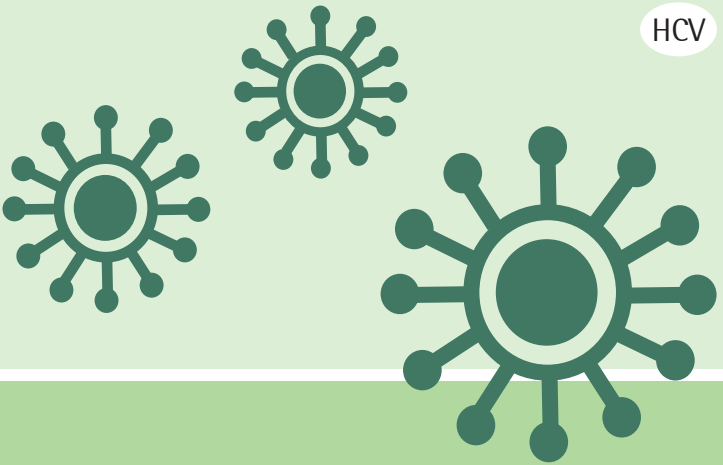


HCV



Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

Hepatitis C

Risiken, Vorbeugung und Behandlung



Deutsche Leberhilfe e.V.



Liebe Patientin, lieber Patient,
diese Broschüre soll Ihnen helfen, mehr über Ihre Erkrankung zu erfahren und besser mit ihr umzugehen. Sie soll Sie dazu ermutigen, einen normalen Umgang mit Ihren Mitmenschen aufrechtzuerhalten und keine unbegründete Angst vor der Übertragung zu haben. Wir möchten Sie mithilfe der Broschüre auch über die gesundheitlichen Folgen der chronischen Hepatitis C und die Möglichkeiten der Therapie informieren: Denn Hepatitis C ist heilbar. Wir hoffen, Ihnen auf diesem Wege weiterhelfen zu können. Bei weiteren Fragen sollten Sie sich vertrauensvoll an Ihren behandelnden Arzt wenden.

Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Frankfurt a. M., März 2022

*Direktor der Medizinischen Klinik 1
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt a. M.
Hepatitis-Sprechstunde Tel.-Nr.: 069/63015441
www.kgu.de*

Inhalt

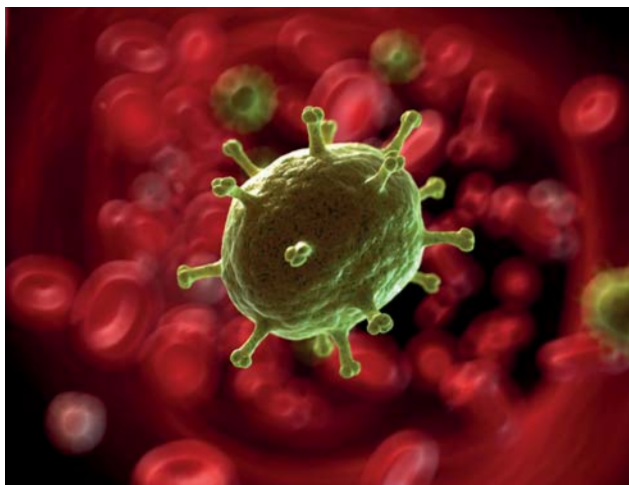
| | |
|---|-------|
| Einleitung | S. 4 |
| Die Leber | S. 5 |
| Virushepatitis C | S. 6 |
| Symptome der Hepatitis C | S. 6 |
| Krankheitsmechanismus | S. 7 |
| Ansteckung | S. 7 |
| Folgeschäden der Hepatitis C | S. 8 |
| Blutuntersuchungen | S. 11 |
| Leberbiopsie (Leberpunktion) | S. 13 |
| Therapie der akuten Hepatitis C | S. 14 |
| Therapie der chronischen Hepatitis C | S. 14 |
| Heute nicht mehr empfohlen: Interferon | S. 16 |
| Polymerase-Hemmer | S. 16 |
| Protease-Hemmer | S. 16 |
| NS5A-Inhibitoren | S. 18 |
| Ribavirin | S. 18 |
| Therapieempfehlungen der deutschen Fachgesellschaft DGVS | S. 19 |
| Welche Nebenwirkungen sind bei einer antiviralen Therapie zu erwarten? | S. 20 |
| Was muss während einer antiviralen Therapie beachtet werden? | S. 22 |
| Gibt es alternative Therapiemöglichkeiten? | S. 23 |
| Kann man sich gegen die Hepatitis C impfen lassen? | S. 24 |
| Was muss ich bei meiner Ernährung beachten? | S. 25 |
| Hepatitis C und Schwangerschaft | S. 26 |
| Nachwort | S. 27 |

Stand: März 2022

Einleitung

In Europa leiden viele Millionen Menschen an einer chronischen Lebererkrankung. Die Leberzirrhose (narbige Leberveränderung) zählt bei Erwachsenen im Alter zwischen 30 und 50 Jahren zu den vier häufigsten krankheitsbedingten Todesursachen.

Neben Alkohol sind als Krankheitsursachen für chronische Lebererkrankungen vor allem die virusbedingte Hepatitis B und C zu nennen. Unter einer Hepatitis versteht man eine Entzündung der Leber.



In Deutschland werden jährlich mehrere Tausend Hepatitis-B- und -C-Neuinfektionen gemeldet. Anfang des Jahres 2020 wurde die Zahl der Hepatitis-C-Infizierten in Deutschland auf 189.000 geschätzt; dank heilender Therapien ist die Zahl der Betroffenen damit seit 2012 deutlich um 85.000 Fälle gesunken.

Nach WHO-Schätzungen sind in Europa 15 Millionen Menschen chronisch mit Hepatitis C infiziert. Weltweit geht die WHO von derzeit 58 Millionen Hepatitis-C-Patienten und jährlich 1,5 Millionen Neuinfektionen aus.

Die Leber

Die Leber ist mit einem Gewicht von etwa 1.500 g das größte innere Organ des menschlichen Körpers. Sie liegt im rechten Oberbauch und ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben.

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des Körpers. Zu ihren Aufgaben gehört es, Giftstoffe, die über den Darm in den Körper gelangen, abzubauen, bevor sie in den großen Blutkreislauf gelangen. Nahrungsbestandteile, die über den Darm in die Leber gelangen, werden hier weiterverarbeitet. Von der Leber werden wichtige Eiweiße hergestellt, die zum Beispiel für die Blutgerinnung und die Infektabwehr nötig sind.

Wichtig ist auch die Produktion von Gallenflüssigkeit, die über ein spezielles Gangsystem in den Zwölffingerdarm geleitet wird. Durch die Gallenflüssigkeit werden Abbaustoffe von roten Blutkörperchen entsorgt und die Fettverdauung ermöglicht. Mit der Galle werden auch verschiedene Giftstoffe aus dem Körper ausgeschieden.

In der Leber selbst sind keine Nervenfasern, die den Schmerz weiterleiten könnten. Schmerzen können aber durch Spannung in der Bindegewebskapsel entstehen, wenn die Leber aufgrund von Entzündungsvorgängen anschwillt oder vernarbt.

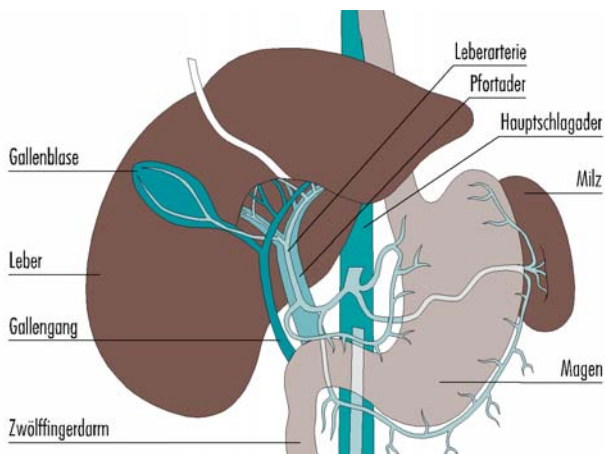


Bild mit Lage der Leber im Oberbauch und ihre Gefäßversorgung. Das nährstoffangereicherte Blut des Darms gelangt über die Pfortader in die Leber.

Virushepatitis C

Die Hepatitis C ist eine heilbare Virusinfektion der Leber. Der Erreger ist das Hepatitis-C-Virus. Das Virus vermehrt sich in der Leber und wird von den Leberzellen in das Blut freigesetzt. Bei etwa 60–80% der Patienten gelingt es dem körpereigenen Abwehrsystem nicht, das Virus erfolgreich zu bekämpfen, die Hepatitis C nimmt einen chronischen Verlauf. Bei den anderen 20–40% der Patienten heilt die Hepatitis C innerhalb eines halben Jahres nach der Infektion ohne eine spezifische Behandlung aus.

Symptome der Hepatitis C

Die Symptome der Hepatitis C sind sehr unscheinbar, die meisten Patienten bemerken die Infektion überhaupt nicht. Manche Patienten verspüren eine verstärkte Müdig-

keit, fühlen sich abgeschlagen und leistungsgemindert oder haben rechtsseitige Oberbauchbeschwerden. Die Entwicklung einer Gelbsucht ist eher selten.

Krankheitsmechanismus

Bei einer chronischen Infektion werden durch die Hepatitisviren ständig neue Leberzellen infiziert. Als Zeichen der Entzündung wandern weiße Blutkörperchen in das Lebergewebe ein. Sie sorgen dafür, dass infizierte und abgestorbene Leberzellen vernichtet und abgeräumt werden. Das Virus selbst vermögen sie dabei in der Regel nicht zu beseitigen. Die abgestorbenen Leberzellen können später durch Bindegewebe (= Narbengewebe) ersetzt werden.

Ist die Leber bindegewebig verändert, spricht man im Frühstadium von einer Leberfibrose, später von einer Leberzirrhose. Das zirrhotische Narbengewebe kann vom Körper nach Beseitigung der Leberinfektion (teilweise) wieder abgebaut, aber nicht mehr in gesundes Lebergewebe umgewandelt werden.

Ansteckung

Die Ansteckung mit dem Hepatitis-C-Virus erfolgt über direkten oder indirekten Blutkontakt (parenterale Übertragung). Vor 1990 war die Ansteckung mit dem Hepatitis-C-Virus durch die Übertragung von Blut- und Gerinnungsprodukten nicht selten. Inzwischen lassen sich Hepatitis-C-positive Blutspender durch moderne Testverfahren identifizieren. Das Restrisiko einer Hepatitis-C-Infektion durch eine Bluttransfusion ist heute minimal. Auch über verunreinigte Spritzen, z.B. beim Drogengebrauch, kann das Virus übertragen werden. Weitere Risiko-

faktoren für die Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus sind Tätowierungen oder Piercings. Auch eine Übertragung über offene Wunden, Rasierklingen oder Zahnbürsten ist denkbar. In einigen wirtschaftlich ärmeren Ländern mit einem ungenügenden Hygienestandard im Gesundheitswesen (Krankenhäuser, Arztpraxen) kommt es auch heute noch zu Virusübertragungen bei (zahn)medizinischen Behandlungen.

Eine sexuelle Übertragung des Virus ist möglich. Das Risiko für Sexualpartner infizierter Patienten wird aber als gering eingeschätzt. Das Übertragungsrisiko ist von den Sexualpraktiken abhängig und steigt bei Haut- oder Schleimhautverletzungen. Besonders gefährdet sind homosexuelle Männer.

Eine Übertragung des Virus über intakte Haut oder Speichel wurde bisher nicht beschrieben. Eine Infektion über Geschirr, Gläser oder Besteck ist also, solange keine Verschmutzung mit Blut vorliegt, nicht zu befürchten. Auch bei anderen alltäglichen Kontakten wird Hepatitis C *nicht* übertragen, also *nicht* durch Türklinken, *nicht* durch Händeschütteln, Umarmen, Anhusten oder Anniesen.

Folgeschäden der Hepatitis C

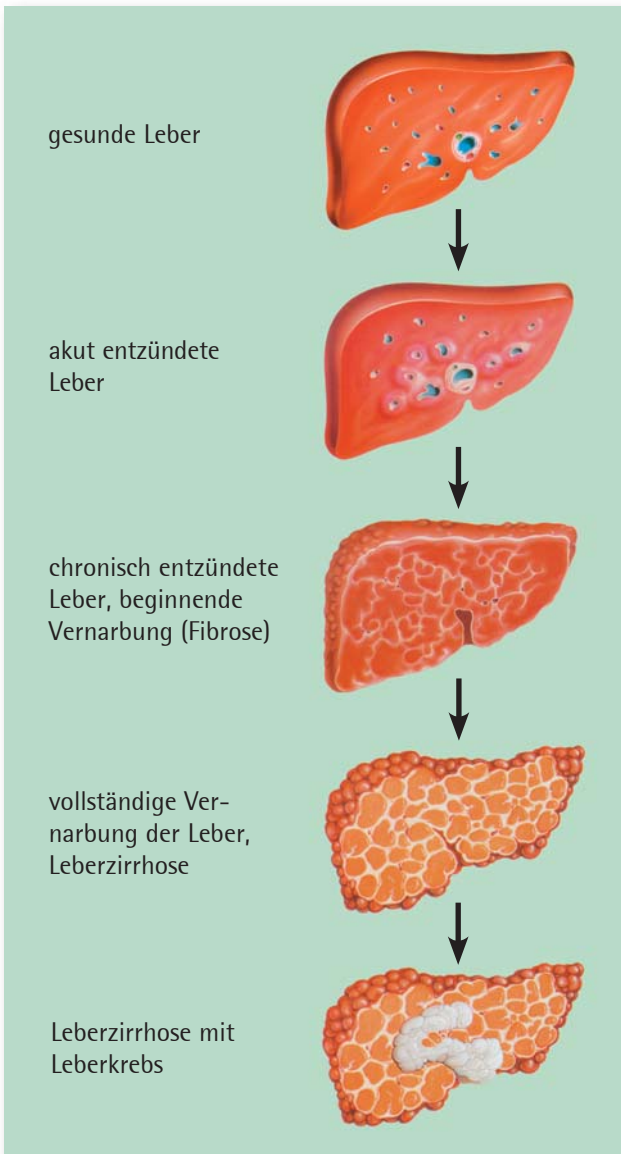
Auf dem Boden einer chronischen Hepatitis (Leberentzündung, bei der deutliche Entzündungszeichen im Lebergewebe vorliegen) entwickelt sich bei etwa 30% der Patienten in den folgenden Jahren eine Leberzirrhose. Das Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose ist unter anderem von dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Infektion und der Krankheitsdauer abhängig, das heißt, die Erkrankung verläuft oft rascher bei einer Infektion in einem höheren Lebensalter (über 40 Jahre). Faktoren, die die Entwicklung

einer Leberzirrhose beschleunigen können, sind zusätzliche chronische Lebererkrankungen beispielsweise mit anderen Leberviren (z. B. eine zusätzliche Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus) oder Substanzen, die die Leber auf andere Weise schädigen. Hierzu zählt in erster Linie der Alkohol.

Von einer Leberzirrhose spricht man, wenn ein großer Teil des Lebergewebes durch Bindegewebe ersetzt wurde. Die normale Struktur des Lebergewebes wird dadurch zerstört. Hierdurch kommt es zu Veränderungen der Durchblutung, die zu einem Bluthochdruck in der Pfortader (Vene zwischen Darm und Leber) führen können. Durch einen Rückstau des Blutes können sich erweiterte Venen (Varizen) in der Speiseröhre und im Magen ausbilden. Wenn diese Gefäße platzen, kann es zu schweren Magen-Darm-Blutungen kommen. Verstärkt wird die Gefahr der Blutungen dadurch, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wegen der verminderten Eiweißproduktion in der Leber und einer Verminderung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) eingeschränkt ist. Unter anderem wegen des Bluthochdrucks vor der Leber kann es auch zur Einlagerung von Körperflüssigkeit in die Bauchhöhle (Aszites) kommen. Die Giftstoffe, die aus dem Magen-Darm-Trakt in das Blut gelangen, können bei Vorliegen einer Leberzirrhose teilweise nicht mehr von der Leber abgebaut werden, sodass sie in den Körperkreislauf gelangen. Hier können sie zu einer verstärkten Müdigkeit und Konzentrationsschwäche bis hin zum Koma (hepatische Enzephalopathie, Encephalon = Gehirn) führen.

Wegen der verminderten Eiweißproduktion der zirrhotisch umgebauten Leber kommt es neben Störungen der Blutgerinnung auch zu einer Mangelproduktion von Stoffen, die für die Immunabwehr benötigt werden. Folge ist eine erhöhte Infektanfälligkeit.

Durch den Rückstau von Gallenflüssigkeit kommt es bei einer schweren fortgeschrittenen Lebererkrankung zu



Ablauf, wie eine chronische Hepatitis C innerhalb einiger Jahrzehnte zu Zirrhose und Leberkrebs führen kann. Eine erfolgreiche antivirale Therapie und gesunde Lebensführung können diesen Ablauf stoppen oder verlangsamen.

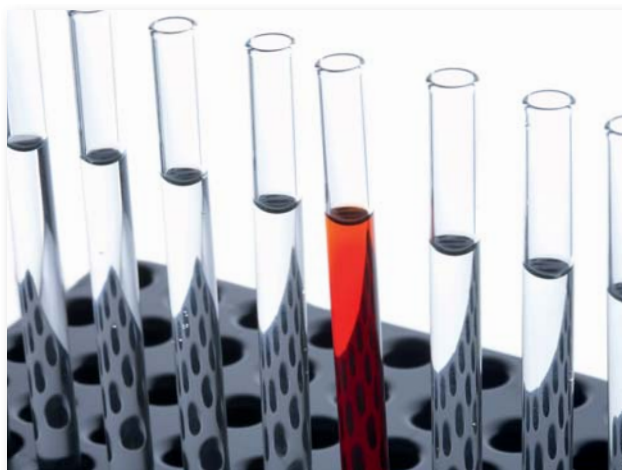
einer Gelbverfärbung der Augen und der Haut (Ikterus). Damit ist oft auch ein Juckreiz verbunden. Gleichzeitig kann sich der Urin dunkel und der Stuhl hell färben.

Nach einem langen Verlauf nimmt bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C auch das Risiko für die Entwicklung von Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom) zu. Bei den meisten Patienten entwickelt sich das hepatozelluläre Karzinom auf dem Boden einer Leberzirrhose, allerdings sind bei wenigen Patienten mit einer chronischen Hepatitis C auch Leberzellkarzinome beschrieben worden, ohne dass zuvor eine Leberzirrhose vorlag. Daher sind regelmäßige Ultraschall- und Blutkontrollen sinnvoll.

In einigen Fällen nimmt die Hepatitis C einen so schweren Verlauf, dass eine Lebertransplantation nötig werden kann. Die Aktivität der Entzündung in der Leber sowie das Ausmaß der Leberverfettung und der bindegewebigen Veränderungen kann feingeweblich (histologisch) gesichert werden. Hierzu muss Gewebe aus der Leber entnommen werden (Leberbiopsie). Indirekte Verfahren, wie z.B. die Elastographie, die die Steifigkeit des Organs misst (je mehr Narbengewebe, desto steifer und härter wird die Leber), können das Ausmaß der Leberfibrose ebenfalls gut abschätzen.

Blutuntersuchungen

Das Hepatitis-C-Virus kann im Blut direkt über seine Erbinformation (RNA) oder indirekt über die Antikörper, die von den weißen Blutzellen der Patienten gebildet werden, nachgewiesen werden. Ein positiver HCV-RNA-Nachweis spricht für eine aktive Erkrankung, das Vorliegen von Antikörpern gegen das Hepatitis-C-Virus (anti-HCV) kann zwischen einer ausgeheilten Hepatitis-C-Infektion und



einer weiterbestehenden, chronischen Infektion nicht unterscheiden. Bei Patienten, die von einer Hepatitis C geheilt wurden, können daher noch lange Antikörper, keinesfalls aber HCV-RNA nachgewiesen werden.

Grundlage der Suchdiagnostik der Hepatitis C ist der Hepatitis-C-Antikörpernachweis (anti-HCV). Ist ein Patient anti-HCV-positiv (hat er also Hepatitis-C-Virus-Antikörper im Blut), sollte der direkte Virusnachweis z.B. mit einer sogenannten PCR (Polymerase-Kettenreaktion) erfolgen. Dies ist ein besonders empfindlicher molekularer Test zum Nachweis von Hepatitis-C-Viren im Blut.

Die Bestimmung der Menge der Viren im Blut (Viruslast) und zusätzlich des Genotyps des Hepatitis-C-Virus sind sinnvoll. In Einzelfällen, insbesondere bei Patienten, die in einer ersten Behandlung nicht geheilt wurden, kann eine sogenannte Resistenzbestimmung des Hepatitis-C-Virus erforderlich sein. Diese Testung gibt dem behandelnden Arzt wichtige Informationen, welche Medikamente in der Folgebehandlung (noch) wirksam sind.

Die Leberwerte (GPT, GOT, auch „Transaminasen“ genannt) geben mit gewissen Einschränkungen Auskunft über die entzündliche Aktivität der Hepatitis. Normale Leberwerte

bedeuten allerdings nicht, dass eine chronische Hepatitis C ausgeschlossen werden kann. Die Leberwerte werden auch zur Verlaufskontrolle während und nach einer antiviralen Behandlung bestimmt.

Da bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C, insbesondere bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Fibrose/ Zirrhose, das Risiko der Entwicklung von Leberkrebs erhöht ist, sollte in regelmäßigen Abständen (alle sechs Monate) der Tumormarker des Leberzellkarzinoms, das Alpha-Fetoprotein (AFP), im Blut bestimmt werden. In gleichen Zeitabständen sollte eine sorgfältige Ultraschalluntersuchung der Leber erfolgen.

Leberbiopsie (Leberpunktion)

Um den Anteil der Bindegewebsfasern, die Entzündungsaktivität und den Grad der Verfettung in der Leber abschätzen zu können, kann eine Leberpunktion sinnvoll sein. Bei einer Leberpunktion wird unter örtlicher Betäubung ein kleines Gewebestück entnommen und unter dem Mikroskop feingeweblich (histologisch) untersucht. Bei einer vollständigen histologischen Begutachtung wird die entzündliche Aktivität (Grading), das Ausmaß der Leberverfettung und das Fibrosestadium (Staging) getrennt voneinander ausgewiesen.

„Gesunde“ Hepatitis-C-Virussträger (Viren im Blut nachweisbar, normale Leberwerte und normale Lebergewebsprobe) kommen nur sehr selten vor. Bei der Mehrzahl der Patienten lassen sich selbst bei normalen Leberwerten Zeichen einer chronischen Hepatitis im Lebergewebe nachweisen.

Therapie der akuten Hepatitis C

Bei 20–40% der Patienten heilt eine akute Hepatitis C spontan, d. h. ohne eine antivirale Therapie aus. Daher kann zunächst eine abwartende Haltung vertretbar sein (über vier bis sechs Monate), sofern auch keine Übertragungsgefahr für weitere Menschen besteht. Aufgrund der Nebenwirkungen wird heute keine Interferon-basierte Therapie der akuten Hepatitis C mehr empfohlen. Sehr gute Therapieergebnisse lassen sich mit antiviralen Medikamenten in Tablettenform erzielen. Die empfohlene Therapiedauer beträgt acht bis zwölf Wochen.

Therapie der chronischen Hepatitis C

Hepatitis C ist heilbar. Hauptziel der Behandlung ist, dass die Erkrankung nicht weiter voranschreitet und sich das Bindegewebe in der Leber nicht weiter vermehrt, sodass eine Leberzirrhose und deren Komplikationen verhindert werden. Dieses Ziel wird am besten erreicht, wenn das Hepatitis-C-Virus völlig aus dem Körper beseitigt wird, d. h., dass die HCV-RNA auch mit den empfindlichsten Methoden dauerhaft nicht mehr nachgewiesen werden kann. Dies wird als virologische Heilung angesehen. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass durch eine erfolgreiche antivirale Therapie der Anteil der Bindegewebsfasern in der Leber abnimmt. Dies vermindert auch die Häufigkeit von Neuerkrankungen mit Leberkrebs. Aber auch nach vollständiger Beseitigung des Hepatitis-C-Virus bleibt das Leberkrebsrisiko weiterhin für viele Jahre erhöht, insbesondere wenn bereits eine Zirrhose vorliegt. Daher

sind auch nach erfolgreicher Therapie regelmäßige Ultraschallkontrollen (alle sechs Monate) der Leber sinnvoll.

Grundsätzlich besteht bei allen Patienten mit einer chronischen Hepatitis C in der Leber eine Empfehlung zur antiviralen Behandlung, sofern keine zusätzlichen Erkrankungen oder andere Umstände vorliegen, die eine solche Therapie verbieten. Die Behandlung wird in der Regel nicht mit einer einzelnen Substanz durchgeführt, sondern besteht aus einer Kombination mindestens zweier Wirkstoffe. Die Entscheidung über die Präparate, Dosis und Dauer einer Therapie sollte stets individuell von Ihrem behandelnden Arzt geprüft werden. Die verschiedenen Medikamente sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Medikamente zur Behandlung der Hepatitis C

Die Wirkstoffnamen aller HCV-Polymerase-Hemmer enden mit ...buvir, der Protease-Hemmer mit ...previr und der NS5A-Hemmer mit ...asvir.

| | |
|-----------------------|---|
| Polymerase-Hemmstoffe | Sofosbuvir |
| Protease-Hemmstoffe | Glecaprevir, Grazoprevir, Voxilaprevir |
| NS5A-Hemmstoffe | Pibrentasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Velpatasvir |
| Ribavirin | |

Heute nicht mehr empfohlen: Interferon

Interferon wurde früher zur Therapie der Hepatitis C eingesetzt und hatte viele Nebenwirkungen. Interferon ist ein körpereigenes Eiweiß, das u. a. von den weißen Blutkörperchen produziert wird, insbesondere dann, wenn der Körper sich gegen virale Infektionserreger wehren muss. Interferon alfa wurde biotechnologisch hergestellt. Dank neuer und verbesserter Medikamente ist Interferon heute verzichtbar und wird nicht mehr für die Hepatitis-C-Behandlung eingesetzt.

Polymerase-Hemmer

Bei den Polymerase-Hemmstoffen wird zwischen sogenannten nukleotidischen und nicht nukleosidischen Inhibitoren unterschieden. Medikamente der ersten Gruppe binden direkt im aktiven Zentrum der Polymerase, Medikamente der zweiten Gruppe wirken indirekt. Das Wirkprinzip ist bei beiden Medikamentengruppen die Hemmung der Vermehrung der Erbsubstanz des Hepatitis-C-Virus. Nukleotidische Polymerase-Inhibitoren wie z. B. Sofosbuvir hemmen alle HCV-Genotypen (HCV 1–6) mit ähnlicher Aktivität und haben eine sogenannte hohe Resistenzbarriere, d. h., resistente Viren gegen dieses Medikament werden nur sehr selten beobachtet.

Protease-Hemmer

Das Hepatitis-C-Virus benötigt eiweißspaltende Enzyme (Fermente), um aus einem langen Eiweißmolekül die für die Virusvermehrung erforderlichen Einheiten herauszuschneiden. Hemmstoffe der viruseigenen Protease (Grazoprevir,



Glecaprevir, Voxilaprevir) unterbinden effektiv die Virusvermehrung. Eine Resistenzentwicklung des HCV gegen Protease-Inhibitoren wird häufiger als bei nukleotidischen Polymerase-Hemmstoffen beobachtet, daher kommt der Auswahl von Kombinationsmedikamenten eine große Bedeutung zu. Alle Protease-Inhibitoren können Wechselwirkungen mit anderen, gleichzeitig zu nehmenden Medikamenten aufweisen. Daher muss Ihr behandelnder Arzt in der Therapie erfahren sein und mögliche Medikamentenwechselwirkungen sorgfältig prüfen. Protease-Hemmer dürfen bei anfänglicher Zirrhose eingesetzt werden (Child-Pugh A), grundsätzlich aber nicht bei fortgeschrittener Zirrhose.

NS5A-Hemmer

Die Rolle der NS5A-Proteine im Lebenszyklus des Hepatitis-C-Virus ist bislang nicht vollständig aufgeklärt. Sie scheinen insbesondere für die Vermehrung der viralen Erbinformation von großer Bedeutung zu sein als auch für die Ausschleusung der Viren aus der Leberzelle. Moderne NS5A-Inhibitoren (z.B. Ledipasvir, Velpatasvir, Elbasvir, Pibrentasvir) wirken gegen verschiedene HCV-Genotypen mit annähernd gleicher antiviraler Aktivität. Eine Resistenzentwicklung des HCV gegen die NS5A-Hemmer wird wie bei Protease-Inhibitoren beobachtet, daher kommt der Auswahl von Kombinationsmedikamenten eine große Bedeutung zu.

Ribavirin

Ribavirin ist eine Substanz, die über noch nicht näher geklärte Mechanismen die Vermehrung der Hepatitis-C-Viren hemmt. Ribavirin wird heute bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit chronischer Hepatitis C nicht mehr benötigt. Bei einigen Patientengruppen mit geringeren Chancen der Viruselimination (z.B. vorbehandelte Patienten und/oder solche mit einer fortgeschrittenen Leberzirrhose) kann die Kombination direkt antiviral wirksamer Medikamente mit Ribavirin die Heilungschancen allerdings verbessern.

Die Ribavirin-Dosis sollte von Ihrem Arzt unter Berücksichtigung Ihres Blutbildes (insbesondere des roten Blutfarbstoffs [Hämoglobin]), Ihres Körpergewichts, des HCV-Genotyps sowie der Leberfunktion individuell festgelegt werden. Die Dosis liegt typischerweise zwischen 600 und 1.200 mg täglich, verteilt auf zwei Gaben morgens und abends.

Therapieempfehlungen der deutschen Fachgesellschaft

Die aktuellen Therapieempfehlungen können auf der Webseite der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) unter www.dgvs.de eingesehen werden. Zur antiviralen Therapie stehen die oben genannten spezifischen Inhibitoren der Polymerase, der Protease und des NS5A-Proteins des Hepatitis-C-Virus sowie Ribavirin zur Verfügung. Typischerweise werden zwei spezifische Inhibitoren kom-



biniert, die Therapiedauer liegt bei acht bis zwölf Wochen, nur in Ausnahmefällen bei 16 Wochen. Während früher auch freie Wirkstoffkombinationen eingesetzt wurden, werden heute ausschließlich koformulierte, fixe Regime in der Behandlung der Hepatitis C eingesetzt (Glecaprevir/Pibrentasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, Sofosbuvir/Ledipasvir, Grazoprevir/Elbasvir). Die verschiedenen Medikamente sind je nach HCV-Genotyp unterschiedlich wirksam. Glecaprevir/Pibrentasvir und Sofosbuvir/Velpatasvir sind sogenannte pan-genotypische Kombinationstherapien, d. h., sie wirken sehr stark gegen

alle bekannten HCV-Genotypen. Die beiden anderen Kombinationstherapien wirken nur gegen bestimmte HCV-Genotypen (Sofosbuvir/Ledipasvir bei den Genotypen 1, 4, 5 und 6; Grazoprevir/Elbasvir nur bei Genotypen 1 und 4). Bei Patienten, die durch eine Kombinationstherapie keine Viruselimination erreicht haben, sollte eine erneute Behandlung mit der Kombination dreier Wirkstoffe erfolgen. Für diese Patienten ist die Dreifachkombination Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir zugelassen.

In der Auswahl der richtigen Medikamente sind die Leber- und Nierenfunktion des Patienten sowie mögliche Medikamentenwechselwirkungen zu berücksichtigen. Die antiviralen Medikamente eröffnen heute allen Patienten unabhängig vom Erkrankungsstadium die Chance, das Hepatitis-C-Virus dauerhaft zu beseitigen. Das dauerhafte virologische Ansprechen verbessert die Lebensqualität, vermindert Komplikationen der chronischen Hepatitis C und führt zu einer längeren Lebenserwartung.

Welche Nebenwirkungen sind bei einer antiviralen Therapie zu erwarten?

Sofosbuvir wird gut vertragen, Patienten berichten häufiger über eine mild ausgeprägte Übelkeit, Durchfälle, Kopfschmerzen und Schlafstörungen. Allerdings müssen Wechselwirkungen vermieden werden: Eine lebensbedrohliche Verlangsamung des Herzschlages kann in der Kombination von Sofosbuvir mit dem Herzrhythmusmedikament Amiodaron auftreten.

Die zusätzliche Gabe von NS5A-Inhibitoren führt zu keiner Verschlechterung der Verträglichkeit. Wenn die Magensäure durch andere Medikamente vermindert wird,

Wechselwirkungen beachten!

Vor Beginn einer Hepatitis-C-Therapie muss geklärt werden, ob noch weitere **Medikamente, Naturheilmittel** oder **andere Substanzen** (z. B. Drogen) eingenommen werden: Je nach Substanz kann es ernste **Wechselwirkungen** geben.

Schreiben Sie alles auf und bringen Sie eine komplette Liste zum Arzttermin mit. Auf der englischsprachigen Webseite <https://hep-druginteractions.org/> kann Ihr Arzt überprüfen, ob sich eine geplante HCV-Therapie mit Ihren Mitteln verträgt oder ob etwas angepasst werden muss (z. B. Präparatwechsel/ Dosisänderung).

wird Ledipasvir im Dünndarm schlechter aufgenommen. Daher sollten Patienten nicht gleichzeitig mit Sofosbuvir/ Ledipasvir und sehr hohen Dosen von Säureblockern (z. B. Omeprazol, Pantoprazol u. a.) behandelt werden.

Das Nebenwirkungsprofil der HCV-Protease-Inhibitoren ist etwas komplexer. Alle zugelassenen Protease-Inhibitoren können zu einer gering- bis mäßiggradigen Erhöhung des Bilirubins (gelber Blutfarbstoff) und der Leberwerte (GPT, GOT) führen. Sehr selten steigen gleichzeitig das Bilirubin und die GPT/GOT an; in diesem Fall muss eine Leberschädigung durch das Arzneimittel vermutet und die Behandlung abgebrochen werden.

Die typischen Nebenwirkungen des Ribavirins sind eine (dosisabhängige) vorübergehende Blutarmut, Luftnot, Reizhusten, Leistungsminderung und Hautausschläge. Regelmäßige Blutbildkontrollen sind daher erforderlich. Aufgrund der Ribavirin-bedingten Zerstörung roter Blutkörperchen fällt vermehrt Bilirubin an. Bilirubin-Anstiege sind bei gleichzeitiger Behandlung mit Protease-Inhibitoren stärker ausgeprägt.

Vor Beginn einer antiviralen Therapie sollten grundsätzlich alle Medikamente, die Patienten aufgrund anderer Erkrankungen einnehmen, bzgl. ihrer möglichen Medikamentenwechselwirkungen durch den behandelnden Arzt geprüft werden (Fachinformationen).

Patienten sollten während der Therapie regelmäßig mit ihrem behandelnden Arzt sprechen und alle Nebenwirkungen genau angeben. Die Dosis der antiviral wirksamen Medikamente (Polymerase-, Protease- und NS5A-Hemmer) darf nicht reduziert werden, da es sonst zu einer raschen Entwicklung resistenter Viren kommen kann. Es sollten stets alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, bevor eine antivirale Therapie wegen Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen komplett abgebrochen wird.

Es ist keinesfalls auszuschließen, dass das Risiko für kindliche Fehlbildungen durch die Medikamente erhöht wird. Patienten, die eine antivirale Therapie erhalten, müssen daher während der Therapie und bis zu einem halben Jahr nach Therapieende eine sichere Methode der Empfängnisverhütung anwenden. Bei Frauen, die bereits vor Beginn einer Therapie schwanger sind, kann keine antivirale Therapie gegen HCV durchgeführt werden.

Was muss während einer antiviralen Therapie beachtet werden?

Während einer antiviralen Therapie sollten die Leberwerte (GPT) kontrolliert werden. Weitere Laborkontrollen sind sinnvoll (z.B. Blutbild, Bilirubin, Nierenfunktionswerte u.a.), je nachdem, welche antiviralen Medikamente eingesetzt werden und falls eventuelle Begleiterkrankungen vorliegen. Unter der Behandlung ist es *nicht* zwingend erforderlich, die HCV-RNA zur Beurteilung des virologischen Ansprechens zu messen.

Gibt es alternative Therapie- möglichkeiten?

Es wurden immer wieder Erfolge mit sogenannten alternativen Substanzen beschrieben. Kontrollierte Untersuchungen, in denen die Wirksamkeit solcher Präparate untersucht wurde, gibt es allerdings nicht. Daher beruhen alle diesbezüglichen Informationen auf nicht kontrollierten Erfahrungsberichten.

Alternative Substanzen, die zur Behandlung von Lebererkrankungen eingesetzt werden, sind zum Beispiel Mariendistelextrakte (Silymarin), Artischockenpräparate



und Glycyrrhizin, das vor allem in Südostasien zum Einsatz kommt. Als Tablette hat Silymarin keinen Effekt auf die Virusvermehrung, und auch der Einfluss auf Leberwerte und Lebensqualität bei Hepatitis C ist zweifelhaft: In einer unabhängigen, kontrollierten Studie wirkten Silymarin-Tabletten selbst in erhöhter Dosis nicht besser als Placebo. Alle pflanzlichen und andere alternative Präparate können Nebenwirkungen haben, die Leber schädigen oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten entwickeln. Besondere Vorsicht gilt bei der Einnahme von Johannis-

kraut-Präparaten, die besonders häufig schwere Medikamentenwechselwirkungen verursachen. Patienten sollten ihre behandelnden Haus- und Fachärzte über zusätzlich eingenommene Präparate stets informieren, damit diese zur Verträglichkeit und eventuellen Risiken Stellung nehmen können.

Kann man sich gegen die Hepatitis C impfen lassen?

Eine Impfung ist nur gegen die Hepatitis A und B, nicht jedoch gegen die Hepatitis C möglich. Auch in absehbarer Zeit wird kein wirksam schützender Impfstoff gegen die Hepatitis C zur Verfügung stehen.

Falls Sie bisher keine Hepatitis A oder B hatten, sollten Sie sich aber gegen diese beiden Viren impfen lassen. Besprechen Sie diese Frage unbedingt mit Ihrem Arzt, da eine zusätzliche Infektion mit dem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Virus bei Patienten mit chronischer Hepatitis C besonders schwer verlaufen kann. Eine Blutkontrolle, ob die Impfung gegen Hepatitis B erfolgreich war (Messung des anti-HBs-Titers), sollte vier bis acht Wochen nach der dritten Impfung erfolgen.

Bei Hepatitis C sind zudem Schutzimpfungen gegen weitere Infektionen empfohlen, die bei vorgeschädigter Leber ebenfalls öfter zu schweren Verläufen führen. Hierzu gehören insbesondere die Impfung gegen Influenza, Pneumokokken und COVID-19.

Was muss ich bei meiner Ernährung beachten?

Solange die Leberfunktion nicht eingeschränkt ist, muss bei der chronischen Hepatitis C keine spezielle Diät eingehalten werden.

Bei Einschränkung der Leberfunktion kann eine (kurzfristige) Reduktion der Eiweiß- (Fleisch-, Milchprodukte) und der Salzzufuhr erforderlich werden. Dies sollte Ihr Arzt, eventuell gemeinsam mit einem Ernährungsspezialisten, mit Ihnen besprechen.

Wichtig ist, dass Sie auf Alkohol verzichten, da dieser die Leberschädigung erheblich beschleunigen kann. Kaffee darf dagegen getrunken werden und scheint sogar eine leicht leberschützende Wirkung zu haben.



Hepatitis C und Schwangerschaft

Das Risiko einer Übertragung des Hepatitis-C-Virus von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft ist als gering einzuschätzen. Eine Übertragung findet in der Regel erst während der Geburt statt. Die Wahrscheinlichkeit der Infektion des Neugeborenen mit dem Hepatitis-C-Virus liegt aber unter 5%. Bei Patientinnen, die zusätz-



lich mit dem Aids-Virus (HIV) infiziert sind, ist die Übertragungswahrscheinlichkeit des Hepatitis-C-Virus höher. Die Sicherheit und Verträglichkeit der direkt antiviral wirkenden Medikamente ist sowohl für die schwangere Frau als auch für das ungeborene Kind unbekannt, daher sollte keine antivirale Therapie während der Schwangerschaft erfolgen.

Ob eine Hepatitis-C-Infektion durch Stillen übertragen werden kann, ist umstritten. Die meisten Kinderärzte raten aber HCV-infizierten Müttern nicht generell vom Stillen ab.

Nachwort

Wir hoffen, dass wir Ihnen mit dieser Broschüre einen Überblick über die Risiken, die Vorbeugung, die gesundheitlichen Folgen und Therapiemöglichkeiten der chronischen Hepatitis C verschaffen konnten. Wenn Sie nach dem Lesen der Broschüre Fragen haben, können Sie sich gerne an uns wenden. Die Deutsche Leberhilfe e.V. ist Ansprechpartner und Ratgeber für Betroffene und berät Sie auch gerne anonym. Wir sprechen Deutsch und Englisch. Leider sprechen wir kein Russisch/Türkisch; wir helfen Ihnen aber gerne bei der Suche nach Ärzten, die Ihre Sprache beherrschen. Unsere Telefonnr. 0221/2829980 ist zu folgenden Zeiten erreichbar:

Montag bis Donnerstag: 9–12 Uhr, 14–16 Uhr

Freitag: 9–12 Uhr

Ihre Deutsche Leberhilfe e.V.

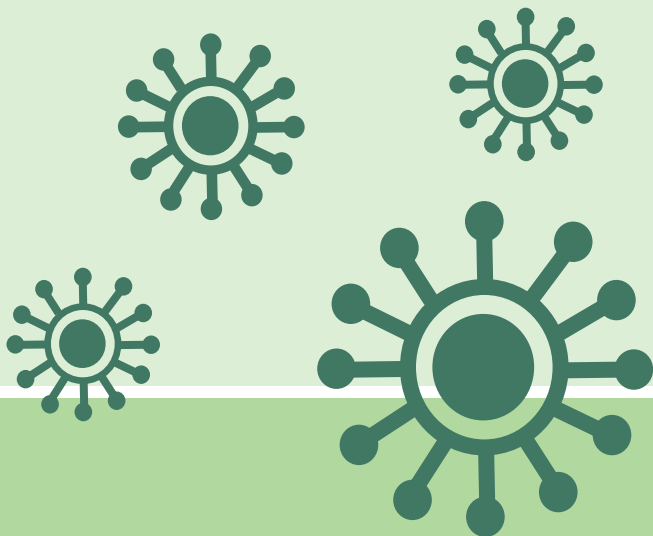
Noch ein Wort in eigener Sache: Die Deutsche Leberhilfe e.V. ist ein gemeinnütziger Verein und auf Spenden und Mitgliedsbeiträge angewiesen. Jede noch so kleine Unterstützung durch Sie hilft uns, unsere Aufklärungs- und Beratungsarbeit durchzuführen und uns auch politisch für die Belange von Leberpatienten einzusetzen. Herzlichen Dank!

Spendenkonto Deutsche Leberhilfe e.V.:

IBAN: DE95 2655 2286 0000 1248 00

BIC: NOLADE21MEL

Die Deutsche Leberhilfe e.V. ist Gründungstifter der Deutschen Leberstiftung, www.deutsche-leberstiftung.de



Wenn Sie zu Lebererkrankungen weitere Fragen haben, in Ihrer Nähe einen Leberspezialisten oder eine Selbsthilfegruppe suchen, können Sie sich gerne an uns wenden.

Deutsche Leberhilfe e.V.

Krieler Str. 100 – 50935 Köln

Tel. 0221/2829980 – Fax 0221/2829981

www.leberhilfe.org – info@leberhilfe.org

Ein einmaliger Test auf Hepatitis B und C ist seit dem 1. Oktober 2021 fester Bestandteil der Gesundheitsuntersuchung ab 35 Jahre beim Hausarzt. Fragen Sie nach.

Wir danken den Firmen AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG für die Förderung dieser Broschüre.