

HCV-Genotyp 1

Therapieerfolg bei >95%

Aufgrund der Therapiekosten sind aktuell (2/2016) Sofosbuvir/Ledipasvir (Harvoni®) oder Ombitasvir/Paritaprevir/r (Viekirax®) plus Dasabuvir (Exviera®) mit oder ohne Ribavirin zu empfehlen. Die Therapiedauer beträgt meist 12 Wochen. 8 Wochen Harvoni® sind z. B. bei therapienaiven Patienten ohne fortgeschrittene Fibrose und mit einer Ausgangsviruslast <6 Mio. IU/mL möglich. Patienten mit Leberzirrhose müssen ggf. 24 Wochen behandelt werden. Die Zugabe von Ribavirin ist bei G1a bei der Kombination Viekirax®/Exviera® notwendig oder bei Harvoni®, wenn vorbehandelte Patienten mit Zirrhose 12 Wochen behandelt werden sollen.

Die Zulassung von Elbasvir/Grazoprevir und Sofosbuvir/Velpatasvir wird für den Sommer 2016 erwartet. Hier wird in den meisten Fällen eine Therapiedauer von 12 Wochen ausreichen.

HCV-Genotyp 2

Therapieerfolg bei >90%

Die aktuelle Standardtherapie (2/2016) ist Sofosbuvir plus Ribavirin über 12 Wochen. Patienten mit Leberzirrhose profitieren von einer längeren Therapiedauer (24 Wochen). Nach Zulassung von Sofosbuvir/Velpatasvir wird eine Ribavirin-freie Therapie zur Verfügung stehen. Bei Patienten aus Osteuropa (v. a. Georgien, Russland) kann ein Genotyp 2k/1b-Hybrid vorliegen, der mit der Standardgenotypisierung als Genotyp 2ac missklassifiziert wird. Hier sind 12 Wochen Sofosbuvir/Ribavirin nicht ausreichend, da im Bereich der HCV-Enzyme ein Genotyp 1b vorliegt.

HCV-Genotyp 3

Therapieerfolg bei ca. 50–95% der Patienten

Die Standardtherapie (2/2016) ist Sofosbuvir/Ribavirin über 24 Wochen. Patienten mit Leberzirrhose haben hier allerdings nur Ansprechraten von 50-80%. Außerdem ist die Therapie aufgrund der sechs Monate Ribavirin nicht ganz ohne Nebenwirkungen. Für Patienten ohne Zirrhose gibt es mit Sofosbuvir plus Daclatasvir über 12 Wochen eine sinnvolle Ribavirin-freie Alternative. Für Patienten mit Zirrhose muss allerdings Ribavirin dazugegeben bzw. die Therapie auf 24 Wochen verlängert werden. Die Datenlage ist hier aber sehr dünn. Nach der Zulassung von Sofosbuvir/Velpatasvir wird eine Therapie über 12 Wochen ohne Ribavirin für die meisten Patienten zur Verfügung stehen. Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose werden weiterhin schwierig zu behandeln sein. Für Patienten mit Niereninsuffizienz gibt es nur die Möglichkeit mit Peg-Interferon/Ribavirin plus evtl. Daclatasvir zu therapieren, da Sofosbuvir bei einer Nierenfunktion <30 ml/min kontraindiziert ist.

HCV-Genotyp 4, 5 und 6

Therapieerfolg ca. >95%

Auch hier stehen mehrere Interferonfreie Kombinationstherapien zur Verfügung. Bei Genotyp 4 ist z.B. die Therapie mit Ombitasvir/Paritaprevir/r/ (Viekirax®) plus Ribavirin für 12 Wochen in >95% erfolgreich. Dasabuvir ist hier nicht notwendig. Ebenfalls gibt es Daten zu Sofosbuvir/Ledipasvir, Elbasvir/Grazoprevir und Sofosbuvir/Velpatasvir.

Bei Patienten mit den Genotypen 5 und 6 gibt es nur sehr wenige Daten mit den aktuellen Medikamenten Sofosbuvir/Ledipasvir. Etwas besser ist die Datenlage mit dem Regime 12 Wochen Sofosbuvir/Velpatasvir, das vermutlich im Verlauf des zweiten Halbjahres 2016 zur Verfügung stehen wird. Auch hier gibt es Heilungsraten >95%.

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 besseren Antrieb.

Ribavirin verursacht dagegen noch einige Probleme. Es kann während der Therapie zu einer hämolytischen Anämie kommen. Daher muss das Blutbild alle 4 Wochen während der Therapie kontrolliert werden und ggf. die Dosis des Ribavirin angepasst werden.

Wegen ihrer 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 bislang keine Daten in der Schwangerschaft.

Verlaufskontrollen

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann es trotz Heilung der Hepatitis C noch zu einem Hepatozellulärem Karzinom (HCC) kommen. Daher sind Verlaufskontrollen (alle sechs Monate Sonographie) bei fortgeschrittenen Fibrose und Zirrhose auch nach der Heilung wichtig.

Deutsche
_Leberstiftung

Deutsche
_Leberstiftung

Herausgeber:

Deutsche Leberstiftung
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

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

Fragen Sie die Experten

unter 01805 – 45 00 60 (€ 0,14/Min. aus dem deutschen Festnetz, max. € 0,42/Min. aus dem Mobilfunk).

Die Telefonsprechstunde ist von Montag bis Donnerstag zwischen 14:00 und 16:00 Uhr besetzt.

Individuelle Beratung

bekommen Sie als Assoziierter Arzt der Deutschen Leberstiftung.

Informationen unter
www.deutsche-leberstiftung.de/wir-brauchen-sie/aerzte

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



Die Deutsche Leberstiftung

Die Deutsche Leberstiftung befasst sich mit der Leber, Lebererkrankungen und ihren Behandlungen.

Sie hat das Ziel, die Patientenversorgung durch Forschungsförderung und eigene wissenschaftliche Projekte zu verbessern.

Mit intensiver Öffentlichkeitsarbeit steigert die Stiftung die Wahrnehmung für Lebererkrankungen, damit diese früher erkannt und geheilt werden können.

Die Deutsche Leberstiftung bietet außerdem Information und Beratung für Betroffene und Angehörige sowie für Ärzte und Apotheker in medizinischen Fragen.

Weitere Informationen: www.deutsche-leberstiftung.de.

Unsere Partner:



Hepatitis C

Informationen für Ärzte

Stand: April 2016

Epidemiologie der Hepatitis C-Virusinfektion

Schätzungsweise leiden 60 bis 105 Millionen weltweit unter einer Hepatitis C. Es gibt deutliche regionale Unterschiede. Man vermutet, dass in Mitteleuropa und den USA etwa 0,7–1 % der Bevölkerung infiziert sind. In Deutschland sind das also etwa 250.000 bis 500.000 Menschen. In Teilen Osteuropas ist der Anteil deutlich höher, ca. 2–5 %, in Afrika sogar über 5 %.

Verlauf und Risiken einer Hepatitis C-Virusinfektion

Über die Hälfte (etwa 50–70 %) der Infizierten entwickeln einen chronischen Verlauf, ca. 15–20 % davon entwickeln eine Leberzirrhose, von denen ca. 20 % ein hepatozelluläres Karzinom bekommen. Der Verlauf ist in der Regel langsam, über 20–40 Jahre. Kommen Zusatzfaktoren wie Alkohol oder eine Koinfektion mit dem Hepatitis B-Virus oder HIV hinzu, kann sich der Verlauf erheblich beschleunigen.

Hauptinfektionswege des Hepatitis C-Virus

- Mitbenutzung von Injektionsnadeln
- Bluttransfusionen (<1:1.000.000, vor 1990 erheblich höher)
- Blutgerinnungsfaktoren
- Tätowiernadeln, Piercing

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

Haushaltskontakte stellen keine Gefahr dar. Patienten mit einer HCV-Infektion müssen deshalb nicht isoliert werden. Bei möglichen Blutkontakten sind Schutzmaßnahmen einzuhalten (z. B. Schutzhandschuhe beim Blutabnehmen etc.). Eine sexuelle Übertragung des Virus ist möglich. Das Risiko ist aber als gering einzuschätzen.

Es gibt keine Impfung oder Postexpositionsprophylaxe.

Für die akute Hepatitis C besteht Meldepflicht, für die chronische Hepatitis C nur bei der Erstdiagnose (wenn sie nicht als akute Infektion gemeldet wurde).

Schwangerschaft und Hepatitis C

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

Welche Personen sollten auf Hepatitis C gescreent werden?

- alle Patienten mit erhöhten Transaminasen
- Risikopatienten wie Hämophiliekranken, (auch ehemals) intravenös Drogengebrauchende, Partner/-innen von HCV-Infizierten, Patienten aus endemischen Gebieten, Patienten mit Bluttransfusionen vor 1990/91

Welche Patienten sollten behandelt werden?

Eine chronische Hepatitis C sollte generell, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen, behandelt werden. Aufgrund der guten Verträglichkeit der neuen DAAs (Direct Antiviral Agents) gibt es nur in Ausnahmefällen Gründe gegen eine Therapie. Die Bewertung der Komorbidität und Lebenserwartung sollte in die Therapieentscheidung einfließen.

Welche Patienten sollten nicht behandelt werden?

Die Interferon-freie Therapie mit direkt antiviralen Medikamenten (Direct Antiviral Agents = DAAs) kann bei fast allen erwachsenen Patienten eingesetzt werden. Es gibt nur noch sehr wenige Patientengruppen, die nicht oder mit großer Vorsicht behandelt werden sollen:

- aktueller Alkohol- und/oder Drogenabusus (stabil substituierte Patienten können behandelt werden)
- dekompensierte Zirrhose (MELD-Score >20)
- Malignom mit ungünstiger Prognose
- Schwangerschaft, Stillen

Für Kinder (3-17 Jahre) laufen aktuell Studien mit DAAs.

Basisdiagnostik vor geplanter Therapie

- Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin (GFR), Transaminasen, Bilirubin, Thrombozyten, Protein/Albumin, INR (Quick)
- HCV-RNA (quantitativ)
- HCV-Genotypisierung
- HBsAg, Anti-HBc, HIV-Ak (Ausschluss relevanter Koinfektionen)
- Ausschluss anderer Lebererkrankungen (Autoimmunhepatitis etc.).
- Sonographie der Oberbauchorgane
- nicht-invasive Fibrosebestimmung, ggf. ist eine Leberpunktion (Biopsie) bei therapierelevanter Fragestellung zu erwägen

Therapie der akuten Hepatitis C

Die akute HCV-Infektion heilt in 20 bis 50 % spontan aus. Daher kann der Verlauf beobachtet und im Fall eines Virusnachweises >6 Monate (chronische Hepatitis C) eine Interferon-freie Therapie durchgeführt werden. Aktuell wird in Studien überprüft, ob eine sofortige Therapie der akuten Hepatitis C mit DAAs sinnvoll sein kann.

Therapie der chronischen Hepatitis C

Für die Therapie der chronischen Hepatitis C stehen verschiedene DAAs zur Verfügung, 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 NSSA-Inhibitoren. NSSB-Polymerase-Inhibitoren enden auf „buvir“. Hier gibt es allerdings zwei unterschiedliche Substanzklassen, die sogenannten Nukleosidanaloga und die Nicht-nukleosidischen Inhibitoren. Durch Kombination von zwei oder drei verschiedenen DAAs ist i. d. R. kein Interferon mehr notwendig. Ribavirin wird noch vereinzelt empfohlen. In ganz wenigen Ausnahmen wird aktuell noch eine Peg-Interferon-alfa-basierte Therapie diskutiert (z. B. Genotyp 3 und Niereninsuffizienz).

Die Auswahl der Therapien bzw. Therapiedauer richtet sich nach dem HCV-Genotyp, dem Ausmaß der Leberfibrose bzw. Zirrhose und der Ausgangsviruslast. Aber auch Komorbidität, Nierenfunktion und Kombination spielen eine Rolle. Bei Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ist Sofosbuvir kontraindiziert. Ombitasvir/Paritaprevir/r (Viekirax®) plus Dasabuvir (Exviera®) und Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier®) können bei Niereninsuffizienz verabreicht werden. Interaktionen mit anderen Medikamenten müssen beachtet werden. Einige Medikamente wie Ritonavir haben deutlich stärkere Medikamenteninteraktionen als andere, wie z. B. Sofosbuvir. Hier gibt es aber nützliche Webseiten, die Interaktionen nach Eingabe der Medikation überprüfen. Ebenso spielen die Therapiekosten eine Rolle. So ist z. B. die Kombination Sofosbuvir plus Daclatasvir bei HCV-Genotyp 1 ebenso effektiv wie Sofosbuvir plus Ledipasvir. Aufgrund der höheren Kosten der Sofosbuvir/Daclatasvir-Kombination wird diese allerdings (Stand 4/2016) nicht angewendet.

In Deutschland zugelassene DAAs zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Stand 4/2016) und Medikamente, die 2016 noch zugelassen werden (kursiv).

Medikation	Verabreichung, Dosis
HCV NS3/4A-Protease-Inhibitoren	Oral
Boceprevir (Victrelis®)	wird nicht mehr empfohlen
Telaprevir (Incivek®, Incivo®)	wird nicht mehr empfohlen
Simeprevir (Olysio®)	150 mg täglich
Paritaprevir (koformuliert mit Ritonavir und Ombitasvir als Viekirax®)	150 mg einmal täglich
<i>Grazoprevir (koformuliert mit Elbasvir als Zepatier®)</i>	<i>100 mg einmal täglich</i>
HCV NS5B-Polymerase-Inhibitoren	Oral
Sofosbuvir (Sovaldi®) (Nukleosidanalogon)	400 mg einmal täglich
Dasabuvir (Exviera®) (Nicht-nukleosidischer Inhibitor)	250 mg zweimal täglich
HCV NS5A-Inhibitoren	Oral
Daclatasvir (Daklinza®)	60 mg einmal täglich
Ledipasvir (koformuliert mit Sofosbuvir als Harvoni®)	90 mg einmal täglich
Ombitasvir (koformuliert mit Paritaprevir/Ritonavir als Viekirax®)	25 mg einmal täglich
<i>Elbasvir (koformuliert mit Grazoprevir als Zepatier®)</i>	<i>50 mg einmal täglich</i>
<i>Velpatasvir (koformuliert mit Sofosbuvir)</i>	<i>100 mg einmal täglich</i>