

Rezvan Ahmadi

Dr. med.

Klinische Bedeutung der Hepatitis G Virus Infektion bei Hämodialysepatienten: Epidemiologische und molekularbiologische Daten

Geboren am 05.12.1967 in Marand/Iran

Reifeprüfung im Juni 1985 in Teheran/Iran

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999

Physikum am 30.08.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium an der Universität Heidelberg

Praktisches Jahr an der Universität Heidelberg

Staatsexamen am 04.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. B. Kallinowski

1995 wurde das Hepatitis G Virus, ein dem HCV phylogenetisch eng verwandtes RNA Virus, entdeckt. Dem Virus kommt mit einer Prävalenz von 1-8% in der Bevölkerung eine große epidemiologische Bedeutung zu.

Bei der Hepatitis G Infektion kommt es bei nur 5% der Fälle zu einer klinisch manifesten Hepatitis und nach einer Persistenz von 7-8 Jahren nicht selten zu einer Spontanheilung mit Virusverlust und Ausbildung von protektiven Antikörpern gegen die Hüllregion. Chronische Hepatitis G Virus Infektionen verlaufen sehr mild und oft inapparent. Die Ausbildung einer HGV-induzierten Leberzirrhose oder eines hepatozellulären Karzinoms scheint unwahrscheinlich. Alle diese Daten wurden bisher nur an immunkompetenten Patienten erhoben.

Welche klinische Bedeutung diese virale Infektion bei Immunkompromitierten wie z. B. Dialysepatienten hat, war zum Zeitpunkt der hier dargestellten Untersuchungen nicht bekannt.

Ziele der hier vorliegenden Arbeit waren zum einen die Prävalenz und klinische Bedeutung dieser parenteral übertragbaren Virusinfektion bei 266 Dialysepatienten (davon 21 Nierentransplantierten) im Vergleich zu 358 Blutspendern zu untersuchen.

Ein weiteres Ziel dieser Untersuchung war es, mittels Sequenzierung der HGV RNA positiven Seren, phylogenetische Unterschiede innerhalb der HGV RNA positiven Patienten und Unterschiede zu dem Hepatitis C Virus zu detektieren.

Mittels einer in-house RT-PCR mit Primern aus der NS3 Region konnten wir eine HGV RNA Prävalenz von 3,6% bei Blutspendern finden. Hier lagen trotz positivem Virusnachweis die Transaminasen aller infizierten Blutspender im Normbereich. Eine mehr als doppelt so hohe Hepatitis G Prävalenz mit 7.9% wiesen dagegen Hämodialysepatienten auf, Zahlen die von anderen Gruppen aus anderen Ländern bestätigt werden konnten. Sequenzvergleiche aus der NS3 Region des Hepatitis C mit dem Hepatitis G Virus wiesen diese beide Viren als zwei völlig voneinander verschiedene RNA Viren aus. Untereinander dagegen wiesen HGV RNA positive Patienten eine mehr als 85 % Homologie im NS 3 Bereich des Virus auf. Wir fanden bei positivem HGV RNA Nachweis weder eine Korrelation mit der Dialysedauer, Anzahl der Transfusionen, Transaminasen, Alter noch mit dem Geschlecht der Dialysepatienten, wohl aber eine Assoziation mit der Anzahl der stattgefundenen Nierentransplantationen pro Patient. Dies deuteten wir als Hinweis für die mögliche parenterale HGV Übertragung über Organtransplantate. Die fehlenden Korrelationen mit anderen Risikofaktoren wie Dauer der Dialyse oder Transfusionen wiesen auf der anderen Seite auf einen möglichen sporadischen Übertragungsweg des Hepatitis G Virus hin. Die zu 86% der Fälle im Normbereich liegenden Transaminasen wiesen ALT und AST bei dieser Patientengruppe als untaugliche Surrogatmarker für eine HGV Infektion aus. Ob die Hepatitis G Virus Infektion keine oder nur in einem geringem Prozentsatz eine Hepatitis bei diesen immunsupprimierten Patienten auslöste, oder ob die Normwerte für Transaminasen bei Dialysepatienten zu hoch angesetzt waren, blieb letztendlich ungeklärt. Eine Klärung wäre nur durch eine perkutane Leberbiopsie zu erzielen, die jedoch in keinem unserer Patienten klinisch zu rechtfertigen gewesen wäre. Die Ergebnisse dieser Prävalenzstudie zur Hepatitis G Infektion unterstützten jedoch die derzeit herrschende Meinung, dass HGV infizierte Hämodialysepatienten im Gegensatz zu Dialysepatienten mit einer Hepatitis B oder C Infektion einen milden klinischen Verlauf aufweisen und die Hepatitis G Infektion den klinischen Verlauf dieser Patienten nicht negativ beeinflusst. Eine Dialyse an separaten Maschinen ist aufgrund fehlender klinischer Relevanz der Hepatitis G Infektion nicht gerechtfertigt.