

Hepatitis-C-Therapie

Was eine erfolgreiche Ausheilung stören kann

Hepatitis C ist eine mit den heutigen Therapien heilbare, jedoch unterdiagnostizierte und unterbehandelte Erkrankung. Obwohl direkt wirkende antivirale Medikamente die Behandlung revolutioniert haben, bestehen weiterhin klinische Fallstricke, die die Ergebnisse beeinträchtigen können. Woran bei einer Therapie alles gedacht werden sollte, wurde am Jahreskongress der United European Gastroenterologists (UEG-Week) erläutert.

Die Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) ist nach wie vor ein wichtiges globales Gesundheitsproblem. Unbehandelt kann eine HCV-Infektion zu schweren Komplikationen führen, darunter zu Leberzirrhose und Leberzellkarzinom (hepatozelluläres Karzinom, HCC). Jährlich sterben etwa 242 000 Menschen an den Folgen von HCV-bedingten Komplikationen.

Trotz der Verfügbarkeit wirksamer antiviraler Therapien bleibt HCV bei vielen Menschen aufgrund von Lücken in den Teststrategien unerkannt. Das führt nicht nur zur weiteren Verbreitung des Virus, sondern verzögert auch die notwendige Behandlung und erhöht das Risiko einer fortgeschrittenen Lebererkrankung und von Komplikationen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) strebt an, dass mindestens 90% der Menschen, die mit Hepatitis C leben, durch verbesserte Test- und Screening-Massnahmen über ihren Status informiert sind. Sie empfehlen eine einmalige Untersuchung für alle Erwachsenen, unabhängig von Risikofaktoren, sowie Routineuntersuchungen für Personen mit hohem Risiko.

Aufgrund der hohen Inzidenz von HCV-Infektionen bei injizierenden Drogenkonsumenten sollten HCV-Tests zweimal jährlich oder mindestens einmal jährlich sowie nach einem Hochrisikokontakt erfolgen. Opt-out-Screenings auf HCV-Infektionen sollten auch allen inhaftierten Personen angeboten werden. Jährliche HCV-Tests werden zudem empfohlen für Männer mit HIV, die ungeschützten Sex mit Männern haben, und für Männer, die Sex mit Männern haben und eine Präexpositionsprophylaxe einnehmen.

KURZ UND BÜNDIG

- Eine angemessene Vorsorgeuntersuchung, eine genaue Diagnose und eine umfassende Stadieneinteilung sind für eine adäquate Behandlung wichtig.
- Koinfektionen vor einer HCV-Therapie ausschließen.
- Interaktionen mit anderen Therapien antizipieren.
- Nach Erreichen einer SVR ist eine Nachsorge unerlässlich.
- Risiko einer Reinfektion berücksichtigen.

HCV-Antikörpertests reichen nicht

Das Vorhandensein von HCV-Antikörpern weist lediglich darauf hin, dass eine Person irgendwann in ihrem Leben mit dem Virus in Kontakt gekommen ist. Das bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass eine aktive HCV-Infektion vorliegt. Tatsächlich kann eine Person mit Antikörpern das Virus entweder selbstständig oder durch eine frühere antivirale Behandlung bekämpft haben, oder sie könnte chronisch infiziert sein.

Eine HCV-Virämie weist auf eine aktive Virusvermehrung hin, was bedeutet, dass der Patient chronisch infiziert ist. Liegt keine Virämie vor, wurde das Virus eliminiert, und es ist somit keine Behandlung erforderlich.

Auf ein positives serologisches HCV-Antikörpertestergebnis sollte demnach eine HCV-RNA-Bestimmung im Serum oder Plasma folgen, um eine mögliche Virämie zu identifizieren.

Eine alleinige Verwendung von HCV-Antikörpertests kann aber auch zu falsch negativen Ergebnissen führen, insbesondere bei Personen, die sich neu infiziert und noch keine nachweisbaren Antikörper entwickelt haben. Bei Personen mit einem negativen HCV-Antikörpertest, die innerhalb der letzten sechs Monate mit HCV in Kontakt gekommen sind, wird ein HCV-RNA- oder Folgetest auf HCV-Antikörper sechs Monate oder länger nach der Exposition empfohlen. Bei Immunsupprimierten sollte ein HCV-RNA-Test in Betracht gezogen werden.

Komorbiditäten suchen

Viele Personen mit HCV leiden gleichzeitig an anderen Lebererkrankungen, die den Krankheitsverlauf und die Behandlungsergebnisse beeinflussen. Alkoholische Lebererkrankungen, metabolisch bedingte steatotische Lebererkrankungen (MASLD), Autoimmunhepatitis und genetische Störungen wie Hämochromatose sollten daher ausgeschlossen werden.

Komorbiditäten wie chronische Nierenerkrankungen (CKD) sollten ebenfalls berücksichtigt werden. HCV tritt häufig bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen auf, insbesondere bei Patienten mit schwerer CKD (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²) oder Nierenerkrankung im Endstadium, die eine Dialyse erforderlich macht. Die Behandlungsschemata und ihre Dauer müssen für diese Patienten individuell angepasst werden. Da Sofosbuvir (Komponente von Eplclusa® und von Vosevi®) hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, werden bei

Therapie der Hepatitis C beim Hausarzt

Die Therapie mit DAA (direct-acting antivirals) dauert 8–12 Wochen und kann vom Hausarzt verschrieben und in der Hausarztpraxis durchgeführt werden. Die Therapie wird von der Grundversicherung übernommen. Die Heilungsrate beträgt > 96%.

Ein Spezialist zur Begleitung und Beurteilung des Falls kann jedoch hinzugezogen werden. Eine Liste mit Spezialisten und Informationen für den Hausarzt kann unter www.hepcare.ch abgerufen werden.

diesen Patienten in der Regel alternative Behandlungen wie Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) bevorzugt.

Frühere oder aktuelle HBV- und HIV-Infektionen ausschliessen

Infektionen mit Hepatitis-A- und -B-Viren (HAV und HBV) sowie HIV können den Verlauf einer Hepatitis C erheblich beeinflussen, sodass ihr Ausschluss oder ihre Identifizierung vor einer HCV-Therapie entscheidend ist. Eine Koinfektion mit beiden Viren ist nicht ungewöhnlich, wodurch Leberschäden beschleunigt werden und das Risiko für Zirrhose und HCC erhöht wird. Darüber hinaus kann eine HCV-Behandlung zu einer HBV-Reaktivierung führen. Patienten, die nicht gegen HBV immun sind, sollte eine HBV-Impfung vorgeschlagen werden.

Ebenso sollte eine HIV-Infektion bei Patienten mit HCV ausgeschlossen oder frühzeitig diagnostiziert werden. HIV und HCV treten häufig gemeinsam auf (etwa 20–30% der HIV-Patienten sind auch mit HCV infiziert), und das Vorliegen von HIV kann die Behandlung von HCV erschweren. Ausserdem müssen mögliche Interaktionen der Therapien von HIV und HCV antizipiert werden.

Die Immunität gegen HAV sollte ebenfalls untersucht werden, da eine HAV-Infektion den Verlauf der Lebererkrankung bei Patienten mit HCV weiter komplizieren und zu schwerwiegenden Folgen, einschliesslich akuten Leberversagens, führen kann. Alle Patienten sollten auf Gesamtantikörper gegen HAV getestet werden. Eine HAV-Impfung sollte HCV-Patienten vorgeschlagen werden, die nicht immun sind.

Achtung Interaktionen

Bei der Verschreibung von direkt wirkenden Antiviralia (direct-acting antivirals, DAA) (Epclusa®, Maviret®, Vosevi®) sollten mögliche Interaktionen mit Therapien von Komorbiditäten berücksichtigt werden. Arzneimittelwechselwirkungen können die Wirksamkeit der HCV-Behandlung beeinträchtigen, das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen und die Behandlung von Begleiterkrankungen erschweren.

DAA wirken auf bestimmte Proteine, die an der Replikation von HCV beteiligt sind. Ihr Metabolismus, wie auch der von vielen anderen Medikamenten, erfolgt häufig über CYP3A4 und Medikamententransporter wie P-Glykoprotein (P-gp). Das kann zu subtherapeutischen Spiegeln des antiviralen Medikaments führen oder zu höheren Spiegeln mit erhöhtem Risiko für

Toxizität. Ebenso können Arzneimittel, die P-gp beeinflussen, die Absorption und Bioverfügbarkeit von DAA verändern.

Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital sind aufgrund des Risikos einer signifikanten Verringerung der Konzentrationen von DAA kontraindiziert. Direkte orale Antikoagulantien, Statine, antiretrovirale Therapien und einige pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel erfordern diesbezüglich ebenfalls besondere Aufmerksamkeit.

Stadium der Lebererkrankung vor Behandlungsbeginn beurteilen

Die Einstufung des Stadiums der Lebererkrankung mittels Elastografie und Aminotransferase-zu-Plättchen-Verhältnis-Index [APRI] vor der HCV-Behandlung ist wichtig, um das Risiko von Leberkomplikationen genau zu bestimmen, die Notwendigkeit einer spezialisierten Nachsorge nach der Heilung festzustellen und die Behandlung zu optimieren, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose. Eine adäquate Stadieneinteilung stellt sicher, dass jeder Patient eine individuelle Behandlung und kontinuierliche Betreuung erhält, was die Chancen auf eine langfristige Gesundheit nach der Heilung einer HCV-Infektion erhöht.

Klinischen Nachsorge auch nach SVR

Das Erreichen eines anhaltenden Ansprechens auf die antivirale Therapie (sustained virological response, SVR) einer Hepatitis C mit modernen DAA ist ein wichtiger Meilenstein. Für viele Patienten mit HCV ist dies jedoch nicht das Ende des Wegs.

Einige Patienten bleiben einem erhöhten Risiko für HCC ausgesetzt und können weiterhin unter einer fortschreitenden Leberfunktionsstörung leiden. Darüber hinaus können andere Begleiterkrankungen wie das metabolische Syndrom oder Alkoholmissbrauch unabhängig voneinander zu einer anhaltenden Leberschädigung oder anderen Gesundheitsproblemen beitragen. Deshalb bedarf es eines Nachsorgeplans, der auf das Risikoprofil und die Begleiterkrankungen des Patienten zugeschnitten ist.

Cave Reinfektion

Die Patienten sollten dahingehend aufgeklärt werden, dass es keine natürliche Immunität gegen HCV gibt und dass ein positiver HCV-Antikörpertiter keinen Schutz vor einer Reinfektion bietet. Patienten, die sich risikoreich verhalten, bleiben anfällig für eine Reinfektion (Männer, die Sex mit Männern haben und risikoreiche Praktiken anwenden oder injizierbare Drogen konsumieren), sodass die Förderung sicherer Praktiken und Strategien zur Schadensminderung, wie Nadeltauschprogramme und die Verwendung sauberer Utensilien, das Risiko einer Reinfektion erheblich verringern kann.

Die Aufklärung von Menschen über Safer Sex trägt ebenfalls zur Prävention der sexuellen Übertragung von HCV bei. □

Valérie Herzog

Quelle: « Mistakes in hepatitis C and how to avoid them », Jahreskongress der United European Gastroenterologists (UEG-Week), 4.–7. Oktober 2025, Berlin