
Sex und die Leber

sexuell übertragbare Hepatitiden

Patrick Schmid
Infektiologie KSSG

Gliederung Vortrag

- Sex und Leber
 - einige Erreger

- Hepatitis B
 - Krankheitsverlauf
 - Diagnostik
 - Therapie

Hepatitis + Sex

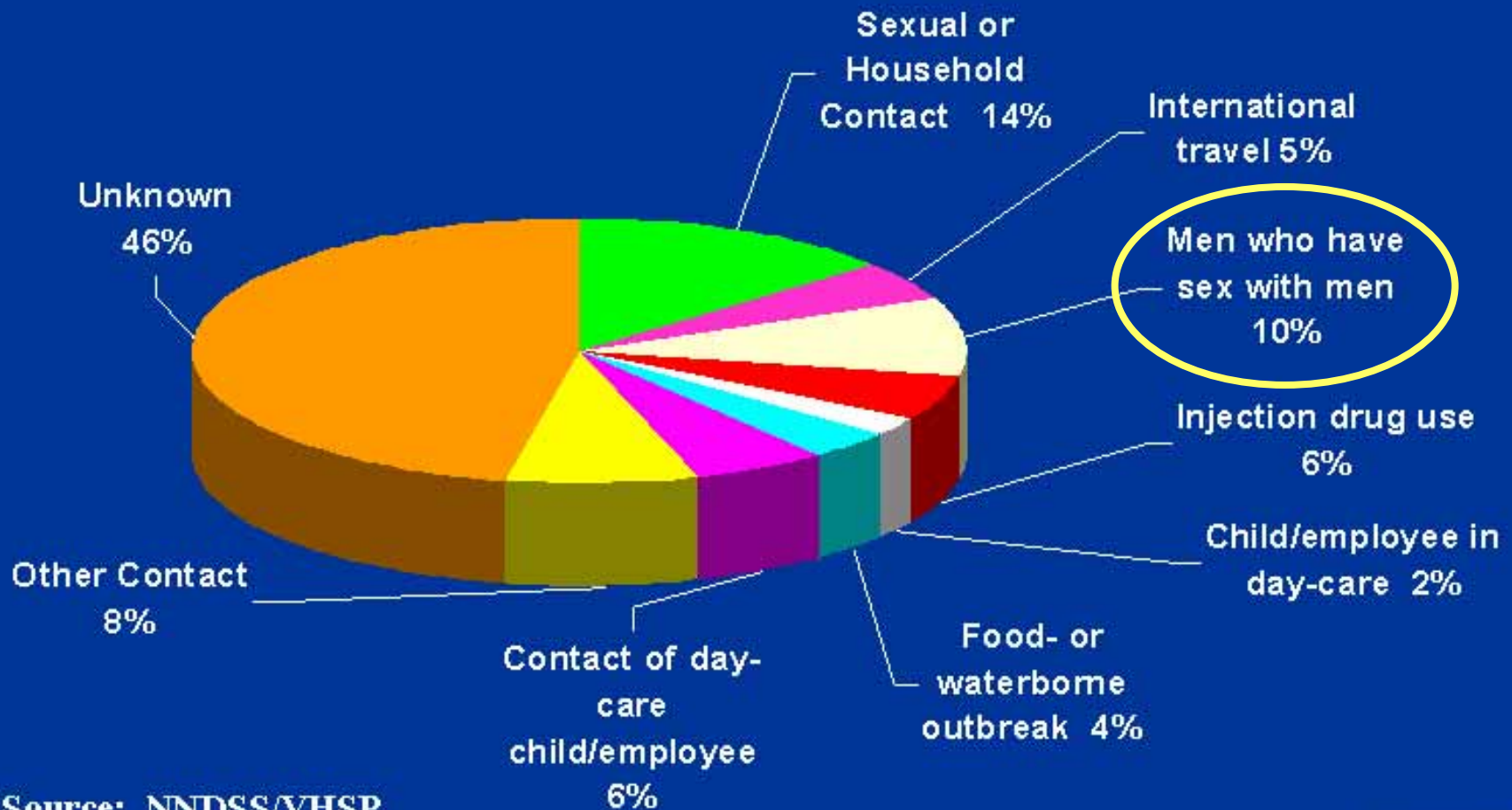


- Virushepatitis
 - HBV, HAV, HCV, HDV
- Begleithepatitis
 - EBV, CMV, HSV, HIV
- Syphilis
- Perihepatitis
 - Chlamydien, Gonokokken

BLUT-CHEMIE		24.04.87
Probenmaterial/Präanalytik:		
Nativ-Blut		x
Bilirubin	[<20 µmol/l]	6
ASAT	[<45 U/l]	63
ALAT	[<60 U/l]	136
AP	[40-129 U/l]	93

Hepatitis A

Risikofaktoren 1990-2000, USA



Source: NNDSS/VHSP

Hepatitis A

- sexuelle Transmission in industrialisierten Ländern relevant
- Risikofaktoren
 - Homosexualität (MSM)
 - Promiskuität
 - Sexualpraktiken (fäkal-oral)
- **Impfempfehlung CDC**
 - MSM
 - Drogenkonsumenten
 - Reisende in Endemiegebiete
 - Personen mit chronischer Lebererkrankung

Patient 55-jährig

- HIV-Infektion (ED 1991)
 - CD4-Zellen 80 / μ l (15%)
- Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie
- 9/03 Transaminasen \uparrow (10x ULN)
 - „anti-HBc-alleine“ Hepatitis B, HAV geimpft

Risikoanamnese

- keine Reise, keine Drogen
- kein Piercing oder Tätowierung
- Sex: homosexuell
 - 3 „feste“ Partner \rightarrow „fisting“ aktiv + passiv ohne Handschuh
 - Gelegenheitspartner, anal, immer geschützt

Sexuelle Übertragung von HCV

- Risikofaktoren in Fall-Kontroll-Studien
 - Partner HCV+, multiple Partner
 - Kein Kondomgebrauch
 - STDs, Sex mit „Trauma“
- Mann-zu-Frau Übertragung häufiger
 - Indiz für sexuellen Übertragungsweg
- Partner Studien
 - Prävalenz gering (1.5%) bei Langzeitpartnern
 - Möglicherweise gemeinsame andere Expos.

Beratung von HCV+ Patienten

- sexuelle Uebertragung kommt vor, jedoch selten
 - Selten in festen Partnerschaften
 - Risikofaktoren nicht bekannt (ev. HCV-Viruslast, genitale Infektionen)
- Diskussion mit dem Partner empfohlen
 - idR keine Aenderung bei Langzeitpartnern
- ev. HCV-Testung des Partners

Hepatitis durch andere Viren

- meist milder Verlauf (subklinisch)
- andere Symptome im Vordergrund
- selbstlimitiert

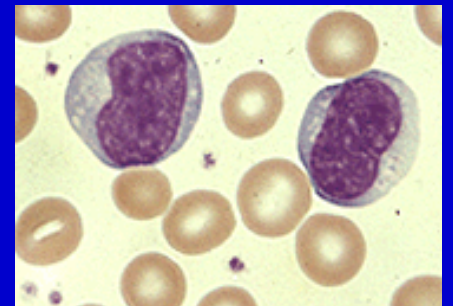
aber es gibt Ausnahmen !

- Herpes simplex
 - sehr selten, aber fulminante Verläufe
 - v.a. schwangere Frauen
- EBV

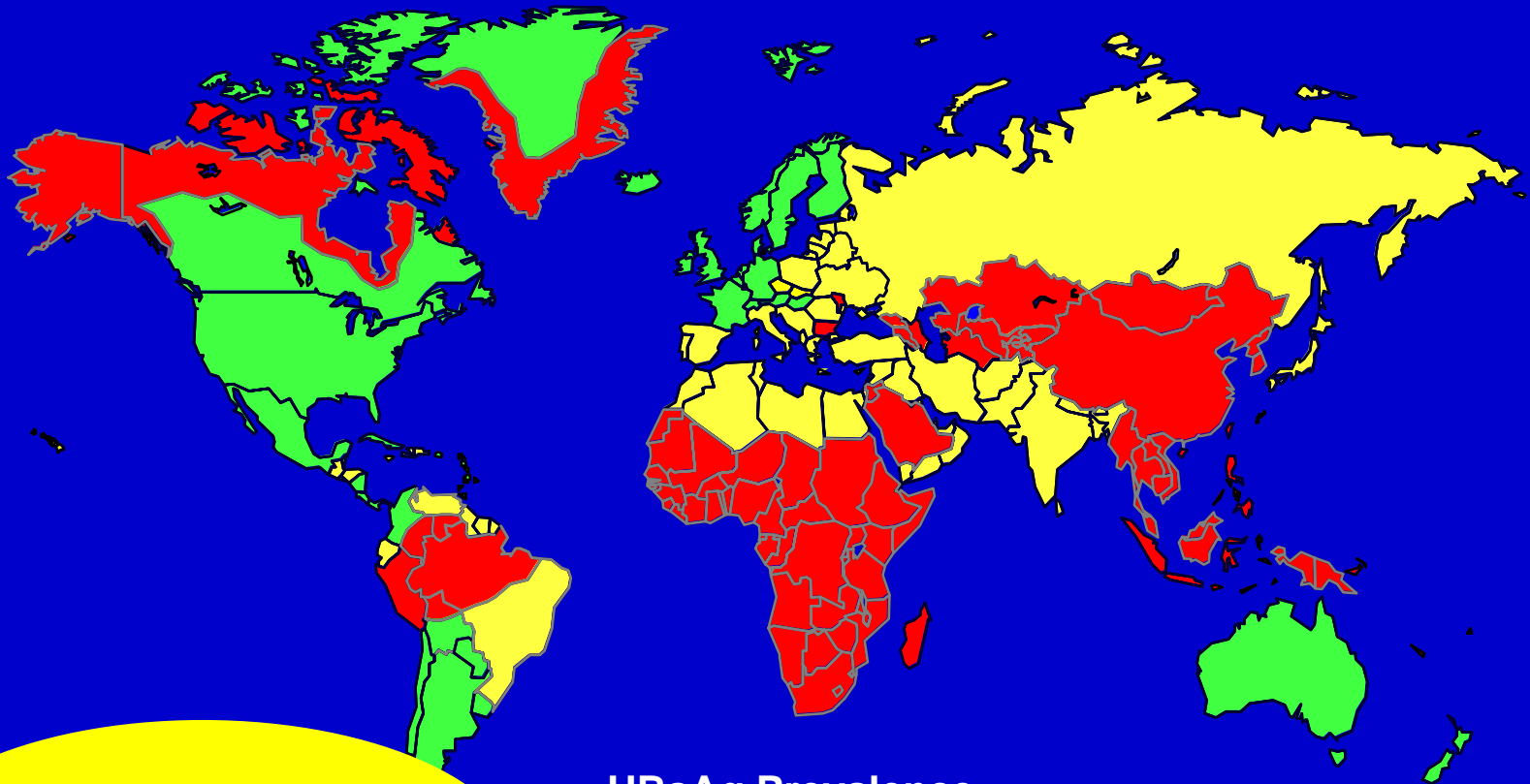
EBV



- 80% leichte Transaminasen↑
(2-5x Norm)
- **selten: akute ikterische Hepatitis**
 - ohne übliche Mononukleose-Symptome
 - typischerweise hohes Fieber
 - atypisches Enzymmuster für virale Hepatitis
 - AP und LDH höher als erwartet
 - Lymphozytose (>50%)
atypische Lymphozyten (>20%)






Hepatitis B

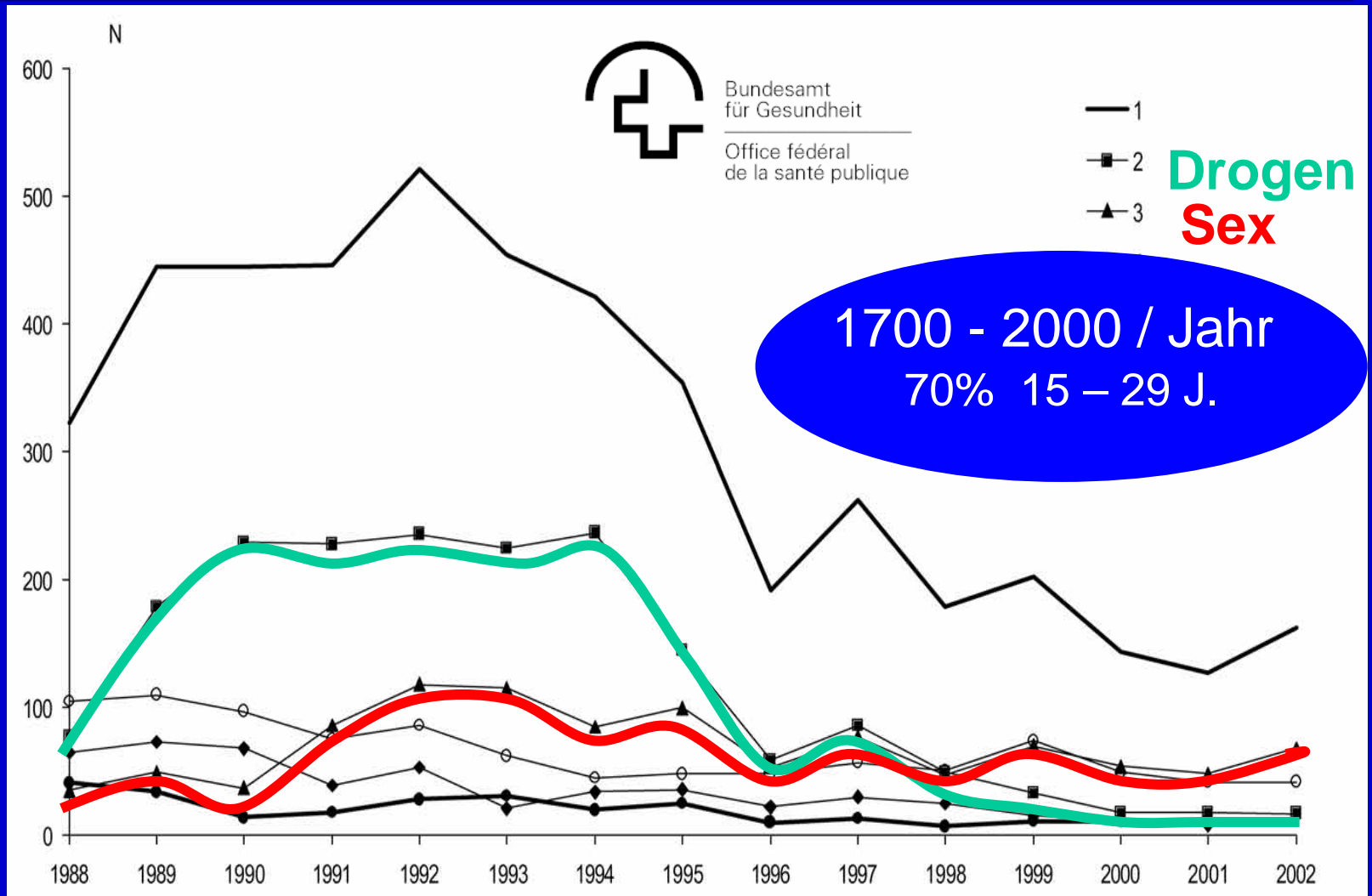


350 Mio CHB
~1 Mio † / Jahr

HBsAg Prevalence

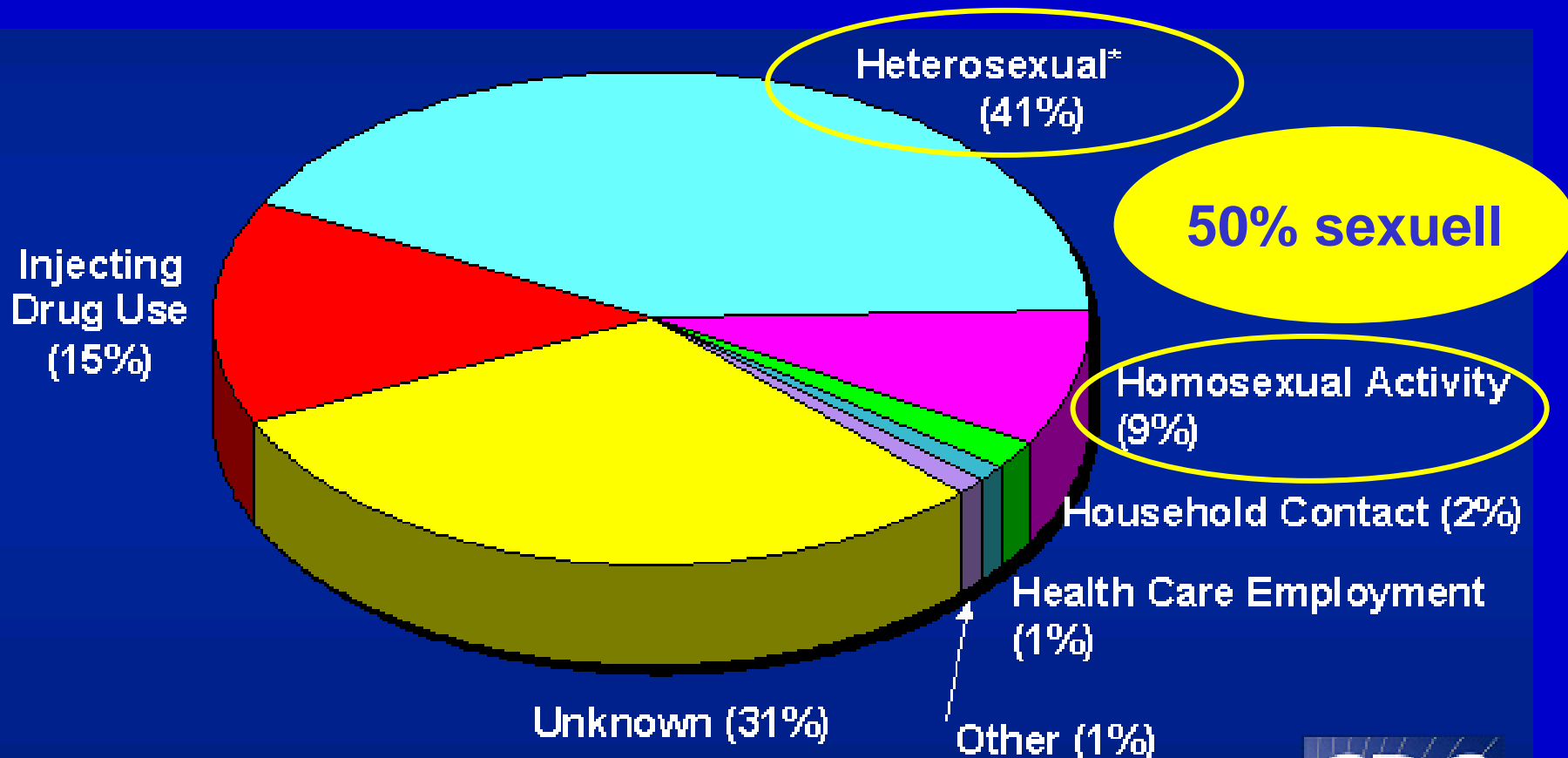
-  ≥8% - High
-  2-7% - Intermediate
-  <2% - Low

Akute Hepatitis B (CH 1988-2002)



Risikofaktoren akute Hepatitis B

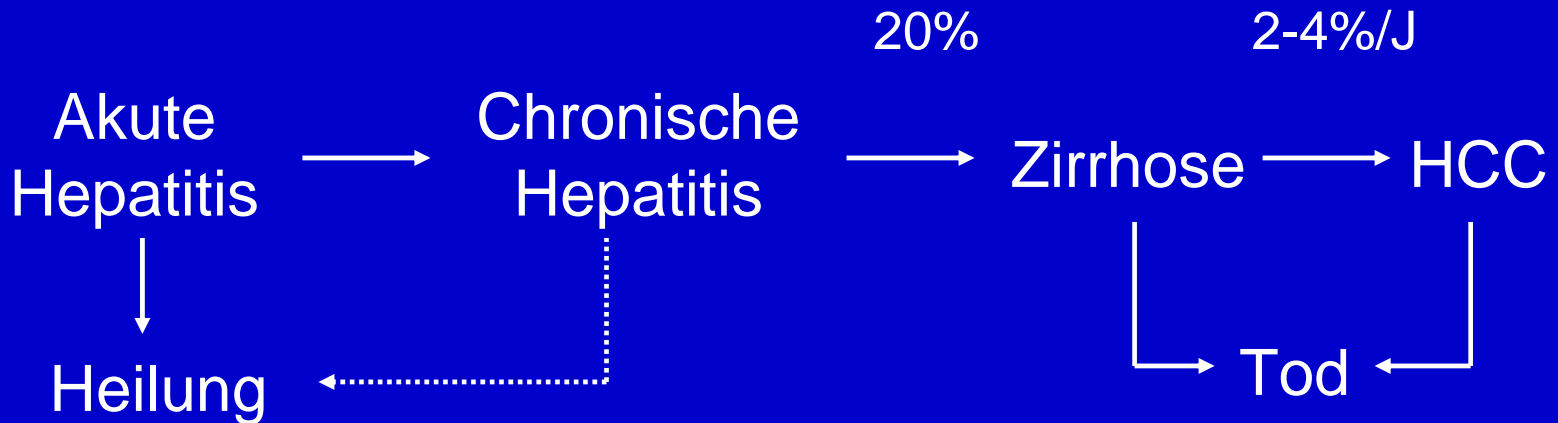
USA 1992-1993



* Includes sexual contact with acute cases, carriers, and multiple partners.

Source: CDC Sentinel Counties Study of Viral Hepatitis

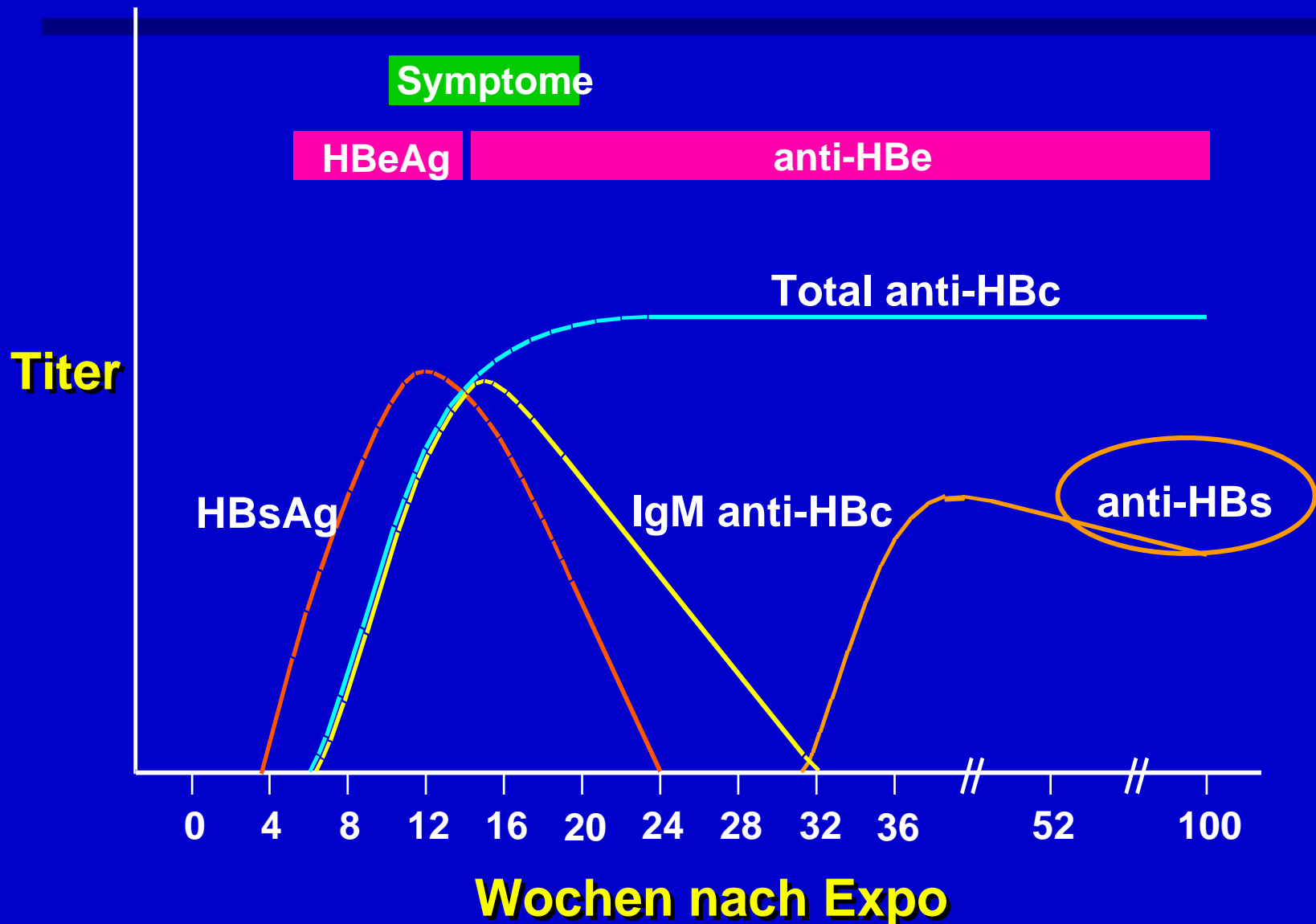
Krankheitsverlauf Hepatitis B



chronischer Verlauf: Alter bei Infektion entscheidend !

perinatal	90%	Ostasien
1 – 5 Jahre	30 %	Mittelmeerraum
Erwachsene	5%	Westen

Akute HBV- Infektion mit Erholung serologischer Verlauf



Hepatitis B - Labordiagnostik

Serologische Marker

Anti-HBc

St.n. oder chronisch

HBs-Ag

akut oder chronisch

Anti-HBs

geheilt / geimpft

Anti-HBc IgM

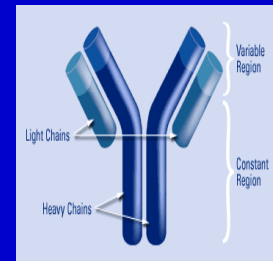
akut

HBe-Ag

aktiv replizierend

Anti-HBe

nicht replizierend oder Mutante



Hepatitis B - Labordiagnostik

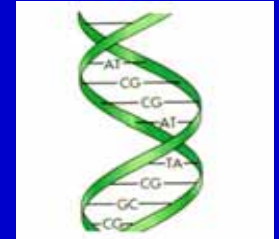
Virologische Marker

HBV-DNA = Mass der Virusreplikation

Sensitivität

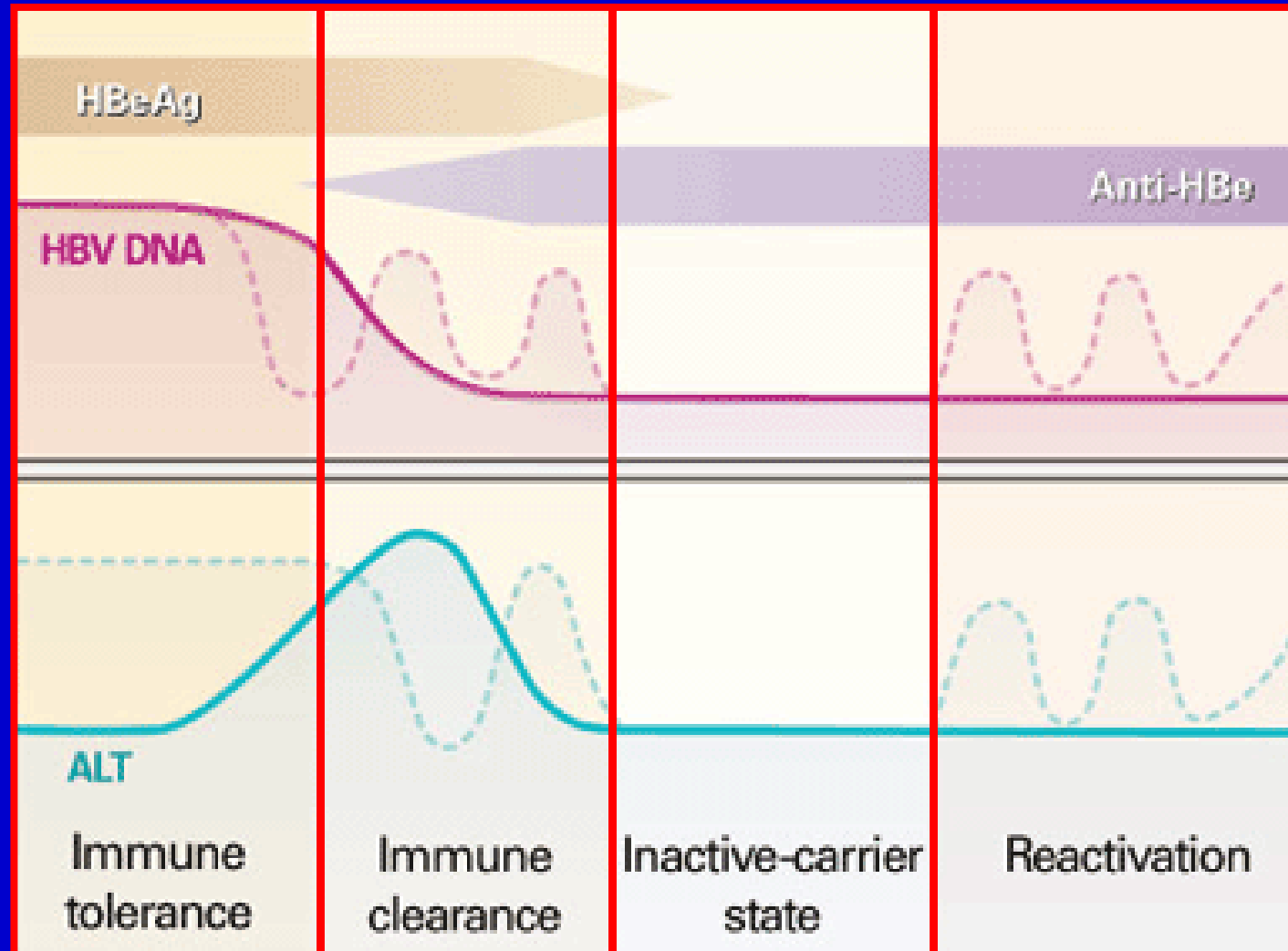
- Branched DNA
 - Hybrid capture
 - PCR
- } 10 - 10 Kop/ml
- 100 – 1000 Kop/ml

- Grenzwert für progressive Lebererkrankung unbekannt



Chronisch Hepatitis B $\text{HBsAg}^+ > 6\text{Mo}$

4 Phasen



Chronische Hepatitis B

HBsAg + >6 Mo

Inaktiver Träger

HBe-Ag -
Anti-HBe +
HBV-DNA <10
TA persist. no

Chronisch aktive Hepatitis B (CAHB)

Wildtyp

HBe-Ag +
Anti-HBe -
HBV-DNA >10
TA↑

Mutante (Precore)

HBe-Ag -
Anti-HBe +
HBV-DNA >10
TA↑

Inaktive HBs-Ag Träger

- Langzeitprognose gut → keine Therapie
- HCC-Risiko bei uns geringer als in Asien
→ kein HCC-Screening

INFO:

- Reaktivierung möglich → Kontrollen
 - spontan
 - Steroidentzug
 - Immunsuppression (z.B. Chemotherapie)
- regelmässigen Alkoholkonsum meiden
- Impfung von Kontaktpersonen

Pre-core Mutante

- HBe-Ag-Bildung blockiert
 - „HBe-Ag negative CHB“
- Mittelmeerraum + Asien
- Enzymmuster
 - persistierend TA ↑ (3-4x Norm)
 - intermittierend TA ↑ („flares“)
- spontane Remission selten
- Langzeitprognose ungünstig
- schlechteres Ansprechen auf Interferon

Chronische HBV – initiale Abklärung

- Anamnese + Status
- Aktivität
 - HBV-DNA, HBe-Ag / Anti-HBe
 - ASAT, ALAT, GGT
- Stadium
 - Blutbild inkl Tc
 - Bili, Albumin, INR/Quick
 - ev. Sono, OeGD, Biopsie, AFP
- andere Urs Hepatopathie + Koinfektionen:
 - anti-HCV, anti-HDV, Anti-HIV

Follow-up HBeAg+ CHB

HBV-DNA	ALAT	Strategie
<10	no	ALAT alle 6-12 Monate (im 1. Jahr nach Dg alle 3 Mo)
≥ 10	no	ALAT alle 3-6 Monate ev. Biopsie
≥ 10	↑	Therapie

Follow-up HBeAg \ominus CHB

HBV-DNA	ALAT	Strategie
<10	no	ALAT alle 6-12 Monate (im 1. Jahr nach Dg alle 3 Mo)
≥ 10	no	ALAT alle 3-6 Monate ev. Biopsie
≥ 10	\uparrow	Therapie, lange

Therapie CAHB

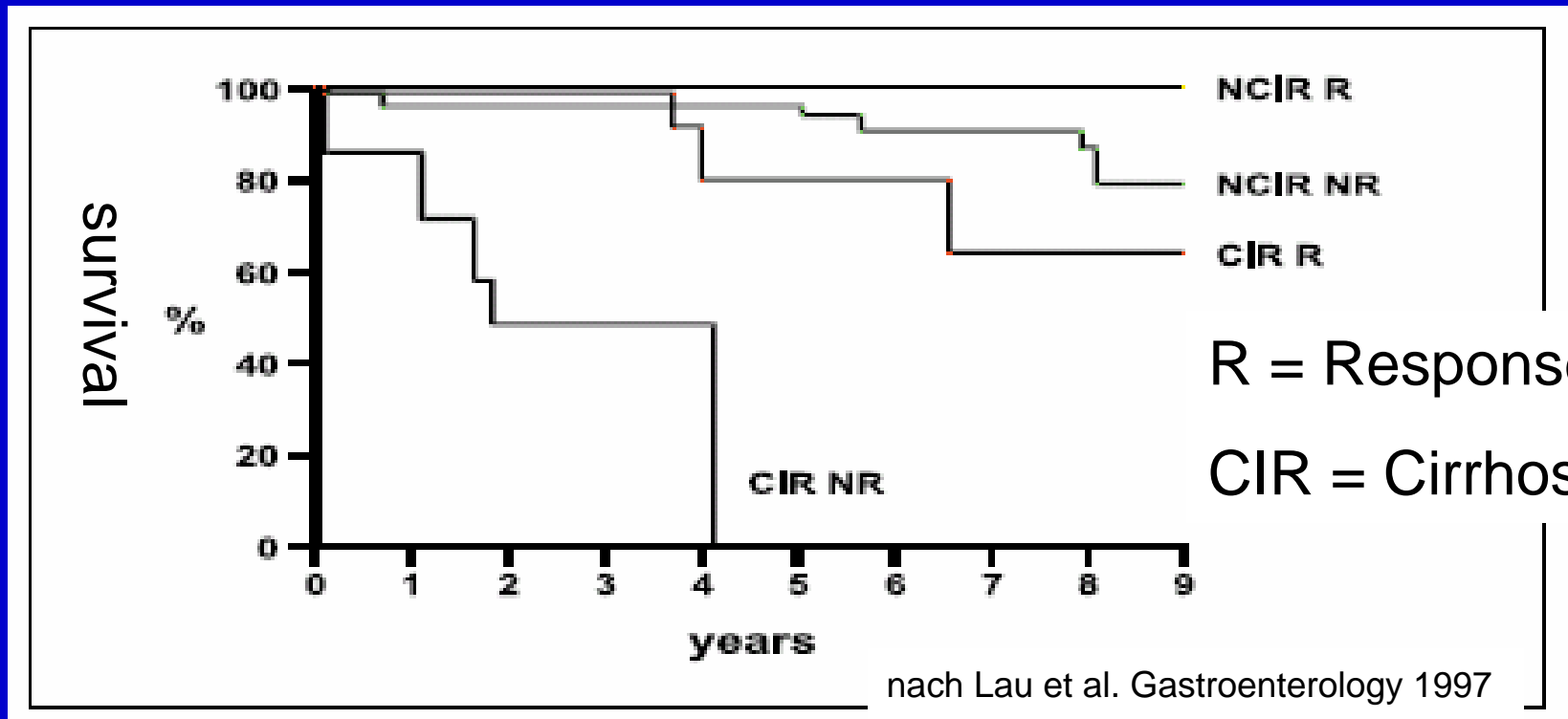
Zugelassene

- Interferon-alfa
- Lamivudine
- Adefovir (neu)

Zukünftige

- Peg-Interferon
- Tenofovir
- Entecavir
- Lobucavir
-
- **Kombinationen**

Therapie CHB



sustained response verbessert das Ueberleben

Therapie CHB

- Viruseradikation gelingt nur selten
- **Ziel** = Konversion der

aktiven CHB → inaktiven Träger

- HBeAg-Verlust / HBeAg-Serokonversion
- HBV-DNA <10 Kop/ml
- Normalisierung Transaminasen

Interferon- α

- **Wirksamkeit** Wong et al, Ann. Int. Med. 1993

Metaanalyse, INF- α für 3-6 Mo, Follow-up 6-12 Mo

– HBeAg-Verlust	33%	(Placebo 12%)	} +20%
– HBV-DNA-Verlust	37%	(17%)	

- abhängig von ALAT

< 2x Norm	5 –10%
2-5x	20%
> 5x	30-40%

- PegInterferon etwas besser

(Peg-) Interferon- α

- Vorteile
 - Behandlung zeitlich begrenzt
 - Anhaltendes Therapieansprechen bei Respondern
 - keine Resistenzentwicklung
- Probleme
 - Verträglichkeit, s.c. Applikation
 - schwierig zu behandeln:
 - normale Transaminasen
 - hohe HBV-DNA
 - HBeAg \ominus CHB
 - Koinfektionen (HIV, HCV, HDV)
 - Zirrhose

} „Immuntolerance“

Lamivudin

- Wirksamkeit vergleichbar mit INF
 - ebenfalls abhängig von ALAT
- Vorteile
 - exzellente Verträglichkeit, p.o.
- Nachteile
 - meist keine HBV-Clearance
 - Relapse nach Absetzen
 - Therapiedauer nicht definiert
 - Resistenzentwicklung (YMDD-Mutante)
 - 1 Jahre 24%
 - 3 Jahre 50%
 - break through unter Therapie

Adefovir

- Wirksamkeit eher etwas schlechter
 - HBeAg-Verlust 48 Wo 24% (Placebo 11)
 - 72 Wo 44%
 - auch bei HBeAg[⊖] CHB + YMDD-Mutante
- sehr gute Verträglichkeit, p.o.
 - bei höherer Dosierung (30mg/d): 8% Krea-Anstieg
- kaum Resistenzentwicklung
 - 1,6% nach 2 Jahren

Quintessenz

- Hepatitis B ist verhinderbar !! (Impfung)
 - Jugendliche vor Aufnahme der sexuellen Aktivität
 - Jeder STD-Patient
 - idR HAV + HBV
- Krankheitsverlauf Hepatitis B
 - sehr variabel
 - Alter bei Infektion / Herkunft entscheidend
- inaktive HBsAg-Träger: keine Therapie
- chronische Hepatitis B → Therapie im Fluss
 - Wildtyp (Peg-) Interferon alfa, Lam, ADF
 - HBeAg – ADF, Lam