

Prof. Stefan Zeuzem

# Hepatit B

Risiker, profylax och behandling

**ELPA**



**European Liver  
Patients Association**

F. De Renesselaan, 57  
B - 3800 Sint-Truiden,  
Belgium

email: [contact@elpa-info.org](mailto:contact@elpa-info.org)



Ärade patient,

Denna broschyr ska hjälpa dig förstå mera om din sjukdom och om hur du ska klara dig med den i ditt dagliga liv. Du ska sträva efter normalt umgänge med människorna omkring dig, undvik ogrundad oro för smittöverföring. Broschyren ger dig information om vilka hälsoföljder kronisk hepatit B kan ha och om behandlingsmöjligheterna. Vi hoppas att vi på detta sätt kan hjälpa dig på vägen. Om du har ytterligare frågor ska du vända dig till din läkare.

*Nadine Piokorwsky*  
*President för ELPA*

*Professor Stefan Zeuzem*  
*Vetenskaplig rådgivare*  
*för ELPA*

# Innehåll

|  |       |
|--|-------|
| Förord                                     | s. 2  |
| Innehåll                                   | s. 3  |
| Inledning                                  | s. 4  |
| Levern                                     | s. 4  |
| Virushepatit B                             | s. 6  |
| Smitta                                     | s. 10 |
| Sviter av hepatit B                        | s. 12 |
| Hepatit D                                  | s. 14 |
| Blodprov                                   | s. 15 |
| Leverbiopsi (leverpunktion)                | s. 16 |
| Behandling av kronisk hepatit B            | s. 16 |
| Behandling med virostatiska läkemedel      | s. 16 |
| Behandling med (pegylerat) interferon-alfa | s. 19 |
| Vaccination mot hepatit B                  | s. 21 |
| Näringsråd för patienter med hepatit B     | s. 22 |

Uppdaterat: 2007  
Layout © 2007, Deutsche Leberhilfe e.V.

## Inledning

Det finns två miljarder människor i världen som har haft eller har hepatit B, och enligt uppskattningar som gjorts av världshälsoorganisationen WHO är 400 miljoner människor kroniskt infekterade med hepatit B-virus

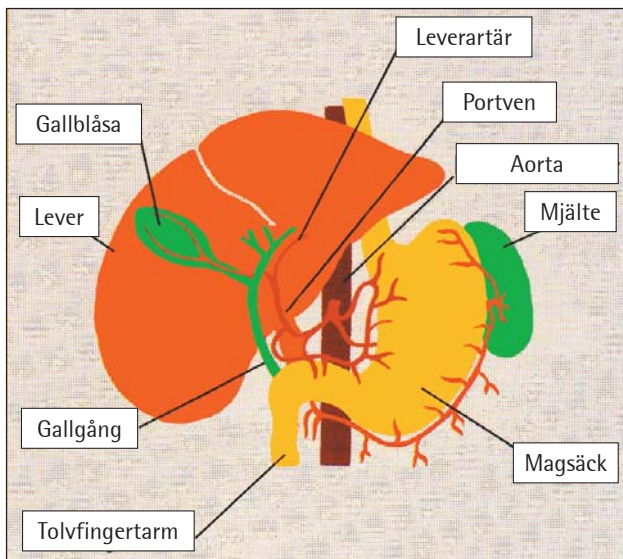
Trots att det finns tillgång till ett effektivt vaccin mot hepatit B, infekteras årligen 10–30 miljoner människor med detta virus. I slutstadiet kan patienter med kronisk hepatit B insjukna i levercirros eller levercancer. Årligen dör cirka 1 miljon människor i sviterna efter hepatit B.

Det finns alltså ett effektivt vaccin mot denna sjukdom. För patienter som bär på kronisk hepatit B-virusinfektion förbättras behandlingsmöjligheterna kontinuerligt.

# Levern

Levern väger ca 1500 gram och är det största inre organet i människokroppen. Levern är belägen i högra delen av buken upptill och den omges av en bindvävskapsel. Levern är det centrala ämnesomsättningsorganet för kroppen. Bland uppgifterna är att nedbryta giftämnen som inträder i kroppen genom tarmen innan dessa når stora kretsloppet. Näringsämnen som når levern från tarmen bearbetas i levern. Levern tillverkar också viktiga äggviteämnen (proteiner) som ansvarar bl.a. för blodets levring (koagulation) och för infektionsförsvaret. Gallproduktionen är också en viktig funktion för levern. Gallvätskan rinner ut i tolvfingertarmen genom särskilda gallkärl. Gallvätska behövs för omsättning av en del föreningar som uppstår då de röda blodkropparna nedbryts. Den behövs också för omsättningen av fett som människan får med näringen. Gallan bidrar till utsöndringen av olika giftämnen från kroppen.

Levern själv har inga nervändor som kunde överleda smärta. Dock kan smärta uppstå genom spänningar i bindvävskapseln runt levern. Detta sker då levern p.g.a. en inflammation blir svullen eller då ärr bildas



*Leverns läge i övre delen av buken och leverns blodförsörjning. Blodet från tarmen innehåller rikligt med näringsämnen och når levern genom portvenen.*

## Virushepatit B

Virushepatit B är en leverinfektion som förorsakas av hepatit B-viruset (HBV). De flesta patienter (över 90 %) kan övervinna sjukdomen efter det akuta sjukdomsskedet. Rätt ofta händer det att patienter som fått smittan inte alls märker sjukdomen. Knappt 10 % av patienterna som infekteras med HBV har dock nedsatt motstånd mot viruset. Om sjukdomen räcker längre än 6 månader, talar man om kronisk hepatit B. Det kliniska förloppet för kronisk hepatit B beror på mängden av virus i kroppen och på effekten av immunförsvaret hos vederbörande patient. Vissa virusbyggstenar och motkroppar mot delar av viruset kan påvisas i blodet. Dessutom kan aktiviteten av

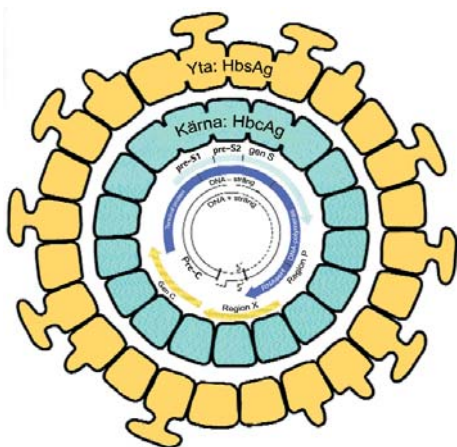
leverinflammationen mäts med hjälp av laboratorieblodvärden (tabell).

|  |  |
|--|--|
| HBs-antigen                                | virusbyggsten som finns i virusskalet, tecken på akut eller kronisk hepatit B          |
| HBe-antigen                                | virusbyggsten som kan påvisas i blodet. Indirekt bevis på virusförökning (replikation) |
| HBc-antigen                                | beståndsdel av viruskapseln, kan påvisas i levern, men inte i blodprov.                |
| Antikroppar (anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc) | bildas av det kroppsegna immunförsvaret i syfte att avlägsna viruset ur kroppen        |
| HBV-DNA                                    | arvs massa för hepatit B-viruset (deoxyribonukleinsyra)                                |
| Transaminaser                              | levervärden (ALAT, ASAT), stiger då levern är inflammerad                              |
| Histologi                                  | mikroskopisk undersökning av vävnad (t.ex. av levervävnad)                             |

**Tabell:** Viktiga undersökningar i samband med hepatit B. Antigenerna (Ag) är substanser som kroppen identifierar som främmande (t.ex. viruspartiklar) och som leder till produktion av antikroppar.

Förloppet av kronisk hepatit B kan antingen vara sådant att endast få virus produceras (lågreplikativ form av kronisk hepatit B) och andra där virusmängden är väldigt hög (högreplikativ form). Sjukdomen framskrider i regel endast långsamt hos patienter som har den lågreplikativa formen av hepatit B. Oftast har dessa patienter normala levervärden i blodproven. Hos dessa patienter kan man

påvisa HBs-antigenet i blodprov, HBe-antigenet i allmänhet inte. Hos patienter med den högreplikativa formen av kronisk hepatit B kan man påvisa mer än 100 000 viruskopior per milliliter blod (detta motsvarar ca 20 000 enheter per ml). Förutom HBs-antigenet kan man påvisa HBe-antigenet hos dessa patienter. Hos många patienter (ca 50 %) som har den högreplikativa formen av kronisk hepatit B kan dock HBe-antigenet inte påvisas.



*Modell för hepatit B-viruset*

Med hjälp av blodprov kan man bestämma vilken form av kronisk hepatit B patienten har. Din läkare kan bilda sig en uppfattning om vilken aktivitet din hepatitsjukdom har på basis av blodprov som visar vilka antigener och antikroppar som finns i ditt blod, av mängden virus i blodet (virusbelastning), av transaminasaktiviteten och av eventuell undersökning av provbit från levern.

## Symptomen vid hepatit B

Mellan 6 veckor och 4 månader efter hepatit B virusmitta (inkubationstiden) upplever en del patienter symptom som påminner om en övre luftvägsinfektion med muskelsmärter och matthet. Endast en del av patienterna utvecklar den "typiska" svåra symptombilden med gulsot (icterus), gråfärgad avföring och mörkbrun urin samt besvär i övre delen av buken. Ungefär en tredjedel av patienterna har endast lindriga eller inga symptom av akut hepatit B. Sjukdomssymptomen vid kronisk hepatit B är, om möjligt, ännu mindre tydliga. Många patienter upplever trötthet eller högersidiga besvär i övre delen av buken, medan många patienter inte har några sjukdomsbesvär alls.

## Sjukdomsmekanism

Vid en kronisk infektion infekteras ständigt nya leverceller av hepatitvirusen. De infekterade levercellerna förstörs och ersätts av nya leverceller. Som en följd av inflammationen vandrar vita blodkroppar in i levervävnaden. De vita blodkropparna ser till att infekterade och avstötta leverceller förstörs och avlägsnas från infektionsplatsen. Viruset själv kan dock inte övervinnas av de vita blodkropparna. De förstörda levercellerna kan senare ersättas av bindväv (=ärrvävnad). Om levern innehåller mycket bindväv, talar man i lindriga fall om leverfibros, senare om levercirros. Bindvävnaden kan senare åtminstone delvis nedbrytas igen – detta kan inträffa om behandling av den kroniska hepatit B-virusinflammationen är framgångsrik.

## Smitta

Överföringen av B-hepatitvirus sker i allmänhet genom infekterat blod, vid könsumgänge eller vid förlossning. Hepatitviruset är mycket mera smittsamt än t.ex. AIDS-viruset (HIV) eller hepatit C-viruset. Hepatit B-viruset överförs endast från människa till människa.

## Sexuell överföring

Sexuell överföring av B-hepatitviruset är, i motsats till överföring av hepatit C, vanlig. Patienter som har virus i sitt blod ska använda kondom för att skydda sin partner. Infektionen kan eventuellt också överföras med saliven och andra kroppsvätskor. Därför är det viktigt att könspartnern vaccineras mot hepatit B.

## Överföring med blod

Överföring av hepatitvirus kan ske med blod eller blodprodukter. Moderna tester som används för kontroll av blod är mycket känsliga. Därför är risken för överföring under transfusion av blodprodukter mycket liten. Dock kan viruset överföras med orena sprutor eller kanyler. Riskfaktorer för hepatit B-smitta är drogmissbruk, tatuering och piercing. Viruset kan också överföras genom öppna sårtytor, rakblad eller tandborstar.

## Smitta av nyfödda

Risken att nyfödda barn smittas med hepatitvirus från modern är störst under förlossningen och strax därefter.

Risken för överföringen av viruset då navelsträngen binds ligger mellan 10% (lågreplikativ kronisk hepatit B) och nästan 100% (högreplikativ kronisk hepatit B). Därför måste nyfödda barn som infekterats av sin moder med hepatit B-virus strax efter födseln ges både aktiv och passiv immunprofylax (samtidig vaccinering och administration av immunoglobulin). Det är oklart om hepatit B-viruset överförs med modersmjölken. Det förefaller dock som om det fanns ett samband mellan sannolikheten för överföringen av viruset under amning och moderns virusbelastning.

## Sviter av hepatit B

Patienter som insjuknat i kronisk hepatit B har en klart förhöjd risk för levercirros under de kommande decennierna. Risken för levercirros beror bl.a. på sjukdomsaktiviteten och på hur länge sjukdomen varat.

Omständigheter som ytterligare ökar risken för levercirros är samtidigt andra leversjukdomar, t.ex. andra hepatiter (t.ex. samtidig infektion med hepatit C-viruset), och användningen av substanser som skadar levern, i första hand alkohol.

Man talar om levercirros, då största delen av levervävnaden ersatts av bindvävnad. Detta leder till försämrad blodgenomströmning och förhöjt blodtryck i portvenen (venen mellan tarmen och levern). Då blodet stockar sig före levern, kan detta leda till utvidgade vener (åderbråck eller s.k. varicer) i matstrupen och magsäcken. Om dessa blodkärl spricker, leder detta till svåra blödningar i mag-tarmkanalen. Risken för blödning ökar ytterligare av att blodets levringsförmåga p.g.a. att tillverkningen av levringsproteiner i levern är nedsatt och av att antalet blodplättar (trombocyter) är reducerat. Det höga blodtrycket i portvenen kan också leda till ansamling av vätska i bukhålan (ascites). Giftämnen som når blodet från mag-tarmkanalen kan inte längre helt nedbrytas av levern om den är cirrotisk. Då når giftämnena kretsloppet. Detta leder till ökad matthet och koncentrationssvårigheter (hepatisk encefalopati, encefalon= hjärnan). Då proteinproduktionen försvagas p.g.a. levercirros, försämras inte endast blodets levringsförmåga utan också produktion av ämnen som är viktiga för infektionsförsvaret i kroppen sjunker. Resultatet blir en större risk för infektioner. Vid svåra leversjukdomar uppstår gulfärgning av ögonen och huden (icterus) då gallan inte kan rinna ut normalt. Ofta har patienterna också svår klåda. Samtidigt färgas urinen

mörk. I längden ökar också risken för levercancer (hepatocellulärt carcinom) hos patienter som har kronisk hepatit B och levercirros. Denna risk är särskilt hög hos patienter som har hög virusbelastning (HBV-DNA). Hos de flesta patienter uppstår levercancer på levercirrosen, men det finns också patienter med kronisk hepatit B som insjuknar i levercancer utan föreliggande levercirros. Risken för levercancer hos patienter med den lågreplikativa formen av kronisk hepatit B (HBs-antigenbärare) är också förhöjd. Därför ska alla dessa patienter regelbundet kontrolleras med ultraljudsundersökningar och blodprov. I enstaka fall kan förloppet av kronisk hepatit B kräva levertransplantation.

## Hepatit D

Levern kan också infekteras av hepatit D. Endast patienter som samtidigt har hepatit B kan insjukna i hepatit D. Detta beror på att hepatit D-viruset kräver en del proteiner som ingår i B-hepatitviruset för sin egen förökning. Utan dessa strukturer kan D-hepatitviruset inte föröka sig.

Man kan smittas samtidigt av hepatit D-viruset och hepatit B-viruset. Patienter med kronisk hepatit B kan också senare infekteras av D-hepatit. D-hepatitviruset kan leda till en leverinflammation som är svårare än enbart hepatit B-virusinflammationen.

D-hepatit förekommer främst i de sydligare länderna (Medelhavsländerna, Sydamerika och Afrika). Om du insjuknat i kronisk hepatit B, ska du fråga din läkare hur du kan skydda dig mot hepatit D. I princip borde du undvika besök till orter där förekomsten av hepatit D-infektioner är hög.

## Blodprov

Grunden för diagnostik av hepatit B är undersökningar av antigener och antikroppar i blodet (se tabellen på sid. 7). Viktigaste är påvisningstestet för anti-HBc-antikroppar och HBs-antigen. Om HBs-antigentestet är positivt, bör ytterligare undersökningar göras som beskriver aktiviteten av leverinfektionen. För detta testas å ena sidan HBe-Ag och anti-HBe och å andra sidan direktbestäms mängden virusDNA-partiklar i blodet (virusbelastning).

Levervärderna (ALAT, ASAT) ger begränsad information om hur aktiv leverinflammationen är. Dock kan leverinflammationsgraden och mängden bindväv i levern bedömas pålitligt endast genom undersökning av en leverbiopsi (provbit). Mängden fibros (bindväv) kan bedömas indirekt med hjälp av vissa icke-invasiva metoder, t.ex. elastografi. Patienter som har kronisk hepatit B har höjd risk för levercancer, och därför bör blodprov tas för bestämning av alfa-fetoprotein (AFP) två gånger årligen. AFP är en tumörmarkör för levercellscancer. Samtidigt bör också ultraljudsundersökning över levern utföras.

## Leverbiopsi (leverpunktion)

För att bedöma andelen bindväv och inflammationsaktiviteten i levern bör man t.ex. före inledning av terapi utföra leverbiopsi. Det är fråga om punktion av levern, oftast under ultraljudskontroll för bestämning av lämplig provtagningsplats. Ett mindre vävnadsstycke tas för mikroskopisk (histologisk) undersökning. För bestämning av behandlingssvaret kan ytterligare leverbiopsier mot slutet av behandlingen behövas. Icke-invasiva metoder (laboratorievärden, elastografi) kan, också utan leverbiopsi, tämligen väl förutsäga om patienten har levercirros eller inte.

## Behandling av kronisk hepatit B

### Behandling med virostatiska läkemedel

Under de senaste åren har många mediciner utprovats med direkt hämmande inverkan på virusförökningen (virostatiska läkemedel). Behandlingen av kronisk hepatit B leder i allmänhet inte till fullständig förintelse av viruset ur kroppen. För en del patienter med den högreplicativa formen av hepatit B (med hög virusmängd) kan läkemedelsbehandling ändra sjukdomen permanent till den lågreplikativa formen (med låg virusmängd). Merparten av patienterna behöver mångårig, ibland permanent, behandling i syfte att förhindra sjukdomens framskridande. Därför är det särskilt viktigt att patienten efter fastslagen diagnos diskuterar nödvändigheten av behand-

lingen och behandlingsmålet med sin läkare. I allmänhet behövs behandling, om leverinflammationen är kraftig och levervärdena höga, om bindvävsreaktionen är klar och om virusbelastningen (HBV-DNA koncentrationen) i blodet är hög.

Läkemedel som lamivudin, adefovir, entekavir och telbivudin kan hämma virusförökningen och aktiviteten av kronisk hepatit B. Dessa läkemedel kallas för nukleosid resp. nukelotidanaloger.

## När behandlas hepatit med nukleotid/nukleosidanaloger?

I princip kan alla patienter med kronisk hepatit B behandlas med lamivudin, adefovir, entekavir eller telbivudin. Dessa läkemedel kommer också i fråga om utsikterna för framgångsrik behandling med interferon är dåliga. Också patienter som behandlats med interferon-alfa men som inte fått tillräckligt bra terapisvar kan behandlas med nukleosid-nukleotid analoger. Detsamma gäller patienter som inte kan behandlas med interferon-alfa p.g.a. andra sjukdomar (t.ex. immundefekter, efter transplantation, HIV-infektion mm.).

Lamivudin, adefovir, entekavir och telbivudin intas som tabletter. Doseringen är följande:

Lamivudin: 100 mg dagligen,

Adefovir: 10 mg dagligen,

Entecavir: 0,5–1,0 mg dagligen,

Telbivudin: 600 mg dagligen.

## Biverkningar av nukleotid/ nukleosidanaloger

I motsatts till interferonbehandling ger behandling med lamivudin, adefovir, entekavir eller telbivudin biverkningar mycket sällan. Biverkningar som man känner till är huvudverk, feber, utslag, allmän sjukdomskänsla, besvär i mag-tarmkanalen, sömnlöshet, hosta och i vissa fall bukspottkörtelinflammation. Om behandlingen sker med adefovir, bör njurfunktionen uppföljas regelbundet.

Behandling med lamivudin leder i jämförelse med de andra läkemedlen oftare och snabbare till resistens. För lamivudin är frekvensen för resistensutveckling 30 %, för telbivudin 15 %, för adefovir och entekavir under 2 %, då uppföljningstiden är 2 år. Efter 5 års behandling ligger resistenssiffrorna vid 70 % (lamivudin) resp. 28 % (adefovir). Lyckligtvis svarar lamivudin och telbivudinresistenta hepatitvirusstammar på behandling med adefovir och tvärtom, adefovirresistenta virusstammar svarar på behandling med lamivudin och telbivudin. Därför bör två hepatitmediciner ges samtidigt (kombinationsterapi) om resistens uppstår. Man har allt oftare gått in för att patienter, som svarar virologiskt otillfredsställande på behandlingen, behandlas redan i ett tidigt skede med två preparat i syfte att minska risken för primär resistens.

# Behandling med (pegylerat) interferon-alfa

Interferon-alfa är ett kroppseget äggviteämne som bl.a. produceras av vita blodkroppar. Produktionen uppskrivas särskilt då kroppen värnar sig mot infektioner. Det interferon-alfa som används för behandling av kronisk hepatit tillverkas biotekniskt. Interferon-alfa ska injiceras av patienten under huden, på samma sätt som t.ex. insulin vid behandling av diabetes. De nyare interferonpreparaten har en längre verkningsstid och behöver injiceras endast gång i veckan (s.k. pegylerade interferonpreparat).

## Hur genomförs behandlingen?

För behandling av hepatit B gavs tidigare 5–6 miljoner enheter (IE) standard interferon-alfa tre gånger i veckan i sex månaders tid. I nyare läkemedelsprövningar har man använt långsamt verkande pegylerat interferon i en dos på 180 µg per vecka (peg-interferon-alfa-2a) eller 50–100 µg per vecka (peg-interferon-alfa-2b). Behandling med peg-interferon bör pågå i 48 veckor. Ca 30–35 % av patienterna svarar på behandling med peg-interferonterapi. Dessa siffror gäller patienter som är HBe-antigen positiva. För andra patienter, t.ex. för patienter som infekteras med variant hepatit B (s.k. HBe-ag minusmutant), är svarsprocenten på peg-interferonbehandling ca. 20%. Syftet med behandlingen är att hämma virusförökningen, d.v.s. att överföra en högreplikativ kronisk hepatit till en lågreplikativ kronisk hepatit. I idealfall, vilket sker hos högst 3%, kan behandling med peg-interferon leda till att HBs-antigenet inte längre kan påvisas, vilket kan likställas med att patienten botats.

## Biverkningar av pegylerat interferon-alfa

Biverkningarna av behandling med interferon-alfa är i början av behandlingen vanliga och avklingar i regel betydligt då behandlingen pågår. De vanligaste biverkningarna är symptom som påminner om övre luftvägsinfektion, t.ex. feber, huvudvärk, ledvärk och muskelvärk, trötthet, aptitlöshet och viktnedgång. Ibland kan sköldkörtelfunktionen störas. Hos en del patienter påträffas övergående hårbortfall, då behandlingen pågår. Lynnesändringar, t.o.m. depression, kan förekomma. Blodbilden ska uppföljas, särskilt vita blodkroppar. Pegylerat interferon har samma biverkningsprofil som standardinterferon.

## Kombinationsterapier

De första undersökningarna som gällt kombinationsterapi gällde pegylerat interferon plus nukleotid/nukeosid-analoger (t.ex. lamivudin) och resultaten av dessa läkemedelsprövningar var en besvikelse, då någon bestående förbättring eller permanent nedgång i virusbelastningen inte förekom. Kombinationen av två virostatiska preparat (t.ex. lamivudin plus adefovir) har ingen bättre antiviral effekt än någotdera preparatet allena. Det kan dock vara befogat med kombinationsterapi för behandling av patienter som hotas av resistensutveckling (t.ex. före och efter levertransplantation). Om resistens uppstår, är kombinationsterapi nödvändig.

## Vaccination mot hepatit B

Det finns vaccin mot hepatit B. Vaccination rekommenderas särskilt för spädbarn, småbarn och ungdomar.

Andra som bör vaccineras mot hepatit B är de som jobbar inom riskfyllda yrken (yrken inom medicin och odontologi, poliskår, försthjälpl), dialyspatienter, patienter med andra kroniska leversjukdomar (t.ex. kronisk hepatit C), personer som står i tät kontakt med patienter med kronisk hepatit B samt nyfödda som infekterats av sina mödrar.

Tillräckligt vaccinationskydd förutsätter tre vaccinationer. Då är över 90 % av de vaccinerade personerna skyddade mot infektion.

## Näringsråd för patienter med hepatit B

Så länge leverfunktionen inte påverkats, behöver patienter med kronisk hepatit B inga särskilda kostanvisningar. Om leverfunktionen inskränkts, kan det bli aktuellt med reducerat proteinintag (kött och mjölkprodukter) och saltintag. Tala om detta med din läkare, eventuellt i konsultation med en närings specialist. Det är viktigt att du avhåller dig från alkohol.

# Vad är ELPA (European Liver Patients Association)

ELPA uppstod som ett svar på de behov som olika europeiska leverpatientgrupper givit uttryck för. Deras önskan var att utbyta erfarenheter mellan olika länder gällande anvisningar och förhållningssätt för patienter med leversjukdomar – dessa anvisningar visade sig variera rätt mycket mellan länderna. I juni 2004 höll 13 patientgrupper från 10 europeiska länder och Medelhavsländer ett konstituerande möte. Officiellt grundades ELPA den 14 april 2005 under leverkongressen som hölls av EASL (European Association for the Study of the Liver).

Syftet för ELPA är att bevaka leverpatienternas intressen. Särskilt gäller detta följande delområden:

- information om omfattningen av leversjukdomsproblemen
- information och prevention
- påminna om att leversjukdomarna är alltför litet uppmärksammade inom offentligheten i jämförelse med andra medicinska områden, t.ex. hjärt- och blodkärlsjukdomar.
- utbyte av aktiviteter och initiativ som visat sig vara framgångsrika
- samarbete med professionella institutioner, t.ex. EASL, och institutioner inom den Europeiska Unionen i syfte att garantera att behandlingen och omhändertagandet av patienter med leversjukdomar uppfyller de högsta kvalitetskraven i hela Europa.

# European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57  
B - 3800 Sint-Truiden,  
Belgium  
email: [contact@elpa-info.org](mailto:contact@elpa-info.org)

**Din lokala kontakt:**