Hepatitis C

Die Erkrankung und ihre Konsequenzen

Der Erreger der Hepatitis C ist weltweit verbreitet. Es handelt sich um ein einfach umhülltes Einzelstrang-RNA-Virus von 9,6 kb, das zur Familie der *Flaviviridae* gehört. Es sind 6 verschiedene Genotypen mit mehr als 80 Subtypen bekannt. Die mittlere Lebensdauer beträgt 2,7 h, die tägliche Produktion wird auf über 10 Trillionen (10^{12}) Viren geschätzt.

Verbreitung

Die globale Prävalenz der Hepatitis C ist unterschiedlich. In Europa, Nord- und Teilen Südamerikas, Australien, Russland und Südafrika wird sie mit 1–2,5% angegeben. In China und Südostasien, Brasilien und den Ländern des nördlichen und mittleren Afrika wird sie mit zwischen 2,5 und 10% registriert. Die höchsten Prävalenzraten mit über 10% werden aus der Mongolei, Ägypten und Bolivien berichtet. Weltweit sind etwa 170 Mio. Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus chronisch infiziert. Ihre weltweite Verteilung ist in **Tab. 1** dargestellt.

Auch die HCV-Genotyp-Prävalenz variiert geografisch. Die HCV-Genotypen 1a und 1b dominieren in Europa, Nord- und Südamerika und Australien. In Afrika kommen vorwiegend die HCV-Genotypen 4 und 5 vor. In Südostasien werden die HCV-Genotypen 1a, 1b, 3 und 6 beobachtet.

Infektion und Erkrankungsverlauf

Die Übertragung des Erregers erfolgt durch Körperflüssigkeiten parenteral oder verdeckt parenteral. Die Inkubationszeit dauert 15–150 Tage. Die Hauptübertragungswege sind:

- Austausch von Nadeln und Injektionsbestecken bei parenteralem Drogenkonsum
- Bluttransfusionen in der Zeit vor einem generellen Blutspenderscreening
- Einsatz von nicht ausreichend sterilisiertem Instrumentarium bei medizinischen und zahnmedizinischen Eingriffen, Tätowierungen und Körper-Piercing
- Nadelstichverletzungen bei Pflegepersonal und Ärzten
- ungeschützter Sex mit Körperverletzungen

80% der akuten HCV-Infektionen im Erwachsenenalter verlaufen chronisch, wiederum 80% von diesen weisen einen schleichenden und wenig progressiven Verlauf auf. Nur etwa 20% entwickeln eine Leberzirrhose, von denen 30 oder mehr Jahre nach Infektionsbeginn 1–4%/Jahr ein hepatozelluläres Karzinom bilden. Männliches Geschlecht und hohes Lebensalter (>40 Jahre) zur Zeit der Infektion akzelerieren den Krankheitsverlauf. Alkoholgenuss, Übergewicht und Koinfektionen mit HIV oder HBV begünstigen ebenfalls die Progredienz. Ältere Patienten haben ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose.

Neben der karzinomatösen Entartung sind die Dekompensation der Zirrhose mit Aszitesbildung, Ösophagus- oder Fundusvarizenblutung, hepatische Enzephalopathie und die Neigung zu generalisierten Infektionen für den Patienten lebensbedrohend. Die HCV-Zirrhose ist heute eine der häufigsten Indikationen für eine Lebertransplantation, sowohl in den USA als auch in Europa.

Das Verlaufsprofil der Aminotransferaseaktivitäten im Serum bei chronischer Hepatitis C kann interindividuell außerordentlich variieren. Die Aminotransferaseaktivitäten können dauerhaft im pathologischen Bereich liegen, undulierend mit Phasen normaler oder pathologischer ALT im Wechsel verlaufen oder auch permanent normale Werte aufweisen. Etwa 20% der Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Infektion und „normalen“ ALT-Werten haben einen progressiven Krankheitsverlauf mit Fibrosebildung in der Leber. Das Fibroestadium steigt mit höherem Lebensalter. Bei einem Viertel der Infizierten mit initial normalen ALT-Werten werden im weiteren Verlauf Schübe mit Transaminasenaktivitäten im z. T. hoch pathologischen Bereich beobachtet. Eine Leberbiopsie zur Entscheidung über die Notwendigkeit und den Sinn einer Therapie wird daher unabhängig von der Höhe der ALT-/AST-Werte generell empfohlen. Für die Bestimmung des Fibrogrades ist sie, trotz einer gewissen intraindividuellen Variationsbreite („sampling error“), nach wie vor der Goldstandard. Sie sollte nur dort durch nichtinvasive Verfahren wie serologisch bestimmte Fibrosemarker oder den Fibro-

Tab. 1 Verteilung der chronischen HCV-Infektion

Region	Infizierte [Mio.]
Europa	9
Nordamerika	3
Südamerika	10
Östlicher Mittelmeerraum	21
Afrika	32
Südostasien	32
Westpazifischer Raum	62

R. Müller

Hepatitis C. Die Erkrankung und ihre Konsequenzen

Zusammenfassung

Die Hepatitis C ist weltweit verbreitet. In Europa sind etwa 9 Mio. Menschen infiziert. Der Erreger wird parenteral und verdeckt parenteral übertragen. Die Infektion verläuft bei etwa 80% der Betroffenen chronisch, 20% entwickeln eine Leberzirrhose, von denen 1–4%/Jahr an einem hepatozellulären Karzinom erkranken. Der Transaminasenverlauf der Hepatitis C kann dauerhaft normal, pathologisch oder fluktuierend sein. 20% der Infizierten mit dauerhaft normalen Transaminasen haben trotz der unauffälligen Laborchemie einen progredienten Krankheitsverlauf. Bei ih-

nen sollte wie bei Patienten mit hohen Aminotransferaseaktivitäten eine Therapie erwogen werden. Die Behandlung wird heute „individualisiert“ nach Maßgabe des HCV-Genotyps mit der Kombination eines pegylierten Interferons und Ribavirin durchgeführt. Extrahepatische Manifestationen der chronischen HCV-Infektion sind selten.

Schlüsselwörter

Hepatitis-C-Verbreitung · Hepatitis-C-Übertragung · Leberzirrhose · Hepatozelluläres Karzinom · Transaminasen

Hepatitis C. The illness and its implications

Abstract

Hepatitis C has spread throughout the world. In Europe about 9 million people are infected. The pathogen is transmitted parenterally and by covert parenteral routes. The infection takes a chronic course in about 80% of those affected; 20% develop liver cirrhosis, 1–4% of whom each year then also develop hepatocellular carcinoma. The course of the transaminases in hepatitis C can be constantly normal or pathologic, or fluctuate. In 20% of the patients with consistently normal transaminase activities the illness takes a progressive course despite the inconspicuous

laboratory chemistry. In these cases, as in patients with progressive disease and high amino transaminase activities, treatment should be considered. Treatment today is individualized and tailored to the HCV genotype with a combination of a pegylated interferon and ribavirin. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection are rare.

Keywords

Distribution of hepatitis C · Transmission of hepatitis C · Liver cirrhosis · Hepatocellular carcinoma · Transaminases

scan ersetzt werden, wo ein Eingriff aus gerinnungsphysiologischen, anatomisch-technischen oder Verweigerungsgründen nicht möglich ist. Das mit der Leberbiopsie assoziierte Blutungsrisiko wird in der Literatur mit weniger als 1% angegeben. Darüber hinaus dient die Biopsie der Diagnosesicherung und dem Ausschluss von Zweiterkrankungen wie NASH oder nutritiv-toxischen Leberschädigungen.

Behandlung

Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C sind heute die wöchentliche subkutane Injektion eines pegylierten Interferon α und die tägliche orale Gabe von Ribavirin. Therapieziel ist der fehlende Nachweis von HCV-RNA 6 Monate nach Therapieende.

Als aktueller und zugelassener Therapiestandard bei primär unbehandelten Patienten gilt bei HCV-Genotyp 1 eine Behandlung über 48 Wochen oder über nur 24 Wochen, wenn die Viruslast zu Woche 4 bereits nicht mehr nachweisbar ist. Bei den HCV-Genotypen 2 und 3 scheint eine 24-wöchige Behandlung ausreichend. Damit wird ein dauerhaftes virologisches Ansprechen bei 51–54% der Patienten mit dem HCV-Genotyp 1 und bis zu 93% bei Patienten mit den HCV-Genotypen 2 und 3 erreicht. Patienten mit normalen ALT-Werten im Serum haben gleiche virologische Ansprechraten wie Patienten mit pathologischem Enzymprofil.

Durch individualisierte Therapieschemata (Dosisvariation, Höhe der Viruslast, Verkürzung oder Verlängerung der Therapiedauer und durch die Entwicklung von Protease- und Polymeraseinhibitoren des HCV) wird derzeit versucht, die Ergebnisse zu verbessern.

Prophylaxe

Zur Verhütung der Hepatitis C ist heute ein generelles Blutspenderscreening unumstritten und vorgeschrieben. Der Einsatz moderner Sicherheitstechnologien zur Prävention von Nadelstich- und Schnittverletzungen (TRBA 250) wird einen Beitrag zur Reduktion beruflich erworbener HCV-Infektionen leisten. Zusätzlich wird der geregelte und professionelle Umgang im Fall von Nadelstichver-

letzungen das Risiko chronischer Verläufe reduzieren. Hierzu gehören:

- die sofortige Erhebung des serologischen HCV-Status der exponierten Person und der potenziellen Infektionsquelle,
- die Verlaufskontrolle von ALT, Anti-HCV und HCV-RNA beim Verletzten in den Wochen 0, 2–4, 12 und 24 nach der Exposition und
- im Fall einer frischen Infektion die frühe Behandlung mit Interferon α .

Ein großes Problem für die Verbreitung der HCV-Infektion in unserer Gesellschaft sind die i.v. Drogenabhängigen. Sie sollten nur ausreichend sterilisiertes Instrumentarium benutzen. Gleiches gilt für die Ausübung des Tätowierens und des Körper-Piercings. Zur Verhütung sexuell übertragener HCV-Infektionen wird der Gebrauch von Kondomen bei Verkehr mit wechselnden Partnern empfohlen, da in stabilen Partnerschaften HCV-Übertragungen nur ausnahmsweise und sehr selten vorkommen. Eine aktive Schutzimpfung gegen HCV-Infektionen steht trotz erheblicher Bemühungen seit der Entdeckung des Erregers bis heute nicht zur Verfügung.

Assoziationen

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die chronische HCV-Infektion mit einer Reihe extrahepatischer Manifestationen assoziiert wird, ohne dass eine ätiopathogenetische Kausalität gesichert ist. Die häufigsten sind die gemischte Kryoglobulinämie, das Raynaud-Phänomen, die membranöse und membranoproliferative Glomerulonephritis, kutane leukozytoklastische und systemische Vaskulitis, Polyarthralgie und Myalgie, Fibromyalgie, Polyneuropathie, das Sjögren-Syndrom, der Lichen ruber planus und die Thyreoiditis. Weitere Assoziationen wurden vermutet mit Diabetes mellitus, Non-Hodgkin-Lymphom, Thrombozytopenie, Sarkoidose, rheumatoider Arthritis, Lungenfibrose, aplastischer Anämie, Polychondritis und Kornealulkus.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Müller

Josef-Haubrich-Hof 5,
50676 Köln
info@gastroenterologie-koeln.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur ...

... beim Verfasser