



Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

Hepatitis C

**Risiken, Vorbeugung und
Behandlung**

ELPA



**European Liver
Patients
Association**

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

email: contact@elpa-info.org



Liebe Patientin, lieber Patient,

diese Broschüre soll Ihnen helfen, mehr über Ihre Erkrankung zu erfahren und besser mit ihr umzugehen. Sie soll Sie dazu ermutigen, einen normalen Umgang mit Ihren Mitmenschen aufrechtzuerhalten und keine unbegründete Angst vor der Übertragung zu haben. Wir möchten Sie mithilfe der Broschüre auch über die gesundheitlichen Folgen der chronischen Hepatitis C und die Möglichkeiten der Therapie informieren. Wir hoffen, Ihnen auf diesem Wege weiterhelfen zu können. Bei weiteren Fragen sollten Sie sich vertrauensvoll an Ihren behandelnden Arzt wenden.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Piorkowsky'.

*Nadine Piorkowsky
Präsidentin von
ELPA*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Stefan Zeuzem'.

*Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Medizinischer Beirat
ELPA*

Inhalt

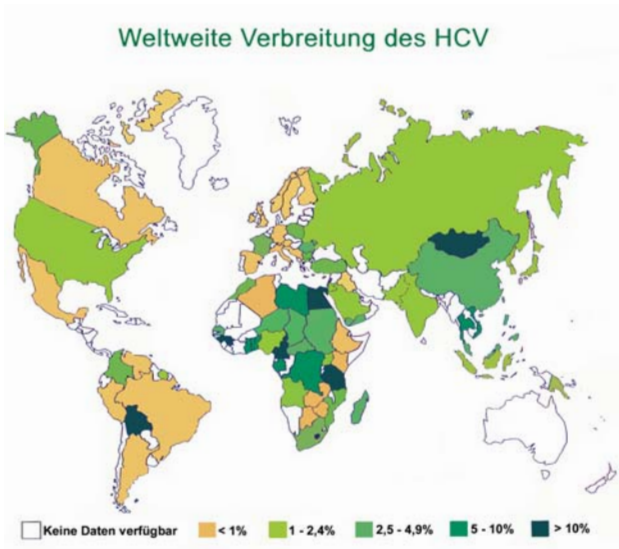
Einleitung	S. 4
Die Leber	S. 5
Virushepatitis C	S. 6
Ansteckung	S. 7
Folgeschäden der Hepatitis C	S. 8
Blutuntersuchungen	S. 12
Leberbiopsie (Leberpunktion)	S. 13
Therapie der Hepatitis C	S. 14
Gibt es alternative Therapiemöglichkeiten?	S. 21
Zukünftige Therapiemöglichkeiten	S. 23
Kann man sich gegen die Hepatitis C impfen lassen?	S. 25
Was muss ich bei meiner Ernährung beachten?	S. 25
Hepatitis C und Schwangerschaft	S. 26
Über ELPA	S. 27

Stand: August 2009
Layout ©2009 by Deutsche Leberhilfe e.V.

Einleitung

In Europa leiden viele Millionen Menschen an einer chronischen Lebererkrankung. Die Leberzirrhose (narbige Leberveränderung) zählt bei Erwachsenen im Alter zwischen 30 und 50 Jahren zu den vier häufigsten krankheitsbedingten Todesursachen.

Neben Alkohol sind als Krankheitsursachen für chronische Lebererkrankungen vor allem die virusbedingte Hepatitis B und C zu nennen. Unter einer Hepatitis versteht man eine Entzündung der Leber. In Europa rechnet man jährlich mit mehreren Tausend Hepatitis-B- und -C-Neuinfektionen. Die Durchseuchung mit dem Hepatitis-C-Virus wird je nach Land auf 0,5–5 % (5–50 von 1.000 Einwohnern) geschätzt.



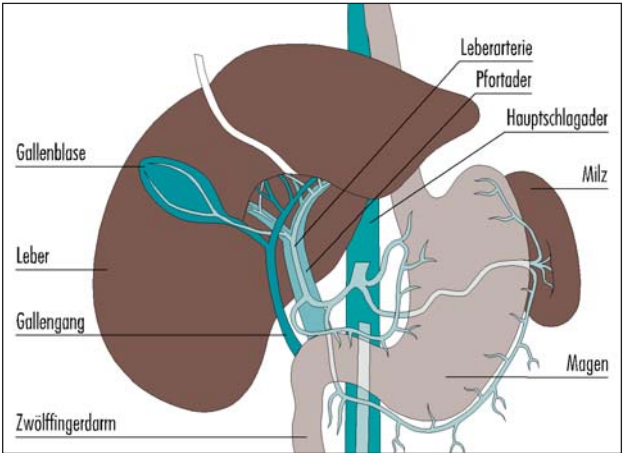
Die Leber

Die Leber ist mit einem Gewicht von etwa 1.500 g das größte innere Organ des menschlichen Körpers. Sie liegt im rechten Oberbauch und ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben.

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des Körpers. Zu ihren Aufgaben gehört es, Giftstoffe, die über den Darm in den Körper gelangen, abzubauen, bevor sie in den großen Blutkreislauf gelangen. Nahrungsbestandteile, die über den Darm in die Leber gelangen, werden hier weiterverarbeitet. Von der Leber werden wichtige Eiweiße hergestellt, die zum Beispiel für die Blutgerinnung und die Infektabwehr nötig sind.

Wichtig ist auch die Produktion von Gallenflüssigkeit, die über ein spezielles Gangsystem in den Zwölffingerdarm geleitet wird. Durch die Gallenflüssigkeit werden Abbaustoffe von roten Blutkörperchen entsorgt und die Fettverdauung ermöglicht. Mit der Galle werden auch verschiedene Giftstoffe aus dem Körper ausgeschieden.

In der Leber selbst sind keine Nervenfasern, die den Schmerz weiterleiten könnten. Schmerzen können aber durch Spannung in der Bindegewebskapsel entstehen, wenn die Leber aufgrund von Entzündungsvorgängen anschwillt oder vernarbt.



Lage der Leber im Oberbauch und ihre Gefäßversorgung. Das nährstoffangereicherte Blut des Darms gelangt über die Pfortader in die Leber.

Virushepatitis C

Die Hepatitis C ist eine Virusinfektion der Leber. Der Erreger ist das Hepatitis-C-Virus. Das Virus vermehrt sich in der Leber und wird von den Leberzellen in das Blut freigesetzt. Bei etwa 60–80 % der Patienten gelingt es dem körpereigenen Abwehrsystem nicht, das Virus erfolgreich zu bekämpfen, die Hepatitis C nimmt einen chronischen Verlauf. Bei den anderen 20–40 % der Patienten heilt die Hepatitis C innerhalb eines halben Jahres nach der Infektion ohne eine Behandlung aus.

Symptome der Hepatitis C

Die Symptome der Hepatitis C sind sehr unscheinbar, die meisten Patienten bemerken die

Infektion überhaupt nicht. Manche Patienten verspüren eine verstärkte Müdigkeit, fühlen sich abgeschlagen und leistungsgemindert oder haben rechtsseitige Oberbauchbeschwerden. Die Entwicklung einer Gelbsucht ist eher selten.

Krankheitsmechanismus

Bei einer chronischen Infektion werden durch die Hepatitis-Viren ständig neue Leberzellen infiziert. Als Zeichen der Entzündung wandern weiße Blutkörperchen in das Lebergewebe ein. Sie sorgen dafür, dass infizierte und abgestorbene Leberzellen vernichtet und abgeräumt werden. Das Virus selbst vermögen sie dabei in der Regel nicht zu beseitigen. Die abgestorbenen Leberzellen können später durch Bindegewebe (= Narbengewebe) ersetzt werden. Ist die Leber bindegewebig verändert, spricht man im Frühstadium von einer Leberfibrose, später von einer Leberzirrhose. Das zirrhotische Narbengewebe kann vom Körper nicht mehr in Lebergewebe umgewandelt werden.

Ansteckung

Die Ansteckung mit dem Hepatitis-C-Virus erfolgt zumeist über direkten oder indirekten Blutkontakt (parenterale Übertragung).

Vor 1990 war die Ansteckung mit dem Hepatitis-C-Virus durch die Übertragung von Blut- und Gerinnungsprodukten nicht selten. Inzwischen lassen sich

Hepatitis-C-positive Blutspender durch moderne Testverfahren identifizieren. Das Restrisiko einer Hepatitis-C-Infektion durch eine Bluttransfusion ist heute minimal.

Auch über verunreinigte Spritzen, z. B. beim Drogengebrauch, kann das Virus übertragen werden. Weitere Risikofaktoren für die Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus sind Tätowierungen oder Piercing. Auch eine Übertragung über offene Wunden, Rasierklingen oder Zahnbürsten ist denkbar.

Eine sexuelle Übertragung des Virus ist möglich. Das Risiko für Sexualpartner infizierter Patienten wird aber als gering eingeschätzt. Das Übertragungsrisiko ist vom Sexualverhalten abhängig.

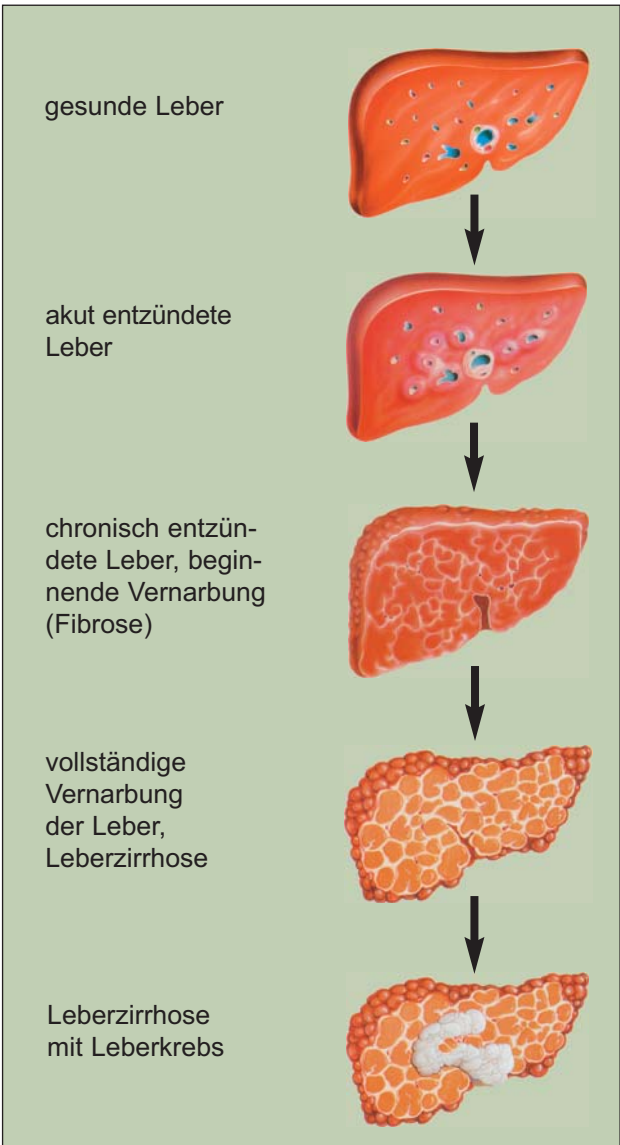
Eine Übertragung des Virus über intakte Haut oder Speichel wurde bisher nicht beschrieben. Eine Infektion über Geschirr, Gläser oder Besteck ist also, solange keine Verschmutzung mit Blut vorliegt, nicht zu befürchten.

Folgeschäden der Hepatitis C

Auf dem Boden einer chronischen Hepatitis (Leberentzündung, bei der deutliche Entzündungszeichen im Lebergewebe vorliegen) entwickelt sich bei etwa 30 % der Patienten in den folgenden Jahren eine Leberzirrhose. Das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose ist unter anderem von dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Infektion und der Krankheitsdauer abhängig, das heißt, die Erkan-

kung läuft oft rascher bei einer Infektion in einem höheren Lebensalter (über 40 Jahre). Faktoren, die die Entwicklung einer Leberzirrhose beschleunigen können, sind zusätzliche chronische Lebererkrankungen beispielsweise mit anderen Leberviren (z. B. eine zusätzliche Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus) oder Substanzen, die die Leber auf andere Weise schädigen. Hierzu zählt in erster Linie der Alkohol. Von einer Leberzirrhose spricht man, wenn ein großer Teil des Lebergewebes durch Bindegewebe ersetzt wurde. Die normale Struktur des Lebergewebes wird dadurch zerstört. Hierdurch kommt es zu Veränderungen der Durchblutung, die zu einem Bluthochdruck in der Pfortader (Vene zwischen Darm und Leber) führen können. Durch einen Rückstau des Blutes können sich erweiterte Venen (Varizen) in der Speiseröhre und im Magen ausbilden. Wenn diese Gefäße platzen, kann es zu schweren Magen-Darm-Blutungen kommen. Verstärkt wird die Gefahr der Blutungen dadurch, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wegen der verminderten Eiweißsynthese in der Leber und einer Verminderung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) eingeschränkt ist. Unter anderem wegen des Bluthochdrucks vor der Leber kann es auch zur Einlagerung von Körperflüssigkeit in die Bauchhöhle (Aszites) kommen.

Die Giftstoffe, die aus dem Magen-Darm-Trakt in das Blut gelangen, können bei Vorliegen einer Leberzirrhose teilweise nicht mehr von der Leber abgebaut werden, sodass sie in den Körperkreislauf gelangen. Hier können sie zu einer verstärkten Müdigkeit und Konzentrationsschwäche (hepatische Enzephalopathie, Encephalon = Gehirn) führen.



Ablauf, wie eine chronische Hepatitis C innerhalb einiger Jahrzehnte zu Zirrhose und Leberkrebs führen kann. Eine Therapie und gesunde Lebensführung können diesen Ablauf stoppen oder verlangsamen.

Wegen der verminderten Eiweißproduktion der zirrhotisch umgebauten Leber kommt es neben Störungen der Blutgerinnung auch zu einer Mangelproduktion von Stoffen, die für die Körperabwehr benötigt werden. Folge ist eine erhöhte Infektanfälligkeit. Durch den Rückstau von Gallenflüssigkeit kommt es bei einer schweren Lebererkrankung häufig zu einer Gelbverfärbung der Augen und der Haut (Ikterus). Damit ist oft auch ein Juckreiz verbunden. Gleichzeitig kann sich der Urin dunkel färben.

Nach einem langen Verlauf nimmt bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C auch das Risiko für die Entwicklung von Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom) zu. Bei den meisten Patienten entwickelt sich das hepatozelluläre Karzinom auf dem Boden einer Leberzirrhose, allerdings sind bei wenigen Patienten mit einer chronischen Hepatitis C auch Leberzellkarzinome beschrieben worden, ohne dass zuvor eine Leberzirrhose vorlag. Daher sind regelmäßige Ultraschall- und Blutkontrollen sinnvoll.

In einigen Fällen nimmt die Hepatitis C einen so schweren Verlauf, dass eine Lebertransplantation nötig werden kann.

Die Aktivität der Entzündung in der Leber sowie das Ausmaß der Leberverfettung und der bindegewebigen Veränderungen kann nur feingeweblich (histologisch) gesichert werden. Hierzu muss Gewebe aus der Leber entnommen werden (Leberbiopsie). Indirekte Verfahren, wie z. B. die Elastographie, können das Ausmaß der Leberfibrose ebenfalls gut abschätzen.

Blutuntersuchungen

Das Hepatitis-C-Virus kann im Blut direkt über seine Erbinformation (RNA) oder indirekt über die Antikörper, die von den weißen Blutzellen der Patienten gebildet werden, nachgewiesen werden. Ein positiver RNA-Nachweis spricht für eine aktive Erkrankung, das Vorliegen von Antikörpern gegen das Hepatitis-C-Virus (anti-HCV) kann zwischen einer ausgeheilten Hepatitis-C-Infektion und einer weiter bestehenden, chronischen Infektion nicht unterscheiden. Auch bei Patienten, die von einer Hepatitis C geheilt wurden, können daher noch lange Antikörper, nicht aber HCV-RNA nachgewiesen werden. Grundlage der Diagnostik der Hepatitis C ist der Hepatitis-C-Antikörpernachweis (anti-HCV). Ist ein Patient anti-HCV-positiv (hat er also Hepatitis-C-Virus-Antikörper im Blut), sollte der direkte Virusnachweis z. B. mit einer sogenannten PCR (Polymerase-Kettenreaktion) erfolgen. Dies ist ein besonders empfindlicher Test zum Nachweis von Hepatitis-C-Viren im Blut.

In allen Fällen, in denen eine antivirale Therapie erwogen wird, ist zusätzlich die Bestimmung der Menge der Viren im Blut (Viruslast) und des Genotyps des Hepatitis-C-Virus sinnvoll.

Die Leberwerte (GPT, GOT, auch „Transaminasen“ genannt) geben mit gewissen Einschränkungen Auskunft über die entzündliche Aktivität der Hepatitis. Normale Leberwerte bedeuten allerdings nicht, dass eine chronische Hepatitis C ausgeschlossen werden kann. Die Leberwerte werden auch zur Verlaufskontrolle während einer Behandlung bestimmt. Da bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C das Risiko der Entwicklung von Leberkrebs erhöht

ist, sollte in regelmäßigen Abständen (sechs bis zwölf Monate) der Tumormarker des Leberzellkarzinoms, das Alpha-Fetoprotein, im Blut bestimmt werden. In ähnlichen Zeitabständen sollte eine Ultraschalluntersuchung der Leber erfolgen.

Leberbiopsie (Leberpunktion)

Um den Anteil der Bindegewebsfasern, die Entzündungsaktivität und den Grad der Verfettung in der Leber abschätzen zu können, kann eine Leberpunktion sinnvoll sein. Bei einer Leberpunktion wird unter örtlicher Betäubung ein kleines Gewebstück entnommen und unter dem Mikroskop feingeweblich (histologisch) untersucht. Bei einer vollständigen histologischen Begutachtung wird die entzündliche Aktivität (Grading) und das Fibrosestadium (Staging) getrennt voneinander ausgewiesen.

„Gesunde“ Hepatitis-C-Virussträger (Viren im Blut nachweisbar, normale Leberwerte und normale Lebergewebsprobe) kommen nur sehr selten vor. Bei der Mehrzahl der Patienten lassen sich selbst bei normalen Leberwerten Zeichen einer chronischen Hepatitis im Lebergewebe nachweisen.

Therapie der Hepatitis C

Um den Verlauf der Erkrankung aufzuhalten oder zu verlangsamen, besteht die Möglichkeit einer verantwortungsbewusst durchgeführten Therapie mit Interferon alfa, nach Möglichkeit in Kombination mit Ribavirin.

Ribavirin ist eine Substanz, die über noch nicht näher geklärte Mechanismen Hepatitis-C-Viren hemmt. Sie wirkt insbesondere in Kombination mit Interferon alfa und wird als Tablette oder Kapsel eingenommen.

Interferon ist ein körpereigenes Eiweiß, das u. a. von den weißen Blutkörperchen produziert wird, insbesondere dann, wenn der Körper sich gegen virale Infektionserreger wehren muss. Das zur Therapie der Virushepatitis eingesetzte Interferon alfa wird biotechnologisch hergestellt. Interferon alfa muss, wie zum Beispiel auch das Insulin in der Behandlung zuckerkranker Patienten, in das Unterhautfettgewebe gespritzt werden.

Um die Ansprechrate und die Verträglichkeit der Interferon-alfa-Therapie zu verbessern, können Interferone an Polyethylenglykol (PEG) gekoppelt werden (pegylierte Interferone alfa, Peg-Interferone alfa). Die so veränderten Interferone bleiben länger im Körper wirksam und müssen nur einmal wöchentlich gespritzt werden.

Das Polyethylenglykol umgibt das Interferon alfa wie eine „Schutzhülle“ und verzögert somit den frühzeitigen Abbau des Medikaments. Die für die antivirale Wirkung des Interferons wichtigen Stellen werden dadurch aber nicht blockiert. Somit kann ein gleichmäßigerer Wirkspiegel aufrechterhalten und die Virusvermehrung konstant über längere Zeit unterdrückt werden.

Eine andere Technologie, die Wirkdauer von Interferon alfa zu verlängern, ist die Kopplung an humanes Serumalbumin. Albumin ist eine natürliche Substanz mit einer langen Halbwertszeit, die im Körper vielfältige Aufgaben hat. Albumin-gekoppeltes Interferon alfa (Alb-Interferon) behält die antivirale Wirksamkeit von Interferon, muss aber aufgrund der langen Halbwertszeit von Albumin nur alle zwei bis vier Wochen gespritzt werden.

In klinischen Studien zeigte sich, dass bei Patienten mit chronischer Hepatitis C die dauerhaften virologischen Ansprechraten mit den lang wirksamen Interferon-Präparaten deutlich besser sind als mit den kurz wirksamen Standard-Interferonen. Durch die Kombination lang wirksamer Interferone mit Ribavirin können die Heilungsraten noch weiter gesteigert werden. Diese Kombination ist der Kombination von Standard-Interferonen mit Ribavirin auch hinsichtlich der Verträglichkeit überlegen. Die empfohlenen Dosierungen der Interferone sind in der Tabelle auf dieser Seite angegeben. Auch die Ribavirin-Dosis sollte von Ihrem Arzt unter Berück-

Standarddosierungen von Interferonen	
Interferon alfa-2a	3–6 Millionen Einheiten dreimal wöchentlich
Interferon alfa-2b	3–5 Millionen Einheiten dreimal wöchentlich
PEG-Interferon alfa-2a	180 µg einmal wöchentlich
PEG-Interferon alfa-2b	1,0–1,5 µg/kg Körpergewicht einmal wöchentlich
Alb-Interferon alfa-2b	900 µg einmal alle 2 Wochen

sichtigung Ihres Blutbildes (insbesondere des roten Blutfarbstoffs [Hämoglobin]), Ihres Körpergewichts sowie des HCV-Genotyps individuell festgelegt werden. Die Dosis liegt typischerweise zwischen 800 und 1.200 mg täglich, verteilt auf zwei Gaben morgens und abends. Bei besonders schweren Patienten kann eine höhere Dosis erwogen werden. Auf das Körpergewicht bezogen, sollte bei Infektion mit HCV-Genotyp 1 und 4 die Ribavirin-Dosis etwa 15 mg pro kg Körpergewicht, bei Genotyp 2 und 3 etwa 13 mg pro kg Körpergewicht betragen.

Hauptziel der Behandlung ist, dass die Erkrankung bei den betroffenen Patienten nicht weiter voranschreitet (Verhinderung der Bindegewebsvermehrung [Zirrhose] in der Leber und deren Komplikationen). Dieses Ziel wird am besten erreicht, wenn das Hepatitis-C-Virus völlig aus dem Körper beseitigt wird, d. h., dass die HCV-RNA auch mit den empfindlichsten Methoden dauerhaft nicht mehr nachgewiesen werden kann. Die Ansprechrate (Anzahl der Patienten, bei denen während der Therapie keine Viren mehr im Blut nachweisbar sind) einer Therapie mit langwirksamen Interferonen und Ribavirin liegt zunächst bei 60–90 %. Leider kommt es bei einigen Patienten, die zunächst auf die Therapie angesprochen haben, noch während der Behandlung (selten) oder nach Absetzen der Medikamente zum Wiederauftreten der Viren. Insgesamt liegt daher der dauerhafte Behandlungserfolg einer Kombinationstherapie mit lang wirksamen Interferonen plus Ribavirin bei 50–60 %.

Von besonderer Wichtigkeit ist die regelmäßige Einnahme der Medikamente. Treten unter einer Interferon-alfa/Ribavirin-Therapie starke Nebenwirkungen (z. B. Depressionen) auf, sollten diese gegebenen-

falls medikamentös behandelt werden, aber die antiviralen Medikamente – wenn möglich – fortgeführt werden. Da sich die Nebenwirkungen der Interferon-alfa/Ribavirin-Therapie nach Therapieende rasch zurückbilden, kann die begleitende Therapie wieder abgesetzt werden.

Besonders gute Behandlungserfolge lassen sich erzielen, wenn mit der Therapie möglichst früh begonnen wird. Eine Chronifizierung einer akuten Hepatitis C lässt sich durch eine 24-wöchige Monotherapie mit (PEG-)Interferon alfa verhindern. Die Therapie der akuten Hepatitis C sollte dazu spätestens drei bis vier Monate nach dem Infektionszeitpunkt begonnen werden.

Die Behandlung der chronischen Hepatitis C ist bei jüngeren Patienten und kurzem Krankheitsverlauf erfolgreicher als bei älteren Patienten, die bereits das Stadium einer Leberzirrhose erreicht haben. Daneben ist die Wahrscheinlichkeit für ein dauerhaftes virologisches Ansprechen (Heilung) auf eine Kombinationstherapie bei Patienten, die mit HCV-Genotyp 2 oder 3 infiziert sind, deutlich besser als bei Patienten, die mit HCV-Genotyp 1 oder 4 infiziert sind. Auch die Dauer der Therapie hat großen Einfluss auf den Behandlungserfolg der chronischen Hepatitis C.

Die aktuellen Leitlinien (2009) zur Therapie der chronischen Hepatitis C empfehlen für Patienten mit dem HCV-Genotyp 2 oder 3 eine 24-wöchige Standardtherapie, die im günstigsten Fall auf 16 Wochen verkürzt werden kann (Patient normalgewichtig, keine Leberzirrhose, niedrige Viruslast vor Therapiebeginn und rasches virologisches Ansprechen mit fehlendem Nachweis von HCV-RNA zu Therapiewoche 4). Patienten mit HCV-Genotyp 2 oder 3, bei

denen zu Therapiewoche 4 noch HCV-RNA im Blut nachgewiesen werden kann, profitieren möglicherweise von einer längeren als 24-wöchigen Therapiedauer (36–48 Wochen).

Die Standardtherapiedauer für Patienten mit HCV-Genotyp 1 oder 4 beträgt 48 Wochen, kann aber bei Patienten (ohne Leberzirrhose), die vor Therapie eine niedrige Viruslast aufweisen und nach vier Therapiewochen keine nachweisbare HCV-RNA im Blut haben, auf 24 Wochen verkürzt werden, ohne die Chancen auf ein dauerhaftes virologisches Ansprechen zu verringern. Patienten mit HCV-Genotyp 1 oder 4, die ein langsames Ansprechen auf eine antivirale Therapie mit einem lang wirksamen Interferon und Ribavirin zeigen (HCV-RNA zu Therapiewoche 12 noch nachweisbar, aber negativ zu Therapiewoche 24), scheinen von einer auf 72 Wochen verlängerten Therapiedauer zu profitieren.

Anhand der Ausgangsviruslast und des anfänglichen Abfalls der Viruslast im Blut kann bei behandelten Patienten bereits nach vier und zwölf Wochen eine Aussage getroffen werden, inwieweit eine gute Chance auf eine dauerhafte Virusbeseitigung besteht. Ein „Responserechner“, mit dem sich die voraussichtlichen Therapiechancen errechnen lassen, steht im Internet unter

www.kgu.de/zgw/ibmm/service/responserechner.htm für Patienten und behandelnde Ärzte kostenfrei zur Verfügung. Die Heilungschancen sind umso besser, je rascher und ausgeprägter der initiale Abfall der Viruslast verläuft. Kaum Chancen der dauerhaften Virusbeseitigung bestehen bei Patienten, die in den ersten 12 Wochen der Behandlung nicht wenigstens einen 99%igen Abfall der Ausgangsviruslast erzielen.

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass durch eine erfolgreiche Kombinationsbehandlung mit Interferon und Ribavirin der Anteil der Bindegewebsfasern in der Leber abnimmt und die Häufigkeit der Entwicklung von Leberkrebs vermindert wird. Aber auch nach vollständiger Beseitigung des Hepatitis-C-Virus verbleibt das Leberkrebsrisiko weiterhin für viele Jahre erhöht, daher sind auch nach erfolgreicher Therapie regelmäßige Ultraschallkontrollen der Leber sinnvoll.

Grundsätzlich besteht bei allen Patienten mit einer chronischen Hepatitis C und einer erhöhten Entzündungsaktivität in der Leber eine Empfehlung zur antiviralen Behandlung, sofern keine zusätzlichen Erkrankungen oder andere Umstände vorliegen, die eine solche Therapie verbieten würden. Die Entscheidung über die Präparate, Dosis und Dauer einer Therapie sollte stets individuell von Ihrem behandelnden Arzt geprüft werden.

Welche Nebenwirkungen sind bei einer Therapie mit Interferon alfa und Ribavirin zu erwarten?

Die Nebenwirkungen von Interferon alfa sind zu Beginn einer Therapie häufig und lassen im Laufe der Behandlung deutlich nach. Die häufigsten Nebenwirkungen sind grippeähnliche Symptome wie Fieber, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. Gelegentlich kommt es auch zu Störungen der Schilddrüsenfunktion. Einige Patienten leiden wäh-

rend der Therapie an einer besonders trockenen Haut und/ oder einem vorübergehenden Haarausfall. Auch Stimmungsveränderungen bis hin zu Depressionen können auftreten. Wichtig sind außerdem Blutbildveränderungen, die vor allem die weißen Blutkörperchen betreffen.

Allergische Erscheinungen können sowohl durch Interferon alfa als auch Ribavirin ausgelöst werden. Als häufigste Nebenwirkung von Ribavirin ist eine vorübergehende Blutarmut (Anämie) bekannt. Regelmäßige Blutbildkontrollen sind daher unbedingt erforderlich.

Patienten sollten während der Therapie regelmäßig mit dem behandelnden Arzt sprechen und alle Nebenwirkungen genau angeben. Viele Nebenwirkungen der Interferon-alfa/Ribavirin-Kombinationstherapie lassen sich durch Dosisanpassungen oder durch die (vorübergehende) Verschreibung von weiteren Medikamenten günstig beeinflussen. Stets sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, bevor eine Therapie wegen Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen komplett abgebrochen wird.

Es ist keinesfalls auszuschließen, dass das Risiko für kindliche Fehlbildungen durch Ribavirin erhöht wird. Patienten, die eine Therapie mit Ribavirin erhalten, müssen daher während der Therapie und bis zu einem halben Jahr nach Therapieende eine sichere Methode der Empfängnisverhütung anwenden. Bei Frauen, die bereits vor Beginn einer Therapie schwanger sind, kann keine Therapie durchgeführt werden.

Was muss während einer Therapie mit Interferon alfa und Ribavirin beachtet werden?

Während einer Therapie mit Interferon alfa und Ribavirin sollten regelmäßige Kontrollen der Leberwerte (GPT, GOT), des Blutbildes und der Schilddrüsenwerte erfolgen. Nach einer Therapiedauer von vier und zwölf (gegebenenfalls auch nach 24 Wochen) sollte außerdem die Viruslast (HCV-RNA) im Blut gemessen werden. Man spricht von einem raschen virologischen Ansprechen (RVR = „rapid virologic response“) wenn zu Therapiewoche 4 bereits keine HCV-RNA mehr im Blut mittels eines sensitiven Testverfahrens nachweisbar ist. Zu Therapiewoche 12 wird ein komplettes Ansprechen (cEVR = „complete early virologic response“) und ein partielles Ansprechen (pEVR = „partial early virologic response“) unterschieden. Beim kompletten Ansprechen (cEVR) kann HCV-RNA zu Woche 12 nicht mehr im Blut nachgewiesen werden, während beim partiellen Ansprechen (pEVR) die Viruslast zu Woche 12 gegenüber der Viruslast vor Therapiebeginn um den Faktor 100 abgefallen ist, aber HCV-RNA noch im Blut nachweisbar verbleibt. Anhand der HCV-RNA-Ergebnisse zu Therapiewoche 4 und 12 kann beurteilt werden, ob die Therapie erfolgreich sein kann und wie lange sie fortgeführt werden sollte.

Gibt es alternative Therapiemöglichkeiten?

Die Therapie mit Interferon alfa allein oder in Kombination mit Ribavirin ist zurzeit die einzige Möglichkeit, das Hepatitis-C-Virus dauerhaft aus dem Körper zu beseitigen. Daneben werden immer wieder Erfolge mit sogenannten alternativen Substanzen beschrieben. Kontrollierte Untersuchungen, in denen die Wirksamkeit solcher Präparate untersucht wurden, gibt es allerdings nicht. Daher beruhen alle diesbezüglichen Informationen auf nicht kontrollierten Erfahrungsberichten.

Substanzen, die zur Behandlung von Lebererkrankungen eingesetzt werden, sind zum Beispiel Mariendistelextrakte (Silymarin), Artischockenpräparate und Glycyrrhizin, das vor allem in Südostasien zum Einsatz kommt. Bestimmte Silymarin-Präparate (Silibinin) können, in hoher



Mariendistel

Dosis täglich intravenös gegeben, die Viruslast senken. Es ist aber bislang unklar, ob die Substanz in dieser Dosis sicher ist und nicht nur die Viruslast senkt, sondern auch die Heilungsraten einer Peg-Interferon/Ribavirin-Therapie verbessert. In den

üblichen Dosierungen als Tablette hat Silymarin keinen Effekt auf die Virusvermehrung.

Alle pflanzlichen und andere alternative Präparate können gefährliche Nebenwirkungen haben, die Leber schädigen oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten entwickeln. Patienten sollten ihre behandelnden Haus- oder Fachärzte über zusätzlich eingenommene Präparate stets informieren, damit diese zur Verträglichkeit und eventuellen Risiken Stellung nehmen können.

Zukünftige Therapiemöglichkeiten

Verschiedene Therapieansätze werden zurzeit klinisch geprüft, u. a. Hemmstoffe von HCV-spezifischen Enzymen, die für die Virusvermehrung verantwortlich sind (Protease-, Helikase-, NS5A- und Polymerase-Hemmstoffe). Am weitesten in der klinischen Entwicklung sind zwei HCV-Protease-Hemmer (Boceprevir und Telaprevir), die jeweils in Kombination mit PEG-Interferon alfa und Ribavirin die dauerhaften virologischen Ansprechraten bei Genotyp-1-infizierten Patienten um etwa 20 % auf ca. 70–75 % verbessern können. Mit der Zulassung dieser beiden Substanzen wird in Europa 2011/2012 gerechnet. Weitere Entwicklungen umfassen sogenannte Immunmodulatoren und Medikamente, die zelleigene Strukturen, die bei der Virusvermehrung beteiligt sind, hemmen sowie therapeutische Vakzine, d. h. Impfstoffe, die dem körpereigenen



Immunsystem helfen sollen, das Hepatitis C Virus zu beseitigen oder den Krankheitsverlauf zu verlangsamen.

Hoffnungen bestehen langfristig, das Hepatitis-C-Virus auch erfolgreich ohne das Spritzen von Interferon behandeln zu können. Hierzu werden aber Kombinationen von mindestens zwei bis drei Hemmstoffen erforderlich sein. Wichtig sind bei den neuen Substanzen, dass sie allein oder in Kombination keine sogenannten Resistenzvarianten des Hepatitis-C-Virus zulassen.

Insgesamt muss betont werden, dass keine neuen Substanzen eine Zulassung erhalten werden, ohne dass umfassende Daten aus klinischen Prüfungen zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit vorliegen. Patienten, die Interesse haben, zukünftige Medikamente schon heute zu erhalten, sollten sich an große Leberzentren wenden und sich über laufende Therapieprotokolle informieren.

Kann man sich gegen die Hepatitis C impfen lassen?

Eine Impfung ist nur gegen die Hepatitis A und B, nicht jedoch gegen die Hepatitis C möglich. Auch in absehbarer Zeit wird wahrscheinlich kein wirksam schützender Impfstoff gegen die Hepatitis C zur Verfügung stehen.

Falls Sie bisher keine Hepatitis A oder B hatten, sollten Sie sich gegebenenfalls gegen diese beiden Viren impfen lassen. Besprechen Sie diese Frage unbedingt mit Ihrem Arzt, da eine akute Koinfektion mit dem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Virus bei Patienten mit chronischer Hepatitis C besonders schwer verlaufen kann.

Was muss ich bei meiner Ernährung beachten?

Solange die Leberfunktion nicht eingeschränkt ist, muss bei der chronischen Hepatitis C keine spezielle Diät eingehalten werden. Bei Einschränkung der Leberfunktion kann eine Reduktion der Eiweiß- (Fleisch-, Milchprodukte) und der Salzzufuhr erforderlich werden. Dies sollte Ihr Arzt, eventuell gemeinsam mit einem Ernährungsspezialisten, mit Ihnen besprechen. Wichtig ist, dass Sie auf Alkohol verzichten.

Hepatitis C und Schwangerschaft

Das Risiko einer Übertragung des Hepatitis-C-Virus von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft ist als gering einzuschätzen. Eine Übertragung findet in der Regel erst während der Geburt statt. Die Wahrscheinlichkeit der Infektion des Neugeborenen mit dem Hepatitis-C-Virus liegt aber unter 5%. Bei Patientinnen, die zusätzlich mit dem AIDS-Virus (HIV) infiziert sind, ist die Übertragungswahrscheinlichkeit des Hepatitis-C-Virus höher.

Ob eine Hepatitis-C-Infektion durch Stillen übertragen werden kann, ist nach wie vor umstritten. Die meisten Kinderärzte raten aber HCV-infizierten Müttern nicht generell vom Stillen ab.

Über ELPA

ELPA entstand aus dem Wunsch europäischer Leberselbsthilfegruppen, sich über ihre Erfahrung mit der oft unterschiedlichen Herangehensweise in verschiedenen Ländern auszutauschen. Im Juni 2004 trafen sich 13 Patientengruppen aus zehn europäischen und Mittelmeerländern, um die Organisation ins Leben zu rufen. ELPA wurde offiziell am 14. April 2005 während des Leberkongresses EASL (European Association for the Study of the Liver) gegründet.

Das Ziel von ELPA ist, die Interessen von Menschen mit Leberkrankheiten zu vertreten, insbesondere:

- ♦ Information über das Ausmaß des Problems
- ♦ Aufklärung und Prävention
- ♦ darauf hinzuweisen, dass Leberkrankheiten in der öffentlichen Aufmerksamkeit einen zu geringen Stellenwert im Vergleich zu anderen medizinischen Gebieten wie z. B. Herzkrankheiten haben.
- ♦ Austausch über erfolgreiche Aktivitäten und Initiativen
- ♦ Zusammenarbeit mit professionellen Institutionen wie dem EASL und der EU, um sicherzustellen, dass die Therapie und Versorgung von Leberkranken europaweit den höchsten Standards entspricht.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57

B – 3800 Sint-Truiden,

Belgium

email: contact@elpa-info.org

<http://www.elpa-info.org>

Ihr lokaler Ansprechpartner: