

## Resistenzbestimmung bei Hepatitis B-Virus

Die Bedeutung resistenter Hepatitis B-Virus-Mutanten als Ursache für das Nichtansprechen einer antiviralen Therapie bei chronischer Hepatitis B nimmt ständig zu. Die genotypische Resistenztestung liefert eine schnelle Identifizierung relevanter Genmutationen und ermöglicht durch virtuelle Resistenzbestimmung eine Intensivierung bzw. Abänderung der antiviralen Therapie auf einer rationalen Grundlage.

In der Therapie chronischer HBV-Infektionen nehmen Virostatika neben der Interferon-Therapie einen hohen Stellenwert ein. Die Kenntnis der antiviralen Effektivität, der Resistenzbarriere und des Resistenzprofils der zur Verfügung stehenden oralen antiviralen Medikamente sind Voraussetzung für den rationalen Einsatz eines Virostatikums. In den letzten Jahren wurden unter einer antiviralen HBV-Therapie gehäuft Therapieversager aufgrund von HBV-Mutanten berichtet.

Ursache für therapieresistente Hepatitis B-Viren sind Mutationen im Pol-Gen, das für die virale Polymerase / Reverse Transkriptase kodiert. Diese Mutationen vermitteln in unterschiedlichem Umfang Resistenzen gegen die drei zur HBV-Therapie zum Einsatz kommenden Substanzklassen von Nucleos(t)id-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI): L-Nukleosid-Analoga (Lamivudin), Acyclische Nucleosid-Phosphonate (Adefovir, Tenofovir) und Deoxiguanosin-Analoga (Entecavir, Abacavir).

Mutationen im Gen für das HBsAg-Hüllprotein sind dagegen Ursache sogenannter „Vaccine/Immune-Escape-Mutanten“ und „Diagnose-Escape-Mutanten“, die nach Impfung bzw. unter Immuntherapie mit Immunglobulinen zu Therapieversagen bzw. zu Problemen im Nachweis von HBsAg führen können. Die Bedeutung dieser HBsAg-Mutanten in der täglichen Praxis scheint jedoch im Vergleich zu den Pol-Mutanten eher gering zu sein.

Zum Nachweis aller oben genannten Mutationen steht ab sofort eine genotypische / virtuelle Resistenztestung zur Verfügung. Dabei wird mittels PCR ein Bereich des HBV-Genoms, der für die Polymerase und das Hüllprotein (HBsAg) des Virus kodiert, isoliert und sequenziert.

Die Bestimmung möglicher Resistenzen erfolgt anschließend durch Ergebnisabgleich mit Datenbanken, die zahlreiche Informationen über Genmutationen, deren wechselseitige Beeinflussung und die daraus resultierenden Phänotypen enthalten (virtuelle Resistenztestung).

### Indikation:

- Primäres bzw. sekundäres virologisches Therapie-Versagen

<b>Anforderung:</b>	HBV-Resistenz PCR ( <b>HBVRES</b> )
<b>Untersuchungshäufigkeit:</b>	nach Bedarf
<b>Material:</b>	0,5 ml Serum oder EDTA-Plasma (ohne Bestimmung der Viruslast)
<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat): 227,90 €* (4780,4783,4787) GOÄ 1,0 (IGeL): 198,17 € (4780,4783,4787) EBM: keine Leistung nach EBM *zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

<b>Ansprechpartner:</b>	Herr Dr. K. Fuchs Herr Dr. med. S. Hofstetter	Telefon: 089 54308-0 Telefon: 089 54308-0
-------------------------	--	--

**Literatur:** Shaw et al. J. Hepatol 44:593-606, Carmen et al. 1990. Lancet 336 :325-329