

Leserbriefe

Hepatitis-A-Priming: Vielleicht reicht eine Dosis beim Erwachsenen

Leserbrief zu: Impfungen bei Auslandsreisen 2010 [1]

Vielen Dank für Ihren Artikel mit den Impfpfehlungen für Auslandsreisen 2010, den ich in der Praxis sehr zu schätzen weiss! Eine Unklarheit bleibt: Zur Hepatitis-A-Immunsierung mit dem Kombinationsimpfstoff Twinrix® 720/20 schreiben Sie: «... dass wegen der halbierten Dosis der Hepatitis-A-Komponente ab dem 16. Geburtstag mindestens **zwei** Dosen [Twinrix® 720/20] vor der Abreise verabreicht werden müssen, um einen ausreichenden Schutz gegen Hepatitis A zu gewährleisten.» Das 2-Dosis-Hepatitis-A-Impfschema von Havrix® junior 720 (0/6 Monate) ist in der Kinder-/Jugendtdosis aber bis zum Alter von 18 Jahren gültig (**eine** Dosis davon vor der Abreise!) und sinngemäss ebenso für die Hepatitis-A-Komponente im immunogener wirkenden [2] und identisch dosierten Twinrix® 720/20. Es gelten somit folgende altersabhängige kombinierte (HAV und HBV) Immunisierungsschemata mit Twinrix® 720/20:

- 1–15 Jahre: 2 × Twinrix® 720/20 im Abstand von 0/6 Monaten;
- 16–18 Jahre: Twinrix® 720/20, Engerix®-B20, Twinrix® 720/20 im Abstand von 0/1/6 Monaten;
- ab 19 Jahren: 3 × Twinrix® 720/20 im Abstand von 0/1/6 Monaten.

Nur für das letztgenannte Erwachsenenschema mit drei Dosen Twinrix® 720/20 braucht es für die Hepatitis-A-Immunsierung zwei Dosen vor der Abreise, somit also ab dem 19. Geburtstag.

Theoretisch sprechen einige Hinweise auch für ein möglicherweise ausreichendes 1-Dosis-Hepatitis-A-Priming mit dem Kombinationsimpfstoff Twinrix® 720/20 bei Erwachsenen ab 19 Jahren: So wurde in einer Studie [3] eine Serokonversion (SC) bei 92% von 263 Erwachsenen einen Monat nach **einer** Dosis Twinrix® 720/20 gemessen. In dieser Studie wurde die SC relativ streng definiert mit >32 mIU/ml (andere Studien nehmen eine SC schon bei einem Wert von 20 an). Es fehlen aber Studien, die die HAV-SC nach 7 Monaten im oben genannten 16–18-Jahre-Schema auch für Erwachsene ≥19 Jahre untersucht haben.

Das 2-Dosis-Hepatitis-A-Schema Havrix® 1440 (eine Dosis als Priming), dann Twinrix® 720/20 (eine Dosis nach 6 Monaten als Booster) ist serologisch gesehen für eine Hepatitis-A-Immunsierung ausreichend [4]: 100% SC nach 7 Monaten.

Diese Hinweise zu mono- oder bivalentem Hepatitis-Impfstoff beziehen sich nur auf die ausreichende Hepatitis-A-Immunsierung. Die Hepatitis-B-Immunsierung erfordert ab dem 16. Geburtstag mit allen auf dem Markt erhältlichen mono- oder bivalenten Präparaten immer ein Drei-Dosis-Schema (0/1/6 Monate), es sei denn, die erste Dosis wurde bereits vor dem 16. Geburtstag appliziert.

Daniel Brügger

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Brügger
Gynäkologie FMH
Bahnweg 55
CH-3177 Laupen
daniel.bruegger@bluewin.ch

Literatur

- 1 Neumayr A, Funk M, Werlein J, Blum J, Hatz C. Schweiz Med Forum. 2010;10(43):753–6.
- 2 Czeschinski P, Binding N, Witting U. Hepatitis A and Hepatitis B vaccinations: Immunogenicity of combined vaccine and of simultaneously or separately applied single vaccines. Vaccine. 2000;18:1074–80.
- 3 Joines RW, Blatter M, Abraham B, et al. A prospective, randomized, comparative US trial of a combination hepatitis A and B vaccine (Twinrix®) with corresponding monovalent vaccines (Havrix® and Engerix-B®) in adults. Vaccine. 2001;19(32):4710–9.
- 4 Kallinowski B, Knoll A, Lindner E, et al. Can monovalent hepatitis A and B vaccines be replaced by a combined hepatitis A/B vaccine during the primary immunization course? Vaccine. 2000;19:16–22.

Replik

Wir danken Ihnen für Ihre Zuschrift bezüglich der in unserem Artikel angesprochenen Hepatitis-A-Impfung bei Reisenden und wollen hierzu Folgendes anmerken: In den aktuellen **schweizerischen** Fachinformationen (Juli 2009) der Impfstoffe Havrix® und Twinrix® finden sind folgende Empfehlungen zur Durchführung einer Grundimmunsierung:

Zur Grundimmunsierung mit Havrix® werden für Kinder und Jugendliche ab dem 1. bis zum 19. Geburtstag **eine** Dosis Havrix® 720 und für Erwachsene ab dem 19. Geburtstag **eine** Dosis Havrix® 1440 empfohlen. In beiden Fällen muss eine Auffrischung nach 6–12 Monaten erfolgen, um einen Langzeitschutz zu bewirken.

Zur Grundimmunsierung mit Twinrix® 720/20 (und somit zum Aufbau eines ausreichenden Impfschutzes gegen Hepatitis A und Hepatitis B) werden 2 Dosen für Kinder und Jugendliche ab dem 1. bis zum 16. Geburtstag (im Abstand von mindestens 6 Monaten) und 3 Dosen für Jugendliche ab dem 16. Geburtstag und Erwachsene (reguläres Impfschema: 0–1–6 Monate) empfohlen. Die von Ihnen angesprochene Möglichkeit der Ver-

abreichung einer Dosis Twinrix® 720/20, um «nur» einen Impfschutz gegen Hepatitis A zu erreichen, scheint in den Empfehlungen der Fachinformation aufgrund des Kombinationsimpfstoff-Charakters nicht vorgesehen zu sein. Ihre Schlussfolgerung und Argumentation, mit einer Dosis Twinrix® 720/20 einen suffizienten Hepatitis-A-Schutz vor Abreise bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren zu erreichen, ist – in Anlehnung an die Fachinformationen der Impfstoffe – somit für uns völlig schlüssig.

Ein Blick in die **amerikanische** Fachinformation von Havrix® zeigt identische Altersempfehlungen für die Impfung wie bei der schweizerischen Fachinformation. Wirft man allerdings einen Blick auf die **deutschen** Fachinformationen von Havrix® 720 und Havrix® 1440 (Dezember 2008), fällt auf, dass sich die Empfehlungen bezüglich der Altersgruppen zu den in der schweizerischen Fachinformation unterscheiden:

Havrix® 720 wird in der deutschen Fachinformation ab dem vollendeten 1. bis zum vollendeten 15. Lebensjahr und Havrix® 1440 ab dem vollendeten 15. Lebensjahr empfohlen (Anmerkung: für eine «Grundimmunisierung» wurden 2004 übrigens im Gegensatz zu heute zwei Impfdosen im Abstand von mindestens 6 Monaten empfohlen). Die in unserem Haus praktizierte Hepatitis-A-Impfpraxis lehnt sich an die Altersempfehlungen

der deutschen Fachinformation an: Wir impfen ab dem vollendeten 15. Lebensjahr vor Ausreise entweder mit einer Dosis Havrix® 1440 (gefolgt von einer Boosterdosis nach 6–12 Monaten) oder mit 2 Dosen Twinrix® 720/20 (im Abstand von einem Monat), wenn unabhängig von der aktuellen Reise ein Hepatitis-B-Schutz erwünscht ist (der dann im gewohnten 3-Dosen-Schema 0–1–6 komplettiert wird). Wir begründen unser Vorgehen mit der Überlegung, dass die verwendete Dosis eines Impfstoffes v.a. durch zwei Faktoren bestimmt wird: die Reife des Immunsystems und das Körpergewicht der zu impfenden Person.

Wie sich die Reife des Immunsystems eines Teenagers wenig von der eines Erwachsenen unterscheidet, so nähert sich auch das Körpergewicht eines Teenagers zunehmend dem eines Erwachsenen an.

Wir erachten aufgrund dieser Überlegungen z.B. die Impfung eines 17-jährigen Jugendlichen mit einer Dosis Havrix® 720 (oder analog einer Dosis Twinrix® 720/20) als wenig überzeugend. Gerechtfertigt sehen wir unsere Impfpraxis auch im Hinblick auf das – im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten – relativ hohe Risiko, eine Hepatitis-A-Infektion auf Reisen zu erleiden.

Andreas Neumayr

Braucht es so viele Leberbiopsien?

Leserbrief zu: Bernsmaier C, Heim M.
Nicht-alkoholische Fettleber und Steatohepatitis¹

Der Artikel bietet eine schöne Zusammenfassung der derzeitigen Kenntnisse über die nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen. Auch der Link zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei diesen Krankheiten ist sicher wichtig. Andere Empfehlungen hingegen lassen mich eine «eminence-based medicine» mit eingengtem Blickwinkel befürchten.

Wenn die angegebene Prävalenz von nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen von 20–30% stimmt und die meisten davon persistieren werden, bedeutet die Empfehlung einer Leberbiopsie mehr als eine Million Leberbiopsien für die Schweiz, und das mindestens alle 5 Jahre! Dazu kommen zahlreiche weitere jährliche Untersuchungen. Das scheint etwas viel zu sein für eine Krankheit, für die es nur die langfristige Gewichtsreduktion als etablierte Therapie gibt. Die Menschen nehmen bekanntlich nicht leichter ab nur wegen der Aussicht auf mögliche Komplikationen. Die individuell erreichbare Gewichtsreduktion wird nicht vom Resultat der Leberbiopsie abhängen. Für mich als Hausarzt wäre es dagegen interessant, im Detail zu erfahren,

welche (beschränkten) Hinweise auf das Outcome aus der Höhe und dem Verlauf der Transaminasen gewonnen werden können.

Gottfried Hoby

Korrespondenz:

Dr. med. Gottfried Hoby
Städtlipraxis
CH-9424 Rheineck
hoby@gmx.ch

Replik

Die angegebene Prävalenz stützt sich auf Daten verschiedener internationaler Studien, die meist mittels bildgebender Verfahren wie US oder MRI erhoben wurden. Reihenuntersuchungen der Schweizer Bevölkerung liegen nicht vor, aber wir gehen davon aus, dass die Prävalenz der NAFLD/NASH in der Schweiz vergleichbar ist mit anderen europäischen Ländern. Der Umgang mit einer so häufigen Krankheit ist in der Tat für die Grundversorger eine Herausforderung. Wir sind grundsätzlich der Ansicht, dass Patienten mit chronisch (>6 Monate) erhöhten Leberwerten weiter abgeklärt werden sollten, weil sie an einer progredienten Lebererkrankung leiden können. Die rechtzeitige

Erkennung und Behandlung von chronischen Leberkrankheiten kann die Entstehung einer Zirrhose bei vielen Patienten verhindern.

Die Leberbiopsie ist zur Diagnose vieler Leberkrankheiten nicht notwendig. Die Diagnose der nicht-alkoholischen Fettleber kann bei typischer Risikokonstellation und nach Ausschluss von anderen häufigen Leberkrankheiten mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt werden. Falls eine Gewichtsreduktion eine Verbesserung der Leberwertserhöhung bewirkt, nimmt die Diagnosesicherheit weiter zu.

Für bestimmte Aspekte der Patientenbetreuung ist eine Leberbiopsie aber wichtig. Die Unterscheidung einer NAFLD von einer NASH gelingt nur mittels einer Leberbiopsie. Auch wenn die Therapie bei NAFLD und NASH dieselbe ist, hat diese Unterscheidung doch eine prognostische Bedeutung. Man geht heute davon aus, dass die NAFLD in der Regel einen gutartigen Verlauf hat, dass aber die NASH bei 5–20% der Patienten zu einer Zirrhose führt. Auch die Diagnose einer Zirrhose im

Frühstadium kann bei der NASH nur mit einer Leberbiopsie zuverlässig gestellt werden.

Die Höhe der Transaminasen hat leider einen schlechten negativen prädiktiven Wert. Das bedeutet, dass das Vorliegen von nur wenig erhöhten Transaminasen (z.B. weniger als 2fach obere Norm) eine hochaktive NASH oder sogar eine NASH-Zirrhose nicht ausschliesst.

Wir sind uns bewusst, dass die steigende Prävalenz der NAFLD/NASH im Rahmen der Adipositas-Epidemie eine Herausforderung für das Gesundheitswesen ist. Wir haben hier keine Patentlösungen anzubieten, denken aber, dass die NAFLD/NASH eine ernstzunehmende Krankheit ist, die diagnostiziert und so gut wie möglich auch behandelt werden sollte.

Christine Bernsmeier, Markus Heim

1 Schweiz Med Forum. 2011;11(4):53–7.