

Genotypische Resistenzbestimmung bei der Therapie von Hepatitis B – bzw. Hepatitis C – Infektionen

Epidemiologie

Bei den viral bedingten chronischen Hepatitiden stellen das Hepatitis B Virus und das Hepatitis C Virus bekanntermaßen die Hauptverursacher dar. Da bei der HBV-Infektion neben dem parenteralen Übertragungsweg vor allem die sexuelle Übertragung eine bedeutende Rolle spielt, ist sie im Vergleich zur HCV-Infektion noch deutlich stärker verbreitet (HBV-Infektion: > 350 Millionen versus HCV-Infektion: > 170 Millionen Infizierte).

Die seit den 1980er Jahren erfolgreich eingeführte HBV-Impfung, die bei uns auch im Impfprogramm für Säuglinge/Kleinkinder (seit 1995) empfohlen wird, und die im Vergleich zu HCV geringere Chronifizierungsrate (HBV: ca. 10 % versus HCV: ca. 80 %) wirken der weiteren Ausbreitung der HBV-Infektion deutlich entgegen.

So wird in Zukunft die HCV-Infektion im Vergleich zur HBV-Infektion zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Therapie/Resistenzbildung:

Für die Behandlung einer **HBV**-Infektion stehen neben Interferon Lamivudin, Foscarnet und andere derzeit für Studien eingesetzte Nukleosidanaloga zur Verfügung, die zum Teil auch bei der HIV-Therapie verwendet werden. Wie von der HIV-Therapie bereits hinreichend bekannt ist, können Resistenzen gegenüber den eingesetzten Therapeutika eine effektive Behandlung verhindern.

Bei der Behandlung mit **Lamivudin** treten in 15-18 % der Fälle Resistenzen auf oder sind bereits vorhanden. Die Resistenz gegen über **Lamivudin** ist durch eine Punktmutation im HBs-Genbereich (HBV-Surface-/ HBV-Oberflächenantigen) mit der Aminosäuresequenz „YMDD“ charakterisiert.

Für die Behandlung der **HCV**-Infektion stellt die Kombinationstherapie aus pegyliertem **Interferon** und Ribavirin, das idealerweise in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten dosiert wird, den derzeitigen Therapiestandard dar. Die Dauer der Therapie hängt vom HCV-Genotyp ab. Bei HCV-Genotyp 1, der bei uns am häufigsten auftritt, wird eine Therapie von 48 Wochen empfohlen, mit einem Therapieerfolg von größer 50 %. Bei den HCV-Genotypen 2 oder 3 genügt eine Therapiedauer von 24 Wochen, um einen Erfolg von größer 80 % zu erzielen.

Dennoch ist ein Therapieversagen von 20-30 % bekannt, für das u.U. auf eine Resistenz gegenüber **Interferon** verantwortlich sein kann. So ist für HCV eine Punktmutation im HCV-NS5-Bereich (Nicht Strukturprotein 5, Codon 2218) beschrieben, die durch eine Konformationsänderung eine Interferonresistente HCV-Mutante erzeugt.

In Hinblick auf die hohen Kosten, die im Rahmen einer langdauernden Therapie von Hepatitis B und Hepatitis C auftreten, wäre zur Abklärung eines Therapieerfolges die Bestimmung der Resistenz gegenüber Lamivudin (HBV) und Interferon (HCV) **vor Therapiebeginn** zu empfehlen.

Verfahren:

Die Bestimmung viraler Resistenz erfolgt durch die Sequenzierung der entsprechenden Genbereiche des HBV bzw. HCV. Diese Methode ist jedoch keine Kassenleistung und stellt eine IGEL-Leistung dar. Die Kosten der Untersuchung belaufen sich auf 100,- Euro. Bei Nachfragen stehen wir Ihnen gerne unter der Telefonnummer 040-53805-189 zur Verfügung.

Material:

Hepatitis **B**: 1 ml Serum, Raumtemperatur

Hepatitis **C**: 3 ml Citratblutröhrchen/ EDTA-Blutröhrchen (gekühlt)