

Indhold

Fibroscanner giver håb om bedre behandlingsforløb	1
Fortrolighed hjælper patientforløb	3
Tidlig versus sen behandling af hepatitis C	4
Dansk hepatitis C-forskning skifter til højere gear	6
Kort nyt om hepatitis C	8

Udgiver:
Roche a/s
Industriholmen 59
2650 Hvidovre
Tlf.: +45 36 39 99 99

Om HepCnyt

HepCnyt er et nyhedsblad om sygdommen hepatitis C. Formålet med nyhedsbrevet er at højne vidensniveauet om hepatitis C hos områdets interessenter. Alle artikler i HepCnyt er baserede på peer-reviewed forskning og/eller alment tilgængelig data og information. Tolkninger af videnskabelig forskning, data og information sker med udgangspunkt i lægevidenskabelige vurderinger.

HepCnyt udgives af virksomheden Roche a/s, som ingen endelig indflydelse har på det faglige indhold. Dette varetages af en ekstern lægefaglig redaktionsgruppe.

Lægefaglig redaktionsgruppe

Professor, dr.med. Helmer Ring-Larsen, Danmarks Farmaceutiske Universitet;
Overlæge, dr.med. Poul Schlichting, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling C, Herlev Amtssygehus;
Speciallæge, dr.med. Bjarne Ørskov Lindhardt, Infektionsmedicinsk afdeling, Hvidovre Hospital

Ansvarshavende redaktør

Kommunikationschef Sanne Eefsen, Roche a/s

Redaktionssekretariat

Barfod Kommunikation ApS
Blegdamsvej 28D, 3. sal
2200 Kbh. N

Input til det næste nummer

Send en mail til forslag@hepcnyt.dk, hvis du har en god idé til en historie til det næste nummer af HepCnyt.

Tilmelding & afmelding

Send en mail til info@hepcnyt.dk, hvis du ønsker at tilmelde eller afmelde HepCnyt.

Eftertryk af artikler er kun tilladt efter aftale. Brug af citater er tilladt med kildeangivelse.



Foto: echosens.com

Fibroscanner giver håb om bedre behandlingsforløb

Hidtil har leverbiopsi været lægens bedste redskab til at få viden om sygdommens påvirkning af leveren. Desværre er det ressourcekrævende og en belastning for patienten. To forskningsforløb i Odense og København undersøger muligheden for at erstatte biopsier med scanninger. Målet er bedre behandlingsforløb for patienterne.

Lægerne har længe ønsket at finde en erstatning for leverbiopsier. "En leverbiopsi er en invasiv undersøgelse, som både er ressourcekrævende, forbundet med ubehag og smerte og i sjældne tilfælde alvorlige blødninger og død. Mange patienter ønsker

derfor slet ikke at få foretaget en leverbiopsi, og det betyder, at vi ikke løbende kan studere sygdommens udvikling," fortæller Lars Peters, reservelæge på Amtssygehuset i Herlev, Hæmatologisk afdeling. Han har gennem et par år beskæftiget sig med HCV-patienter på Epidemiklinikken på Rigshospitalet.

Nu har et fransk firma udviklet en type scanner, som kan give lægerne et indtryk af graden af fibrosedannelse i leveren – uden et fysisk indgreb på patienten.

"Med en fibroscanner er der ingen begrænsning for, hvor ofte man kan analysere sygdommens udvikling," fortæller Lars Peters og fortsætter:

"Vores håb er, at den kan reducere antallet af nødvendige biopsier og dermed eliminere den lille risiko, patienterne altid er udsat for, ►

► når de bliver bioteret. Nogle patienter vil aldrig udvikle behandlingskrævende fibrose, og kun dem, der virkelig har brug for det, bør udsættes for indgreb,” fortæller Lars Peters.

Bedre behandlingsforløb

”Hidtil har kun biopsien kunnet fortælle, hvor fremskreden sygdommen var. Men kun i én ud af fire biopsier finder vi normalt så meget fibrose, at vi vil tilbyde behandling. Resten af patienterne holder vi under observation og gentager ofte biopsien efter tre til fem år,” siger Lars Peters.

Med udsigten til et bedre diagnostisk redskab har Odense Universitetshospital og Hvidovre Hospital i København derfor påbegyndt et forskningsforløb med en ny fibroscanner.

Over en årrække vil de to hospitaler deles om scanneren, for at få mere information om hvorvidt den kan erstatte vævsprøver i den løbende bedømmelse af patienter med kronisk hepatitis C.

Spændende sigte for forskningsforløb

Tilsammen har hospitalerne omkring 1200 patienter med kronisk viral hepatitis. Deraf har 75 procent hepatitis C, og ca. 200 er inficeret samtidigt med hepatitis C og hiv.

”Vi vil gerne scanne, undersøge og tage blodprøver på alle hver 6. måned. På den måde kan vi få et bedre indblik i den udvikling, der sker over tid,” fortæller Lars Peters.

Projektets indledende formål er at undersøge, hvor præcist fibroscanneren kan bruges som diagnostisk værktøj, og om den helt kan erstatte behovet for at foretage leverbiopsi på patienterne. Det indebærer en række undersøgelser ud over selve scanningen, som skal sammenlignes med scanningsresultatet.

Lars Peters fortæller, at det bl.a. vil bestå af måling af såkaldte fibrosemarkører, som er

bestemte blodprøver, der kan indeholde information om graden af fibrose. Alle patienter vil også blive undersøgt for cirrose-stigmata, som er en række fysiske tegn på cirrose uden på kroppen. F.eks. kan nogle få øget venetegning på maven (caput medusae) andre kan på brystkassen få blodkarudvidelser, der antager form som edderkopper (spider naevi).

Lars Peters mener, at fibroscanneren efter at at dømme vil kunne assistere lægerne i udredningen og monitoreringen af sygdommen på en bedre måde end leverbiopsien.

Derudover vil en del af patienterne få foretaget en leverbiopsi i løbet af undersøgelsesperioden. Alle fundene vil blive sammenlignet med resultaterne fra scanningerne.

Med fibroscanneren vil lægerne også gerne undersøge allerede behandlede patienter: ”Vi vil undersøge levertilstanden hos dem, der har haft gavn af behandlingen. Nogle studier viser, at leverstivheden reduceres igen. Hvilket altså betyder, at behandlingen ikke bare stopper udviklingen af fibrose i leveren, men at den også har en forbedrende effekt på leveren,” forklarer Lars Peters.

Fordele ved fibroscanner

Der vil være flere fordele for lægerne ved at benytte scanning i stedet for biopsi i

udredningen af sygdommen.

”Fibroscanning er – ud over at være non-invasiv – en mere objektiv undersøgelse med større reproducerbarhed end leverbiopsi,” fortæller Lars Peters og fremhæver et studie af HCV-patienter, hvor man tog leverbiopsi både fra den højre og den venstre leverlap og fandt en forskel på én fibrosegrad mellem de to prøver hos en tredjedel af patienterne.

”Derfor kan en enkelt biopsi, der kun udgør 1/50.000 af den samlede levermasse, vise et forkert billede af den reelle tilstand i leveren,” forklarer Lars Peters.

”Derimod er det volumen, man undersøger med fibroscanning, omkring 100 gange større, hvilket vil give langt større sikkerhed i bedømmelsen,” fortæller Lars Peters, der håber, at det også kan være med til at reducere den fejlmargen, man finder, når forskellige patologer skal bedømme den samme prøve. Lars Peters vurderer, at afhængig af patologernes erfaring er 20 procent af deres bedømmelser ikke ens.

Lars Peters fremhæver også den fordel ved fibroscanneren, at den kan betjenes af alle; både sygeplejersker og læger, at undersøgelsen er hurtig, og at den ikke kræver, at patienten indlægges. ”Det vil rent tidsmæssigt være en stor fordel for lægerne,” siger Lars Peters.

Sammenfattende mener han, at fibroscanneren, efter alt at dømme, vil kunne assistere lægerne i udredningen og monitoreringen af sygdommen på en bedre måde end leverbiopsien.

”I fremtiden vil det kun være nogle patienter, der stadig vil være nødt til at få foretaget leverbiopsi før behandling. Selve overvågningen af sygdommens udvikling kan formentlig oftest ske uden indgreb,” siger Lars Peters.



Foto: echosens.com



Foto: Scanpix

Fortrolighed hjælper patientforløb

Hepatitis C er en alvorlig kronisk sygdom. Heldigvis kan mange patienter helbredes, hvis de gennemfører behandlingsforløbet. Bivirkninger kan være mange og afgørende for, om patienten gennemfører behandlingen. At holde patienterne i behandlingen tackles bedst gennem et tæt fortrolighedsforhold til dem.

Nogle hepatitis C-patienter skal til tider tackle svære bivirkninger. De kommer af behandlingen med pegyleret interferon, der gives som injektion en gang om ugen og ribavirin, der tages som tabletter morgen og aften.

Mange oplever ledsmerter, træthed, ømhed i muskler og influenza-symptomer. En gang imellem oplever patienterne psykiske bivirkninger. Det kan være svært at kombinere med en normal hverdag, hvor måske både job og familie skal passes.

”Vi ved godt, at det kan være et meget krævende behandlingsforløb, vores patienter skal igennem. Derfor er det vigtigt, at vi opbygger et fortrolighedsforhold til patienterne, hvor de oplever, at de kan komme til os med spørgsmål og eventuelle bekymringer – når som helst.”

Det fortæller Gully Eriksdottir, som er sygeplejerske på Amtssygehuset i Herlevs Gastroenterologiske afdeling. Hun arbejder til daglig med hepatitis-patienter, som enten skal begynde på eller er i et behandlingsforløb på afdelingen.

En normal hverdag med hepatitis C

Gully Eriksdottir fortæller, at man på afdelingen forsøger – så vidt det er muligt – at tilpasse behandlingen individuelt til patienternes hverdag.

De fleste kan lære at behandle sig selv i hjemmet. Derfor underviser man patienterne i, hvordan de selv kan indsprøjte medicinen. Det fungerer på stort set samme måde som for diabetespatienter, idet kanylen blot skal stikkes en lille smule ind under huden inden indholdet sprøjtes ind.

Skal forløbet tilpasses et arbejdsliv, opfordrer man patienten til at tage indsprøjtningerne sent fredag aften. På den måde kan det første ubehag forhåbentlig soves væk. Dernæst kan patienterne bruge weekenden til at tackle bivirkningerne, der er værst i de første dage efter indsprøjtningen.

”Så man kan godt opretholde en nogenlunde normal hverdag. Men for en enlig mor med to-tre børn kan det alligevel være svært, fordi man er så træt,” fortæller Gully Eriksdottir.

Tabubelagt sygdom

Gully Eriksdottirs patienter kommer fra alle samfundslag. Hun ser både dem, der lever et hårdt liv på gaden uden socialt netværk og de patienter, der begår sig i mere velstillede samfundslag, som måske har børn og familie, men som ikke ønsker, at andre skal have kendskab til deres sygdom.

”For mange HCV-patienter – uanset deres baggrund – er det tabu at lide af hepatitis C. Det skyldes den måde, sygdommen ofte erhveres på. Langt de fleste af patienterne

har fået hepatitis C ved at bruge urene nåle i forbindelse med enkeltstående narkoindtag eller som led i et decideret stofmisbrug,” fortæller Gully Eriksdottir.

Derfor kan patienterne føle sig sat i bås som narkoman, når sygdommen konstateres. Det kan i visse tilfælde hæmme patienternes ønske om at få vejledning og fuldføre behandlingen på trods af den store sandsynlighed for helbredelse.

”Har vi opbygget et tæt fortrolighedsforhold til dem, får de et frirum hos os til at tale om sygdommen, og der kan være mange aspekter, de kan have behov for at sætte ord på,” fortæller Gully Eriksdottir.

Hun vejleder også sine patienter i de nødvendige foranstaltninger, de må tage, når de lider af hepatitis. Det indebærer også områder inden for privatsfæren, og skal hun kunne vejlede dem korrekt, er de nødt til at føle sig i trygge hænder på afdelingen.

”Alt, hvad vi taler om, er naturligvis fortroligt,” fortæller hun og fortsætter: ”Vi sørger for, at de altid kan komme i kontakt med os, i hvert tilfælde i arbejdstiden. De kan bare ringe med spørgsmål og eventuelle bekymringer.”

Tæt på patienterne

Det tætte forhold til patienterne har flere fordele i forhold til behandlingsforløbet. Det betyder både, at patienterne føler sig trygge ved at komme på afdelingen, og at de fortsætter behandlingen. ►

► En fibroscanner måler leverens stivhed

En fibroscanner kan beskrive leverens stivhed, som er et mål for graden af fibrose i leveren. Jo mere fremskreden sygdommen er, desto større vil graden af bindevævsdannelse i leveren være. Bindevævet – eller arvævet – gør leveren stivere. Som andre scanningsapparater har fibroscanneren et scanningshoved, som placeres over det, der skal scannes – i dette tilfælde leveren.

Fibroscanneren sender lavfrekvente bølger ind gennem leveren, og den hastighed, hvormed bølgerne bevæger sig gennem leveren, afhænger af stivheden, som måles i kilopascal. Til at beskrive leverfibrose bruges en semikvantitativ skala: F0 = ingen fibrose, F1 = let fibrose, F2 = moderat fibrose, F3 = svær fibrose, F4 = cirrose.

► ”Ikke alle vores patienter fører en disciplineret hverdag med job og familie. Nogle lever næsten fra dag til dag. Kan vi opbygge et forhold til denne gruppe af patienter, som indebærer, at de oplever en ansvarsfølelse over for os, er der større sandsynlighed for, at de gennemfører behandlingen,” siger Gully Eriksdottir. Hun fortæller, at hun ofte kommer meget tæt på denne type patienter, fordi

de som regel ikke har noget andet netværk. For denne gruppe af patienter, der har lagt et måske mangeårigt stofmisbrug bag sig, oplever hun dog ikke, at det er risikoen for svære bivirkninger, der skulle afskrække dem fra behandling. I deres liv har de oplevet og prøvet det, der var langt værre. For dem er det tætte forhold til afdelingen det vigtigste.

”For at få et godt behandlingsforløb med denne gruppe, er det vigtigste, at vi hjælper dem til at føle, at de er noget værd,” siger Gully Eriksdottir og fortsætter: ”Nogle mener, at visse sygdomme, som f.eks. hepatitis, er mindre fine end andre. Det er ikke tilfældet her. Vi mener, at alle patienterne har krav på vores støtte og hjælp. Og det er ikke altid medicinen, der er det vigtigste.”

► Der er ikke er nogen forskel på, hvor farlige de forskellige genotyper er, men der er stor forskel på, hvor lette de er at behandle. Det spiller også ind i lægernes vurdering: ”Groft sagt kan man sige, at vi behandler, hvis vi har en patient, som er inficeret med type 2 eller 3, som er ung, har et godt socialt netværk og som ikke har et alkoholforbrug. Hvis patienten har genotype 1, har problemer med alkohol eller har en dårlig social platform, er vi ikke glade for at behandle, medmindre patienten har en begyndende fibrose. En behandling nytter jo ikke noget, hvis den ikke bliver fulgt af patienten,” siger de tre specialister.

Kort tid efter smitte

Kun en lille procentdel af de, der bliver smittet med hepatitis C, udvikler såkaldt akut hepatitis C, som giver en række konkrete symptomer på infektionen. I de tilfælde, hvor patienten får akut hepatitis, og dermed kan

identificeres, kan hurtig behandling være meget effektiv:

”Hvis man kan finde patienten i uge 12-20, efter han eller hun er blevet inficeret, kan man give en meget effektiv behandling. Det er, som om infektionen på dette tidspunkt ikke har bidt sig rigtigt fast,” siger de tre læger.

Tidligere og tidligere behandling

På grund af de mange forskellige faktorer er behandlingen af hepatitis C mere kompleks end mange andre sygdomme. Det gør valget af behandlingstidspunkt meget individuelt fra patient til patient. Men samlet set er der dog ifølge specialisterne en trend mod tidligere og tidligere behandling af hepatitis C.

”Trenden skyldes bl.a., at vi i disse år lærer meget om at finjustere doser af medicin og længde af behandling i forhold til den konkrete genotype og det konkrete mønster, hvormed patienten responderer på sygdoms-

behandlingen. Det betyder, at behandlingen gradvist bliver mere og mere effektiv med stadig færre unødige bivirkninger”, siger de tre specialister, som også påpeger, at økonomien ikke spiller ind i Danmark for valget af tidlig versus sen behandling.

Kilder:

- Foster et al. (2003), “Patient age has a marked influence on the individual estimated probability of achieving a sustained virological response”, *Hepatology*, 38 (suppl. 1), 246 A, abstract 189.

- Poynard et al. (2001), “Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C”, *Journal of Hepatology*, 34, side 730-739.

- Shifmann ML et al. (2005), “Efficacy is improved in patients with early stages of fibrosis”, *Gastroenterology*, 128 (suppl. 2).

Tidlig versus sen behandling af hepatitis C

En lang række faktorer spiller ind, når lægerne vurderer, hvornår de skal behandle patienter med hepatitis C. Den generelle trend går dog mod tidligere og tidligere behandling set i forhold til smittetidspunkt og tidspunkt for diagnose. Herunder vurderes de forskellige faktorer af tre danske specialister i behandling af hepatitis C patienter.

har en vis grad af fibrosedannelse. De, der ikke behandles med det samme, går løbende til kontrol, og hvis fibrosen når bestemte niveauer, tilbydes de behandling,” siger de tre læger, som påpeger, at fibrosedannelse ikke altid er en forudsætning for behandling, men at effekten af behandlingen falder med graden af fibrose.

Aldersfaktoren

Kun en vis procentdel af de, der er smittet med hepatitis C, udvikler leverfibrose, skrumpelever eller leverkræft. En del udvikler aldrig disse leversygdomme, og kun ganske få bliver syge, mens de er unge.

Jo ældre en patient bliver, desto mere relevant bliver behandling. Det findes der fire årsager til:

”For det første stiger sandsynligheden for, at man som hepatitis C-patient udvikler fibrose med alderen. Sandsynligheden for at udvikle fibrose er således mange gange større hos en 50-årig end en 25-årig patient,” siger de tre læger:

”For det andet udvikler fibrosen sig hurtigere hos de, der får fibrose i en ældre alder. Hvis man inficeres som 50-årig, kan en alvorlig fibrose udvikles i løbet af relativt få år.”

”For det tredje er udsigten for helbredelse for de, der allerede har fået fremskreden fibrose, væsentlig ringere, end hvis man ikke har fibrose. Effekten af behandlingen falder med alderen,” siger de tre læger.

For eksempel er det vist, at 74 procent af 20-årige helbredes ved behandling, mens kun 44 procent af 60-årige helbredes ved behandling. Specialisterne påpeger også, at bivirkningerne bliver værre, hvis man allerede er blevet syg:

”Hvis man først har fået skrumpelever, er bivirkningerne ved behandlingen langt værre end ellers. Hvorvidt de øgede bivirkninger skyldes medicinen eller sygdommen, ved man ikke,” siger de tre læger.

Den sociale faktor

Behandling af hepatitis C tager mange måneder og har mange bivirkninger. Derfor er det utroligt vigtigt, at patienten har et godt socialt netværk, som kan hjælpe dem med at gennemføre behandlingen:

”Det er en udfordring at gennemføre en behandling af hepatitis C. Derfor er det væsentligt, at patienten har rimeligt ordnede forhold og et godt socialt netværk, der kan hjælpe dem. De skal have et liv, der er så ordnet, at de kan gennemføre behandlingen. Hvis det er en enlig mor, der skal i behandling, er det vigtigt, at hun har andre til at hjælpe sig i hverdagen. F.eks. forældre, der kan hjælpe hende med at passe børnene, hvis det bliver nødvendigt i behandlingsforløbet,” siger de tre læger og fortsætter:

”Den sociale faktor er meget vigtig og en forudsætning for behandling, næsten uanset hvor fremskreden sygdommen er.”

Motivations-faktoren

Hvis en patient med hepatitis C er meget motiveret for behandling og meget offensiv i sit ønske om behandling, spiller det også en rolle for behandlingstidspunktet:

”Der findes de patienter, som bare vil af med virus og som direkte får en dårligere livskvalitet ved bevidstheden om, at de er smittede med hepatitis C. Det er en vigtig faktor i vores vurdering,” siger de tre læger.

Genotype-faktoren

Der findes seks forskellige genotyper af hepatitis C, hvoraf genotype 1, 2, 3 og 4 findes i Danmark. Godt halvdelen af de danske patienter er smittet med genotype 1, mens resten er smittet med genotype 2 og 3. Enkelte indvandrere er smittet med genotype 4. ►



Foto: Scanpix

Dansk hepatitis C-forskning skifter til højere gear

Professor, overlæge Jens Bukh er vendt hjem til Danmark efter en årrække i USA. Med sig har han bragt muligheden for, at vi herhjemme kan dyrke hepatitis C-forskningen i et *in vitro* system. Potentielt har hepatitis C-forskningen nu fået svømmestøvler på.

Hepatitis C-viruset har været meget svært at få krammet på. Siden opdagelsen i 1989 har en række forskere forsøgt at skabe *in vitro*-systemer til nærstudier af virus – uden held.

"Man har forgæves forsøgt at dyrke virus i mange forskellige typer cellekulturer for at skabe et *in vitro*-system. At det ikke har kunnet lade sig gøre, har været en gåde for os, men af de andre hepatitis vira er det kun hepatitis A-virus, der kan dyrkes," fortæller Jens Bukh. Han er netop vendt hjem til Danmark efter i 15 år at have forsket i hepatitis C-virus ved National Institutes of Health i USA. Jens Bukh fungerer nu som overlæge ved Hvidovre Hospitals Infektionsmedicinske afdeling, hvor han samarbejder med forskningsenheden. Han bestrider desuden et teoretisk professorat i humane vira og virusinfektioner ved Københavns Universitet.

Uden *in vitro*-systemer har forskningen i hepatitis C-virus været langsommelig i forhold til forskningen i mange andre beslægtede vira, og mange aspekter af virus' biologi er endnu ukendte for forskerne.

Det bliver der nu lavet om på, hvis det står til Jens Bukh: Et samarbejde mellem amerikanske og japanske forskere resulterede i midten af 2005 i, at man kunne offentliggøre en levedygtig hepatitis C-cellekultur, dog kun i en enkelt celletype og kun for én af de seks hepatitis C genotyper.

Forskning med svømmestøvler

Den selv samme cellekultur er nu i brug i laboratoriet på Hvidovre Hospital under ledelse af Jens Bukh og hans forskergruppe, som har videreudviklet kultursystemet til andre hepatitis C-genotyper.

Denne opdagelse vil give forskning inden for hepatitis C svømmestøvler på. "Hvor man før var nødt til at anvende forsøgsdyr som chimpanser i mange undersøgelsestrin, er det nu muligt at lave langt flere forsøg langt hurtigere end tidligere," siger Jens Bukh.

Antistoffer i akutte patienter

Til en start vil Jens Bukh fokusere sin forskning på studiet af virus' naturhistorie og dermed få en større forståelse af dens livscyklus og dens essentielle komponenter. Håbet er at finde og karakterisere vitale komponenter i virus, som man kan stile en behandlingsudvikling imod.

"Derudover vil vi gerne studere vira' reaktion på forskellige antistoffer," fortæller Jens Bukh og fortsætter: "F.eks. antistoffer isoleret fra kroniske patienter. Det er nemlig kun hos

denne gruppe, man finder neutraliserende antistoffer mod sygdommen, men de er ikke i stand til at udrydde sygdommen."

I den akutte form af en hepatitis C-infektion udvikler kroppen i de fleste tilfælde ikke neutraliserende antistoffer mod virus, og hos de patienter, der helbreder sig selv i denne fase, er det immunforsvarets T-celler, der udrydder virus fra kroppen. Derfor kan man faktisk blive angrebet af sygdommen igen og igen og ende med at blive kronisk syg, selvom ens krop har formået at udrydde virus tidligere.

Langt hurtigere test af medikamenter

Med et *in vitro*-system opnår Jens Bukh og hans forskningsgruppe mulighed for at teste medikamenter langt hurtigere, end det foregår nu. "I sin mest simple form indebærer det blot et studie af sammenblandingen af de virus-inficerede leverceller og forskellige fortyndinger af medikamenter," fortæller Jens Bukh, der også på lang sigt kunne tænke sig at være med til at udvikle mere formaliserede testsystemer for forskellige typer af medikamenter og potentielle vaccine-kandidater.

"Måske udvikler vi en dag en effektiv vaccine, som kroppen kan bruge til at danne antistoffer og T-celle responser mod hepatitis C," fortæller Jens Bukh, der med sin forskning håber at være med til at fremme vores viden om hepatitis C til gavn for Danmark og de 170 mio. smittede på verdensplan. ▶

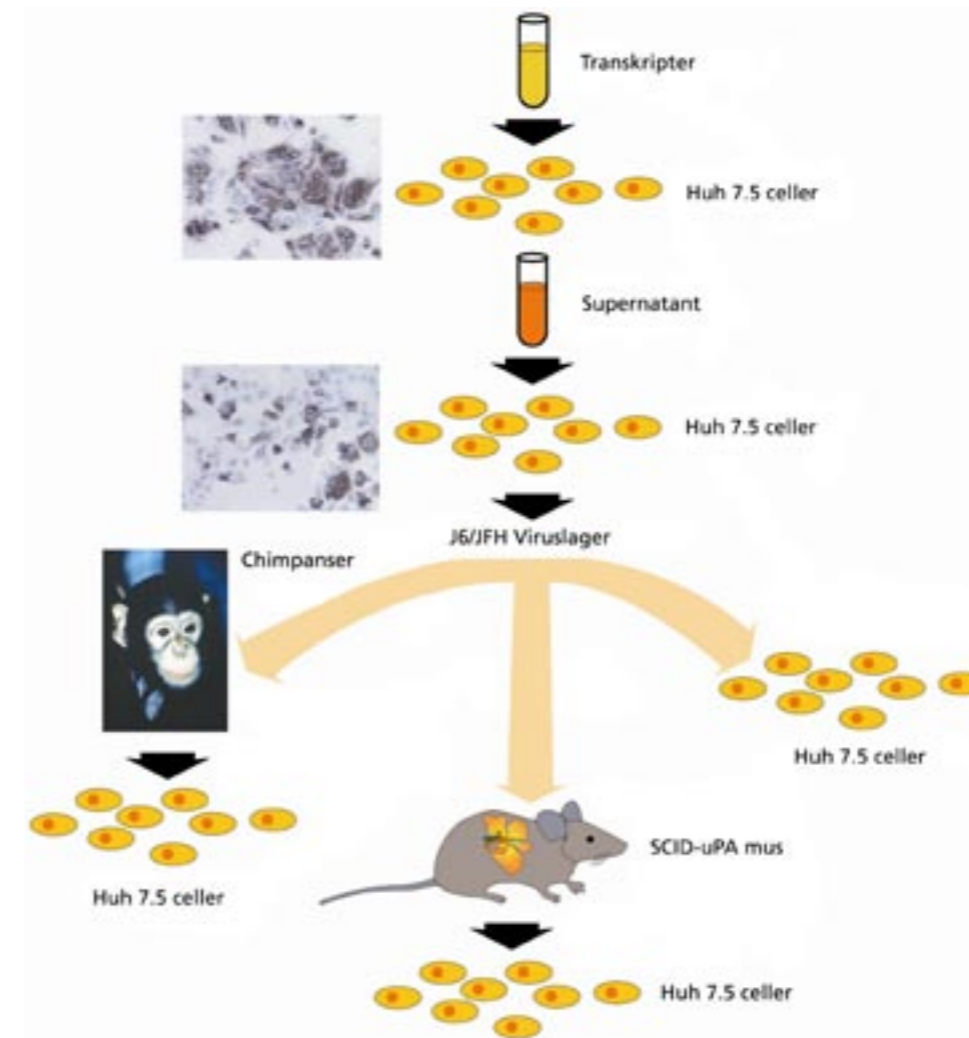


Illustration: Bukh, J. og Purcell, R.H., (2006), "A milestone for hepatitis C virus research: A virus generated in cell culture is fully viable *in vivo*", PNAS, vol. 103, nr. 10, side 3500. Copyright (2006) National Academy of Sciences, U.S.A.

Denne forsøgsopstilling brugte forskerne til at bevise, at *in vitro*-systemets virus var i stand til at skabe infektiøse tilstande uden for laboratoriet.

Øverst ses RNA-transkripter af virus, der skal testes for deres evne til at inficere. Transkripter indsættes i en cellekultur bestående af Huh7,5-celler, hvor de skal kunne leve og reproducere.

I næste trin oprenses virus fra cellekulturen og inficerer nye Huh7,5-celler. Denne gruppe inficerede celler fungerer som et virus-lager, hvorfra man kan tage prøver, som skal testes på forskellige systemer.

Nederst ses det, at virus blev testet på chimpanser, og de blev inficeret af virus. Virus blev også testet på den særlige mus, der har leverceller fra mennesket indsat i sin lever. Også denne blev inficeret af virus. Endelig blev virus som kontrol endnu en gang testet på Huh7,5-celler, som vil ses længst til højre. Under chimpansen og musen ses en ekstra test, hvor man viste, at virus fra dyrene igen kunne inficere Huh 7.5 celler.



Foto: Joakim Rode

► Udviklingen af hepatitis C *in vitro*-systemet

Det var amerikanske og japanske forskere, der udviklede *in vitro*-systemet. Det, der gav dem det succesfulde resultat, var, at de brugte en bestemt hepatitis C-stamme (JFH1), der i modsætning til andre hepatitis C-virus kunne formere sit arvemateriale i en levercellelinje (Huh7), der ret bemærkelsesværdigt stammede fra en patient med leverkræft. "I lige præcis denne type celler kunne hepatitis C-stammen danne tilpas høje mængder ny virus til, at det kunne betale sig at anvende den som et *in vitro*-system," fortæller Jens Bukh og påpeger, at et *in vitro*-system skal ligne 'virkeligheden' så meget, som det er

muligt at opnå med en cellekultur. Cellekulturen bestod for alvor prøven, da man opnåede en infektiøs tilstand i en dyremodel. Den viste, at den *in vitro*-genererede virus kunne leve, reproducere og inficere dyremodeller, som inkluderede chimpanser og en særlig musetype. Denne mus kan ikke regenerere sine egne leverceller, hvilket giver forskerne mulighed for at indsætte menneskelige leverceller i musen. På den måde opnår man at kunne undersøge virus på menneskelige celler. Denne model håber Jens Bukh ligeledes at kunne benytte sig af til fremtidige forsøg, fordi man med den kan

foretage mange flere infektionsforsøg i en relevant dyremodel, idet den eneste egentlige dyremodel for hepatitis C, chimpansen, er meget bekostelig og kun tilgængelig til forskning i USA. Det er hepatitis C-virus af undertypen 2a, som det er lykkedes forskerne at dyrke *in vitro*. Hepatitis C-virus findes i i alt seks hovedgenotyper, som Jens Bukh - som den første - beskrev det i 1993. De resterende fem er Jens Bukh i gang med at udvikle *in vitro*-systemer for på Hvidovre Hospital. Det er indtil videre lykkedes at dyrke virus, der indeholder elementer af fire ud af de seks genotyper.

Kort nyt om hepatitis C

Større undersøgelse bekræfter forhøjet kræft risiko

Stor australsk undersøgelse underbygger viden om hepatitis C-patienters risiko for at udvikle leverkræft.

Risikoen for at udvikle leverkræft hos patienter, der lider af hepatitis B eller C, er 20 til 30 gange højere end i den øvrige befolkning. Det bekræfter et større australsk studie af patienter med hepatitis B, C eller kombineret hepatitis B og C i perioden 1990 til 2002.

Forskerne, der baserer deres udsagn på data for næsten 120.000 patienter, kunne desuden rapportere en moderat forhøjet risiko for at udvikle andre kræftformer for hepatitis-patienterne. Risikoen var tre procent, to procent og tre procent for hhv. hepatitis B, C og hepatitis B/C kombineret.

Kilde: Amin J. et al.: "Cancer incidence in people with hepatitis B og C-infection: A large communitybased linkage study." *Journal of Hepatology*, vol 45, issue 2, p. 197-203 (august 2006).

Foto: Scanpix



Gratis vaccination mod hepatitis A + B

Hepatitis C-patienter kan nu gratis blive vaccineret mod hepatitis A og B. Fra d. 1. august 2006 er tilbuddet om gratis vaccination mod hepatitis A og B udvidet. Nu omfatter tilbuddet følgende grupper:

- Injektionsnarkomaner
- Pårørende, der bor sammen med en person med kronisk hepatitis B-infektion
- Hepatitis C-smittede
- Børn i daginstitutioner, hvor der går et barn under skolealderen med kronisk HBV-infektion. Enbedslægen skal først vurdere
- Børn, som færdes i boligområder med tilfælde af kendt hepatitis B infektion. Sundhedsstyrelsen skal først anbefale

Vaccinationerne bliver foretaget af den praktiserende læge. For hepatitis C-patienter er det særligt den del af vaccinen, der beskytter mod hepatitis A, som er vigtig. Det skyldes, at hepatitis A kan fremskynde cirrose-dannelse i leveren.

Kilde: Sundhedsstyrelsen, www.sst.dk

Otte patienter fundet ved blodscreening

Af de i alt 24.296 kandidatdonorer, der blev undersøgt i 2005, blev otte personer i alderen 21-51 år testet positiv for hepatitis C-virus, herunder syv kvinder og en mand. Fem var førstegangsdonorer, to havde doneret blod før screening for hepatitis C infektion blev indført i 1991 og en var flergangsdonor, og var blevet testet negativ ved sidste blodtapning. For fem af de smittede var smittemåden identificeret. To af de smittede havde haft intravenøst stofmisbrug, én havde haft seksuel kontakt med en smittet og to havde fået en piercing eller tatovering. Intet af det smittede blod blev anvendt.

Kilde: Statens Serum Institut, www.ssi.dk/sw44111.asp

Foto: Scanpix



Tandbørsten smitter

I en aktuel undersøgelse publiceret i septembernummeret af *Journal of Viral Hepatitis* bekræftes det, at der er en risiko forbundet med at dele tandbørste med et menneske, der er smittet med hepatitis C. I undersøgelsen blev spyt og tandbørsteskyllvand testet for virus. Cirka 40 procent af prøverne viste sig at være positive for hepatitis C RNA. Om virus er i stand til at inficere en anden tandbørstebruger vides ikke, men den teoretiske risiko er dokumenteret med undersøgelsen.

Kilde: Lock G. et al.: "Hepatitis C-contamination of toothbrushes: myth or reality", *Journal of Viral Hepatitis*, vol 13, p. 571-573 (2006)