

Deutsche
_Leberstiftung

Hepatitis C

Informationen für Ärzte

Hepatitis C

Epidemiologie

Weltweit sind etwa 58 Millionen Menschen chronisch mit dem Hepatitis C-Virus infiziert, und in Deutschland schätzen wir die Anzahl auf bis zu 180.000 Fälle.

Hauptinfektionswege

- Blutkontakt (wichtigster Weg)
 - z. B. durch gemeinsam genutzte Spritzen beim intravenösen Drogenkonsum
- unsterile medizinische oder kosmetische Eingriffe
 - z. B. bei Tätowierungen, Piercings oder zahnärztlichen Behandlungen in Ländern mit unzureichender Hygiene
- sexuelle Übertragung (selten, aber möglich)
 - v. a. bei Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben
 - erhöhtes Risiko bei Schleimhautverletzungen, gleichzeitigen STIs (*sexually transmitted infections*) (z. B. HIV, Syphilis)
- Mutter-Kind-Übertragung (selten, aber möglich)
 - höher bei hoher Viruslast oder Koinfektion mit HIV
- geteilte Alltagsgegenstände (selten)
 - z. B. Rasierer, Nagelscheren bei möglichem Blutkontakt

Bei bis zu 40% der Patienten bleibt der genaue Infektionsweg unklar.

Es gibt keine Impfung oder Postexpositionsprophylaxe.

Schwangerschaft und Hepatitis C

- Mutter-Kind-Übertragung gering (< 3%)
- Spontangeburt empfohlen
- Stillen unbedenklich

Welche Personen sollten auf Hepatitis C gescreent werden?

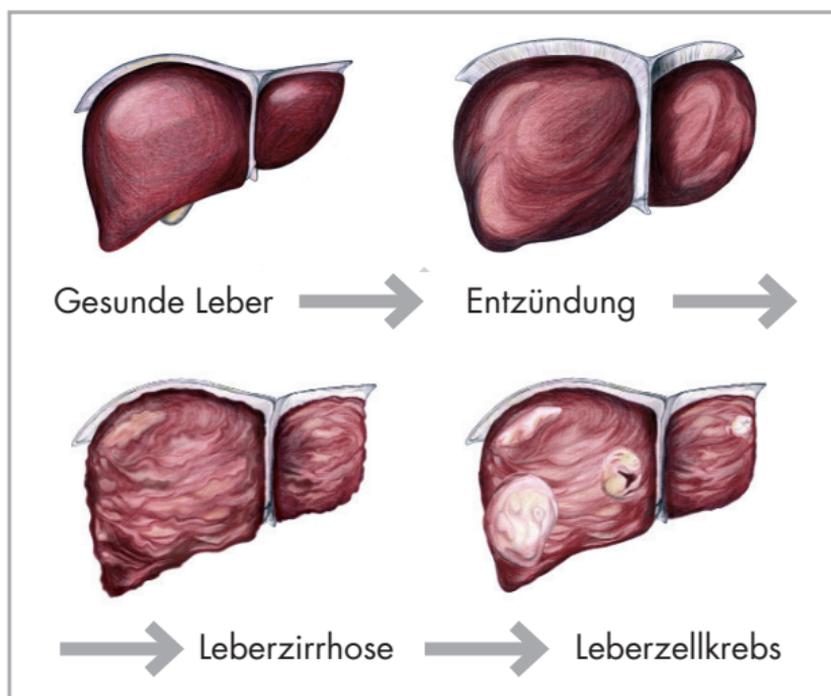
Der Anti-HCV-Screening-Test sollte bei den folgenden Personen durchgeführt werden:

1. Personen mit erhöhten Aminotransferase-Aktivitäten (Leberwerten),
2. Personen mit klinischen Zeichen einer Hepatitis bzw. chronischen Lebererkrankungen oder HCC,
3. Empfängern von Blut und Blutprodukten (vor 1992),
4. Transplantatempfängern (vor 1992),
5. Hämodialyse-Patienten,
6. aktiven und ehemaligen i. v./nasal Drogengebrauchern,
7. Insassen von Justizvollzugsanstalten,
8. Personen, die Tätowierungen oder Piercings tragen,
9. HIV- und/oder HBV-Infizierten,
10. Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartnern HCV-Infizierter,
11. Patienten mit Hochrisiko-Sexual-Praktiken und sexuell übertragbaren Erkrankungen,
12. Kindern von HCV-infizierten Müttern,
13. Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HCV-Infektionsrate,
14. Personen mit beruflich bedingtem Infektionsrisiko,
15. Blut-, Organ- und Gewebespendern.

Seit dem 1.10.2021 können gesetzlich Versicherte ab 35 Jahren einmalig einen kostenfreien Test auf die Viruserkrankungen Hepatitis B und Hepatitis C als Bestandteil der „Gesundheitsuntersuchung“ (früher „Check-up 35“) in Anspruch nehmen.

Verlauf und Risiken einer Hepatitis C-Virusinfektion

Über die Hälfte (etwa 50 bis 80 %) der Infizierten entwickeln einen chronischen Verlauf, ca. 15 bis 20% davon entwickeln eine Leberzirrhose, von denen wiederum ca. 20% ein



Stadien einer chronischen Lebererkrankung

Hepatozelluläres Karzinom (HCC) bekommen. Der Verlauf ist in der Regel langsam, über 20 bis 40 Jahre. Kommen Zusatzfaktoren wie Alkohol, Diabetes mellitus, Übergewicht oder eine Koinfektion mit dem Hepatitis B-Virus oder dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) hinzu, kann sich der Verlauf erheblich beschleunigen.

Wenn der Anti-HCV-Test positiv ist, folgt der Direktnachweis (HCV-RNA) mittels PCR. Im Fall einer akuten Hepatitis sollte auch bei negativem Anti-HCV-Befund ein HCV-RNA-Test durchgeführt werden, da Antikörper in der Frühphase der HCV-Infektion noch negativ sein können.

Welche Patienten sollten behandelt werden?

Eine chronische Hepatitis C sollte generell, unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen, behandelt werden. Aufgrund der guten Verträglichkeit der aktuellen DAAs (*direct acting antivirals*) gibt es nur in Ausnahmefällen Gründe gegen eine Therapie. Auch für die Behandlung von Kindern ab drei

Jahren sind DAAs zugelassen. Die Bewertung der Komorbidität und Lebenserwartung sollte in die Therapieentscheidung einfließen. Bei bestimmten Patienten (z. B. mit Malignom oder dekompensierter Leberzirrhose) wird eine individuelle Entscheidung notwendig sein.

Basisdiagnostik vor geplanter Therapie

Bei Erstdiagnose einer HCV-Infektion sind folgende Untersuchungen sinnvoll:

- Anamnese (inkl. Risikofaktoren, Familien-, Sexual- und Partneranamnese) und klinische Untersuchung
- HCV-RNA (quantitativ), HCV-Genotypisierung (nicht mehr zwangsläufig für die Auswahl der Therapie notwendig)
- virologisch-serologische HAV-, HBV-, HEV- und HIV-Diagnostik (Koinfektionen, Hepatitis A-/ B-Impfung)
- Ausschluss anderer Lebererkrankungen
- klinisch-chemische Basistests (Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin (GFR), Transaminasen, Bilirubin, Thrombozyten, Protein/Albumin, INR (Quick))
- Beurteilung, ob eine fortgeschrittene Leberfibrose oder Leberzirrhose bzw. ob bereits ein HCC vorliegt: Oberbauchsonografie, nicht-invasive Fibrosebestimmung (z. B. FIB-4, Elastographie)

Bei Erwachsenen ohne Komorbidität mit chronischer Hepatitis C, die keine Zirrhose haben und zuvor keine Hepatitis C-Behandlung erhalten haben, sind prinzipiell keinerlei zusätzliche Untersuchungen notwendig, um eine DAA-Therapie zu beginnen. In diesem Fall werden pangenotypische DAAs eingesetzt (siehe unten). Mit dieser Vereinfachung der Therapie (sogenannte *Test and Treat*-Strategie) kann das von der WHO ausgegebene Ziel der Eindämmung bzw. Elimination der Hepatitis C schneller erreicht werden.

Therapie der chronischen Hepatitis C

Für die Therapie der chronischen Hepatitis C stehen verschiedene DAAs zur Verfügung (Tabelle 1), die drei Replikationsschritte des HCV inhibieren. Alle Medikamente, deren Substanznamen auf „-previr“ enden, sind NS3-/4-Protease-Inhibitoren. Alle Medikamente, die auf „-asvir“ enden, sind NS5A-Inhibitoren. NS5B-Polymerase-Inhibitoren enden auf „-buvir“. Durch Kombination von zwei oder drei verschie-

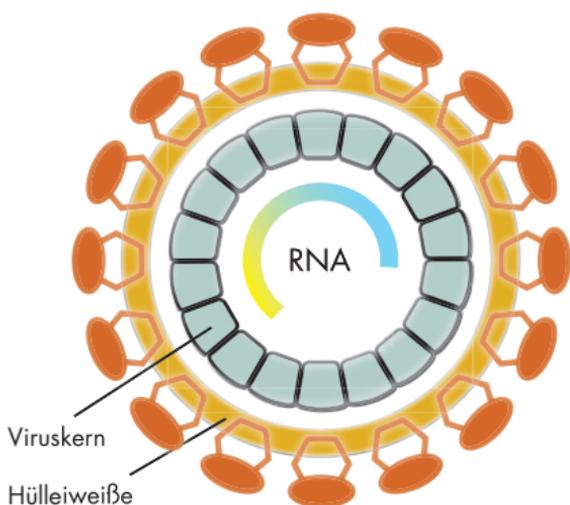
denen DAAs ist kein Interferon mehr notwendig. Ribavirin wird nur noch vereinzelt empfohlen (z. B. bei fortgeschrittener Zirrhose, insbesondere bei Genotyp 3).

Die Auswahl der Therapien bzw. die Dauer der Therapie richtet sich nach dem HCV-Genotyp, dem Ausmaß der Leberfibrose oder -zirrhose und etwaigen früheren antiviralen Therapien. In Einzelfällen kann eine Resistenzbestimmung sinnvoll sein (z. B. bei DAA-Vorthérapien). Aber auch Komorbidität, Nierenfunktion und Komedikation spielen eine Rolle. Interaktionen mit anderen Medikamenten müssen beachtet werden. Hier gibt es nützliche Webseiten, die Interaktionen nach Eingabe der Medikation überprüfen, bspw. www.hep-druginteractions.org/.

DAAs sind für die Behandlung der chronischen Hepatitis C (Virusnachweis ≥ 6 Monate) zugelassen. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt jedoch, dass bei der Erstdiagnose einer HCV-Infektion mit der typischen Konstellation einer chronischen Infektion sofort mit einer antiviralen Therapie begonnen werden kann. Dies ist besonders wichtig für Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose, bei denen eine dringende Indikation für eine Behandlung besteht.

Therapie der akuten Hepatitis C

Eine akute HCV-Infektion heilt in 20 bis 50 % spontan aus. Daher kann der Verlauf überwacht werden und bei einem Virusnachweis ≥ 6 Monate (chronische Hepatitis C) eine Therapie erfolgen. Die Behandlung einer akuten Hepatitis C kann unter Umständen trotzdem sinnvoll sein.



Modell eines Hepatitis C-Virus

NS3-Protease-Inhibitoren	
Glecaprevir (GPR)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 bis 6. Glecaprevir ist nur in fixer Kombination mit dem NS5A-Inhibitor Pibrentasvir verfügbar. Glecaprevir ist ab dem 3. Lebensjahr zugelassen.
Grazoprevir (GZR)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 und 4. Grazoprevir ist nur in fixer Kombination mit dem NS5A-Inhibitor Elbasvir verfügbar.
Voxilaprevir (VOX)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 bis 6. Voxilaprevir ist nur in fixer Kombination mit dem NS5A-Inhibitor Velpatasvir und dem Polymerase-Inhibitor Sofosbuvir verfügbar.
NS5A-Inhibitoren	
Elbasvir (EBR)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 und 4. Elbasvir ist nur in fixer Kombination mit dem Protease-Inhibitor Grazoprevir verfügbar.
Pibrentasvir (PBR)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 bis 6. Pibrentasvir ist nur in fixer Kombination mit dem NS3-Protease-Inhibitor Glecaprevir verfügbar. Pibrentasvir ist ab dem 3. Lebensjahr zugelassen.
Velpatasvir (VEL)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 bis 6. Velpatasvir ist nur in fixer Kombination mit dem nukleotidischen NS5B-Polymerase-Inhibitor Sofosbuvir sowie in fixer Kombination mit dem NS3-Protease-Inhibitor Voxilaprevir und Sofosbuvir verfügbar. Die Kombinationstherapie aus Velpatasvir/Sofosbuvir ist ab dem 6. Lebensjahr zugelassen.
Nukleos(t)idische Polymerase(NS5B)-Inhibitoren	
Sofosbuvir (SOF)	In Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für die HCV-Genotypen 1 bis 6. Sofosbuvir ist allein und in fixer Kombination mit den NS5A-Inhibitoren Ledipasvir und Velpatasvir sowie in einer Dreifachkombination mit Voxilaprevir und Velpatasvir verfügbar. Die Kombinationstherapie aus Velpatasvir/Sofosbuvir ist ab dem 6. Lebensjahr zugelassen.
Ribavirin (RBV)	Ribavirin ist formal ein nukleosidischer Polymerase-Inhibitor. Die antivirale Wirkung bei der Hepatitis C ist jedoch nicht genau bekannt. Ribavirin wird in Kombination mit anderen Substanzen zur Therapie für alle HCV-Genotypen eingesetzt.

Tabelle 1: Aktuell in Deutschland verfügbare DAAs zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Stand 01/2025), modifiziert; nach: Z Gastroenterol 2020; 58:1110-1131

Grundsätzlich ist die DAA-Therapie aber auch bei Patienten mit akuter Hepatitis C sicher und wirksam. Bislang gibt es allerdings keine Zulassung für die Behandlung der akuten Hepatitis C. Dennoch kann eine frühzeitige Therapie sinnvoll sein, insbesondere bei Patienten mit Hochrisikoverhalten, um die Infektiosität so schnell wie möglich zu reduzieren.

Wird der Genotyp bestimmt, sind folgende Therapieoptionen möglich:

Therapie-regime	Dauer (Wo.)	ohne Zirrhose (TN/TE)	ohne Zirrhose (GT 3+TE)	mit komp. Zirrhose (TN)	mit komp. Zirrhose (TE)	mit komp. Zirrhose (GT 3+TE)
GPR + PBR	8	x		x		
GPR + PBR	12				x	
GPR + PBR	16		x			x
VEL + SOF	12	x	x	x	x	x ¹
GZR + EBR (GT 1a)	12	x ²		x ²	x ²	
GZR + EBR (GT 1b/4)	12	x		x	x	

TN – therapienaiv (keine vorherige HCV-Therapie); TE – therapieerfahren (Vorbehandlung mit Interferon, Ribavirin oder anderen antiviralen Kombinationen); GT 3 – Genotyp 3

x: Therapie ist für diese Patientengruppe empfohlen

x¹: Bei GT 3 mit kompensierter Zirrhose: Zusatz von Ribavirin kann notwendig sein (abhängig von NS5A-Resistenz)

x²: Bei Patienten mit einer HCV-Genotyp 1a-Infektion und einer Ausgangs-Viruslast > 800.000 IU/ml oder viralen Resistenzen im Bereich des NS5A-Gens (M/L28 T/A, Q/R30E/H/R/G/K/L/D, L31 M/V/F, H58 D, Y93C/H) sollte eine Therapieverlängerung auf 16 Wochen erfolgen und zusätzlich Ribavirin gegeben werden.

Tabelle 2: Empfehlung zum Einsatz der aktuellen DAA-Therapien für Patienten mit chronischer HCV-Infektion; nach: Z Gastroenterol 2020; 58: 1110-1131

Prinzipiell können pangentotypische DAA-Kombinationstherapien unabhängig vom Genotyp eingesetzt werden. Das

ist vor allem für die Therapievereinfachung (siehe oben) bei bislang nicht vorbehandelten Patienten nach Erstdiagnose wichtig. Bei diesen Patienten kann eine Therapie mit GPR + PBR für acht Wochen oder mit VEL + SOF für zwölf Wochen durchgeführt werden.

Mögliche Nebenwirkungen der Therapie

Die Verträglichkeit der direkt antiviralen Medikamente ist nicht mit der alten Interferon-Therapie vergleichbar. Die Nebenwirkungen sind vergleichsweise gering. Einige Patienten berichten über Schlafstörungen oder leichte Kopfschmerzen. Es kommt auch vereinzelt ein Hautausschlag vor. Vielen Patienten geht es aber bereits während der Therapie besser als vorher. So berichten viele Patienten über weniger Müdigkeit und geringere Antriebslosigkeit.

Ribavirin verursacht dagegen noch einige Probleme. Es kann während der Therapie zu einer hämolytischen Anämie kommen. Daher muss das Blutbild alle vier Wochen während der Therapie kontrolliert und ggf. die Dosis des Ribavirins angepasst werden. Wegen seiner möglicherweise teratogenen Wirkung darf Ribavirin in der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht verabreicht werden. Schwangerschaftsverhütende Maßnahmen sind bis sechs Monate nach Therapieende unbedingt einzuhalten. Zu den anderen DAAs gibt es vereinzelt Daten zum Einsatz in der Schwangerschaft. Eine generelle Empfehlung kann aber bislang nicht gegeben werden.

Verlaufskontrollen

Eine HCV-RNA-Messung während der Therapie ist nicht zwingend notwendig, kann aber sinnvoll sein, um die Adhärenz und die Wirksamkeit der Behandlung zu überprüfen. Wichtig ist: Eine minimale Rest-Virämie im Verlauf unter Therapie und am Therapieende (< 25 IU/ml) ist nicht mit einem Therapieversagen assoziiert und sollte daher nicht zu einem Therapieabbruch oder einer Therapieverlängerung führen.

Zur Bestimmung des abschließenden Therapieansprechens erfolgt eine HCV-RNA-Messung frühestens zwölf Wochen nach Therapieende.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann es trotz virologischer Heilung (SVR, *sustained virological response*) der HCV-Infektion noch zu einem Hepatozellulären Karzinom (HCC) kommen. Daher sind Verlaufskontrollen (alle sechs Monate Sonographie) bei fortgeschrittener Fibrose und Zirrhose auch nach der Heilung der Hepatitis C wichtig.

Autor

Prof. Dr. Markus Cornberg, Deutsche Leberstiftung/
Medizinische Hochschule Hannover

Herausgeber

Deutsche Leberstiftung
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Telefon: 0511 – 532 6819
Telefax: 0511 – 532 6820
E-Mail: info@deutsche-leberstiftung.de

Unsere Buchempfehlungen für Sie!

Deutsche Leberstiftung
(Hrsg.)

Das große Kochbuch
für die Leber

122 Rezepte mit allen
wichtigen Nährwert-
angaben; wichtige
Küchentipps und Regeln
für eine lebergesunde
Ernährung

humboldt – Schlütersche
Fachmedien, 2022

260 Seiten, mehr als 70 Abbildungen

ISBN 978-3-8426-3100-7

EUR 28,00 [D]



Weitere Informationen und eine Leseprobe

Individuelle Beratung

bekommen Sie durch eine Assoziation mit der Deutschen Leberstiftung.

Assoziieren Sie sich mit der Deutschen Leberstiftung – nutzen Sie unsere Kompetenz!



5., aktualisierte und erweiterte Auflage

Deutsche Leberstiftung
(Hrsg.)

„Das Leber-Buch“

informiert umfassend und allgemeinverständlich über die Leber, Lebererkrankungen, ihre Diagnosen und Therapien.

humboldt – Schlütersche
Fachmedien, 2022

208 Seiten, zahlreiche Farbfotos, Grafiken und Cartoons

ISBN 978-3-8426-3043-7

€ 22,00 [D]



Weitere Informationen und eine Leseprobe



Deutsche _Leberstiftung

Unsere Partner:

abbvie

AstraZeneca 

 GILEAD

 IPSEN

 MSD