

Eine Infektion mit den Genotypen 2 und 3 des Hepatitis-C-Virus kann relativ gut mit einer Peginterferon/Ribavirin-Kombination behandelt werden. Bei einer HCV-1-Infektion ist jedoch eine Dreifachtherapie, die zusätzlich einen «Direct Antiviral Agent» (Telaprevir, Boceprevir) enthält, notwendig. Die Indikation zu dieser Dreifachtherapie muss restriktiv gestellt werden, da sie zahlreiche Nebenwirkungen verursacht und sehr teuer ist.

Update

Therapie der chronischen Hepatitis C

C.M. Oneta

Die chronische Hepatitis C stellt weltweit ein grosses Gesundheitsproblem dar. Die Infektion erfolgt über Kontakt mit Blut von Infizierten. Während früher Bluttransfusionen die häufigste Infektionsquelle waren, spielt bei uns heute der intravenöse Drogenkonsum die wichtigste Rolle. In der Schweiz, wo nur Studien bei ausgewählten Kollektiven vorliegen (Schwangere, Blutspendende), soll etwa 1% der Bevölkerung infiziert sein. Eine chronische Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) gilt in Europa als die häufigste Ursache einer chronischen Hepatitis, einer Leberzirrhose und eines hepatozellulären Karzinoms; sie ist eine der häufigsten Indikationen für eine Lebertransplantation.^{1,2}

Beim Kontakt mit dem HCV kommt es zu einer akuten Infektion, die meistens asymptomatisch verläuft. Während die Infektion in etwa 20% der Fälle spontan abheilt, entwickelt sich bei der Mehrheit eine chronische Infektion mit unterschiedlich ausgeprägter chronischer Hepatitis und Fibrosierung der Leber. Bei gegen 20% entsteht im Verlauf der folgenden 2 bis 20 Jahre eine Leberzirrhose mit einem erhöhten Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom. Dabei spielen zusätzliche Risikofaktoren eine grosse Rolle. So wurde z.B. in der Schweizer Hepatitis-C-Kohorte eine erhöhte Sterblichkeit in den ersten 10 Jahren nach Diagnosestellung nur dann gefunden, wenn bereits eine Zirrhose vorlag, mehr als 40 g Alkohol täglich konsumiert wurden oder gleichzeitig eine Infektion mit Hepatitis B oder HIV vorlag.³

Grundsätzliches zur Therapie

Die Hepatitis-C-Viren werden aktuell in 6 verschiedene Genotypen (HCV-1 bis HCV-6) eingeteilt. HCV-1 ist in der

Schweiz mit etwa 50% der Fälle, HCV-3 mit etwa 30% vertreten. Die Genotypen 2 und 4 machen je etwa 10% aus.

Infektionen mit HCV-2 und HCV-3 sprechen vergleichsweise gut auf die bisherige Standardtherapie mit pegyliertem Interferon alfa (Peginterferon alfa) und Ribavirin (Copegus®, Rebetol®) an. Für HCV-1-Infektionen stehen heute neue Medikamente zur Verfügung, welche die bisher schlechten Erfolgsaussichten der Therapie verbessern. Das gilt leider (noch) nicht für Infektionen mit dem HCV-4-Genotyp, weshalb in dieser Übersicht nicht auf diese eingegangen wird.

Wegen der Nebenwirkungen und der Kosten der Behandlung sollte eine restriktive und individuelle Indikationsstellung erfolgen. In der Regel und auf jeden Fall bei einer HCV-1-Infektion soll vor der Behandlung eine Leberbiopsie durchgeführt werden. Die Indikationsstellung und die Durchführung der Behandlung erfolgt durch hepatologisch geschulte Fachleute. Ärztinnen und Ärzte anderer Fachrichtungen sollten jedoch die Prinzipien der Therapie kennen und mit den unerwünschten Wirkungen der Therapie vertraut sein. In allen Fällen sind die absoluten und relativen Kontraindikationen zu beachten (siehe Tabelle 1).⁴

Günstige Prädiktoren für ein Therapieansprechen sind ein günstiger IL28B-Genotyp (Abkürzungen siehe Tabelle 2), Alter unter 40, BMI unter 30 kg/m², das Fehlen einer Insulinresistenz und eine europäische oder asiatische Abstammung. Ein schlechteres Therapieansprechen lassen eine gleichzeitige Infektion mit anderen Hepatitisviren oder HIV, das Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberfibrose (Metavir-Stadium F3 bis F4) oder Zirrhose wie auch eine erfolglose Vorbehandlung erwarten. Ausserdem spielen die Viruslast (HCV-RNA) vor Beginn der Behandlung und dann vor allem die Geschwindigkeit der Viruselimination unter der Therapie eine wichtige Rolle für die Durchführung der Therapie.^{4,6}

Bisherige Standardtherapie mit Peginterferon und Ribavirin

Seit gut 10 Jahren kommt zur Behandlung der chronischen Hepatitis C die Kombinationsbehandlung mit Peginterferon alfa und Ribavirin zum Einsatz. Es gibt zwei verschiedene