

Hepatitis D (delta)

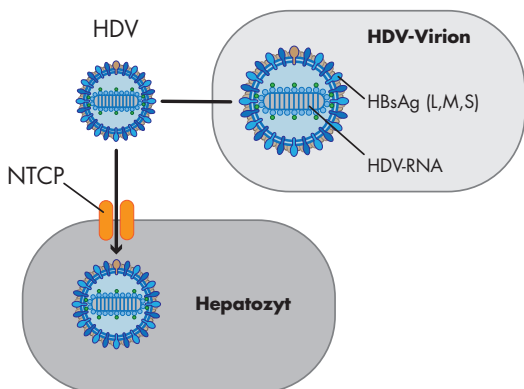
Informationen für Ärzte

Hepatitis D (delta)

Hintergrund und Epidemiologie

Hepatitis D, auch als Hepatitis delta bekannt, ist eine Infektionskrankheit der Leber, die durch das Hepatitis D-Virus (HDV) verursacht wird, ein sogenanntes RNA-Virus (siehe Abbildung). Diese Infektion tritt allerdings ausschließlich in Verbindung mit einer Hepatitis B-Virusinfektion auf, da das Hepatitis D-Virus ohne die Hülle des Hepatitis B-Virus (HBV) nicht in der Lage ist, Leberzellen zu infizieren. HDV nutzt das HBsAg des HBV als Hülle, um Hepatozyten zu infizieren. Die HDV-Replikation erfolgt im Zellkern über zelluläre RNA-Polymerasen. Die Hauptübertragungswege sind sexuelle Kontakte und Infektionen über das Blut. Eine HDV-Infektion kann entweder gleichzeitig mit einer akuten HBV-Infektion (Simultaninfektion) oder im Rahmen einer bestehenden chronischen HBV-Infektion (Superinfektion) auftreten. Besonders die Superinfektion führt häufig zu einem chronischen Verlauf. Der Verlauf der chronischen Hepatitis delta ist aggressiver als bei HBV-Monoinfektion: Es kommt schneller zur Fibrose, Zirrhose und Dekompensation.

Etwa 5 % aller Personen mit chronischer HBV-Infektion – das entspricht weltweit rund 12 Millionen Menschen – sind zusätzlich mit dem Hepatitis D-Virus (HDV) infiziert. In Deutschland wird die Zahl der chronisch HDV-infizierten Personen auf 5.000 bis 12.000



Vereinfachte schematische Darstellung des Hepatitis D-Virus (HDV) und seines Eintritts in den Hepatozyten. Das HDV-Virion besteht aus HDV-RNA und ist von Hepatitis B-Oberflächenantigenen umgeben. Der Eintritt erfolgt über den Gallensäuretransporter NTCP (Sodium-Taurocholate Cotransporting Polypeptide).

geschätzt. Die HDV-Infektion ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose und eines Hepatozellulären Karzinoms (HCC) verbunden.

Diagnostik

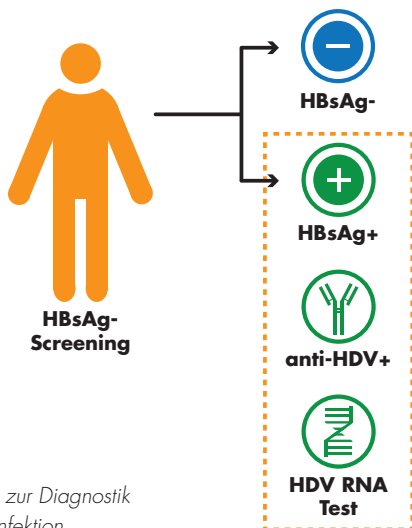
Eine HDV-Diagnostik ist bei allen HBsAg-positiven Personen indiziert.

Eine wiederholte Untersuchung auf Hepatitis delta sollte bei HBsAg-positiven Personen in Erwägung gezogen werden:

- wenn ein klinischer Grund vorliegt, etwa bei einem Anstieg der Transaminasen oder akuter Verschlechterung einer chronischen Lebererkrankung;
- wenn weiterhin ein Risiko für eine erneute Infektion besteht (zum Beispiel bei intravenösem Drogengebrauch, ungeschützten Sexualkontakten mit wechselnden Partnern).

Diagnostisches Vorgehen

1. Nachweis von anti-HDV-Antikörpern
2. Bei positivem anti-HDV: Bestätigung durch HDV-RNA (qualitativ/quantitativ)
3. Abschätzung der Leberfibrose mittels Elastographie oder Leberbiopsie



Algorithmus zur Diagnostik einer HDV-Infektion

Therapie

Bei allen Patienten mit chronischer HDV-Infektion und nachgewiesener HDV-RNA soll die Möglichkeit einer antiviralen Therapie geprüft werden.

- Priorität haben Patienten mit hoher entzündlicher Aktivität, fortgeschrittener Fibrose und/oder kompensierter Leberzirrhose.
- Die Behandlung soll in einem erfahrenen hepatologischen Zentrum erfolgen.

Aktuell sind mit Bulevirtid und pegyliertem Interferon alfa (PEG-IFN) zwei Therapieoptionen verfügbar, bei denen eine antivirale Wirksamkeit gegen HDV nachgewiesen wurde. Die Vor- und Nachteile der verfügbaren Therapiekonzepte mit Bulevirtid bzw. PEG-IFN sollen gegeneinander abgewogen und mit den Patienten besprochen werden.

Therapieoption	Bulevirtid	Pegyliertes Interferon alfa (PEG-IFN)
Zulassung	bedingte Zulassung 2020, volle Zulassung seit 2023	zugelassen für Hepatitis B
Wirkmechanismus	Eintrittsinhibitor (blockiert NTCP-Rezeptor)	antiviral-immunmodulatorisch
Dosis	2 mg täglich subkutan	180 µg 1x/Woche subkutan
Therapiedauer	Bislang keine definierte Therapiedauer. Bis HBsAg Verlust oder solange der Patient einen klinischen Nutzen hat.	In der Regel 48 Wochen.
Wirksamkeit	> 70 % HDV-RNA-Abfall ≥ 2 log-Stufen und ca. 50-60 % ALT-Normalisierung nach 1-3 Jahren Therapie. kein wesentlicher Effekt auf HBsAg	23-31 % HDV-RNA-negativ 24 Wochen nach Therapieende. HBsAg-Verlust möglich, aber selten (2-10 %)
Nebenwirkungen/ Hinweise	sehr gute Verträglichkeit. Erhöhung der Gallensäuren möglich (asymptomatisch). Eine Therapie mit Bulevirtid kann bei Patienten mit dekompensiertem Stadium der Erkrankung nach Abwägung der Risiken und des Nutzens im Einzelfall durchgeführt werden.	grippeartige Symptome, depressive Verstimmungen, Hautreaktionen, Zytopenien, kontraindiziert bei dekompensierter Zirrhose

Therapieoptionen für die Hepatitis delta



Bulevirtid wird subkutan verabreicht

Die Kombinationstherapie (Bulevirtid + PEG-IFN) hat möglicherweise synergistische Effekte. Die Kombinationstherapie ist noch nicht allgemein empfohlen, aber eine mögliche Option für ausgewählte Patienten.

Nukleos(t)id-Analoga haben keine direkte Wirkung auf HDV. Sie können aber zur Kontrolle der HBV-Replikation genutzt werden, wenn dies indiziert ist (zum Beispiel bei HBV-DNA-positiven Patienten mit Zirrhose).

Monitoring vor und während der Therapie

- regelmäßige Kontrolle von Transaminasen, HDV-RNA, HBV-DNA, Thrombozyten, ggf. HBsAg quantitativ
- nicht-invasive Fibroseparameter und Sonographie
- Wenn PEG-IFN eingesetzt wird: Blutbild und ALT alle vier bis zwölf Wochen, bei fortgeschrittener Leberfibrose alle vier Wochen. Der TSH-Wert sollte wegen möglicher Schilddrüsenveränderungen alle acht bis zwölf Wochen überprüft werden.
- nach Therapieende längerfristiges Follow-up (Rückfälle spät nach Therapieende mit PEG-IFN beobachtet)

Literatur

Addendum zur S3-Leitlinie der DGVS (Z Gastroenterol 2023; 61: 1635-1653)

Autor

Prof. Dr. Markus Cornberg, Deutsche Leberstiftung/
Medizinische Hochschule Hannover

Herausgeber

Deutsche Leberstiftung
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Telefon: 0511 – 532 6819
Telefax: 0511 – 532 6820
E-Mail: info@deutsche-leberstiftung.de

Unsere Buchempfehlungen für Sie!

Deutsche Leberstiftung
(Hrsg.)

Das große Kochbuch für die Leber

122 Rezepte mit allen
wichtigen Nährwert-
angaben; wichtige
Küchentipps und Regeln
für eine lebergesunde
Ernährung

humboldt – Schlütersche
Fachmedien, 2022

260 Seiten, mehr als 70 Abbildungen

ISBN 978-3-8426-3100-7

EUR 28,00 [D]



Weitere Informationen und eine Leseprobe

Deutsche _Leberstiftung

Individuelle Beratung

bekommen Sie durch eine Assoziation mit der Deutschen Leberstiftung.

Assoziieren Sie sich mit der Deutschen Leberstiftung – nutzen Sie unsere Kompetenz!



5., aktualisierte und erweiterte Auflage

Deutsche Leberstiftung
(Hrsg.)

„Das Leber-Buch“

informiert umfassend und allgemeinverständlich über die Leber, Lebererkrankungen, ihre Diagnosen und Therapien.

humboldt – Schlütersche
Fachmedien, 2022

208 Seiten, zahlreiche Farbfotos, Grafiken und Cartoons

ISBN 978-3-8426-3043-7

€ 22,00 [D]



Weitere Informationen und Leseprobe



Deutsche _Leberstiftung

Unsere Partner:

abbvie

AstraZeneca 

 GILEAD

 IPSEN

 MSD