche diagnostischen Schritte sind zur Beurteilung der Hepatitis B notwendig?

Durch die chronische Entzündung sterben regelmäßig mit dem Hepatitis-B-Virus infizierte Leberzellen ab und werden entweder durch neue Leberzellen oder durch Narbengewebe (sog. Fibrose der Leber) ersetzt. Sollte die gesamte Leber mit Narbengewebe durchsetzt sein, kommt es zu zusätzlichen Veränderungen der Architektur der Leber und wir nennen dies dann Zirrhose. Als Ausdruck der zugrunde gehenden Leberzellen kommt es zur erhöhten Freisetzung von Substanzen aus den Leberzellen in die Blutbahn. Diese Substanzen können wir im Blut nachweisen. Sie geben durch relativ starke Schwankungen aber nur grob einen Anhalt über die Aktivität der Erkrankung. Hierzu gehören die sogenannten Transaminasen (die GOT und GPT oder auch AST und ALT genannt) sowie das Enzym GGT. Normalerweise sollten die GOT und GPT nicht über 35 U/l (für Frauen) und 50 U/l (für Männer), die GGT nicht über 38 U/l (für Frauen) und 65 U/l (für Männer) liegen.

Bei einigen Patienten mit chronischer Hepatitis-B-Infektion bleiben die Werte stets innerhalb des Normbereichs. Häufiger findet man allerdings eine leichte Erhöhung der Leberwerte bis auf etwa das Doppelte des Normbereiches, auch schwankende Werte

sind häufig. Darüber hinaus ist es möglich, bestimmte Antikörperkonstellationen und die Menge der Erbsubstanz (DNA) des Hepatitis-B-Virus selbst im Blut zu bestimmen. Diese Bestimmungen liefern uns direkte Hinweise, inwieweit Sie für Ihre Umgebung infektiös, also ansteckend sind. Um die Entzündungsaktivität in der Leber jedoch genau beurteilen zu können, sollte in der Regel zusätzlich eine sonographische Untersuchung der Leber und eine sogenannte Elastizitätsmessung der Leber durchgeführt werden. Wir benutzen hier im Institut für die Elastizitätsmessung zwei hochspezialisierte Geräte, den sogenannten Fibroscan oder die ARFI Untersuchung. Mit Hilfe dieser völlig schmerzlosen Untersuchungen können wir zumeist ausreichend genau abschätzen, wie stark die Leber insgesamt geschädigt worden ist. Diese Untersuchungen ersetzen heute zumeist die früher übliche Leberpunktion, also die Entnahme von einer geringen Menge von Lebergewebe. Diese Leberpunktion ist nur noch in Ausnahmefällen notwendig, wenn etwa weitere Erkrankungen der Leber ausgeschlossen werden müssen. Das Lebergewebe kann dann gezielt mikroskopisch begutachtet werden (siehe nächstes Kapitel).

Wie wird eine Leberpunktion durchgeführt?

Bei einer Leberpunktion wird mit einer dünnen Nadel eine sehr kleine Leberprobe aus der Leber entnommen. Diese diagnostische Untersuchung wird bei uns im Leberzentrum durchgeführt. Eine lokale Betäubung der Einstichstelle ist vollkommen ausreichend. Hierzu wird ein Medikament verwendet, das Sie vielleicht in ähnlicher Form bereits einmal durch Ihren Zahnarzt vor einem kleinen Eingriff erhalten haben. Durch diese Betäubung ist die Punktion sehr wenig schmerzhaft, die geringe Menge entnommenen Lebergewebes reicht für eine Aussage in der Regel aus.

Die Punktion wird durch uns unter Ultraschallkontrolle (sonographisch) durchgeführt, so dass der zu punktierende Bereich der Leber bildlich dargestellt wird. Selbstverständlich wird ein Bereich punktiert, der sonographisch keine größeren Blutgefäße zeigt.

Dennoch ist es in sehr seltenen Fällen möglich, dass es zu einer Blutung kommt. Zumeist ist eine Operation aber auch dann nicht notwendig. Man sollte aber nach der Punktion einige Stunden Bettruhe einhalten. Im Leberzentrum werden daher alle Patienten nach einer Leberpunktion in der Regel für vier Stunden überwacht. Sie können also das ifi-Institut am gleichen Tag wieder verlassen und sind am nächsten Tag in aller Regel wieder voll arbeitsfähig. Sie sollten allerdings das Heben von schweren Lasten und Kontaktsportarten für die nächsten vier Tage vermeiden. Ein gesondertes Merkblatt, das wir Ihnen aushändigen, gibt Ihnen noch ergänzende Informationen zur Leberpunktion.

Wie entwickelt sich eine Leberzirrhose?

Während der chronischen Entzündungsreaktion in der Leber kommt es zu einem kontinuierlichen Absterben von Leberzellen. Solange diese absterbenden Leberzellen durch neue Leberzellen ersetzt werden, kommt es zu keiner ausgeprägten bleibenden Schädigung der Leber. Das ist auch der Grund dafür, dass einige der Patienten viele Jahre nach Infektion immer noch eine unauffällige Leber mit normaler Leberfunktion besitzen.

Bei vielen Patienten kommt es jedoch nach dem Leberzelltod nicht zur Neubildung von Leberzellen, sondern zur schleichenden Ausbildung von funktionslosem Narbengewebe. Diese Patienten entwickeln dann zunächst eine Leberfibrose und schließlich im Verlauf von 15 bis 25 Jahren häufig eine Leberzirrhose. In diesem Zustand finden sich dann deutlich weniger funktionsfähige Leberzellen und bei der Leberzirrhose kommt es zu weiteren Umbauvorgängen in der Leber, so dass die Funktion des Organs erheblich eingeschränkt wird und häufig Komplikationen entstehen. Aufgrund der Umbauvorgänge kann es zu einem Blutstau vor der Leber mit Schwellung und Vergrößerung der Milz kommen. Das Blut sucht sich Umgehungskreisläufe und es bilden sich Krampfaden (sogenannte Varizen) in der Speiseröhre und Hämorrhoiden im Enddarm aus, aus denen es gefährlich bluten

kann. Die verminderte Bildung von Gerinnungsfaktoren durch die geschädigte Leber kann dieses Problem noch verstärken. Varizen und Hämorrhoiden können endoskopisch und mit Medikamenten behandelt werden, bleiben jedoch eine gefährliche Komplikation. Weiterhin kommt es bei Zirrhose zu einem Eiweißmangel, der in Verbindung mit der erwähnten Stauung vor der Leber zur Ausbildung von Bauchwasser (Aszites) und Abbau von Muskelsubstanz führen kann. Dieser Komplikation kann durch Ernährungsumstellung und entwässernden Medikamenten (Diuretika) entgegen getreten werden. In schweren Fällen kommen drainierende Maßnahmen in Frage.

Eine weitere gefürchtete Komplikation der Leberzirrhose ist die sogenannte Enzephalopathie. Das Blut kann durch die eingeschränkte Leberfunktion nicht mehr ausreichend entgiftet werden und es kommt zu Störungen der Konzentration und des Bewusstseins bei den betroffenen Patienten. Zur Behandlung werden eine Diät und verschiedene Medikamente eingesetzt. Etwa 30 % der unbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis B entwickeln eine Zirrhose. Die Entwicklung einer Leberzirrhose ist auch vom Lebensalter zum Zeitpunkt der Infektion abhängig. Der Konsum von Alkohol, auch in geringen Mengen, beschleunigt zudem den Krankheitsverlauf ganz erheblich und begünstigt die Entstehung einer Leberzirrhose. Hepatitis B-infizierte Personen sollten daher Alkohol unbedingt komplett meiden. Auch nach Ausbildung einer Zirrhose kann es noch Jahre dauern, bis Symptome der Leberzirrhose auftreten. Ist es erst einmal zur Ausbildung einer Leberzirrhose gekommen, so kann diese nicht mehr vollständig geheilt werden.

Wir gewinnen in den letzten Jahren jedoch zunehmend Erkenntnisse, dass frühere Fibrosestadien der Leber durch konsequente medikamentöse Therapien der Hepatitis B rückgängig gemacht werden können und auch die Leberzirrhose ist zum Teil rückbildungsfähig. Wichtig ist daher, die Hepatitis B rechtzeitig zu therapieren, um die Entstehung einer Leberzirrhose möglichst zu ver-

hindern. Aber auch im Stadium der Leberzirrhose können wir mit konsequenter Therapie zu einer deutlichen Verbesserung der Organfunktion beitragen.

Eine weitere Gefahr der Leberzirrhose besteht darin, dass das Risiko, an Leberkrebs zu erkranken, deutlich erhöht ist. Dies ist in etwa vergleichbar mit dem erhöhten Lungenkrebsrisiko bei Rauchern. Daher führen wir bei allen Patienten mit Zirrhose strenge Kontrollen durch, zumeist zweimal jährlich, um frühzeitig zusätzliche Risiken entdecken zu können (siehe weiter unten). Sollte die Leberzirrhose trotz aller Maßnahmen sehr selten einmal dennoch ungünstig voranschreiten, muss gegebenenfalls dann auch an eine Lebertransplantation gedacht werden.

Komplikationen der Zirrhose

Mit der Entstehung einer Zirrhose steigt das Risiko der Entwicklung eines Leberkrebs (Hepatozelluläres Karzinom) erheblich an. Für die Entwicklung eines Leberkrebs bei chronisch infizierten Hepatitis-B-Patienten scheinen sowohl direkt das Virus und sein Vermehrungsverhalten als auch chronische Entzündungsvorgänge in der Leber eine Rolle zu spielen. Meistens entwickelt sich ein Hepatozelluläres Karzinom erst, wenn bereits eine Leberzirrhose vorliegt. In seltenen Fällen ist jedoch eine Krebsentstehung bereits vor Ausprägung einer Leberzirrhose bei Vorliegen einer chronischen Hepatitis B beschrieben worden. Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sollten daher bei allen Patienten mit Leberzirrhose durchgeführt werden. Empfohlen wird derzeit, den sogenannten Tumormarker Alpha Fetoprotein (AFP) in sechsmonatlichen Abständen zu bestimmen sowie in gleichen Intervallen eine Ultraschalluntersuchung des Bauches durchzuführen. Weiterhin untersuchen wir alle Patienten mit Leberzirrhose auch regelmäßig endoskopisch (Magenspiegelung), um Krampfadern frühzeitig entdecken zu können. Diese Krampfadern können wir dann schonend, zumeist endoskopisch therapieren, so dass es nicht zu Komplikationen wie Blutungen führt.



Alkohol und Ernährung

Es ist sehr wichtig, bei Vorliegen einer Hepatitis B vollständig auf Alkohol zu verzichten. Auch kleine Mengen Alkohol können bei dem Vorliegen einer Hepatitis-B-Virus-Infektion sehr schädlich auf die Leber wirken. Wie alle Menschen sollten auch Patienten mit Hepatitis B auf eine möglichst ausgewogene Ernährung mit viel Obst, Salat und Gemüse achten und wenig Fleisch zu sich nehmen. Sie müssen zwar fette und eiweißreiche Speisen nicht grundsätzlich meiden, aber im Allgemeinen nehmen wir zuviel Kalorien und tierische Fette zu uns, so dass die Hepatitis-B-Infektion ein guter Anlass ist, die individuellen Ernährungsgewohnheiten zu überprüfen und Übergewicht vorzubeugen, da eine zusätzliche Leberverfettung bei Übergewicht einen nachteiligen Effekt auf den Krankheitsverlauf haben kann. Sollten Sie unter

Übergewicht (Adipositas) leiden und versuchen wollen, Körpergewicht zu verlieren, so ist es sehr wichtig, dies unter kontrollierten Bedingungen (Arzt, Ernährungsassistenten) langsam durch Umstellung der Ernährungsgewohnheiten zu tun. Sehr rasche Gewichtsabnahmen schaden bei einer Hepatitis B der Leber mehr als dass sie nützen. Erst wenn eine fortgeschrittene Leberzirrhose besteht, ist die genaue Einhaltung einer individuellen Diät nötig. Im ifi-Institut haben wir die Möglichkeit, Sie mit Hilfe von Ernährungsspezialisten über Ernährungsfragen umfangreich zu informieren und Ihnen auch Hilfen zur Ernährungsoptimierung anbieten zu können.



Was müssen Sie bei der Einnahme von Medikamenten beachten?

Allgemein sollten Sie selbstverständlich alle Medikamente meiden, die einen zusätzlichen Leberschaden verursachen könnten oder die keinen nachgewiesenen Nutzen besitzen. Da die Pille zur Schwangerschaftsverhütung prinzipiell zur Erhöhung von Leberwerten führen kann, sollte die Einnahme gut überdacht und mit Ihrem Arzt diskutiert werden, grundsätzlich ist sie aber möglich. Gegen die gelegentliche Einnahme von Kopfschmerzmedikamenten wie beispielsweise „Aspirin“ oder Paracetamol ist nichts einzuwenden. Bei der Verschreibung von Antibiotika oder anderen Medikamenten für chronische Erkrankungen sollten Sie Ihren Arzt an Ihre Hepatitis B erinnern. Ihr Arzt sollte dann entscheiden, welche Medikamente Sie einnehmen sollten. In Apotheken und Reformhäusern werden viele sogenannte Leberschutzpräparate gegen Hepatitis B angeboten. Der Nutzen dieser Substanzen ist leider nicht erwiesen, allerdings scheinen sie auch nicht schädlich zu sein. Wir empfehlen, diese Präparate **nicht** einzunehmen.

Weiterhin wird eine Gallensäure, die Ursodesoxycholsäure, gelegentlich bei Hepatitiserkrankungen empfohlen. Auch über die Wirkungsweise dieses Medikamentes ist bei Hepatitis B nur sehr wenig bekannt, ein eindeutiger Nutzen ist bisher nicht erwiesen. Als Nebenwirkung dieses letzteren ansonsten harmlosen Medikamentes können Durchfälle auftreten. Außerhalb von Apotheken und Reformhäusern werden über das Internet vielerlei Produkte für Menschen mit Lebererkrankungen angeboten: hier raten wir unbedingt davon ab, diese Präparate einzunehmen, da diese Präparate keinerlei Kontrolle unterliegen und auch schaden können.

Hepatitis B und Sport

Sportlichen Betätigungen dürfen Sie wie bisher nachgehen, Sie sollten bei eventuell schneller einsetzender Ermüdung jedoch längere Erholungspausen einplanen. Vernünftige sportliche Aktivität kann eher zur Verbesserung des Allgemeinbefindens führen. Kontaktsportarten und Kampfsportarten sollten Sie jedoch aufgrund von Verletzungsgefahren und möglicher Virusübertragung auf andere Personen überdenken. Auch bei Vorliegen einer Leberzirrhose ist sportliche Betätigung zur Erhaltung der Muskelkraft wichtig, hier informieren wir Sie gern ausführlich.

Kann man mit einer Hepatitis B normal arbeiten?

Eine normale Berufstätigkeit ist bei einer chronischen Hepatitis B in der Regel möglich. Eine Tätigkeit im Lebensmittelgewerbe ist prinzipiell nicht untersagt, muss jedoch mit dem jeweiligen Gesundheitsamt abgestimmt werden. Ferner muss geklärt werden, inwiefern eine Tätigkeit im Krankenhaus oder einer Arztpraxis möglich ist. Das für Sie zuständige Gesundheitsamt wird mit Ihnen alle in diesem Zusammenhang relevanten Fragen durchgehen und auch wir können Sie hierzu beraten.

Kann das Hepatitis-B-Virus weitere Erkrankungen hervorrufen?

In seltenen Fällen kann das Hepatitis-B-Virus die Entwicklung von chronischen Gelenkbeschwerden oder Gefäßerkrankungen (Vaskulitis) sowie bestimmte Nierenerkrankungen (Glomerulonephritis) begünstigen.



Welche Therapiemöglichkeiten gibt es bei der Hepatitis B?

Die akute Form der Hepatitis B Infektion wird in der Regel nicht medikamentös behandelt, da etwa 90 % der Infektionen selbstständig ausheilen. Wir konzentrieren uns in der Therapie auf die Fälle der chronischen (anhaltenden) Hepatitis B Infektion. In den letzten Jahren haben sich sehr gute Behandlungsmöglichkeiten für die Hepatitis B entwickelt. Die allermeisten Patienten erhalten heute eine Tablettentherapie mit sehr wirksamen sogenannten Nukleos(t)idanaloga. Mit diesen Medikamenten wird die Aktivität viruseigener Enzyme unterdrückt. In den letzten zehn Jahren sind mit Entecavir (Baraclude) und Tenofovir (Viread) zwei erfreulicherweise sehr zuverlässig wirkende Medikamente dieser Substanzklasse zugelassen worden. In der nahen Zukunft kommt mit einem neuen Tenofovir Alafenamid (TAF) eine vermutlich noch besser verträgliche Substanz zur Zulassung.

Für einige wenige Patienten kann nach Vorliegen aller Untersuchungsergebnisse auch eine Therapie mit pegyliertem Interferon alpha von Vorteil sein. Dies ist eine zeitlich begrenzte Therapie mit einem Medikament, das einmal die Woche unter die Haut gespritzt wird, ähnlich wie das Insulin bei Diabetes mellitus. Neben den zugelassenen Medikamenten versuchen wir auch, Ihnen in klinischen Studien mit neuen Medikamentenkombinationen eine verbesserte Therapiemöglichkeit anbieten zu können. Nach der Diagnosestellung einer Hepatitis B Infektion sollte regelmäßig die Leber überwacht werden, um einen chronischen Verlauf zu erkennen und therapieren zu können. Dies sollte möglichst von einem Facharzt und Spezialisten für Lebererkrankungen durchgeführt werden. Anhand der Testergebnisse wird dann mit Ihnen zusammen entschieden, wie häufig Sie als Patient in die Sprechstunde kommen müssen, und ob oder ab wann eine Therapie eingeleitet wird. Eine Behandlung der Hepatitis B sollte dann in jedem Fall gemeinsam mit Ihrem Hausarzt durchgeführt werden.

Welche Patienten benötigen eine medikamentöse Therapie?

Bei allen Patienten mit chronischer Hepatitis-B-Infektion sollte heutzutage eine Behandlung mit Interferon alpha oder mit Nukleos(t)idanaloga erwogen werden. Welches Medikament für Sie das Beste ist, oder ob Sie von einer Medikamentenkombination, vielleicht auch im Rahmen einer klinischen Studie, am meisten profitieren, werden wir individuell mit Ihnen nach Vorliegen aller Testergebnisse gemeinsam besprechen.

Voraussetzung für eine Therapie ist, dass sowohl bestimmte Hepatitis-B-Virusproteine wie auch die Erbsubstanz des Virus selbst, die DNA, im Blut nachgewiesen werden können. Diese Nachweistests sind recht komplex und aufwendig und müssen bei nicht eindeutigen Ergebnissen bisweilen wiederholt werden. Ferner sollten in der Regel die Leberwerte (die GOT, GPT und evtl. auch die GGT) erhöht sein. Inwieweit Patienten mit dauerhaft normalen Leberwerten mit Interferon oder Nukleosidanaloga behandelt werden sollten, ist bisher nicht sicher geklärt. In letzter Zeit tendieren wir dazu, auch Patienten mit nur zeitweilig erhöhten Leberwerten zu behandeln, insbesondere dann, wenn sich in der Elastizitätsmessung der Leber die Vermehrung von Bindegewebe vermuten lässt und anhand der Antigen- und Antikörperkonstellationen keine Ausheilungstendenz der Erkrankung zu erkennen ist.

Personen mit einem sogenannten inaktiven Trägerstatus benötigen in der Regel keine Therapie, es sollten lediglich Kontroll-Blutentnahmen in regelmäßigen Abständen, in der Regel sechsmonatlich, durchgeführt werden. Ausnahme ist hier eine immunsuppressive Therapie wie eine Chemotherapie oder Cortisontherapie, z. B. bei rheumatischen Erkrankungen, hier sollte dann eine prophylaktische Therapie mit Nukleos(t)idanaloga individuell erfolgen.

Was sind Nukleos(t)idanaloga und wie werden Sie angewendet?

Der Begriff Nukleos(t)idanaloga steht für eine Gruppe von Medikamenten, die erstmals die Virusvermehrung der Hepatitis B-Viren direkt unterbinden kann und in Tablettenform eingenommen werden. Der Wirkmechanismus beruht darauf, dass Bestandteile des Medikaments als sogenannter falscher Baustein direkt in die Viren eingebaut werden und es zum Abbruch der weiteren Virusneubildung kommt. Damit kommt es zu einem Stopp der Vermehrung des Virus und zum Rückgang der entzündlichen Aktivität in der Leber. Langfristig ist sogar ein Rückgang einer Vermehrung von Bindegewebe mit Hilfe dieser Substanzen möglich. Vorteilhaft ist weiterhin die Verabreichungsmöglichkeit als Tablette und Ihre ausgezeichnete Verträglichkeit. Die Therapiedauer für diese Substanzen ist häufig unbegrenzt und somit vergleichbar einer Blutdrucktherapie oder Cholesterinsenkung mit Tabletten, die auch dauerhaft eingenommen werden. Bei ausgezeichneter Verträglichkeit dieser Substanzen betreuen wir viele Patienten im Leberzentrum, die zum Teil schon viele Jahre kontinuierlich diese Medikamente ohne Probleme einnehmen. Allerdings darf die Tabletteneinnahme auch nicht vergessen werden. Wir setzen heute nur noch zwei Substanzen, Entecavir und Tenofovir, die bereits millionenfach in Patienten genutzt wurden, ein.

Was ist pegyliertes Interferon alpha und wie wird es angewendet?

Interferone sind körpereigene Botenstoffe (Eiweiße), die von den weißen Blutkörperchen freigesetzt werden. Sie sollen das Immunsystem zu einer verstärkten Antwort gegen die Krankheitserreger, die Hepatitis-B-Viren, aktivieren. Diese Aktivierung erklärt auch die anfänglichen häufigen Nebenwirkungen von Interferon. Zusätzlich zu der Immunstimulation wirkt Interferon alpha aber auch dadurch, dass es direkt die Vermehrung des Hepatitis-B-Virus hemmt. Schließlich konnte auch gezeigt werden, dass Interferon

alpha die Bildung von Narbengewebe in der Leber reduzieren kann. Interferon ist eine Eiweißsubstanz und würde als Tablette durch den verdauenden Magensaft seine Wirkung verlieren. Daher muss es unter die Haut („subcutan“) gespritzt werden. Diese praktisch schmerzfreie Technik ist sehr leicht zu erlernen und z. B. mit der Verabreichung von Insulin bei Diabetes zu vergleichen. Die Behandlung wird in der Regel für zwölf Monate durchgeführt, das pegylierte Interferon, das wir verwenden, hat den Vorteil, nur einmal pro Woche verabreicht zu werden. Nach dieser Zeit wird die Medikation wieder beendet. Im Leberzentrum setzen wir Interferone für Patienten bereits seit vielen Jahren erfolgreich ein.

Wie hoch ist die Erfolgschance für Nukleos(t)idanaloga und Interferon alpha?

Ein Ansprechen auf die Behandlung bedeutet, dass die chronisch-aktive Hepatitis B in einen inaktiven Status überführt wird oder sogar durch die Behandlung klinisch ausheilt, ganz zum Verschwinden bringen („eradizieren“) können wir derzeit und in absehbarer Zukunft eine Hepatitis B Virusinfektion jedoch noch nicht. Bereits die Überführung der chronisch-aktiven Erkrankung in einen inaktiven Status bedeutet für Sie jedoch einen bedeutsamen therapeutischen Erfolg im Hinblick auf die Verhinderung von Spätfolgen der Erkrankung. In den Laborwerten sehen wir dann eine Normalisierung der Leberwerte, der Transaminasen. Die Erbsubstanz des Hepatitis-B-Virus lässt sich dann häufig mit Hilfe der PCR-Untersuchung im Serum nicht mehr nachweisen und das sogenannte HBs-Antigen kann unter Therapie negativ werden und ersetzt werden durch antiHBs- Antikörper, ein Vorgang, den wir Serokonversion nennen. Diese Serokonversion kommt der klinischen Heilung heute am nächsten und wird bislang etwas häufiger unter Interferontherapie beobachtet. Es konnten einige Faktoren identifiziert werden, die prognostisch günstig für einen zeitlich befristeten Einsatz von Interferon sind.

Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt in Ruhe Ihre individuellen Therapiemöglichkeiten. Für die Nukleos(t)idanaloga gilt, dass bei regelmäßiger Einnahme mit den Substanzen Entecavir und Tenofovir die allermeisten Patienten im Verlauf der Therapie erfreulicherweise HBV DNA negativ werden und damit insgesamt sehr gute Chancen für einen sehr günstigen Verlauf der Hepatitis bei allerdings langer Therapiedauer besitzen.

Wie wird die Therapie praktisch durchgeführt?

Nukleos(t)idanaloga:

Die Nukleos(t)idanaloga werden einmal täglich als Tablette verabreicht. Nach derzeitigem Kenntnisstand sollte vermutlich über mehrere Jahr therapiert werden, noch viel längere Therapien sind aber keine Seltenheit und bei der ausgezeichneten Verträglichkeit dieser neuen Substanzen auch in der Regel unproblematisch. Wir kontrollieren in der Regel bei Ihnen alle drei Monate die Verträglichkeit der Medikamente und nehmen dazu auch eine Blutprobe.

Interferon:

Derzeit wird eine Therapie in der Regel für zwölf Monate in einer Dosis von 180µg PEG-Interferon alpha 2a einmal pro Woche empfohlen. Es muss unter die Haut, ähnlich wie Insulin, gespritzt werden. Ihr behandelnder Arzt, eine Krankenschwester oder die Arzhelferin wird Ihnen zeigen, wie Sie die Injektion selbständig durchführen können. Keine Angst, das Injizieren von Interferon ist sehr einfach zu erlernen. Als Injektionsstellen eignen sich im Prinzip alle Körperregionen mit Fettgewebe. Am einfachsten ist in der Regel die Injektion in den Bauch oder in den Oberschenkel. Um die Begleiterscheinung des Interferons möglichst „im Schlaf“ zu erleben, ist es oft von Vorteil, sich das Interferon am Abend zu injizieren.

Mit welchen Nebenwirkungen der Therapie muss ich rechnen?

Nukleos(t)idanaloga:

Wie bereits erwähnt, sind Nukleos(t)idanaloga in Tablettenform einzunehmen und vom Nebenwirkungsspektrum sehr gut verträglich. In den großen Zulassungsstudien für Entecavir und Tenofovir vor über zehn Jahren wurde lediglich über vereinzelte Nebenwirkungen, zumeist in milder Form, berichtet. Hierzu gehörten vereinzelt Kopfschmerzen, leichte Müdigkeit, Übelkeit und Durchfälle. Mittlerweile ist diese sehr gute Verträglichkeit auch bei millionenfacher Einnahme dieser Substanzen weltweit bestätigt worden. Zukünftig werden wir vermutlich bei Patienten mit Nierenproblemen und anderen parallel bestehenden Erkrankungen mit einem abgewandelten Produkt von dem Tenofovir (Tenofovir-Alafenamid, TAF) eine weitere wirksame Therapiealternative einsetzen können.

Interferon alpha:

Zu Beginn der Interferon alpha Therapie kommt es bei sehr vielen Patienten zu grippeähnlichen Beschwerden mit Fieber, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen und einem allgemeinem Unwohlsein. Wenn diese Symptome auftreten, können Sie Paracetamol-Tabletten einnehmen. Bei den meisten Patienten sind die Beschwerden nur mäßig ausgeprägt, so dass sie arbeitsfähig sind. Sollten die Nebenwirkungen bei Ihnen so stark sein, dass Sie für eine gewisse Zeit Ihren Beruf nicht ausüben können, sprechen Sie bitte Ihren Arzt an. In der Regel bessern sich die Nebenwirkungen mit jeder verabreichten Interferon-Spritze und sind nach den ersten drei Wochen oft nur noch sehr milde oder gar nicht mehr ausgeprägt. Einige Patienten bemerken allerdings, dass sie sich insbesondere an dem Tag nach der Spritze etwas müder fühlen, unter Kopfschmerzen leiden, appetitlos sind und unter Konzentrationsstörungen leiden.

Schwere Nebenwirkungen wie Durchfall, Übelkeit, Erbrechen und Gewichtsverlust sowie schwere Depressionen und Angstzustände kommen zum Glück nur sehr selten vor. Ein leichter Haarausfall wird bei ca. 20 % der Patienten unter Interferon alpha gesehen, der zudem nach der Behandlung auch wieder verschwindet. Es kommt aber nie zu einem starken Haarausfall wie z. B. bei einer Chemotherapie.

Da Interferon alpha zu Veränderungen des Blutbildes führen kann, sollten Blutbildkontrollen regelmäßig durchgeführt werden. Es empfiehlt sich, nach vier, acht und zwölf Wochen und dann weiter in regelmäßigen Abständen Kontrollen bei dem behandelnden Arzt in die Wege zu leiten. Wenn Veränderungen des Blutbildes auftreten, muss die Dosis des Interferons eventuell reduziert werden bzw. Interferon alpha abgesetzt werden. Sehr selten, in ca. 1 % der behandelten Patienten, kann es unter Interferon zur Auslösung von sogenannten Autoimmunerkrankungen, insbesondere Schilddrüsenerkrankungen, kommen. Es entsteht dann eine Schilddrüsenüberfunktion oder -unterfunktion, die in der Regel nach Absetzen des Interferons wieder abklingt. Selten bleibt allerdings eine Schilddrüsenfunktionsstörung bestehen und muss medikamentös behandelt werden.

Etwa 10 % aller therapierten Patienten entwickeln an der Injektionsstelle eine leichte Hautrötung, die in der Regel unbedenklich ist. Trotzdem sollten Sie Rötungen Ihrem Arzt zeigen. Sollten Sie einen Hautausschlag am ganzen Körper entwickeln, sollten Sie ebenfalls Ihren Arzt aufsuchen. Sie werden sich jetzt vielleicht fragen, warum Sie eventuell ein Medikament einnehmen sollen, welches Ihnen mehr Beschwerden bereiten kann, als die Erkrankung selbst, die Sie vielleicht kaum spüren. In diesem Zusammenhang sei aber noch einmal auf die möglicherweise gefährlichen Spätfolgen der Hepatitis B Erkrankung hingewiesen. Die Behandlung mit Interferon alpha ist zeitlich begrenzt und die möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen sind zumeist harmlos und verschwinden mehrheitlich im Verlauf der Behandlung.

Welche weiteren neuen Therapieoptionen gibt es?

In aller Regel sprechen heute fast alle Patienten auf eine Therapie mit Nukleos(t)idanaloga oder Interferon an. Damit verbessert sich auch erheblich die Prognose für alle Patienten, sehr häufig sind Sie dann durch die Therapie überhaupt nicht in Ihrem Leben eingeschränkt, bis auf eine regelmäßige Tabletteneinnahme und Kontrollen bei Ihrem Arzt. Die Wissenschaft ist zudem sehr bemüht, neue Therapiemöglichkeiten zu finden. So befinden sich zur Zeit neue Medikamente und ihre Kombination in der klinischen Erprobung, zumeist mit dem Ziel, durch verkürzte Therapiedauer noch günstigere Therapieergebnisse zu erzielen. Bitte sprechen Sie uns auf aktuelle Therapiestudien der Hepatitis-B-Virus Infektion an, da auch die Behandlungsempfehlungen der Hepatitis B in den verschiedenen Expertenkommissionen derzeit einem Wandel unterliegen. Wir geben Ihnen gern Auskunft. Wichtig für Sie ist zu wissen, dass wir uns bemühen, Ihnen immer wieder neue Wege der Behandlung zu eröffnen.

Alternative Therapieverfahren

Es gibt eine Vielzahl von alternativen Therapieverfahren, die auch häufig in Tageszeitungen, Journalen oder dem Internet angepriesen werden, leider fehlen aus unserer Sicht zumeist überzeugende Belege der Wirksamkeit. Im individuellen Fall kann es aber mit einzelnen Medikamenten zu einer Besserung der Symptome oder des Allgemeinbefindens kommen. Ganz wichtig ist aber nicht zu vergessen, dass nicht alles, was „natürlich“ ist, auch als ungefährlich gelten kann. Bitte lassen Sie sich durch uns beraten, bevor Sie zusätzliche Therapien beginnen!

Selbsthilfegruppen und das Internet

Für manche Patienten kann es sehr hilfreich sein, sich mit ähnlich erkrankten oder behandelten Menschen auszutauschen. Hier können Selbsthilfegruppen eine echte Hilfe sein. Im Anhang

haben wir Adressen vorbereitet. Auch das Internet ist eine gute Informationsquelle geworden, bedenken Sie aber bitte, dass die dort genannten Informationen häufig ungeprüft sind. Wir raten Ihnen daher, Informationen, die Sie über das Internet erhalten haben, mit uns beratend zu besprechen. Wir stehen Ihnen für eine Stellungnahme zu Informationen aus dem Internet gern zur Verfügung.

Therapiestudie oder Therapieoptimierung

Wir führen im Leberzentrum Hamburg auch Therapiestudien durch. Diese werden im Regelfall mit vielen anderen deutschen oder internationalen Zentren gemeinsam durchgeführt. Häufig erhalten wir dann die Medikamente direkt von den pharmazeutischen Unternehmen oder es wird Unterstützung bei der Auswertung der Daten geleistet. All diese Studien werden durch eine unabhängige staatliche Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer geprüft und es gibt natürlich nur eine freiwillige Möglichkeit, an einer Studie teilzunehmen. In den vergangenen Jahren hat sich wiederholt gezeigt, dass Patienten, die mit Studienmedikamenten behandelt wurden, die dann später für die Behandlung zugelassen wurden, bereits früher als andere eine verbesserte Therapiechance erhalten haben. Weiterhin sehen wir auch eine Verpflichtung, Studien anzubieten, um Patienten auch in der Zukunft immer eine optimale Therapie nach dem augenblicklichen Wissensstand anbieten zu können. Wir gewinnen auch immer wieder neue Erkenntnisse für die Behandlung der Hepatitis B, und wir hoffen, somit auch Behandlungsoptionen für Patienten anbieten zu können, denen bisher nicht ausreichend geholfen werden konnte. Wir beraten Sie gern diesbezüglich, wenn eine passende Studie für Sie als Therapiealternative oder Therapieoptimierung im Vergleich zu den Standardtherapien in Frage kommen könnte

Prof. Dr. Jörg Petersen im Oktober 2016

Verbände und Organisationen

Deutsche Leberhilfe e. V.

Luxemburger Str. 150

50937 Köln

Tel. 02 21/282 99 80

Fax 02 21/282 99 81

E-Mail: info@leberhilfe.org

www.leberhilfe.org

Deutsche Hepatitis Liga e. V.

Postfach 200666

80006 München

Tel. 0 81 33/929 44

Fax 0 81 33/929 45

Deutsche Leberstiftung

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Tel: 0511 532 6819

Email: info@deutsche-leberstiftung.de

www.deutsche-leberstiftung.de

Bundesverband Selbsthilfegruppen Hepatitis C e. V.

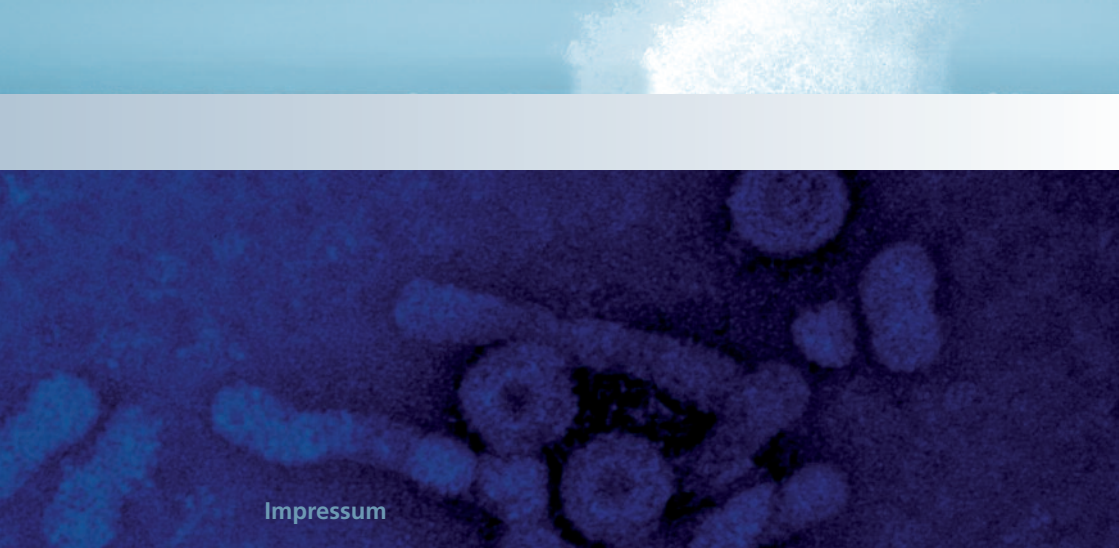
Einsingerstr.25

89073 Ulm

Tel: 0731-6026719

Email: hepatitis@hcv-shg-bund.de

www.hcv-shg-bund.de

A microscopic image of liver tissue, showing various cellular structures and blood vessels, rendered in shades of blue and purple.

Impressum

Leberzentrum Hamburg

im ifi-Institut für Interdisziplinäre Medizin
an der Asklepios Klinik St. Georg
Haus L – Lohmühlenstr. 5
20099 Hamburg
Tel. 0 40 / 284 07 60-0
Fax 0 40 / 284 07 60-222

Redaktion:

Prof. Dr. Jörg Petersen (verantwortlich)
Stand: Oktober 2016
petersen@ifi-medizin.de

Schutzgebühr: 8,50 €