Virushepatitis

Die Virushepatitis stellt eine der weltweit häufigsten Infektionskrankheiten dar, führt in ihrer chronischen Verlaufsform zur Entwicklung einer Leberzirrhose mit all ihren klinischen Komplikationen und ist der Risikofaktor Nr. 1 zur Entwicklung eines primären Leberzellkarzinoms (HCC). Zudem gibt es weltweit mehr als 500 Millionen chronischer Hepatitis-B-Virus-Träger, und mehr als 170 Millionen Menschen sind mit dem Hepatitis-C-Virus chronisch infiziert. Dekompensierte Leberzirrhosen sind auch eine führende Indikation zur Lebertransplantation in Deutschland und der westlichen Welt.

Die rasante Entwicklung der molekularen Diagnostik hat zu einer wesentlich besseren Erkennung und frühzeitigeren Therapie der viralen Hepatitiden geführt. Auch die Therapie der viralen Hepatitiden B und C stellt eine Erfolgsgeschichte der medizinischen Fortschritte der letzten 20 Jahre dar. Durch Anwendung der pegylierten Interferone und hochpotenter antiviraler Substanzen kann ein Stopp der Progression und ein Rückgang der Fibrose erreicht werden. Nach der aktuellen Zulassung der direkt antiviralen Wirkstoffklasse der Proteaseinhibitoren führt die Tripel-Kombinationstherapie bei der chronischen Hepatitis C nachhaltig zur Ausheilung der Erkrankung.

Die vorliegende Ausgabe *Der Gastroenterologe* ist dem Schwerpunktthema der Virushepatitiden A bis E gewidmet.

Die Arbeit von Manka et al. beschäftigt sich mit dem akuten Leberversagen (ALV) als einer seltenen, aber fatalen Erkrankung mit plötzlichem Versagen der Leberfunktion. Aufgrund der zentralen Rolle der Leber im menschlichen Organismus ist das ALV als komplexe multisystemische Erkrankung zu verstehen. Virale Ursachen für eine fulminante Hepa-

titis A bis E sind zwar in ihrer Häufigkeit rückläufig, stellen jedoch weiter einen wesentlichen Anteil dar und müssen frühzeitig diagnostiziert werden, um die Optionen einer Lebertransplantation rechtzeitig realisieren zu können. Neue therapeutische Erkenntnisse müssen in Zukunft darauf ausgerichtet sein, den Leberausfall zu stoppen und die Regenerationsfähigkeit der Leber zu stimulieren, um die Notwendigkeit zur Lebertransplantation (High-Urgency-Meldung) überflüssig zu machen.

Boettler et al. diskutieren in ihrem Artikel die Bedeutung der akuten Virushepatitiden A und E, die meistens fäkal-oral übertragen und in der Regel spontan eliminiert werden. Fulminante Verläufe sind insbesondere bei älteren Patienten und bei vorbestehenden chronischen Leberkrankungen oder Risikofaktoren wie metabolisches Syndrom häufiger zu finden. Während in der westlichen Bevölkerung die akute Hepatitis A durch die aktive Immunisierung eher rückläufig ist, wird aktuell interessanterweise eine Zunahme der Fälle mit akuter Hepatitis E registriert, die im Wesentlichen auf autochthone Infektionen durch Verzehr von infiziertem Fleisch (u. a. unzureichend gegartes Schweinefleisch) zustande kommt.

Der Beitrag von Tacke und Trautwein fasst die derzeitigen diagnostischen und therapeutischen Algorithmen der chronischen Hepatitis B zusammen. So hat die Anwendung von pegylierten Interferonen immer noch eine große Bedeutung zur Induktion einer anhaltenden Immunmodulation. Aktuelle Daten zeigen, dass zur Therapiesteuerung die quantitative HBsAg-Testung sowie die molekulare HBV-DNA-Quantifizierung herangezogen werden sollten. Die oral verfügbaren Nukleosid/Nukleotid-Analoga sind in der

Lage, hochpotent die HBV-Virus-Replikation zu inhibieren, und führen bei Patienten mit hoher Viruslast und bereits eingetretener Leberzirrhose zu signifikant besseren Therapieergebnissen. Nachweisbare positive Effekte können histologisch die Regression der Fibrose sowie klinisch die Rückbildung der Dekompensation einer Leberzirrhose bewirken. Aktuell werden überwiegend Substanzen mit einer hohen Resistenzbarriere eingesetzt, um Reaktivierungen und Durchbrüche der Virusreplikation zu verhindern.

Schneider et al. fassen in ihrem Beitrag die aktuellen und neuen Entwicklungen der Hepatitis-C-Therapie zusammen, die durch die Einführung der Tripeltherapie die Heilungschancen für Hepatitis-C-Virus-Patienten signifikant verbessert. So greifen die beiden NS3/4A-Protease-Inhibitoren Boceprevir und Telaprevir als erste zugelassene direkt antivirale Substanzen (DAA) in den Replikationszyklus des Virus ein. In den Zulassungsstudien ergaben sich hierdurch Steigerungen der Heilungsraten auf 63–75% in der Ersttherapie und 59–65% in der Retherapie durch Kombination der Proteaseinhibitoren mit pegyliertem Interferon und Ribavirin. Diese Fortschritte gelten derzeit jedoch nur für den HCV-Genotyp I, während für die anderen HCV-Genotypen unverändert die duale Kombination aus pegyliertem Interferon und Ribavirin die Standardtherapie darstellt. Das Management der Tripeltherapie ist durch komplexe Therapiealgorithmen, Medikamenteninteraktionen und verstärkte Nebenwirkungen wie Anämie oder Hautausschlägen nicht trivial. Eine Vielzahl von direkt antiviral wirksamen Substanzen befindet sich in Entwicklung, so dass schon für die nahe Zukunft mit der Möglichkeit einer interferonfreien Therapie zu rechnen ist.

Im Beitrag von Ciesek et al. geht es um den aktuellen Stand der Lebertransplantation als Folge eines Organverlusts bei den Virushepatitiden B und C. Auch bei diesen systemischen Infektionserkrankungen müssen insbesondere nach einer Lebertransplantation die Reinfektionen und die Reaktivierungen der Grunderkrankungen verhindert werden. So haben sich in den vergangenen Jahren die Behandlungsmöglichkeiten hierfür vor und nach einer Lebertransplantation deutlich verbessert. Durch eine effektive antivirale Behandlung der chronischen Hepatitis B unter Einschluss der neuen Nukleosid- und Nukleotidanaloga ist ein Rückgang der HBV-assoziierten Lebertransplantationen zu verzeichnen. Die Reinfektion einer Hepatitis B nach Lebertransplantation ist durch eine Kombinationsprophylaxe sehr effektiv nahezu immer zu verhindern.

Bei HCV-bedingten Lebertransplantation tritt allerdings eine HCV-Reinfektion regelmäßig auf. Hier sind der Stellenwert der antiviralen Tripeltherapien vor und nach Lebertransplantation sowie neuere antivirale Substanzen derzeit Gegenstand zahlreicher nationaler und internationaler Studien.

Im Artikel von Böhlig und Berg werden Schutzimpfungen gegen Hepatitis A und B als wirksame präventive Maßnahmen diskutiert und die Indikationen, das Impfschema, die Ansprechraten, die Dauer des Impfschutzes sowie das Vorgehen bei spezifischen Patientengruppen erläutert. Während die Effektivität einer Hepatitis-B-Schutzimpfung auch durch eine Implementierung hoch immunogener Oberflächenmoleküle in Zukunft gesteigert werden kann, ist es noch spannend und offen, ob und wie Vakzine bei Hepatitis E und C zum Einsatz kommen werden.

Perspektivisch werden auch in Zukunft bahnbrechende Fortschritte in der Therapie der Virushepatitiden und insbesondere der Hepatitis C zu erwarten sein, in der Hoffnung, dass gerade die Hepatitis C in den nächsten 5–10 Jahren durch eine gezielte individualisierte Behandlung nachhaltig zur Ausheilung gebracht werden kann.

Somit ist es umso bedeutsamer, dass in der Aus-, Fort- und Weiterbildung des Gastroenterologen die Fortschritte in der

viralen Diagnostik und in der antiviralen Therapie ausführlich behandelt werden, zum Wohle der uns anvertrauten Patientinnen und Patienten.

G. Gerken

C. Trautwein

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. G. Gerken
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45147 Essen
Guido.Gerken@uk-essen.de

Prof. Dr. C. Trautwein
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
ctroutwein@ukaachen.de

Pumpensystem gegen Aszites im Einsatz

In einer klinischen Studie wurde jetzt die Wirksamkeit eines neuartigen Pumpensystems (Alfa-Pump) zur Behandlung von Aszites nachgewiesen. Das automatisierte System mit niedriger Flussrate, ermöglicht die selbsttätige und kontinuierliche Abführung von Flüssigkeit aus der Bauchhöhle über die Harnblase. Dieses neue Verfahren stellt eine Alternative zu der Durchführung wiederholter Parazentesen dar. Insgesamt 40 Leberzirrhosepatienten mit refraktärem Aszites erhielten im Universitätsklinikum Frankfurt und weiteren acht europäischen Studienzentren ein Alfa-Pump-System. Die Pumpe reduzierte die durchschnittliche Anzahl der durchgeführten Parazentesen signifikant. Die minimal-invasive Implantation der Pumpe war in der durchgeführten Studie zu 100 Prozent erfolgreich. Im Gegensatz zu den wiederholten Parazentesen, die schmerzhaft und riskant sein kann, ist für das Alfa-Pump-System nur ein einmaliger Eingriff notwendig. Während der Operation werden zunächst ein Bauch- und ein Blasenkatheter platziert. Anschließend wird die Pumpe unter die Haut gesetzt und mit den Kathetern verbunden. Nach der Operation stellt der behandelnde Arzt mithilfe eines drahtlosen Programmiergerätes das System auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten ein. Diese neue Technologie hat das Potenzial, die Lebensqualität von Aszites-Betroffenen erheblich zu verbessern.

Quelle:

*Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main,
www.klinik.uni-frankfurt.de*