

# AKTUELLES MANAGEMENT VON HEPATITIS C BEI DROGENKONSUMENTEN

---

**Dr. med. Uwe Naumann**  
UBN/PRAxis

**VNR: 2760909011987130016 | Gültigkeit: 28.06.2022 – 28.06.2023**

## 1 EINLEITUNG

Hepatitis C ist eine durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) verursachte Leberentzündung mit überwiegend chronischem Verlauf. Die Symptome der chronischen Hepatitis C treten häufig erst nach vielen Jahren auf, wenn die Erkrankung bereits fortgeschritten ist. Unbehandelt kann die chronische Hepatitis C mit schweren Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose und dem hepatozellulären Karzinom (HCC) einhergehen.

Die HCV-Infektion gehört weltweit zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Im Jahr 2015 überstieg die geschätzte Anzahl der weltweiten Neuinfektionen die Anzahl der Todesfälle durch HCV-bedingte Spätfolgen sowie die Anzahl der Behandelten. Diese globale Epidemie könnte in Ermangelung größerer Interventionen noch weiter fortschreiten [WHO 2017]. In Deutschland betreffen Neuinfektionen überwiegend Personen mit intravenösem Drogenkonsum. Aufgrund der erschweren Zugänglichkeit zu Diagnose und Therapie

stellt die Versorgung dieser Population eine besondere Herausforderung im Management von HCV-Infektionen dar [Grebely et al. 2015].

Vor einigen Jahren wurden die Behandlungsmöglichkeiten mit neuen antiviralen Wirkstoffen für HCV-Patienten revolutioniert. Seither haben sich die Heilungschancen mit zusätzlicher Vermeidung von Langzeitfolgen für die meisten chronischen HCV-Infektionen erheblich verbessert. Daher stehen mittlerweile eine frühzeitige Diagnose und ein schneller Behandlungsbeginn im Mittelpunkt des Interesses.

Diese zertifizierte Fortbildung gibt einen Überblick über HCV-Infektionen und Hepatitis-C-Erkrankungen mit dem Fokus auf Personen mit intravenösem Drogenkonsum. Neben gegenwärtigen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten werden Präventions- und Eliminationsstrategien von HCV-Infektionen aufgezeigt.

## 2 EPIDEMIOLOGIE

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) leiden weltweit rund 71 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis C und damit etwa 1 % der Weltbevölkerung [WHO 2017]. Menschen in Europa und im östlichen Mittelmeerraum sind besonders stark

von dieser Infektionskrankheit betroffen [WHO 2017]. In Europa sind aktuell etwa 14 Millionen und damit jeder 50. Einwohner mit HCV infiziert [WHO 2019]. Tätigkeiten im *Healthcare*-Bereich und Drogenkonsum waren im Jahr 2015 weltweit für 1,75 Millionen HCV-

Neuinfektionen verantwortlich [WHO 2017]. Zudem forderte die Hepatitis C mehr als 400.000 Todesfälle. Schätzungen der WHO zufolge waren 96 % der Virushepatitis-bedingten Todesfälle auf Leberzirrhose und HCC zurückzuführen [WHO 2017]. Im Jahr 2016 wurde nur ein Fünftel der geschätzten HCV-Fälle diagnostiziert und weniger als 13 % der Patienten erhielten eine Therapie [WHO 2017].

Mit etwa 0,3 % der Allgemeinbevölkerung gehört Deutschland zu den Ländern mit einer niedrigen HCV-Prävalenz (positive HCV-Antikörper-Nachweise) [Poethko-Müller et al. 2013]. Die bundesweite Inzidenz von erstdiagnostizierten Fällen betrug im Jahr 2017 5,8

pro 100.000 Einwohner [RKI 2018]. Dabei ist die Anzahl neu auftretender Fälle bei Männern in Deutschland mit 8,2 pro 100.000 Einwohner mehr als doppelt so hoch wie bei Frauen (3,5 pro 100.000 Einwohner) [RKI 2018]. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung lassen sich in Deutschland HCV-Infektionen bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum oder HIV-(Humanes-Immundefizienz-Virus-)Infizierten am häufigsten nachweisen. So wurde im Rahmen der DRUCK-Studie (Drogen und chronische Infektionskrankheiten) eine bundesweit variierende Prävalenz von 42 – 75 % positiven Anti-HCV-Nachweisen bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum ermittelt [Bremer et al. 2016, Wenz et al. 2016].

### 3 ERREGER

HCV ist ein einzelsträngiges RNA-Virus, welches erstmals im Jahr 1989 durch Michael Houghton und seinem Team beschrieben wurde [Choo et al. 1989, Weiner et al. 1990]. Die virale RNA trägt die Information für ein einzelnes Polyprotein, welches im menschlichen Körper von zellulären und viralen Proteasen in drei N-terminale Strukturproteine und sieben nichtstrukturelle Proteine gespalten wird. Die virale Replikation ist sehr robust, sodass schätzungsweise mehr als zehn Billionen Viruspartikel pro Tag produziert werden [Neumann et al. 1998]. Inzwischen lassen sich acht Genotypen (GT) und mehr als 80 bestätigte Subtypen des Erregers unterscheiden [Borgia et al. 2018, Messina et al. 2015, Smith et al. 2014, Spearman et al. 2019], die unterschiedlich gut auf die verfügbaren Therapieoptionen ansprechen [Hezode 2017].

Je nach Literatur stellen GT 1 mit 44 – 60 % gefolgt von GT 3 mit 25 – 30 % weltweit die häufigsten Vertreter von HCV dar [Messina et al. 2015, RKI 2018, Spearman et al. 2019]. Insbesondere bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum lassen sich GT 1a und 3 häufiger als in der Allgemeinbevölkerung diagnostizieren [Robaey et al. 2016]. In Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen machen GT-3-Infektionen 25 % aller HCV-Infektionen aus. In südasiatischen Ländern ist der Anteil an GT-3-Infektionen mit 75 % deutlich höher. Während GT-4-Infektionen in Nordafrika und Asien mit 15 % am häufigsten auftreten, sind Infektionen mit GT 2 und 6 überwiegend in Ostasien verbreitet [Spearman et al. 2019]. Weltweit spielen GT 5, 7 und 8 mit einer Häufigkeit von unter 1 % nur eine untergeordnete Rolle [Spearman et al. 2019].

### 4 TRANSMISSION UND RISIKOFAKTOREN

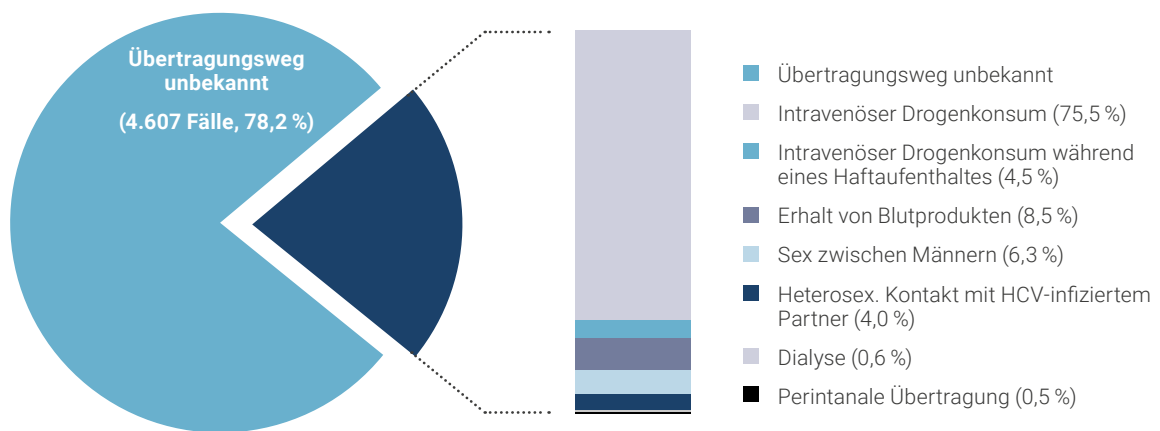
Die Übertragung von HCV erfolgt fast ausschließlich über Blutkontakt. Bluttransfusionen und Transplantate, Mutter-Kind-Transmission, Hygieneartikel (Zahnbürste, Rasierer, Nagelschere etc.) oder injizierender Drogenkonsum stellen dabei weltweit die häufigsten Übertragungswege dar. Zusätzlich hat sich eine sexuelle Übertragung von HCV insbesondere bei HIV-infizierten

Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), als Risikofaktor herausgestellt [Jordan et al. 2017]. Inzwischen stellen medizinische Eingriffe und kontaminierte Blutprodukte in Deutschland im Vergleich zu Ländern mit einer hohen HCV-Prävalenz seltener ein Übertragungsrisiko dar. Ein erhöhtes Übertragungsrisiko durch medizinische Eingriffe und kontaminierte Blutprodukte

ist vor allem Ländern mit unzureichender Kontrolle von Infektionen und Blutprodukten vorbehalten [RKI 2016b, Spearman et al. 2019].

Intravenöser Drogenkonsum ist neben Strafvollzug und MSM der wichtigste Risikofaktor für die Übertragung einer HCV-Infektion [Vermehren et al. 2012, Wolffram et al. 2015]. Dabei sind intravenös Drogenabhängige am häufigsten von einer HCV-Infektion betroffen. Bereits vor 20 Jahren war bekannt, dass

insbesondere der Haftaufenthalt für Drogenabhängige ein Risikofaktor für die Übertragung einer HCV-Infektion darstellt [Backmund et al. 2003]. Auch im Jahr 2018 stand in Deutschland der Erwerb einer HCV-Infektion in ca. 80 % der Fälle, bei denen HCV diagnostiziert wurde und der Übertragungsweg bekannt war, im Zusammenhang mit intravenösem Drogenkonsum. Bei einem Großteil der HCV-Infizierten ist der Übertragungsweg unbekannt oder nicht übermittelt (Abbildung 1) [RKI 2019].



**Abbildung 1:** Wahrscheinlicher Übertragungsweg gemeldeter HCV-Fälle in Deutschland; modifiziert nach [RKI 2019].

Ein Grund für die erhöhte Transmissionsrate bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum ist hauptsächlich der gemeinschaftliche Gebrauch von Injektionsutensilien [Doerrbecker et al. 2013]. Zwar ist vielen Personen mit intravenösem Drogenkonsum das Übertragungsrisiko von HCV über Drogenutensilien und Blutkontakt prinzipiell bekannt, dennoch wurden erhebliche Wissenslücken über HCV-Übertragungsmöglichkeiten ermittelt (Tabelle 1) [Bremer

et al. 2016]. Eine besondere Gefährdungssituation besteht in Justizvollzugsanstalten (JVA), wo die Verfügbarkeit von Injektionsutensilien für den einmaligen Gebrauch nur begrenzt ist. Den Ergebnissen einer Studie zur Gesundheitssituation bei inhaftierten Personen mit intravenösem Drogenkonsum in Deutschland zufolge korrelierte die erhöhte HCV-Prävalenz in JVA mit intravenösem Drogenkonsum [Schulte et al. 2009].

**Tabelle 1:** Auswahl identifizierter Wissenslücken hinsichtlich der Übertragungsmöglichkeiten von HCV im Rahmen der DRUCK-Studie; modifiziert nach [Bremer et al. 2016].

Information zur HCV-Übertragung	Anteil der Befragten mit Wissenslücke (%)
Das Durchspülen fremder Spritzen und Nadeln ist nicht ausreichend, um sich vor HCV zu schützen.	9,2
Hepatitis C kann übertragen werden durch ...	
... fremde Filter.	19,3
... das Teilen von Löffeln.	20,2
... das Teilen von Wasser.	21,9
... das Teilen von Röhrchen beim Sniefen.	47,6
Eine HCV-Reinfektion ist nach Heilung möglich.	16,5

## 5 DEFINITIONEN UND KLINISCHES BILD

Die akute Hepatitis C ist eine kürzlich erworbene Infektion, bei der HCV-Antikörper noch fehlen können, sodass der Nachweis der Infektion durch die direkte Bestimmung der HCV-RNA bzw. eine Wiederholung des Antikörpertests nötig ist (siehe Kapitel 6) [Sarrazin et al. 2020]. In der Regel verläuft die akute HCV-Infektion symptomlos. Nur etwa ein Viertel der Betroffenen gibt mit unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen oder Gelbsucht Anlass für eine Labordiagnose [Lauer und Walker 2001, RKI 2018]. Fulminante Hepatitis-C-Verläufe sind sehr selten und in der Regel mit einer Hepatitis-B-(HBV-) oder HIV-Koinfektion assoziiert [Spearman et al. 2019]. In 20 – 40 % der Fälle mit akuter Hepatitis C ist eine Spontanheilung auch ohne Therapie möglich [Grebely et al. 2014, Hajarizadeh et al. 2015]. Falls jedoch vier Wochen nach Diagnosestellung der akuten Hepatitis C kein Abfall der HCV-RNA über mindestens zwei log<sub>10</sub>-Stufen oder nach zwölf Wochen weiterhin HCV-RNA detektierbar ist, kann von einer Chronifizierung ausgegangen werden [Sarrazin et al. 2020].

Bisher wurde die chronische Hepatitis C als eine länger als sechs Monate fortbestehende HCV-Infektion (HCV-RNA-positiv) definiert. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) ist diese Definition jedoch klinisch nicht praktikabel und kann den Beginn der Therapie unnötig verzögern. Basierend auf der aktuellen S3-Leitlinie liegt eine chronische Hepatitis C bei positivem Nachweis von HCV-Antikörpern und HCV-RNA bzw. HCV-Core-Antigenen vor, wenn gleichzeitig eine akute (ikterische) Hepatitis klinisch und laborchemisch sowie eine Übertragung des Virus bzw. eine Serokonversion in den letzten sechs Mona-

ten anamnetisch und laborchemisch ausgeschlossen werden kann [Sarrazin et al. 2020]. Im chronischen Zustand ist eine Spontanheilung nur sehr selten, und mehr als 80 % aller Betroffenen entwickeln eine persistierende Erkrankung [Lauer und Walker 2001]. Bei etwa 10 – 20 % der Patienten mit chronischer Hepatitis C treten innerhalb von 20 – 30 Jahren Komplikationen wie Leberzirrhose und HCC auf. Bei Personen mit einem günstigen Risikoprofil lassen sich fortschreitende Lebererkrankungen häufig erst mehr als 30 Jahre nach Infektion nachweisen. Bestimmte Faktoren, wie z. B. Alkoholenuss, Koinfektionen, Immunsuppression, das Alter zum Zeitpunkt der Infektion und das männliche Geschlecht, können die Erkrankungsprogression zusätzlich begünstigen (Abbildung 2) [John-Baptiste et al. 2010, Lauer und Walker 2001, Spearman et al. 2019]. Bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum betrug die 20-Jahres-Prävalenz für eine Leberzirrhose gemäß einer Meta-Analyse 15 % [John-Baptiste et al. 2010]. Zudem sind Komorbiditäten durch virale Koinfektionen oder psychische Erkrankungen bei dieser Population häufig [RKI 2016a, Schaefer et al. 2012, Schaefer et al. 2013]. So lassen sich insbesondere psychische Manifestationen wie Fatigue, Depressionen und kognitive Störungen bei HCV-Patienten feststellen. Dabei ist die höhere Rate psychischer Störungen nicht nur mit einem höheren Risiko für eine HCV-Infektion verbunden, sondern kann auch die Folge einer direkten oder indirekten Einflussnahme von HCV auf das zentrale Nervensystem sein [Schaefer et al. 2012]. Extrahepatische Manifestationen treten bei bis zu 75 % aller Betroffenen mit chronischer Hepatitis C auf. Hierzu zählen auch kardiovaskuläre, renale und ophthalmologische Erkrankungen sowie Typ-2-Diabetes [Spearman et al. 2019].

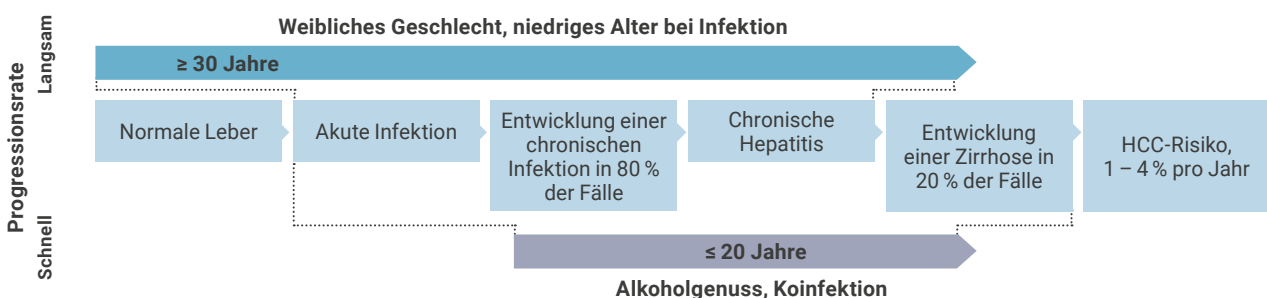


Abbildung 2: Erkrankungsverlauf von Hepatitis C unter dem Einfluss von Risikofaktoren; modifiziert nach [Lauer und Walker 2001].

## 6 DIAGNOSTIK UND VERLAUFSKONTROLLE

Die Erstdiagnose einer HCV-Infektion wird auf Grundlage einer virologisch-serologischen Diagnostik, Anamnese und klinischer Untersuchungen gestellt. Zur Klärung des Infektionswegs werden bei der Anamnese Angaben zu Risikofaktoren, Sexualverhalten, Familie und Partner erhoben. Daneben sind körperliche Untersuchungen, eine Oberbauchsonografie sowie ein klinisch-chemischer Basistest zur Beurteilung der entzündlichen Aktivität und Leberfunktion Bestandteil der Diagnostik [Sarrazin et al. 2018].

Bei Verdacht auf eine HCV-Infektion lassen sich im Rahmen des HCV-Screenings mithilfe eines Immunoassays Antikörper gegen das HCV nachweisen [Sarrazin et al. 2018]. Gemäß einer Aktualisierung des Infektionsschutzgesetzes § 24 ist für die Anwendung von *In-vitro*-Diagnostika, die für patientennahe Schnelltests bei Testung auf Hepatitis-C-Virus verwendet werden, kein Arztkontakt erforderlich [IfSG 2020]. Bei positivem Befund soll zur Bestätigung der Ergebnisse eine quantitative Bestimmung der HCV-RNA im Serum oder Plasma durchgeführt werden, die den wichtigsten Parameter im Rahmen der Diagnostik darstellt. In besonderen Situationen, z. B. bei Immunkompromittierung, aber auch bei Vorliegen einer akuten Hepatitis C, bei einer HCV-Reinfektion oder zum Ausschluss

einer Mutter-Kind-Transmission wird ein direkter HCV-RNA-Nachweis empfohlen. Darüber hinaus ist die Bestimmung der HCV-RNA-Konzentration vor Therapiebeginn und zur Therapiekontrolle sinnvoll. Bei positivem Anti-HCV- und fehlendem HCV-RNA-Nachweis kann in der Regel von einer Spontanheilung ausgegangen werden. Da die Wahl der geeigneten antiviralen Therapie u. a. von möglichen Leberschädigungen abhängig ist, sollte bei Erstdiagnose immer das Ausmaß der Leberfibrose beurteilt werden. Zur Bestimmung des Leberfibrosegrades wird neben der Biopsie die nicht-invasive Elastografie empfohlen [Sarrazin et al. 2018], die überwiegend in der Praxis eingesetzt wird. Hierbei handelt es sich um ein Ultraschall-basiertes Messverfahren, mit dessen Hilfe sich die Lebersteifigkeit und damit zuverlässig das Vorliegen einer Zirrhose beurteilen lässt [Friedrich-Rust et al. 2008, Sarrazin et al. 2018]. Regelmäßige Verlaufsuntersuchungen sind in der chronischen Situation bei nicht behandelten HCV-Infektionen, Therapieversagern und bestehender Leberzirrhose durchzuführen. Zur Früherkennung von HCC wird zusätzlich alle sechs Monate eine Oberbauchsonografie bei Vorliegen einer Leberzirrhose empfohlen. Daneben kann eine AFP-(Alfa-Fetoprotein-) Bestimmung bei erhöhtem HCC-Risiko und/oder verdächtigen Leberherden erfolgen [Sarrazin et al. 2018].

## 7 THERAPIE DER HEPATITIS C

### 7.1 ALLGEMEINE THERAPIEEMPFEHLUNGEN BEI HCV-INFESTIONEN

Das vorrangige Ziel einer antiviralen Therapie besteht darin, einen negativen HCV-RNA-Befund bzw. ein dauerhaft virologisches Ansprechen und damit eine Heilung der Hepatitis C zu erreichen [Sarrazin et al. 2018, Spearman et al. 2019]. Generell empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie der DGVS eine antivirale Therapie bei allen Patienten mit einer replikativen HCV-Infektion (HCV-RNA-positiv).

#### 7.1.1 Chronische Hepatitis C

Antivirale Therapien sind zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen (siehe Kapitel 7.2 und 7.3). So können gemäß der neuen Definition der Chronizität Patienten mit chronischer Hepatitis C bereits bei Erstdiagnose behandelt werden. Eine chronische Hepatitis C liegt bei positivem Nachweis von HCV-Antikörpern und HCV-RNA bzw. HCV-Core-Antigenen vor, wenn gleichzeitig eine akute (ikterische) Hepatitis klinisch und laborchemisch sowie eine Übertragung des Virus bzw. eine Serokonversion in den letzten sechs Monaten anamnetisch und laborchemisch ausgeschlossen werden kann. Für das Einleiten der

antiviralen Therapie ist der Nachweis von erhöhten Transaminase-Werten und/oder von Fibrose keine notwendige Voraussetzung. Unabhängig von der Erkrankungsaktivität ist eine antivirale Therapie auch bei extrahepatischen Manifestationen, aus beruflichen Gründen, zur Vermeidung des Transmissionsrisikos, bei einer Koinfektion mit HBV oder HIV sowie auf Wunsch des Patienten indiziert [Sarrazin et al. 2020].

### 7.1.2 Akute Hepatitis C

Gemäß der europäischen Gesellschaft EASL (*European Association for the Study of the Liver*) sollte eine antivirale Behandlung bereits bei akuter Hepatitis C in Erwägung gezogen werden, um die Progression zu einer chronischen Erkrankung zu verhindern [EASL 2018]. In Deutschland ist die antivirale Therapie der akuten Hepatitis C auch durch die neue S3-Leitlinie nicht gedeckt [Sarrazin et al. 2020]. Bei einer akuten Hepatitis C, bei der vier Wochen nach Diagnosestellung kein Abfall der HCV-RNA über mindestens zwei log<sub>10</sub>-Stufen oder nach zwölf Wochen weiterhin HCV-RNA detektierbar ist, wird davon ausgegangen, dass die Hepatitis C langfristig einen chronischen Verlauf nimmt. Eine antivirale Therapie kann jedoch erst bei Chronifizierung begonnen werden [Sarrazin et al. 2020].

## 7.2 ANTIVIRALE WIRKSTOFFE

### 7.2.1 Konventionelle Substanzen

(Pegylierte) Interferone galten bis zum Jahr 2013 als Therapiestandard zur Behandlung von Hepatitis C. Aktuell ist das antiviral und antiproliferativ aktive PEG-Interferon alfa-2a zur initialen und Re-Therapie aller HCV-GT zugelassen. Da heutzutage mittels nebenwirkungsärmeren, Interferon-freien antiviralen Arzneimitteln eine bis zu 100%ige Heilungsrate erzielt werden kann, ist eine Interferon-haltige Therapie inzwischen obsolet und wird nicht mehr empfohlen.

Daneben kann das virostatisch wirksame Nukleosid-Analogen Ribavirin zur Behandlung der Hepatitis C in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln eingesetzt werden, sofern negative Prädiktoren wie Leberzirrhose oder ein Versagen auf vorangegangene

Therapieschemata dafürsprechen. Bei Unverträglichkeiten gegenüber Ribavirin oder vorhersehbaren Nebenwirkungen sollte eine Ribavirin-freie Therapie angestrebt werden [Sarrazin et al. 2020].

### 7.2.2 Direkt wirkende antivirale Arzneimittel

Mit der Zulassung direkt wirkender antiviraler Arzneimittel (*Direct Acting Antiviral drugs, DAA*) im Jahr 2014 wurde das Spektrum verfügbarer Medikamente für die HCV-Therapie erweitert. Inzwischen stellen DAA den Therapiestandard dar. DAA verringern die Viruslast, indem sie auf verschiedene Prozesse im HCV-Lebenszyklus abzielen:

**NS5A-Inhibitoren** hemmen das Protein HCV-NS5A, welches sowohl für die RNA-Replikation als auch für den Zusammenbau von HCV-Virionen erforderlich ist. Zu den aktuell zugelassenen NS5A-Inhibitoren zählen die Substanzen Elbasvir, Ledipasvir, Pibrentasvir und Velpatasvir.

Bei **nukleosidischen NS5B-Polymeraseinhibitoren** handelt es sich um pangenotypische Inhibitoren der RNA-abhängigen RNA-Polymerase NS5B, die eine wichtige Rolle in der Virusreplikation einnimmt. Sofosbuvir stellt derzeit den einzigen Vertreter dieser Wirkstoffklasse dar, der zur Behandlung von Hepatitis C Anwendung findet.

**NS3/4A-Proteaseinhibitoren** inhibieren die HCV-NS3/4A-Protease, die für die proteolytische Spaltung des HCV-kodierten Polyproteins in die reifen Proteinformen NS3, NS4A, NS4B, NS5A und NS5B verantwortlich ist. Zudem ist die Protease in der Virusreplikation involviert. Derzeit können die NS3/4A-Proteaseinhibitoren Grazoprevir, Glecaprevir und Voxilaprevir eingesetzt werden.

## 7.3 ANTIVIRALE THERAPIEREGIME

Das Therapieregime zur Behandlung der Hepatitis C besteht aus einer Kombination verschiedener antiviraler Wirkstoffe. Auf diese Weise kann in unterschiedliche Phasen des HCV-Zyklus eingegriffen und eine höhere virologische Ansprechrate erzielt werden. Die Wahl der

Wirkstoffkombination orientiert sich am Genotyp, der Vorbehandlung, am Grad der Leberfibrose und dem Vorliegen von Nierenschädigungen.

**Elbasvir/Grazoprevir** ist zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen, die auf einer Infektion mit GT 1 oder 4 beruht. Die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination wurde in verschiedenen Studien u. a. hinsichtlich des Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Nierenerkrankungen und HIV-Koinfektion untersucht [Brown et al. 2019, Dore et al. 2016, Lawitz et al. 2015, Rockstroh et al. 2015, Roth et al. 2015, Sperl et al. 2016, Zeuzem et al. 2015]. Elbasvir/Grazoprevir kann bei leichten bis schweren Nierenfunktionsstörungen auch bei Patienten mit Dialysepflicht eingesetzt werden. Bei mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung (*Child-Pugh B + C*) ist die Kombination jedoch kontraindiziert [Fachinfo-Service]\*.

**Sofosbuvir/Velpatasvir** ist zur pangenotypischen Behandlung von HCV-Patienten ohne bzw. mit kompensierter und dekompensierter Zirrhose (*Child-Pugh A – C*) angezeigt. Die Zulassung der Kombination basiert auf vier Phase-3-Studien (ASTRAL 1 – 4), die bei 98 % der Patienten nach einer zwölfwöchigen Behandlung ein anhaltendes virologisches Ansprechen nachwiesen [Feld et al. 2015, Foster et al. 2015]. In Kombination mit Ribavirin wurde bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose eine bessere Heilungsrate (94 %) als unter alleiniger Sofosbuvir/Velpatasvir-Therapie erzielt [Curry et al. 2015]. Ein anhaltendes virologisches Ansprechen wurde auch bei über 93 % (98,9 % per protocol) der Patienten einer *Real-World*-Kohorte unabhängig von Genotyp, Fibrosegrad, Zirrhosestatus, Vorbehandlung, Drogenstatus, Alter und Koinfektion erreicht [Mangia 2019].

**Glecaprevir/Pibrentasvir** ist zur pangenotypischen Behandlung von therapienaiven oder vorbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C zugelassen, die zuvor eine Therapie mit pegyliertem Interferon in Kombination mit Ribavirin mit/ohne Sofosbuvir oder mit Sofosbuvir und Ribavirin erhalten haben [Fachinfo-Service]\*. Die Zulassung erhielt die Kombination auf Grundlage von verschiedenen Phase-2- und -3-Studien mit etwa 2.300 Patienten [Brown et al. 2019, Fachinfo-Service, Fornis et al. 2017, Gane et al. 2017, Kwo et al. 2017, Rockstroh et al. 2018, Zeuzem et al. 2018]\*. Nach achtwöchiger

bzw. zwölfwöchiger Behandlung wurde bei therapienaiven HCV-Patienten ohne Zirrhose bzw. mit kompensierter Zirrhose eine mindestens 97%ige Heilungsrate erreicht. Zudem eignet sich Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz auch unter Dialyse-Behandlung. Bei Patienten mit mäßiggradigen Leberfunktionsstörungen (*Child-Pugh B*) wird die Kombination nicht empfohlen und stellt bei schweren Leberfunktionsstörungen (*Child-Pugh C*) eine Kontraindikation dar [Fachinfo-Service]\*.

Bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose kommen die Kombinationen **Sofosbuvir/Ledipasvir** oder Sofosbuvir/Velpatasvir mit oder ohne Ribavirin zum Einsatz [EASL 2018]. Für diese Patienten sollte unabhängig vom Transplantationsstatus eine sofortige Behandlung angeboten werden, die in einem spezialisierten Zentrum erfolgt [Sarrazin et al. 2020]. Sofosbuvir/Ledipasvir ist für die Behandlung von chronischer Hepatitis C bei Patienten mit HCV-Infektionen vom GT 1, 4, 5 und 6 indiziert. Beim Vorliegen einer kompensierten Zirrhose und/oder dem Versagen einer vorherigen Behandlung ist Sofosbuvir/Ledipasvir in Kombination mit Ribavirin auch für Patienten mit GT 3 zugelassen [Fachinfo-Service]\*. Die Behandlung mit der Fixkombination ist sowohl bei monoinfizierten als auch HIV-koinfizierten Patienten mit einer hohen virologischen Ansprechrate assoziiert [Abergel et al. 2015, Afdhal et al. 2014a, Afdhal et al. 2014b, Gane et al. 2015, Kohli et al. 2015, Kowdley et al. 2014, Naggie et al. 2015].

Mit **Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir** steht für Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose eine zusätzliche Option nach Versagen eines NS5A/DAA-haltigen Therapieregimes zur Verfügung. Die Wirksamkeit und Sicherheit der Dreifachkombination wurde in zwei klinischen Phase-3-Studien bei vorbehandelten HCV-Patienten nachgewiesen. Ein anhaltendes virologisches Ansprechen ließ sich bei mehr als 96 % der Patienten beobachten. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen betrug weniger als 1 % [Bourliere et al. 2017]. Bei Patienten mit mäßiggradigen bis schweren Leberfunktionsstörungen (*Child-Pugh B + C*) wird die Kombination nicht empfohlen [Fachinfo-Service]\*. Eine Übersicht über die HCV-Behandlungsschemata ist in Tabelle 2 und 3 dargestellt.

\* Fachinfo-Service: Die aktuellen Fachinformationen können Sie auf [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) abrufen.

**Tabelle 2:** Therapieregime zur pangenotypischen Behandlung von HCV-Infektionen; modifiziert nach [Fachinfo-Service]\*.

Therapieregime		Glecaprevir/ Pibrentasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir
<b>Genotyp</b>		Pang.	Pang.	Pang.
<b>Therapiedauer bei Patienten ohne Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	8 Wochen	12 Wochen	8 Wochen
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	8 Wochen Ausnahme bei GT3: 16 Wochen	12 Wochen Option bei NS5A-Versagen: 24 Wochen + Ribavirin	12 Wochen
<b>Therapiedauer bei Patienten mit kompensierter Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	8 Wochen	12 Wochen Option bei GT3: 12 Wochen + Ribavirin	12 Wochen Option bei GT3: 8 Wochen
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	12 Wochen Ausnahme bei GT3: 16 Wochen	12 Wochen Option bei NS5A-Versagen: 24 Wochen + Ribavirin Option bei GT3: 12 Wochen + Ribavirin	12 Wochen
<b>Therapiedauer bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	-	12 Wochen + Ribavirin	-
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	-	12 Wochen + Ribavirin Option bei NS5A-Versagen: 24 Wochen + Ribavirin	-
<b>Leberzirrhose-Status</b>	<i>Child-Pugh</i>	A	A, B, C	A

<sup>1</sup>Ohne jegliche HCV-Vortherapie

<sup>2</sup>Vorbehandlung mit (PEG-)Interferon ± RBV

- Zusätzlich für die Therapie mit **Glecaprevir/Pibrentasvir** auch Vorbehandlung mit PEG-Interferon + Ribavirin +/- Sofosbuvir oder mit Sofosbuvir + Ribavirin
- Zusätzlich für die Therapie mit **Sofosbuvir/Velpatasvir** auch Vorbehandlung mit PEG-Interferon + Ribavirin mit oder ohne einen HCV-Proteaseinhibitor
- Zusätzlich für die Therapie mit **Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir**: In klinischen Studien waren DAA-vorbehandelte Patienten mit Kombinationstherapien behandelt worden, die eines der folgenden Arzneimittel enthielten: Daclatasvir, Dasabuvir, Elbasvir, Grazoprevir, Ledipasvir, Ombitasvir, Paritaprevir, Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir (zusammen mit Sofosbuvir und Velpatasvir für weniger als 12 Wochen angewendet).

\* Fachinfo-Service: Die aktuellen Fachinformationen können Sie auf [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) abrufen.

## 7.4 ANTIVIRALE THERAPIE BEI DROGENKONSUMENTEN

Drogenkonsum stellt gemäß der aktuellen S3-Leitlinie der DGVS keine Kontraindikation bei der Behandlung einer HCV-Infektion dar [Sarrazin et al. 2018]. Jedoch sind Zurückhaltung und mangelnde Kenntnisse vonseiten der Suchtbehandler weiterhin eine große Hürde im Management von HCV-infizierten Personen mit intravenösem Drogenkonsum. Noch heute werden nicht alle Personen mit intravenösem Drogenkonsum aufgrund von Bedenken hinsichtlich Adhärenz, Nebenwirkungen und Re-Infektion in eine Therapie eingeschlossen. Vor dem Hintergrund einer Elimination von HCV sollten Personen mit intravenösem Drogenkonsum vielmehr für eine Therapie berücksichtigt werden [EASL 2018]. Die DGVS empfiehlt eine Behandlung bei allen Pa-

tienten mit replikativer HCV-Infektion [Sarrazin et al. 2020]. Dies schließt auch Personen mit intravenösem Drogenkonsum ein.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass weder eine Substitutionstherapie noch ein Drogenkonsum den Behandlungserfolg einer DAA-Therapie negativ beeinflussen [Backmund et al. 2001, Christensen et al. 2018, Dore et al. 2016, Grebely et al. 2018]. So schienen Patienten unter einer Substitutionstherapie sogar noch effektiver behandelt werden zu können [Backmund et al. 2001]. Demnach stellt die kontinuierliche Patientenbindung bei einer Substitutionstherapie vielmehr eine günstige Voraussetzung dar, um eine DAA-Therapie einzuleiten. Auch ist unter einer DAA-Therapie keine Dosisanpassung von Substitutionsmedikamenten wie Methadon und



**Tabelle 3:** Therapieregime zur genotypspezifischen Behandlung von HCV-Infektionen; modifiziert nach [Fachinfo-Service]\*.

Therapieregime		Elbasvir/ Grazoprevir	Sofosbuvir/Ledipasvir
<b>Genotyp</b>		1, 4	1, 4, 5, 6 (3: bei kompensierter Zirrhose und/oder Versagen einer Vortherapie)
<b>Therapiedauer bei Patienten ohne Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	12 Wochen Ausnahme bei hoher Ausgangsviruslast (> 800.000 IE/ml) und GT1a/GT4: 16 Wochen + Ribavirin	12 Wochen Option bei GT1: 8 Wochen
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	12 Wochen Ausnahme bei hoher Ausgangsviruslast (> 800.000 IE/ml) und GT1a/GT4: 16 Wochen + Ribavirin	12 Wochen Ausnahme bei GT3: 24 Wochen + Ribavirin
<b>Therapiedauer bei Patienten mit kompensierter Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	12 Wochen Ausnahme bei hoher Ausgangsviruslast (> 800.000 IE/ml) und GT1a/GT4: 16 Wochen + Ribavirin	12 Wochen + Ribavirin oder 24 Wochen ohne Ribavirin Ausnahme bei GT3: 24 Wochen + Ribavirin Option für Patienten mit geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression und nachfolgenden Optionen für eine Wiederbehandlung: 12 Wochen ohne Ribavirin
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	12 Wochen Ausnahme bei hoher Ausgangsviruslast (> 800.000 IE/ml) und GT1a/GT4: 16 Wochen + Ribavirin	12 Wochen + Ribavirin oder 24 Wochen ohne Ribavirin Ausnahme bei GT3: 24 Wochen + Ribavirin Option für Patienten mit geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression und nachfolgenden Optionen für eine Wiederbehandlung: 12 Wochen ohne Ribavirin
<b>Therapiedauer bei Patienten mit dekomensierter Zirrhose</b>	Therapienaive Patienten <sup>1</sup>	-	12 Wochen + Ribavirin Option bei Ribavirin-Unverträglichkeit oder Ribavirin-Einsatz nicht möglich: 24 Wochen ohne Ribavirin
	Therapieerfahrene Patienten <sup>2</sup>	-	12 Wochen + Ribavirin Ausnahme bei GT3: 24 Wochen + Ribavirin Option bei Ribavirin-Unverträglichkeit oder Ribavirin-Einsatz nicht möglich: 24 Wochen ohne Ribavirin
<b>Leberzirrhose-Status</b>	<i>Child-Pugh</i>	A	A, B, C

<sup>1</sup>Ohne jegliche HCV-Vortherapie

<sup>2</sup>Vorbehandlung mit (PEG-)Interferon ± RBV

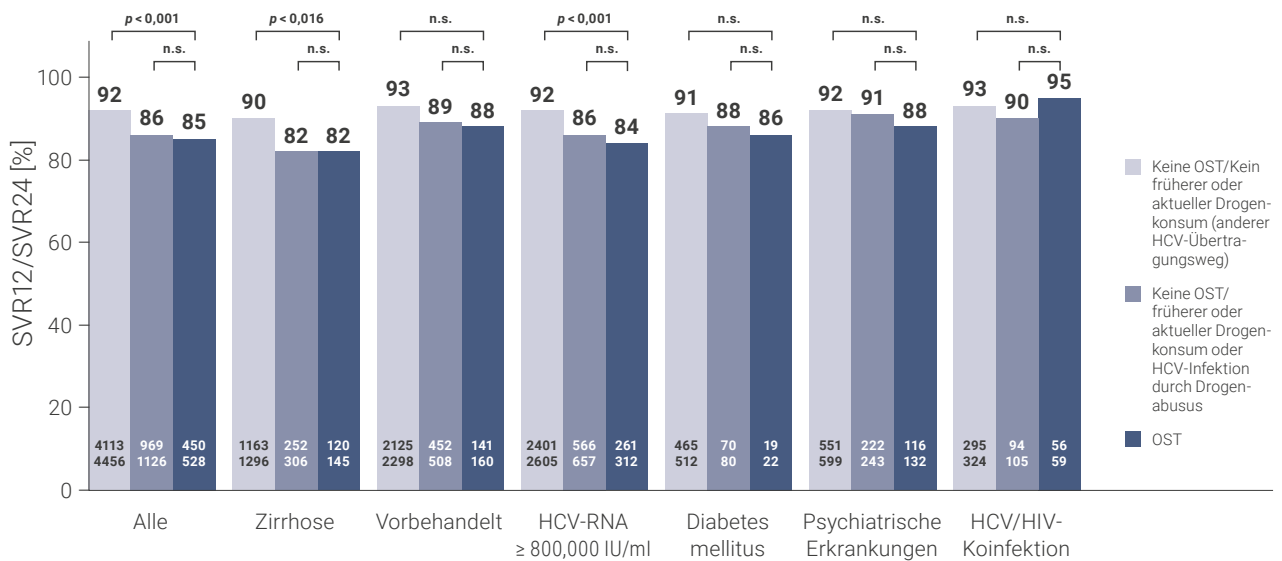
\* Fachinfo-Service: Die aktuellen Fachinformationen können Sie auf [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) abrufen.

Buprenorphin erforderlich [Sarrazin et al. 2018]. Zudem weisen ehemalige oder aktuelle Drogenkonsumenten unter DAA-Therapie mit oder ohne Substitutionstherapie eine vergleichbar hohe und anhaltende virologische Ansprechrate wie Patienten ohne intravenösen Drogenkonsum in der Vorgeschichte auf (Abbildung 3) [Christensen et al. 2018].

In der offenen, multizentrischen Phase-4-Studie SIMPLIFY wurde bei 94 % der Personen mit intravenösem Drogenkonsum unter zwölfwöchiger Therapie

mit Sofosbuvir/Velpatasvir unabhängig von der Drogensituation und dem HCV-Status ein anhaltendes virales Ansprechen erzielt. 59 % der Studienteilnehmer erhielten während der Studie eine Opioid-Substitutionstherapie. Der Drogenkonsum wirkte sich weder vor noch während der Behandlung negativ auf das anhaltende virale Ansprechen aus [Grebely et al. 2018].

Auch die Sorge vor einer Re-Infektionen nach einer erfolgreichen DAA-Therapie ist unbegründet und sollte kein Hinderungsgrund für das Einleiten einer antivira-



**Abbildung 3:** Anhaltende virologische Ansprechrate nach 12 bzw. 24 Wochen (SVR12/SVR24) durch eine alleinige HCV-Therapie oder in Kombination mit einer Opioid-Substitutionstherapie (OST). n.s.: nicht signifikant; modifiziert nach [Christensen et al. 2018].

len Therapie sein. So zeigten verschiedenen Studien, dass die Wahrscheinlichkeit einer Re-Infektion bei Drogenabhängigen gering ist [Backmund et al. 2004, Akiyama et al. 2020].

## 7.5 PHARMAKOKINETISCHE INTERAKTIONEN BEI DER HCV-THERAPIE

Da Hepatitis C häufig mit Spätfolgen und Begleiterkrankungen einhergeht, besteht beim Einsatz antiviraler Arzneimittel die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, wie z. B. Psychopharmaka und pflanzlichen Arzneimitteln. Dies kann unter Umständen Dosisanpassungen, Pausieren der Komedikation oder die Einhaltung zeitlicher Einnahmeabstände erforderlich machen [Sarrazin et al. 2018]. Vor der Gabe von DAA sollten daher potenzielle Medikamenteninteraktionen unter Berücksichtigung der jeweiligen Fachinformationen ausgeschlossen werden. Zusätzlich bieten verschiedene Internetseiten Hilfestellung bei der Überprüfung möglicher Wechselwirkungen (z. B. [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) [University of Liverpool]).

Der Einsatz moderner antiviraler Therapieregime ist im Allgemeinen mit einem geringeren Interaktionspotenzial verbunden. Jedoch können Wechselwirkungen zwischen DAA und Substanzen auftreten, die ebenfalls über Cytochrom-P450- oder P-Glykoprotein-abhängige Prozesse verstoffwechselt werden und die

Wirkstoffspiegel eines DAA oder des Interaktionspartners senken oder steigern können. Hierzu zählen u. a. immunsuppressive Arzneimittel wie Calcineurin- oder mTOR-Inhibitoren [Spearman et al. 2019, Terrault et al. 2017, University of Liverpool].

Protease-Inhibitor-haltige DAA-Regime sind beim Vorliegen einer mäßiggradigen bis schweren dekompensierten Zirrhose (*Child-Pugh* B oder C) kontraindiziert [EASL 2018], da in einigen Fällen eine Verschlechterung der Leberfunktion an die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA (*Food and Drug Administration*) gemeldet wurde. Bei fehlenden Anzeichen oder bei leichten Leberfunktionsstörungen (*Child-Pugh* A) können Protease-Inhibitor-haltige DAA auch ohne Dosisanpassung eingesetzt werden. Bei der Wahl des Therapieregimes sollten daher neben möglichen Interaktionen mit Arzneimitteln zur Behandlung von Koinfektionen auch das Ausmaß von Nieren- und Leberfunktionsstörungen, die ggf. eine Transplantation erforderlich machen können, berücksichtigt werden [Sarrazin et al. 2018].

Medikamenteninteraktionen betreffen den Ergebnissen einer Studie zufolge etwa 40 % der DAA-behandelten HCV-Patienten. Die häufigsten Interaktionen wurden zwischen DAA und Protonenpumpen-Inhibitoren, Metamizol, Statinen und Carvedilol beobachtet. Als Risikofaktoren wurden das Vorliegen einer Zirrhose und ein hohes Alter identifiziert. Zudem erhöhte sich das Risiko mit Anzahl der Komedikationen [Schulte et al. 2019].

## 7.6 BESONDERHEITEN BEI WEITEREN POPULATIONEN

HBV- und HIV-Koinfektionen sind bei HCV-Patienten mit einer schlechteren Prognose für resultierende Lebererkrankungen assoziiert. HBV-Koinfektionen bei HCV-Patienten sind zwar selten, können jedoch gelegentlich bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum auftreten. So ist das Risiko für eine Leberzirrhose und HCC bei HCV-Patienten mit simultaner HBV-Infektion im Vergleich zu einer alleinigen Infektion um mehr als das Doppelte erhöht. Bei HBV/HCV-Koinfizierten sollte eine interferonfreie, antivirale Therapie zur Behandlung der chronischen Hepatitis C in Kombination mit HBV-wirksamen Nukleos(t)id-Analoga eingesetzt werden. Die Behandlung mit DAA kann mit einer Reaktivierung von HBV einhergehen. Daher müssen bei Therapie und Monitoring koinfizierter Patienten beide Erkrankungen berücksichtigt werden [Sarrazin et al. 2018].

Liegt bei HCV-Patienten zusätzlich eine HIV-Infektion vor, erfolgt die DAA-Therapie analog zur HCV-Monoinfektion in Kombination mit einer antiretroviralen

Therapie unter Berücksichtigung potenzieller Medikamenteninteraktionen. Da ein erhöhtes Risiko für eine beschleunigte Progression von Lebererkrankungen besteht, sollte jedem Patienten mit einer HIV-Koinfektion eine HCV-Therapie angeboten werden. Während die akute HCV-Infektion bei HBV-infizierten Patienten engmaschig überwacht werden sollte, wird bei HIV-positiven Patienten mit akuter Hepatitis C zunächst eine Spontanheilung abgewartet [Sarrazin et al. 2018]. Für die Behandlung von niereninsuffizienten HCV-Patienten mit antiviralen Arzneimitteln gelten grundsätzlich keine Einschränkungen [Sarrazin et al. 2018]. Bei Patienten mit einer HCV-Infektion mit GT 1 oder 4 und einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von < 30 ml/min kann eine Therapie mit Grazoprevir/Elbasvir mit oder ohne Ribavirin angeboten werden. Im Falle einer Infektion mit GT 2, 3, 5 oder 6 ist eine individuell angepasste Gabe antiviraler Kombinationen möglich. Die Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) sowie mit dekompensierter Zirrhose und nach Lebertransplantation sollte in spezialisierten Zentren erfolgen. Aufgrund fehlender Evidenz ist die antivirale Therapie in der Schwangerschaft kontraindiziert [Sarrazin et al. 2018].

# 8 STRATEGIEN ZUM ERFOLGREICHEN MANAGEMENT VON HCV-INFEKTIONEN BEI PERSONEN MIT INTRAVENÖSEM DROGENKONSUM

## 8.1 PRÄVENTIONSMASSNAHMEN UND VERSORGUNGSSITUATION

Trotz etablierter Präventionsprogramme für Personen mit intravenösem Drogenkonsum ist HCV in dieser Population nach wie vor weit verbreitet. Im Gegensatz zu Hepatitis A und B stehen für Hepatitis C bisher keine wirksamen Schutzimpfungen oder Postexpositionsprophylaxen zur Verfügung. Daher sind Strategien zur Bekämpfung der Stigmatisierung und Diskriminierung sowie die Einbindung dieser Population in bestehende Präventions- und Versorgungsprogramme erforderlich [Grebely et al. 2015]. Personen mit intravenösem Drogenkonsum sollten ausreichend über das Übertragungsrisiko und die potenziellen Übertragungswege von HCV aufgeklärt und beraten werden sowie Zugang zu sterilen

Drogenutensilien in niedrighschwelligen Einrichtungen erhalten. Ein regelmäßiges Screening bei unbekanntem Infektionsstatus und ausgeheilten Erkrankungen ist hilfreich, um eine HCV-Infektion frühzeitig zu erkennen und zu therapieren. Zudem sollten Substitutions- und HCV-Therapien, insbesondere bei inhaftierten Personen mit intravenösem Drogenkonsum, zugänglich gemacht werden [Sarrazin et al. 2018]. Bei fehlender Immunität wird zusätzlich eine Hepatitis-A- und -B-Impfung zur Vermeidung von Folgekomplikationen empfohlen [Sarrazin et al. 2018].

Aufgrund von Bedenken hinsichtlich Therapieadhärenz, Nebenwirkungen und Re-Infektionen wurden Drogenkonsumenten entgegen der Leitlinienempfehlungen und vorhandenen Evidenz schon zu Zeiten von PEG-Inter-

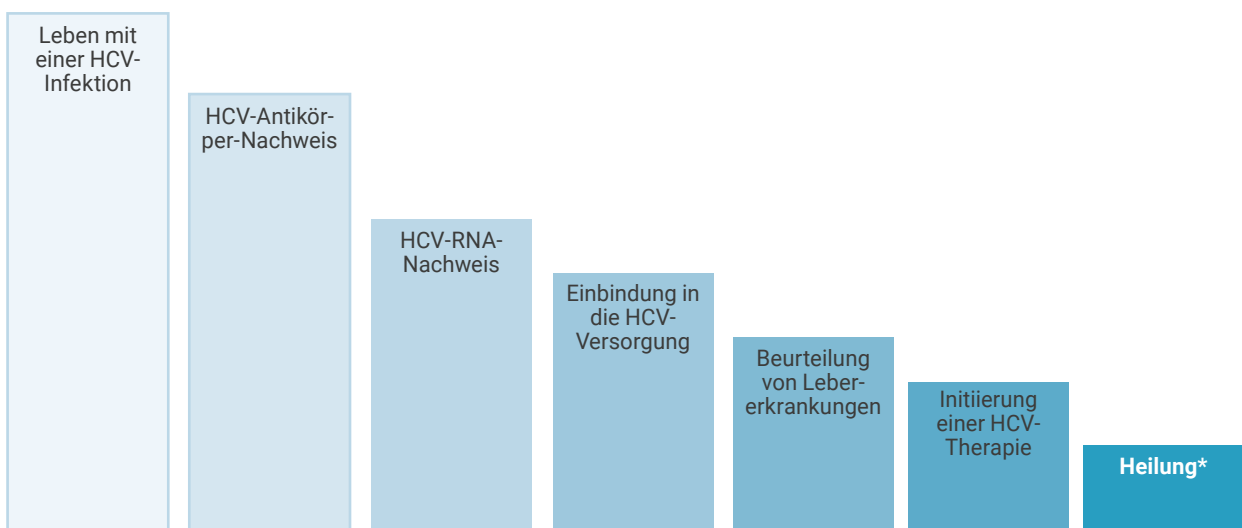
feron alfa und auch weiterhin ausgeschlossen. Dabei wird insbesondere die Substitutionsbehandlung als optimale Betreuungssituation angesehen. Umgekehrt kann die HCV-Behandlung die Gelegenheit bieten, aktive Drogenkonsumenten in die Substitutionstherapie einzubinden [Rosenthal et al. 2018]. So zeigen vorläufige Daten der ANCHORE-Studie, dass bei aktiven Drogenkonsumenten, die keine medikamentenunter-

stützte Behandlung (MAT) für Opioidkonsumstörungen erhalten hatten, während der HCV-Behandlung erfolgreich eine Buprenorphin-Therapie eingeleitet werden konnte [Rosenthal et al. 2018]. Die Einleitung der Substitutionstherapie begleitend zur HCV-Therapie verbesserte die Therapieadhärenz und zugleich das Risikoverhalten im Vergleich zu Patienten, die keine MAT erhielten [Rosenthal et al. 2018].

## 8.2 AUSBLICK

Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, HBV und HCV bis 2030 zu eliminieren. Um dieses Ziel zu erreichen, müssten die aktuellen Fallzahlen von Hepatitis B und C um 90 % und zugleich die Sterblichkeit um 65 % gesenkt werden [WHO 2016]. Dies erfordert den politischen Willen, die Relevanz von HCV-Infektionen anzuerkennen, die Festlegung nationaler Eliminierungsziele und die Entwicklung von Eliminierungsplänen [Spearman et al. 2019]. Hochrechnungen einer Studie zufolge könnte eine Kombination aus Präventions-, Screening- und Behandlungsmaßnahmen, insbesondere bei Hochrisikogruppen, 15,1 Millionen Neuinfektionen und 1,5 Millionen Fälle an Folgekomplikationen verhindern. Dies würde einer Verringerung der Inzidenz und Sterblichkeit um 81 % bzw. 61 % im Vergleich zum Ausgangswert im Jahr 2015 entsprechen [Heffernan et al. 2019].

Darüber hinaus ist die Behandlung der akuten Hepatitis C, die bislang noch keine Therapieindikation für die antivirale Therapie darstellt, vor allem bei Risikogruppen als Präventionsmaßnahme erforderlich. Zusätzlich könnten mithilfe erschwinglicher, schneller und patientennahe Diagnosemaßnahmen (*Point-of-Care-Tests*) die Prävalenz, Neu- und Reinfektionen reduziert sowie Spätfolgen vermieden werden [Leberhilfe Projekt gUG]. Die Kontrolle von HCV-Infektionen bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum erfordert gezielte Strategien (Behandlungskaskade), um die HCV-Diagnose und die Therapiezugänglichkeit zu verbessern und auf diese Weise die Heilungschancen zu erhöhen (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** HCV-Behandlungskaskade bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum. \*Anhaltendes virologisches Ansprechen; modifiziert nach [Grebely et al. 2015].

## 9 FAZIT

Hepatitis C stellt ein globales Gesundheitsproblem dar und kann unbehandelt mit schweren Folgekomplikationen und erhöhter Sterblichkeit einhergehen. In Deutschland wird insbesondere bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum eine hohe Prävalenz verzeichnet, was auf Defizite in der Aufklärung, Patientenbindung und Versorgung zurückzuführen ist. Obwohl die Therapieleitlinien eine Behandlung nahezu uneingeschränkt empfehlen, ist die Population auch heutzutage noch unterversorgt.

Mit der Verfügbarkeit neuer pangenotypischer Behandlungsschemata haben Versorger die Möglichkeit, den Zugang zur Behandlung erheblich zu vereinfachen und die damit verbundenen Kosten zu senken [EASL 2018]. Entgegen früherer Annahmen ist die gleichzeitige Gabe moderner DAA-Regime und Opioid-Substitutionstherapien bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum unbedenklich. Vielmehr fördert die simultane Behandlung die Therapieadhärenz und eine patientennahe Versorgung bei gleichzeitiger Reduzierung des Risikoverhaltens.

Die durch Hepatitis C verursachte hohe Morbidität und Mortalität hat die WHO im Jahr 2016 veranlasst, eine Strategie zur Elimination von Hepatitis C zu entwickeln. Dabei sollen neue HCV-Infektionen verhindert und infizierte Menschen behandelt werden. Intravenös Drogenabhängige sind am häufigsten von einer HCV-Infektion betroffen. Dabei stellt die Substitutionstherapie die beste Prävention vor einer HCV-Infektion dar. So können während einer Substitutionstherapie aufgrund der kontinuierlichen Patientenbindung Krankheiten, insbesondere auch eine akute oder chronische Hepatitis C diagnostiziert und mit höchster Compliance behandelt werden.

Angesichts der Belastung durch HCV-bedingte Spätfolgen sind bessere Strategien zur Identifizierung und Therapie von HCV bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum erforderlich. Mit der Ausweitung von Screening-, Aufklärungs-, Präventions- und Therapiemaßnahmen könnte langfristig das Ziel der Elimination von HCV erreicht werden.

## 10 LITERATUR

- Abergel A**, Loustaud-Ratti V, Metivier S, et al. O056: Ledipasvir/sofosbuvir treatment results in high SVR rates in patients with chronic genotype 4 and 5 HCV infection. *J Hepatol* 2015;62:S219 – S20
- Afdhal N**, Reddy KR, Nelson DR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014a;370(16):1483 – 93
- Afdhal N**, Zeuzem S, Kwo P, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014b;370(20):1889 – 98
- Akiyama MJ**, Lipsey D, Heo M, et al. Low hepatitis C reinfection following direct-acting antiviral therapy among people who inject drugs on opioid agonist therapy. *Clin Infect Dis* 2020;70:2695 – 702
- Backmund M**, Meyer K, von Zielonka M, et al. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001;34:188 – 93
- Backmund M**, Meyer K, Wächter M, Eichenlaub D. Hepatitis C virus infection in injection drug users in Bavaria: Risk factors for seropositivity. *Eur J Epidemiol* 2003;18:563 – 68
- Backmund M**, Meyer K, Edlin B. Infrequent reinfection after successful treatment for hepatitis C virus infection in injection drug users. *Clin Infect Dis* 2004;39:1540 – 43
- Borgia SM**, Hedskog C, Parhy B, et al. Identification of a novel hepatitis C virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of hepatitis C virus into 8 genotypes. *J Infect Dis* 2018;218(11):1722 – 9
- Bouliere M**, Gordon SC, Flamm SL, et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. *N Engl J Med* 2017;376(22):2134 – 46
- Bremer V**, Cai W, Gassowski M, et al. 2016. Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland – DRUCK-Studie. In: Bekanntmachungen des Robert Koch-Instituts.
- Brown RS, Jr.**, Buti M, Rodrigues L, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in treatment-naïve patients with chronic HCV genotypes 1 – 6 and compensated cirrhosis: The EXPEDITION-8 trial. *J Hepatol* 2019; 10.1016/j.jhep.2019.10.020
- Choo QL**, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244(4902):359 – 62
- Christensen S**, Buggisch P, Mauss S, et al. Direct-acting antiviral treatment of chronic HCV-infected patients on opioid substitution therapy: Still a concern in clinical practice? *Addiction* 2018;113(5):868 – 82
- Curry MP**, O’Leary JG, Bzowej N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. *N Engl J Med* 2015;373(27):2618 – 28
- Doerrbecker J**, Behrendt P, Mateu-Gelabert P, et al. Transmission of hepatitis C virus among people who inject drugs: Viral stability and association with drug preparation equipment. *J Infect Dis* 2013;207(2):281 – 7
- Dore GJ**, Altice F, Litwin AH, et al. Elbasvir-grazoprevir to treat hepatitis C virus infection in persons receiving opioid agonist therapy: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2016;165(9):625 – 34
- EACS**. European AIDS Clinical Society Guidelines v9.1. 2018 . [https://www.eacsociety.org/media/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](https://www.eacsociety.org/media/2018_guidelines-9.1-english.pdf), abgerufen am: 28.10.2019

- EASL.** European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018;69(2):461 – 511
- Fachinfo-Service.** <https://www.fachinfo.de/>, abgerufen am: 03.05.2022
- Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, et al.** Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. *N Engl J Med* 2015;373(27):2599 – 607
- Forns X, Lee SS, Valdes J, et al.** Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): A single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2017;17(10):1062 – 8
- Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, et al.** Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *N Engl J Med* 2015;373(27):2608 – 17
- Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, et al.** Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134(4):960 – 74
- Gane E, Lawitz E, Pugatch D, et al.** Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal impairment. *N Engl J Med* 2017;377(15):1448 – 55
- Gane EJ, Hyland RH, An D, et al.** Efficacy of ledipasvir and sofosbuvir, with or without ribavirin, for 12 weeks in patients with HCV genotype 3 or 6 infection. *Gastroenterology* 2015;149(6):1454 – 61 e1
- Grebely J, Bruggmann P, Treloar C, et al.** Expanding access to prevention, care and treatment for hepatitis C virus infection among people who inject drugs. *Int J Drug Policy* 2015;26(10):893 – 8
- Grebely J, Dalgaard O, Conway B, et al.** Sofosbuvir and velpatasvir for hepatitis C virus infection in people with recent injection drug use (SIMPLIFY): An open-label, single-arm, phase 4, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(3):153 – 61
- Grebely J, Page K, Sacks-Davis R, et al.** The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2014;59(1):109 – 20
- Hajarizadeh B, Grady B, Page K, et al.** Patterns of hepatitis C virus RNA levels during acute infection: the InC3 study. *PLoS One* 2015;10(4):e0122232
- Heffernan A, Cooke GS, Nayagam S, et al.** Scaling up prevention and treatment towards the elimination of hepatitis C: A global mathematical model. *Lancet* 2019;393(10178):1319 – 29
- Hezode C.** Pan-genotypic treatment regimens for hepatitis C virus: Advantages and disadvantages in high- and low-income regions. *J Viral Hepat* 2017;24(2):92 – 101
- Infektionsschutzgesetz.** Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG): § 24 Feststellung und Heilbehandlung übertragbarer Krankheiten, Verordnungsermächtigung. 2020. [https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger\\_BGBl&start=%2F%2F%2A%5B%40attr\\_id=%27bgb1120s0148.pdf%27%5D#\\_bgbl\\_%2F%2F%5B%40attr\\_id%3D%27bgb1120s0148.pdf%27%5D\\_\\_1650970449402](https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&start=%2F%2F%2A%5B%40attr_id=%27bgb1120s0148.pdf%27%5D#_bgbl_%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgb1120s0148.pdf%27%5D__1650970449402), abgerufen am 25.11.2020
- John-Baptiste A, Krahn M, Heathcote J, et al.** The natural history of hepatitis C infection acquired through injection drug use: Meta-analysis and meta-regression. *J Hepatol* 2010;53(2):245 – 51
- Jordan AE, Perlman DC, Neurer J, et al.** Prevalence of hepatitis C virus infection among HIV+ men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS* 2017;28(2):145 – 59
- Kohli A, Kapoor R, Sims Z, et al.** Ledipasvir and sofosbuvir for hepatitis C genotype 4: A proof-of-concept, single-centre, open-label phase 2a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015;15(9):1049 – 54
- Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al.** Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med* 2014;370(20):1879 – 88
- Kwo PY, Poordad F, Asatryan A, et al.** Glecaprevir and pibrentasvir yield high response rates in patients with HCV genotype 1 – 6 without cirrhosis. *J Hepatol* 2017;67(2):263 – 71
- Lauer GM, Walker BD.** Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345(1):41 – 52
- Lawitz E, Gane E, Pearlman B, et al.** Efficacy and safety of 12 weeks versus 18 weeks of treatment with grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) with or without ribavirin for hepatitis C virus genotype 1 infection in previously untreated patients with cirrhosis and patients with previous null response with or without cirrhosis (C-WORTHY): A randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet* 2015;385(9973):1075 – 86
- Leberhilfe Projekt gUG BHuAK.** Der Eco-Hep Report – Eine gesamtökonomische Betrachtung der Virushepatitis C für Deutschland. Abgerufen am: 29.10.2019
- Mangia A.** Global real world evidence of sofosbuvir/velpatasvir as a simple, effective regimen for the treatment of chronic hepatitis C: Integrated analysis of 12 clinical practice cohorts; The International Liver Congress™ EASL – European Association for the Study of the Liver 2019 April 10 – 14 Vienna Austria 2019. Abgerufen am: 29.10.2019
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al.** Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61(1):77 – 87
- Naggie S, Cooper C, Saag M, et al.** Ledipasvir and sofosbuvir for HCV in patients coinfecting with HIV-1. *N Engl J Med* 2015;373(8):705 – 13
- Neumann AU, Lam NP, Dahari H, et al.** Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. *Science* 1998;282(5386):103 – 7
- Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O, et al.** Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):707 – 15
- RKI.** Robert Koch-Institut. Abschlussbericht der Studie „Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland“ (DRUCK-Studie). 2016a, abgerufen am: 06.02.2020
- RKI.** Robert Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Hepatitis C. 2016b
- RKI.** Robert Koch-Institut. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland - Hepatitis C im Jahr 2017. *Epidemiologisches Bulletin* 2018;29
- RKI.** Robert Koch-Institut. Hepatitis-C-Melddaten nach IfSG, 2016 – 2018: Auswirkungen der Änderungen von Falldefinition und Meldepflicht. *Epidemiologisches Bulletin* 2019;30
- Robaey G, Bielen R, Azar DG, et al.** Global genotype distribution of hepatitis C viral infection among people who inject drugs. *J Hepatol* 2016;65(6):1094 – 103
- Rockstroh JK, Lacombe K, Viani RM, et al.** Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus type 1: The EXPEDITION-2 study. *Clin Infect Dis* 2018;67(7):1010 – 7
- Rockstroh JK, Nelson M, Katlama C, et al.** Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): A non-randomised, open-label trial. *Lancet HIV* 2015;2(8):e319 – 27
- Rosenthal E, Hill K, Nussdorf L, et al.** Collocation of buprenorphine with hcv treatment to improve adherence and reduce harm in pwid with hcv preliminary data from the ANCHOR STUDY; The International Liver Congress™ EASL - European Association for the Study of the Liver Paris France 11-15 April 2018 2018, abgerufen am: 29.10.2019
- Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, et al.** Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4 – 5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): A combination phase 3 study. *Lancet* 2015;386(10003):1537 – 45
- Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, et al.** Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis-C-virus (HCV) infection: The German guidelines on the management of HCV infection – AWMF-Register-No.: 021/012. *Z Gastroenterol* 2018;56(7):756 – 838

- Sarrazin C**, Zimmermann T, Berg T, et al. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion (Addendum) – AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol* 2020;58:1110 – 31
- Schaefer M**, Capuron L, Friebe A, et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: A European expert consensus statement. *J Hepatol* 2012;57(6):1379 – 90
- Schaefer M**, Sarkar R, Diez-Quevedo C. Management of mental health problems prior to and during treatment of hepatitis C virus infection in patients with drug addiction. *Clin Infect Dis* 2013;57 Suppl 2:S111 – 7
- Schulte B**, Stover H, Thane K, et al. Substitution treatment and HCV/HIV-infection in a sample of 31 German prisons for sentenced inmates. *Int J Prison Health* 2009;5(1):39 – 44
- Schulte B**, Wubbolding M, Port K, et al. THU-178-Drug-drug interactions in HCV therapy: Still relevant for clinical practice? *J Hepatol* 2019;70(1):e240
- Smith DB**, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: Updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology* 2014;59(1):318 – 27
- Spearman CW**, Dusheiko GM, Hellard M, et al. Hepatitis C. *Lancet* 2019;394(10207):1451 – 66
- Sperl J**, Horvath G, Halota W, et al. Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir and sofosbuvir/pegylated interferon/ribavirin: A phase III randomized controlled trial. *J Hepatol* 2016;65(6):1112 – 9
- Terrault NA**, Berenguer M, Strasser SI, et al. International Liver Transplantation Society consensus statement on hepatitis c management in liver transplant recipients. *Transplantation* 2017;101(5):956 – 67
- University of Liverpool**. HEP Drug Interactions. Abgerufen am: 09.02.2020
- Vermehren J**, Schlosser B, Domke D, et al. High prevalence of anti-HCV antibodies in two metropolitan emergency departments in Germany: A prospective screening analysis of 28,809 patients. *PLoS One* 2012;7(7):e41206
- Weiner AJ**, Kuo G, Bradley DW, et al. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990;335(8680):1 – 3
- Wenz B**, Nielsen S, Gassowski M, et al. High variability of HIV and HCV seroprevalence and risk behaviours among people who inject drugs: Results from a cross-sectional study using respondent-driven sampling in eight German cities (2011 – 14). *BMC Public Health* 2016;16:927
- WHO**. Weltgesundheitsorganisation. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. 2016. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO\\_HIV\\_2016.04\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf), abgerufen am: 29.10.2019
- WHO**. Weltgesundheitsorganisation. Global hepatitis report 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>, abgerufen am: 28.10.2019
- WHO**. Weltgesundheitsorganisation. Hepatitis C in the WHO European Region; Stand: Juli 2019. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/377253/Fact-Sheet-Hepatitis-C\\_2019\\_ENG.PDF](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/377253/Fact-Sheet-Hepatitis-C_2019_ENG.PDF). 2019, abgerufen am: 28.10.2019
- Wolfram I**, Petroff D, Batz O, et al. Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. *J Hepatol* 2015;62(6):1256 – 64
- Zeuzem S**, Foster GR, Wang S, et al. Glecaprevir-pibrentasvir for 8 or 12 weeks in HCV genotype 1 or 3 infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):354 – 69
- Zeuzem S**, Ghalib R, Reddy KR, et al. Grazoprevir-elbasvir combination therapy for treatment-naive cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis c virus genotype 1, 4, or 6 infection: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2015;163(1):1 – 13



Die Lernkontrollfragen lassen sich online unter <https://cmemedipoint.de/infektiologie/hepatitis-c/>

## LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie hoch ist die Hepatitis-C-Virus-(HCV-)Prävalenz (positiver HCV-Antikörper-Nachweis) in der **deutschen Allgemeinbevölkerung**?
  - A) 0,9 %
  - B) 0,7 %
  - C) 0,5 %
  - D) 0,3 %
  - E) 0,1 %
  
2. Welche Aussage zum HCV ist **falsch**?
  - A) HCV ist ein einzelsträngiges RNA-Virus.
  - B) Die genetischen Informationen des HCV kodieren für fünf Polyproteine.
  - C) Es werden schätzungsweise mehr als zehn Billionen Viruspartikel pro Tag produziert.
  - D) Es gibt acht Genotypen.
  - E) Es gibt mehr als 80 bestätigte Subtypen.
  
3. Welche Aussage zum **Übertragungsweg** einer HCV-Infektion ist **richtig**?
  - A) HCV kann nicht über Hygieneartikel (Zahnbürste, Rasierer, Nagelschere etc.) übertragen werden.
  - B) Sex zwischen Männern stellt in Deutschland den häufigsten Grund für eine Übertragung dar.
  - C) In Deutschland ist der Übertragungsweg bei etwa 80 % der Infizierten bekannt.
  - D) Intravenöser Drogenkonsum ist in Deutschland für etwa 30% der bekannten HCV-Infektionen verantwortlich.
  - E) Der gemeinschaftliche Gebrauch von Injektionsutensilien stellt den Hauptgrund für die erhöhte Transmissionsrate bei Personen mit intravenösem Drogenkonsum dar.
  
4. Welche Aussage zur **akuten** HCV-Infektion ist **falsch**?
  - A) Sie wird direkt durch den hohen HCV-Antikörpertiter nachgewiesen.
  - B) Sie verläuft in der Regel symptomlos.
  - C) Etwa ein Viertel der Betroffenen weist unspezifische, grippeähnliche Symptome oder Gelbsucht auf.
  - D) Fulminante Hepatitis-C-Verläufe sind sehr selten und in der Regel mit einer Hepatitis-B-Virus-(HBV-) oder Humanes-Immundefizienz-Virus-(HIV-)Koinfektion assoziiert.
  - E) In 20 – 40 % der Fälle ist eine Spontanheilung auch ohne Therapie möglich.
  
5. Welche Aussage zur **Diagnostik** der HCV-Infektion ist **richtig**?
  - A) Bei der Erstdiagnose muss keine körperliche Untersuchung durchgeführt werden.
  - B) Für die Anwendung von *In-vitro*-Diagnostika, die für patientennahe Schnelltests bei Testung auf HCV verwendet werden, ist kein Arztkontakt erforderlich.
  - C) Bei positivem Antikörperbefund ist keine Bestätigung der Ergebnisse durch eine quantitative Bestimmung der HCV-RNA im Serum oder Plasma nötig.
  - D) Ein direkter HCV-RNA-Nachweis wird bei jedem Verdacht auf eine HCV-Infektion empfohlen.
  - E) Die Bestimmung des Grades der Leberfibrose kann bisher ausschließlich mittels Biopsie erfolgen.



**6. Welche Aussage zur Therapie bei einer HCV-Infektion ist falsch?**

- A) Das vorrangige Ziel der antiviralen Therapie ist es, einen negativen HCV-RNA-Befund bzw. ein dauerhaftes virologisches Ansprechen zu erreichen.
- B) Die aktuelle S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfiehlt eine antivirale Therapie bei allen Patienten mit einer replikativen HCV-Infektion (HCV-RNA-positiv).
- C) Gemäß der neuen Definition der Chronizität können Patienten mit chronischer Hepatitis C bereits bei Erstdiagnose behandelt werden.
- D) Für das Einleiten einer antiviralen Therapie ist der Nachweis erhöhter Transaminase-Werte eine notwendige Voraussetzung.
- E) Eine antivirale Therapie ist auch bei extrahepatischen Manifestationen, aus beruflichen Gründen oder auf Wunsch des Patienten indiziert.

**7. Was stellt den aktuellen Therapiestandard bei der HCV-Therapie dar?**

- A) Pegyliertes (PEG) Interferon alfa-2a in Kombination mit Ribavirin
- B) NS5A-Inhibitoren
- C) Nukleosidische NS5B-Polymeraseinhibitoren
- D) NS3/4A-Proteaseinhibitoren
- E) Alle direkt wirkenden antiviralen Arzneimittel (DAA; Antworten B bis D) stellen den Therapiestandard dar.

**8. Welches der folgenden DAA stellt derzeit den einzigen Vertreter der nukleosidischen NS5B-Polymeraseinhibitoren dar, der zur Behandlung von Hepatitis C Anwendung findet?**

- A) Elbasvir
- B) Ledipasvir
- C) Sofosbuvir
- D) Pibrentasvir
- E) Voxilaprevir

**9. Welche der genannten DAA-Kombinationen kann bei HCV-Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose eingesetzt werden?**

- A) Elbasvir/Grazoprevir
- B) Sofosbuvir/Velpatasvir
- C) Glecaprevir/Pibrentasvir
- D) Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir
- E) Elbasvir/Ledipasvir

**10. Welche Aussage zum Management von HCV-Infektionen ist falsch?**

- A) Für HCV existiert bisher keine wirksame Schutzimpfung oder Postexpositionsprophylaxe.
- B) Personen mit intravenösem Drogenkonsum sollten Zugang zu sterilen Drogenutensilien in niedrigschwelligen Einrichtungen erhalten.
- C) Die Leitlinien empfehlen, Drogenkonsumenten aufgrund von Bedenken hinsichtlich Therapieadhärenz und Nebenwirkungen von Substitutions- und HCV-Therapien auszuschließen.
- D) Bei fehlender Immunität wird zusätzlich eine Hepatitis-A- und -B-Impfung zur Vermeidung von Folgekomplikationen empfohlen.
- E) Um das Ziel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Eliminierung von HBV und HCV bis 2030 zu erreichen, müssen die weltweiten Fallzahlen von 2015 um 90 % und die Sterblichkeit um 65 % gesenkt werden.

## **IMPRESSUM**

AUTOR

**Dr. med. Uwe Naumann**

UBN/PRAXIS

Königin-Elisabeth-Straße 7

14059 Berlin

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

AbbVie, Camarus, Gilead Sciences, ViiV Healthcare

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Daniel Breitkopf & Lisa Sander

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Gilead Sciences mit insgesamt 5.207,- € finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) online verfügbar.