

Epidemiologie, Klinik und Management chronisch Hepatitis B (CHB) infizierter Patienten in Deutschland – Ergebnisse einer Online-Kohortenstudie

61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 13.-16. September 2006 Congress Centrum Hannover

Hüppe D.¹, Zehnter E.², Bokemeyer B.³, Mauss S.⁴, Zipf A.⁵, Heyne R.⁶, Gallo L.⁷, Fischer C.⁷ und die bng Hepatitis Studiengruppe

¹Gastroenterologische Praxis, Herne, ²Gastroenterologische Praxis, Dortmund, ³Gastroenterologische Praxis, Minden, ⁴Gastroenterologische Praxis, Düsseldorf, ⁵Gastroenterologische Praxis, Mannheim, ⁶Gastroenterologische Praxis, Berlin, ⁷Gilead Sciences GmbH, Martinsried, all Germany



Einleitung

- Mit über 350 Millionen betroffenen Menschen gehört die chronische Hepatitis B (CHB)-Infektion zu den am weitesten verbreiteten Infektionskrankheiten^{1,2}. Als schwerwiegende Spätfolgen können Leberzirrhose, Leberversagen oder ein hepatozelluläres Karzinom auftreten³.
- Außerhalb von klinischen Studien wurden epidemiologische Daten zur Demografie, zum sozialem Status sowie zur Klinik von CHB Patienten in Deutschland bisher noch nicht dokumentiert.
- Um die Versorgungsqualität der Hepatitis B-Infizierten zu verbessern, sind daher epidemiologische Daten aus der klinischen Praxis von besonderer Bedeutung.

Ziele

- Unabhängig von der gewählten Behandlungsentscheidung soll die Epidemiologie, Klinik und Management von CHB-Patienten in Deutschland anhand von Daten aus der klinischen Praxis beschrieben werden.

Methodik

- Von der Gilead Sciences GmbH wurde in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der niedergelassenen Gastroenterologen (bng) eine Kohortenstudie für replikative CHB Patienten realisiert. Im Rahmen dieser Erhebung werden epidemiologische und klinische Daten unabhängig von der gewählten Therapieoption erhoben.
- Es handelt sich dabei um eine im März 2004 begonnene und noch laufende Online-Datenerhebung. Hier vorgestellt werden die bis März 2006 vorliegenden Daten.
- Optional wurde für die mit Adefovirdipivoxil (Hepsera®) behandelten Patienten eine zweijährige Beobachtungsstudie (AWB) angeschlossen (Die Daten dieser Erhebung werden hier nicht vorgestellt).

Ergebnisse

Patienten

- Von Dezember 2004 bis März 2006 wurde die Screeningdokumentation bei 774 Patienten in 57 beteiligten Zentren durchgeführt.
- Dabei wurden über 90% der Patienten in Gastroenterologischen Praxen dokumentiert.
- Die demografischen Daten der Patienten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.
- Die Herkunft der Patienten verteilt sich auf folgende Länder bzw. Regionen: Deutschland 36%, Türkei 21%,

Tabelle 1: Demografische Daten

	Patienten
n	774
Geschlecht (m/w in %)	64,2 / 35,8
Alter (Jahre)*	39,8 ± 13,6
BMI (kg/m ²)*	24,7 ± 3,9
CHB Erstdiagnose (vor Jahren)*	4,8 ± 6,4
Akutinfektion (vor Jahren)*	13,2 ± 11,1

* MW ± SD

Ex-UdSSR 13%, SO-Asien 9%, Südeuropa 4%, Afrika 4% Sonstige 15% (siehe Abbildung 1).

- Ausgeübter Beruf: erwerbstätig 68%, arbeitslos 22%, berentet 10%,
- Berufsausbildung: keine 27%, Lehre 57%, Fachschule 4%, Hochschule 12%.

Anamnese

- Die Erstdiagnose der Hepatitis B fand im Mittel vor 4,8 ± 6,4 Jahren statt (Mittelwert ± Standardabweichung).
- Die Leberwerte sind im Mittel seit 5,1 ± 6,4 Jahren erhöht (Mittelwert ± Standardabweichung).
- Der Zeitpunkt der Akutinfektion war bei 95,2% der Patienten unbekannt.
- Als mögliche Infektionswege wurden u.a. genannt: i.v. Drogengebrauch 1%, Promiskuität 6%, Homosexualität 7%, perinatal 6%, privater Kontakt mit HBV-Trägern 14%, Kontakt mit HBV-Probenmaterial 5%, Operation 15%.
- Begleiterkrankungen wurden bei 248 Patienten (32,0%) berichtet: Darunter fanden sich die Koinfektionen HIV bei 46 Patienten (5,9%) und HCV bei 6 Patienten (0,8%). Der Anti-HDV-Status wurde bei 50,5% der Patienten bestimmt, war davon aber nur bei 1% der Patienten (N=11) positiv.

Diagnostik

- Die Laboruntersuchungen zeigten erhöhte ALT-Werte: Bei der männlichen Patienten lag der Mittelwert bei 112,4 U/l mit einer großen Streuung (Standardabweichung) von 215 U/l (Median 56 U/l). Bei den Frauen lag der Mittelwert bei 60,6 ± 86,0 U/l (Median 32 IU/ml; siehe Abbildung 2).
- Leberbiopsien lagen für 22,5% der Patienten vor. Eine Leberzirrhose wurde bei 6,7% der Patienten angegeben.
- Der serologische Status wurde anhand verschiedener Marker untersucht: HBsAg positiv waren 83,0%, wobei für 15,6% „nicht untersucht“ angegeben wurde. HBeAg-positiv waren 35,9% (siehe Abbildung 2), HBeAg-negativ 50,5% und für 13,4% wurde „nicht untersucht“ angegeben.
- Eine quantitative DNA-Analytik wurde bei 694 Patienten dokumentiert. Die ermittelten Serum HBV-DNA Titer sind in Abbildung 3 dargestellt.

Behandlung

- 40,2% der Patienten wurden im Verlauf ihrer Krankheitsgeschichte bereits antiviral behandelt. Die meisten davon mit Lamivudin (86,5%).
- Zum aktuellen Untersuchungszeitpunkt befanden sich 21,3% der Patienten in antiviraler Behandlung, von diesen erhielten 77,6% Lamivudin und 15,8% Adefovir (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Antivirale Therapie

	Vorthherapie insgesamt	Aktuelle Therapie
Patienten	40,2% (311 von 774)	21,3% (165 von 774)
Interferon alfa-2a/b	24,8% (n=77)	3,0% (n=5)
PEG-Interferon alfa-2a/b	8,7% (n=27)	3,0% (n=5)
Adefovir	12,2% (n=38)	15,8% (n=26)
Lamivudin	86,5% (n=269)	77,6% (n=128)
Sonstige	7,1% (n=22)	3,0% (n=5)

(Mehrfachnennungen möglich)

Abb. 1: Herkunft der Patienten

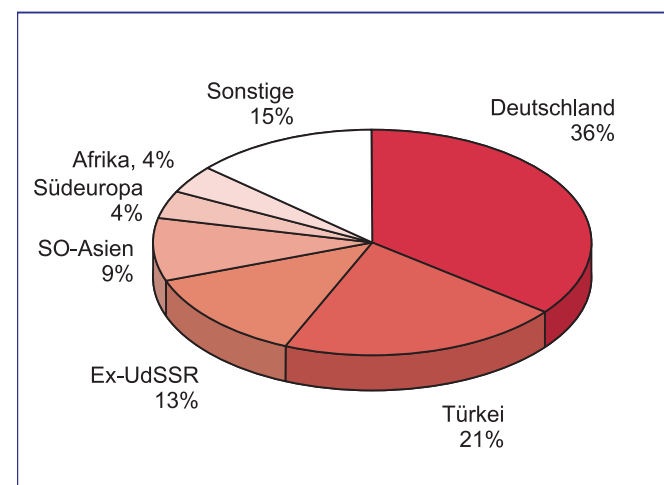


Abb. 2: ALT und HBeAg

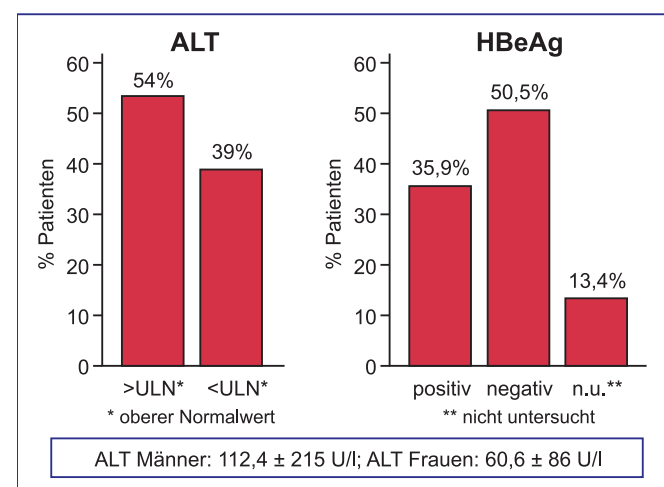
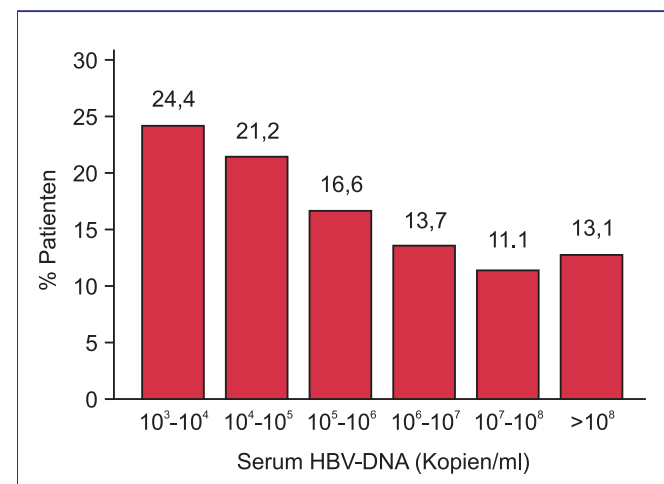


Abb. 3: HBV-DNA



Schlussfolgerungen

Diese bisher größte Datenbank für Hepatitis B-Patienten in Deutschland liefert erste Ergebnisse zu Epidemiologie, Klinik und Management mit CHB infizierter Patienten.

Damit bieten diese Daten eine interessante Basis für die weitere Versorgungsforschung von CHB-Patienten in Deutschland.

Literatur

- Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. Int J Med Sci, 2005; 2(1): 50-7.
- McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. Semin Liver Dis, 2005; 25(Suppl 1): 3-8.
- Wright TL. Introduction to chronic hepatitis B infection. Am J Gastroenterol, 2006; 101(Suppl 1): S1-6.