

# Therapie = Behandlung

## Allgemeine Verhaltenstipps

Bei einer **akuten Hepatitis** übermäßige körperliche Anstrengung vermeiden (im Liegen und durch Wärme wird die Leber um bis zu 20 % besser durchblutet).

Für jede Verlaufsform gilt: Der Gebrauch von **Alkohol, Drogen und bestimmten Medikamenten** (dazu gehört z. B. auch die **Anti-Baby-Pille**) sollte **möglichst minimiert oder ganz vermieden werden**, da die Leber dadurch stark geschädigt werden kann. Auch **Rauchen könnte** nach Studienergebnissen die **Leberentzündung verstärken**, wobei allerdings noch unklar ist, wie das geschieht.

**Hilfreich sind:**

▷ **eine ausgewogene Ernährung** (regelmäßig, nicht zu fett, viel Obst und Gemüse); eine spezielle Schonkost ist nicht erforderlich. Wenn eine chronische Hepatitis durch Störungen des Stoffwechsels zur Unterversorgung mit bestimmten Mineralien und Vitaminen führt, kann die Einnahme von Ergänzungspräparaten – in Absprache mit dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin – sinnvoll sein.

▷ **mäßige, aber regelmäßige körperliche Bewegung** (kein Hochleistungssport, aber zum Beispiel längere Spaziergänge an der frischen Luft)

▷ **ein regelmäßiger Tages- und Nachtrhythmus**; wer Schwierigkeiten hat, nachts durchzuschlafen, sollte versuchen, tagsüber wach zu bleiben.

▷ **ein unterstützendes Umfeld**; wenn Freundinnen und Freunde, Angehörige, Kolleginnen und Kollegen über die Infektion und gegebenenfalls die Behandlung Bescheid wissen, können sie auch besser mit den Folgen der Erkrankung – z. B. verringerte Leistungsfähigkeit oder Änderung der seelischen Verfassung – umgehen.

## Antivirale (= gegen die Viren gerichtete) Therapie

In den letzten Jahren hat die Schulmedizin bei chronischen virusbedingten Leberentzündungen große Fortschritte gemacht: Zur Behandlung der chronischen Hepatitis B und C hat sich Interferon-alfa (bei Hepatitis C in Kombination mit Ribavirin), bei Hepatitis B auch Lamivudin, Adefovir und Tenofovir<sup>5</sup> als erfolgreich erwiesen; weitere Substanzen werden derzeit in klinischen Studien untersucht. Der Erfolg einer solchen antiviralen Behandlung ist von verschiedenen Faktoren wie z. B. Dauer der Erkrankung, Alter, zusätzliche Erkrankungen und Virustyp abhängig (hierauf wird bei den einzelnen Hepatitis-Formen näher eingegangen).

### ► Zur Hepatitis-Behandlung zugelassene Substanzen

#### Interferone

Interferone sind spezifische Botenstoffe aus Eiweißen, die von Zellen im Rahmen der Immunantwort zum Beispiel auf Virusinfektionen oder auf andere Fremdkörper gebildet werden. Sie wirken antiviral, hemmen das

<sup>5</sup> Das HIV-Medikament Tenofovir ist allerdings nicht zur Behandlung der Hepatitis B zugelassen.

Zellwachstum und beeinflussen das Immunsystem, etwa durch die Aktivierung von natürlichen Killerzellen (Lymphozyten, also weiße Blutkörperchen, die z. B. Krebszellen oder virusinfizierte Zellen zerstören können). Wird eine Zelle von einem Virus infiziert, bildet sie Interferon alfa (IFN- $\alpha$ ), das anderen Zellen als Warnsignal dient und durch Aktivierung bestimmter Gene zur Produktion weiterer Botenstoffe führt, welche dann ihrerseits Zellen des Immunsystems aktivieren. Darüber hinaus werden auch Proteine gebildet, welche die Bildung von Virusbausteinen unterdrücken; weitere Signale beeinflussen die Zelldifferenzierung<sup>6</sup> und Zellteilung. Aufgrund dieser vielfältigen Wirkmechanismen kann Interferon alfa sowohl zur Therapie der Hepatitis B und C als auch zur Behandlung bestimmter Tumoren eingesetzt werden.

▷ **„Konsensus-Interferon“**

Hierbei handelt es sich um ein genetisch verändertes Interferon, das für die Therapie der chronischen Hepatitis C zugelassen ist und bei Patient(inn)en eingesetzt wurde, die nach einer Interferon-alfa-Monotherapie einen Rückfall erlitten oder auf eine solche Therapie nicht angesprochen oder sie nicht vertragen haben. Durch die Einführung der verträglicheren pegylierten Interferone (s. u.) werden Konsensus-Interferone bei Hepatitis C nur noch in Ausnahmefällen eingesetzt.

▷ **Pegyliertes Interferon**

Sowohl die körpereigenen als auch die von außen zugeführten Interferone werden durch Eiweiß spaltende Proteine schnell abgebaut. Um die Interferon- $\alpha$ -Konzentration möglichst lange in einem günstigen Bereich zu halten, wird das Interferon „pegyliert“: Polyethylenglykol-Moleküle werden an die Proteine „angeknüpft“ und verlangsamen so ihren Abbau.

Polyethylenglykol (PEG) ähnelt in seiner Struktur mehrfach aneinandergereihten Alkoholkolekülen. Neben pegyliertem Interferon alfa-2b (Handelsname PegIntron) ist seit Sommer 2002 auch pegyliertes Interferon alfa-2a (Handelsname Pegasys) in Deutschland zur Behandlung einer chronischen Hepatitis C zugelassen.

▷ **Gegenanzeigen**

Nicht eingesetzt werden sollten Interferone bei fortgeschrittener Leberzirrhose, Autoimmun-Erkrankungen, Schwangerschaft, psychiatrischen Erkrankungen, Malignomen, schweren Herzerkrankungen und bakteriellen Infektionen. Risikoreich, aber nicht grundsätzlich unmöglich ist eine Interferon-Therapie bei mittelschwerer Zirrhose, bei stark verminderter Zahl der Thrombozyten oder Leukozyten oder bei geschwächtem Immunsystem (z. B. durch Medikamente oder Krankheiten).

▷ **Risiken/Nebenwirkungen**

Vor der Entscheidung darüber, ob eine Interferon-Behandlung begonnen werden soll, empfiehlt sich neben einer Bestimmung der Leberwerte und der Viruslast auch ein Gespräch über mögliche Nebenwirkungen und Risiken: Vor allem in den ersten Wochen verursacht die Therapie 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 nach zwei bis vier Wochen, wenn sich der Körper an das Interferon gewöhnt hat. Da die Interferontherapie anstrengend ist und an den Kräften zehrt, können Patient(inn)en im Alltag und Beruf rasch überfordert sein. Auch depressive Verstimmungen, Unruhe und Aggressionen sind

<sup>6</sup> Zelldifferenzierung bedeutet, dass sich ursprünglich gleichartige Zellen zu Zellen mit unterschiedlicher Funktion und verschiedenem Bau entwickeln.

möglich und können die sozialen Beziehungen gefährden; gegen Depressionen kann man Antidepressiva einsetzen. Weitere Nebenwirkungen sind Haarausfall, trockene Haut, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und Autoimmun-Erkrankungen, starke Verminderung der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen (Thrombo- und Leukozyten) sowie Knochenschmerzen, in seltenen Fällen Funktionsstörungen der Schilddrüse. Erforderlich sind deshalb regelmäßige Blutbildkontrollen, um gegebenenfalls die Dosierung zu senken oder über ein Absetzen der Therapie nachzudenken.

Schon in den intensiv betreuten klinischen Studien brechen ca. 10 % der Patient(inn)en die Interferonbehandlung aufgrund der Nebenwirkungen ab; außerhalb von Studien ist eine noch höhere Zahl von Abbrechern zu erwarten.

### Nukleosidanaloga

Nukleosidanaloga sind künstliche chemische Verbindungen, die Nukleosiden ähneln, Bausteinen der Erbsubstanz. Sie können als „falsche Bausteine“ den Aufbau von Virus-Erbsubstanz (DNA oder RNA) stören und so die Virusvermehrung hemmen.

#### ▷ Lamivudin

Lamivudin (3TC), das unter dem Handelsnamen Epivir schon seit längerem in der HIV-Therapie eingesetzt wird, ist als „Zeffix“ (in niedrigerer Dosierung als Epivir) für die Therapie der chronischen Hepatitis-B-Infektion zugelassen. Lamivudin hat wenig Nebenwirkungen und wird sehr gut vertragen; es kann auch bei fortgeschrittener Lebererkrankung oder bei geschwächtem Immunsystem eingesetzt werden. Wenn Lamivudin Teil der antiretroviralen Kombinationstherapie ist, wird die Hepatitis B „automatisch“ mitbehandelt. Allerdings entwickeln sich bei vielen Patient(inn)en Resistenzen des Hepatitis-B-Virus gegen die Substanz: innerhalb des ersten Jahres bei etwa

20 %, nach vier Jahren bei über 60 %; bei immungeschwächten Patient(inn)en (z. B. bei HIV) treten nach vierjähriger Therapie in über 90 % der Fälle Resistenzen auf.

Nach dem Absetzen von Lamivudin kann es zu einem starken Wiederaufleben der Virusvermehrung mit einem entzündlichen Schub der Erkrankung kommen.

#### ▷ Adefovir

Adefovir Dipivoxil ist unter dem Handelsnamen Hepsera zur Behandlung der chronischen Hepatitis B zugelassen. Häufigste Nebenwirkungen sind Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und Durchfall. Adefovir wurde zunächst (in einer höheren Dosierung) bei HIV-Patient(inn)en getestet und dann, weil es zu Nierenschädigungen geführt hatte, nicht als HIV-Medikament zugelassen. Bei der zur Behandlung der Hepatitis B eingesetzten niedrigeren Dosierung trat diese Nebenwirkung aber nicht mehr gehäuft auf. Adefovir kann auch bei Patient(inn)en mit Resistenz gegen Lamivudin die Virusvermehrung wirksam hemmen.

#### ▷ Ribavirin

Ribavirin (Handelsname Rebetol) ist in Kombination mit Interferon alfa zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen. Weil Ribavirin zu Fehlbildungen führen kann, darf es nicht in der Schwangerschaft oder bei geplanter Schwangerschaft angewendet werden (sowohl Männer als auch Frauen sollten nach Therapieende noch etwa sechs Monate mit der Zeugung bzw. dem Schwangerwerden warten). Auch bei Anämie, schwerer Herzmuskelschwäche, schweren Erkrankungen der Herzkranzgefäße sowie bei Nierenfunktionsstörungen darf man Ribavirin nicht einsetzen. Das Mittel führt bei über der Hälfte der Patient(inn)en zu einer Hämolyse, einer Auflösung roter Blutkörperchen, sodass die Therapie unter Umständen abgebrochen werden muss. Weitere Nebenwirkungen sind u. a.

info+

Müdigkeit, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Hautausschlag/trockene Haut/Juckreiz, Schlafstörungen oder Schlaflosigkeit.

Bei HIV-Patient(inn)en, die Azidothymidin (Retrovir) einnehmen, verstärkt Ribavirin die durch Azidothymidin als Nebenwirkung verursachte Blutarmut.

#### ▷ Weitere Substanzen/Ansätze

Weitere Substanzen gegen chronische Hepatitis B oder C befinden sich derzeit in der Entwicklung oder Erprobung (siehe auch S. 34 f.). Darunter sind neben mehreren Nukleosidanaloga wie Entecavir, Emtricitabin oder Clevudin auch Medikamente zur Hemmung von Enzymen, die zur Virusvermehrung nötig sind (z. B. Protease oder Helicase). Möglicherweise wird man künftig auch (ähnlich wie bei der HIV-Therapie) Kombinationen von Nukleosidanaloga einsetzen.

## Komplementäre Behandlungsansätze

Auch aus der Komplementärmedizin (= ergänzende Medizin) haben sich einige Mittel als hilfreich erwiesen:

info+

▷ **Mariendistel-Präparate** (*Silybum marianum* mit dem Wirkstoff Silymarin) z. B. wirken antioxidativ, hemmen Entzündungsstoffe und verlangsamen den bindegewebigen Umbau der Leber (rückgängig machen können sie diesen allerdings nicht). Die Mariendistel wird daher bei Lebererkrankungen eingesetzt, die zu einer Leberzirrhose führen. Vorsicht ist allerdings bei HIV-Patient(inn)en angesagt: Silymarin wirkt sich in Laborversuchen mit Leberzellen auf Enzymsysteme aus, die für den Abbau von Medikamenten zuständig sind. Theoretisch kann Silymarin also die Wirkstoffspiegel von Anti-HIV-Medikamenten (Protease-Inhibitoren und NNRTIs) und anderen Präparaten (Antibiotika) beeinflussen. Zur Sicherheit sollten die Blutplasmaspiegel dieser Medikamente daher

überwacht werden! Studien zur Frage, wie Silymarin bei Koinfektionen mit Hepatitis und HIV wirkt (ob es sich z. B. auf die HIV-Menge im Blut auswirkt), gibt es bisher nicht.

▷ Zubereitungen aus den Blättern der **Artischocke** (*Cynara scolymus*) fördern über ihre membranstabilisierende Wirkung die Regeneration der Leberzellen, stimulieren die Verdauung, indem sie die Galleproduktion und den Galleabfluss fördern, und tragen zur Senkung des Cholesterinspiegels bei. Ob dies auch bei einer durch die antiretrovirale Therapie verursachten Cholesterinerhöhung der Fall ist, ist bislang nicht erforscht. Es gibt bisher keine Daten darüber, ob die Artischockenpräparate zu Wechselwirkungen mit HIV-Medikamenten führen. Artischocken-Präparate können Allergien verursachen.

**Vorsicht** ist geboten bei einigen Präparaten aus der Naturheilkunde oder der chinesischen Medizin: sie können die Leber zusätzlich schädigen.

▷ Dies gilt z. B. für das pflanzliche Mittel **Kava-Kava (Rauschpfeffer)**, das in der Naturheilkunde gegen Ängste eingesetzt wird. Kava-Kava-Produkten wurde in Frankreich und Deutschland aufgrund ihrer leberschädigenden Wirkung die Zulassung entzogen. Zurzeit wird überprüft, ob der Entzug der Zulassung gerechtfertigt war.

▷ **Schöllkraut (Warzenkraut)** wird meist in Kombination mit Löwenzahn, Schafgarbe und Wermut als krampflösendes und galleförderndes Medikament eingesetzt. Bei Dauergebrauch allerdings kann es zur Leberschädigung kommen.

▷ Bei **Teezubereitungen der traditionellen chinesischen Medizin (TCM)** ist die genaue Zusammensetzung oftmals unbekannt, sodass nicht vorausgesehen werden kann, ob eine Gefährdung für die Leber besteht. Außerdem

sind die Tees, die lediglich dem Lebensmittelgesetz und nicht dem strengeren Arzneimittelgesetz unterliegen, zum Teil mit Giftstoffen belastet.

So genannte „Leberschutzdiäten“ oder „Leberkapseln“, die oft über Anzeigen angeboten werden, sind zumeist ohne nachgewiesene Wirkung, sodass man sich das Geld für diese in der Regel nicht von den Krankenkassen bezahlten Mittel sparen sollte.

Vitamin A, von dem man pro Tag etwa 5000 IE (= Internationale Einheiten) braucht, kann ab einer Dosis von 40–50000 IE pro Tag die Leber schädigen und bei nicht mit Hepatitis-Viren infizierten Menschen sogar zu einer Hepatitis führen, die auch nach Absetzen der Vitamin-A-Präparate weiter bestehen kann.

Es empfiehlt sich, den Arzt/die Ärztin über zusätzlich eingenommene Mittel zu informieren, damit er/sie die Behandlung optimal planen und durchführen kann. Verwendet werden sollten am besten nur kontrollierte und standardisierte Produkte aus der Apotheke. Auf diese Weise geht man sicher, dass die Präparate keine Giftstoffe wie Pflanzenschutzmittel oder Schwermetalle enthalten und dass in der gleichen Menge Substanz auch immer die gleiche Menge Wirkstoff enthalten ist.

**Generell gilt: Viel hilft nicht unbedingt viel, sondern kann auch schaden!**

## Behandlungsmöglichkeiten im Spätstadium

Zwischen einer akuten Leberentzündung und der Entwicklung von Spätfolgen vergehen in der Regel zehn oder mehr Jahre. Bei einer weit fortgeschrittenen Zirrhose ist eine ursächliche Behandlung mit Beseitigung der

Grunderkrankung praktisch nicht mehr möglich. Durch eine angepasste Ernährung, bestimmte Medikamente und andere Behandlungsmaßnahmen lassen sich aber die Beschwerden lindern und Folgeschäden vermeiden. Übrigens: Durch den Konsum von Alkohol kann in diesem Stadium deutlich schneller ein Leberversagen eintreten.

▷ Eine Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum (Aszites, siehe S. 10) wird meist mit harntreibenden Medikamenten behandelt, möglich sind aber auch eine Diät mit weitestgehend salzfreier Kost und die Entfernung der Flüssigkeit durch eine Punktion. Gefährlich kann es werden, wenn Darmbakterien in den Aszites übertreten, wo sie optimale Vermehrungsbedingungen vorfinden. Die Diagnose einer solchen so genannten spontanen bakteriellen Peritonitis (SBP) ist nur durch eine Probepunktion möglich; behandelt werden kann sie mit Antibiotika.

▷ Antibiotika und eine eiweißreduzierte Diät sollen verhindern, dass aus der Verstoffwechslung von Eiweißen im Darm Ammoniak entsteht, das über den Blutkreislauf (ohne Entgiftung in der Leber) das Gehirn schädigt (siehe S. 10).

▷ Bei bestehender Blutungsneigung und einer Blutdruckerhöhung senkt das Veröden von Krampfadern in der Speiseröhre oder das Anlegen eines künstlichen Leber-Umgehungskreislaufs (Shunt oder Stent) das Risiko einer (lebensgefährlichen) Blutung, verbessert aber nicht die Leberfunktion.

### ► Lebertransplantation

Für einen Teil der Betroffenen kann eine Lebertransplantation (= Übertragung einer Spenderleber) sinnvoll sein. Allerdings kann es sowohl während als auch nach der Operation zu Komplikationen kommen; fünf Jahre nach der Transplantation leben noch etwa

80 % der Patient(inn)en. Nach der Organübertragung ist eine lebenslange immunsuppressive Therapie (= medikamentöse Behandlung zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehr) erforderlich, um eine Abstoßung der neuen Leber zu verhindern. Um bei einer virusbedingten chronischen Hepatitis B nach der Organtransplantation die Infektion der Spenderleber zu verhindern, setzt man Lamivudin, Adefovir und Tenofovir ein.

Bei Hepatitis C lässt sich die Infektion des gespendeten Organs nicht verhindern, sodass eine Behandlung mit Ribavirin und (pegyliertem) Interferon erforderlich werden kann (siehe S. 41). Interferon regt allerdings das Immunsystem an, was Abstoßungsreaktionen begünstigt.

Angesichts der möglichen Komplikationen muss sorgfältig überlegt werden, ob eine Lebertransplantation in Frage kommt. Vorgenommen werden sollte sie erst dann, wenn es zu einer nachhaltigen Verschlechterung der Leberfunktion gekommen ist. Zu lange sollte man aber auch nicht warten, denn bei sehr schlechter Leberfunktion ist die Sterblichkeit während und nach der Transplantation deutlich erhöht.

Die Knappheit von Spenderorganen kann zu langen Wartezeiten führen, denn Spenderlebern müssen über die europäische Transplantationszentrale in Leiden (Niederlande) vermittelt werden. Der Auswahl des möglichen Empfängers/der möglichen Empfängerin liegen Kriterien wie z. B. das Krankheitsstadium oder die Gewebeübereinstimmung zwischen Spender/in und Empfänger/in zugrunde.

Auch HIV-Infizierte mit chronischer Hepatitis, die früher von einer Transplantation ausgeschlossen waren, können heute – nach Prüfung aller Einzelumstände – als Empfänger/innen auf die Transplantationsliste gesetzt werden, wenn keine andere Behandlungsmöglichkeit mehr besteht – was sich lei-

der noch nicht überall herumgesprochen hat. Allerdings gibt es bislang nur wenig Erfahrungen mit Lebertransplantationen bei HIV-positiven Menschen, über mittel- und langfristige Erfolge liegen daher noch keine Daten vor. Die Indikation (= „Anzeige“, Begründung) für eine Lebertransplantation wird vom behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin in Zusammenarbeit mit einem Transplantationszentrum gestellt.

Die in Verbindung mit dem Transplantationsgesetz maßgeblichen „Richtlinien zur Organtransplantation“ werden von der „Ständigen Kommission Organtransplantation“ bei der Bundesärztekammer erarbeitet und sind im Internet unter [www.bundesaeztekammer.de](http://www.bundesaeztekammer.de) veröffentlicht.