



## **Hepatitis C: Aktuelles zur Therapie und Prävention**

- 2 Epidemiologie
- 3 Prävention: Neue Erkenntnisse
- 10 Therapie: Neue Medikamente

**Ausgabe Nr. 04/2011**

**11.08.2011**

**Korrektur 3.11.2011**

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Hepatitis C zählt eigentlich nicht zu den sexuell übertragbaren Infektionen. Menschen mit HIV jedoch scheinen sich beim Sex leichter mit Hepatitis C zu infizieren. Warum das so ist, wurde bislang noch nicht restlos geklärt. Wir stellen in diesem HIVreport aktuelle Studien dazu vor.

Neben dem Hauptübertragungsweg „intra-venöser Drogengebrauch“ gibt es auch im Alltag Hepatitis-C-Risiken: durch Rasierer und – so eine neue Studie – auch durch die gemeinsame Verwendung von Alaunsteinen.

Warum Hepatitis C durch Rasierer, Instrumente (und auch Dildos) übertragen werden kann, liegt daran, dass das Virus Wochen bei Raumtemperatur überdauert und gegenüber Desinfektionsmitteln relativ widerstandsfähig ist. Man muss professionell desinfizieren, um auf der sicheren Seite zu sein! Ciesek und Kollegen testeten die Infektionsfähigkeit des Virus unter verschiedenen Bedingungen – und erhielten dafür in diesem Jahr den Präventionspreis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.

Das zweite große Thema ist die Therapie. Auf Kongressen wurde in den vergangenen Monaten von einem Durchbruch in der Hepatitis C-Behandlung gesprochen. Gemeint ist die Zulassung neuer direkt wirksamer Medikamente gegen das Virus. Sie verbessern die Wirksamkeit der bisherigen HCV-Therapie erheblich. Allerdings kann man noch nicht auf das Interferon verzichten. Informieren sie sich über Chancen und Grenzen der neuen Medikamente.

Viel Spaß beim Lesen!

Mit freundlichen Grüßen,

Armin Schafberger, Steffen Taubert

**PS:** wir korrigierten Daten zur Desinfektionsstudie von Ciesek und Kollegen am 3.11.2011 und danken dem aufmerksamen Leser Steven A. für die Hinweise.

## Hepatitis C

### Aktuelles zu Prävention und Therapie

|   |           |
|---|-----------|
| <b>EPIDEMIOLOGIE .....</b>  | <b>2</b>  |
| Drogengebraucher am stärksten betroffen .....   | 3         |
| <b>PRÄVENTION: NEUE ERKENNTNISSE .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>Fisten in Gruppen und „Sniefen“. Hepatitis-C-Übertragung bei MSM.....</b>                      | <b>3</b>  |
| These 1: HCV wird sexuell u.a. durch Sperma übertragen.....                                       | 4         |
| These 2: HCV wird sexuell durch Blut übertragen.....  | 4         |
| Empfehlungen für die Prävention.....  | 5         |
| <b>Eine Nassrasur mit Folgen.....</b>   | <b>6</b>  |
| Alaunsteine und HCV.....  | 8         |
| <b>HCV: Überlebenskünstler und harte Nuss in der Desinfektion .....</b>                           | <b>8</b>  |
| <b>THERAPIE: NEUE MEDIKAMENTE ....</b>  | <b>10</b> |
| <b>Neue Therapieoptionen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C.....</b>                      | <b>10</b> |
| Neue Medikamente nur gegen HCV-Subtyp-1 zugelassen .....  | 11        |
| Wie wirken die neuen Medikamente? .....   | 11        |
| Boceprevir versus Telaprevir .....  | 12        |
| <b>Hep-C-Therapie: Meinung .....</b>  | <b>14</b> |
| Pro: „Große Chance, aber nicht für jeden“ ...   | 14        |
| Kontra: „Wenn ich nicht mit einer Therapie beginnen muss, würde ich die Finger davon lassen“..... | 14        |
| <b>Neue Medikamente sind für HIV/HCV-Koninfizierte vorerst nur „off-label“ verfügbar .....</b>    | <b>15</b> |
| <b>QUELLEN.....</b>   | <b>16</b> |
| <b>IMPRESSUM .....</b>  | <b>16</b> |

## Epidemiologie

Weltweit sind 130-170 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert. Drei bis vier Millionen infizieren sich jährlich neu, 350.000 sterben an den Folgen der Infektion (WHO 2011).

In Deutschland haben 0,4 % der Bevölkerung Antikörper gegen Hepatitis C – sie hatten bereits Kontakt mit dem Virus. 84 % von ihnen haben auch Virusbestandteile im Blut, sie sind also chronisch infiziert (RKI 2011).

Die Krankheit wurde erst spät erforscht. Zwar war schon in den 70er und 80er Jahren bekannt, dass es neben der Hepatitis A und B noch eine Hepatitis unklarer Ursache gibt. Sie wurde „Non-A-Non-B-Hepatitis“ genannt und trat z.B. nach Bluttransfusionen auf. Das Hepatitis-C-Virus wurde jedoch erst 1989 entdeckt – Sechs Jahre später als HIV-1 und drei Jahre später als HIV-2. Entsprechend

spät erst konnte man Blutkonserven auf Hepatitis C testen.

Das Virus wird durch Blut-Blut-Kontakt übertragen und hat sich v.a. im 20. Jahrhundert weltweit ausgebreitet. Hauptursache waren – und sind in Entwicklungsländern noch immer – unsterile medizinische Injektionen sowie der intravenöse Drogengebrauch.

Gegen Hepatitis C gibt es keine Impfung. Selbst auch eine durchgemachte Infektion schützt nicht vor einer neuen Ansteckung. In Europa ist die Zahl der Neudiagnosen von Hepatitis C in den letzten Jahren angestiegen, die Zahl der Hepatitis B -Diagnosen hingegen ist gesunken.

Hepatitis C wird in den meisten Fällen chronisch. Bei den Betroffenen lassen sich dann sowohl Antikörper als auch Virusbestandteile (z.B. virale Erbsubstanz mittels PCR) nachweisen.

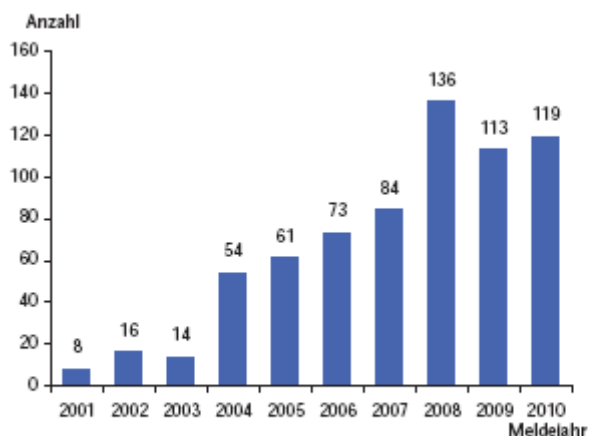


Abb. 9: An das RKI übermittelte Hepatitis-C-Fälle mit der Expositionsangabe „MSM“ nach Meldejahr, Deutschland, 2001–2010 (n = 678)

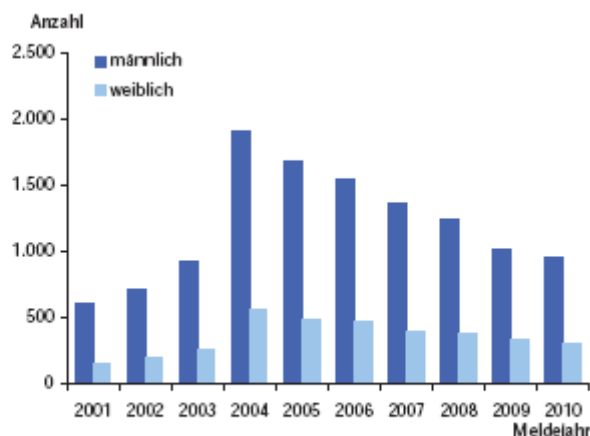


Abb. 10: An das RKI übermittelte Hepatitis-C-Fälle mit der Expositionsangabe „i.v. Drogengebrauch“, Deutschland, 2001–2010 (n = 15.555)

**Abb: RKI, Epidemiologisches Bulletin vom 25. Juli 2011. Die Hepatitis-C-Meldungen mit Expositionsangabe „MSM“ nahmen in den letzten Jahren zu, die Meldungen mit Angabe „i.v.-Drogengebrauch“ nahmen ab. Gleichwohl ist die Zahl der gemeldeten Fälle mit Drogengebrauch noch deutlich höher als „MSM“ (unterschiedliche Skala auf der y-Achse der Diagramme).**

Im Durchschnitt entwickelt sich über 30 Jahre eine Leberzirrhose und auf dem Boden dieser Zirrhose ggf. auch Leberkrebs. Man schätzt dass weltweit knapp 30 % aller Leberzirrhosen und 25 % aller hepatozellulären Karzinome auf Hepatitis C zurückzuführen sind.

Die Hepatitis C ist meldepflichtig. Labors und Ärzte meldeten 2010 knapp 5300 Fälle an das Robert Koch-Institut (RKI 2011).

Da die Infektion einer Hepatitis C zum Zeitpunkt der Diagnose oft schon Jahre oder Jahrzehnte zurück liegt, wird von den Patienten oft nicht sicher erinnert, wie es zur Übertragung kam. Daraus ergibt sich eine Diskrepanz zwischen den Angaben auf den Meldebögen (häufig wird sexuelle Exposition angegeben) und dem tatsächlichen Infektionsweg.

## **Drogengebraucher am stärksten betroffen**

Um eine Schätzung zu bekommen, wie viele intravenös Drogen konsumierende Menschen von HCV betroffen sind, werteten Forscher (Nelsen 2011) Daten aus Literaturdatenbanken, Kongress-Abstracts, Online-Dokumenten und den Ergebnissen einer Umfrage aus.

Die Autoren errechneten, dass weltweit ca. 10 Millionen i.v.-Drogengebraucher entweder eine Hepatitis C durchgemacht haben oder an einer akuten oder chronischen Infektion leiden.

Die mittlere Prävalenz von HCV unter i.v.-Drogengebern wird in Deutschland derzeit mit ca. 75 % angegeben, genauere Zahlen werden nach Abschluss der DRUCK-Studie, die zurzeit vom Robert Koch-Institut durchgeführt wird, vorliegen.

Weitere Ursachen für eine Hepatitis C sind länger zurückliegende, operative oder diagnostische Eingriffe, der Erhalt von Blutkonserven vor 1989, Tätowierungen unter unsterilen Bedingungen sowie operative Eingriffe im Ausland.

Eine Übertragung von Hepatitis C beim Sex ist zwar möglich, aber sehr selten. Hepatitis C zählt daher nicht zu den sexuell übertragbaren Krankheiten im engeren Sinne. Seit der Jahrtausendwende jedoch gibt es gehäuft sexuell übertragene Hepatitis-C-Infektionen vor allem bei HIV-positiven schwulen Männern in europäischen und US-amerikanischen Metropolen.

Das Robert Koch-Institut informiert ausführlich im Epidemiologischen [Bulletin vom 25. Juli 2011](#) über die epidemiologische Entwicklung von Hepatitis B, C und D in Deutschland.

*Armin Schafberger und Steffen Taubert*

## **Prävention: Neue Erkenntnisse**

### **Fisten in Gruppen und „Sniefen“. Hepatitis-C-Übertragung bei MSM**

**Seit etwa zehn Jahren registrieren Kliniken und HIV-Schwerpunktpraxen einen Anstieg von Hepatitis-C-Infektionen bei schwulen Männern mit HIV. In den vergangenen zwei Jahren gab es nun einige Studien, die eine Erklärung hierfür suchten.**

2011 erschien eine Veröffentlichung der US-amerikanischen Forschergruppe um Lynn Taylor. (Taylor et al. 2011) Sie untersuchte die Hintergründe von Hepatitis-C-Neuinfektionen unter HIV-positiven Männern zwischen 1996 und 2008. Dafür werteten sie 1830 Datensätze der landesweiten prospektiven HIV-Kohorte „ALLERT“ aus, die Laborwerte, klinische Daten und Selbstangaben der Patienten enthält. Da die Forscher die vorhandene Struktur der HIV-Kohorte nutzen, konnten nur solche Zusammenhänge erforscht werden, die bereits in der Struktur der Kohorte angelegt sind. Dies war intravenöser Drogengebrauch sowie Veränderungen der CD4-Zellzahl und der HIV-Viruslast (Andere Formen des Drogenkonsums oder das Sexualverhalten der befragten Männer werden in der Kohorte nicht erfasst und konnten deshalb auch nicht in die Auswertung einbezogen werden). Somit unterscheidet die Studie auch nicht zwischen heterosexuellen und homosexuellen Männern. Ihr Ergebnis: Häufigster Risikofaktor für die untersuchten Männer war intravenöser Drogengebrauch (25 % aller untersuchten Männer, die HCV-positiv wurden vs. 5 % aller HCV-Negativen).

Die Frage, ob HCV leichter übertragen wird, wenn die HIV-Therapie nicht ausreichend wirkt, konnte diese Studie nicht beantworten. Zwar wurde bei 44% aller Männer in der Phase einer HCV-Neuinfektion eine erhöhte HIV-Viruslast (über 400 Kopien/ml) gemessen. Allerdings könnte es auch sein, dass erst die HCV-Infektion zu dieser erhöhten HIV-Viruslast führte.

Da drei Viertel aller Neuinfizierten das Spritzen von Drogen verneinten, müssen sie sich – wenn die Selbstangaben der Wahrheit entsprechen – auf anderem Wege infiziert haben. Die Autoren sprechen die Möglichkeit von Hepatitis C Übertragungen über Verletzungen von Schleimhäuten an, die im Rahmen sexueller Kontakte entstehen können.

Dabei scheinen sie nicht nur die Schleimhaut von Anus und Rektum zu meinen (sie verzichten auf eine explizite Sprache), sondern auch andere Schleimhäute – denn sie empfehlen, dass zukünftige Studien neben der Bedeutung von Serosorting (ungeschütztem Analverkehr nur mit Personen, die ebenfalls HIV positiv sind) auch die Bedeutung nicht-intravenöser Formen von Drogengebrauch untersuchen sollten (das wäre z.B. „sniefen“, von Drogen). Die Autoren empfehlen, auf die Wiederverwendung bereits benutzter Kondome und benutzter Handschuhe, sowie das Teilen von Sextoys in Zusammenhang mit verletzungsträchtigen sexuellen Praktiken zu verzichten. Die mehrfache Betonung auf mögliche Verletzungen beim Sex verweist auf die Bedeutung, die die Autoren dem Blut-Blut bzw. Blut-Schleimhautkontakte für die Übertragung von Hepatitis C einräumen.

Die von Taylor angeführte These, dass ein Großteil der nicht über intravenösen Drogengebrauch erklärbaren Hepatitis-C-Infektionen sexuell übertragen werden, sind Forscher aus Deutschland und den USA genauer nachgegangen.

### **These 1: HCV wird sexuell u.a. durch Sperma übertragen**

Ein New Yorker Forscherteam um Daniel Fierer veröffentlichte kürzlich Daten, die einen Zusammenhang zwischen Hepatitis-C-Infektionen bei HIV-positiven MSM und ungeschütztem Analverkehr mit Ejakulation herstellen. Vorgestellt wurde die Studie Ende Juli 2011 im „[Morbidity and Mortality Weekly](#)“ der amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

Die Forscher fragten 22 HIV-positive Männer, die sich in einem Zeitraum von 12 Monaten vor der Befragung mit HCV infizierten, nach vergangenem Sexualverhalten und Drogengebrauch. Verglichen wurden die Ergebnisse mit Antworten von 53 HIV-positiven Männern, die HCV-negativ blieben. Über Fragebögen erfassten die Forscher, ob die Männer insertiv oder rezeptiv Analverkehr oder Fist-Sex hatten, ob sie Kondome benutzten oder – falls nein – ob abgespritzt wurde. Die Wissenschaftler fragten zudem nach Drogenkonsum vor dem Sex, die Verwendung von Sextoys, sowie von Gonorrhö oder Syphilis in der Vorgeschichte. Der Studienzeitraum lag zwischen 2007 und 2010. Der Studie nach berichteten Männer, die sich mit Hepatitis C infizierten, zu einem höheren Anteil über Epi-

soden rezeptiven Analverkehrs ohne Kondom und mit Aufnahme von Sperma, als Männer in der Kontrollgruppe. Zudem fanden die Forscher, dass der Gebrauch der Droge Metamphetamin (Szenename: „Crystal“ oder „Crystal Meth“) signifikant häufiger von HCV/HIV koinfizierten Männern konsumiert wurde als von HIV-monoinfizierten Männern. Leider unterbleibt eine Diskussion, warum gerade diese Droge zu einem höheren Hepatitis-C-Risiko führen soll.

Bewertung/Kritik: Die Forschungsergebnisse sind mit Vorsicht zu genießen. Analysiert wurden nur 22 Fälle, und es wurde nicht erhoben (oder zumindest nicht dargestellt), mit welcher Häufigkeit sexuelle Praktiken oder andere Verhaltensweisen wie Drogenkonsum überhaupt auftraten. Es wurde lediglich dargestellt, ob ja oder nein. Die Männer, die sich mit HCV infizierten schienen insgesamt einen anderen Lebensstil zu haben, als die Männer der Kontrollgruppe: Koinfizierte berichteten zu einem höheren Anteil über aktives und passives Fisten, über Syphilis und Gonorrhö in der Vorgeschichte oder über den Gebrauch anderer Drogen als Metamphetamin. Welcher dieser Faktoren letztlich den Ausschlag für die HCV-Übertragung gab, können die Wissenschaftler nicht erklären.

### **These 2: HCV wird sexuell durch Blut übertragen**

Axel J. Schmidt, Epidemiologe beim Robert-Koch-Institut, und Kollegen befragten im Rahmen einer größer angelegten Fragebogen-Erhebung bei MSM in Deutschland (KABaSTI) eine Gruppe von HIV-positiven MSM, die sich erst kürzlich mit Hepatitis C infizierten. Die Untersuchung fand zwischen 2006 und 2008 statt. Schmidt wertete ausführliche Fragebögen von 34 HIV/HCV-positiven Studienteilnehmer aus und verglich diese mit einer Kontrollgruppe von 67 HIV-positiven MSM ohne Hepatitis C.

Die auffälligste Gemeinsamkeit der Koinfizierten: Viele berichteten über häufiges Auftreten sichtbarer Blutungen nach dem Analverkehr – anders als die positiven Männer ohne Hepatitis C aus der ähnlich zusammengesetzten Vergleichsgruppe. Eine weitere Auffälligkeit: Mehr Koinfizierte ließen sich „fisten“, und diejenigen, die sich fisten ließen, taten dies häufiger als in der Vergleichsgruppe (Beim Fisten führt der Partner die Hand oder den Unterarm in den Enddarm ein, was dort mitunter zu Blutungen führt). 32 % der Koinfizierten gaben

zudem an, dass sie sich häufig ohne Handschuh fisten ließen oder der Handschuh für den nächsten Partner nicht gewechselt wurde (Kontrollgruppe: 6 %) oder häufig ihr Gleitmittel teilen (29 % vs. 8 %).

Schmidt und Kollegen folgern, dass das Hepatitis-C-Virus nicht zwischen den beiden Sexpartnern direkt übertragen wird, sondern in Gruppensituationen von einem passiven Partner über den insertiven Partner (egal ob mit Faust oder Penis) zum nächsten passiven Partner. Der aktive Sexpartner „trägt“ dabei HCV-haltiges Blut weiter. Hiervor schützen dann ja nicht mal Handschuhe oder Kondome, denn über sie kann Blut auch von einem zum anderen übertragen werden.



Axel J. Schmidt, Robert Koch-Institut

### **Schmidt sieht nasalen Drogengebrauch als eine Infektionsquelle unter anderen**

Ein altbekannter Übertragungsweg, auf den die Forscher ebenfalls aufmerksam machen: der Konsum von Kokain, Amphetamin („Speed“) oder Ketamin über die Nase. Wird beim „Sniefen“ das Röhrchen oder ein aufgerollter Geldschein weitergereicht, kann HCV-haltiges Blut aus der Nasenschleimhaut weitergegeben werden. In der Studie wurden die Teilnehmer auch zu Wissen befragt. Zwei Drittel der befragten Studienteilnehmer war sich des Risikos einer möglichen HCV-Übertragung durch gemeinsames Benutzen von Drogenutensilien nicht bewusst. Anderes als die amerikanische Studie differenziert die deutsche Untersuchung nach der Art der Drogeneinnahme, da bestimmte Formen des

Konsums von Drogen – seit Jahren bekannt – Hepatitis C übertragen können.

Für die Prävention bedeutsam erscheint, dass die Forscher bei den befragten MSM Wissenslücken hinsichtlich möglicher Schutzmaßnahmen fanden: „Viele Menschen glauben, dass Hepatitis C sexuell genauso übertragen wird wie HIV, und dass man sich deshalb genauso davor schützen kann wie vor HIV“, sagt Schmidt im Interview mit der DAH. 90 Prozent hatten angenommen, durch konsequente Kondomverwendung definitiv vor Hepatitis C geschützt zu sein. Ein Irrtum: HCV ist bei zwar sexuell deutlich schlechter übertragbar als HIV, kommt jedoch Blut ins Spiel, kehrt sich dieses Verhältnis um: HCV ist über kontaminiertes Blut viel leichter zu übertragen als HIV. Ist Hepatitis-C-haltiges Blut erst einmal am Kondom oder auf einem Sextoy, kann es sehr leicht von einem passiven Partner zum andern wandern.

### Bewertung/Kritik:

Die Untersuchung von Axel J. Schmidt weist auf einen wichtigen Zusammenhang hin. Das HCV-Virus kann, zum Beispiel auf Sexparties, über mehrfach benutzte Handschuhe, Gleitmitteltöpfe oder Kondome von einem passiven Partner zum nächsten übertragen werden. Das Risiko, sich über gemeinsam benutzte „Snief“-Röhrchen zu infizieren ist ebenso schlüssig, da hierbei Mikroverletzungen möglich sind. Durch kleinste Mengen an infektiösem Blut kann die Hepatitis C weitergegeben werden. Einschränkend gilt zu bedenken, dass auch die deutsche Studie nur eine Fallzahl von 34 Personen umfasst. Es könnte sein, dass auch anderen Faktoren noch eine Bedeutung haben. Die Forscher räumen ein, dass beispielsweise rektale Tripper bzw. Chlamydieninfektionen – zumindest in Deutschland – oft nicht diagnostiziert werden. Für die Übertragung von HCV spielen sie jedoch möglicherweise eine Rolle. Dies ist vor allem dann schlüssig, wenn sie nicht nur als Eintrittspforte, sondern auch als Ursache einer erhöhten Blutungsneigung betrachtet werden, da entzündete Schleimhaut leichter bluten kann.

### **Empfehlungen für die Prävention**

Die beschriebenen Studien klären nicht, weshalb HIV-Positive MSM ein größeres Risiko haben sich über bestimmte Sexpraktiken oder über das Sniefen von Partdrogen mit HCV zu infizieren als HIV-Negative. HIV-negative Männer scheinen bei herkömmli-

chen Analverkehr (ohne Verletzungen) bezüglich HCV wenig gefährdet zu sein. Ob ein von HIV geschwächtes Immunsystem die HCV-Übertragung erleichtert oder lebensstilbezogene Faktoren eine Rolle spielen bleibt offen. Die Studien bestätigen aber das bisherige Wissen zu HCV, dass Blut das zentrale Übertragungsmedium ist.

Insofern ist es schlüssig, bei der Prävention von Hepatitis C auf Sexualpraktiken oder Drogenkonsumformen, die ein Verletzungsrisiko beinhalten und/oder zu Blutungen führen, eine besondere Aufmerksamkeit zu legen. Mit einigen Vorsorgemaßnahmen lässt sich das Übertragungsrisiko wirksam reduzieren:

- Beim Fisten Handschuhe nur einmal verwenden, damit kein Blut aus dem einen in den anderen Darm gelangt!
- Beim Fisten nicht mit anderen in denselben Gleitmitteltopf greifen.
- Beim Analverkehr schützen Kondome zwar die Schleimhaut des Penis vor Kontakt mit Blut aus dem Rektum des Partners. Sie schützen aber nicht den nächsten passiven Partner, wenn das Kondom nicht gewechselt wird.
- Die Blutungsneigung beim Analverkehr kann durch den Gebrauch von ausreichend Gleitmittel reduziert werden.
- Beim Konsum von Drogen wie Kokain oder Speed über die Nase sollten ein eigenes Röhrchen verwendet werden – da Hepatitis-C-Viren sehr lange auch im bereits getrockneten Blut infektiös bleiben, ist von der Benutzung von Geldscheinen als Röhrchen-Ersatz grundsätzlich abzuraten – er könnte Tage und bis zu 4 Wochen zuvor in einer anderen Nase gesteckt haben.

*Steffen Taubert mit Textpassagen von Axel J Schmidt und Philip Eicker*

## Eine Nassrasur mit Folgen

**Hepatitis im Gepäck: Für viele Touristen und Geschäftsleute ist es eine schöne Abwechslung: Sie lassen sich auf Reisen beim einheimischen Barbier einseifen und mit dem Messer rasieren. Doch wer sich in südlichen Ländern unter die scharfe Klinge eines Friseurs legt, kann unangenehme Folgen erleben.**

Wissenschaftler der Ondokuz-Mayis-Universität in Samsun gingen in türkischen Friseursalons auf die Suche nach Hepatitis-B-Erregern. Sie untersuchten insgesamt 151 Rasiermesser aus verschiedenen Friseursalons und konnten auf zehn davon Verunreinigungen mit Hepatitis-B-Erregern nachweisen. Damit befanden sich der Studie zufolge auf knapp 7 % der untersuchten Rasiermesser Hepatitis-B-Viren (Eroglu et al. 2010).

Italienische Wissenschaftler errechneten aus Daten des nationalen Hepatitis-Fallregisters SEIEVA, dass ca. 15,9 % aller akuten HBV- und 9,3 % aller akuten HCV-Infektionen bei Männern zwischen 15 und 55 Jahren auf Friseurbesuche zurückzuführen sind (Mariano et al. 2004).



Straßenbarbier in Pakistan. Foto: k.h.S\_pixelio.de

## Risiko, wenn Rasiermesser mehrmals verwendet werden

Mehrmals verwendete Rasiermesser können neben Hepatitis B auch Hepatitis C übertragen. In einem Heim für psychisch Kranke konnten japanische Wissenschaftler nachweisen, dass Nassrasuren eine Welle von Hepatitis-C-Infektionen unter den Bewohnern ausgelöst hatten (Sawayama et al. 2000). Für Joachim M. Weckel vom Zentralverband des deutschen Friseurhandwerks ist dies nicht überraschend: „Überall dort, wo Rasiermesser mehrfach verwendet und nur unzurei-

chend gereinigt werden, besteht die Möglichkeit, sich mit Hepatitis-Erregern zu infizieren.“

Eine Forschergruppe um Sawayama untersuchte 200 Bewohner in einem Heim für psychisch kranke Menschen und konnte dort Rasierklingen als Quelle von Hepatitis-Infektionen ausmachen. Vorwiegend Männer hatten sich wöchentlich von einem Friseur rasieren lassen. Anstelle von Einwegrasierern hatte der Friseur Rasiermesser verwendet, die er nach der Rasur unter kaltem Wasser gereinigt und mit einem sterilen Tuch abgetrocknet hatte. Die Wissenschaftler überprüften Blutproben der Bewohner und beobachteten, dass bei ihnen Antikörper sowohl gegen HBV als auch gegen HCV vermehrt auftraten. Im Falle der Hepatitis B fanden die Wissenschaftler bei knapp 45 %, im Falle der Hepatitis C bei etwas mehr als 10 % der untersuchten Bewohner Hinweise auf eine Erkrankung. Damit lagen die Werte deutlich über den von Kontrollmessungen bei Personen, die außerhalb des Heims lebten.

Da die Bewohner für gewöhnlich keinen oder kaum einen Kontakt zu Personen außerhalb des Heims gehabt hatten, gingen die Wissenschaftler davon aus, dass sie sich innerhalb des Heims infiziert haben müssen. Zudem konnten sie beobachten, dass das Risiko einer Hepatitis-C-Erkrankung umso höher lag, je länger die Bewohner in dem Heim gelebt hatten. Eine Befragung des Personals brachte die Wissenschaftler darauf, dass sich die Bewohner sehr wahrscheinlich durch kontaminierte Rasiermesser mit dem Hepatitis-C-Erreger infiziert hatten.

### **Hygienevorschriften! Zum HCV-Risiko in deutschen Friseursalons**

Für Deutschland schätzen Experten die Gefahr einer Hepatitis-Infektion durch eine Nassrasur jedoch als sehr gering ein. „Es ist in unserem Breiten auch eher unüblich, sich beim Friseur mit scharfer Klinge rasieren zu lassen“, beruhigt Weckel. Dennoch gebe es strenge Hygienevorschriften, die in jedem Bundesland in der sogenannten Hygieneverordnung geregelt sind. Sie beschreiben, wie mehrmals verwendete Friseurutensilien nach dem Gebrauch gereinigt werden müssen. Ob diese Vorschriften auch eingehalten werden, wird hingegen kaum kontrolliert. Die Erfahrung zeigt, dass es auch in Deutschland Friseure gibt, die zum Beispiel zum Nacken-Ausrasieren ein Rasiermesser mehrmals verwenden. Wer Zweifel hat, ob das Messer tatsächlich nach Gebrauch jedes Mal desinfi-

ziert wird, sollte nachfragen – oder den Frisör bitten, einen elektrischen Rasierapparat zu verwenden.

### **Regionale Unterschiede in der Verbreitung von Hepatitis C**

Die in Deutschland geringe Bedeutung von Hepatitis-Übertragungen durch Friseurbesuche ist auch der eher geringen Prävalenz von Hepatitis B und C in der Bevölkerung zu verdanken. Anders sieht dies in vielen Mittelmeerländern aus. „Wer sich länger im Mittelmeerraum aufhält, sollte sich gegen Hepatitis A und B impfen lassen“, so Dr. Ulrich Markus vom Robert-Koch-Institut. In südlichen Ländern sei die Prävalenz von Hepatitiden deutlich höher als in Deutschland. So tragen zum Beispiel in der Türkei bis zu 15 % der Bevölkerung HBV in sich. Zum Vergleich: In Deutschland sind es nur zwei bis fünf Prozent, unter der Bevölkerung in Nordwesteuropa (Skandinavien, Vereinigtes Königreich) sind es sogar nur weniger als 0,1 %. Die Prävalenz von HCV ist deutlich geringer. Eine Erhebung unter türkischen Friseuren ergab, dass zwar knapp 40 % der Friseure HBV-positiv, aber nur 2,8 % HCV-positiv sind (Candan et al. 2001). Da es gegen die Hepatitis C keinen Impfschutz gibt, empfiehlt es sich gleichwohl, bei Friseurbesuchen darauf zu achten, dass für die Rasur ein desinfiziertes Messer oder eine Einwegklinge verwendet wird.

### **Warum Hepatitis- und nicht HIV-Viren?**

Warum sind Übertragungen durch Rasiermesser vor allem von HBV bekannt, weniger von HCV und überhaupt nicht von HIV? Hepatitis B kommt nicht nur häufiger vor, sondern wird über das Blut – so die Faustregel – auch 10-mal leichter als HCV und 100-mal leichter als HIV übertragen. Hepatitis C ist somit ca. 10-mal einfacher übertragbar als HIV. Zudem sind Hepatitis-Viren außerhalb des Körpers viel länger infektionstüchtig als HIV. Für den Übertragungsweg Rasiermesser ergibt sich somit ein ähnliches Bild wie für herumliegende Spritzen von Drogengebern (siehe [HIVreport 02/2010](#)): Hier gibt es nachgewiesene Übertragungen von Hepatitis B und C, nicht aber von HIV. Aber Achtung: Beim Sex ist die Übertragbarkeit von HIV höher als die von Hepatitis C. Spitzenreiter ist auch hier die Hepatitis B. Aber gegen diese Viren kann man sich ja impfen lassen.

*Christine Westerhaus / Steffen Taubert*

## Alaunsteine und HCV

Eine pakistanische Forschergruppe (Waheed 2011) ging der Frage nach, ob von Frisören und Barbieren verwendete Alaunsteine Hepatitis C übertragen können. Alaunsteine<sup>1</sup> werden traditionell zur Blutstillung eingesetzt. Barbieri in Schwellenländern reiben den Alaunstein auf die Wunde, wenn sie den Kunden aus Versehen geschnitten haben. Auch wenn für die Rasur ein neues Messer verwendet wurde, der Alaunstein wird meist mehrfach verwendet.

Die Forscher untersuchten Alaunsteine von Frisören und fanden regelmäßig Blutreste in den kristallinen Strukturen. Sie prüften, ob HCV in seiner Fähigkeit, sich zu vermehren, von Alaun gebremst wird. Fehlansage: nicht einmal hohe Dosierungen von Alaun konnten HCV am replizieren hindern. Dies erstaunt, da Alaunsteine eigentlich als antiseptisch gelten und unter anderem auch als Deodorant (antimikrobiell) verwendet werden. Die Anwendung des Steins bei verschiedenen Personen wäre, so die Forscher, bezüglich einer Hepatitis C hochriskant.



Foto: A. Schafberger, 2011

Alaunsteine bzw. Alaunstifte werden in Deutschland für die Blutstillung im Hausgebrauch angeboten – nicht nur für die Rasur sondern auch für die Versorgung von Hautschnitten. Beim Einsatz von Alaunsteinen sollte zur Verhinderung von Hepatitis-Infektionen darauf geachtet werden, dass sie nicht von anderen Personen verwendet werden. Die gleichen Hygieneregeln gelten schon länger für Rasierer, Nagelscheren und Nagelknipser.

*Armin Schafberger und Steffen Taubert*

<sup>1</sup> Alaun = schwefelsaures Doppelsalz meist von Kalium oder Aluminium

## HCV: Überlebenskünstler und harte Nuss in der Desinfektion

**Das Hepatitis C-Virus kann wochenlang außerhalb des Körpers infektionstüchtig bleiben. Die Desinfektion von Instrumenten und Sexspielzeug muss daher sehr gründlich erfolgen und sich streng nach den Vorschriften richten.**

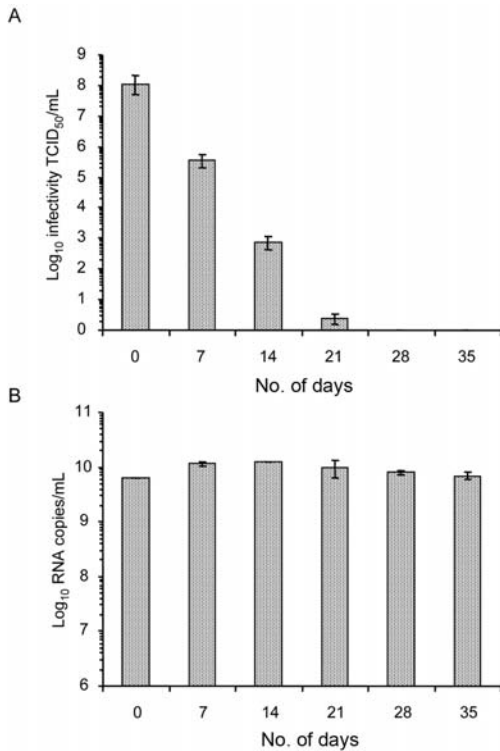
Die Forschung weiß über Hepatitis C (HCV) nicht so viel wie über HIV. Zum einen wurde HCV später entdeckt (1989), zum anderen aber erschwerte der Mangel an Tiermodellen die Forschung zur Übertragbarkeit des Virus und darüber, wie lange HCV in der Umgebung infektionstüchtig bleibt. Die Erbsubstanz, so viel ist bereits länger bekannt, kann man wochenlang in der Umwelt nachweisen. Aber heißt ein kurzes Stück Erbsubstanz auch, dass wirklich noch infektiöse Viren vorliegen? Oder misst man nur infektiösuntüchtige Virustrümmer?

Sandra Ciesek und Kollegen (Ciesek 2010) bringen nun Licht ins Dunkel und haben anhand neuer Zellmodelle die Infektionstüchtigkeit des Hepatitis-C-Virus in der Umwelt und auf Gegenständen erforscht und gängige Desinfektionsmittel an HCV getestet.

Das Ergebnis: Das HCV bleibt bei Raumtemperatur (als Erbsubstanz-Schnipsel) nicht nur lange Zeit nachweisbar, es bleibt auch infektionstüchtig. Medizinische Geräte, aber auch Rasierer, Zahnbürsten, Nagelscheren und andere Gerätschaften, an denen Blut von einer Wunde auf die andere gelangen kann, sollten daher gründlich desinfiziert oder erst gar nicht mit anderen geteilt werden.

Was die Desinfektion angeht: auch da ist das Hepatitis-C-Virus ein harter Brocken. Die Richtlinien zur Desinfektion von medizinischen Instrumenten sollten, so Ciesek, rigoros eingehalten werden, auch wenn der Einsatz der Instrumente schon Wochen zurück liegt. Denn HCV bleibt nicht nur lange und auf verschiedenen Materialien infektionstüchtig, die Wirksamkeit der Desinfektionsmittel nimmt rapide ab, wenn sie verdünnt werden. Außerdem wirken nicht alle Mittel gleich gut.

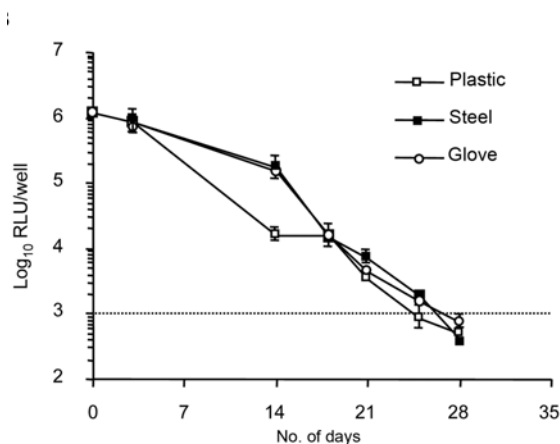
## HCV bleibt lange infektiös



**Abb: HCV bleibt in der Umwelt einen Monat infektiös (Ciesek 2010)**

**A** (Oberes Schaubild): Infektionsfähigkeit von Hepatitis C bei Raumtemperatur. Gemessen wurde, ob sich Zellen noch infizieren lassen (neue Messmethode). Die Infektionsfähigkeit nimmt zwar stark ab (die Darstellung ist logarithmisch), HCV bleibt aber 3 Wochen lang infektiös.

**B** (unteres Schaubild): Die Menge an Erbsubstanz des Hepatitis C Virus nimmt Wochen (und Monate) bei Raumtemperatur kaum ab, denn man misst nur ein kurzes Schnipsel der RNA - ob noch infektiöse Viren vorliegen, konnte bzw. kann man mit der Methode nicht klären.



**Abb: HCV hält sich überall (Ciesek 2010)**

Das Virus bleibt auf Plastik, Stahl (Steel) und medizinischen Handschuhen (Glove) bei Raumtemperatur lange infektiös. Die Infektionsfähigkeit nimmt zwar im Lauf der Zeit ab, nach zwei Wochen beträgt sie noch ein Zehntel (Abnahme um eine Log-Stufe), nach einem Monat noch ein Tausendstel des Ausgangswertes (Abnahme um 3 Log-Stufen)

## HCV ist temperaturempfindlich

Im Kühlschrank bleibt HCV bei nur 4°C Celsius am längsten infektiös: über 250 Tage.

Hohe Temperatur hingegen setzt dem Virus zu. Allerdings muss man den Temperaturregler schon längere Zeit nach oben stellen. Denn auch bei 65° Celsius und einer Einwirkzeit von 10 Minuten zeigt das Virus noch Restaktivität. Nach 10 Minuten bei 70° Celsius bzw. 5 Minuten bei 75° Celsius war die Infektionstüchtigkeit auf weniger als ein hundertstel des Ausgangswerts und damit unter die Nachweisgrenze der Methode gefallen. Die vom RKI empfohlene thermische Instrumentendesinfektion

(Bundesgesundheitsblatt 2007) ist der chemischen Desinfektion (s.u.) überlegen. Das RKI empfiehlt zur Abtötung von Bakterien, Pilzen und Viren Abkochen mit Wasser bei 100°C über drei Minuten. Wenn man auch vor bakteriellen Sporen (Milzbrand, Wundstarrkrampf) sicher sein will, muss man 15 Minuten abkochen.

## HCV: das Desinfektionsmonster

Ciesek und Kollegen haben die Instrumentendesinfektion mit verschiedenen Alkoholen (Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol) und Alkoholkonzentrationen getestet. Der wirksamste Alkohol ist 1-Propanol. Es brauchte in den Versuchen schon eine Einwirkzeit von einer oder fünf Minuten und 20 %-igen 1-Propanol, um die Infektionstüchtigkeit von HCV zu blockieren.

Mit „normalem“ Alkohol (Ethanol, z.B. im Schnaps) erreicht man im Alltag kaum eine ausreichende Desinfektion. Das Abwischen mit einem Alkoholtüchlein oder eine kurze Sprühdessinfektion mit anschließendem Abreiben reichen für eine Inaktivierung von Hepatitis C Viren auf Instrumenten nicht aus. Besser wirksam ist der in Desinfektionsmitteln enthaltene Alkohol 1-Propanol. Eine wirksame Desinfektion ist nur durch rigides Einhalten von Desinfektionsrichtlinien möglich.

## Erst säubern, dann trocknen, dann desinfizieren:

Die zu desinfizierenden Utensilien sollten zuerst sauber abgewaschen und getrocknet werden. Das Desinfektionsmittel darf nicht verdünnt werden und die auf dem Mittel vorgeschriebene Einwirkzeit muss strikt eingehalten werden.

### Daher gilt in der Prävention:

- Rasierer, Zahnbürsten, Nagelscheren und Alaunsteine nicht mit anderen teilen.
- Dildos möglichst auch nicht teilen - oder mit Kondom versehen und Kondom bei jedem Partner erneuern.
- Nicht in Gleitmitteltöpfe greifen: wenn jemand dort eine „Blutspur“ hinterlassen hat, kann sich Hepatitis C lange halten. Immer abgepacktes Gleitmittel verwenden.
- Instrumente am besten bei 100°C über mindestens 3 Minuten (Inaktivierung von Bakterien und Viren), besser über 15 Minuten abkochen (Inaktivierung von Bakterien, Viren und Milzbrandsporen).
- Wenn abkochen nicht geht und man chemisch desinfizieren muss: Zugelassene Desinfektionsmittel verwenden, nicht verdünnen und Einwirkzeiten einhalten. Die oft praktizierte kurze „Sprühdesinfektion“ bzw. das Abwischen mit einem Alkoholtüchlein reicht für eine Instrumentendesinfektion bei Hepatitis C nicht aus!

Das RKI informiert im [Bundesgesundheitsblatt 2007](#) über Flächen-, Instrumenten- und Händedesinfektion und listet dort geprüfte Desinfektionsmittel.

Die Forschergruppe um Sandra Ciesek erhielt für ihre Studie im März 2011 den Präventionspreis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.

*Armin Schafberger*

## Therapie: Neue Medikamente

### Neue Therapieoptionen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C

**Die derzeitige Behandlung einer Hepatitis C-Infektion ist für den Patienten langwierig, belastend und führt in vielen Fällen nicht zum Heilungserfolg. Mit dem jetzt zugelassenen Medikament Victrelis® beginnt eine neue Ära der Hepatitis-C-Therapie. Die Therapie wird wirksamer – allerdings auch nebenwirkungsreicher. In wenigen Jahren aber werden andere Substanzen folgen und die Therapie wirksamer und nebenwirkungsärmer machen.**

Die chronische Hepatitis C wird derzeit mit einer Kombination aus pegyliertem Interferon alpha und Ribavirin behandelt. Die Dauer der Kombinationstherapie hängt von verschiedenen Faktoren, etwa einer HIV-Koinfektion oder dem HCV-Genotyp, ab und kann zwischen 24 und 72 Wochen betragen – also einem knappen halben Jahr und beinahe eineinhalb Jahren.

Die Liste der Nebenwirkungen der Interferon-Ribavirin-Therapie ist lang und reicht von Blutarmut über Depressionen, Müdigkeit, Gereiztheit bis hin zu grippeartigen Symptomen, die vor allem auftreten, nachdem Interferon – einmal in der Woche – gespritzt worden ist. Die Therapie ist somit nicht nur für den Patienten, sondern auch für seine Angehörigen und Kollegen eine Herausforderung.

Der Therapieerfolg ist nicht garantiert. Abhängig vom Genotyp des Virus sind die Heilungschancen mäßig (knapp 50 % bei Genotyp 1 und 4) bis gut (60–90 % bei Genotyp 2 und 3). Warum das so ist, hat man bisher nur zum Teil verstanden. So weiß man inzwischen, dass auch genetische Eigenschaften des Patienten die Therapie beeinflussen. So beeinflusst der sog. IL28B rs12979860-Genotyp des Patienten die Art und Weise, wie gut das Interferon wirkt. Interessant ist auch der Einfluss des LDL-Rezeptor-Genotyps rs14158: die Patienten haben zwar höhere Werte des LDL-Cholesterins, dafür scheint die Standardtherapie bei ihnen aber besser zu wirken.

Letztlich kann man mit den Heilungschancen und den Nebenwirkungen nicht zufrieden sein, denn es gibt zu viele Patienten, bei denen die Therapie nicht wirkt und die dringend eine weitere Chance auf Heilung brauchen.

Immerhin führt Hepatitis C über die Jahre zu einer Leberzirrhose und damit zu Leberversagen – dann kann nur noch eine Transplantation das Leben retten.

Bei dieser Ausgangslage ist offensichtlich, dass neue Optionen zur Therapie dringend benötigt werden.

### **Neue Medikamente nur gegen HCV-Subtyp-1 zugelassen**

Im Mai 2011 hat die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde FDA Boceprevir (Handelsname „Victrelis“<sup>®</sup> von MSD/Merck) und Telaprevir (US-Handelsname „Incivek“<sup>®</sup> von Vertex) zugelassen.

Am 18. Juli hat auch die EU-Kommission Boceprevir zugelassen. Gleichzeitig hat der wissenschaftliche Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA empfohlen, Telaprevir unter dem Handelsnamen „Incivo“<sup>®</sup> zuzulassen. Für ihre endgültige Entscheidung über die Zulassung hat die EU-Kommission 90 Tage Zeit.

Beide Medikamente erhöhen bei HCV-Monoinfizierten die Heilungschancen um ca. 30 % auf 63–79 %. Zugelassen sind sie nur für die Behandlung der beiden Genotypen 1a und 1b. Bei den anderen Genotypen wirken sie nicht oder nur kaum.

### **Wie wirken die neuen Medikamente?**

Boceprevir und Telaprevir sind Proteaseinhibitoren, die direkt in den Vermehrungszyklus des Virus eingreifen - man kennt ein solches Wirkprinzip bereits aus der HIV-Therapie. Damit wird auch ein Problem, das aus der HIV-Therapie bekannt ist, in die Hepatitis-C-Therapie „eingeführt“: die Entwicklung von Resistenzen. Bei Interferon und Ribavirin gab es bisher keine Resistenzproblematik.

In der Hepatitis-C-Therapie versucht man, die Entwicklung von Resistenzen gegen die neuen Proteaseinhibitoren mithilfe bestimmter Regeln zu verhindern. Bei Boceprevir ist eine vierwöchige „Einleitungsphase“ mit Interferon und Ribavirin vorgeschrieben. Diese Einleitungsphase soll die Viruslast senken und so das Risiko vermindern, dass das HCV Resistenzen gegen Boceprevir entwickelt. Auf jeden Fall soll die Viruslast mit dem Einsatz der Proteasehemmer schnell unter die Nachweisgrenze gesenkt werden, damit die Zeit kurz ist, in der noch Viren gebildet werden,

während der Proteaseinhibitor im Blut ist. Kann sich das Virus in Gegenwart von Medikamenten noch vermehren, können resistente Mutanten entstehen.

In den ersten Monaten der Therapie wird daher regelmäßig überprüft, ob und wie schnell die Viruslast sinkt. Sofern in dieser Zeit nicht der erwartete Erfolg eintritt, wird die Therapie beendet. Hierfür gibt es feste „Stopp-Regeln“. Wenn alles erfolgreich verläuft, wird nach einer 24- bis 28-wöchigen Dreifachtherapie mit Interferon, Ribavirin und einem der beiden neuen Medikamente abhängig von der Viruslast entschieden, ob

- die Behandlung mit allen drei Substanzen fortgeführt wird,
- eine 24-wöchige „Erhaltungstherapie“ mit Interferon und Ribavirin folgt oder
- die Behandlung beendet werden kann.

## Boceprevir versus Telaprevir

Im Vergleich zu Boceprevir bietet Telaprevir nicht vorbehandelten Patienten ein weniger komplexes Therapieregime, eine etwas höhere Erfolgsrate und eine höhere Chance, dass die Therapiedauer verkürzt werden kann. Die Verträglichkeit kann aber ein wichtiges Gegenargument sein: Mehr als die Hälfte der Teilnehmer an den Phase-III-Studien mit Telaprevir litt unter einem Arzneimittel-exanthem – im Vergleich zu 32 % der Teilnehmer, die nur Interferon plus Ribavirin bekamen. In den meisten Fällen handelte es sich um milde bis mittelschwere Hautausschläge, allerdings litt 1 % unter einem schweren Exanthem.

Boceprevir verschlechtert die negativen Auswirkungen der bisherigen Standardtherapie auf das blutbildende System – insbesondere die Anämie. In den Phase-III-Studien wurden mehr als 40 % der Patienten mit Boceprevir mit Erythropoietin behandelt – einem Wachstumsfaktor roter Blutzellen. Erythropoietin wird eigentlich gegen Blutarmut infolge einer Nierenerkrankung oder bei Krebspatienten eingesetzt, bei denen die Blutbildung infolge einer Chemotherapie zeitweise herabgesetzt ist. Für die Hepatitis-C-Therapie ist das teure Erythropoietin (noch) nicht zugelassen. Es wird sich zeigen, ob die behandelnden Ärzte das Medikament dann „off-label“ verordnen oder ob sie befürchten, die Krankenkassen könnten sich die Kosten später von ihnen zurückholen.

Eine Anämie könnte auch durch die Reduktion der Ribavirin-Dosis bekämpft werden. Diese Strategie könnte aber die Wirksamkeit der Kombinationstherapie senken. Eine laufende Studie zu Boceprevir vergleicht eine reduzierte Ribavirin-Dosis mit der Gabe von Epoetin. Eine weitere Möglichkeit, eine zeitweise auftretende Anämie zu behandeln, wäre die Gabe von Blutkonserven, wenn man die Hepatitis-C-Therapie nicht reduzieren oder keinen Abbruch in Kauf nehmen möchte.

## Boceprevir und Telaprevir - beide Medikamente haben ihre Nachteile:

- Beide müssen in Kombination mit Interferon alpha plus Ribavirin genommen werden, wodurch sich auch die Nebenwirkungen addieren. Die Therapie wird zwar wirkungsvoller, aber auch nebenwirkungsreicher.
- Beide müssen alle acht Stunden eingenommen werden. Diese Regelmäßigkeit könnte Patienten mit einem sehr unregelmäßigen Tagesablauf Probleme bereiten. Die meisten der noch in der Entwicklung befindlichen HCV-Medikamente brauchen dagegen aller Voraussicht nach nur einmal am Tag eingenommen zu werden.
- Beide haben eine niedrige genetische Barriere. Das HCV ist in der Lage, relativ schnell Resistenzen gegen die neuen Substanzen zu entwickeln.
- Beide sind teuer. In den USA kosten 24 Wochen Boceprevir 26.400 US-Dollar und 12 Wochen Telaprevir 49.200 US-Dollar – zusätzlich zur Interferon-/Ribavirin-Therapie. Man darf gespannt sein, wie die Preise in Deutschland und der EU aussehen werden!
- Für beide gibt es bisher nur wenige Daten zur Wirkung bei HIV-/HCV-Koinfizierten oder bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose.
- Für beide Substanzen gibt es bisher nur wenige Daten zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder Drogen, was im Sinne der Arzneimittelsicherheit aber wichtig wäre, da viele Hepatitis-C-Patienten Drogen nutzen oder substituieren.

Am Horizont sind bereits neue und –im Sinne einer besseren Wirksamkeit, eines günstigeren Resistenzprofils, eines günstigeren Nebenwirkungsprofils und bequemerer Einnahmezeiten– bessere Medikamente in Sicht.

| <b>Daten der klinischen Studien zu Boceprevir und Telaprevir bei nichtvorbehandelten monoinfizierten HCV-Patienten</b>  |  |   |
|---|--|---|
| <b>Charakteristikum</b>   | <b>Boceprevir</b>  | <b>Telaprevir</b>   |
| Einleitungsphase  | Ja, erste vier Wochen nur Interferon/Ribavirin   | Nein  |
| Dosierung   | 800 mg alle 7–9 Stunden mit Nahrung, 12 Pillen/Tag   | 750 mg alle 7–9 Stunden mit Nahrung, 6 Pillen/Tag   |
| Nebenwirkungen  | Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Geschmacksstörungen, Mundtrockenheit, Erbrechen, Durchfälle | Hautausschlag, Hautjucken, Anämie, Thrombozytopenie, erhöhte Bilirubin- und Harnsäure-Werte, Gicht, Magen-Darm-Störungen, anorektales Jucken und Brennen, Hämorrhiden |
| Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen   | 14 %   | 10–19 %   |
| Anhaltender Therapieerfolg  | 63–66 %  | 72–79 %   |
| Rückfallrate  | 9 %  | 9 %   |
| <b>Daten der klinischen Studien zu Boceprevir und Telaprevir bei vorbehandelten monoinfizierten HCV-Patienten</b>       |  |   |
| <b>Charakteristikum</b>   | <b>Boceprevir</b>  | <b>Telaprevir</b>   |
| Anhaltender Therapieerfolg bei Patienten, die früher einen Rückfall nach Therapieansprechen (Responder-Relapser) hatten | 70–75 %  | 83–88 %   |
| Anhaltender Therapieerfolg bei Patienten, die früher ein teilweises Therapieansprechen (partielle Responder) hatten     | 40–52 %  | 54–59 %   |
| Anhaltender Therapieerfolg bei Patienten, die früher kein Therapieansprechen (Null-Responder) hatten                    | Nicht untersucht   | 29–33 %   |
| Therapiedauer   | Eher bis zu 1 Jahr   | Eher bis zu 1 Jahr  |
| Therapieabbrüche aufgrund Therapieversagens   | 20 %   | bis 37 %  |
| Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen   | 10 %   | 5–13 %  |

Tabelle adaptiert nach: *i-Base TAG 2011 Pipeline Report* Daten basieren auf US--Fachinformationen

Text von Bernd Vielhaber

## Hepatitis-C-Therapie: Meinung

### **Pro: „Große Chance, aber nicht für jeden“**

von Dirk Schäffer

Für Menschen, bei denen die bisherige Therapie nicht gewirkt hat, bietet die neue Dreifachtherapie eine große Chance auf Heilung. Viele chronisch HCV-Infizierte haben keine Zeit, drei bis fünf weitere Jahre abzuwarten, nachdem ihnen schon vor Jahren gesagt wurde: „Wartet nur auf die neuen Proteaseinhibitoren!“ Selbstverständlich werden die Therapieregime nicht einfacher, sondern eher komplexer. Aber es bleibt dabei, dass man nach relativ kurzer Zeit erkennen kann, ob die Therapie „anschlägt“. Andernfalls muss die Behandlung bereits nach wenigen Wochen beendet werden. Auf eine Behandlung ohne Interferon zu warten, kann meiner Ansicht nach keine Empfehlung sein, da die ersten kleinen Studien bisher nur begrenzte Therapieerfolge zeigen.

Therapienaive Patienten sollten sich hingegen sehr genau überlegen, ob sie aufgrund geringfügig besserer Therapieergebnisse die neue Dreifachtherapie – mit allen beschriebenen Herausforderungen – oder eine erste Behandlung mit den bewährten Präparaten und einem wesentlich einfacheren Therapie- regime wählen.

Als Resümee würde ich zwischen therapie-naiven Patienten auf der einen Seite und therapieerfahrenen Patienten auf der anderen unterscheiden. Die neuen Medikamente sind nicht für jeden die erste Wahl, könnten aber für einige eine wertvolle neue Option sein.

### **Kontra: „Wenn ich nicht mit einer Therapie beginnen muss, würde ich die Finger davon lassen“**

von Bernd Vielhaber

Nein, ich glaube, Ich würde die Finger davon lassen. Ganz abgesehen von den fehlenden Daten zu Wechselwirkungen und einer HIV-Koinfektion. Wäre ich nicht vorbehandelt und hätte ich wirklich keine Zeit, vier oder fünf Jahre abzuwarten, würde ich wohl lieber einen Versuch mit dem bisherigen Therapie- standard plus Vitamin D unternehmen<sup>2</sup> und dazu viel Kaffee trinken<sup>3</sup>, was die Rate des anhaltenden virologischen Therapieerfolgs auch von 43 bis auf 85 % erhöht: keine zusätzlichen Nebenwirkungen, einfach einzunehmen, billig (ca. 20 Euro/Jahr) und eine vergleichsweise geringe Herausforderung.

Für Patienten mit teilweisem Ansprechen oder Wiederaufflammen nach einem Therapieerfolg auf eine vorherige Standardtherapie, die eine Hepatitis-C-Therapie benötigen, stellen die neuen Substanzen dagegen die besten Optionen dar, die wir derzeit haben – insofern gebe ich Dirk Schäffer recht.

Hätte ich aber die Zeit abzuwarten, würde ich das tun. Die ersten Daten zu Kombinations-therapien ohne Interferon plus Ribavirin sehen vielversprechend aus. Läuft mir unterdessen die Zeit weg, hätte ich immer noch die Möglichkeit, einen Versuch mit Boceprevir und Telaprevir oder vielleicht sogar mit einem weiteren, inzwischen zugelassenen Medikament gegen Hepatitis C zu wagen. Diese schwierige Resistenzproblematik und dann auch noch die Einnahme der Pillen alle acht Stunden – da bin ich mir bei dem Nebenwirkungsprofil der Dreifachkombination ja nicht so sicher ... Auch wenn Dirk Schäffer die Erfolgsraten der bisherigen Machbarkeitsstudien zu einer Therapie ohne Interferon / Ribavirin als sehr gering bewertet, dürfen wir nicht vergessen: Es sind erste Studien, bei Null-Respondern durchgeführt. Wie gesagt: Wer abwarten kann...

<sup>2</sup> [http://www.natap.org/2010/EASL/EASL\\_26.htm](http://www.natap.org/2010/EASL/EASL_26.htm) und <http://www.infekt.ch/kategorien/2109-das-sonnenschein-vitamin-nicht-nur-gut-fuer-die-knochen-sondern-auch-fuer-den-erfolg-der-hepatitis-c-therapie.html?PHPSESSID=2c5272bf0139d17597ff942daff9e495>.

<sup>3</sup> <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2811%2900273-3/fulltext>

## **Neue Medikamente sind für HIV/HCV-Koinfizierte vorerst nur „off-label“ verfügbar**

**Die neuen Proteasehemmer sind für die Therapie der chronischen Hepatitis C, Subtyp 1, zugelassen<sup>4</sup>. Die Zulassungserweiterung für Patienten mit HIV/Hepatitis-C-Koinfektion steht noch aus.**

Etwa drei bis vier Jahre wird es wohl noch dauern, bis die Phase-3-Studien mit Koinfizierten abgeschlossen sind und – bei positivem Ergebnis – die Zulassung erfolgen kann.

Bis dahin können die Medikament bei einer HIV/Hepatitis-C-Koinfektion nur im Rahmen eines Off-Label-Use, also außerhalb der Zulassung, eingesetzt werden. Dies hat zweierlei Risiken: der Patient erhält eine Therapie, die für seine spezifische Situation noch nicht ausreichend geprüft wurde. Der Arzt kann hingegen nicht sicher sein, ob die Krankenkasse die Kosten übernimmt.

Das Bundessozialgericht hat im März 2002 in einem viel beachteten Urteil<sup>5</sup> begründet, unter welchen sehr eingeschränkten Voraussetzungen ein Off-Label-Use gerechtfertigt ist:

*„Die Verordnung eines Medikaments in einem von der Zulassung nicht umfassten Anwendungsgebiet kommt deshalb nur in Betracht, wenn es*

*(1) um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, wenn*

*(2) keine andere Therapie verfügbar ist und wenn*

*(3) aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.*

*Damit Letzteres angenommen werden kann, müssen Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Davon kann ausgegangen werden, wenn entweder*

*- die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt ist und die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht sind und eine klinisch relevante*

---

<sup>4</sup> Zum Vergleich: PegIntron, ein Interferon, ist zugelassen für die „Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer Hepatitis C, die Hepatitis-C-Virus-RNA (HCV-RNA)-positiv sind, einschließlich Patienten mit kompensierter Zirrhose und/oder Patienten, die klinisch stabil mit HIV koinfiziert sind“.

<sup>5</sup> Bundessozialgericht, Urteil verkündet am 19. März 2002, AZ: B1 KR 37/00 R.

*Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder*

*- außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und auf Grund deren in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht.“*

Das Urteil hat wesentlich dazu beigetragen, dass noch im September 2002 der damalige Staatssekretär Theo Schröder in einem Erlass die Errichtung von Expertengruppen zum Off-Label-Use verfügt hat. Eine solche Expertengruppe für Infektiologie/HIV ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) aktiv und wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beauftragt, zu Themen im Off-Label-Use Stellung zu beziehen. Damit sind Off-Label-Verordnungen gemeint, die über Jahre von Ärzten getätigt werden müssen. Zum Beispiel geschieht die Verordnung einer Prophylaxe der PCP und Toxoplasma mit Cotrimoxazol bei HIV-Patienten (bei unter 200 bzw. 100 Helferzellen/ $\mu$ l) off label. Denn Cotrimoxazol ist nur zur Therapie der PCP zugelassen. Solche Themen können von der Off-Label-Kommission bearbeitet werden. Dann würde eine Empfehlung an den G-BA gehen und der G-BA könnte dann in einer Bekanntmachung den Off-Label-Use für diese Indikationen regeln. Ärzte hätten dann mehr Verordnungssicherheit, denn es ist zurzeit nicht zu erwarten, dass die Herstellerfirmen für Cotrimoxazol Studien durchführen, um die Wirksamkeit des Medikaments zur Prophylaxe zu prüfen, um die Zulassung zu erweitern.

Anders sieht es bei Boceprevir in der HCV-Therapie aus: hier wird für den Einsatz bei Koinfizierten geforscht und eine Zulassung wird -wenn sie auch noch Jahre auf sich warten lässt- erwartet. Boceprevir ist daher kein „Fall“ für die Off-Label-Kommission. Zumal ein solcher Off-Label-Prozess voraussichtlich auch 2-3 Jahre in Anspruch nehmen würde.

Wenn Koinfizierte eine Therapie mit Boceprevir benötigen, muss dies also – bis zur Zulassungserweiterung – als Einzelfallentscheidung, zwischen Arzt und jeweiliger Krankenkasse auf Grundlage des Urteils des Bundessozialgerichtsurteils ausgehandelt werden.

*Armin Schafberger und Steffen Taubert*

## Quellen

Cafer Eroglu, Muammer Zivalioglu, Saban Esen, Mustafa Sunbul, Hakan Leblebicioglu. Detection of Hepatitis B Virus in Used Razor Blades by PCR. *Hepatitis Monthly* 2010; 10(1): 22-25

Candan F, Alagözü H, Poyraz O, Sümer H. Prevalence of hepatitis B and C virus infection in barbers in the Sivas region of Turkey. *Occup Med (Lond)*. 2002 Feb;52(1):31-4.

Ciesek S, Friesland M, Steinmann J, Becker B, Wedemeyer H, Manns MP, Steinmann J, Pietschmann T and Steinmann E. How Stable is the Hepatitis C Virus (HCV)? Environmental Stability of HCV and Its Susceptibility to Chemical Biocides. *JID* 2010:201 (15 June) 1859-1866

Eroglu, C, Zivalioglu, M, Esen S, Sunbul, M, Leblebicioglu, H. Detection of Hepatitis B Virus in Used Razor Blades by PCR. *Hepatitis Monthly* 2010; 10(1): 22-25

Fierer, S. et al. Sexual Transmission of Hepatitis C Virus Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men - -- New York City, 2005-2010. *MMWR Weekly* July 22, 2011 V.60 N.28 p. 945-950

Mariano A, Mele A, Tosti ME, Parlato A, Gallo G, Ragni P, Zotti C, Lopalco P, Pompa MG, Graziani G, Stroffolini T. Role of beauty treatment in the spread of parenterally transmitted hepatitis viruses in Italy. *J Med Virol*. 2004 Oct;74(2):216-20.

Matthews GV et al. Patterns and characteristics of hepatitis C transmission clusters among HIV-positive and HIV-negative individuals in the Australian trial in acute hepatitis C. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 15;52(6):803-11. Epub 2011 Jan 31.

Nelson P K et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *The Lancet*; published online July 28, 2011

Robert Koch-Institut. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Virushepatitis B, C und D im Jahr 2010. *Epidemiologisches Bulletin*, 25. Juli 2011 / Nr. 29

Sawayama Y, Hayashi J, Kakuda K, et al. Hepatitis C virus infection in institutionalized psychiatric patients: possible role of transmission by razor sharing. *Dig Dis Sci*. 2000;45(2):351-6.

Schmidt, A.J. Trouble with Bleeding: Risk Factors for Acute Hepatitis C among HIV-Positive Gay Men from Germany — A Case-Control Study. Published online 2011; *PLoS One*. 2011; 6(3): e17781; March 8. URL: doi: [10.1371/journal.pone.0017781](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017781)

Taylor LE et al. Incident hepatitis C virus infection among US HIV-infected men enrolled in clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 15;52(6):812-8. Epub 2011 Jan 31.

Waheed Y, Safi SZ, Quadri I. Role of Potash Alum in Hepatitis C virus Transmission at Barber's Shop. *Virology Journal* 2011, 8:211

WHO. [Hepatitis C, Fact Sheet No 164](#). Juni 2011

## Impressum

### Herausgeberin

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.  
Wilhelmstr. 138  
10963 Berlin

Fon: (030) 69 00 87- 0  
Fax: (030) 69 00 87- 42

[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

### Redaktion

Armin Schafberger  
Uli Sporleder  
Steffen Taubert  
[hivreport@dah.aidshilfe.de](mailto:hivreport@dah.aidshilfe.de)

### Texte

Dirk Schäffer, Drogenreferent  
Armin Schafberger, Arzt, MPH  
Steffen Taubert, Dipl.-Psych.  
Bernd Vielhaber, Medizinjournalist  
Christine Westerhaus, Medizinjournalistin

### Lektorat

Teile des HIVreports sind lektoriert vom  
Lektorat Dr. Kirsten Nies

### Bestellung

[www.hivreport.de](http://www.hivreport.de)

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.  
Kto.-Nr. 220 220 220  
Berliner Sparkasse  
BLZ 100 500 00

### Hinweis

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen.