

Epidemiologie, Klinik und Therapie von hochvirämischen chronischen Hepatitis B (CHB) Patienten in Deutschland – Ergebnisse einer Online-Kohortenstudie

Hüppe D.¹, Zehnter E.², Bokemeyer B.³, Mauss S.⁴, Zipf A.⁵, Heyne R.⁶, John C.⁷, Müller M.⁸, Fischer C.⁸

¹Gastroenterologische Praxis Herne, ²Gastroenterologische Praxis Dortmund, ³Gastroenterologische Praxis Minden, ⁴Gastroenterologische Praxis Düsseldorf, ⁵Gastroenterologische Praxis Mannheim, ⁶Gastroenterologische Praxis Berlin Charlottenstr., ⁷Gastroenterologische Praxis Berlin Leipzigerstr., ⁸Gilead Sciences GmbH, Martinsried, all Germany



62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 12.-15. September 2007 Bochum

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 oder ein hepatozelluläres Karzinom auftreten³.
- Asiatische Studien zeigen eine primäre Abhängigkeit dieser Spätfolgen von der Viruslast des Patienten^{4,5}.
- Die Mitte 2007 veröffentlichte Leitlinie zur CHB der DGVS, des Kompetenznetz Hepatitis und anderer Fachgesellschaften erweitern die Prüfung einer Therapieindikation auf Patienten mit einer Viruslast von über 10.000 Kopien/ml⁶.
- Um die Versorgungsqualität der CHB-Patienten zu verbessern, sind epidemiologische Daten hochvirämischer chronisch HBV-infizierter Patienten aus der klinischen Praxis von besonderer Bedeutung.

Ziel

- Erhebung aktueller Daten zu Epidemiologie, Demographie, Sozialstatus, Klinik und Therapie von hochvirämischen (HBV-DNA >10.000 Kopien/ml) chronisch HBV-infizierten Patienten in Deutschland.

Methode

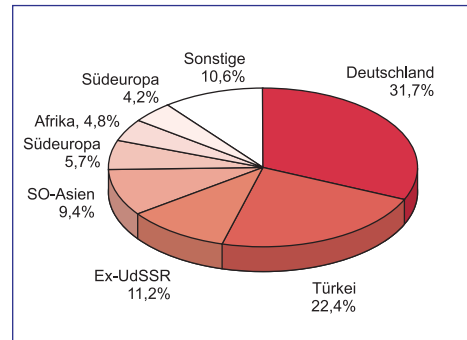
- Von der Gilead Sciences GmbH wurde in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der niedergelassenen Gastroenterologen (bng) eine Kohortenstudie für chronisch HBV-infizierte Patienten realisiert. Im Rahmen dieser Erhebung wurden epidemiologische und klinische Daten unabhängig von der gewählten Therapieoption erhoben.
- Zwischen Dezember 2004 und März 2007 wurden hierzu Basisdokumentationen von 1535 Patienten in 74 Behandlungszentren erhoben.

Ergebnisse

- Demographie:** Männer 64%, Alter 39,8±13,6 Jahre* (siehe Tabelle 1).
- Herkunft der Patienten:** siehe Abbildung 1.
- Ko-Infektionen:** HIV 4,2%; HCV 1,0%; HDV 1,4% wobei 43,4% der Patienten nicht auf Anti-HDV untersucht wurden.
- ALT:** >ULN** 59,4%, Männer 114±183 IU/l*, Frauen 77±176 IU/l* (siehe Abbildung 2).
- HBeAg-Status:** 36,6% positiv und 51,2% negativ (12,1% nicht getestet) (siehe Abbildung 2). Eine Leberzirrhose wurde bei 8,7% der Patienten angegeben.

(*Mittelwert ± SD, **Upper Limit of Normal)

Abb. 1: Herkunft der Patienten



Entscheidung über die CHB-Behandlung

- Bei 42,5% der CHB-Patienten wurde keine Therapie durchgeführt. Eine unveränderte Fortführung der bisherigen Therapie war bei 13,5% der Patienten angegeben. Bei 44,0% der Patienten wurde die Vortherapie geändert oder eine neue Therapie begonnen.
- Für die Änderung der Vortherapie bzw. den Beginn einer neuen Therapie wurden folgende Gründe angegeben: Nebenwirkungen 3%, Resistenz 24%, mangelnde Compliance 3%, ungenügendes Therapieansprechen 23%.
- Nach der Basisdokumentation wurden 883 Patienten (57,5%) behandelt (siehe Tabelle 2).
- In Abbildung 3 sind die Anteile der behandelten Patienten in Abhängigkeit von der Viruslast und der ALT-Erhöhung dargestellt.

Schlussfolgerungen

- Die Kohortenstudie zeigt, dass ein Großteil (>60%) der hochvirämischen chronisch HBV-infizierten Patienten in Deutschland Migranten sind, insbesondere aus der Türkei und der ehemaligen Sowjetunion.
- Von den chronisch HBV-infizierten Patienten mit HBV-DNA >10.000 Kopien/ml hatten 59% ALT-Werte über dem oberen Normalwert. 69% dieser Patienten erhielten eine antivirale Therapie, wobei der Anteil mit zunehmender Viruslast ansteigt.
- Der hohe Anteil an Patienten, die aktuell mit Adefovir behandelt werden, ist möglicherweise auf eine bevorzugte Dokumentation zum Zeitpunkt des Therapiewechsels aufgrund einer Resistenzbildung auf die Vortherapie zurückzuführen. Genauere Analysen zur Adefovir-Therapie, werden aus dem prospektiven Arm der Kohorte folgen.

Tabelle 1: Demographische Daten

	Patienten
n	1535
Geschlecht (m/w in %)	64,6 / 35,4
Alter (Jahre)*	39,8 ± 13,6
BMI (kg/m ²)*	24,8 ± 4,0
CHB Erstdiagnose (vor Jahren)*	5,0 ± 6,8
Akutinfektion (vor Jahren)*	15,9 ± 13,3

* MW ± SD

Abb. 2: ALT und HBeAg

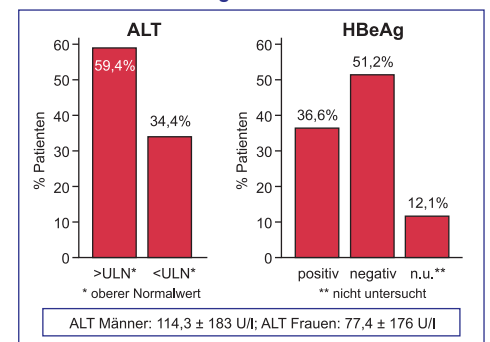


Abb. 3: Patienten nach Viruslast, ALT und Therapie

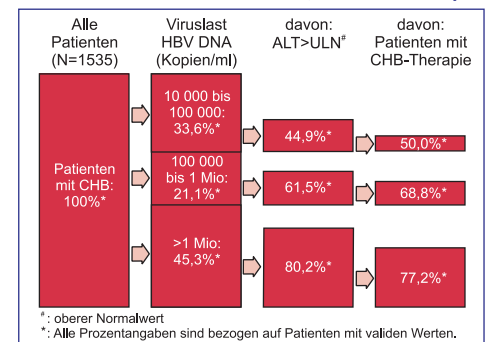


Tabelle 2: Antivirale Therapie

	Vortherapie fortgeführt	Neu begonnene Therapie
Patienten	13,5% (207 von 1535)	44,0% (676 von 1535)
Interferon alfa-2a/b	0,5% (n=1)	0,2% (n=1)
PEG-Interferon alfa-2a/b	3,4% (n=7)	3,3% (n=22)
Adefovir	30,4% (n=63)	62,7% (n=424)
Lamivudin	59,9% (n=124)	30,3% (n=205)
Sonstige	10,1% (n=21)	6,4% (n=43)

(Mehrfachnennungen möglich)

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.
- Iloeje UH et al. Risk and Predictors of Mortality Associated With Chronic Hepatitis B Infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:921-931
- Chen CJ, et al. Risk of Hepatocellular Carcinoma Across a Biological Gradient of Serum Hepatitis B Virus DNA Level JAMA. 2006;295:65-73
- Cornberg et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus-(HBV)-Infektion, Upgrade der Leitlinie, AWMF-Register-Nr.: 021/011. Z Gastroenterol. 2007;45:525-574