

10. Zürcher Oberländer Gastromeeing
26.8.2010

Ein 50 jähriger gesunder Italiener geht zum Check-up

Dr. H.U. Ehrbar, Rüti

DD Erhöhte Leberwerte

Mischbilder

Hepatitis

Cholestase

Transaminasen ↑↑

Bili ↑

Cholestasewerte ↑

Cholestasewerte AP/GGT

Bili ↑

Transaminasen ↑

DD Erhöhte Leberwerte

Mischbilder

Hepatitis

Cholestase

- infektiös
- toxisch
- autoimmun
- metabolisch

- biliär
- toxisch
- autoimmun (PBZ, PSC)

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

Ad Labor:

- Ferritin 1332

- Hepatitis A IgG pos

- HBsAG pos.

- anti HBs neg.

- anti HBc pos.

- HBe AG neg.

- anti HBe pos.

- anti HCV pos.

- AFP 20 (n<15U/ml)

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

- Sono:
- leicht hyperechogen, inhomogen
→ Vd. Leberzirrhose
 - 2 hypoechogene Herdbefunde

- MRI:
- Regeneratknoten
 - keine Zirrhose

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

Labor:

- HBV DNA: positiv, quantitativ nicht messbar (<12IU/ml)
- HDV Ak: negativ
- HCV – RNA: 21580IU/ml
Genotyp 1b
- HIV neg.

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

Diagnosen:

- Chronische Hepatitis C
 - Genotyp 1b
 - tiefe Viruslast
- Chronische inaktive Hepatitis B
- Heterozygote Mutation H63D
(keine Hämochromatose)

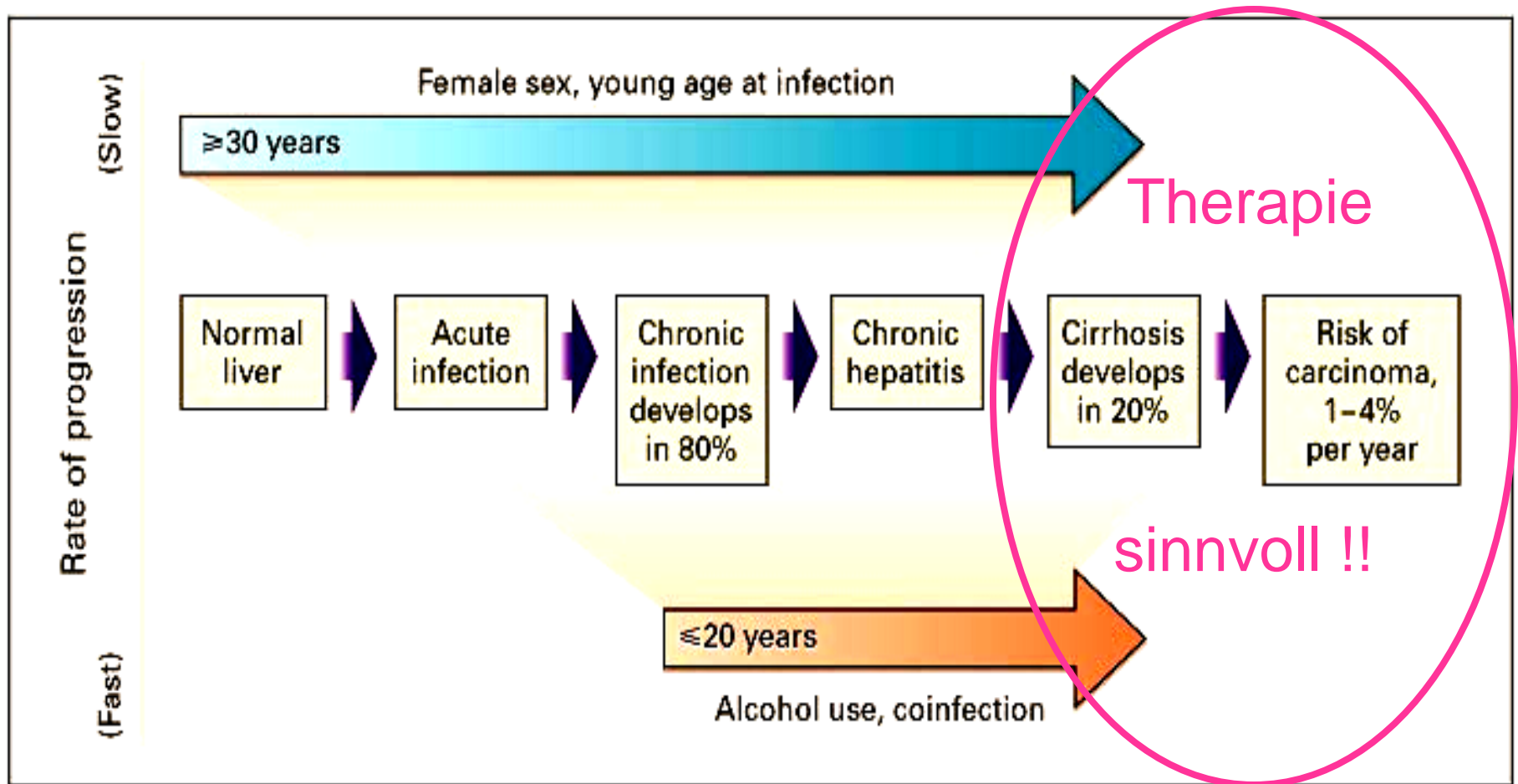
Thema

- Neues bezüglich der Hepatitis C
- Neues bezüglich der chron. Hepatitis B
- Erhöhtes Ferritin, wie weiter?

Hepatitis C - Epidemiologie

<u>Prävalenz:</u>	- Europa:	1%
	- USA	1,7%
	- Afrika:	5,3%
	- Asien	2,15%
	- Mittlerer Osten	4,6%

Hepatitis C – Verlauf



Chron. Hepatitis C – Therapie seit 2001

Kombinationstherapie: PEG Interferon plus Ribavirin

Genotyp 1/4



48 Wochen



SVR 40-50%

Genotyp 2/3



24 Wochen



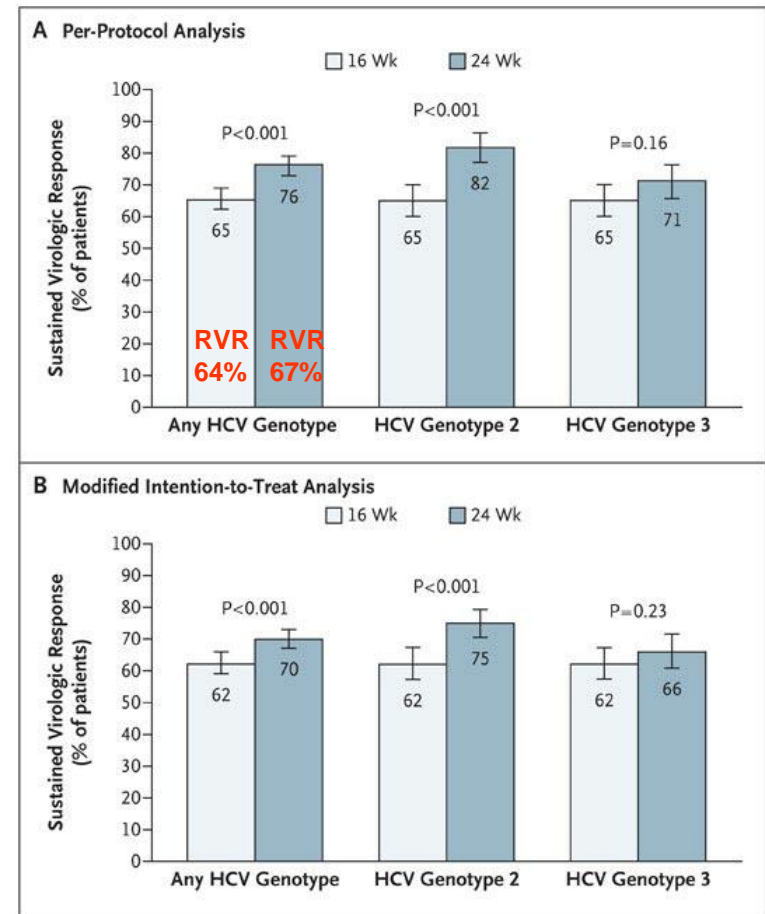
SVR 70-80%

Nebenwirkungen!

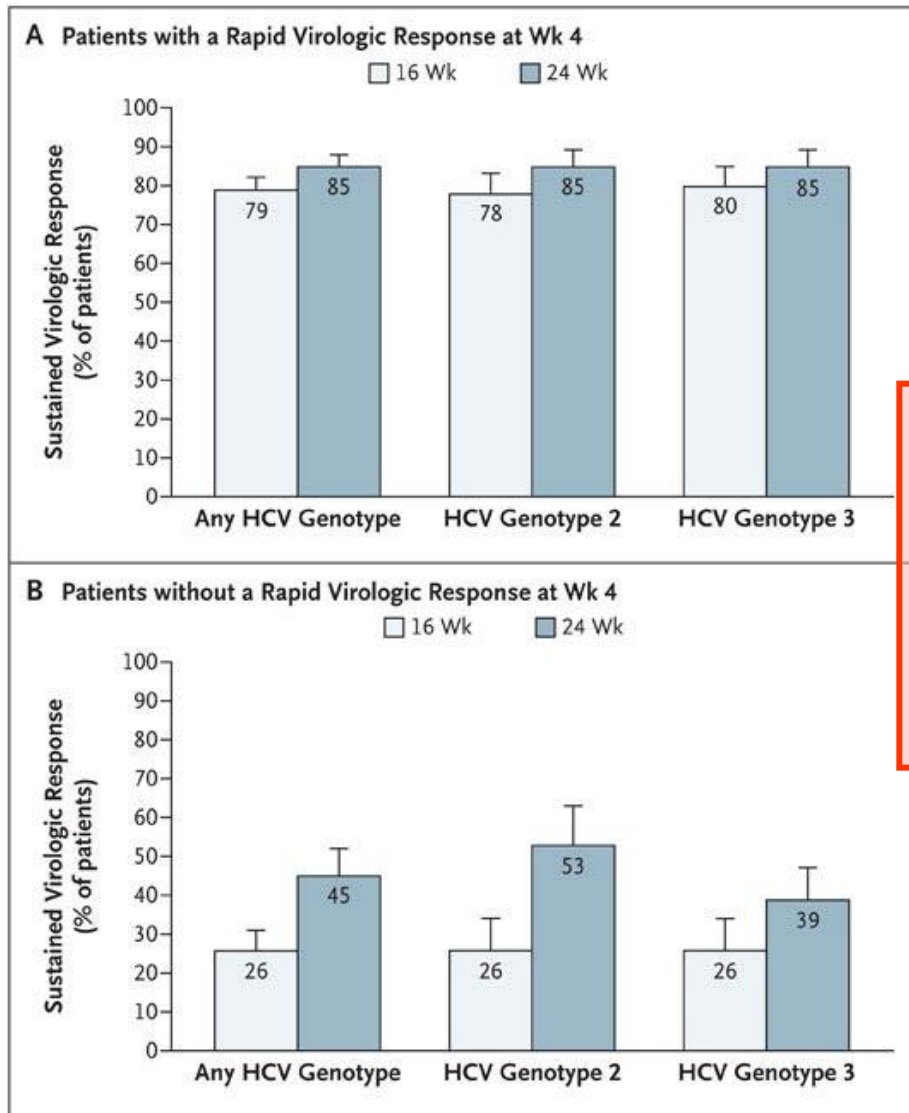
Hepatitis C - Therapiemodifikationen

kürzer – länger:

PEG Inf/Ribavirin 16 oder 24 Wo
Genotyp 2/3
1465 Pat.

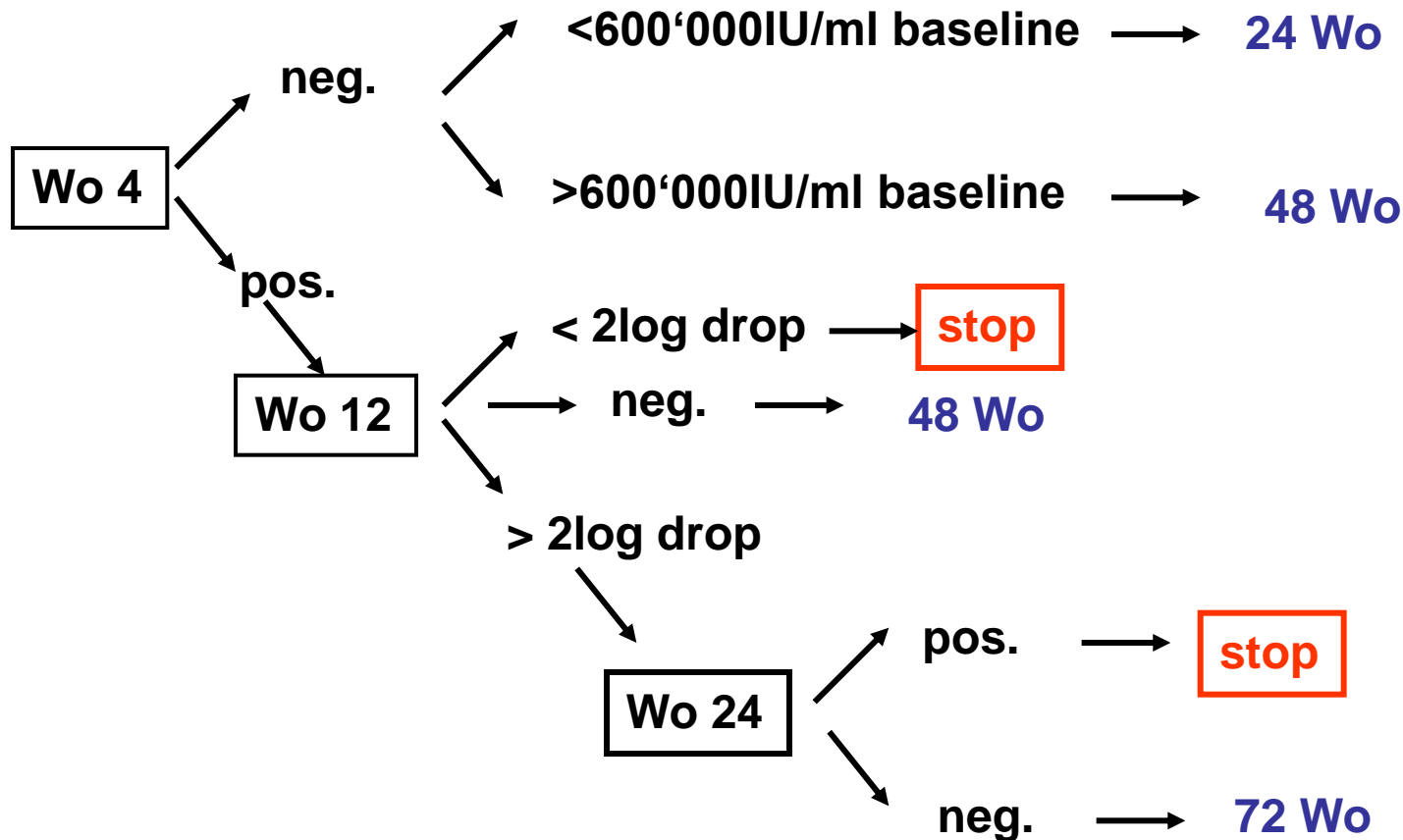


Hepatitis C - Therapiemodifikationen



*beim Genotyp 2/3
kürzere Therapie möglich
bei raschem Virusverlust
(16 Wochen)*

Hepatitis C – Therapiemodifikationen Genotyp 1



Hepatitis C - Neue Therapieansätze

- Proteaseinhibitoren (z.B. Telaprevir-Tabletten 12 Wo) plus PEG-INF plus Riba (12-24-48Wo)
- Phase II und III Studien
- SVR bei unbehandelten Pat. 60-69%
 - 24 und 48 Wo ident. Resultate → Therapieverkürzung
 - höhere Ansprechrate bei Relapsen/Nonrespondern
 - NW↑: Therapieabbrüche, Hautausschläge

Hepatitis C - Neue Therapieansätze

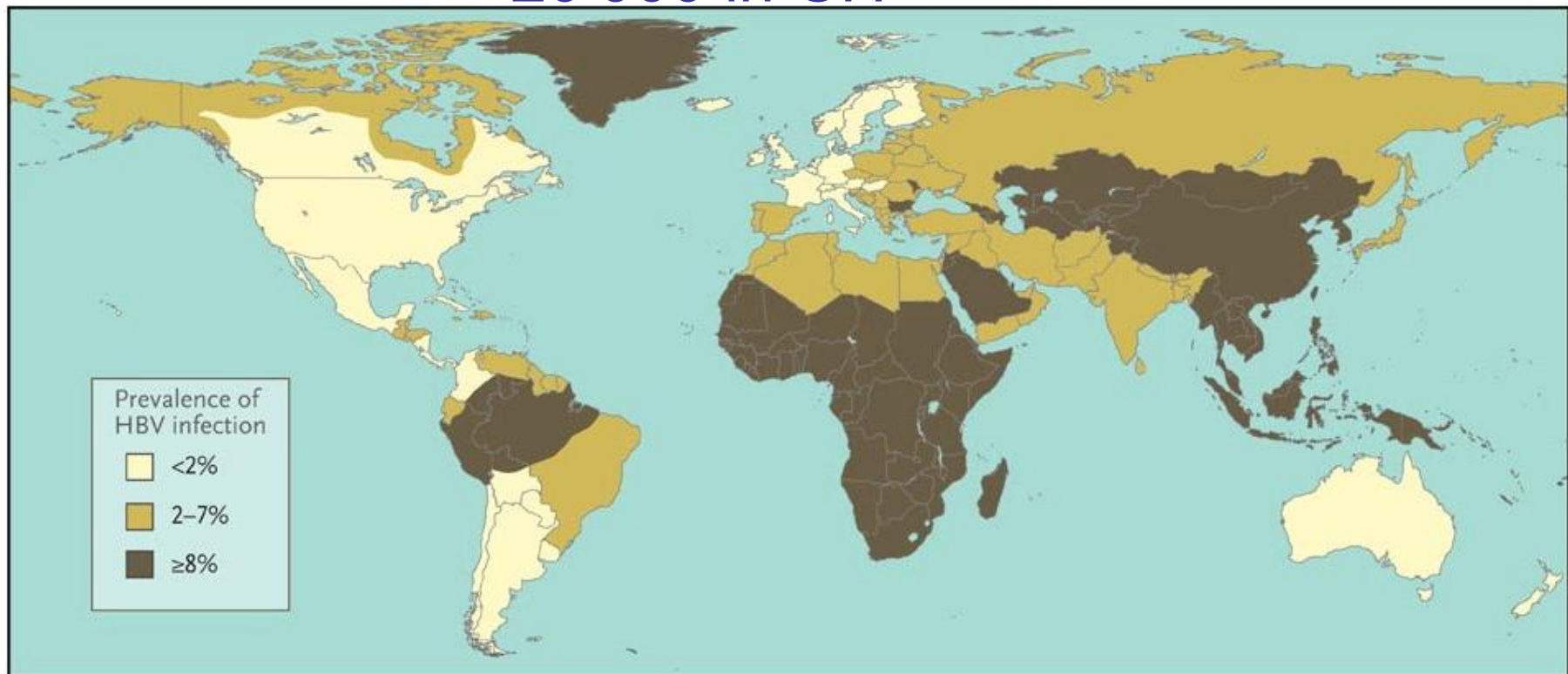
- individualisierte Therapie
- Proteaseinhibitoren (Boceprevir, Telaprevir)
- Polymeraseinhibitoren (Silibinin)
 - **3 fach Therapie mit PEG INF und Ribavirin**
- neue Interferone (Albinterferon)

Hepatitis C – Fazit 2010

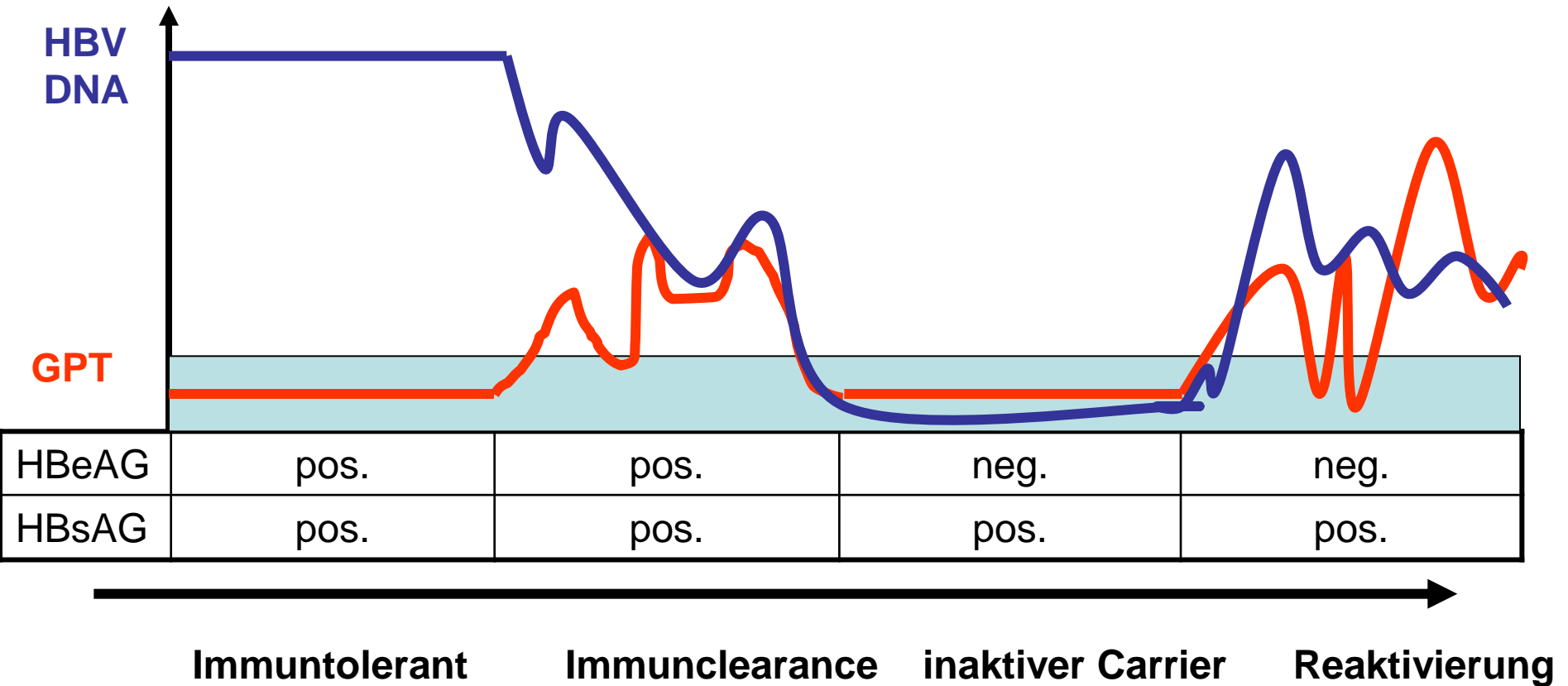
- Standardtherapie 2010: PEG INF/Ribavirin
→ *individualisierte Therapie*
- Neue *Kombinationstherapie*: Proteaseinhibitoren ua
 - höhere Ansprechrate
 - kürzere Therapie
 - neue Chance für Therapieversager/Relapser
 - NW↑
- keine Impfung

Chron. Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Epidemiologie: - 350 Mio Pat. mit chron. Hepatitis B
→ 1 Mio Todesfälle/y
- 20'000 in CH



Chron. Hepatitis B: Verlauf



Chron. Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Klassifikation der chron. Hepatitis B:

	HBsAg	HBeAg	HBV DNA	GPT
HBeAg-pos. CHB	+	+	10^5-10^9	↑
HBeAg-neg. CHB	+	-	10^3-10^7	↑
Inaktiver Carrier	+	-	<2000	=
Immuntolerant	+	+	10^7-10^{10}	=
St. n. Hepatitis B	- (anti Hbs+)	-	-	=

→ Therapie erwägen

follow up

geheilt

Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Therapie 2010: Möglichkeiten

		<i>CH 2010</i>
PEG-INF- α 2a	Pegasys [®]	+ 1.line
Lamivudine	Zeffix [®]	+ 1.line
Adefovir	Hepsera [®]	+ 2.line
Telbivudine	Sebivo [®]	+ 1.line
Entecavir	Baraclude [®]	+ 1.line
Tenofovir	Viread [®]	HIV
Emtricitabine	Emtriva [®]	HIV

Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Therapie 2010: Indikationen:

- **HBV DNA > 2000IU/ml**
- **GPT ↑**
- **Histologie:**
 - ↑ **Entzündung/Aktivität (≥A2)**
 - ↑ **Fibrose (≥F2)**

Chron. Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Surveillance der Hepatitis B: Sonographie und AFP

- Zirrhose
- Chron. Hepatitis B (> 40y)?
- Inaktive HBs Ag-Carrier:
 - Asiaten > 40y
 - Afrikaner > 20y
 - FA pos. für HCC

Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Hepatitis B und Immunosuppression:

- Vor Immunosuppression: HBsAg und anti-HBc

Chron. Hepatitis B: Neues und Praxisrelevantes

Fazit 2010:

- ***Therapiemöglichkeiten:***
 - PEG-INF und Nukleosidanaloga
 - gute Compliance, gute Überwachung
 - Resistenzen der NA
- Therapieindikationen ausgeweitet
- Surveillance
- Denke an die Hepatitis B vor der Immunosuppression

Hyperferritinämie

- Ferritin:
- Eisenspeicherprotein
 - Akutphasenprotein

DD Hyperferritinämie

- Hämochromatose (0,5%)
 - Transferrinsätt.
 - Genetik
- Alkohol
- CRP!
- Zytolyse (TA, CK)
- Tumore
- Hepatopathie
- NASH
- Metabolisches Syndrom
- Substitution

Hyperferritinämie

- Hämochromatose (0,5%)
- Alkohol → Monate
- CRP! → 5 Wochen
- Zytolyse (TA, CK)
- Tumore
- Hepatopathie
- NASH
- Metabolisches Syndrom
- Substitution → Wochen

Hyperferritinämie

- Hämochromatose (0,5%)
- Alkohol → Monate
- CRP! → 5 Wochen
- Zytolyse (TA, CK)
- Tumore
- Hepatopathie
- NASH
- Metabolisches Syndrom
- Substitution → Wochen

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

Diagnosen:

- Chronische Hepatitis C
 - Genotyp 1b
 - tiefe Viruslast
- Chronische inaktive Hepatitis B
- Heterozygote Mutation H63D
(keine Hämochromatose)

→ hohes Risiko für Zirrhose/Hepatozell. Ca

Gesunder 50 jähriger Italiener beim Check-up

Therapie: - Peg-Interferon und Ribavirin für 48 Wochen

- Ansprechrate HCV und HCV/HBV identisch
- 11% Verlust HBs AG
- 36% Rebound HBV-DNA nach Absetzen der Therapie
→ Monitoring und Therapie