

## LEITLINIE HEPATITIS C

# Neue Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Hepatitis C

*Wichtigste Neuerungen bei der chronischen Hepatitis C sind die Empfehlung zur frühzeitigen Therapie und die Individualisierung der Therapiedauer anhand der Viruslast vor Therapiebeginn und dem Ansprechen. Die dekompensierte Leberzirrhose ist keine Kontraindikation mehr. Die akute HCV-Infektion sollte innerhalb von 3-4 Monaten mit einer Interferon-Monotherapie behandelt werden.*

An der Erstellung der neuen Leitlinie zur Hepatitis C waren 150 Experten und viele Fachgesellschaften beteiligt. Neben der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Stoffwechsel- und Verdauungsstörungen), der DGV (Deutschen Gesellschaft für Virologie), der DGP (Deutschen Gesellschaft für Pathologie) und der DPGE (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie) haben sich erstmals auch die österreichische und schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie daran beteiligt. In sieben Arbeitsgruppen wurden unter der Leitung verschiedener

Experten (Namen in Klammern) die folgenden Bereiche bearbeitet:  
 Definition und Diagnosestellung der Hepatitis C Virus-Infektion (*S. Ross, P. Schirmacher*)  
 Akute Hepatitis C und Prophylaxe (*H. Wiedemeyer*)  
 Indikationsstellung zur Therapie der chronischen Infektion (*T. Berg*)  
 Therapie der chronischen Hepatitis C (*C. Sarrazin*)  
 Hepatitis C bei Transplantation (*U. Neumann, H. Schmidt*)  
 Koinfektionen bei Hepatitis C (*U. Spengler*)  
 Hepatitis C bei Kindern (*S. Wirth*)

## SCREENING

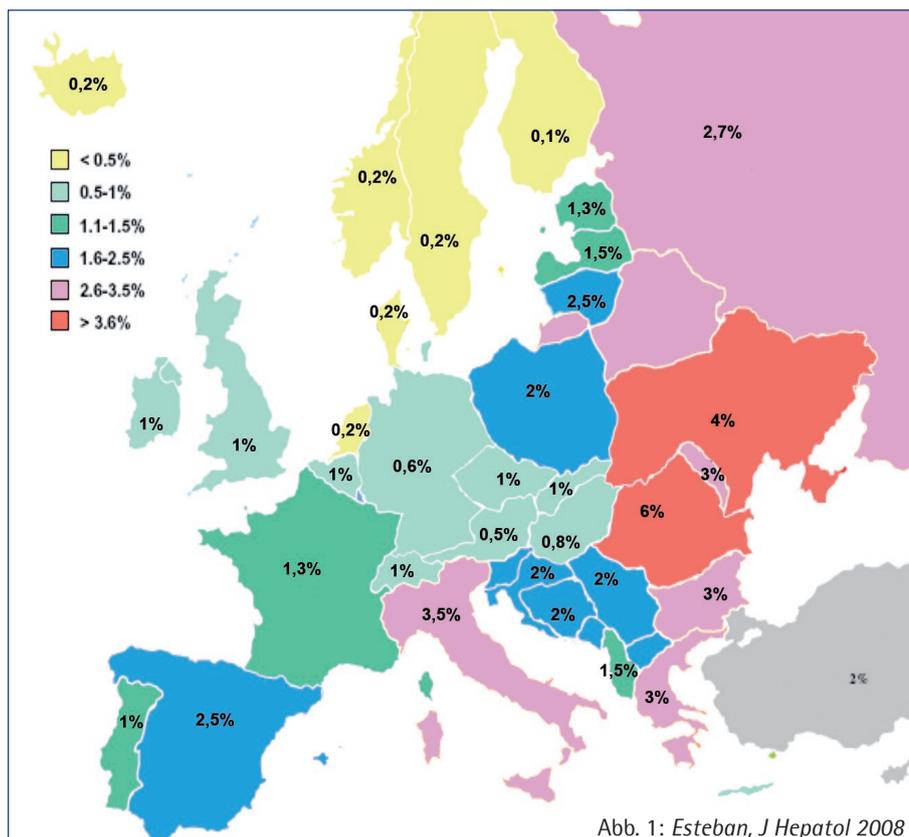
Alle Personen mit einem erhöhten Risiko für eine HCV-Infektion sollten getestet werden. Das sind:

- Personen mit Hepatitis oder chronischer Lebererkrankung
- Empfänger von Blutprodukten (vor 1992)
- im Rahmen von Transplantation und Dialyse
- bei Drogenkonsum und in Justizvollzugsanstalten
- HIV- und/oder HBV-Infizierte
- Haushaltsangehörige/Sexualpartner HCV-Infizierter
- Kinder HCV-positiver Mütter
- Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter anti-HCV-Prävalenz
- medizinisches Personal

Neu in der Liste sind hier Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter Prävalenz, d.h. insbesondere Menschen aus dem Mittelmeerraum und Osteuropa (Abb. 1).

## STUFENDIAGNOSTIK

Erster Schritt in der Diagnostik ist die Bestimmung der HCV-Antikörper. Lediglich bei Verdacht auf eine akute Infektion, bei immunsupprimierten Patienten sowie bei Neugeborenen von HCV-positiven Müttern ist der direkte Nachweis von HCV mittels PCR empfehlenswert. Bei Patienten mit positiven HCV-Ak ist eine qualitative HCV-PCR angezeigt. Die Bestimmung der Viruslast und des Genotyps ist nur relevant, wenn eine Therapie geplant wird (Abb. 2). Zur Diagnostik (und zur weiteren Überwachung bei chronischer Hepatitis C) gehören ferner das „klinisch-biochemische Staging“ sowie der Ausschluss einer Leberzirrhose und eines hepatozellulären Karzinoms. Eine Koinfektion mit HBV/HDV oder HIV sowie HAV (Impfung!) sollten ebenfalls einmalig ausgeschlossen werden. Die Leberbiopsie gilt nur dann als indiziert, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Soll nur der Fibrosegrad



der Leber bestimmt werden, ist eine nicht-invasive Methode, z.B. die Elastographie, ausreichend.

**PRÄVENTION**

Beim Umgang mit HCV-Infizierten ist lediglich das gemeinsame Benutzen von Gegenständen, die mit Blut kontaminiert sein könnten (z.B. Rasierer, Nagelscheren usw.), zu vermeiden. Kondomgebrauch ist in einer stabilen Partnerschaft nicht notwendig. Es gibt keine Indikation zum Kaiserschnitt und keine generelle Einschränkung beim Stillen. Kinder können Gemeinschaftseinrichtungen besuchen.

Zur Prävention bei Drogengebrauchern wird Aufklärung und die Verfügbarkeit von sterilen Spritzen angemahnt, insbesondere in Haftanstalten. Prophylaktische Maßnahmen sind auch bei nicht-intravenösem Drogenkonsum (z.B. Verletzung der Nasenschleimhaut) sinnvoll.

Bei medizinischem Personal sollte vor und am Ende des Beschäftigungsverhältnisses ein HCV-Test durchgeführt werden. Angestellte mit HCV-RNA im Blut sind nur bei verletzungsträchtigen Tätigkeiten je nach Entscheidung eines Expertengremiums eingeschränkt. Bei Nadelstichverletzungen sollte bei der verletzten Person sofort, nach 2-4 Wochen und (falls negativ) nach 6-8 Wochen eine entsprechende Diagnostik inklusive HCV-RNA durchgeführt werden. Eine Postexpositionsprophylaxe ist nicht möglich.

**AKUTE HEPATITIS C**

Die akute Hepatitis C (definiert als nekroinflammatorische Leberentzündung mit Virusnachweis weniger als 6 Monate) zeigt niedrige Spontanheilungsraten, spricht aber deutlich besser auf eine antivirale Therapie an als die chronische Infektion. Es wird daher empfohlen bei akuter Hepatitis C, die Therapie innerhalb der ersten 3-4 Monate einzuleiten. Die Behandlung besteht hier lediglich aus einer Interferon-basierten Monotherapie über 24 Wochen. Aufgrund der Seltenheit des Ereignisses

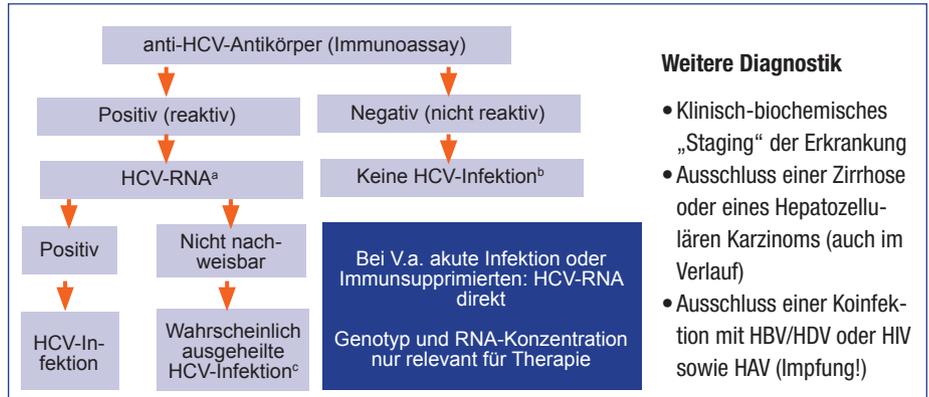


Abb. 2: Diagnostik

empfiehlt es sich, diese Patienten in Studien einzuschließen.

**THERAPIEINDIKATION**

Die Indikation zur Behandlung der chronischen Hepatitis C wurde erweitert. Angesichts der geringeren Therapiechancen bei fortgeschrittener Lebererkrankung und des Nutzens der Viruselimination sind erhöhte Transaminasen und/oder der Nachweis einer Fibrose keine Voraussetzung mehr für die Therapieindikation. Im Gegenteil, die Leitlinien betonen, dass die frühe Behandlung die Chance auf anhaltendes virologisches Ansprechen erhöht. Eine Re-Therapie bei vorherigem Relapse wird befürwortet, eine Re-Therapie bei Non-Repondern dagegen zurückhaltender beurteilt. Hier sollte man die Entscheidung von den Umständen und dem Verlauf der früheren Therapie abhängig machen.

**KONTRAINDIKATIONEN**

Eine Leberzirrhose stellt nach Meinung der Experten heute eine dringliche Indikation zur Therapie dar. Die dekompenzierte Zirrhose ist keine Kontraindikation mehr, die Behandlung sollte jedoch nur von einem erfahrenen Experten in Zusammenarbeit mit dem Transplantationszentrum durchgeführt werden.

Als Kontraindikationen zur Therapie gelten nach wie vor schwere Begleiterkrankungen, Schwangerschaft/Stillen, Alter <3 Jahren sowie aktueller Alkoholabusus und unkontrollierter Drogenabusus.

**RIBAVIRIN**

Bei Genotyp 1/4 wird eine Ribavirin-Dosis von 15 mg/kg und bei Genotyp 2/3 eine Ribavirin-Dosis von 12 mg/kg Körpergewicht empfohlen.

**THERAPIEDAUER**

Zur Therapie werden unverändert pegyliertes Interferon und gewichtsadaptiertes Ribavirin (15 mg/kg) empfohlen. Die neuen Substanzklassen (z.B. Proteasehemmer) sind in den aktuellen Leitlinien noch nicht berücksichtigt, da man mit ihrer Zulassung frühestens 2010 rechnet.

Bei der Therapiedauer werden neben dem Genotyp neuerdings die Ausgangsviruslast und die Viruskinetik berücksichtigt. Voraussetzung für dieses Therapiekonzept ist die ultrasensitive HCV-PCR mit einer Nachweisgrenze von mindestens <15 IU/ml. Je später der Patient HCV-RNA negativ wird, umso länger muss behandelt werden. Man unterscheidet Rapid-Reponder (HCV-RNA negativ zu Woche 4), Standard-Reponder (HCV-RNA negativ zu Woche 12) und Slow-Responder (HCV-RNA negativ zu Woche 24).

**Genotyp 1**

Bei Patienten mit raschem Ansprechen, d.h. HCV-RNA negativ zu Woche 4 und optimalen Ausgangsbedingungen niedrige Ausgangsviruslast, keine Zirrhose, keine Insulinresistenz usw. kann die Therapie verkürzt werden und zwar auf 24 Wochen. Als optimale Ausgangsbedingungen gelten eine niedrige Viruslast und zwar für >

