

## VORWISSENSCHAFTLICHE ARBEIT

Titel:

**Hepatitis C – Änderung des Krankheitsverlaufs  
durch neue Therapiemöglichkeiten und  
Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten**

Verfasserin:

**Marlene Kehrler**

Linz, im Februar 2017

Schuljahr: 2016 /17

## **Abstract**

This paper analyses the changes in the progression of hepatitis C due to the new directly acting antivirals (DAAs), which can be referred to as the new therapy for this chronic disease. Additionally, the effect of attaining sustained virologic response (SVR) – a condition where a patient is considered as virus – free, on quality of life is examined.

The aim of this paper is to provide the public with different possibilities concerning the treatment of chronic hepatitis C, as well as to inform of the positive influences SVR has on the patient. The impact on the costs associated with the limited or non – productivity of people suffering from this medical condition in the daily work life are further examined.

The expense factor is also significant when DAA therapies are considered. Even though public health insurance companies negotiate with manufacturing companies to reduce the high costs to a minimum, treatments still remain very expensive (with costs amounting to 67.000 euros or more).

Despite the high costs, a noteworthy outcome of the DAA treatment is the high SVR rate which can be achieved and adds up to 90% or more for every genotype.

# Inhaltsverzeichnis

Abstract.....	2
Einleitung .....	5
1 Die Leber (Hepar) .....	6
1.1 Die Anatomie der Leber .....	6
1.1.1 Die Leberarterie .....	6
1.1.2 Die Pfortader (Vena portae) .....	6
1.1.3 Die Lebervenen .....	7
1.1.4 Die Leberläppchen (Lobulis hepatis).....	7
1.2 Die Funktionen der Leber.....	8
1.2.1 Der enterohepatische Kreislauf der Gallensalze .....	8
1.2.2 Die Entgiftung durch die Galle .....	8
1.2.3 Der Leberstoffwechsel.....	9
2 Hepatitis.....	10
2.1 Allgemeine Definition.....	10
2.2 Arten von Hepatitis .....	10
2.3 Ursachen und Auswirkungen von Hepatitis auf die Leber und den Körper ....	11
3 Hepatitis C.....	11
3.1 Allgemeine Definition und Informationen.....	11
3.2 Übertragungswege und Infektionsprophylaxe .....	12
3.2.1 Übertragungswege von Hepatitis C.....	12
3.2.2 Infektionsprophylaxe .....	13
3.3 Die Genotypen .....	13
3.3.1 Vorkommen der verschiedenen Genotypen weltweit .....	13
3.4 Folgeerkrankungen .....	14
3.4.1 Schädigungen der Leber .....	14
3.4.2 Extrahepatische Manifestationen.....	15
4 Die neuen Therapien der chronischen Hepatitis C.....	17
4.1 Überblick über die direkt wirkenden antiviralen Substanzen .....	17
4.1.1 Die Polymerasehemmer (Polymeraseinhibitoren).....	18
4.1.2 Die Proteasehemmer (Proteaseinhibitoren) .....	18
4.1.3 Die NS5A – Hemmer (NS5A – Inhibitoren) .....	19
4.2 Sustained virologic response (SVR).....	21
5 Therapieerfolg – Änderung des Krankheitsverlaufs.....	21

5.1	Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) und SVR.....	21
5.2	Die leberbezogene und allgemeine Sterblichkeit bezogen auf die SVR .....	22
5.3	Verschiedene Folgeerkrankungen und die SVR .....	22
6	Auswirkungen von Hepatitis C auf die Lebensqualität der Patienten.....	22
6.1	Die Methode zur Erstellung der Umfrage .....	22
6.2	Die Ergebnisse der Befragung .....	23
	Fazit.....	24
	Glossar .....	25
	Literatur – und Onlinequellenverzeichnis.....	30
	Literaturverzeichnis.....	30
	Onlinequellenverzeichnis .....	30
	Abbildungsverzeichnis .....	34
	Anhang: Fragebogen.....	35
	Fragebogen – Lebensqualität.....	36

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurden in dieser vorwissenschaftlichen Arbeit Personenangaben in männlicher Form gewählt, sofern sich die Angaben nicht ausdrücklich auf ein Geschlecht beziehen. Weiters wurden verwendete Fachwörter im hinten angeführten Glossar beschrieben.

## Einleitung

Die Therapie der chronischen Hepatitis C verzeichnete 2011 den ersten großen Durchbruch, nachdem direkt wirkende antivirale Substanzen (DAAs – aus dem Englischen: directly acting antivirals) auf den Markt gekommen sind. Diese bewirkten nicht nur eine Verkürzung der Therapiedauer, sondern auch eine beträchtliche Abnahme der Nebenwirkungen. Die Veränderungen durch die verschiedenen Therapiemöglichkeiten haben positive Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf eines Hepatitis C – Erkrankten, sowie auf dessen Lebensqualität.

Um die Änderung des Krankheitsverlaufs durch die neuen Medikamente, sowie die daraus folgenden Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten zeigen zu können, habe ich mich entschieden, meine vorwissenschaftliche Arbeit über dieses Thema zu schreiben.

Das Hauptziel ist, interessierten Personen einen Überblick über die DAAs zu verschaffen und darzulegen, welche positive Auswirkungen diese auf den Krankheitsverlauf und auf die Lebensqualität des Betroffenen haben.

Um eine gemeinsame Basis zu schaffen, werden im 1. Kapitel der Aufbau und die Funktionen der Leber beschrieben. Während das 2. Kapitel Hepatitis allgemein zusammenfasst, handelt das 3. Kapitel von Hepatitis C im Spezifischen. Das 4. Kapitel gibt einen Überblick über die verschiedenen Wirkungen der direkt wirkenden antiviralen Substanzen, sowie über die sustained virologic response (SVR). Die Änderungen des Krankheitsverlaufs, die bei einem Therapieerfolg erzielt werden können, beschreibt das 5. Kapitel. Das 6. Kapitel handelt von den positiven Auswirkungen auf die Lebensqualität des Betroffenen nach Beendigung der Behandlung.

Mit den neuen Perspektiven in der Behandlung der chronischen Hepatitis C befasst sich der Herausgeber Priv. – Doz. Dr. Dr. Andrea De Gottardi in dem Buch „Perspektiven in der Therapie der Hepatitis C“, das 2013 erschienen ist. Das Magazin „Lebenszeichen. Das Lebermagazin“ der Deutschen Leberhilfe e.V., das vier Mal jährlich erscheint, gibt Updates von den therapeutischen Möglichkeiten bei chronischer Hepatitis C. Die oben angeführte Literatur stellte die Basis meiner Recherchen dar.

# 1 Die Leber (Hepar)

Dieses Kapitel handelt von der Anatomie und den Funktionen der Leber.

## 1.1 Die Anatomie der Leber

Die Leber ist die größte Drüse des menschlichen Körpers und ihr Gewicht kann zwischen 1,5 und 2 kg variieren, womit sie das schwerste innere Organ ist. Das Stoffwechselorgan liegt im rechten Oberbauch, füllt diesen fast gänzlich aus und reicht bis zur Milz. Die Oberseite liegt in der Zwerchfellkuppel und die Unterseite ist vom Magen, Zwölffingerdarm, Dickdarm und dem großen Netz umgeben. Die Leber liegt fast vollständig intraperitoneal, womit beinahe das ganze Organ vom Bauchfell überzogen ist. Nur an der Oberseite gibt es einen Bereich, der direkt mit dem Zwerchfell verwachsen ist (Area nuda – „nackte Fläche“). Auch die Leberpforte, in der der Gallengang und die Lebergefäße verlaufen, ist nicht vom Peritoneum umgeben. Die Leberpforte ist einerseits die Eintrittsstelle für die wichtigen Blutgefäße der Leber und andererseits die Austrittsstelle für die Gallenwege, die dann weiter zur Papille in den Zwölffingerdarm ziehen. Die Leber besteht aus 4 unterschiedlich großen Lappen: dem Lobus dexter, dem Lobus sinister, dem Lobus quadratus und dem Lobus caudatus. Der Lobus dexter ist der größte Leberlappen und reicht beinahe bis zur Körpermittellinie, während der Lobus sinister deutlich kleiner ist und dem Lobus dexter gegenübersteht. Diese beiden Leberlappen nehmen die gesamte Fläche ein, die der vorderen Bauchwand und dem Zwerchfell zugewandt ist. An der Unterseite der Leber gibt es zirka in der Körpermittellinie zwei weitere Leberlappen – Lobus quadratus und Lobus caudatus. Wie der Name schon sagt hat der Lobus quadratus eine quadratische Form und liegt zwischen einem runden Bindegewebsstrang, der Ligamentum teres hepatis genannt wird, und dem Dach der Gallenblase. Der Lobus caudatus liegt rund um die untere Hohlvene.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Lage und Leberlappen, S. 413f.)

### 1.1.1 Die Leberarterie

Die Leberarterie teilt sich in der Leberpforte in einen linken und einen rechten Ast und versorgt das Organ mit sauerstoffreichem Blut. Die zwei Äste der Arterie dienen der Selbstversorgung der Leberzellen. Die Leberarterie entspringt der Arteria hepatica communis, die wiederum aus dem Truncus coeliacus stammt. Dieser bildet den ersten großen Abgang der Aorta im Bauchraum.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leberarterie, S. 414)

### 1.1.2 Die Pfortader (Vena portae)

Durch die Pfortader werden zwei Kapillargebiete miteinander verbunden, das der Leber mit dem des Magen – Darm – Traktes. Sie führt das sauerstoffarme und nährstoffreiche Blut zur Leber, bevor es über die untere Hohlvene zum Herz transportiert wird. Durch

die Pfortader werden die Farbstoffreste der Erythrozyten zum weiteren Abbau von der Milz zur Leber transportiert. Bevor die Pfortader das Gewebe des Stoffwechselorgans erreicht, teilt sie sich in zwei Äste, die jene der Leberarterien begleiten. Auf dem Weg zur Leber sammelt die Vena portae aus den Gefäßgebieten des Magens (inklusive dem kardianahen Anteil der Speiseröhre), des Dünndarms, der Bauchspeicheldrüse, der Milz und des Dickdarms (außer einem kleinen Teil des Mastdarms) das abströmende Blut, das dann von der Leber verarbeitet wird. Die Leber kann daher als Filter zwischen den Kapillargebieten von Magen und Darm und dem Herzen mit seinem Kreislauf bezeichnet werden. Die größte Drüse des menschlichen Körpers schützt die übrigen Organe vor toxischen Zwischenprodukten der Nährstoffaufnahme, wie zum Beispiel Ammoniak. Obwohl das Blut, das von der Pfortader transportiert wird, bereits einmal durch ein Kapillarsystem geflossen ist, reicht der Sauerstoffgehalt darin für die Sauerstoffversorgung der Leber aus.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Pfortader, S. 415)

### **1.1.3 Die Lebervenen**

Durch die Lebervenen wird das Blut aus der Leber in die untere Hohlvene, die direkt ins rechte Herz führt, geleitet. Das Blut, das zum Herz transportiert wird, enthält nun Stoffwechselprodukte wie Glukose oder körpereigene Plasmaeiweiße, die vom Organismus verarbeitet werden können oder zur Ausscheidung über die Nieren vorgesehen sind.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Lebervenen, S. 415)

### **1.1.4 Die Leberläppchen (Lobulis hepatis)**

Das Leberläppchen ist der kleinste Bauteil der Leber und hat die Form eines sechseckigen Rohres. Das Blut der Pfortader und Leberarterie vermischt sich in den Endverzweigungen von diesen und fließt in den Lebersinusoiden von außen nach innen entlang der Hepatozyten. Die Leberzellen sind in Strängen angeordnet.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leberläppchen, S. 416f.)

„Die Sinusoide münden in eine Zentralvene (V. centralis), die jeweils die Mittelachse des Rohres bildet und mit den Ästen der ableitenden Lebervenen in Verbindung steht.“

(Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leberläppchen, S. 415).

Millionen von Leberläppchen sind parallel zueinander angeordnet, wodurch sich die Fließgeschwindigkeit des Blutes verlangsamt und die Leberzellen für den spezifischen Stoffwechsel genügend Zeit bekommen. Während das Blut durch die Sinusoide fließt, nehmen die Hepatozyten die Abfall – und Nährstoffe von diesem auf. Diese werden von den Leberzellen gespeichert, umgebaut oder als Stoffwechselprodukte wieder an das Blut abgegeben. Während dieses Vorgangs sondern die Hepatozyten Gallenflüssigkeit an der von den Lebersinusoiden abgewandten Seite ab. Die Galle wird in Kanälchen gesammelt, welche sich in den Spalträumen von zwei oder mehreren Hepatozyten befin-

den. Das Besondere an den Gallenkanälen ist, dass sie die Plasmamembran der Leberzellen als Epithel benutzen. Die Leberzellen sind sehr eng aneinander angeordnet (= Tight Junctions), weshalb keine Galle aus den Gallenkanälchen austreten kann. In der Läppchenperipherie vereinigen sich die Gallenkanälchen zu mikroskopisch kleinen Gängen, die schließlich in den Lebergallengang münden.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leberläppchen, S. 416f.)

## **1.2 Die Funktionen der Leber**

Die Leber ist nicht nur die größte Drüse des menschlichen Körpers, sondern auch das größte Stoffwechselorgan und bildet als exokrine Drüse Galle. Das Organ ist nicht nur wichtig für die Produktion von Blutserumbestandteilen, wie Cholesterin, Lipoproteine oder Albumin, sondern auch für die Entgiftung von körpereigenen und fremden Stoffen und der Ausscheidung von Stoffwechselabbauprodukten.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leber, S. 413)

### **1.2.1 Der enterohepatische Kreislauf der Gallensalze**

Die wichtigsten Bestandteile der Gallenflüssigkeit sind die Gallensalze, die die Nahrungsfette in Mizellen einschließen. Die Galle gibt Gallensalze in den Darm ab, welche dann wiederum im unteren Dünndarm mit dem Blut durch die Pfortader transportiert werden und wieder zur Leber gelangen. In der Leber können die Salze erneut zur Gallenproduktion verwendet werden. Durch dieses „Recyclen“ von Gallensalzen muss nur ein minimaler Anteil des Tagesbedarfs neu produziert werden. Die Salze werden aus Cholesterin gebildet. → Enterohepatischer Kreislauf

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Enterohepatischer Kreislauf der Gallensalze, S. 417f.)

### **1.2.2 Die Entgiftung durch die Galle**

Durch die Galle kann die Leber körpereigene und fremde Stoffe, die nicht wasserlöslich sind, ausscheiden. Den wichtigsten körpereigenen Abfallstoff bildet Bilirubin, das ein Abbauprodukt vom roten Blutfarbstoff ist. Die alten Erythrozyten werden in der Milz abgebaut, wo Bruchstücke von den Makrophagen aufgenommen und zu Bilirubin umgewandelt werden. Um von der Milz in die Leber zu gelangen, bindet sich das Abbauprodukt an das Plasmaeiweiß Albumin und wird so durch die Pfortader transportiert. In den Hepatozyten wird Bilirubin schließlich an Glukuronsäure gebunden, um es wasserlöslich zu machen (→ Konjugation). Das konjugierte Bilirubin wird im Darm von den Darmbakterien zum Stuhlfarbstoff Sterkobilin abgebaut und der Rest wird im Ileum aufgenommen und mit dem Urin ausgeschieden. Seine gelbbraunliche Färbung erhält der Urin von diesen Stoffen.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Entgiftungsfunktion der Galle, S. 418)



### 1.2.3 Der Leberstoffwechsel

Die exokrine Drüse scheidet nicht nur Bilirubin und Giftstoffe aus oder produziert Gallensalze, sondern ist auch für die Glukosehomöostase zuständig. Als Glukosehomöostase bezeichnet man die Regulierung des Blutzuckerspiegels (Schwankungsbereich: ca 70 – 140 mg/100 dl) trotz zeitlich unterschiedlicher Aufnahme von Kohlenhydraten.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Leberstoffwechsel, S. 419)

Glykogen ist ein Makromolekül, das aus tausenden Glukosemolekülen zusammengesetzt ist. Durch bestimmte Hepatozyten kann Glukose zu Glykogen aufgebaut und Glykogen zu Glukose abgebaut werden. Glykogen hat kaum eine osmotische Wirkung, weshalb es als intrazelluläre Speicherform von Kohlenhydraten gilt. Wenn die Leber durch Insulin stimuliert wird, nimmt sie Glukose aus dem Blut auf und baut es zu Glykogen um, das dann in den Hepatozyten gespeichert wird. Bei erhöhtem Energiebedarf wird dann Glykogen wieder zu Glukose abgebaut und an das Blut abgegeben. Die Leber ist das einzige Organ, das Glykogen vollständig in Glukose umwandeln kann, weshalb auch nur sie den Blutzuckerspiegel regulieren kann. → Glykogenstoffwechsel

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Glykogenstoffwechsel, S. 419)

Im Gegensatz zum Glykogen, das nur ein Kurzzeitspeicher ist, dient uns unser mehr oder weniger gut ausgeprägter Fettpolster als Langzeitspeicher von Energie. Im Hungerzustand baut das Fettgewebe Triglyzeride zu freien Fettsäuren ab. Diese Energiequelle wird nicht nur von der Leber genutzt, sondern auch von anderen Organen.

→ Fettsäurestoffwechsel

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Fettsäurestoffwechsel, S. 419)

Neben diesen beiden Stoffwechselforgängen, bei der die Leber beteiligt ist, ist auch der Eiweißstoffwechsel bedeutend. Außer den essentiellen Aminosäuren, die wir über die Nahrung aufnehmen müssen, kann die Leber jede durch Lebensmittel zugeführte Aminosäure, die nicht in dem Verhältnis aufgenommen wurde, die der Körper verarbeiten kann, in den benötigten Mengen herstellen. Jedes Protein (körpereigen oder ein Nahrungseiweiß) enthält in den Aminosäuren Amino - ( $\text{NH}_2$  -) Gruppen, aus denen sich das Eiweiß zusammensetzt. Wenn die Aminosäuren zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut werden, entsteht Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ), der bereits in geringen Mengen das zentrale Nervensystem lähmen kann. Daher wird der Ammoniak an den Harnstoff gebunden, an das Blut abgegeben und über die Nieren ausgeschieden. Diese Umwandlung findet nur in der Leber und den Nieren statt.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Eiweißstoffwechsel, S. 419f.)

Zu den Plasmaeiweißen gehören zum Beispiel Albumin oder Gerinnungsfaktoren, welche von der Leber produziert und dann in den Kreislauf abgegeben werden.

(vgl. Schwegler, Johann; Lucius, Runhild, Plasmaeiweiße, S. 420)

## 2 Hepatitis

In diesem Kapitel werden die Hepatitis, ihre Arten, Ursachen und Auswirkungen überblicksmäßig zusammengefasst.

### 2.1 Allgemeine Definition

Hepatitis ist eine Entzündung der Leber, die durch verschiedene Faktoren hervorgerufen werden kann. Der Name „Hepatitis“ kommt aus dem Griechischen und setzt sich aus „hépar“ (= Leber) und „-itis“ (= Entzündung) zusammen. Man unterscheidet eine akute und eine chronische Hepatitis. Eine akute Hepatitis dauert weniger als 6 Monate. Man spricht von einer chronischen Leberentzündung, wenn diese länger als ein halbes Jahr dauert.

(vgl. Web 1)

### 2.2 Arten von Hepatitis

Es gibt verschiedene Arten von Hepatitiden, wobei die häufigsten eine Virushepatitis oder eine Autoimmunhepatitis sind. Die Virushepatitis wird durch die Hepatitisviren A, B, C, D oder E hervorgerufen, wobei A und E vor allem oral, zum Beispiel durch kontaminiertes Trinkwasser oder verunreinigte Lebensmittel, übertragen werden. Hepatitis B und D werden häufig bei sexuellem Kontakt übertragen, allerdings ist eine Infektion, so wie bei Hepatitis C, auch über Blut möglich. Hepatitis D kann nur gemeinsam mit Hepatitis B auftreten, da es kein vollständiges Virus ist. Neben den Virushepatitiden kann es auch zu einer sogenannten Begleithepatitis kommen, wenn andere Virusinfektionen, wie zum Beispiel das Pfeiffer'sche Drüsenfieber oder Mumps, vorliegen. Auch Infektionen, die durch Bakterien hervorgerufen werden, können Ursache für eine solche Krankheit sein (z.B. Brucellose). Die Leberentzündung kann ebenso durch parasitäre Erreger (z.B. Amöben, Hundebandwurm), Drogen, Alkohol oder Medikamente entstehen.

Eine Alkoholhepatitis oder Fettleberhepatitis wird in die alkoholische Steatohepatitis (Fettleberhepatitis), welche bei regelmäßigem und übermäßigem Konsum von Alkohol entsteht und der nichtalkoholischen Steatohepatitis (Fettleberhepatitis), die auch ohne übermäßigem Alkoholkonsum auftritt, unterschieden.

Bei der Autoimmunhepatitis werden die Hepatozyten vom eigenen Immunsystem angegriffen.

Neben der Autoimmunhepatitis kann die Leberentzündung auch nach einer Strahlentherapie, einer Verletzung (z.B. einer Prellung) und durch andere Krankheiten, wie Morbus Wilson oder Hämochromatose, auftreten.

(Dr. Schaenzler, Nicole, Dr. med. Riker, Ulf, Ansteckungswege, S. 93)

## **2.3 Ursachen und Auswirkungen von Hepatitis auf die Leber und den Körper**

Hepatitis kann viele verschiedene Ursachen haben, deren Folgen jedoch die gleichen negativen Auswirkungen auf die Leber haben. Diese unterscheiden sich in ihrer Stärke und Dauer. Durch die Entzündung in der Leber wandern Makrophagen und Leukozyten in die Leber, wodurch beispielsweise Fieber als Entzündungsreaktion entstehen kann. Außerdem werden die Hepatozyten in ihrer Funktion beeinträchtigt oder sterben ab, was wiederum zur Freisetzung von Proteinen und Enzymen führt. Dadurch steigt der Wert der Transaminasen im Blut an. Durch die beeinträchtigte Funktion der Hepatozyten wird auch der Stoffwechsel der Leber eingeschränkt. Durch diese Einschränkung werden der Gallensäure- und Hämoglobinstoffwechsel in der Leber gestört, wodurch es zu einer Ansammlung von unkonjugiertem Bilirubin kommt. Das an Albumin gebundene Bilirubin kann dann zum Ikterus führen. Auch die Blutgerinnung wird beeinträchtigt, was zu einer erhöhten Blutungsneigung führen kann. Neben diesen Beeinträchtigungen kann auch der freie Ammoniak nur mehr eingeschränkt aus der Blutbahn entfernt werden. Dadurch kann es zu einer hepatischen Enzephalopathie kommen und in manchen Fällen führt dies zum Leberkoma. Wenn die Hepatitis nicht abheilt, kann sich eine Fibrose oder Zirrhose entwickeln.

(vgl. Web 2)

## **3 Hepatitis C**

Dieses Kapitel handelt von der Hepatitis C, sowie ihren Genotypen und Folgeerkrankungen.

### **3.1 Allgemeine Definition und Informationen**

Hepatitis C gehört zu den Virushepatitiden und wird durch das Hepatitis C Virus (HCV) ausgelöst. Auch bei dieser Leberentzündung unterscheidet man zwischen einem akuten (die Leberentzündung heilt in weniger als 6 Monaten aus) und einem chronischen Verlauf (die Hepatitis dauert länger als 6 Monate).

(vgl. Web 3)

Rund 15 – 40% der Infizierten weisen eine akute Virushepatitis auf, während sich bei 60 – 85% der Erkrankten eine chronische Entzündung der Leber entwickelt, welche sich vor allem durch einen Anstieg der Transaminasenwerte zeigt. Von diesen Betroffenen entwickeln 15 – 50% eine Leberzirrhose und bei 2 – 6% pro Jahr kommt es zu einer Dekompensation der Leber beziehungsweise zum Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): Testen und Behandeln, S. 13 und S.18)

Schätzungen ergeben, dass weltweit rund 170 Millionen Menschen mit dem HCV infiziert sind. Weiters werden jährlich 350.000 Todesfälle erfasst. Diese Art von Virushepatitis ist in Afrika mit einer Seroprävalenz von 5,3% am weitesten verbreitet, wobei Ägypten weltweit gesehen jenes Land ist, das die höchste Prävalenz – 17,5% – vorweist. Auch in Asien ist diese mit 3,2% relativ hoch. Im Gegensatz zu diesen beiden Kontinenten weisen Australien, Westeuropa und Nordamerika die niedrigste Prävalenz mit 1 - 1,5% HCV – Positiver in der Bevölkerung auf.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): Testen und Behandeln, S.12f.)

In Österreich allein gibt es rund 80.000 Personen, die mit Hepatitis C infiziert sind.

(vgl. Web 4)

## **3.2 Übertragungswege und Infektionsprophylaxe**

### **3.2.1 Übertragungswege von Hepatitis C**

Bevor das Virus 1989 entdeckt wurde, waren die Hauptübertragungswege von Hepatitis C Bluttransfusionen, medizinische Behandlungen (z.B. Hämodialyse) und Organtransplantationen. Nachdem geeignete Screeningtests gefunden worden waren, wurde das Virus hauptsächlich durch intravenösen Drogenkonsum übertragen.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): Virologische Grundlagen, S.18)

Bei einem gut funktionierenden Gesundheitssystem ist heutzutage das Risiko, Hepatitis C durch eine Bluttransfusion zu bekommen, 1:1,5 Millionen. Natürlich kann man sich nicht nur durch Bluttransfusionen infizieren, sondern auch durch das sogenannte „Needle sharing“, wo Drogenkonsumenten infizierte und verunreinigte Spritzen, Nadeln, Filter, Löffel oder „Röhrchen“ (z.B. Papier zusammengerollt) gemeinsam benutzen, also Drogen intravenös oder intranasal einnehmen.

(vgl. Web 5)

Die Übertragung erfolgt auch durch kontaminierte Nadeln beim Tätowieren oder Stechen von Bodypiercings.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): Testen und Behandeln, S.15)

Die Lebererkrankung kann auch durch Geschlechtsverkehr übertragen werden. Dies kommt allerdings selten und wenn, vor allem bei häufig wechselnden Sexualpartnern vor.

Das Risiko einer Infektion wird außerdem während der Regelblutung und bei ungeschütztem Analsex erhöht. Neben diesen Übertragungswegen kann auch die HCV – positive Mutter ihr Neugeborenes infizieren, wobei hier das Risiko bei 3 – 5% liegt. Weiters können auch jene Personen, die im medizinischen Bereich arbeiten, angesteckt werden.

(vgl. Web 6)

Das Risiko, bei einem Nadelstich infiziert zu werden, ist mit 0,1 – 0,5% allerdings sehr gering.

(vgl. Web 6)

### **3.2.2 Infektionsprophylaxe**

Infizierte sollten Hygieneartikel (z.B. Rasierer, Zahnbürste) nicht mit anderen Personen teilen und bei häufig wechselnden Sexualpartnern ein Kondom verwenden. Bei einem längerfristigen Partner müssen die Sexualpraktiken nicht geändert werden. Weiters sollten Drogenkonsumenten kein „Needle sharing“ betreiben. Aufgrund des Infektionsrisikos ist es jenen Menschen mit dieser Art von Virushepatitis auch nicht erlaubt, eine Blut-, Organ- oder Samenspende durchzuführen.

(vgl. Web 7)

## **3.3 Die Genotypen**

Das Hepatitis C Virus gehört zu der Gruppe der Flaviviren und ist nicht zytopathisch. Das Virus ist hepatotrop, membranumhüllt und hat eine einzelsträngige RNA. Im Gegensatz zu manch anderen Viren ist der Mensch der einzige natürliche Wirt des Virus.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): Virologische Grundlagen, S. 18)

Insgesamt gibt es 7 verschiedene Genotypen. Die ersten 6 lassen sich in mehr als 50 verschiedene Subtypen unterteilen. Der 7. Genotyp ist erst seit kurzem bekannt und wurde zufällig im Rahmen einer belgischen Studie für die Kombinationstablette Sofosbuvir/Velpatasvir bei einem Kongolesen entdeckt.

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016,Nr. 2/16, S. 21)

Das Genom eines jeden Genotyps ist unterschiedlich, weshalb die Bestimmung von diesem vor Therapiestart für eine bestmögliche Behandlung von großer Bedeutung ist.

(vgl. Web 8)

### **3.3.1 Vorkommen der verschiedenen Genotypen weltweit**

Die Verbreitung der Genotypen weltweit ist unterschiedlich. Während der Genotyp 1 vorwiegend in Nordeuropa und den Vereinigten Staaten vorkommt, ist der Genotyp 2 hauptsächlich in den Mittelmeerländern sowie im Fernen Osten zu finden. Der Genotyp 3 tritt vermehrt in Europa, Thailand, Pakistan und Indien auf, Genotyp 4 im Mittleren Osten und Genotyp 5 in Südafrika. Der Genotyp 6 kommt hauptsächlich in Vietnam sowie in Hongkong vor, wobei er auch in Australien immer häufiger auftritt.

(vgl. Web 9)

Der Genotyp 7 ist hauptsächlich in der Demokratischen Republik Kongo zu finden.

(vgl. Web 10)

### **3.4 Folgeerkrankungen**

Bei den Folgeerkrankungen von Hepatitis C unterscheidet man zwischen schweren Leberschädigungen und sogenannten extrahepatischen Manifestationen, also Erkrankungen, die nicht direkt auf diese Art der Virushepatitis zurückgeführt werden können.

(vgl. Web 11)

Bevor langfristige Schäden, wie die Leberzirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom, an der Leber auftreten, entwickeln Infizierte meist unspezifische Symptome oder sind generell asymptomatisch. Jene vieldeutigen Beschwerden können Gelenksbeschwerden, Oberbauchschmerzen, Juckreiz, Fieber und Müdigkeit sein. Weiters können auch psychische Probleme wie Appetitlosigkeit und daraus folgender Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit, rasche Erschöpfbarkeit, Konzentrationsschwächen und Einschränkungen der Leistung auftreten.

(vgl. Web 12)

#### **3.4.1 Schädigungen der Leber**

Primär wandert das Virus im Rahmen der Infektion im Blut zur Leber. Dabei dringt es in die Hepatozyten ein, die den natürlichen Wirt darstellen. Das Immunsystem reagiert auf den Eindringling und fördert die Produktion von Leukozyten, die alle infizierten Leberzellen zerstören. Der Körper kann die große Menge an infizierten Hepatozyten nicht schnell genug nachproduzieren, weshalb das Lebergewebe durch weitaus weniger elastisches Bindegewebe (= Narbengewebe) ersetzt wird.

(vgl. Web 13)

Nach 15 bis 30 Jahren entwickeln 30% der Erkrankten eine ausgeprägte Leberfibrose und 10 bis 15% eine Leberzirrhose. Bei 5% von jenen mit einer Leberzirrhose besteht ein erhöhtes Risiko an einem hepatozellulärem Karzinom zu erkranken.

(vgl. Web 14)

Insgesamt kann man die Fibrose in fünf Schweregrade einteilen. Während beim Schweregrad F0 keine Fibrose nachweisbar ist, steigert sich von F1 bis F3 das Ausmaß der Fibrose, bei F4 wird bereits eine Leberzirrhose beschrieben. Die Ermittlung des Ausmaßes der Fibrose ist die Grundlage für eine bestmögliche Behandlung.

(vgl. Web 15)

F0	Keine Fibrose
F1	Portale Fibrose ohne Septen
F2	Portale Fibrose mit wenigen Septen
F3	Portale Fibrose mit vielen Septen
F4	Zirrhose

Abb 1: Fibrosegrad

Wie oben bereits erwähnt, ist die Leberzirrhose eine langfristige Komplikation von Hepatitis C. Bei der Umformung der Hepatozyten in Bindegewebe, bilden sich Zirrhoseknoten, wodurch sich die Leber auch verkleinern kann. Aufgrund der unspezifischen beziehungsweise asymptomatischen Beschwerden leben Hepatitis C – Positive meist jahrelang mit einer Leberzirrhose. Wenn die Zirrhose allerdings fortschreitet, entwickeln sich die oben angeführten Symptome.

(vgl. Web 16)

### 3.4.2 Extrahepatische Manifestationen

Die fortschreitende Schädigung der Leber hat auch Auswirkungen auf andere Organe des menschlichen Körpers. Dadurch entwickeln sich oft sogenannte extrahepatische Manifestationen – Krankheiten, deren Auslöser die Infektion mit dem Hepatitis C Virus ist.

(vgl. Web 17)

#### 1. Dermatologische Manifestationen:

Eine der häufigsten dermatologischen Manifestationen ist der Juckreiz. Aufgrund des verzögerten Gallenflusses lagern sich Gallensäuren in der Haut ab.

(vgl. Web 18)

Es gibt auch weitere, spezifischere Hauterkrankungen wie Lichen ruber, Porphyria cutanea tarda und die kryoglobulinämische Vaskulitis.

(vgl. Web 19)

#### 2. Renale Manifestationen:

Eine der am meisten auftretenden renalen Manifestationen ist die membranoproliferative Glomerulonephritis Typ I. Bei dieser Erkrankung entzünden sich die Nierenkörperchen, wodurch sich Immunkomplexe in diesen ablagern.

(vgl. Web 20)

Weiters kann es auch zu einer Proteinurie kommen, wobei Eiweiß vermehrt durch den Urin ausgeschieden wird.

(vgl. Web 21)

Neben diesen renalen Manifestationen treten oft Hypalbuminämien sowie zusätzlich zur Proteinurie Mikrohämaturien auf, welche sich bei 20 – 30% zu einem nephritischen oder nephrotischen Syndrom weiterentwickeln.

(vgl. Web 22)

Ebenso ist das Risiko, eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln, eine mögliche Komplikation der chronischen Hepatitis C.

(vgl. Web 23)

3. Endokrine Manifestationen:

Endokrine Manifestationen können Schilddrüsenfunktionsstörungen oder die Entwicklung einer Insulinresistenz (= Diabetes mellitus Typ 2) sein. Bei letzterem ist der Grad der Schädigung der Leber irrelevant.

(vgl. Web 24)

4. Neurologische Manifestationen:

Die meisten neurologischen Manifestationen treten auf, wenn eine Kryoglobulinämie vorliegt. Durch diese entwickelt sich eine Polyneuropathie oder eine Mononeuropathia multiplex des peripheren Nervensystems.

(vgl. Web 25)

5. Sonstige Manifestationen:

Aufgrund der Zirrhose kann sich eine portale Hypertension entwickeln, das heißt, dass ein Bluthochdruck in der Pfortader entsteht. Folglich führt dies zur Entwicklung von Aszites, einer Vergrößerung der Milz –, Fundus – und Ösophagusvarizen. Aszites entsteht durch die Mangelproduktion von Albumin, weshalb es zu einer Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum und Gewebe kommt.

Aufgrund des verlangsamten Abbaus von giftigen Substanzen in der Leber kommen jene im Blut ins Gehirn, wo sie die Funktionen der Nervenzellen beeinträchtigen. Dies führt zu diversen Problemen wie Schwindel, Konzentrationsproblemen, Bewusstlosigkeit, Gedächtnisverlust und Verwirrtheit. Wenn die Gifte aus dem Gehirn entfernt werden, kann sich die hepatische Enzephalopathie fast vollständig zurückbilden.

Eine weitere mögliche Komplikation ist die spontan auftretende bakterielle Peritonitis, wo durch den Blutstau in den Gefäßen (vor allem im Magen – Darm – Trakt) Darmbakterien durch die Darmwand diffundieren und diese Erkrankung hervorrufen.

(vgl. Web 26)

Weitere Manifestation sind Non-Hodgkin Lymphome, Autoimmunhämolysen, Autoimmunthrombopenien, Arthralgien sowie das Auftreten von einer Sicca – Symptomatik.

(vgl. Web 27)



## 4 Die neuen Therapien der chronischen Hepatitis C

Dieses Kapitel handelt von den neuen Therapien der chronischen Hepatitis C und wie sich diese auf den Krankheitsverlauf des Betroffenen auswirken.

Mit der Interferon –  $\alpha$  Therapie stand die Behandlung der chronischen Hepatitis C noch in den Kinderschuhen. Doch im Laufe der Jahre wurde aus Interferon –  $\alpha$  pegyliertes Interferon –  $\alpha$  kombiniert mit Ribavirin (RBV). Letzteres wurde 2011 gemeinsam mit Boceprevir (BOC) beziehungsweise mit Telaprevir (TVR) zur Triple – Therapie. Der eigentliche Durchbruch gelang 2014 mit der Einführung von den DAAs, den directly acting antivirals, womit die Behandlung großteils interferon– und nebenwirkungsfrei durchgeführt werden konnte. Außerdem erfolgte auch ein Fortschritt in der Therapie-dauer: Wo früher Patienten 48 Wochen oder länger therapiert wurden, sind es heute im Normalfall nicht mehr als 24 Wochen.

(vgl. Web 28)

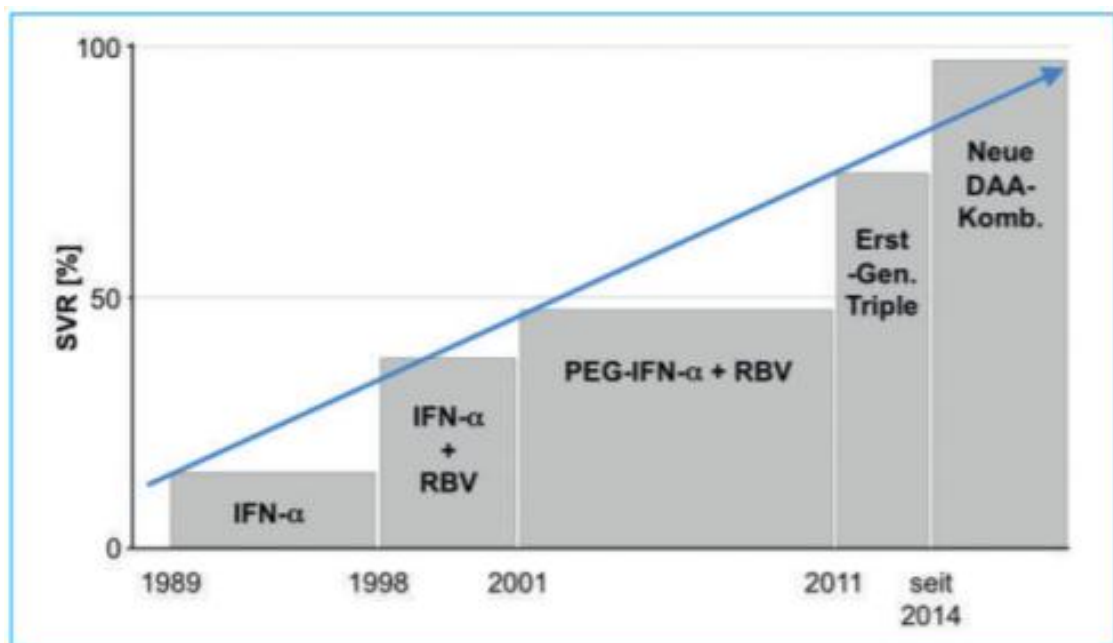


Abb 2: Therapieverlauf der chronischen Hepatitis C

### 4.1 Überblick über die direkt wirkenden antiviralen Substanzen

Die direkt wirkenden antiviralen Substanzen (DAAs) werden in drei verschiedene Substanzklassen eingeteilt: die Polymerasehemmer, die Proteasehemmer und die NS5A – Hemmer. Um einen bestmöglichen Therapieerfolg zu erzielen werden die verschiedenen Medikamente der einzelnen Gruppen miteinander kombiniert, um das Virus von möglichst vielen verschiedenen Punkten anzugreifen.

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 17)

#### **4.1.1 Die Polymerasehemmer (Polymeraseinhibitoren)**

Durch die virale NS5B – Polymerase kann sich das Hepatitis C Virus replizieren, weshalb man bei der Forschung für ein bestmögliches Medikament unter anderem auch bei diesem Enzym ansetzte. Es wurden zwei verschiedene Polymeraseinhibitoren entwickelt, die nukleos(t)idischen (NI) und die nicht – nukleos(t)idischen (NNI) Inhibitoren. Durch die intrazelluläre Phosphorylierung werden die NI in Form von Triphosphaten im aktiven Zentrum der NS5B – Polymerase gebunden. Dort verursachen die NIs einen Kettenabbruch der viralen RNA. Im Gegensatz zur stoppenden Wirkung der nukleos(t)idischen Inhibitoren verändern die nicht – nukleos(t)idischen Inhibitoren die räumliche Struktur der NS5B – Polymerase.

(vgl. Web 29)

Jene Medikamente, die als Polymeraseinhibitoren wirken, enden auf „ – buvir“ und sind beispielsweise Sofosbuvir oder Dasabuvir.

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 17)

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen der Polymerasehemmer sind: Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Diarrhoe und Müdigkeit.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi Andrea u.a. (Hrsg): Aktuelle Lage der klinischen Studien und Ausblick, S. 65f.)

#### **4.1.2 Die Proteasehemmer (Proteaseinhibitoren)**

Durch die Proteaseinhibitoren wird die NS3/4a – Protease gehemmt, die für die Zerteilung einer langen Kette von Virusproteinen zuständig ist.

(vgl. Web 30)

Der große Nachteil bei den Proteasehemmern ist die schnelle Resistenzentwicklung, vor allem bei einer Monotherapie und die Verstärkung der Nebenwirkungen.

(vgl. Web 31)

Die Medikamente der Proteasehemmer enden auf „ – previr“ und sind beispielsweise Paritaprevir oder Simeprevir. Telaprevir und Boceprevir, die im Rahmen der Triple – Therapie 2011 auf den Markt kamen, sind heute nicht mehr zugelassen, da sie meist die durch die Interferon – Therapie verursachte Anämie verstärkten und im Allgemeinen zu viele Nebenwirkungen beim Patienten hervorriefen (auch wenn diese deutlich weniger wie jene der reinen Interferon – Behandlung waren).

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 17)

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen der Proteaseinhibitoren sind: Nausea, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit, Anämie, Neutropenie und die Entwicklung eines Exanthems.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi Andrea u.a. (Hrsg): Aktuelle Lage der klinischen Studien und Ausblick, S. 65f.)

#### **4.1.3 Die NS5A – Hemmer (NS5A – Inhibitoren)**

Die NS5A – Inhibitoren hemmen das NS5A – Protein, das essentiell für die Replikation des Hepatitis C Virus ist. Welche genaue Rolle das NS5A – Protein in der Virusreplikation spielt, wurde noch nicht herausgefunden.

(vgl. Web 32)

Jene Medikamente der NS5A – Inhibitoren enden auf „ – asvir“ und sind beispielsweise Daclatasvir, Ledipasvir oder Ombitasvir.

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 17)

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen der NS5A – Inhibitoren sind: Kopfschmerzen, Nausea, Depression, Anämie und Müdigkeit.

(Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi Andrea u.a. (Hrsg): Aktuelle Lage der klinischen Studien und Ausblick, S. 65f.)

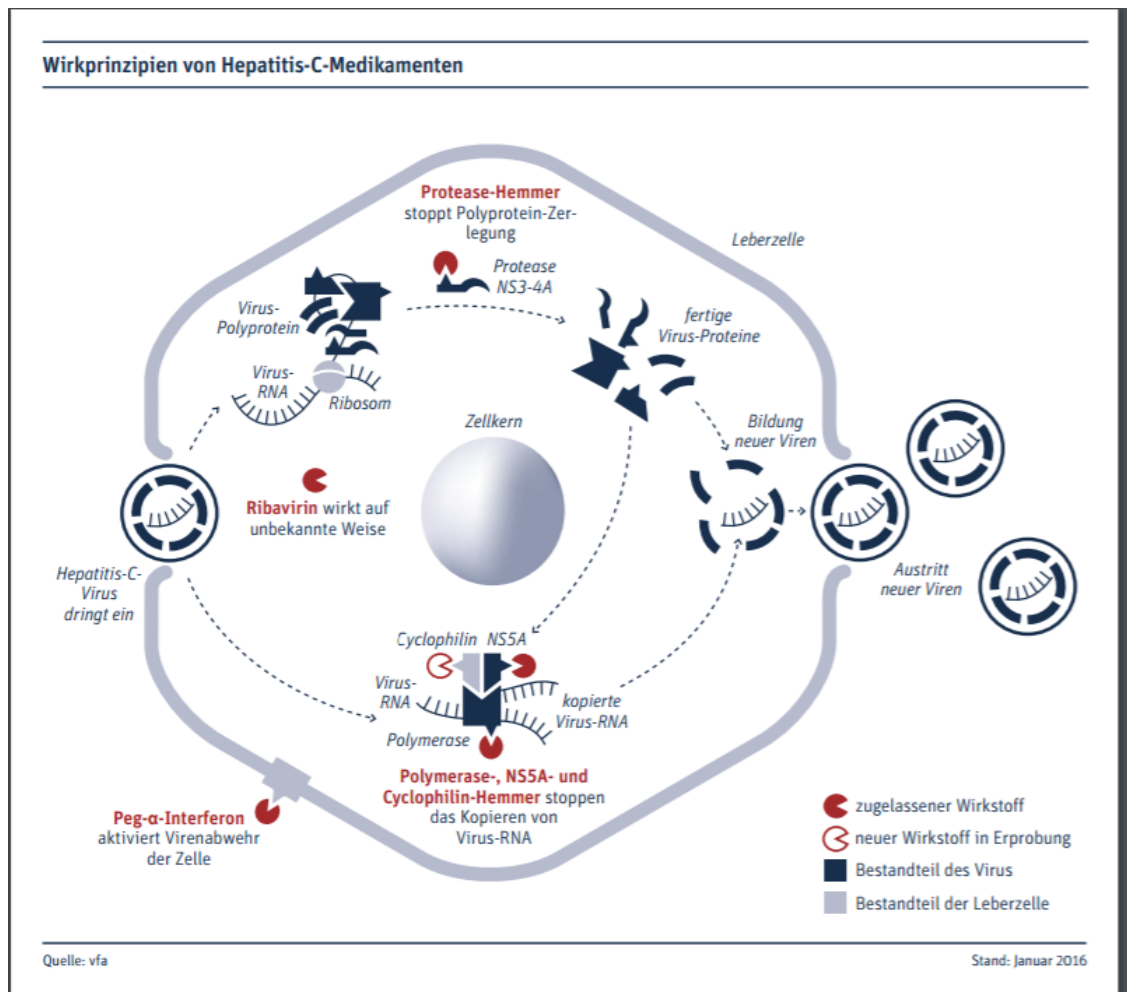


Abb 3: Wirkung der DAAs

In der obenstehenden Abbildung kann man jene Punkte sehen, bei denen die verschiedenen DAAs bei der Virusreplikation ansetzen. Das Virus (= die Virus RNA) dringt in die Leberzelle ein. In den Ribosomen wird der Virus RNA Strang kopiert → es kommt zur Bildung von Polyproteinen. Durch die NS3/4a – Protease werden die Polyproteine in einzelne Virusproteine zerlegt. Durch die NS5A – Polymerase (Synonym für NS5B) wird dann die Virus RNA kopiert und das fertige Hepatitis C Virus tritt aus der Leberzelle aus. Der gleiche Kreislauf fängt bei einem anderen Hepatozyten wieder von vorne an. Wenn eine Interferon – Therapie durchgeführt wird, aktiviert das pegylierte Interferon – α (Peg – INF – α) die Virenabwehr der Leberzellen. Bei Zugabe von Ribavirin wird die Wirkung von Peg – INF – α verstärkt. Wie in der obigen Abbildung zu sehen ist, setzen die Proteaseinhibitoren bei der NS3/4a – Protease an, welche sie hemmen und somit die Aufspaltung der Polyproteine stoppen, beziehungsweise verhindern. Wenn man einen Polymeraseinhibitor oder einen NS5A – Inhibitor verwendet, wird die Replikation der Virus RNA verhindert.

(vgl. Web 33)

## 4.2 Sustained virologic response (SVR)

Bei der SVR (sustained virologic response) kann man die HCV – RNA nicht mehr nachweisen. Die SVR wird meistens 4, 12 und 24 Wochen nach Beendigung der Therapie überprüft, wobei die SVR4 (= Virusfreiheit nach 4 Wochen) weit weniger zuverlässig für die negative HCV – RNA als die SVR24 ist.

(Van Thiel, Ingo: Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 18)

Die Rate der SVR beträgt mittlerweile in den meisten Fällen mehr als 90% bei allen Genotypen. Das einzige „Sorgenkind“ ist der Genotyp 3. Wenn bei einem Patienten mit Leberzirrhose eine vorhergehende Therapie nicht erfolgreich war, variieren die SVR – Raten zwischen 60 und 70%.

(vgl. Web 34)

## 5 Therapieerfolg – Änderung des Krankheitsverlaufs

Dieses Kapitel handelt von den Auswirkungen, die ein Therapieerfolg auf den weiteren Krankheitsverlauf eines Patienten hat.

Das Therapieziel ist die Vernichtung des Virus und demzufolge die Verhinderung des Fortschreitens der Erkrankung. Der Ausdruck SVR (= sustained virologic response) ist wohl die beste Bezeichnung für die Virusfreiheit. Personen, die die SVR erreichen, können als „geheilt“ angesehen werden, auch wenn es noch keine Studien gibt, die genaue Daten über die vollständige, längerfristige Virusfreiheit ermittelt haben. Kurzfristig gesehen haben 98% der Patienten, die eine SVR12 erreichen auch eine SVR24.

(vgl. Web 35)

### 5.1 Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) und SVR

Verschiedene Studien haben ergeben, dass beim Erreichen einer SVR das Risiko, ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) zu entwickeln, zwischen 9 und 35% schwankt. Dies gilt für alle HCV – positiven Personen, unabhängig von deren Folgeerkrankungen. Die Vergleichsgruppen von diesen waren sogenannte „Null responder“, also Personen die auf die Therapie gar nicht oder nicht wie gewünscht angesprochen haben, sowie unbehandelte Patienten. Bei HCV – Positiven mit Leberzirrhose liegt das jährliche Risiko ein HCC zu bekommen zwischen 1 und 4%. Eine japanische Studie fand heraus, dass Personen, die die SVR erreichten, ein verringertes Risiko an HCC zu erkranken, haben. Das absolute Risiko wird mit zunehmendem Alter und Schweregrad der Fibrose erhöht. Jene Menschen ohne Leberzirrhose und SVR erkranken mit einer jährlichen Wahrscheinlichkeit von 0,5% an einem HCC, während jene ohne SVR mit 2,6% Leberzellkrebs entwickeln.

Bei Patienten mit Leberzirrhose und SVR erhöht sich das jährliche Risiko an HCC zu erkranken auf 1,4% – bei Erkrankten ohne SVR auf 5,9%.

(vgl. Web 36)

## **5.2 Die leberbezogene und allgemeine Sterblichkeit bezogen auf die SVR**

Bei Patienten, die eine SVR erreichen, sinkt das Risiko an den Folgen von Hepatitis C zu sterben, unabhängig vom Genotyp oder dem Schweregrad der Erkrankung. Die allgemeine Sterblichkeit, die nicht direkt auf die Folgen von Hepatitis C zurückzuführen ist, schwankt zwischen 14 und 70% bei Patienten mit SVR, während die leberbezogene Mortalität 3 – 22% beträgt. Die allgemeine Sterberate (bezogen auf den Genotyp 1), sinkt beim Erreichen einer SVR um 30%.

(vgl. Web 37)

## **5.3 Verschiedene Folgeerkrankungen und die SVR**

Jene Gruppe, die Virusfreiheit erreicht, zeigt ein um 50% reduziertes Risiko an Diabetes zu erkranken.

Im Allgemeinen beeinflusst die erreichte SVR auch alle übrigen, oben angeführten, Folgeerkrankungen positiv. Allerdings gibt es keine Untersuchungen, die dies auch wissenschaftlich beweisen. Der positive Einfluss der SVR kann daher nur durch ungenaue Schätzungen dargelegt werden.

(vgl. Web 38)

# **6 Auswirkungen von Hepatitis C auf die Lebensqualität der Patienten**

Dieses Kapitel handelt von den Auswirkungen von Hepatitis C auf die Lebensqualität der Betroffenen.

Um die Auswirkungen von Hepatitis C auf die Lebensqualität ermitteln zu können, habe ich einen Fragebogen erstellt, da es zu den Änderungen der Lebensqualität durch die neuen Therapieformen zwar Informationen durch sogenannte „Gesamtscores“ (= eine Punkteauswertung von standardisierten Fragebögen) gibt, jedoch wenige zu den einzelnen Beschwerden.

## **6.1 Die Methode zur Erstellung der Umfrage**

Um die verschiedenen Auswirkungen der einzelnen Folgeerkrankungen, die während einer Hepatitis C Infektion auftreten und den Alltag der Patienten beeinflussen können,

bestmöglich zu ermitteln, habe ich meine Umfrage in fünf Untergruppen aufgeteilt. Diese beinhalten allgemeine Informationen, körperliche Beschwerden, psychische Auswirkungen, Einschätzung des persönlichen Gesundheitszustandes und das Sozialverhalten. Nach Rücksprache mit meinem Betreuungslehrer, Mag. Patrick Gehmayr – Strigl und OA Priv. Doz. Dr. Maieron Andreas von der gastroenterologischen Abteilung des Krankenhauses der Elisabethinen Linz (Seit 01.01.2017 Ordensklinikum Linz – Elisabethinen) führte ich meine Befragung im August 2016 an der hepatologischen Ambulanz dieses Krankenhauses durch. Jeder Fragebogen wurde gemeinsam mit einem Begleitschreiben ausgegeben, in welchem kurz das Ziel dieser Untersuchung dargestellt und die Einhaltung der Datenschutzbestimmungen versichert wurde. Die Voraussetzung für die Teilnahme an der Befragung war die Erkrankung an Hepatitis C und eine erhaltene Behandlung mit den neuen, direkt wirkenden antiviralen Substanzen. Zusätzlich war die bereits erreichte Virusfreiheit zum Untersuchungszeitpunkt notwendig gewesen.

## **6.2 Die Ergebnisse der Befragung**

Insgesamt wurden 17 Fragebögen ausgefüllt, wobei 3 weibliche und 14 männliche Personen teilgenommen haben. Das Durchschnittsalter lag bei 63,1 Jahren. Insgesamt waren 3 Personen noch berufstätig, während der Rest bereits pensioniert worden war.

Bei den körperlichen Beschwerden verbesserte sich bei 11 Patienten die Müdigkeit, während bei den restlichen 6 Patienten keine Veränderung wahrgenommen wurde. Weiters gaben 9 Personen an, dass sich die rasche Erschöpfbarkeit, welche viele Patienten als Belastung erleben, gebessert hatte. Der Juckreiz besserte sich bei 6 Personen, beim Rest blieb dieser unverändert beziehungsweise trat gar nicht auf. Die Oberbauchschmerzen, sowie Verdauungsstörungen besserten sich bei jeweils 5 Personen, 5 weitere gaben einen unveränderten Zustand an. Gewichtsverlust und Übelkeit blieben bei 16 beziehungsweise 14 Patienten unverändert – bei 1 Teilnehmer verbesserte sich der Gewichtsverlust, bei 3 die Übelkeit.

Die wohl bedeutendsten psychische Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen war die Verbesserung des Selbstwertgefühls nach Beendigung der Therapie. Insgesamt 11 Personen haben dies angegeben, wobei 5 einen unveränderten Verlauf ankreuzten. 7 Teilnehmer gaben an, dass sich ihre Leistungsunfähigkeit verbessert hatte, 6 dokumentierten eine Verbesserung bezüglich der Traurigkeit, welche als psychische Auswirkung der chronischen Hepatitis C oft vorkommt. Bei 5 Personen zeigte sich eine Verbesserung der allgemeinen Energielosigkeit, bei 4 traf dies auf die Konzentrationsschwäche zu. Beim Rest blieben beide Beschwerden unverändert. Schlafstörungen wurden nur bei insgesamt 3 Teilnehmern verbessert. Die Appetitlosigkeit verbesserte sich so gut wie nicht (nur 1 Patient profitierte davon).

9 von 17 Befragten gaben bei ihrem Sportverhalten an, nach Abschluss der Therapie mehr Sport zu betreiben, beim Rest blieb dies offensichtlich unverändert. Im Gegensatz dazu, unternahmen nur 5 Patienten nach dem Ende ihrer Behandlung mehr mit ihrer Familie. Bei den übrigen Befragten wurde keine Änderung verzeichnet.

Der letzte Teil meiner Befragung war die subjektive Einschätzung des persönlichen Gesundheitszustands vor und nach der Therapie. Die Skala reichte von 0 bis 100, wobei 100 den denkbar besten Gesundheitszustand angab und 0 den schlechtesten. Die Verbesserung wurde in Punkten angeführt. Die Teilnehmer führten eine Steigerung des Gesundheitsbefindens an, die von 0 – 100 reichte. Von 17 Personen gaben 15 ihre Einschätzung an. Von diesen dokumentierten 3 von 15 Befragten keine Veränderungen. Im Durchschnitt verbesserte sich der Gesundheitszustand um 27,6 Punkte.

## **Fazit**

Die neuen Therapien der chronischen Hepatitis C stellen einen Meilenstein in der medizinischen Forschung dar. Die Behandlung ist durch die direkt wirkenden antiviralen Substanzen nicht nur weitaus effizienter geworden, sondern hat auch positive Auswirkungen auf die Progression der Folgeerkrankungen, sowie auf die Lebensqualität der Betroffenen. Neben diesen Faktoren ist auch die Erhöhung der SVR – Raten bei jedem Genotyp signifikant.

Jedoch gibt es auch Schattenseiten: eine Therapie ist sehr kostenintensiv, weshalb trotz der neuen Leitlinien Interferontherapien oft als 1. Behandlung durchgeführt werden. Außerdem wird nur ein Bruchteil von jenen, die mit Hepatitis C infiziert sind, diagnostiziert. Anfänglich sind die Patienten meist asymptomatisch, erst viel später kann oft erst aufgrund der Symptome, welche die Folgeerkrankungen mit sich bringen, die Diagnose gestellt werden.

Die Auswertungen der Fragebögen zur Lebensqualität haben gezeigt, dass vor allem die psychischen Auswirkungen, die eine Hepatitis C Infektion auf einen Patienten hat, deutlich verbessert werden – vor allem jene, die das Selbstwertgefühl und die Aktivitäten innerhalb der Familie und des Freundeskreises betreffen. Meiner Meinung nach kann das Erreichen der SVR eine massive Verbesserung der Lebensqualität bedeuten. Die Beschwerden werden weniger und die Lust, etwas mit der Familie oder mit Freunden zu unternehmen steigt, ebenso wie die Motivation und die physische Möglichkeit wieder Sport zu betreiben.

Beim Erreichen der Virusfreiheit nimmt auch die Leistungsfähigkeit deutlich zu. In einer Studie wurde bewiesen, dass Patienten, die virusfrei blieben, länger in einem Angestelltenverhältnis gehalten werden konnten als die Vergleichsgruppe.

Anhand der Änderung des Krankheitsverlaufs kann man erkennen, dass die Progression der Folgeerkrankungen vermindert wird. Durch das Vermindern beziehungsweise Verhindern des Auftretens von Folgeerkrankungen werden die Kosten niedriger. Auch dies spricht für die Therapie von HCV – Positiven, trotz der hohen Medikamentenkosten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Therapie der chronischen Hepatitis C enorm positive Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie auf die Arbeitsfähigkeit der Patienten hat. Auch wenn die Therapiekosten hoch sind, sollte man trotzdem bedenken, dass aufgrund des fehlenden Fortschreitens der Erkrankung viel Geld eingespart werden



kann. Die Kosten einer Therapie betragen ca. 65.000€ pro Patient, können aber in Einzelfällen auch darüber liegen, trotz Rabattverträgen der Krankenkassen mit den Herstellerfirmen. Eine amerikanische Studie hat ergeben, dass die Folgeerkrankungen der chronischen Hepatitis C in den USA mehr als 1 Milliarde USD betragen, wobei sich die Kosten bei Patienten mit HCC auf 50.000 USD und für Patienten mit einer Lebertransplantation auf 110.000 USD belaufen. Außerdem haben die Behandlung und das Erreichen der SVR auch positive Auswirkungen auf das subjektive Gesundheitsgefühl des Betroffenen. Weiters können die Patienten durch erfolgreiche Therapien im Arbeitsprozess gehalten und Arztbesuche, sowie Krankenhausaufenthalte reduziert werden.

## Glossar

### A

*Anämie:* Blutarmut

*Arthralgie:* Gelenksschmerzen

*Asymptomatisch:* Ohne Symptome

*Aszites:* Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum

*Autoimmunhämolyse:* Form der Anämie. Dabei werden Antikörper vom Immunsystem gebildet, die zur Zerstörung von roten Blutkörperchen führen

*Autoimmunthrombopenie:* Das Immunsystem baut Blutplättchen schneller ab, verlangsamt allerdings die Produktion von neuen → Kommt zu erhöhter Blutungsneigung, da die Blutplättchen für die Blutgerinnung essentiell sind

### B

*Blutserumbestandteile:* Blutplasma ohne Fibrinogen (= wesentlich bei der Blutstillung)

*Brucellose:* Infektionskrankheit, die durch die Brucella – Bakterien ausgelöst wird

### D

*Dekompensation der Leber:* Leberversagen mit entsprechenden Folgen

*Diabetes:* Zuckerkrankheit

*Diarrhoe:* Durchfall

### E

*Endokrine Drüse:* Sekret wird nach innen, also direkt ins Blut, abgegeben

*(hepatische) Enzephalopathie:* Aufgrund einer Lebererkrankung treten neurologische und psychopathologische (= psychische Erkrankungen) Symptome auf

*Epithel:* Gewebe, das innere bzw. äußere Körperoberflächen bedeckt

*Exanthem*: Ausschlag

*Exokrine Drüse*: Sekret wird nach außen abgegeben

## **F**

*Flaviviren*: Diese Viren haben eine Hüllmembran und eine einzelsträngige RNA

*Fundusvarizen*: Krampfadern im Magenbereich

## **G**

*Genom*: Vererbare Information einer Zelle bzw. eines Viruspartikels

*Genotyp*: Individueller Satz von Genen bei jedem Individuum

*Das große Netz*: Anderes Wort = Omentum majus

## **H**

*Hämochromatose*: Eisenspeicherkrankheit. Dabei werden große Mengen an Eisen beispielsweise in der Leber eingelagert. Folgen: Herzmuskelerkrankungen, Leberzirrhose

*Hämodialyse*: Blutwäsche. Ein Blutreinigungsverfahren, das außerhalb des Körpers stattfindet

*Hämoglobin*: Roter Blutfarbstoff

*HCV – RNA*: Erbsubstanz der Hepatitis C Viren, welche bei einem HCV Positiven im Blut auffindbar ist

*Hepatotrop*: Die Leber betreffend → beispielsweise die Hepatitis Viren infizieren die Leberzellen

*Hepatozelluläres Karzinom (HCC)*: Karzinom, das von der Leber ausgeht

*Hepatozyten*: Leberzellen

*Hypalbuminämie*: Verminderte Albuminkonzentration im Blut

## **I**

*Ikterus*: Gelbsucht

*Ileum*: Teil des Dünndarms

*Immunkomplexe*: Antigen – Antikörper – Komplexe. Entstehung durch eine Antigen – Antikörper - Reaktion

*Inhibitor*: Hemmstoff

*Interferon –  $\alpha$* : Wird von verschiedenen Zelltypen als Immunantwort gebildet. Ist ein Protein

*Intranasal*: Innerhalb der Nase bzw. in die Nase

*Intraperitoneal:* Innerhalb des Bauchfells → im Bauchraum

*Intravenös:* In eine Vene bzw. Einspritzung (von einer Infusion) in die Vene

## **K**

*Kardianah:* In der Nähe des Mageneingangs

*Kryoglobulinämie:* Kryoglobuline sind Antikörper. Sie verlieren bei Kälte ihre Lösungs-fähigkeit und verklumpen. Bei Wärme lösen sich die Verklumpungen wieder

*Kryoglobulinämische Vaskulitis:* Ist eine Gefäßentzündung der kleineren Blutgefäße. Die Entzündung wird durch die Kryoglobuline hervorgerufen, die die Blutgefäße verklumpen

## **L**

*Lebersinusoid:* Ist ein erweitertes Kapillargefäß. Es transportiert sauerstoffreiches Blut aus der Leberarterie, sowie nährstoffreiches Blut aus der Pfortader

*Leukozyten:* Weiße Blutkörperchen

*Lichen ruber planus:* Knötchenflechte. Entzündliche Erkrankung der Haut und Schleimhaut

## **M**

*Makrophage:* Zelle des Immunsystems (gehört zu den Leukozyten). Anderer Name: Fresszelle

*Membranoproliferative Glomerulonephritis Typ I:* Entzündung der Nieren, bei der die Nierenkörperchen (Glomerula) zuerst betroffen sind. Sie ist die häufigste Ursache der Niereninsuffizienz

*Mikrohämaturie:* Blut wird mit dem Harn ausgeschieden. Dieses ist mit dem bloßen Auge nicht sichtbar

*Mononeuropathia multiplex des peripheren Nervensystems:* Erkrankung des peripheren Nervensystems, die bei bestimmten Krankheiten auftritt. z.B. Panarteritis nodosa, Diabetes mellitus oder Hepatitis C

*Morbus Wilson:* Erbliche Stoffwechselstörung, durch welche es aufgrund verminderter Ausscheidung zur Anhäufung und Ablagerung von Kupfer im Körper kommt

*Mumps:* Infektionskrankheit, die durch das Mumps – Virus verursacht wird. Charakteristisch tritt eine Schwellung der Speicheldrüsen auf, vor allem der Ohrspeicheldrüsen. Mumps gehört zu den klassischen Kinderkrankheiten. Als Folge der Erkrankung tritt lebenslange Immunität auf

## N

*Nephritisches oder nephrotisches Syndrom:* Sammelbegriff für jene Symptome, die bei der Erkrankung des Glomerulums (Nierenkörperchen) auftreten. Diese Symptome können Proteinurie (Begriffserklärung siehe unten), Hypoproteinämie (Verminderter Gehalt von Eiweiß im Blutplasma), Ödeme (Wasserablagerungen) und einer Hyperlipoproteinämie (Erhöhter Gehalt von Cholesterin, Triglyzeriden und Lipoproteinen im Blut) sein

*Neutropenie:* Verminderung der neutrophilen Granulozyten (Untergruppe der weißen Blutkörperchen)

*Niereninsuffizienz:* Nierenversagen

*Non-Hodgkin Lymphome:* Gruppe von bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems. Es kommt zu einer unkontrollierten und selbstständigen Vermehrung der Lymphozyten. Lymphozyten gehören zu den Leukozyten und sind Abwehrzellen des menschlichen Körpers

*NS5B – Polymerase:* Virusprotein des Hepatitis C Virus. Die NS5B – Polymerase dient zur Replikation der Virus RNA

## O

*Oral:* Den Mund betreffend

*Osmotisch:* Ist die wasserentziehende Wirkung von einer Substanz (leitet sich von der Osmose ab)

*Ösophagusvarizen:* Krampfadern in der Speiseröhre

## P

*Papille:* Ist eine warzenförmige Erhebung der Haut oder der Schleimhaut

*Panarteritis nodosa:* Gehört zu den Vaskulitiden (Gefäßentzündungen). Diese Erkrankung befällt die mittelgroßen Arterien

*Peritoneum:* Bauchfell

*Pegyliertes Interferon:* Interferon wird mit Polyethylenglycol (= PEG) verbunden. Dies bewirkt einen verlangsamten Abbau von Interferon im Körper

*Pfeiffer'sches Drüsenfieber:* Infektionskrankheit, welche durch das Epstein – Barr – Virus hervorgerufen wird. Das Virus gehört zu der Gruppe der Herpesviren

*Phosphorylierung:* Eine Phosphatgruppe wird (reversibel) an ein organisches Molekül angehängt

*Polyneuropathie:* Die peripheren Nerven werden geschädigt. Dadurch kann beispielsweise die Sensibilität der Haut betroffen sein

*Porphyria cutanea tarda*: Ist eine Untergruppe der Stoffwechselerkrankung Porphyrie. Die Haut wird gegenüber Lichtexposition sehr empfindlich, wobei sich Bläschen und offene Wunden entwickeln

*Plasmamembran*: Zellmembran

*Prävalenz*: Gibt die Häufigkeit an, mit der eine bestimmte Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Bevölkerung vorkommt

*Proteinurie*: Eiweiß wird durch den Urin ausgeschieden

## **R**

*Renal*: Die Niere betreffend

*Ribavirin*: Ist ein Virustatikum, das zur Behandlung von Virusinfektionen verwendet wird, um die Vermehrungsprozesse zu hemmen

## **S**

*Seroprävalenz*: Gibt die Anzahl in Prozent an, mit der eine bestimmte Bevölkerungsgruppe zu einem bestimmten Zeitpunkt auf einen serologischen Parameter positiv ist (z.B. HCV – RNA als Parameter)

*Sinusoide*: Ist eine Kapillare (kleines Blutgefäß)

*Sicca – Symptomatik*: Verringerte Sekretbildung in den Sekretdrüsen aufgrund einer Veränderung im Immunsystem. Meistens sind die Tränen– und Speicheldrüsen betroffen

*Spontan auftretende bakterielle Peritonitis*: Entzündung des Bauchfells, die durch Bakterien hervorgerufen wird. Diese bakterielle Infektion tritt zum Beispiel bei Aszites auf

## **T**

*Transaminasen*: Enzyme, welche durch eine vermehrte Durchlässigkeit der Zellmembran ins Blut gelangen können

## **Z**

*Zwerchfellkuppel*: Das Zwerchfell ist nicht flach, sondern hat zwei Erhebungen, die kupelförmig sind

*Zirrhoseknoten*: Bei der Entwicklung einer Fibrose, können auch Bindegewebsknoten entstehen, die bei der Zirrhose Zirrhoseknoten genannt werden

*Zytopathisch*: Zellschädigend

# Literatur – und Onlinequellenverzeichnis

## Literaturverzeichnis

Priv. – Doz. Dr. Dr. De Gottardi, Andrea u.a. (Hrsg): *Perspektiven in der Therapie der Hepatitis C. 1. Auflage. Bremen: UNI – MED Verlag AG, 2013*

Dr. Schaenzler, Nicole; Dr. med. Riker, Ulf: *Kleines Medizin – Lexikon. 1. Auflage. München: Gräfe und Unzer Verlag GmbH, 2011*

Schwegler, Johann; Lucius, Runhild: *Der Mensch – Anatomie und Physiologie. 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2016*

Van Thiel, Ingo: *Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 21*

Van Thiel, Ingo: *Hepatitis C auf dem europäischen Leberkongress 2016. Heilung fast immer möglich – neue Medikamente oft, aber nicht immer harmlos. In: Lebenszeichen. Das Lebermagazin. 2016, Nr. 2/16, S. 17f.*

## Onlinequellenverzeichnis

**Web 1:** Dr. rer. nat. Nagel, Geraldine: Hepatitis (Leberentzündung): Was ist das? 08.10.2015. URL: <http://www.onmeda.de/krankheiten/hepatitis-definition-1319-2.html>  
Zugegriffen: 25.08.2016

**Web 2:** Hepatitis. In Wikipedia. The free Encyclopaedia. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Hepatitis>  
Zugegriffen: 26.08.2016

**Web 3:** Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/hepatitis-c.html#headline11>  
Zugegriffen: 01.09.2016

**Web 4:** Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/hepatitis-c.html#headline11>  
Zugegriffen: 01.09.2016

**Web 5:** Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/hepatitis-c.html#headline11>  
Zugegriffen: 01.09.2016

**Web 6:** Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/hepatitis-c.html#headline11>  
Zugegriffen: 01.09.2016

**Web 7:** Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/hepatitis-c.html#headline11>  
Zugegriffen: 01.09.2016

**Web 8:** HCV-Genotyp (HCVGT). In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/labor/referenzwerte/leber/HCV-Genotyp.html>  
Zugegriffen: 26.10.2016

**Web 9:** Welche Genotypen von Hepatitis C es gibt. In Hepatitis C. Mehr Wissen – besser Leben. URL: <http://www.hepatitisc-info.at/ueber-hepatitis-c/diagnose/genotypen-hepatitis-c>  
Zugegriffen: 26.10.2016

**Web 10:** Loeffelholz, M.J.: Hepatitis C Virus Genotype 7, a New Genotype Originating from Central Africa. 17.12.2014. URL: <http://jcm.asm.org/content/53/3/967.full>  
Zugegriffen: 08.12.2016

**Web 11:** Dr. Pfeersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael R.: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting-Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 12:** Krankheitsverlauf und Symptome. In: Deutsche Hepatitis C Forum e.V. URL: <http://www.hepatitis-c.de/symptome>  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 13:** Krankheitsverlauf und Symptome. In: Deutsche Hepatitis C Forum e.V. URL: <http://www.hepatitis-c.de/symptome>  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 14:** Krankheitsverlauf und Symptome. In: Deutsche Hepatitis C Forum e.V. URL: <http://www.hepatitis-c.de/symptome>  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 15:** Leberfibrose. In: DocCheck Flexikon. Das Medizinlexikon zum Medmachen. URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Leberfibrose>  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 16:** Leberzirrhose. In: Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. URL: <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/leberzirrhose.html>  
Zugegriffen: 27.10.2016

**Web 17:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael R.: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting-Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 08.12.2016

**Web 18:** Universitätsmedizin Mainz: Leberzirrhose – Informationen für Patienten. Zeichen einer fortgeschrittenen Leberzirrhose und Komplikationen. Aktualisiert: 18.11.2013. URL: <https://www.unimedizin-mainz.de/1-med/patienten/medizinische-informationen-fuer-patienten/leberzirrhose.html>  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 19:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting – Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 20:** In: DocMedicus: Einleitung. Membranoproliferative Glomerulonephritis. URL: <http://www.gesundheits-lexikon.com/Nieren-Harnblase-Harnroehre/-membranoproliferative/>  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 21:** Univ. Prof. Dr. med. Hübl, Wolfgang: Eiweiß im Harn (Proteinurie) – Übersicht. Aktualisiert: 01.05.2004. URL: [http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef3/lbef\\_ei-weiss\\_im\\_harn.htm](http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef3/lbef_ei-weiss_im_harn.htm)  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 22:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting – Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 23:** Dr. med. Ansgar, Rieke; Meemken, Leonie: Hepatitis C und Niere. September 2015. Als Download: <http://www.inxfo.de/wp-content/uploads/2015/10/newsletter-092015.pdf>  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 24:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting – Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 25:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting – Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)  
Zugegriffen: 09.12.2016



**Web 26:** Universitätsmedizin Mainz: Leberzirrhose – Informationen für Patienten. Zeichen einer fortgeschrittenen Leberzirrhose und Komplikationen. Aktualisiert: 18.11.2013. URL: <https://www.unimedizin-mainz.de/1-med/patienten/medizinische-informationen-fuer-patienten/leberzirrhose.html>

Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 27:** Dr. Pfersdorff, Matthias; Prof. Dr. Dr. Kraus, Michael: Extrahepatische Manifestationen der chronischen Hepatitis C Infektion. Altötting – Burghausen: 2010. Als Download: [http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1\\_10\\_FoBiKraus.pdf](http://www.hepatitisandmore.de/archiv/2010-1/Hep1_10_FoBiKraus.pdf)

Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 28:** Moradpour, Darius; Müllhaupt, Beat: Hepatitis C: aktuelle Therapie. Schweiz: 2015. Als Download: <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2015/17/de/smf-02265.pdf>

Zugegriffen: 09.12.2016

**Web 29:** Schubert-Zsilavec, Manfred; Zeuzem, Stefan: Chronische Hepatitis C. Therapie auf neuen Wegen. 2014. URL: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/?id=51585>

Zugegriffen: 10.12.2016

**Web 30:** Dr. Hasöhr, Norbert: Aktuelles zur Therapie der Hepatitis C. 2013. Als Download: <http://www.kup.at/kup/pdf/11756.pdf>

Zugegriffen: 10.12.2016

**Web 31:** Stölting, Petra: Proteaseinhibitoren bei Hepatitis C. Telaprevir und Boceprevir beim Genotyp 1 wirksam. In: British Medical Journal. 2012. Als Download: [https://www.rosenfluh.ch/media/arsmedici/2012/04/Proteaseinhibitoren\\_bei\\_Hepatitis\\_C.pdf](https://www.rosenfluh.ch/media/arsmedici/2012/04/Proteaseinhibitoren_bei_Hepatitis_C.pdf)

Zugegriffen: 10.12.2016

**Web 32:** Kohler, James J u.a.: Approaches to hepatitis C treatment and cure, using NS5A inhibitor. 5.03.2014. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3949698/>

Zugegriffen: 10.12.2016

**Web 33:** URL: <file:///C:/Users/malis/Downloads/hepatitis-c-wirkprinzipien.pdf>

Zugegriffen: 10.12.2016

**Web 34:** Moradpour, Darius; Müllhaupt, Beat: Hepatitis C: aktuelle Therapie. Schweiz: 2015. Als Download: <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2015/17/de/smf-02265.pdf>

Zugegriffen: 11.12.2016

**Web 35:** Smith-Palmer, Jayne; Cerri, Karin; Valentine, William: Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. 17.01.2015. URL: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0748-8>

Zugegriffen: 11.12.2016

**Web 36:** Smith-Palmer, Jayne; Cerri, Karin; Valentine, William: Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. 17.01.2015. URL: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0748-8>

Zugegriffen: 11.12.2016

**Web 37:** Smith-Palmer, Jayne; Cerri, Karin; Valentine, William: Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. 17.01.2015. URL: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0748-8>

Zugegriffen: 11.12.2016

**Web 38:** Smith-Palmer, Jayne; Cerri, Karin; Valentine, William: Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. 17.01.2015. URL: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0748-8>

Zu-

gegriffen: 11.12.2016

## Abbildungsverzeichnis

**Abb 1:** Priv.-Doz. Dr. Dr. De Gottardi Andrea u.a. (Hrsg): Untersuchung vor Therapiestart, S. 24

**Abb 2:** Moradpour, Darius; Müllhaupt, Beat: Hepatitis C: aktuelle Therapie. Schweiz: 2015. Als Download: <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2015/17/de/smf-02265.pdf>

Zugegriffen: 10.12.2016

**Abb 3:** URL: <file:///C:/Users/malis/Downloads/hepatitis-c-wirkprinzipien.pdf>

Zugegriffen: 10.12.2016

## **Anhang: Fragebogen**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Mein Name ist Marlene Kehrer und ab September 2016 werde ich die 8. Klasse des Gymnasiums der Kreuzschwestern Linz besuchen. Im Rahmen meiner Reifeprüfung im kommenden Jahr verfasse ich eine vorwissenschaftliche Arbeit. Diese befasst sich mit der Änderung des Krankheitsverlaufs durch die neuen Therapien von Hepatitis C und wie sich diese auf die Lebensqualität auswirken. Um über die Lebensqualität der Betroffenen mehr Informationen zu bekommen, habe ich diesen Fragebogen entwickelt. Sofern Sie mit einem direkt wirksamen antiviralen Medikament behandelt wurden und jetzt virusfrei sind, bitte ich Sie, sich kurz Zeit zur Beantwortung der Fragen zu nehmen. Diese werden ausschließlich für meine vorwissenschaftliche Arbeit verwendet und selbstverständlich anonym behandelt.

Bitte nehmen Sie sich beim Ausfüllen genügend Zeit, lesen Sie sorgfältig und kreuzen dann die ihrer Meinung nach richtige Antwort an. In diesem Fragebogen gibt es keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten, sondern einzig und allein Ihre persönliche Meinung steht im Vordergrund.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

Marlene Kehrer

August 2016

# Fragebogen – Lebensqualität

Bitte füllen Sie den Fragebogen sorgfältig aus. Machen Sie bitte ein Kreuz in eine der 5 Spalten, entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung beziehungsweise Ablehnung! Bitte beantworten Sie alle Punkte!

## 1. Allgemeine Informationen

Initialen (Anfangsbuchstabe des Vornamens & Zunamens):

Geburtsjahr:

Geschlecht:

männlich

weiblich

Berufstätig:

ja

nein

## 2. Körperliche Beschwerden

Haben sich folgende Beschwerden nach Beendigung der Therapie im Vergleich zu vorher verbessert?

**Müdigkeit:**

trifft zu

trifft eher zu

unverändert

trifft eher nicht zu

trifft nicht zu

**Rasche Erschöpfbarkeit:**

trifft zu

trifft eher zu

unverändert

trifft eher nicht zu

trifft nicht zu

**Juckreiz:**

trifft zu

trifft eher zu

unverändert

trifft eher nicht zu

trifft nicht zu

**Übelkeit:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Druckgefühl/Schmerzen im rechten Oberbauch:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Verdauungsstörungen (Verstopfung, Durchfall):**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Gewichtsverlust:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**3. Psychische Auswirkungen**

Haben sich folgende Beschwerden nach Beendigung der Therapie im Vergleich zu vorher verbessert?

**Appetitlosigkeit:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Schlafstörung:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Energielosigkeit:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Leistungsunfähigkeit:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Konzentrationschwäche:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Traurigkeit:**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Hat sich Ihr Selbstwertgefühl nach der Therapie verbessert?**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**4. Anderes**

**Unternehmen Sie nach Abschluss Ihrer Therapie mehr mit Ihren Freunden und/oder Ihrer Familie?**

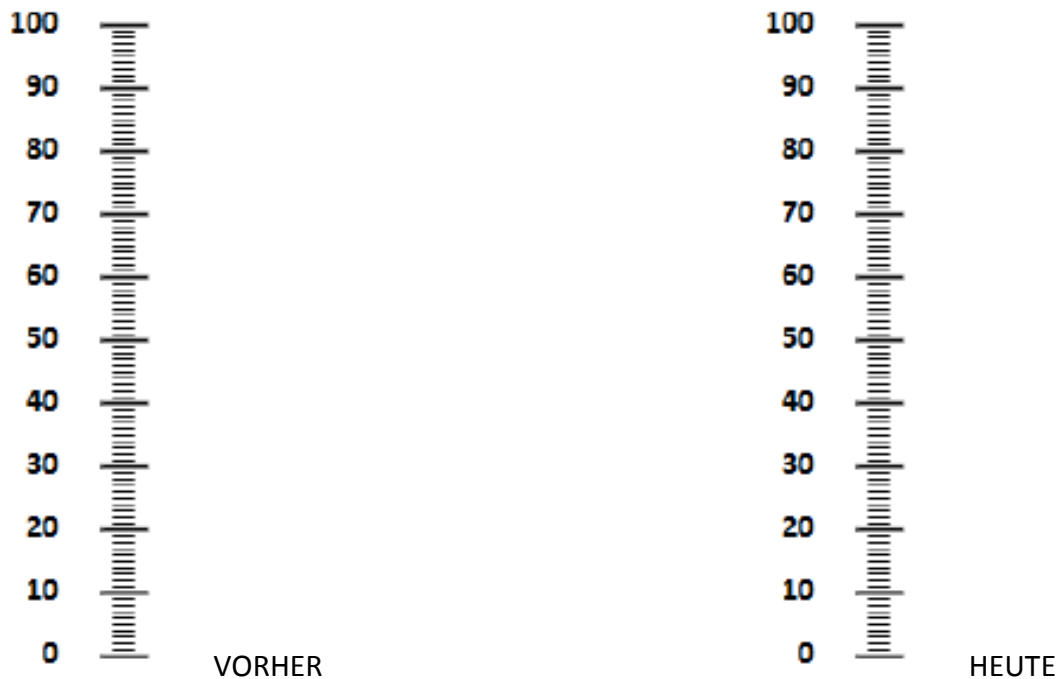
trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

**Betreiben Sie seit Abschluss der Therapie wieder Sport?**

trifft zu       trifft eher zu       unverändert       trifft eher nicht zu       trifft nicht zu

## 5. Einschätzung des persönlichen Gesundheitszustandes

Um die Einschätzung Ihres Gesundheitszustandes zu erleichtern, sind hier 2 Skalen gezeichnet. Die linke Skala soll Ihren gesundheitlichen Stand VOR der Therapie angeben und die rechte Skala NACH der Therapie (=HEUTE). Der denkbar beste Gesundheitszustand ist mit „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“. Bitte markieren Sie die Ihrer Meinung nach richtigen Wertungen mit einem Kreuz in der jeweiligen Skala!



Erstellt: Marlene Kehrer, August 2016

Freigegeben: Mag. Patrick Gehmayr-Strigl