

SGAIM-Frühjahrskongress, Lausanne: Therapie der Hepatitis C

# Fast alle Patienten können geheilt werden



**Mit der Einführung neuer «direct acting antivirals» (DAA) ist die Therapie der chronischen Hepatitis erheblich einfacher, verträglicher und mit einer Heilungsrate von fast 100% auch effektiver geworden und zwar ohne das nebenwirkungsbelastete Interferon. Doch es bleiben einzelne Patientengruppen weiterhin problematisch.**

Bei kaum einem anderen Krankheitsbild hat es in den letzten Jahren so gewaltige Fortschritte gegeben wie bei der Therapie der chronischen Hepatitis C. Die zugelassenen Medikamente bieten eine breite Auswahl, um HCV-Patienten mit einer fast 100%igen Erfolgsrate behandeln zu können. Der besondere Vorteil dieser neuen Substanzen besteht darin, dass mit Kombinationen eine Interferon-freie und somit sehr viel besser verträgliche Therapie möglich ist.

## Wer soll behandelt werden?

Die Hepatitis C ist nicht nur eine Lebererkrankung. Vielmehr ist sie häufig mit extrahepatischen Symptomen assoziiert. Dazu gehören die Kryoglobulinämie, die Vaskulitis und die Glomerulonephritis. Auch wird ein Zusammenhang mit der Manifestation des Typ 2-Diabetes diskutiert. Bei einem Teil dieser Patienten kommt es zu einer fortschreitenden Lebererkrankung bis hin zur Leberzirrhose und zum hepatozellulären Karzinom. «Eine effektive antivirale Therapie dürfte dazu beitragen, die Inzidenz von HCV-assoziiertes Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom deutlich zu senken», sagte Dr. med. Andrea De Gottardi, Bern. Deshalb sollte jeder HCV-Patient auf eine mögliche Therapie hin evaluiert werden. Vorrangig behandelt werden sollten Patienten mit einer fortgeschrittenen Fibrose (F2 oder mehr im Fibroscan), Lebertransplantierte Patienten, Patienten mit extrahepatischen Manifestationen, Patienten mit einer HIV- oder HBV-Koinfektion oder anderen Lebererkrankungen und Patienten mit einem Relaps nach einer Vortherapie.

## Vier Klassen von DAAs

Die DAAs greifen an verschiedenen Zielstrukturen im HCV-Lebenszyklus an. Dies sind die HCV-Protease, das HCV-NS5-Protein und die HCV-Polymerase, wobei nukleos(t)idische und nicht-nukleosidische Polymeraseinhibitoren unterschieden wer-

den. Proteaseinhibitoren sind Simeprevir und Paritaprevir, zu den NS5A-Inhibitoren gehören Daclatasvir, Ledipasvir und Ombitasvir und zu den Polymeraseinhibitoren Sofosbuvir und Dasabuvir. Bei der Auswahl der Substanzen beim einzelnen Patienten müssen Alter, viraler Genotyp, Begleiterkrankungen insbesondere eine gleichzeitig bestehende HBV- bzw. HIV-Infektion, das Vorliegen einer Niereninsuffizienz, die Begleitmedikation, der Schweregrad der Lebererkrankung und der Vortherapiestatus ebenso berücksichtigt werden wie die antivirale Effektivität und die offiziellen Zulassungskriterien für die Substanz. Zugelassene Kombinationen sind: Ledipasvir + Sofosbuvir (Harvoni®), Paritaprevir/Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir (Viekirax® bzw. Exviera®), Daclatasvir + Sofosbuvir (Daklinza®, Sovaldi®), Grazoprevir + Elbasvir (Zepatier®) und Velpatasvir + Sofosbuvir (Epclusa®). Dazu kommen in nächster Zeit Glecaprevir + Pibrentasvir bzw. Voxilaprevir + Sofosbuvir + Velpatasvir. «Mögliche Probleme bzw. Komplikationen der Therapie sind eine Reaktivierung einer Hepatitis B und langfristig das vermehrte Auftreten eines HCC», so Dr. De Gottardi.

## Fortschritte auch bei Problempatienten

Doch es gibt Patientengruppen, bei denen die antivirale Therapie problematisch bleibt oder noch keine ausreichenden Daten vorliegen, um eindeutige Therapieempfehlungen geben zu können. Dazu gehören Patienten mit einer erfolglosen Vortherapie bzw. einer Resistenz, solche mit einer HIV- bzw. HBV-Begleitinfektion, einer chronischen Niereninsuffizienz, einer Leberzirrhose und/oder einer Infektion mit dem Genotyp 3. Nach neueren Studienergebnissen zeigen bestimmte Kombinationen doch auch bei solchen Problempatienten eine vergleichbare Wirkung. Bei Patienten mit einer Leberzirrhose sollte die Therapie allerdings über 24 Wochen und in Kombination mit Ribavirin durchgeführt werden. Bei Patienten mit einer HIV-Begleitinfektion müssen Interaktionen mit den HIV-Medikamenten berücksichtigt werden. Ein Problem ist auch die Sicherheit dieser Medikamente bei Kindern, alten Patienten und solchen mit schweren Begleiterkrankungen.

▼ Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: 2. Frühjahrskongress der SGAIM, Lausanne, 3.-5. Mai 2017