Hämophilie-Symposium Homburg 2008

Lebererkrankungen & Hämophilie

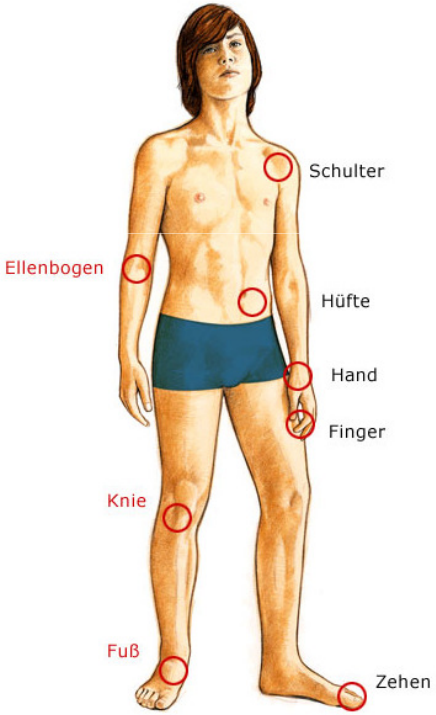
Spektrum und Diagnostik der Leberambulanz

Dr. med. Frank Grünhage

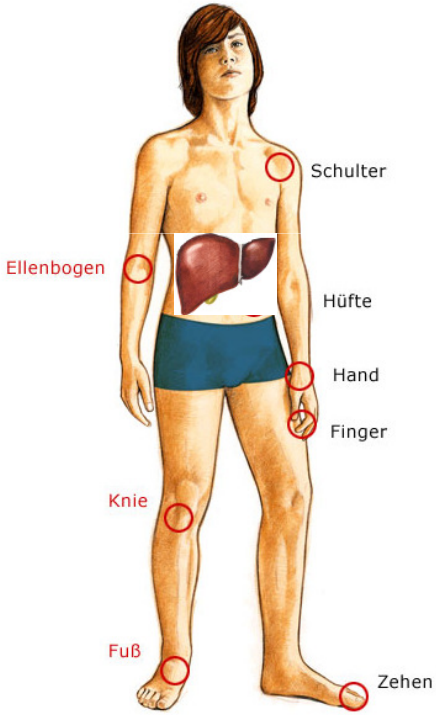
Medizinische Klinik II

Ambulanz für Hepatologie

Lebererkrankungen & Hämophilie



Lebererkrankungen & Hämophilie



Judith Graham Pool

→ Kryopräzipitate

↓

Infusion von humanen Faktorpräparationen

Spektrum der Lebererkrankungen bei Hämophilie-Patienten

Fettleber

Virushepatitis

Autoimmun-
hepatitis

Erbliche Leber-
erkrankungen

Alkohol-
hepatitis

Medikamenten-
schäden

Spektrum der Lebererkrankungen bei Hämophilie-Patienten

Virushepatitis

Fettleber

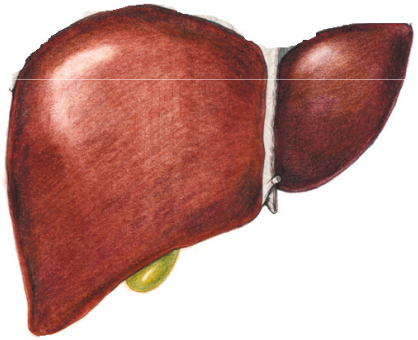
Autoimmun-
hepatitis

Alkohol-
hepatitis

Erbliche Leber-
erkrankungen

Medikamenten-
schäden

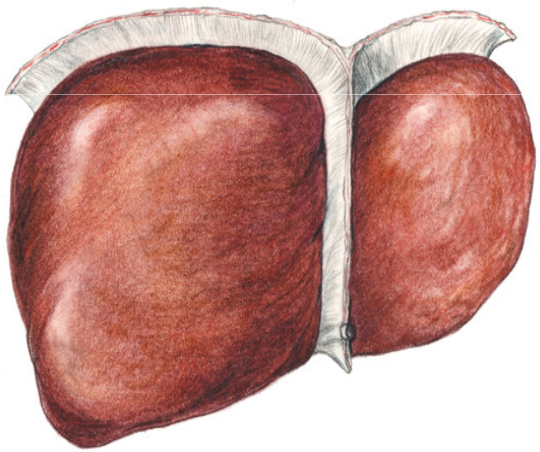
Spektrum der Lebererkrankungen bei Hämophilie-Patienten

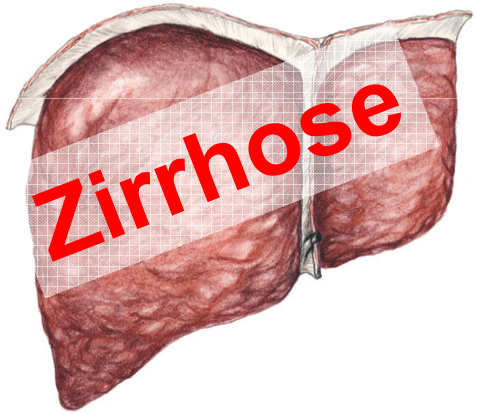


Virushepatitis

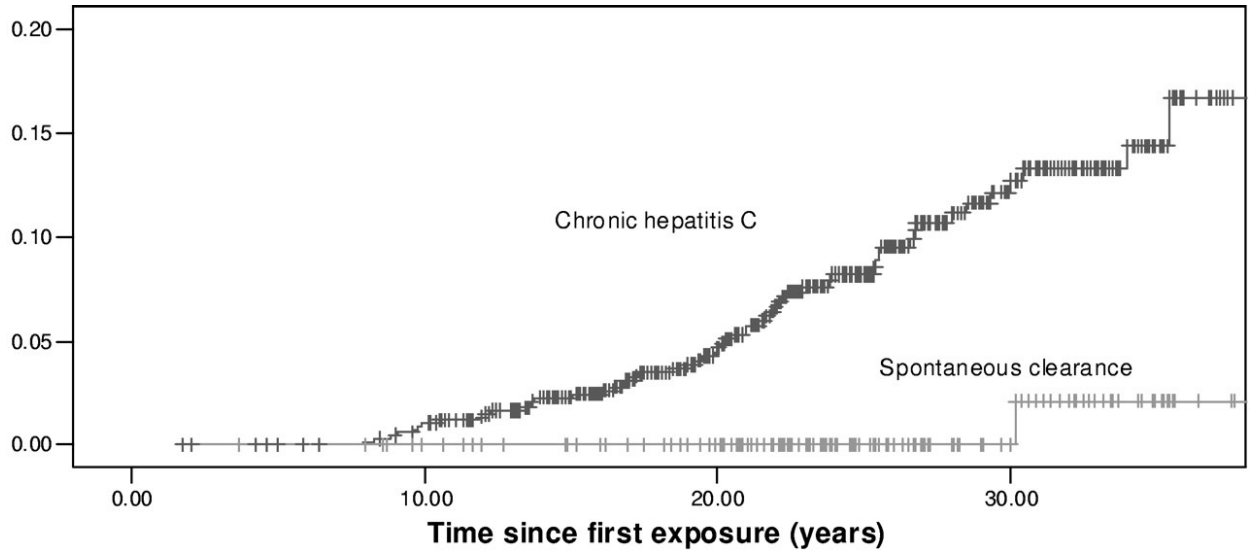
- Hepatitis B
- Hepatitis D
- Hepatitis C
- Co-Infektionen
  - HIV/HBV
  - HIV/HCV
  - HBV/HDV

Komplikationen der chronischen Virushepatitis





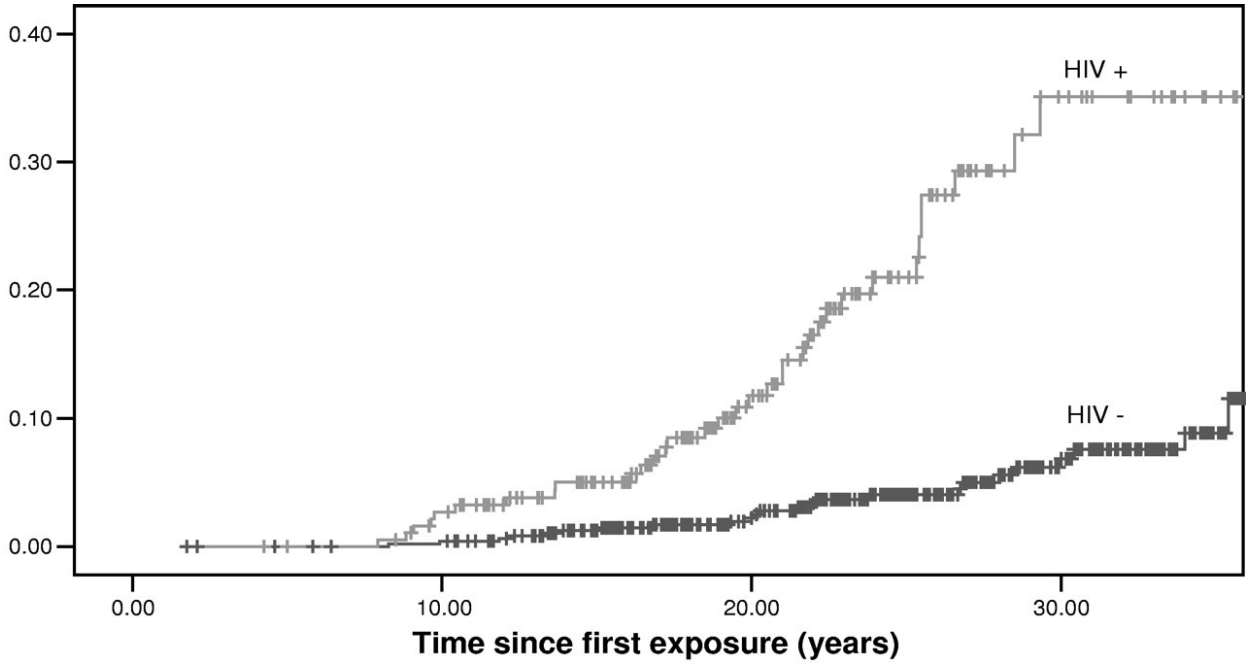
Leberzirrhose bei Patienten mit einer Hämophilie & HCV



Posthouwer, D. et al. Blood 2007;109:3667-3671

Copyright ©2007 American Society of Hematology.

Leberzirrhose bei Patienten mit einer Hämophilie & HCV/HIV



Posthouwer, D. et al. Blood 2007;109:3667-3671

Copyright ©2007 American Society of Hematology.

Diagnostische Möglichkeiten

Diagnose der Hepatitis

Unterscheidung akut/chronisch

Diagnose einer HIV Co-Infektion

Diagnose des Stadiums der Lebervernarbung

Diagnose des Stadiums der Leberzirrhose

Diagnostische Möglichkeiten

Diagnose der Hepatitis

Unterscheidung akut/chronisch

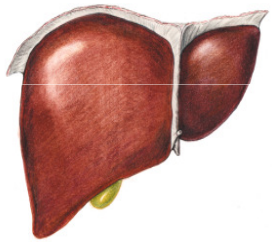
Diagnose einer HIV Co-Infektion

Diagnose des Stadiums der Lebervernarbung

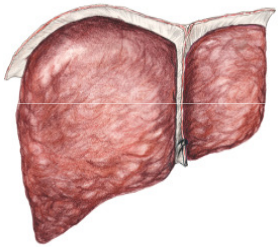
Diagnose des Stadiums der Leberzirrhose

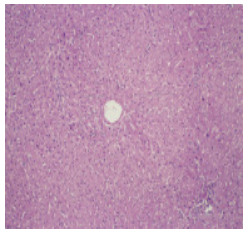
Diagnose des Stadiums der Lebervernarbung

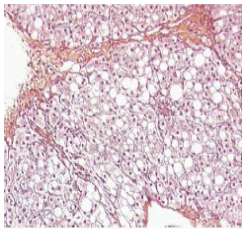
Keine Fibrose

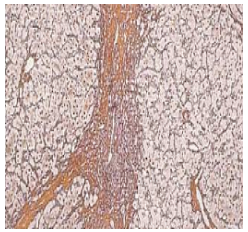


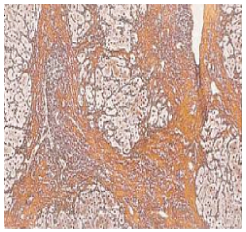
Zirrhose



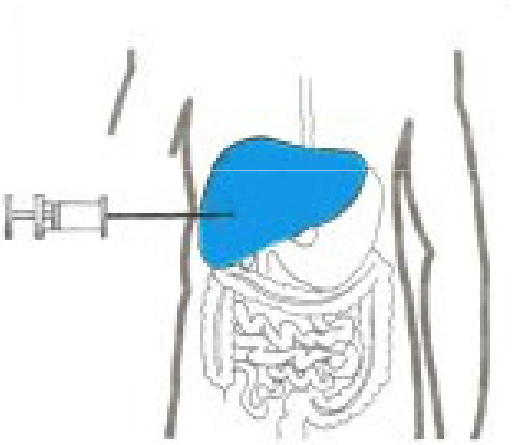








„Goldstandard“ Leberbiopsie



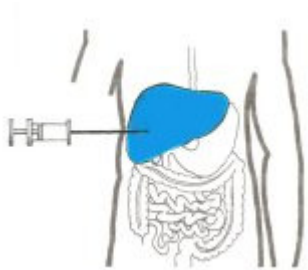
„Sekundenpunktionstechnik“

Lokale Betäubung

1 Nacht stationär

Bei Patienten mit angeborener Hämophilie unter optimaler Substitution mit Faktoren kein erhöhtes Risiko

„Goldstandard“ Leberbiopsie



Diagnose → Welche Therapie?

Entzündung → Muß überhaupt eine Therapie eingeleitet werden?

Fibrose

Verlauf → Wie ist die Prognose einzuschätzen?

Komplikationen der Leberpunktion

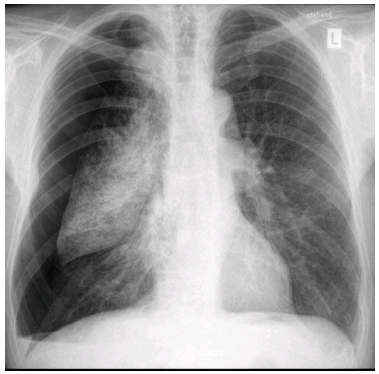
Geringfügige Komplikationen 12-15%

- Blutung, Schmerzen

Schwere Komplikationen 1-2%

- Schwere Blutung
- Organverletzung
- Galle-Leckage
- Hämobilie
- Pneumothorax

Punktionsassoziierte Sterblichkeit 0.0001-0.031%



Van der Poorten D et al. Intern med. J , 2006
Piccinino F et al. J Hepatol, 1986
Smith EH et al. Radiology, 1991

Keine höheren Komplikationsraten nach Leberbiopsien bei Hämophiliepatienten mit adäquater Substitution

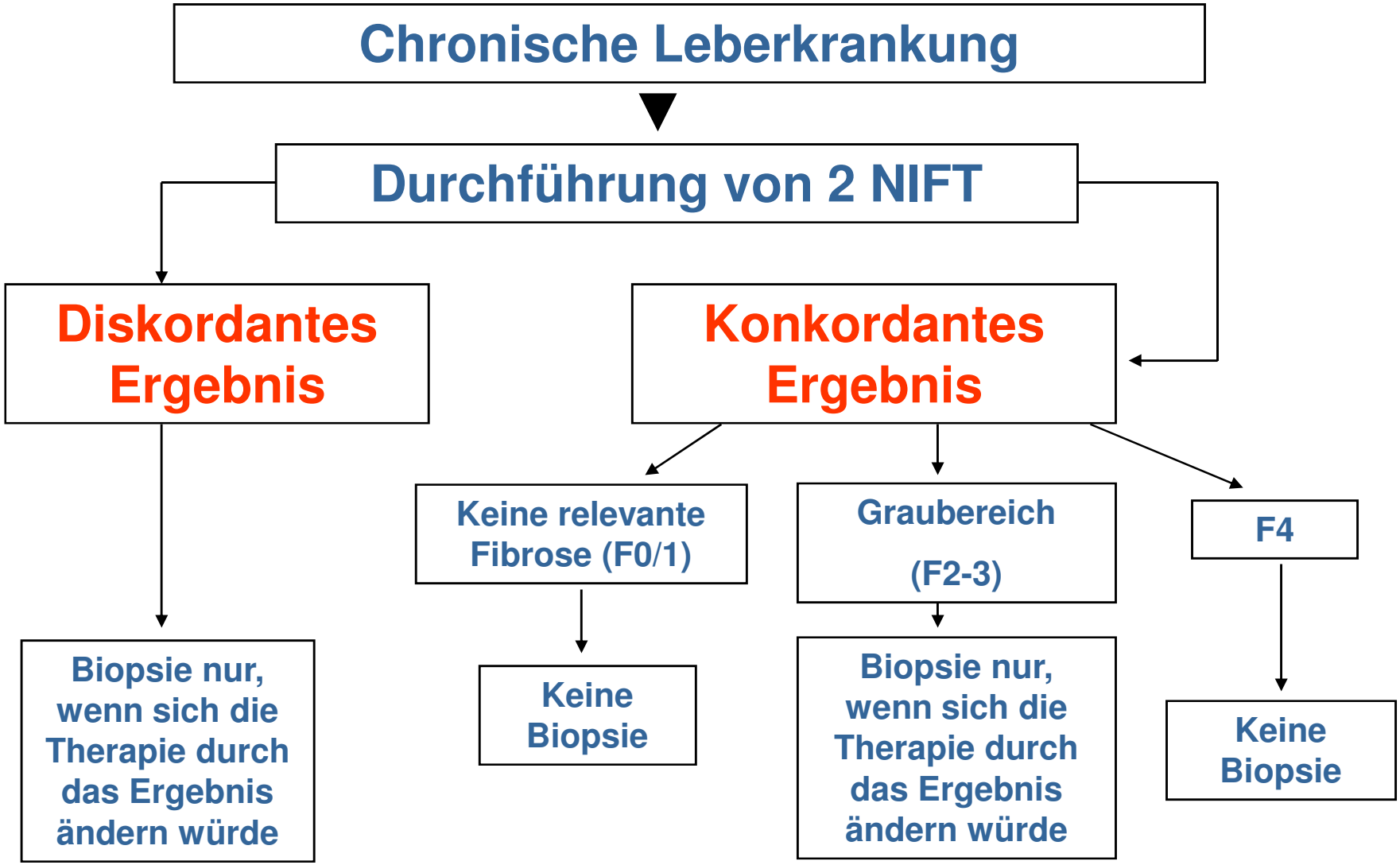
Nicht-invasive Verfahren

Bildgebende Verfahren	Physikalische Verfahren	Bluttests
MRT	transiente Elastographie	APRI
CT	real-time Elastographie	Fibrotest
Ultraschall	MR-Elastographie	ELF Score

Transiente Elastographie - FibroScan®

Reproduction of images with kind permission of Echosense

Zukunft


Chronische Leberkrankung
Durchführung von 2 NIFT
Diskordantes Ergebnis
Konkordantes Ergebnis
Keine relevante Fibrose (F0/1)
Graubereich (F2-3)
F4
Biopsie nur, wenn sich die Therapie durch das Ergebnis ändern würde
Keine Biopsie
Biopsie nur, wenn sich die Therapie durch das Ergebnis ändern würde
Keine Biopsie

Diagnostische Möglichkeiten

Diagnose der Hepatitis

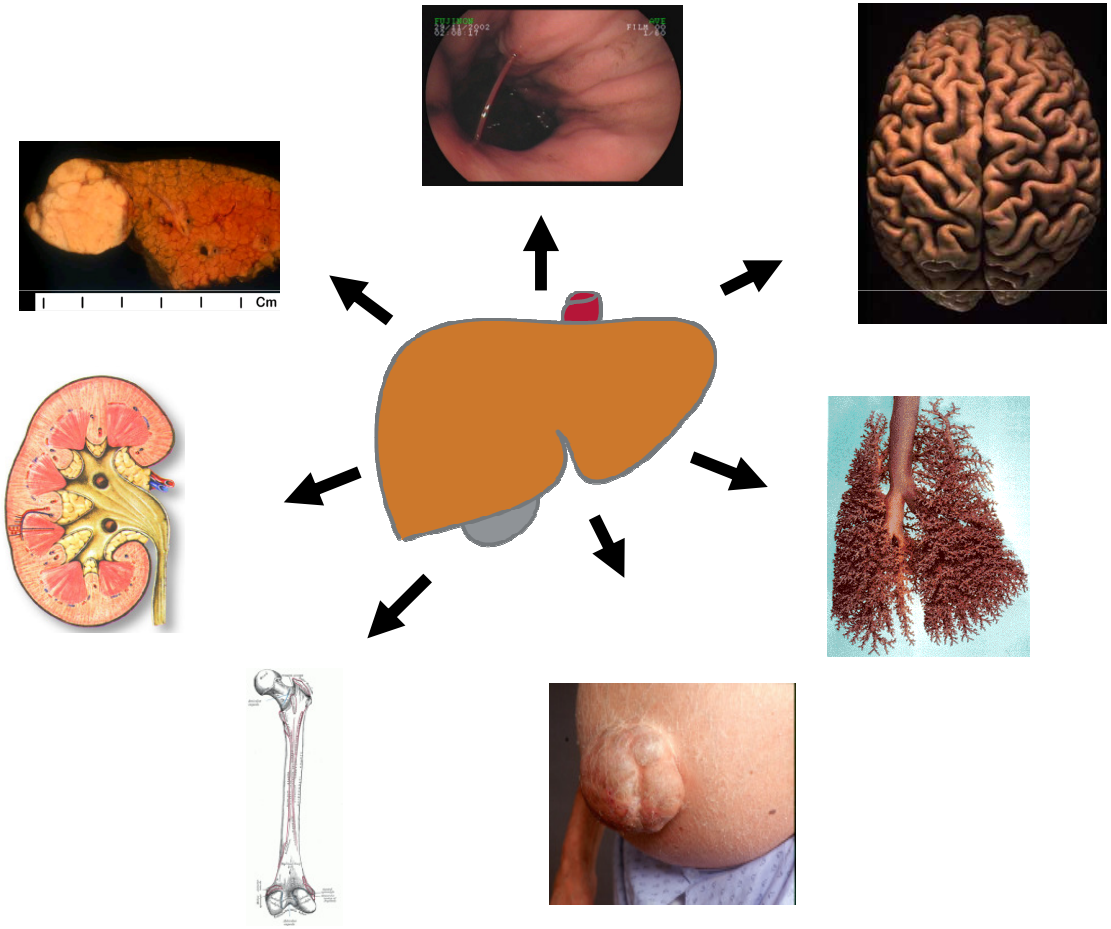
Unterscheidung akut/chronisch

Diagnose einer HIV Co-Infektion

Diagnose des Stadiums der Lebervernarbung

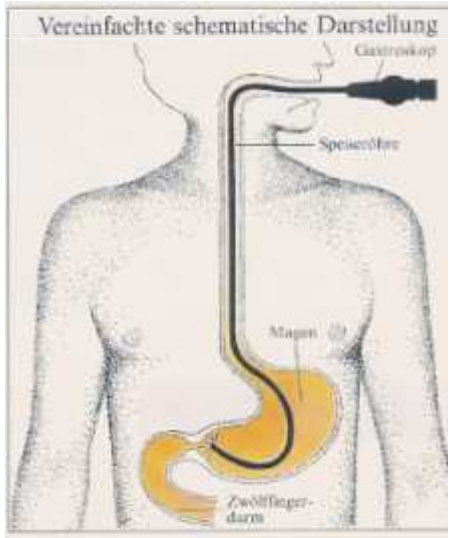
Diagnose des Stadiums der Leberzirrhose

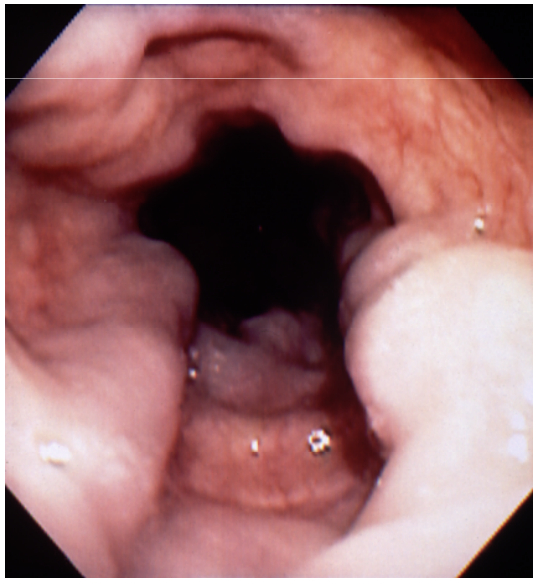
Komplikationen der Leberzirrhose



Ambulante Diagnostik zur Einschätzung des Stadiums der Leberzirrhose

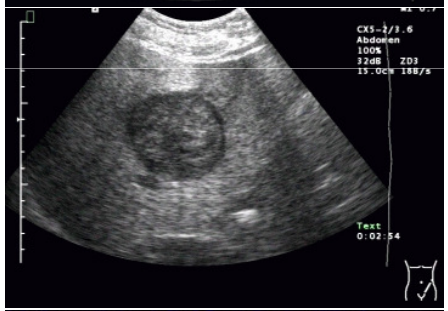
Ösophago-Gastro-Duodenoskopie („Magenspiegelung“)





Ultraschall

Aszites



Lebertumoren

Durchblutung

Weiterführende Diagnostik

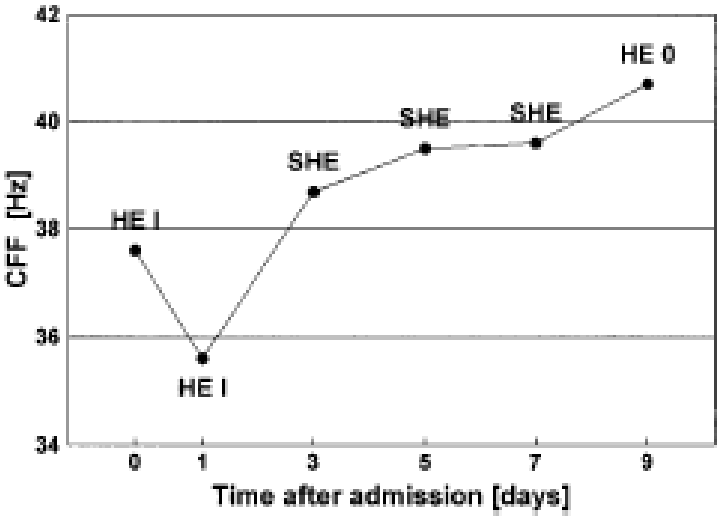
Kernspin & CT-Diagnostik der Leber

Kontrastmittelsonographie

Ultraschall gesteuerte Punktionen

Diagnose der Hepatischen Enzephalopathie

Flimmerfrequenzanalyse



Therapeutisches Angebot der Ambulanz

Therapie der Grunderkrankung

Therapie der Komplikationen

Therapie der chronischen Hepatitis C

Aktuell:

Pegyliertes Interferon & Ribavirin

1 Spritze / Woche, tgl. Tabletten

Erfolgsaussichten je nach Genotyp 50 – 80 %

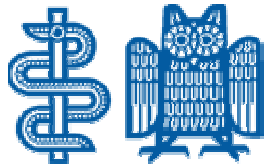
Therapiedauer (12) 24 – 48

evtl. 72 Wochen

Problem:

relativ hohe Nebenwirkungs-häufigkeit

Neue antivirale Wirkstoffe



	Phase of Development				
	Preclinical	I	II	III	IV
Viral entry inhibitors					
Hepatitis C immunoglobulin HCIg)					
HCV-Ab 68 and Ab 65 (monoclonal Ab)					
HCV RNA translation inhibitors					
ISIS 14803 (antisense)			On hold		
AVI – 4065 (antisense)					
Heptazyme (ribozyme)			On hold		
VGX-410C (small molecule IRES inhibitor)					
TT 033 (siRNA)					
Posttranslational processing inhibitors					
NS3-4A serine proteinase inhibitors					
BILN 2061		On hold			
ITMN 191					
VX-950					
SCH 503034					
ACH-806/GS-9132		On hold			
TMC435350					
HCV replication inhibitors					
NS5B polymerase inhibitors					
MK-0608					
HCV-796			On hold		
R1626					
R7128					
JTK-003			On hold		
NM-283					
XTL 2125	On hold				
Cyclophilin B inhibitors					
DEBIO-025					
NIM 811					
NS5A inhibitors					
A-831, A-689					
Helicase inhibitors					
QU663					
Recombinant Ab fragments					
Virus assembly and release inhibitors					
UT-231B (iminosugar-glucosidase inhibitor)			On hold		
Celgosivir (glucosidase inhibitor)					

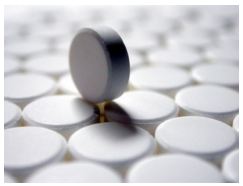
Modifiziert nach Pawlotsky *Gastroenterology* 2007; Stand 01/08

Therapie der Hepatitis B

Pegyliertes Interferon 6-12 Monate

ODER

Antivirale Substanzen als Tablette



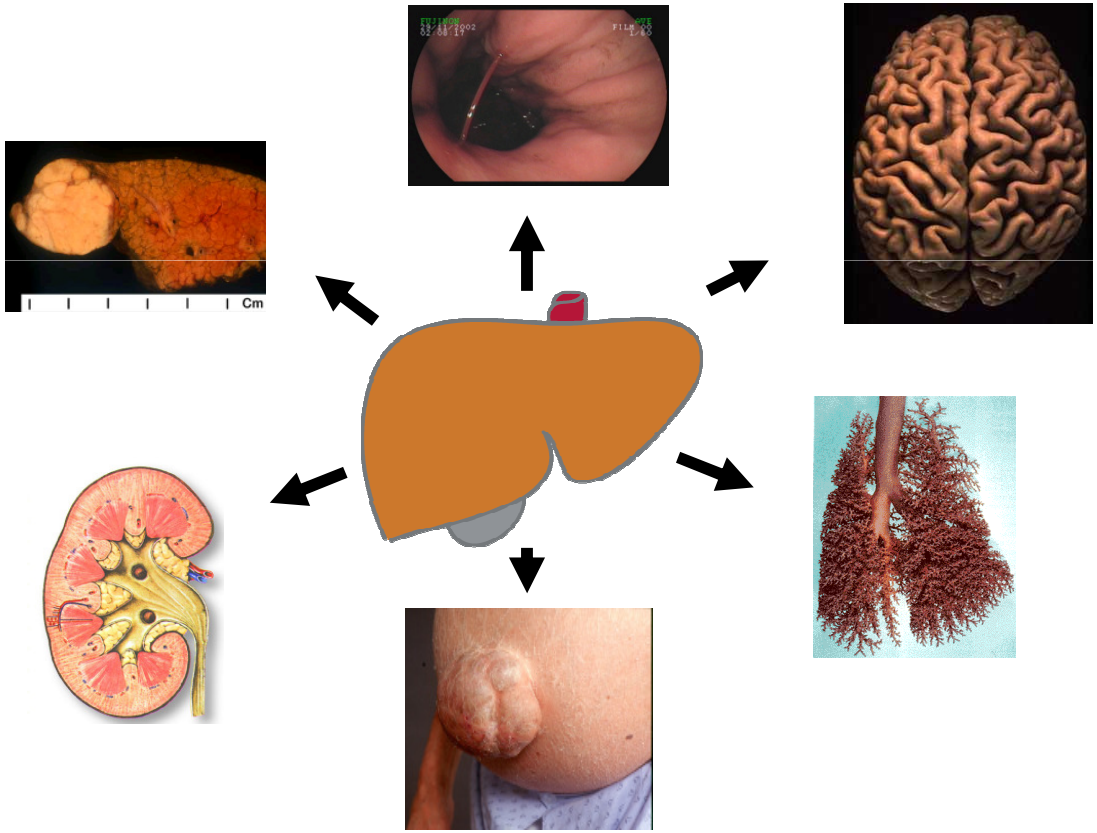
Therapie der Hepatitis B

Viruskontrolle (und Fortschreiten der Fibrose) meistens möglich

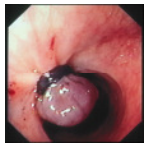
ABER

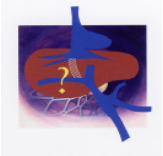
Ausheilung sehr selten : ca 5%

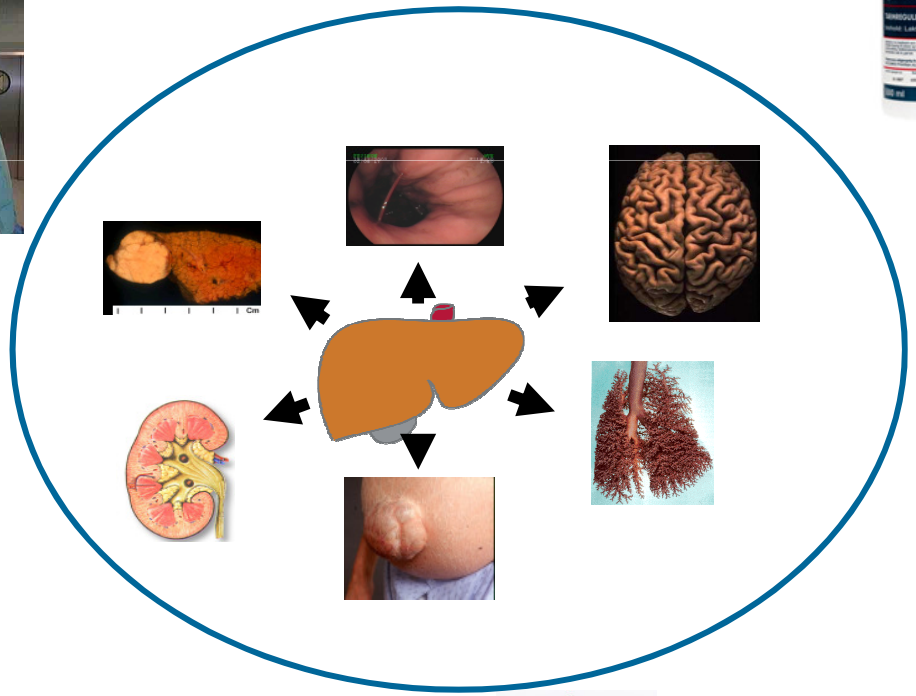
Komplikationen der Leberzirrhose

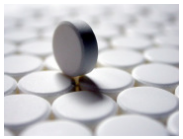


Therapie der Komplikationen der Leberzirrhose









Option - Transplantation

- Die Transplantation ist eine gute Option
- Homburg bietet die Transplantationsvorbereitung, -Durchführung und Nachsorge im interdisziplinären Management an
- Homburg unterstützt die Transplantation HIV-Co-Infizierter Patienten

Experimentelle Verfahren

Hepatozytentransplantation	-	in Kooperation mit der Chirurgie
MARS: „Leberdialyse“	-	In Kooperation mit der Nephrologie

……..

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit