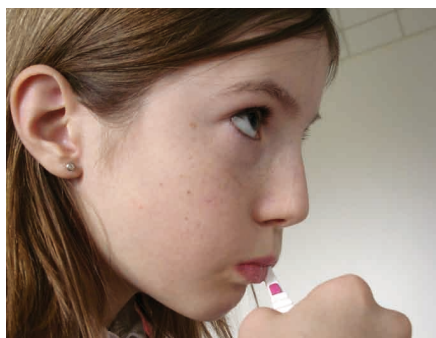


## HCV-Übertragung durch Zahnbürsten?

Patienten mit chronischer Hepatitis C wird geraten, Zahnbürsten, Rasierer und Nagelscheren nicht mit anderen zu teilen, weil auf diese Weise HCV übertragen werden könnte. Eine deutsche Arbeitsgruppe ging der Frage nach, inwieweit solche Empfehlungen gerechtfertigt sind. Sie untersuchte 2 ml Speichel von 30 Patienten mit chronischer Hepatitis C vor und nach dem Zähne putzen sowie das Mundspülwasser nach dem Putzen auf HCV-RNA. 9 (30%) bzw. 11 (37%) der Speichelproben vor bzw. nach dem Zähne putzen waren positiv. In 12 (40%) der Spülwasserproben war ebenfalls HCV nachweisbar. Als mögliche Prädiktoren wurden Mundhygiene, Papillenblutungen, Viruslast, GPT, Bilirubin, Prothrombin-Zeit und histologisches Stadium



um der Lebererkrankungen untersucht, doch kein Parameter hatte Einfluss auf das Ergebnis. Die Autoren schließen daraus, dass zumindest ein theoretisches Risiko der HCV-Übertragung durch Zahnbürsten besteht und bekräftigen die alte Empfehlung.

Lock G et al., *J Viral Hepat* 2006; 13:571-573

## HCV-Therapie bei Fibrose/Zirrhose

Eine schwere Leberfibrose bzw. dekompensierte Zirrhose gilt als schwer zu behandeln bzw. als Kontraindikation, da das Risiko gravierender Nebenwirkungen stark erhöht ist. Zwei neueren Studien untersuchen Therapiemöglichkeiten bzw. den Outcome einer Behandlung bei diesen Patientenpopulationen. So behandelte eine französische Arbeitsgruppe 203 Patienten mit chronischer Hepatitis C und fortgeschrittener Fibrose mit Ribavirin 800 mg/d plus wöchentlich PegIFN 1,5 µg/kg oder 0,75 µg/kg. Unter beiden Dosierungen erreichten gleich viele Patienten eine SVR (44,5% vs. 37,2%, P=ns). Patienten mit Genotyp 2 und 3 schnitten unter beiden Dosierungen gleichermaßen gut ab (73,2% vs. 73,0%). Bei Patienten mit Genotyp 1, 4 und 5 war das Ergebnis unter beiden Dosierungen gleichermaßen schlechter (25% vs. 16,9%, p=ns). Entscheidend bei den letzten Genotypen war allerdings die Viruslast. Während die Patienten mit geringer Viruslast in beiden Gruppen gleich häufig eine SVR erreichten (27,3% vs. 25,8%), hatten die Patienten mit hoher Viruslast unter der halben Dosis PegIFN ein deutlich schlechteres Ergebnis (24,0% vs. 9,1%).

In der zweiten Untersuchung beobachtete eine italienische Arbeitsgruppe den Outcome von 129 Patienten mit dekompensierter Zirrhose. 63 Patienten

wurden nicht behandelt, 66 Patienten erhielten 24 Wochen lang PegIFN und Ribavirin. 27/66 Patienten vertrugen die Therapie, bei 24/66 musste die Dosis jedoch reduziert und bei 13 die Therapie ganz abgesetzt werden. Die ETR betrug bei Genotyp 2 und 3 82,6% und bei Genotyp 1 und 4 30,2%. Eine SVR konnte bei 43,5% der Patienten mit Genotyp 2 und 3 und bei 7,0% derer mit Genotyp 1 und 4 erzielt werden.

Die Therapie stellte war ein gewisses Risiko dar, doch der klinische Effekt der Therapie war insgesamt positiv. Behandelte Patienten hatten ein höheres Risiko für schwere Infektion oder Tod unter der Therapie (2,95% vs. 1,97%). Im Verlauf der nächsten 30 Monate zeigte sich dann der günstige Einfluss. Bei 52 unbehandelten Patienten sowie 32 Non-Respondern und 3 Patienten mit SVR kam es zu Dekompensations-Ereignissen. Das Risiko eines Aszites, Enzephalopathie oder Varizenblutungen war bei den behandelten Patienten signifikant geringer. Die jährliche Mortalität pro 1000 Personenjahre lag bei den unbehandelten Patienten bei 2,34, bei den behandelten bei 1,91 und bei denen mit SVR bei 0. Die Überlebenskurven begannen bereits nach sechs Monaten zu divergieren.

Boehringer Ingelheim. *Boehringer Ingelheim provides update on Aptivus (tipranavir) clinical trial in treatment-naïve HIV-infected patients. Press Release. June 9, 2006*

## Nicht-virale Risiken

In einer retrospektiven Analyse der Daten von 307 Patienten mit Hepatitis C, die im Lauf der letzten 10 Jahre am Los Angeles Liver Transplant Center eine neue Leber erhalten hatten, erlitten im ersten Jahr 31% und innerhalb fünf Jahren 64% der Patienten ein Rezidiv. Nicht-virale Risikofaktoren für die erneute Infektion waren:

- höheres Alter des Spenders
- höheres Alter des Empfängers
- höherer MELD-Score
- längerer Krankenhausaufenthalt des Spenders.

Kein Risikofaktor war dagegen eine HLA-Klasse-I oder -II Differenz zwischen Spender und Empfänger.

Cameron AM et al., *Ann of Surgery* 2006; 244: 563-571

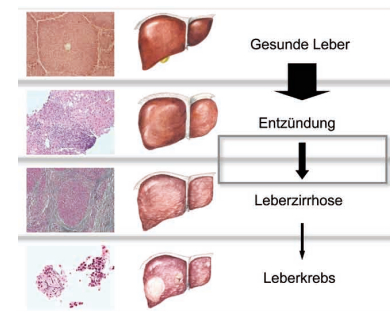
## Leberfibrose bei Frauen

Brasilianische Wissenschaftler untersuchten den Zusammenhang der Leberfibrose bei chronischer Hepatitis C mit Menopause, Hormonsubstitution und Steatose. Dazu wurden 251 Frauen befragt und untersucht. 122 (52%) der Frauen waren postmenopausal, 65 wurden mit Hormonen behandelt. Im Vergleich zu den 190 (76%) Frauen mit leichter Fibrose (F0-1) hatten/waren die 61 (24%) Frauen mit moderater bis schwerer Fibrose (F2-4):

- längere Erkrankungsdauer (mehr als 15 Jahre)
- höheren BMI
- häufiger eine Steatose
- häufiger postmenopausal
- seltener Hormonsubstitution.

Diese Ergebnisse bestätigen nach Meinung der Autoren die Hypothese eines protektiven Effektes der Östrogene und einen möglichen Zusammenhang zwischen Steatose und Progression der Leberfibrose nach der Menopause.

Codes L et al., *Gut* 2006; 27. September (epub)



Folgen der chronischen Hepatitis C

## Neu: Thalidomid bei chronischer Hepatitis C

Der erste Bericht zu Thalidomid bei chronischer Hepatitis C und zwar in Kombination mit PegIFN und Ribavirin kommt aus Brasilien. Dort hatte die Kombination großen Erfolg. Bei allen sechs Non-Respondern auf PegIFN und Ribavirin hatte die zusätzliche Gabe von Thalidomid zur SVR geführt. Thalidomid ist ein Immunmodulator, der Tumornekrose-Faktor alpha inhibiert und die Sekretion von Interferon gamma stimuliert.

Der erste Patient war ein 44-jähriger Mann mit Genotyp 1, der auf eine initiale 12monatige Therapie mit PegIFN und Ribavirin nicht angesprochen hatte. Zur erneuten Therapie (HCV-RNA 2.126.000 IU/ml) wurde 1,5 µg/kg PegIFN und 1.000 mg/d Ribavirin eingesetzt. 12 Wochen nach Therapiebeginn erhielt der Mann zur Behandlung von Ulcera im Mund zusätzlich 30 Tage lang 100 mg Thalidomid zweimal täglich. Die Ulcera waren bereits

nach einer Woche verschwunden und der Patient erzielte im weiteren Verlauf eine SVR. Die Brasilianer behandelten noch weitere fünf Patienten ebenso, d.h. wenn die Viruslast in Woche 12 noch nachweisbar war, erhielten sie 30 Tage lang zweimal täglich 100 mg Thalidomid. Nach diesen 30 Tagen war die Viruslast bei vier Patienten nicht nachweisbar und bei einem sehr adipösen Patienten (130 kg) um 1 log gefallen. Alle fünf erreichten eine SVR. Diese Fallbeschreibungen reichen bei weitem nicht aus, um einen möglichen therapeutischen Effekt von Thalidomid bei der Hepatitis C zu belegen. Weitere Studien sind erforderlich. Die brasilianischen Autoren haben bereits eine entsprechende Pilotstudie initiiert. ■

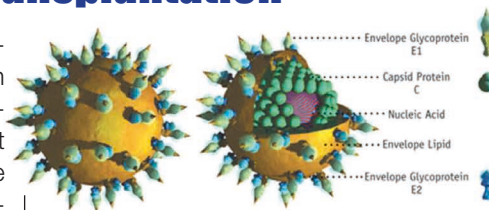
*Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, Korrespondenz: Prof. Dr. Marcos Montani Caseiro, Av. Pinheiro Machado 678, ap. 94, 11075-002 Marapé, Santos, São Paulo, Brazil. mcaseiro@uol.com.br*

## HCV-Therapie nach Transplantation

Zur HCV-Therapie nach Transplantation liegen zwei neue spanische Arbeiten vor. Zum einen untersuchte eine Arbeitsgruppe aus Madrid die Wirksamkeit und Verträglichkeit der HCV-Therapie in voller Dosierung. Die Behandlung begann frühestens 12 Monate nach der Transplantation. Das Alter der 55 Patienten lag im Schnitt bei 54 Jahren, 77% waren Männer, 91% hatten Genotyp 1 und 33% eine Zirrhose. Eine Cholestase bestand in keinem Fall und alle außer fünf erhielten die Immunsuppressiva Tacrolimus (54%), Cyclosporin (31%) oder Mycophenolat Mofetil (6%).

Am Ende der 48wöchigen Therapie hatten 67% der Patienten angesprochen, die SVR lag bei 44%. Prädiktoren für eine SVR waren eine niedrige Viruslast und ein Zeitraum von zwei bis vier Jahren zwischen Lebertransplantation und Beginn der HCV-Therapie. Ein Abfall von weniger als 1 log zu Woche 4 und/oder von weniger als 2 log zu Woche 12 war 100% prädiktiv für einen Relapse.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie (76%), Anämie (60%) und Infektionen (31%). 29% Patienten brachen die Therapie wegen den Interferon-Nebenwirkungen ab. Die Biopsie nach der Behandlung zeigte bei den 15 Patienten eine



### Das Hepatitis C Virus (HCV)

signifikant geringere Entzündungsaktivität, der Fibrosegrad war unverändert.

In der zweiten Untersuchung wurden die chronische Hepatitis C bei 11 Patienten vor und nach Transplantation behandelt. 8/11 Patienten (73%) zeigten eine identische Reaktion (EVR n=5 bzw. Nicht-Ansprechen n=3) auf die Therapie vor und nach Transplantation. Zwei frühere Non-Responder sprachen nach Transplantation an und ein früherer Responder wurde Non-Responder. Die genetische Analyse der hypervariablen Region 1 und der NS5A von HCV ergab fixierte Mutationen in der NS5A-Region bei den Patienten mit unterschiedlicher Reaktion auf die Therapie, doch die Differenz war nicht statistisch signifikant. Das unterschiedliche Ansprechen scheint somit nicht allein auf genetische Variationen zurückzugehen. ■

*Barcena JM et al., Am J Transplant 2006; 6:2348-2355*

*Feliu A et al., J Viral Hepatitis 2006; 13:544-551*

## HAV-Infektion bei chronischer Hepatitis C

Bei chronischer Hepatitis C wird eine Schutzimpfung gegen Hepatitis A und B empfohlen, da man aufgrund älterer Daten annahm, dass diese Infektionen mit einem höheren Risiko für ein fulminantes Leberversagen einhergehen. Eine kleine Kohorten-Untersuchung aus Hannover zeigt keinen solchen Effekt. 17 der 3.170 Patienten mit positiven HCV-AK, die im Lauf der letzten 12 Jahre in Hannover erfasst wurden, hatten eine akute Hepatitis A durchgemacht.



Die HCV-RNA war bei 84% der Patienten mit positiven HCV-AK, aber negativen HAV-AK nachweisbar, im Vergleich zu lediglich 65% der Patienten mit positiven Antikörpern gegen Hepatitis C und A ( $p=0,03$ ). Eine alte HAV-Infektion hatte keinen Einfluss auf die HCV-Replikation. Nach Abheilung der Hepatitis A stieg die HCV-Replikationsrate bei 6/9 Patienten, bei denen serielle Messungen vorlagen. Zwei Patienten blieben sogar bislang mindestens zwei Jahre nach Elimination von HAV auch HCV-RNA-negativ. In keinem Fall war es zu einer fulminanten Hepatitis gekommen.

*Deterding K et al., J Hepatol 45:770-778*

## Akute Hepatitis C behandeln?

Die Behandlung der akuten Hepatitis C führt europäischen Studien zufolge zu einer hohen SVR-Rate von 80-98%. Nun gibt es auch amerikanische Daten zu diesem Thema. Die Gastroenterologen am Massachusetts General Hospital und der Harvard Medical School beschrieben den Verlauf von 28 akuten Hepatitiden bei 24 Patienten. 7/28 Episoden heilten spontan ab. 5/21 nicht rückläufigen Episoden wurden nicht behandelt. Therapiert wurden somit insgesamt 16 Infektionen und zwar 4/16 mit konventionellem Interferon plus Ribavirin, 11/16 mit PegIFN und Ribavirin und 1/16 initial nur mit konventionellem Interferon gefolgt von PegIFN. Bei 15/16 (94%) Episoden wurde eine SVR erzielt. Lediglich in der ersten Gruppe hatte ein Patient das Therapieziel nicht erreicht. ■

*Corey K E et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 10:1278-1282*