

# Hepatitis C

Die Hepatitis C wird durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) verursacht. Heute sind mehrere Formen dieses Virus (Genotyp 1 bis 6 mit zahlreichen Subtypen) bekannt, die den Verlauf der Hepatitis C und den Erfolg einer Therapie beeinflussen können. Bei uns sind die Genotypen 1, 3 und 2 am häufigsten (in dieser Reihenfolge).

Weltweit sind schätzungsweise 100–300 Millionen Menschen chronische Hepatitis-C-Träger. In Europa haben etwa 3–5 Millionen Personen, in Deutschland etwa 0,5–0,7 % der Bevölkerung (bis zu 400 000–500 000 Personen) eine chronische Hepatitis C. Schätzungen gehen davon aus, dass sich bei uns pro Jahr etwa 5 000–6 000 Menschen mit HCV infizieren; das Hepatitis-C-Virus ist die dritthäufigste Ursache für eine virusbedingte Leberentzündung. Bei Menschen mit HIV ist der Anteil der chronisch Hepatitis-C-Infizierten deutlich höher als im Durchschnitt der Bevölkerung; Schätzungen gehen von ca. 6 000 Patient(inn)en mit einer HIV/HCV-Doppelinfektion aus (das wären etwa 15 % der HIV-Infizierten).

Besonders weit verbreitet ist HCV in Asien, aber auch im Mittelmeerraum kommt es weitaus häufiger vor als in Mittel- und Nordeuropa.

## Übertragungswege

HCV wird vor allem durch Blut übertragen, und dies leichter als HIV. In erster Linie geschieht dies beim **Drogenkonsum** (60–80 % der Drogengebraucher/innen sind HCV-infiziert): durch gemeinsamen Gebrauch von Spritzbesteck und Zubehör. Wahrscheinlich kann HCV auch durch gemeinsames Benutzen eines Röhrchens zum Sniefen von

Kokain oder Speed übertragen werden (da das Röhrchen in Kontakt mit der häufig verletzten Nasenschleimhaut kommt). Eine Infektion ist auch durch **Nadelstichverletzungen** oder **Schnittwunden** bei Operationen möglich, durch **gemeinsames Benutzen von Toilettenartikeln**, die mit Blut in Kontakt gekommen sind (Zahnbürste, Rasierzeug usw.), oder beim **Piercen, Tätowieren** oder **Ohrlochstechen**. Das Risiko einer Infektion durch Blutprodukte (z. B. bei Transfusionen) dagegen ist heute aufgrund moderner Testverfahren und einem Verfahren, mit dem HCV abgetötet wird (sog. Virusinaktivierung), verschwindend gering.

**Während der Geburt** kann das Hepatitis-C-Virus von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Die Übertragungswahrscheinlichkeit ist aber gering, sie liegt bei etwa 2–7 %. Bei zusätzlicher HIV-Infektion steigt das Übertragungsrisiko für HCV auf bis zu 20 % (abhängig vom Immunstatus der Mutter). Eine Ansteckung über Muttermilch (Stillen) hingegen ist unwahrscheinlich, kann aber nicht ausgeschlossen werden (siehe S. 38 f.)

HCV findet sich in geringen Mengen auch in Körperflüssigkeiten wie Schweiß, Sperma und Speichel.

**Sexuelle Übertragungen sind möglich**, doch ist dieses Risiko wesentlich geringer als bei HBV oder HIV. Die **Übertragungswahrscheinlichkeit erhöht sich durch begleitende sexuell übertragbare Erkrankungen sowie Haut- und Schleimhautverletzungen** und ist damit auch von den ausgeübten Sexualpraktiken abhängig: Werden Schleimhäute verletzt und ist (auch in geringen Mengen) Blut im Spiel, z. B. beim Analsex oder beim Fisten, ist das Risiko höher. Wie hoch das Risiko genau ist, lässt sich beim derzeitigen Wissensstand leider noch nicht sagen.

Kein Übertragungsrisiko besteht beim gemeinsamen Gebrauch von Haushaltsgegenständen (z. B. Geschirr, Besteck), Husten, Küssen, Umarmungen.

## Infektiosität

Da ein großer Teil der Hepatitis-C-Infektionen chronisch verläuft (50–80 % der Fälle), können infizierte Personen unter Umständen viele Jahre ansteckend sein. Das Übertragungsrisiko ist aber von der Viruskonzentration im Blut abhängig, die oft über lange Zeiträume sehr niedrig ist.

**info+** HIV-Infizierte mit einer Hepatitis C haben bei fortgeschrittener Immunschwäche größere HCV-Mengen im Blut, weshalb von erhöhter Ansteckungsgefahr auszugehen ist.

## Besonders Gefährdete

Personen mit besonderem Ansteckungsrisiko sind Drogengebraucher/innen, sofern sie Spritzbesteck und Zubehör gemeinsam verwenden (siehe oben), sowie Menschen mit häufig wechselnden Sexpartner(inne)n.

## Vorbeugung

Eine Vorbeugung gegen Hepatitis C ist derzeit weder durch eine aktive Immunisierung (Schutzimpfung) noch durch eine passive Immunisierung (Gabe von Immunglobulinen) möglich.

Beim Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko, also die Verwendung des eigenen, sterilen Spritzbestecks und Zubehörs (Röhrchen, Filter, Löffel, Wasser usw.). Maßnahmen, die vor einer HCV-Übertragung

schützen, verhindern auch eine Ansteckung mit HIV.

Das Risiko einer sexuellen Übertragung ist bei heterosexuellen, monogam lebenden Paaren (eine/r HCV-positiv, eine/r HCV-negativ) ohne riskante Sexualpraktiken relativ gering<sup>14</sup>; daher wird in diesen Fällen der Einsatz von Kondomen zur Senkung des HCV-Übertragungsrisikos nicht generell empfohlen. Erhöht ist das Risiko bei Menschen mit häufig wechselnden Sexualpartner(inn)en (z. B. Prostituierten, promisk lebenden Schwulen) und bei Vorliegen einer HIV-Infektion (hierdurch erhöht sich die HCV-Menge im Blut) oder einer anderen sexuell übertragbaren Krankheit (die Schädigungen der Schleimhaut oder leichte Blutungen verursacht). Durch Kondomgebrauch (und beim Fisten durch Verwendung von Handschuhen) kann dieses Risiko gemindert werden. Allerdings lässt sich das Übertragungsrisiko der Hepatitis C noch nicht genau beziffern.

HCV-infizierte Schwangere sollten diagnostische Eingriffe vor der Geburt wie z. B. Fruchtwasseruntersuchungen so weit wie möglich vermeiden, da es dadurch zu einer Infektion des Babys kommen kann. Eine Entbindung durch Kaiserschnitt ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht erforderlich (bei einer HIV-Infektion dagegen kann das Risiko einer Übertragung von der Mutter auf das Kind dadurch erheblich gesenkt werden).

Einigkeit herrscht darüber, dass das Risiko einer Übertragung durch Stillen sehr gering ist (wenngleich nicht völlig ausgeschlossen werden kann). Man rät daher HCV-positiven Müttern auch nicht generell vom Stillen ab. Das „Kompetenznetz Hepatitis“ empfiehlt die

<sup>14</sup> In einer entsprechenden Studie wurde das Übertragungsrisiko bei diskordanten Paaren (ein Partner HCV-positiv, der andere HCV-negativ) mit 0–0,6 % pro Jahr angegeben. Dabei ist das Risiko einer Übertragung vom Mann auf die Frau etwa dreimal höher als umgekehrt.

Untersuchung der Muttermilch auf HCV-RNA, um das Risiko individuell bestimmen zu können. Ob dies in der Praxis umsetzbar ist, wird sich erst zeigen. Nicht gestillt werden sollte bei Verletzungen oder Entzündungen der Brustwarzen.

info+

HCV/HIV-koinfizierte Mütter sollten aufgrund des HIV-Übertragungsrisikos generell aufs Stillen verzichten.

Im Krankenhaus, in der (Zahn-)Arztpraxis sowie bei allen instrumentellen Eingriffen (Tätowierungen, Piercings, Ohrlochstechen) sind ähnliche Hygiene- und Desinfektionsregeln wie bei HIV oder HBV einzuhalten (siehe S. 28): Bei möglichem Kontakt mit virushaltigen Körperflüssigkeiten Schutzhandschuhe anziehen, Mundschutz und Schutzbrille tragen, wenn virushaltige Aerosole<sup>15</sup> entstehen können (z. B. bei der zahnärztlichen Behandlung), ausreichend desinfizieren (Instrumente möglichst mit thermischen Verfahren, also Hitze, Oberflächen mit Mitteln auf Basis von Aktivchlor, Perverbindungen bzw. Aldehyden, die Hände mit hautverträglichen Mitteln auf Alkohol- bzw. Aktivchlorbasis – lange genug einwirken lassen!), scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in Berührung gekommen sind, sicher entsorgen.

## Maßnahmen für Patient(inn)en und Kontaktpersonen

HCV-Infizierte sollten sich, sofern sie keinen ausreichenden Immunschutz haben, gegen Hepatitis A und B impfen lassen, da diese Infektionen bei bestehender chronischer He-

<sup>15</sup> hier: Luft, die feste oder flüssige Stoffe in feinstverteilter Form enthält

patitis C zu einem schwereren Krankheitsverlauf führen.

HCV-Träger können problemlos Gemeinschaftseinrichtungen (Krankenhaus, Kindergarten) besuchen bzw. dort wie auch an anderen Arbeitsplätzen ihrer Tätigkeit nachgehen.

Personen, die in einem Haushalt mit Menschen mit Hepatitis C leben, sie pflegen oder betreuen (z. B. auch in der Schule) sowie Partner/innen von HCV-Infizierten sollten die gemeinsame Benutzung von Nagelschere, Zahnbürste, Rasierapparat oder Ähnlichem meiden.

## Diagnose

Eine HCV-Infektion wird in der Regel durch den Nachweis von Antikörpern gegen das Virus (Anti-HCV) im Blut festgestellt. Diese Antikörper treten meist acht bis zwölf Wochen nach der Infektion, manchmal aber auch erst nach sechs oder gar zwölf Monaten auf.

Mit einem so genannten PCR-Test ist der Nachweis von Virus-Erbinformation (HCV-RNA) bereits zu einem früheren Zeitpunkt, nämlich ca. drei Wochen nach der Infektion möglich. Dieses Verfahren wird heute zur Diagnose bei Neugeborenen und für Routinetests von Blut und Blutprodukten angewendet.

Die Mehrzahl der Personen mit Antikörpern gegen HCV hat auch das Virus selbst im Blut, diese Menschen sind chronisch infiziert. Ist HCV-RNA nachweisbar, so ist der/die Betreffende als ansteckend (infektiös) anzusehen.

Bei HIV/HCV-Koinfizierten mit fortgeschrittenem Immundefekt kann es zu einem Verlust von HCV-Antikörpern trotz weiter bestehender chronischer Hepatitis C kommen. Daher empfiehlt sich bei allen HIV-positiven Patient(inn)en mit Hepatitis-C-Verdacht auch ein direkter Virusnachweis.

info+

Da die verschiedenen Virustypen unterschiedlich auf eine Therapie ansprechen, sollte vor Beginn einer Behandlung zudem der Genotyp festgestellt werden.

Bei einer zusätzlichen HIV- und/oder HBV-Infektion ist der Verlauf der Lebererkrankung beschleunigt, und es tritt häufiger und früher eine Leberzirrhose auf.

— info+ —

## Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt etwa drei Wochen bis sechs Monate, im Mittel 40–50 Tage. In etwa 90% der Fälle verläuft die Infektion ohne ausgeprägte Beschwerden: in 50–80% asymptomatisch, in 10–20% mit grippeähnlichen Symptomen, in etwa 10% mit einem Ikterus. Ein fulminanter Verlauf, bei dem in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann, tritt in etwa 0,5% der Fälle auf. Kommt zu einer bereits bestehenden chronischen Hepatitis C eine Hepatitis A hinzu, ist dieses Risiko – wie auch bei gleichzeitiger HBV- und HCV-Infektion – besonders hoch.

50% bis 80% der Hepatitis-C-Infektionen werden chronisch, die anderen Infektionen heilen innerhalb von sechs Monaten aus (dies kann auch später noch jederzeit geschehen; bei milden chronischen Verläufen ist eine spontane Heilung häufig).

**Auch bei einer Heilung besteht aber kein Schutz vor erneuter Ansteckung mit HCV!**

Von den chronischen Infektionen verläuft etwa ein Drittel aggressiv, d.h. mit Leberentzündung und bindegewebigem Umbau bzw. Vernarbung der Leber (Fibrose). Folgen können eine Leberzirrhose (in etwa 10–20% dieser Fälle) mit anschließendem Leberversagen oder (seltener) Leberkrebs sein. Eine Zirrhose tritt bei älteren Menschen häufiger als bei jüngeren, bei Männern häufiger als bei Frauen auf und entwickelt sich rascher, wenn zusätzliche Risikofaktoren wie etwa fortgesetzter (auch mäßiger) Alkoholkonsum hinzukommen.

Zu den möglichen, aber seltenen Folgen einer chronischen Hepatitis C gehören so genannte Autoimmun-Erkrankungen, bei denen sich das Immunsystem gegen das körpereigene Gewebe wendet. Folgen können eine Verödung der Speicheldrüsen mit Versiegen des Speichelflusses, eine Schädigung der Schilddrüse mit Schilddrüsenunterfunktion oder Entzündungen der Niere (Glomerulonephritis) sein. Weitere Beschwerden sind Entzündungen der Blutgefäße unter der Hautoberfläche (Vaskulitis), stoffwechselbedingte Hautveränderungen (Porphyrie) und eine so genannte Kryoglobulinbildung, bei der es bei Kälte zu einem Zusammenklumpen von Eiweißen im Blut kommt, was zu Durchblutungsstörungen in Fingern und Zehen sowie Gelenkschmerzen führt. Diese Beschwerden können sich nach erfolgreicher Behandlung der Hepatitis C zurückbilden.

## Wechselwirkungen mit anderen Erkrankungen/ Immunschwäche

Von HCV/HIV-Koinfektionen sind vor allem Drogengebraucher/-innen (sie stellen 60–90% dieser Fälle) sowie schwule Männer (ca. 4–10%) betroffen; in Deutschland leben schätzungsweise 6000 Menschen mit einer solchen Doppelinfektion. Bei HIV-Infizierten und anderen Immungeschwächten verläuft die chronische Hepatitis C in der Regel rascher und führt häufiger zu einem Leberversagen, und auch die Sterblichkeit ist erhöht. Daher sollte, wenn möglich, eine HCV-Therapie vor Beginn einer antiretroviralen HIV-Therapie (also bei hoher Helferzellzahl) durchgeführt werden. Dann sind nicht nur die Erfolgsaussichten größer, sondern man vermeidet auch,

— info+ —

sich gleichzeitig zwei antiretroviralen Behandlungen mit möglicherweise schweren Neben- und Wechselwirkungen zu unterziehen. Hierbei ist zum Beispiel das Risiko einer Laktat-Azidose erhöht, einer Stoffwechselstörung, die sich in Übelkeit, Bauchschmerzen, Hyperventilation (übermäßige Steigerung der Atmung) und schließlich in Benommenheit bis hin zum Koma äußert. Koinfizierte, die sich bereits einer Kombinationstherapie gegen HIV unterziehen, sollten bei der Auswahl der antiretroviralen Medikamente besonders deren Leberverträglichkeit berücksichtigen.

Es gibt derzeit keine Hinweise darauf, dass der Verlauf der HIV-Infektion durch eine Hepatitis C beschleunigt wird. Koinfizierte weisen allerdings bei fortgeschrittener Immunschwäche größere HCV-Mengen im Blut auf, weshalb von einer erhöhten Ansteckungsgefahr (Infektiosität) in Bezug auf die Hepatitis C auszugehen ist.

## Behandlung

### ► Behandlung der akuten Infektion

Bei einer Infektion, die nicht länger als vier Monate zurückliegt, kann ein chronischer Verlauf durch eine sechsmonatige Interferon-Monotherapie in den meisten Fällen verhindert werden. Daher ist es bei einem möglichen Kontakt mit HCV (z. B. durch Nadelstich- oder Schnittverletzung) wichtig, das Blut über einen Zeitraum von drei Monaten regelmäßig mittels eines PCR-Tests auf HCV-RNA zu untersuchen, um eine Infektion ggf. frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Eine vorsorgliche Therapie ohne den Nachweis einer HCV-Infektion ist nicht erforderlich.

info+

Bislang liegen keine Daten über die Therapie von HCV/HIV-Koinfizierten vor, trotzdem sollte koinfizierten Patient(inn)en mit einer akuten HCV-Infektion eine Interferontherapie nicht vorenthalten werden.

### ► Behandlung der chronischen Infektion

Bei einer Infektion, die länger als sechs Monate zurückliegt, sollte sorgfältig abgewogen werden, ob und wann eine Therapie mit pegyliertem Interferon alfa (PEG-IFN) in Kombination mit Ribavirin begonnen wird (siehe unten).

Günstige Voraussetzungen bestehen, wenn es sich um den HCV-Genotyp 2, 3 oder 4 handelt, die Leberwerte nicht erhöht sind, die Leber nur gering entzündet bzw. umgebaut ist (also keine Zirrhose vorliegt), die Infektion noch nicht lange besteht und der/die Infizierte jung ist. Schlechter sind die Aussichten auf einen Therapieerfolg bei hoher Viruslast, dem Genotypen 1, bei hohen Leberwerten, Leberzirrhose, langem Krankheitsverlauf, hohem Eisengehalt der Leber sowie bei älteren Menschen.

Auch bei einer Koinfektion mit HBV oder HIV sind die Erfolgsaussichten der Therapie schlechter. Bei HCV/HIV-Koinfizierten mit weniger als 200 Helferzellen erscheint die Therapie wenig aussichtsreich; in diesem Fall sollte zunächst eine antiretrovirale Therapie gegen HIV durchgeführt werden und mit einer Hepatitis-C-Therapie nach Anstieg der Helferzellzahlen begonnen werden (je höher, desto erfolgversprechender).

info+

### ► Behandlung mit pegyliertem Interferon alfa und Ribavirin

Der Einsatz pegylierter Interferone (Interferon alfa-2b/PegIntron und Interferon alfa-2a/Pegasys) in Kombination mit Ribavirin ist mittlerweile Standard, wobei zu Interferon alfa-2b bisher die meisten Daten vorliegen. Kann Ribavirin aufgrund der Gegenanzeigen bzw. Nebenwirkungen (siehe unten) nicht eingesetzt werden, sollte man eine Monotherapie mit pegyliertem Interferon alfa-2b (zugelassene Dosierung: 1 µg pro kg Körpergewicht und Woche), mit pegyliertem Interferon alfa-2a

(180 µg/Woche) oder mit Konsensus-Interferon (zugelassen für 3 x 9 µg/Woche) über sechs bis zwölf Monate in Erwägung ziehen.

Eine Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon alfa wirkt sich auch nach wirkungslos gewordener Interferon-alfa-Monotherapie („Relaps“) günstig aus. Kann kein Ribavirin eingesetzt werden, ist unter Umständen eine Monotherapie mit pegyliertem Interferon alfa über sechs bis zwölf Monate angezeigt.

Bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C werden fast nur noch pegylierte Interferone eingesetzt. Sie sind nebenwirkungsärmer und erfolgreicher als Interferon-alfa oder Konsensus-Interferon.

#### ▷ **Gegenanzeigen**

In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Behandlung der chronischen Virushepatitis B/D und der akuten und chronischen Virushepatitis C<sup>16</sup> werden unter anderem folgende Kontraindikationen (= Gegenanzeigen) genannt:

Als **absolute Kontraindikationen** für eine Interferon-Therapie gelten eine ausgeprägte Leberzirrhose mit schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen, Autoimmunkrankheiten, eine aktuelle Psychose oder Depression, Epilepsie, eine immunsuppressive Therapie (zum Beispiel nach einer Organtransplantation), Malignome, Thrombopenie (= verminderte Zahl der Blutplättchen) mit weniger als 50 000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut oder Leukopenie (= verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen) mit weniger als 1500 Leukozyten pro Mikroliter Blut. Auch in der Schwangerschaft und Stillzeit sollte nicht mit Interferon behandelt werden.

<sup>16</sup> im Internet unter [www.dgvs.de/richtl.htm](http://www.dgvs.de/richtl.htm)  
(Stand: März 2003)

Als **relative Kontraindikationen** gelten eine Thrombopenie mit 50000–100000 Blutplättchen oder Leukopenie mit 1500–3000 weißen Blutkörperchen pro Mikroliter Blut, eine Depression in der Vorgeschichte des Patienten/der Patientin und chronische Nierenschwäche.

Drogengebraucher/innen und Substituierte dürfen nicht von der Interferontherapie ausgeschlossen werden – schließlich stellen sie die größte Gruppe der HCV-Infizierten, und neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass Menschen aus dieser Gruppe erfolgreich mit Interferon behandelt werden können.

Da Alkohol auch in kleinen Mengen das Fortschreiten der Hepatitis C zur Leberzirrhose begünstigt und sich auch nachteilig auf die Behandlung auswirkt, sollte auf Alkohol so weit wie möglich verzichtet werden.

Ribavirin kann zu Fehlbildungen führen, weshalb es in der Schwangerschaft oder bei Kinderwunsch nicht angewendet werden darf, und zwar weder bei der Frau noch beim Mann (nach Therapieende sollten sowohl Männer als auch Frauen noch etwa sechs Monate mit der Zeugung bzw. einer Schwangerschaft warten). Auch bei Anämie, schwerer Herzmuskelschwäche, schweren Erkrankungen der Herzkranzgefäße sowie bei Nierenfunktionsstörungen sollte man Ribavirin nicht einsetzen.

#### ► **Dosierung und Dauer**

▷ **Pegyliertes Interferon alfa-2b (PegIntron)**  
1 x in der Woche 1,5 µg pegyliertes Interferon alfa-2b pro kg Körpergewicht subkutan injiziert plus Ribavirin (siehe S. 43).

▷ **Pegyliertes Interferon alfa-2a (Pegasys)**  
1 x in der Woche 180 mg pegyliertes Interferon alfa-2a (also unabhängig vom Körpergewicht) plus Ribavirin (siehe S. 43).

### ► Ribavirin

- Bei den Genotypen 2 und 3 werden 800 mg Ribavirin pro Tag gegeben (2 Kapseln morgens, 2 abends).
- Beim Genotyp 1 erfolgt die Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht, z. B.:
  - bis zu 65 kg: 800 mg Ribavirin pro Tag (2 Kapseln morgens, 2 abends)
  - zwischen 65 und 85 kg: 1000 mg Ribavirin pro Tag (2 Kapseln morgens, 3 abends)
  - über 85 kg: 1200 mg Ribavirin pro Tag (3 Kapseln morgens, 3 abends).

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem HCV-Genotyp: Patient(inn)en mit Genotyp 1 sollten zwölf Monate behandelt werden, Patient(inn)en mit den Genotypen 2 und 3 sechs Monate.

### ► Nebenwirkungen

Vor allem in den ersten Wochen verursacht die Therapie mit Interferonen oft Schmerzen wie bei einer ausgeprägten Grippe (Schüttelfrost, Fieber wenige Stunden nach der Injektion, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen). Diese Nebenwirkungen können aber mit Grippemitteln (z. B. Paracetamol) behandelt werden und verschwinden meist, wenn sich der Körper an das Interferon gewöhnt hat. Ein Tipp: Spritzt man sich das Interferon am Abend, wird ein Teil der meist nach ein bis zwei Stunden auftretenden Beschwerden „verschlafen“. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind depressive Verstimmungen/Unruhe, gegen die man aber Antidepressiva einsetzen kann, Haarausfall, Gewichtsverlust und Autoimmun-Erkrankungen, starke Verminderung der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen (Thrombo- und Leukozyten). In seltenen Fällen sind Funktionsstörungen der Schilddrüse möglich. Deshalb sind regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich, um gegebenenfalls die Dosis zu senken oder über ein Absetzen der Therapie nachzudenken.

Ribavirin führt bei über der Hälfte der Patient(inn)en zu einer Hämolyse, einer Auflösung roter Blutkörperchen, sodass die Therapie unter Umständen abgebrochen werden muss. Erhöht ist dieses Risiko, wenn im Rahmen einer Kombinationstherapie gegen HIV die Substanz Zidovudin (= AZT; enthalten in Combivir, Retrovir, Trizivir) eingesetzt wird. Weitere Nebenwirkungen sind u. a. Müdigkeit, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Hautausschlag/trockene Haut/Juckreiz, Schlafstörungen oder Schlaflosigkeit.

Bei HIV/HCV-Koinfizierten, die eine Kombinationstherapie gegen HIV machen, ist das Risiko von Leberschäden durch die antiretroviralen Medikamente erhöht, insbesondere durch Proteasehemmer sowie Nevirapin (NVP, Handelsname: Viramune), Stavudin (d4T, Handelsname: Zerit) und Didanosin (ddI, Handelsname: Videx). Da das Risiko einer Schädigung der Mitochondrien (der „Kraftwerke“ der Zellen) durch Didanosin bei gleichzeitiger Verwendung von Ribavirin steigt und es zudem zu einer Laktat-Azidose (Übersäuerung des Körpers mit Milchsäure) oder einer lebensgefährlichen Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung) kommen kann, sollte bei Anwendung von Ribavirin auf Didanosin verzichtet werden. Bei Einsatz der übrigen genannten Medikamente ist eine engmaschige Verlaufskontrolle der Leberfunktion einschließlich Laktatbestimmung wichtig.

Die Nebenwirkungen einer Hepatitis-C-Therapie sind erheblich. Daher versucht man bei HCV/HIV-Koinfizierten eine gleichzeitige Therapie von Hepatitis C und HIV zu vermeiden, da sonst noch die Nebenwirkungen der antiretroviralen Kombinationstherapie hinzukommen. Günstiger ist es, zuerst die Hepatitis C zu therapieren und dann die HIV-Therapie zu beginnen. Damit dies möglich ist, muss die Hepatitis-C-Infektion frühzeitig (bei noch intaktem Immunsystem) durch einen Hepatitis-C-Test erkannt werden.

## ► Therapieerfolg

Die Langzeiterfolge (d. h., auch sechs Monate nach Therapieende ist keine HCV-RNA mehr nachweisbar, die Leberwerte sind normal) bei Einsatz von pegyliertem Interferon alfa-2b in Kombination mit Ribavirin liegen insgesamt bei etwa 60%. Hier gibt es deutliche Unterschiede zwischen den Genotypen: Bei den Genotypen 2 und 3 werden Therapieerfolge von bis zu 80% erreicht, bei Genotyp 1 dagegen liegt die Erfolgsrate nur bei etwa 40% bzw. etwa 50% bei zwölfmonatiger Behandlung.<sup>17</sup>

Ob es sinnvoll ist, eine Therapie fortzusetzen, kann nach dreimonatiger Behandlungsdauer anhand der Viruslast beurteilt werden. Allerdings sind trotz langfristigem Ansprechen auch Jahre später noch Rückfälle möglich, denn HCV kann in einer Art Ruheform z. B. nur im Lebergewebe überdauern und sich so dem direkten Nachweis entziehen.

Schlechter spricht die Therapie offenbar bei hoher HCV-Viruslast, fortgeschrittenem Umbau der Leber, bei Männern, älteren Menschen, längerer Krankheitsdauer und erhöhten Leberwerten an. Auch bei HIV-positiven Patient(inn)en zeigte sich insgesamt ein schlechteres Ansprechen auf die HCV-Therapie, wobei die Ergebnisse bei noch befriedigendem Zustand des Immunsystems (bei höherer CD4-Zellzahl) besser waren.

Patient(inn)en mit chronischer Hepatitis C sollten darauf hingewiesen werden, dass der Alkoholkonsum sowohl die Entwicklung zu einer Leberzirrhose beschleunigt, als auch die Erfolgsaussichten einer Interferontherapie verschlechtert.

Auch bei einem Therapieerfolg ist man nicht immun gegen eine erneute Ansteckung! Daher ist es wichtig, dass Patient(inn)en, die eine Hepatitis-C-Therapie auf sich nehmen, über die Ansteckungswege und mögliche Schutzmaßnahmen (z. B. Safer Use, siehe S. 38) informiert sind.

## ► Behandlung mit anderen Substanzen / andere Ansätze

In klinischen Studien wird die Kombination von pegyliertem Interferon mit anderen Substanzen wie Amantadin oder Interleukin 12 untersucht; sie scheinen jedoch keine Vorteile gegenüber einer Ribavirin-Kombination zu bringen.

## ► Lebertransplantation

Bei einem Leberversagen hilft in der Regel nur eine Lebertransplantation. Nach einer Transplantation sind die Überlebenschancen deutlich besser, obwohl es auch zu einer Infektion der „neuen“ Leber mit Hepatitis-C-Virus kommt (die Gabe von Immunglobulinen schützt davor nicht). Zu beachten ist, dass die Behandlung mit Interferon (plus Ribavirin) das Immunsystem stimuliert, was eine Abstoßungsreaktion des Körpers gegenüber dem Transplantat begünstigt.

Bis 2000 galt eine HIV-Infektion noch als absolute Kontraindikation für eine Transplantation. Das hat sich geändert. Erste Erfahrungen zeigen, dass sich die Erfolgsraten von HIV-Positiven nicht wesentlich von denen Nichtinfizierter unterscheiden (über mittel- und langfristige Erfolge können allerdings noch keine sicheren Aussagen gemacht werden). Daher gilt HIV nach den Transplantationsrichtlinien

— info+ —

<sup>17</sup> Diese Werte wurden unter Studienbedingungen erreicht; in der normalen Behandlungssituation sind etwas schlechtere Ergebnisse zu erwarten.



mittlerweile nur noch als relative Kontraindikation; nach individueller Prüfung können Menschen mit HIV also Transplantate erhalten. Dieser Sachverhalt ist bislang noch wenig bekannt; in manchen klinischen Zentren lehnen Ärztinnen und Ärzte die Lebertransplantation für HIV-Patient(inn)en weiterhin ab oder informieren HIV-Positive erst gar nicht über diese Therapiemöglichkeit.