

Erst Eradikation, dann Elimination

Hepatitis-C-Behandlung beim Hausarzt

Die Hepatitis-C-Erkrankung ist heilbar geworden und deren Therapie einfach. Nicht komplizierte Fälle können somit durch den Hausarzt behandelt werden. Nur so kann die WHO das ehrgeizige Ziel erreichen, die Erkrankung bis im Jahr 2030 weitgehend eliminiert zu haben. Worauf bei der antiviralen Behandlung zu achten ist, erklärte Prof. Vincent Leroy, Gastroenterologie, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (F), an der UEG-Week in Wien.



Foto: vh

Prof. Vincent Leroy

Während die Zahlen auf amerikanischen Wartelisten für Lebertransplantationen aufgrund von alkohol- und NASH-bedingten Zirrhosen oder Leberversagen kontinuierlich im Steigen begriffen sind, sind sie bei den chronischen Hepatitis-C-Erkrankungen in den letzten fünf Jahren rückläufig (1). Das soll aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Infektionsraten immer noch ansteigend sind. Gemäss WHO (World Health Organization) waren im Jahr 2017 70 Millionen Personen infiziert, jährlich

sterben 400 000 Personen daran. Daher hat sich die WHO ein Eliminationsziel gesetzt: Bis ins Jahr 2030 sollen die Hepatitis-C-Diagnoseraten von momentan 9 auf 90 Prozent erhöht und die Behandlungsraten der Diagnostizierten von zurzeit 7 auf 80 Prozent gesteigert werden (2). Elimination bedeutet hier, dass die Erkrankung kein Problem mehr für die öffentliche Gesundheit sein soll, erläuterte Leroy.

Um diesem Ziel näher zu kommen, ist ein Screening von Hochrisikopopulationen nötig. Das betrifft unter anderem Gefängnisinsassen, Junkies, Migranten sowie Männer, die Sex mit Männern haben.

Gemäss den EASL-Guidelines sollen alle Patienten mit einer Hepatitis-C-Virus-(HCV-)Infektion eine Behandlung erhalten, sowohl therapie-naive als auch solche, die auf eine erste Behandlung kein anhaltendes virologisches Ansprechen (SVR; sustained virologic response) erreicht haben (3). Auch Europa ist von den WHO-Zielen noch weit entfernt: Von den momentan geschätzten 3,2 Millionen Infizierten ist ein Drittel gescreent, 4,6 Prozent haben daraufhin eine Therapie erhalten und 4,1 Prozent sind geheilt (4). Diese Patienten mit den heutigen Möglichkeiten zu therapieren lohne sich, so Leroy.

KURZ & BÜNDIG

- ▲ Bei HCV-Patienten ohne schwere Leberfibrose und Komorbiditäten ist keine Genotypisierung notwendig.
- ▲ Eine vereinfachte, pangenotypische HCV-Therapie kann durch den Hausarzt durchgeführt werden.
- ▲ 24 Wochen nach Behandlungsende SVR überprüfen.

Soll ein Patient behandelt werden, sei es wichtig, vor Behandlungsstart, die klinische Situation bezüglich eventuell vorangegangener Hepatitis-C-Therapien und Komorbiditäten zu erfassen, Komedikationen hinsichtlich möglicher Interaktionen zu erfragen, den HCV-Genotyp und eventuelle Koinfektionen mit HIV, HBV zu finden und den Zustand der Leber zu erfassen. Letzterer soll gemäss Guidelines nicht invasiv mittels Biomarkern und Lebersteifigkeitsgrad bestimmt werden. Ein Test allein habe aber keine ausreichende Spezifität für eine Fibrosediagnose, das Risiko für eine falschpositive Diagnose sei relativ hoch, so Leroy. Stimmen die Resultate beider Tests überein, könne von einer Fibrose beziehungsweise Fibrosefreiheit ausgegangen werden. Sind die Resultate dagegen widersprüchlich, muss nach Wiederholung der Tests eine Leberbiopsie durchgeführt werden (3).

Therapiestart beim Hausarzt ohne Genotypisierung

Um den Zugang zur Therapie zu vereinfachen, muss gemäss den EASL-Guidelines vor Einsatz einer pangenotypischen Therapie der HCV-Genotyp und Subtyp nicht bestimmt werden. Der Hausarzt kann also bei therapie-naiven HCV-positiven Patienten ohne Komorbiditäten und ohne schwere Leberfibrose eine pangenotypische Therapie mit den Kombinationen Sofosbuvir/Velpatasvir oder Glecaprevir/Pibrentasvir (Tabelle) ohne Nachweis des Genotyps durchführen, erläutert Leroy. Denn die SVR nach 12 Wochen beträgt bei Sofosbuvir/Velpatasvir für alle Genotypen zwischen 97 und 100 Prozent (5), diese ist bei Glecaprevir/Pibrentasvir nach 8 beziehungsweise 12 Wochen ähnlich hoch (6). Die Genotypisierung ist demnach bei nicht zirrhotischen Patienten nicht obligat, denn die Therapie bleibe gleich, so Leroy. Für Patienten mit kompensierter Zirrhose kann Glecaprevir/Pibrentasvir während 16 Wochen verabreicht werden, für eine kürzere Therapie und alle anderen Präparate ist eine Genotypisierung empfohlen (3).

Ist die Zirrhose dekompensiert, sind Proteaseinhibitoren kontraindiziert und die Therapie mit Sofosbuvir/Velpatasvir für 24 Wochen die beste Option (6), so Leroy. Je nach Schwere der Zirrhose ist auch eine Transplantation angezeigt.

Komorbiditäten und Interaktionen

Bei kardiovaskulären Komorbiditäten lohnt es sich, in den EASL-Guidelines die Interaktionsliste genau anzuschauen. Bei Verwendung der direkten Antiviralia (DAA) können je

Tabelle:

Therapieschema Hepatitis C ohne Zirrhose gemäss EASL-Guidelines 2018

Genotyp	Therapieerfahrung	SOF/VEL (Epclusa®)	GLE/PIB (Maviret®)	SOF/VEL/VOX (Vosevi®)	SOF/LDV (Harvoni®)	GZR/EBR (Zepatier®)	OBV/PTV/r + DSV (Viekirax® und Exviera®)
1a	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	8-12 Wochen	12 Wochen (HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml)	nein
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	12 Wochen (HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml)	nein
1b	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	8-12 Wochen	8 Wochen (F0-F2) 12 Wochen (F3)	8 Wochen (F0-F2) 12 Wochen (F3)
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	12 Wochen	12 Wochen	12 Wochen
2	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein
3	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein
	nicht naiv	12 Wochen	12 Wochen	nein	nein	nein	nein
4	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	12 Wochen	12 Wochen (HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml)	nein
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein
5	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	12 Wochen	nein	nein
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein
6	naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	12 Wochen	nein	nein
	nicht naiv	12 Wochen	8 Wochen	nein	nein	nein	nein

Abkürzungen: DSV = Dasabuvir; EBR = Elbasvir; GLE = Glecaprevir; GZR = Grazoprevir; HCV = Hepatitis-C-Virus; LDV = Ledipasvir; OBV = Ombitasvir; PIB = Pibrentasvir; PTV = Paritaprevir; r = Ritonavir; SOF = Sofosbuvir; VEL = Velpatasvir; VOX = Voxilaprevir

Quelle: modifiziert nach (3)

nach Präparat Dosisanpassungen bei Antiarrhythmika, Beta-blockern, Kalziumkanalblockern, Antihypertonika wie auch Lipidsenkern nötig werden (3).

Eine HCV-Therapie kann zwar einfach sein, sollte aber gemäss Leroy immer individuell angepasst sein. Beispielsweise bei:

- ▲ einer 32-jährigen Frau mit Fibrosestadium 1 und oraler Kontrazeption, ohne Genotypisierung: Sofosbuvir/Velpatasvir für 12 Wochen,
- ▲ einem 72-jährigen Mann, Genotyp 1b, Fibrosestadium 3, mit Amlodipin und Atorvastatin wegen kardialer Komorbidität: Grazoprevir/Elbasvir für 12 Wochen,
- ▲ einem 52-jährigen Mann, Genotyp 1a, Fibrosestadium 1, glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²: Glecaprevir/Pibrentasvir für 8 Wochen.

Schlagen die DAA-Therapien trotz allem nicht an, ist vor einer erneuten Behandlung ein Resistenztest empfehlenswert (3). Wo dies nicht möglich ist, ist ein Versuch mit der Dreifachkombination Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 12 bis 24 Wochen eine Option, so Leroy.

Nach erfolgter HCV-Therapie sei es jedoch wichtig, 24 Wochen später die SVR zu überprüfen, empfahl Leroy, denn es wurden in diesem Zeitraum schon vereinzelt Rückfälle beobachtet. Patienten mit fortgeschrittener Fibrose (F3) und mit Zirrhose sollten zusätzlich nach der Behandlung hinsichtlich Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms alle 6 Monate kontrolliert werden. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Hepatitis C», United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018, 21. bis 24. Oktober in Wien



EASL-Guidelines 2018 Hepatitis C
www.rosenfluh.ch/qr/hep_c_2018

Referenzen:

1. Goldberg D et al.: Changes in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Alcoholic Liver Disease Among Patients With Cirrhosis or Liver Failure on the Waitlist for Liver Transplantation. *Gastroenterology* 2017; 152: 1090–1099.
2. World Health Organization: Global hepatitis report 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
3. Pawlotsky JM et al.: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018; 69: 461–511.
4. Razavi H et al.: Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 325–336. Feld JJ et al.: Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 2599–2607.
5. Puoti M: High SVR rates with eight and twelve weeks of pangenotypic glecaprevir/pibrentasvir: Integrated efficacy and safety analysis of genotype 1-6 patients without cirrhosis. EASL 2017; Abstract SAT-233.
6. Curry MP et al.: Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV in Patients with Decompensated Cirrhosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 2618–2628.