

## Hepatitis C : wirksame Therapien für eine nicht harmlose Infektion

F. Bally, St. Schwery, Zentralinstitut (ZIWS) und Spitalzentrum Oberwallis, Spital Wallis, Sitten und Visp

### Einführung

Die Hepatitis C ist durch ein Ende der 80er Jahre entdecktes RNA-Virus (HCV) mit 6 Genotypen verursacht. Sie betrifft etwa 3% der Weltbevölkerung und ist heute, nach Alkohol, eine der Hauptursachen der Leberzirrhose. Die akute Infektion ist häufig asymptomatisch und kann, je nach Übertragungsweg, Alter und akuten Symptomen einen chronischen Verlauf nehmen.<sup>1</sup> Die meistens asymptomatische chronische Infektion geht mit einer individuell sehr unterschiedlich fortschreitenden entzündlichen Leberfibrose einher, manchmal und nach Jahrzehnten, bis zur Leberzirrhose (Abbildung 1). Andere chronische Hepatitiden jeglicher Ursache (alkoholisch, viral und autoimmun), Diabetes mellitus, HIV und höheres Alter bei Erwerbung beschleunigen den Verlauf. Die Mortalität wegen Komplikationen beträgt bei Zirrhose etwa 4% pro Jahr und primäre Leberkarzinome treten in 1-5% der Fälle auf wovon 2/3 innert einem Jahr versterben.

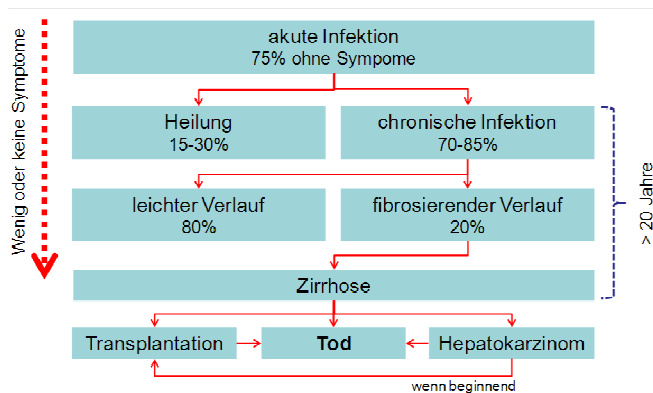


Abbildung 1: Entwicklung der Hepatitis C

### Übertragung

Die Hepatitis C war als Posttransfusions- oder Non-A-Non-B-Hepatitis bekannt und Übertragungen waren häufiger bis in die 80er Jahre, durch Spritzenaustausch, Blutprodukte und nicht sachgemäss sterilisiertes medizinisches Material, auch Tätowierungen. Die Übertragungen durch Transfusionen sind, seitdem Blutspenden getestet werden, sehr selten geworden (Risiko < 1:1'000'000). Präventionsprogramme bei Drogenkonsumenten haben zum Rückgang beigetragen, wobei Drogenkonsum, intravenös oder durch nasale Inhalation mit Austausch von Utensilien, heute den wichtigsten Übertragungsweg darstellen. Übertragungen durch heterosexuellen Verkehr sind aussergewöhnlich, so dass bei serodivergenten Paaren keine Massnahmen empfohlen werden. Analer Verkehr, insbesondere unter Männern, stellt ein neu erkanntes Risiko dar. Bei etwa 30% der Infektionen können jedoch keine dieser Faktoren festgestellt werden.

### Wenig Symptome auch bei progredienter Fibrose

Symptome können bei chronischer Infektion z.B. bei einer assoziierten Kryoglobulinämie auftreten. Die Hepatitis C kann aber über Jahrzehnte, bis zu den Komplikationen der dekompensierten Leberzirrhose, symptomlos bleiben. Deshalb und auch weil die therapeutischen Möglichkeiten lange beschränkt waren (Abbildung 2), wird diese Hepatitis von ärztlicher Seite häufig als harmlos beurteilt. Die durch Hepatitis C induzierte altersadjustierte Sterberate aber in den USA hat von 1999 bis 2007 zugenommen und dabei diejenige der HIV-Infektionen überholt [2].

### Screening und erste Abklärungen

Gemäss Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheitswesen (BAG) ist ein serologisches Screening empfohlen für Gruppen mit erhöhter Prävalenz der HCV-Infektion:

- Transfusionen vor 1991, stabile Blutprodukte vor 1987
- Injektion von Drogen
- Behandlung oder medizinische Versorgung unter möglicherweise unsachgemässen Hygienebedingungen

Dazu kommen die nasale Inhalation von Drogen und der ungeschützte anale Geschlechtsverkehr zwischen Männern, in der Regel mit Gelegenheitspartnern. Bei andauernder Exposition sollte das Screening jährlich wiederholt werden. Bei positivem Screeningtest wird vom Labor automatisch ein Bestätigungstest durchgeführt, zum Ausschluss von falsch positiven Screening-Resultaten.

### Erste Abklärungen

Bei nachgewiesener Infektion ist die Viruslast zu bestimmen, da bei nicht nachweisbarer Viruslast die Infektion, vermutlich infolge spontaner Abheilung, als inaktiv betrachtet werden kann. Die Infektion kann dann nicht mehr übertragen werden und keine weiteren Abklärungen sind notwendig.

Bei Infektionen mit nachweisbarer Viruslast beinhaltet die weitere Abklärung den für die Therapiewahl wichtigen Genotyp, ein einfaches Blutbild, die kompletten Leberwerte, Kreatinin, Quick und Albumine. Andere sexuell oder durch Blut übertragene Infektionen sollen gesucht werden. Ein normaler klinischer Befund und normale Laborparameter schliessen eine Zirrhose nicht aus. Eine bestätigte Zirrhose muss, auch ohne Symptome und bei kompensierter Leberfunktion, wie üblich, mittels Leberultraschall und Alphafoetoprotein alle 6 Monate als Screening nach dem primären Leberzellkarzinom und mittels Varizenscreening (Oesogastroskopie) einmal jährlich überwacht werden. Bei fehlender Immunität ist eine Impfung gegen Hepatitis A und B angezeigt.

### Therapie-Entscheid

Ribavirin und pegyliertes Interferon, und, ausschliesslich bei Genotyp 1, die seit kurzem verfügbaren Antiproteasen (Telaprevir und Boceprevir) erlauben Heilungschancen (sustained viral response) bis zu 75% (Abbildung 2), auch bei früherer erfolgloser Therapie. Die Heilungschance sinkt bei hoher Viruslast, Zirrhose oder bei Vorliegen der Genotypen 4, 5 oder 6. Die kombinierten Therapien, die 6 bis 12 Monate dauern, haben ein ausgeprägtes, die Lebensqualität beeinträchtigendes Nebenwirkungsprofil. Die Entscheidung der Therapie darf nur bei zwingender Indikation erfolgen: in der Regel ist die v.a. bei Drogenbenützern nicht beliebte, aber im Allgemeinen ungefährliche Leberbiopsie nicht zu umgehen. Wenn keine oder nur wenig Fibrose vorliegt (Metavir F0-F1) kann auf neuere, wirksamere und besser verträgliche Medikamente gewartet werden, mit erneuter Biopsie nach 3-5 Jahren. Bei fortgeschrittener Fibrose mit Brückenbildung oder Zirrhose (Metavir F2 und höher) soll nicht abgewartet werden, da die Heilungschancen weiter sinken und die Komplikationen der Zirrhose drohen. Eine erfolgreiche Therapie kann die Leberfibrose stabilisieren, bei fortgeschrittener Fibrose aber nicht oder nur teilweise rückgängig machen. Bei Zirrhose wird das Leberzellkarzinomrisiko durch die Therapie kaum oder nur auf längere Sicht reduziert.

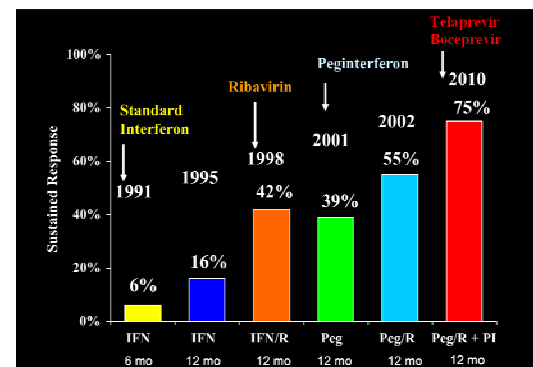


Abbildung 2 : Besserung der Heilungschancen in der Therapie der Hepatitis C in den letzten 20 Jahren (nach Hoofnagle, EASL 2009)

### Schlussfolgerung

Patienten mit einer vor Jahrzehnten erworbenen, häufig unbekanntem, Hepatitis C können heute in die Gefahr von Komplikationen geraten. Auch asymptomatische Infektionen müssen deshalb erkannt, abgeklärt und überwacht werden, um den günstigsten Zeitpunkt zur Therapie zu bestimmen. Die heute wirksame, aber komplexe und im Umbruch befindliche Therapie muss, insbesondere bei Zirrhose, individuell indiziert und multidisziplinär (Hepatology-Infektiologie-Hausarzt-psychosoziales Netzwerk) abgestützt werden. Flankierende Massnahmen, wie der komplette Alkoholentzug, die Drogenabstinenz und eine Resozialisierung tragen, wenn angezeigt, zum Erfolg bei.

### Literatur

- [1] EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J. Hepatol. 2011; 55(2): 245-264.[cited 2011 Nov 13]
- [2] Ly KN, Xing J, Klevens RM, Jiles RB, et al. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. Ann. Intern. Med. 2012; 156(4): 271-278.

### Kontaktpersonen

Dr. med. Frank Bally  
Dr. med. Stefan Schwery

frank.bally@hopitalvs.ch  
stefan.schwery@hopitalvs.ch