

Eine dankbare Aufgabe für die Hausärztin und den Hausarzt

Hepatitis C – Eine Erfolgsgeschichte

Philip Bruggmann

Arud Zentrum für Suchtmedizin, Zürich; Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich



Hepatitis C zu behandeln, hat sich zu einer dankbaren ärztlichen Handlung entwickelt: fast jede Therapie verläuft erfolgreich, glückliche Patienten gehören zur Tagesordnung. Die Hausärztin kann den grössten Teil der Abklärung und Behandlung selbst durchführen und somit an dieser Entwicklung direkt teilhaben.

Hepatitis-C-Therapie in der Grundversorgung

Die Hepatitis-C-Therapie war lange Zeit eine belastende, anspruchsvolle und mässig erfolgreiche Angelegenheit für den Spezialisten. Das hat sich dramatisch verändert: Mit den neuen direkt gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) wirksamen Medikamenten-Kombinationen (*direct acting antivirals*, DAA) wurde nicht nur eine noch nie dagewesene Effizienz in der HCV-Therapie erreicht, sondern es wurde auch die Sicherheit und die

Verträglichkeit der Therapie wesentlich erhöht, der Einnahmemodus vereinfacht und die Therapiedauer verkürzt.

Die Heilungsraten liegen heute bei über 95%. Eine Therapie dauert acht bis zwölf Wochen und besteht aus ein bis drei Tabletten täglich. Gravierende Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Vielen Patienten geht es bereits unter oder nach Abschluss der Therapie deutlich besser. Häufige Hepatitis-C-assoziierte Symptome wie chronische Müdigkeit, Depression, Gelenkschmerzen und Abdominalbeschwerden verschwinden dauerhaft.



Diese Symptome sind direkt Virus-assoziiert und sind nicht auf die Lebensumstände oder allfällige Leberschäden zurückzuführen.

Gemäss den neuesten europäischen Empfehlungen beschränken sich die Vorabklärungen und die Therapiekontrollen auf ein Minimum [1]. Grosse Teile der Hepatitis-C-Versorgung können daher heute von den Grundversorgern übernommen werden.

Abklärung

Bei einer auf Hepatitis-C-Antikörper positiv getesteten Person kann aus der gleichen Blutprobe der Virusnachweis (HCV RNA) nachbestellt werden. Einige Labors verlangen für den Virusnachweis EDTA-Proben, doch die Bestimmung ist auch aus Serum möglich. Lässt sich das Virus nachweisen, so liegt eine aktive Infektion vor. Um den seltenen Fall einer akuten Infektion (per Definition auf die ersten sechs Monate beschränkt) auszuschliessen, empfiehlt es sich, den Virusnachweis im positiven Fall nach vier bis sechs Monaten zu wiederholen. Ist nach wie vor HCV RNA nachweisbar, liegt eine chronische Hepatitis C vor.

Entscheidend für die Hepatitis-C-Therapie ist die Frage, ob bereits eine Leberzirrhose vorliegt oder nicht. Um die Leberfibrosierung abzuklären, werden nebst den Transaminasen die Leberfunktionswerte (INR, Bilirubin, Albumin) sowie ein Blutbild bestimmt. Da Hepatitis C auch ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus darstellt, lohnt sich auch die Bestimmung des Nüchtern-Glukose resp. des HbA1c-Wertes. Zum Ausschluss einer Leberzirrhose sollte eine transiente Elastographie (Fibroscan®) durchgeführt werden. Diese nicht-invasive Untersuchung erfordert ein spezielles Gerät oder ist in Ultraschallgeräte integriert und bei Spezialisten durchführbar. Ergänzend zur Elastographie lässt sich mit dem sogenannten APRI-(AST to Platelet Ratio Index)-Score mittels der Transaminasen- und Thrombozytenwerten eine erste Einschätzung der Leberschädigung sehr einfach vornehmen (Abb. 1) [2]. Liegt der APRI-Score unter 0,5, ist eine Leberzirrhose eher unwahrscheinlich.

Therapie

Die Therapieindikation ist mit dem Nachweis einer chronischen Hepatitis C gegeben. Die anfänglich vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) aufgrund der hohen Preise erlassene Limitierung der Hepatitis-C-Medikamente auf fortgeschrittene Lebererkrankung wurde per 1. Oktober 2017 nach deutlichen Preissenkungen aufgehoben. Es steht eine Auswahl an verschiedenen DAA-Kombinationen zur Verfügung. Die entsprechen-

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST (IU/ml)}}{\text{AST obere Normgrenze (IU/ml)}} \times \frac{100}{\text{Thrombozyten (10}^9\text{/l)}} =$$

Abbildung 1: Der APRI-Score errechnet sich aus dem AST (Aspartat-Aminotransferase, auch ASAT oder GOT)-Wert, geteilt durch den oberen Normwert des AST (variiert je nach Labor). Das Resultat wird durch die Thrombozytenzahl geteilt und mit 100 multipliziert. Beispiel: AST 53 IU/l bei Norm <40 IU/l und Thrombozyten 295 x 10⁹/l: APRI = 0,4

den nationalen Richtlinien werden laufend erneuert [3]. Für die praktische Anwendung empfiehlt sich das *Swiss HCV Advisor App* (www.hcvadvisor.com), mit dem spezifisch für den einzelnen Patienten Therapieempfehlungen generiert werden können. Das App wird laufend an die neusten Empfehlungen angepasst (Abb. 2).

Therapie durch den Hausarzt, eine Win-win-Situation

Aufgrund der hohen Preise (eine Therapie kostet rund 30000 CHF) ist die Verschreibung auf Spezialisten limitiert. Eine zunehmende Zahl von Spezialisten ist jedoch bereit, die Therapiewahl und Rezeptierung aufgrund eines (Akten-)konsils vorzunehmen und die Hausärztin bei der anschliessenden Therapie mit Rat und Tat zu unterstützen. Das erleichtert den betroffenen Patienten die Therapiemodalitäten, mindert die Wartelisten bei den Spezialisten und bereichert nicht zuletzt die Arbeit des Hausarztes.

Kontrollen unter und nach Therapie

Die Kontrollen unter Therapie erfolgen nach Empfehlung des Verschreibers. Die neusten Guidelines schreiben keine Laborkontrollen mehr vor. Für Behandler und Patient ist eine Bestimmung der HCV RNA zwei bis vier Wochen nach Therapiebeginn jedoch sehr motivierend, ist doch in den allermeisten Fällen die Viruslast von einer sechs- bis siebenstelligen Zahl auf null oder beinahe null gesunken. Entscheidend ist die Kontrolle zwölf Wochen nach Ende der Therapie. Wenn zu diesem Zeitpunkt keine Viren mehr nachweisbar sind, ist die Hepatitis-C-Infektion ausgeheilt. Man spricht dann von SVR (*Sustained Viral Response*). Nach einer Ausheilung besteht keine Immunität, eine Wiederan-

Abbildung 2: Swiss HCV Advisor App: Nach Eingabe von Angaben zum Virus und zum Patienten generiert das App eine Liste von empfohlenen Therapien gemäss den Schweizer Hepatitis-C-Richtlinien. Das App ist für Android, Apple und als Web App unter www.hcvadvisor.com erhältlich. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Knobotech.

steckung ist jederzeit möglich. Entsprechend müssen Personen mit entsprechendem Risiko (HIV-positive Männer, die Sex mit Männern haben; Personen mit aktivem Injektionsdrogenkonsum) mindestens jährlich mit HCV RNA-Bestimmungen auf eine Re-Infektion getestet werden. Bei Personen ohne fortgeschrittene Fibrose oder Zirrhose respektive ohne Wiederaansteckungsgefahr sind nach Ausheilung keine Nachkontrollen mehr notwendig.

Elimination als Ziel

Die zivilgesellschaftlich und fachlich breit abgestützte Schweizer Hepatitis-Strategie hat zum Ziel, Hepatitis C

bis 2030 in der Schweiz zu eliminieren (siehe Kasten). Mit den DAA-Therapien ist ein sehr effizientes Instrument hierzu vorhanden. Um das Ziel zu erreichen, müssen aber noch zahlreiche betroffene Personen, die noch nicht getestet sind, gefunden werden.

Schweizer Hepatitis Strategie

Die Schweizer Hepatitis-Strategie ist ein Netzwerk von über 80 ehrenamtlich tätigen Persönlichkeiten aus Medizin, Wirtschaft, Betroffenenorganisationen, Versicherern sowie Politik und ist in der gesamten Schweiz tätig. Diese zivilgesellschaftliche Initiative besteht seit Anfang 2014. Über 30 Institutionen, darunter alle Universitätsspitäler und die Gesundheitsdirektorenkonferenz GDK, sind Partner des Netzwerks und unterstützen die Initiative ideell. Die gemeinsame Vision ist es, virale Hepatitis bis 2030 in der Schweiz zu eliminieren. Die Schweizer Hepatitis-Strategie ist ein Projekt des Vereins Hepatitis Schweiz. Mehr Informationen unter www.hepatitis-schweiz.ch.

Testen

In der Schweiz sind 40 000 Personen von einer chronischen Hepatitis C betroffen, sprich noch nicht behandelt [4]. Schätzungsweise ein Drittel davon ist nicht getestet. Hier besteht also noch erheblicher Handlungsbedarf. Die Schweiz verfolgt eine Risiko-basierte Teststrategie [5]. Gemäss dem BAG-Meldewesen sind Injektions-Drogenkonsum, Bluttransfusionen und Sexualkontakte die häufigsten angegebenen Risiken [4]. Weitere Ansteckungswege sind inhalativer Drogenkonsum, Tattoos, Piercings sowie Maniküre und Pediküre, Dialyse und (zahn)medizinische Eingriffe. Dies immer unter der Voraussetzung, dass diese Vorgänge nicht unter sterilen Bedingungen erfolgten. Die Jahrgänge 1950 bis 1985 machen mehr als 75% der Hepatitis-C-Population in der Schweiz aus [6] und verdienen daher ein besonderes Augenmerk (siehe Kasten).

Hier ist ein Hepatitis-C-Antikörper-Test besonders angebracht

- Patienten mit Risikoverhalten aktuell oder in der Anamnese.
- Patientinnen unter Opioid-Substitutionstherapie.
- Bei Check-Up und Kolonkarzinom-Screening (wegen Jahrgang).
- Erstgenerations-Migranten aus Italien und Spanien mit Jahrgang 1953 und älter (vorwiegend aufgrund Ansteckung durch paramedizinische Prozedere) [7].

Schlussfolgerung

Die Hepatitis-C-Therapie hat sich zu einer dankbaren Aufgabe für den Hausarzt und die Hausärztin entwickelt. Um diese Infektionskrankheit in der Schweiz zu eliminieren, wie es dies das Ziel der Schweizer Hepatitis-Strategie ist, braucht es aber auch vermehrte Anstrengungen beim Testen.

Fazit

Eine Hepatitis-C-Therapie kann heute in der hausärztlichen Praxis durchgeführt werden.

Eindruckliche Verbesserungen des Allgemeinzustandes bei vielen Behandelten und sehr hohe Heilungsraten führen zu sehr dankbaren, zufriedenen Patienten.

Nebst dieser Erfolgsgeschichte beim Therapieren gehört ein Augenmerk in der Hepatitis-C-Versorgung dem konsequenteren Testen.

Bildnachweis

© Kateryna Kon | Dreamstime.com

Literatur

- 1 European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.026. PubMed PMID: 29650333.
- 2 Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med.* 2013;159(5):372. doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00021. PubMed PMID: 24026329.
- 3 Mullhaupt B, Fehr J, Moradpour D, Rauch A. Treatment of Chronic Hepatitis C – August 2018 Update SASL-SSI Expert Opinion Statement. 2018.
- 4 Richard JL, Schaetti C, Basler S, Mausezahl M. The epidemiology of hepatitis C in Switzerland: trends in notifications, 1988–2015. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14619. doi: 10.4414/smw.2018.14619. PubMed PMID: 29698546.
- 5 Fretz R, Negro F, Bruggmann P, Lavanchy D, De GA, Pache I, Masserey S, V, Cerny A. Hepatitis B and C in Switzerland – health-care provider initiated testing for chronic hepatitis B and C infection. *Swiss Med Wkly.* 2013;143:w13793. doi: 10.4414/smw.2013.13793 [doi];smw-13793 [pii].
- 6 Bruggmann P, Negro F, Bihl F, Blach S, Lavanchy D, Mullhaupt B, Razavi H, Semela D. Birth cohort distribution and screening for viraemic hepatitis C virus infections in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14221. doi: 10.4414/smw.2015.14221 [doi];smw-14221 [pii].
- 7 Bertisch B, Giudici F, Negro F, Moradpour D, Mullhaupt B, Moriggia A, Estill J, Keiser O, Swiss Hepatitis CCS. Characteristics of Foreign-Born Persons in the Swiss Hepatitis C Cohort Study: Implications for Screening Recommendations. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155464. doi: 10.1371/journal.pone.0155464. PubMed PMID: 27227332; PMCID: PMC4882055.

Korrespondenz:

PD Dr. med.
Philip Bruggmann
Arud Zentrum für
Suchtmedizin
Schützengasse 31
CH-8001 Zürich
p.bruggmann[at]arud.ch