

III. Therapie



1. VERSCHIEDENE HEPATITIDEN – VERSCHIEDENE THERAPIEN

SICH BEHANDELN LASSEN

1.1 Therapie viraler Hepatitiden

Die bisherigen Erfahrungen in der Praxis haben gezeigt, dass die Therapie viraler Hepatitiden bei Drogenkonsumierenden ähnlich gute Erfolgschancen hat wie bei PatientInnen ohne Suchterkrankung. Die Behandlung sollte jedoch von ÄrztInnen bzw. in medizinischen Institutionen durchgeführt werden, die über Erfahrung und das nötige Wissen zu Suchterkrankungen und über die spezielle Problematik viraler Hepatitis-Infektionen verfügen. Psychische und/oder somatische Begleiterkrankungen, die bei PatientInnen mit einer Suchterkrankung gehäuft auftreten, müssen berücksichtigt bzw. behandelt werden.

Wichtige Voraussetzung für die medikamentöse Therapie einer viralen Hepatitis bei Drogenkonsumierenden ist eine möglichst grosse körperliche, psychische und soziale Stabilität. So können Unterbrüche oder vorzeitige Abbrüche der Therapie verhindert werden. Auch die Gefahr, erneut mit dem Virus (Reexposition gegenüber dem Hepatitis-C-Virus) und/oder leberschädigenden Substanzen (vor allem Alkohol) in Kontakt zu kommen, ist bei instabilen PatientInnen höher als bei anderen. Entzugsbehandlungen und die Monate unmittelbar nach dem Entzug sind in der Regel als instabile Phasen zu betrachten, weshalb die Vor- und Nachteile einer Hepatitis-Behandlung in dieser Zeit genau abzuwägen sind. Dagegen ist eine Behandlung während einer gut etablierten ambulanten Substitutionsbehandlung oder im Rahmen eines längeren Aufenthalts in einer Institution – auch im Rahmen eines Strafvollzugs – häufig gut durchführbar.

Betrachtet man die verschiedenen Arten viraler Hepatitiden, so steht bei Drogenkonsumierenden die Behandlung der chronischen Hepatitis C eindeutig im Vordergrund. Die Erfolgchance hängt bei korrekt durchgeführter Behandlung von individuellen Faktoren und vom Genotyp des Hepatitis-C-Virus ab (→ Kapitel III.1.5). Sie liegt zwischen 50 und 90%. Der Genotyp bestimmt hauptsächlich auch die Dauer der medikamentösen Therapie (24 oder 48 Wochen).

Weil die Hepatitis B deutlich weniger häufig chronisch verläuft als die Hepatitis C und weil man sich gegen Hepatitis B impfen lassen kann, stellt sich die Frage nach einer medikamentösen Behandlung viel seltener. Die Indikation sollte an einem spezialisierten Zentrum und unter Berücksichtigung allfälliger Kontraindikationen gestellt werden. Weil das Hepatitis-D-Virus nur gemeinsam mit dem Hepatitis-B-Virus auftritt, muss diese Infektion nur bei bestehender chronischer Hepatitis B berücksichtigt und allenfalls behandelt werden.

Die Hepatitiden A und E verlaufen nie chronisch und heilen immer aus. Eine medikamentöse Therapie ist deshalb nicht notwendig.

1.2 Hepatitis A und E

Hepatitis A und Hepatitis E verlaufen nie chronisch. Bei einer akuten Erkrankung ist keine medikamentöse, antivirale Therapie nötig. Allfällige Symptome, wie zum Beispiel Übelkeit, können behandelt werden. Es wird allerdings empfohlen, vorher eine medizinische Untersuchung durchführen zu lassen. Es kann vorkommen, dass eine Behandlung die Blutgerinnung beeinflusst. Falls der/die PatientIn in der akuten Phase schneller blutet (z.B. beim Zähneputzen), wird eine Untersuchung der Blutgerinnung empfohlen; eine erhöhte Blutungsneigung kann Ausdruck eines akuten Lebergeschehens sein. Die

Ernährung muss nicht grundsätzlich umgestellt werden, auf schwere und fette Mahlzeiten sollte aber verzichtet werden.

1.3 Hepatitis B (und D)

Bei den meisten PatientInnen mit einer im Erwachsenenalter erworbenen akuten Hepatitis-B-Infektion heilt die Krankheit ohne Komplikationen aus, so dass keine medikamentöse Therapie nötig ist. Nur selten verläuft eine Hepatitis B akut, meistens in Verbindung mit einer Einschränkung der Leberfunktion. In diesem Fall wird die frühzeitige Verlegung in ein Transplantationszentrum empfohlen, um allenfalls eine lebensrettende Lebertransplantation zu ermöglichen.

1.4 Chronische Hepatitis B (und D)

Weil das Hepatitis-D-Virus nur gemeinsam mit dem Hepatitis-B-Virus auftritt, gelten für diese beiden Typen dieselben Behandlungsrichtlinien.

Beim Entscheid, ob eine chronische Hepatitis B behandelt werden soll, müssen folgende Aspekte berücksichtigt und sorgfältig abgeklärt werden:

- die Aktivität der Virusinfektion
- das Ausmass der Leberschädigung
- das Alter der Patientin/des Patienten
- das voraussichtliche Ansprechen auf die Behandlung
- die mit der Behandlung verbundenen möglichen Nebenwirkungen

Vor allem PatientInnen mit deutlich erhöhten Leberwerten (über doppelte obere Normwerte) und fortschreitender resp. fortgeschrittener Leberschädigung (Fibrose/ Zirrhose) profitieren von einer antiviralen Therapie.

Es existieren zwei Typen chronischer Hepatitis B:

- starke Virusvermehrung (Replikation): die Antigene HBs und HBe sind im Blut nachweisbar > *HBe-Antigen-positive Hepatitis B*. In diesem Fall ist die Gefahr von Langzeitschäden und Ansteckung hoch.
- geringe Virusvermehrung: HBs-Antigen positiv, HBe-Antigen negativ, HBe-Antikörper positiv > *HBe-Antigen-negative Hepatitis B*.

(→ Kapitel III.1.7)

Bezüglich Kontraindikationen und Behandlung von PatientInnen mit einer Suchterkrankung gelten die gleichen Grundsätze wie bei der chronischen Hepatitis C (siehe unten). Es sollte in jedem Fall eine erfahrene ärztliche Fachperson kontaktiert werden. Die Behandlung erfolgt in der Regel mit antiviralen Medikamenten (Nukleosid- und Nukleotidanaloga) oder mit pegyliertem Interferon. Das Ziel ist eine anhaltende Unterdrückung der Viren sowie eine Reduktion der Leberwerte im Blut. Die Therapiedauer liegt je nach Verlauf zwischen 6 Monaten und mehreren Jahren. Bei der Behandlung mit Nukleosid- oder Nukleotidanaloga können Resistenzen auftreten, was den zusätzlichen Einsatz weiterer Substanzen aus dieser Wirkstoffklasse erfordert. Die Viruselimination mit Ausbildung von HBs-Antikörpern (HBs-Serokonversion) wird häufiger mit einer Interferontherapie erreicht (in ca. 7% der Fälle).

Lebertransplantation

Bei fortgeschrittener Zirrhose kann heute auch eine Lebertransplantation erfolgreich sein. Zur Verhinderung des erneuten Auftretens der Erkrankung (Rezidiv) ist eine lebenslange medikamentöse Prophylaxe mit einem antiviralen Medikament und die regelmässige passive Immunisierung mit Hepatitis-B-Antikörpern nötig.

Lebensführung

Wichtig sind eine ausgewogene Ernährung und ein eingeschränkter Alkoholkonsum. Bezüglich der körperlichen Aktivität in Beruf und Sport gibt es keine grundsätzlichen Vorbehalte. Bei Übergewichtigen mit Leberverfettung (Steatose) gibt es Hinweise dafür, dass eine sportliche Betätigung den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann.

1.5 Chronische Hepatitis C

Durch Leberschäden bedingte Todesfälle nehmen bei Drogenkonsumierenden zu. Dabei spielt die Hepatitis-C-Erkrankung eine wichtige Rolle. Eine konsequente Information und Abklärung aller Hepatitis-C-positiven Drogenkonsumierenden bezüglich einer Therapie ist unabdingbar.

Zentrales Behandlungsziel ist die Elimination der Hepatitis-C-Viren, um die möglichen Folgeerscheinungen der Infektion, insbesondere die chronisch fortschreitende Leberschädigung, zu verhindern bzw. zu stoppen.

In Westeuropa treten vier Hepatitis-C-Virus-Untergruppen auf (Genotyp 1 bis 4). Die Art der Untergruppe hat nebst der Virusmenge im Blut einen wesentlichen Einfluss auf den Erfolg einer Behandlung und spielt bei der Wahl des Behandlungsschemas und bei den Verlaufskontrollen eine wichtige Rolle. Auf Grund der heute bekannten Daten ist davon auszugehen, dass die Erfolgsrate einer Therapie bei den Genotypen 2 und 3 zwischen 70% und 90% liegt. Beim Genotyp 1 kann in ca. 50% der Fälle mit einer Ausheilung gerechnet werden, beim seltenen Genotyp 4 sind es etwas mehr.

1.6 Adhärenz bei Drogenkonsumierenden

Eine gute Adhärenz ist von höchster Bedeutung für eine gelingende Hepatitis- (und auch HIV-) Therapie. Unter Adhärenz ist die Fähigkeit zur Einhaltung der von Arzt/Ärztin und PatientIn gemeinsam festgesetzten Therapieschritte gemeint.

Im Falle von Hepatitis C sind dies:

- die Respektierung der regelmässigen Kontrolltermine während und nach der Behandlung
- die wöchentlichen Injektionen sowie
- die Einnahme der verschriebenen Medikamente

Die Adhärenz von Drogenkonsumierenden kann infolge psychischer Begleiterkrankungen und unter Einfluss psychotroper Substanzen vermindert sein. Gelingt es, eine möglichst umfassende psychosoziale und somatische Versorgung und Betreuung an einem Ort durchzuführen, hat dies positive Auswirkungen auf die Adhärenz, nicht nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis-C-Therapie. Je mehr verschiedene Institutionen und Praxen von den PatientInnenen aufgesucht werden müssen, umso grösser ist die Gefahr, dass Termine verpasst oder die Therapie ganz abgebrochen werden.

Ein intensives Betreuungssetting kann die Adhärenz bei Drogenkonsumierenden ebenfalls positiv beeinflussen. Ein ideales Setting für die Durchführung der Hepatitis-C-

Therapie bietet die Opioidsubstitution. Eine Hepatitis-C-Therapie sollte daher, wenn immer möglich, im Rahmen der Substitutions- bzw. einer heroingestützten Behandlung durchgeführt werden.

Eine Co-Infektion mit Hepatitis-B- oder HI-Viren schliesst eine Therapie nicht aus, auch nicht bei PatientInnen unter Opioidsubstitution. Im Gegenteil: Bei diesen PatientInnen ist eine Hepatitis-C-Therapie so rasch wie möglich anzustreben. Die Indikationsstellung und die Therapie von Co-Infizierten gehört aber in die Hände von dafür spezialisierten Zentren/Praxen.

MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG & NEBENWIRKUNGEN

1.7 Chronische Hepatitis B (und D)

Die Indikation zur Behandlung einer chronischen Hepatitis B sollte nur durch spezialisiertes fachärztliches Personal gestellt werden, da eine Vielzahl von Faktoren zu berücksichtigen sind. Ziel der antiviralen Therapie ist eine anhaltende Unterdrückung der HBV-DNA verbunden mit einer Normalisierung der Transaminasen. Letztere sind in ihrer Höhe entscheidend bei der Medikamentenwahl. Eine Leberbiopsie ist nicht zwingend notwendig.

Zur Verfügung stehen folgende Substanzen: Lamivudine (Zeffix), Telbivudine (Sebivo), Entecavir (Baraclude) (alles Nukleosidanaloga); Adefovir (Hepsera), ein Nukleotidanalogon und pegyliertes Interferon (Pegasys, Pegintron).

Grundsätzlich lässt sich eine grobe Einteilung der Therapien anhand der Verlaufsform vornehmen:

HBe-Antigen-positive chronische Hepatitis B

Das Vorhandensein von HBe-Antigen weist auf eine hohe Vermehrungsrate des Virus im Körper hin. Entscheidend für die Medikamentenwahl ist die Höhe der Transaminasen. Dabei gibt es folgende Varianten:

- Bei über fünffach über der oberen Norm erhöhten Transaminasen, fehlender Kontraindikation (→ Kapitel III.1.4) und guter Aussicht auf Adhärenz ist die Therapie mit pegyliertem Interferon über 6 Monate die erste Wahl. Alternativen sind: Adefovir oder Entecavir.
- Bei zwei- bis fünffach über dem oberen Normwert liegenden Transaminasen ist eine Therapie mit Lamivudin angezeigt. Die Therapie dauert bis 6 Monate nach HBe-Antigen-Serokonversion oder bis zum Auftreten einer Lamivudin-Resistenz. Alternativen sind: Adefovir, Entecavir und pegyliertes Interferon.
- Bei Transaminasewerten unter maximal zweifacher oberer Norm wird in der Regel keine Therapie durchgeführt.

HBe-Antigen-negative chronische Hepatitis B

Bei Hepatitis-B-PatientInnen mit Transaminasewerten über der doppelten oberen Norm wird eine Lamivudintherapie als Dauertherapie bis zum Auftreten von Resistenzen bzw. bis 1 Jahr nach HBV-DNA-Verlust empfohlen. PatientInnen mit tieferen Werten werden in der Regel nicht behandelt. Alternativen sind: Adefovir, Entecavir oder pegyliertes Interferon.

Inaktives HBs-Antigen

Die Prognose dieser PatientInnen ist in der Regel gut. Eine Behandlung ist deshalb nicht notwendig.

Therapie

Grundsätzlich steigen die Erfolgsaussichten einer Therapie mit der Therapietreue der Patientin/des Patienten. Eine hohe Therapietreue trägt auch wesentlich zur Verhinderung von frühzeitiger Resistenzentstehung bei.

Pegyliertes Interferon

Interferon ist ein natürliches, körpereigenes Eiweiss, das die körpereigene Abwehr aktiviert, so dass Viren an der Vermehrung gehindert werden. Die Immunabwehr des Körpers wird also unterstützt. Das pegylierte Interferon ist ein abgeändertes Interferon, bei dem eine Polyethylenglykoseitenkette an das ursprüngliche Interferonmolekül fixiert wurde. Dadurch wird erreicht, dass das Medikament langsamer in den Körper aufgenommen und auch langsamer ausgeschieden wird, so dass nur noch eine Injektion pro Woche nötig ist. Pegyliertes Interferon weist eine höhere Therapieerfolgsrate und weniger Nebenwirkungen auf als herkömmliches Interferon. Die Behandlung mit pegyliertem Interferon führt im günstigsten Fall zu einer «Immunclearance» (HBsAg/Anti-HBs-Serokonversion) und damit zur serologischen Ausheilung. Die Therapie muss aber einsetzen, bevor eine Zirrhose vorliegt.

Für die Therapie von Hepatitis B ist nur pegyliertes Interferon alpha-2a zugelassen.

Lamivudin/Adefovir/Telbivudin/Entecavir/Tenofovir

Nukleosid-Analoga (Lamivudin, Telbivudine, Entecavir) und Nukleotid-Analoga (Adefovir, Tenofovir) sind chemische Substanzen, die sehr ähnlich aufgebaut sind wie die Bausteine der viralen Erbsubstanz. Sie werden deshalb vom Virus als normale Bausteine erkannt. Im Gegensatz zu den normalen Bausteinen kann aber nach dem Einbau eines Nukleosid- oder Nukleotid-Analogons die Erbsubstanz nicht mehr weitergebaut werden und es kommt zu einem Abbruch. Dadurch wird die Vermehrung des Virus gestoppt. Diese Medikamente sind sehr wirksam und gut verträglich und können im Gegensatz zum Interferon als Tablette eingenommen werden. Leider verlieren diese Medikamente, die in der Regel über Jahre eingenommen werden sollten, mit der Zeit ihre Wirksamkeit (Resistenzentwicklung, die je nach Medikament und individuellen Faktoren unterschiedlich schnell eintritt). In diesem Fall werden Kombinationstherapien notwendig. Der primäre Einsatz von Kombinationstherapien analog der HIV-Behandlung wird momentan kontrovers diskutiert.

Nebenwirkungen

Lamivudin (Nukleosidanalogen) wird in der Regel sehr gut vertragen, bei Entecavir ist auf die Nierenfunktion zu achten. Adefovir kann Nebenwirkungen im Magen-Darmbereich (Übelkeit, Durchfall) verursachen. Auf die Nebenwirkungen von Interferon wird im folgenden Kapitel bei der Therapie der chronischen Hepatitis C eingegangen.

Kontrollen unter Therapie

Unter einer laufenden Hepatitis-B-Therapie sind regelmässige Laborkontrollen notwendig.

Bei einer Nukleosid-/Nukleotidanaloga-Therapie ist eine vierteljährliche Transaminasenkontrolle sowie eine halbjährliche virologische Kontrolle (HBs-Antigen, HBe-Antigen, Anti-HBe, HBV-DNA quantitativ) empfehlenswert.

Bei der Behandlung mit pegyliertem Interferon sollten zusätzlich das Blutbild und die Leberwerte regelmässig kontrolliert werden. Es wird empfohlen, im ersten Monat alle

zwei Wochen, danach alle vier Wochen eine Kontrolle durchführen zu lassen. Zudem sollte vierteljährlich das TSH (Schilddrüsenwert) überprüft werden.

1.8 Chronische Hepatitis C

Indikationen

Über die Frage, ab welchem Zeitpunkt eine Hepatitis-C-Therapie durchzuführen ist, sind sich die SpezialistInnen nach wie vor nicht einig. Nach heutigem Wissensstand basiert die Entscheidung zur Durchführung einer Hepatitis-C-Therapie auf folgenden Kriterien:

1. Das Virus (HCV-RNA) ist im Blut nachweisbar
 - und die Indikation ist histologisch gegeben, d. h. es sind unabhängig vom Entzündungsgrad mindestens portale Fibrosen und Septen nachweisbar (score Metavir = F2)
 - oder es liegt ein Genotyp 2 oder 3 mit erhöhten Transaminasen vor
 - oder der/die PatientIn wünscht in jedem Fall eine Therapie
 - und/oder die Indikation beruht auf extrahepatischen Manifestationen, d. h. es treten Symptome der Hepatitis C ausserhalb der Leber auf.

> *In all diesen Fällen kann auf eine Leberbiopsie verzichtet werden.*
2. Es bestehen keine Kontraindikationen wie Depression oder Psychose, unkontrollierter Alkohol- oder intravenöser Drogenkonsum, fortgeschrittenes Herz-/Lungen- oder neurologisches Leiden, Autoimmunerkrankung, maligne Vorerkrankung (ausser unter Langzeitremission), schwere Anämie (<10g/dl, allenfalls unter Erythropoetingabe trotzdem möglich), schlecht eingestellter Diabetes mellitus.
> *Hinweise für dekompensierte Lebererkrankung:* Behandlung in diesem Fall nur in hepatologischen Zentren.
3. Die Bereitschaft der Patientin/des Patienten, die eingehend über die Erfolgchancen einer Therapie, die potentiellen Nebenwirkungen und die Risiken einer Krankheitsprogression bei Therapieverzicht informiert wurde.
4. Die Adhärenzfähigkeit der Patientin oder des Patienten zur Therapie und zu Kontrollen, resp. Schaffung eines Adhärenz-fördernden Settings für die Durchführung der Therapie. (→ Kapitel III.1.6).

Es wird empfohlen, eine Hepatitis-C-Therapie möglichst mit einer Substitutionstherapie und entsprechender Betreuung zu kombinieren. Oftmals ist eine temporäre Erhöhung der Methadon- oder Heroindosis während der Therapie sinnvoll. Eine Hepatitis-C-Therapie unter Drogenentzugsbehandlung oder weniger als ein halbes Jahr danach ist aufgrund erhöhter Rückfallgefährdung kontraindiziert.

Bei GefängnisinsassInnen und PatientInnen in stationären Langzeitinstitutionen ist eine Hepatitis-C-Therapie durchführbar. Die Therapie- und Kontrolladhärenz ist dort besonders gut gewährleistet.

Therapie

Die chronische Hepatitis C wird heute mit einer Kombination von pegyliertem Interferon und Ribavirin behandelt. Das pegylierte Interferon wird einmal wöchentlich unter die Haut gespritzt. Die Injektion erfolgt nach entsprechender Instruktion durch die Patientin/den Patienten selbst oder durch eine Fachperson. Das zweite Medikament, Ribavirin, wird zweimal täglich in Tablettenform eingenommen. Die empfohlenen Therapieregime unterscheiden sich durch die Wahl der zwei auf dem Markt erhältlichen pegylierten Interferone (peg. Interferon alpha-2a und peg. Interferon alpha-2b). Die beiden Medikamente sind in ihrer Wirkung gleichwertig. Welches Medikament zur

Anwendung gelangt, sollte deshalb individuell entschieden werden. Mögliche Kriterien sind die Applikationsart (unterschiedliche Spriztentypen für die beiden Medikamente) sowie die Kosten.

Dosierung

Pegyliertes Interferon alpha-2a

- Genotyp 1 und 4:
180 ug peg. Interferon alpha-2a sc 1x/Woche plus Ribavirin 5 oder 6 x 200 mg (je nach Körpergewicht, < oder >75 kg), per os (über den Mund) in zwei Dosen pro Tag, für 48 Wochen.
- Genotyp 2 und 3:
180 ug peg. Interferon alpha-2a sc 1x/Woche plus Ribavirin 4 x 200 mg per os in 2 Dosen pro Tag, für 24 Wochen.

Pegyliertes Interferon alpha-2b

Hier ist auch die Interferondosis angepasst ans Körpergewicht:

- 1,5 ug/kg einmal wöchentlich für 48 Wochen.
- Plus Ribavirin:
 - < 65 kg: 800 mg/Tag (je 2 Kapseln morgens und abends)
 - 65–85 kg: 1000 mg/Tag (2 Kapseln morgens, 3 abends)
 - > 85kg: 1200 mg/Tag (3 morgens, 3 abends)
- Genotyp 1 und 4: 48 Wochen
- Genotyp 2 und 3: 24 Wochen

Dauer der Therapie

Der Genotyp und die Viruslast vor und während der Therapie bestimmen die Länge der Therapie. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 24 oder 48 Wochen.

- *Genotyp 1 + 4*: 48 Wochen im Normalfall. Falls die Viruslast nach 3 Monaten nicht negativ oder nicht um wenigstens 2 log (100 x) kleiner ist, wird die Behandlung abgebrochen, weil die Heilungschancen im Verhältnis zu den Nebenwirkungen zu klein sind.
- *Genotyp 2 + 3*: 24 Wochen im Normalfall. (→ abgekürzte Therapien).

Eine negative Viruslast nach einmonatiger Behandlung (Rapid virological response, RVR) zeigt auf, dass die Heilungschancen gross sind, der/die PatientIn gut auf die Medikamente angesprochen, und diese nach Vorschriften eingenommen hat. Dies kann die Motivation bei Drogenkonsumierenden, insbesondere bei schweren Nebenwirkungen, steigern. Zudem kann bei RVR unter Umständen die Therapie abgekürzt werden.

Therapiekontrollen

- 1x wöchentliche Blutentnahmen während 8 Wochen, danach monatlich Blutbildkontrollen.
- ALAT (Leberwert): alle 2 Wochen während des ersten Monats, danach monatlich.
- TSH (Schilddrüsenwert): alle 3 Monate.
- HCV-RNA Kontrolle: nach 4, 12 und zusätzlich bei Genotyp 1 und 4 nach 24 Wochen Therapiedauer.
- Woche 4: Falls die Viruslast bereits nicht mehr nachweisbar ist (Rapid virological response, RVR), kann eine Abkürzung der Therapie erwogen werden.
- Woche 12: Falls der Abfall der Viruslast weniger als 2 log beträgt, kann die Therapie gestoppt werden, da kaum noch Heilungsaussichten bestehen.
- Woche 24: Bei Genotyp 1 und 4 Therapiefortsetzung nur, wenn HCV-RNA nicht mehr nachweisbar ist.

Nachkontrollen	Bei erfolgreicher Therapie wird nach 6 Monaten eine Untersuchung auf Leberwerte (ALAT) und Viruslast (HCV-RNA) durchgeführt. Falls im Verlauf der Therapie Auffälligkeiten im Blutbild auftreten, werden die entsprechenden Parameter nach 3 und 6 Monaten kontrolliert.
Erfolgschancen	<p>Eine erfolgreiche Therapie ist definiert durch einen negativen HCV-RNA-Nachweis und normale Transaminasen 6 Monate nach Therapie-Ende (sustained virological response, SVR).</p> <p>Der Therapieerfolg liegt zwischen 50 und 90% je nach Genotyp, wobei Genotyp 2 und 3 am besten auf die Therapie ansprechen.</p> <p>Nach erfolgreicher Therapie (sustained virological response 6 Monate nach Therapieende) besteht eine Rückfallrate von 1–2% während den folgenden 2 Jahren (late relapse). Auch bei Therapieabbruch kann der/die PatientIn einen weiteren Therapieversuch unternehmen, die Heilungschancen bleiben gleich.</p>
Abgekürzte Therapien	Falls nach 4 Wochen Therapie bereits keine Viren im Blut mehr nachweisbar sind, kann die Therapie unter besonderen Umständen abgekürzt werden, auf 16 Wochen bei Genotyp 2 und 3, resp. auf 24 Wochen bei Genotyp 1. Voraussetzung ist das Vorhandensein weiterer prognostisch günstiger Faktoren, wie eine tiefe Viruslast vor Beginn der Therapie (<600 000 IU/ml) sowie eine gute Adhärenz während der Therapie. Es empfiehlt sich, eine problemlos verlaufende Therapie über die volle vorgesehene Länge durchzuführen; die Erfolgsaussichten sind unter diesen Bedingungen am besten. Eine Abkürzung sollte nur ins Auge gefasst werden, wenn die oben genannten Bedingungen erfüllt sind und erhebliche Nebenwirkungen auftreten.
Unerwünschte Wirkungen	Das Auftreten und das Ausmass von Nebenwirkungen sind individuell sehr verschieden. Die meisten Nebenwirkungen treten in den ersten vier Wochen auf und klingen im Verlauf der Behandlung oft allmählich ab.
Somatische Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Am häufigsten treten einige Stunden nach Interferon-Injektionen grippeähnliche Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskel-, Gelenk- und Gliederschmerzen auf. Diese können ohne weiteres prophylaktisch mittels Einnahme eines Grippemittels (Paracetamol, 500 mg, 30–60 Minuten vor der Interferon-Injektion) behandelt werden. ■ Müdigkeit, die im Verlauf der Therapie abklingt und erst nach Abschluss der Behandlung vollständig verschwindet. ■ Übelkeit, oftmals am Anfang nach Einnahme von Ribavirin; kann medikamentös behandelt werden. ■ Appetitlosigkeit, verbunden mit Gewichtsverlust. ■ Haarausfall, dünnes Haar. ■ Trockene Haut, kann durch Anwendung einer Hautcrème von Behandlungsbeginn an verhindert werden. ■ Störung der Schilddrüsenfunktion oder andere Autoimmunkrankheiten (selten). <p>Die beschriebenen unerwünschten Wirkungen bilden sich alle vollständig zurück, wenn die Dosis reduziert oder die Medikamente gestoppt werden; einzig die Schilddrüsenunterfunktion (und andere autoimmune Erkrankungen) verschwinden nicht immer vollständig.</p>

Weil die Behandlung belastend sein kann (aber nicht muss) ist es wichtig, dass sich der/die PatientIn bei einer ärztlichen Fachperson vorgängig ausführlich über Auswirkungen auf die Lebensqualität informiert und während der Therapie allenfalls auftauchende Probleme besprechen kann.

Schwangerschaft

Ribavirin schädigt das werdende Kind im Mutterleib und die Qualität der Spermien. Während der Behandlung und bis sechs Monate danach dürfen Frauen deshalb nicht schwanger werden und Männer keine Kinder zeugen. Eine adäquate Empfängnisverhütung ist somit während der gesamten Therapiedauer und für sechs Monate darüber hinaus unerlässlich.

Nebenwirkungen auf das Blutbild

Die Hepatitis-C-Behandlung hat auch auf die Blutzellen (weisse und rote Blutkörperchen, Blutplättchen) Nebenwirkungen, daher sind regelmässige Blutuntersuchungen sehr wichtig.

Nebenwirkungen von Interferon

Interferon senkt die Anzahl der weissen Blutkörperchen (Leukopenie) und/oder der Blutplättchen (Thrombopenie).

Das Ausmass dieser Nebenwirkungen auf das Blut ist individuell verschieden und kann zur Dosisreduktion des Interferons oder im schlimmsten Fall zum Therapieabbruch führen.

Nebenwirkungen von Ribavirin

Der Hämoglobinwert (roter Blutfarbstoff) sinkt bis hin zur Anämie (Blutarmut), die häufig mit Müdigkeit oder schneller Erschöpfbarkeit einhergeht. Auch bei normalen Blutwerten klagt ein Teil der PatientInnen in den ersten Monaten der Behandlung über vermehrte Müdigkeit.

Psychische/psychiatrische Problemstellungen bei der Hepatitis-C-Infektion und -Behandlung

Sowohl bei einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus wie auch bei deren Therapie besteht das Risiko psychiatrischer Erkrankungen.

Verschiedene Studien belegen eine erhöhte Prävalenz von depressiven Störungen (bei 22–28% der Infizierten) und Angstzuständen (bei 10–25%) bei einer nicht behandelten Erkrankung. Oft sind der Infektion vorausgehende Persönlichkeitsstörungen mit erhöhtem Risikoverhalten zu beobachten.

Die verschiedenen psychiatrischen Störungen können die Entwicklung und die Behandlung der Hepatitis C erheblich beeinflussen. Es ist deshalb wichtig, die psychiatrische Komorbidität der PatientInnen einzubeziehen.

Die Verabreichung von Interferon kann neuro-psychiatrische Nebenwirkungen haben, die eine Reduktion der Dosis oder sogar den Therapiestopp zur Folge haben können.

Psychische Nebenwirkungen von Interferon

- Reizbarkeit
- Emotionale Schwankungen
- Depressive Zustände
- Schlafstörungen
- Angstzustände
- Manische Zustände (selten)
- Kognitive Störungen (Gedächtnis, Konzentration)
- Verwirrungszustände

Therapien bei Drogenkonsumierenden nehmen vor allem aufgrund dieser Komplikationen oftmals einen negativen Verlauf. Ein Vertrauensverhältnis zwischen Arzt/Ärztin und PatientIn ist deshalb wichtig.

Während der Behandlung sollte immer auf folgende Punkte geachtet werden:

- Die PatientInnen und ihre Angehörigen müssen auch über mögliche Verwirrungs Zustände informiert und auf entsprechende Fragen soll eingegangen werden.
- Bei depressiven Verstimmungen ist eine entsprechende, evtl. medikamentöse Behandlung einzuleiten.
- Den PatientInnen muss bewusst sein, dass es sich bei der Hepatitis-C-Behandlung um eine Langzeitbehandlung handelt, die einige Monate über die antivirale Therapie hinaus dauert. Sie sollten mindestens einmal pro Monat zur Sprechstunde erscheinen.
- In bestimmten Fällen, wie bei durchgemachten Depressionen mit oder ohne Suizidalität der Patientin oder des Patienten, wird eine präventive antidepressive Behandlung vorgeschlagen.

Bei PatientInnen mit instabilen psychiatrischen Erkrankungen gehört eine allfällige Therapie in die Hände von spezialisierten und erfahrenen Zentren/Praxen.

1.9 Besonderheiten bei Drogenkonsumierenden

Anhaltender, unkontrollierter Drogenkonsum erhöht das Risiko einer Re-Infektion während der Therapie, unabhängig davon, ob die Substanzen intravenös, durch inhalieren oder durch sniffen konsumiert werden. In diesem Falle ist von einer Therapie abzusehen.

Dies gilt *nicht* für Drogenkonsumierende mit kontrolliertem Konsum.

Ein sporadischer Konsum unter hygienisch einwandfreien Bedingungen und in Mengen, die keine kognitive Beeinträchtigung bedingen, ist möglich und stellt weder ein Re-Infektionsrisiko noch eine Gefährdung der laufenden Therapie dar.

Es wird empfohlen eine Hepatitis-C-Therapie möglichst mit einer Substitutionstherapie und entsprechender Betreuung zu kombinieren.

Alkohol und Hepatitis-C-Therapie

Wenn immer möglich sollte während einer Hepatitis-C-Therapie kein Alkohol konsumiert werden. Alkohol hat keinen direkten negativen Einfluss auf die Wirksamkeit der Therapie, der Konsum kann aber die Adhärenzfähigkeit der PatientInnen verschlechtern und so die Durchführung einer Therapie erschweren. Daher ist bei Personen, die vor einer Therapie nicht ganz auf Alkohol verzichten können, besonders auf die Fähigkeit zur Therapieadhärenz zu achten, und es sind allenfalls Massnahmen zu ergreifen, um diese zu verbessern.

1.10 Vorurteile zur Hepatitis-C-Therapie

- Behauptung** *«Wenn man drogenabhängig ist und/oder auf der Gasse lebt, kann man keine Therapie machen.»*
«Man kann nur eine Therapie machen, wenn man in einem Methadon- oder Heroinprogramm ist.»
- Antwort** Regelmässiger Drogenkonsum und/oder auf der Gasse leben sprechen nicht gegen eine Hepatitis-Behandlung. Entscheidend ist, dass die Patientin oder der Patient willens und in der Lage ist, eine Therapie durchzuführen, die ein hohes Mass an Disziplin und Zuverlässigkeit verlangt. Wie die Chancen im Einzelfall sind, müssen PatientIn, ÄrztIn und allenfalls weitere Bezugspersonen auf Grund gemeinsamer Gespräche und gestützt auf frühere Erfahrungen abschätzen.
- Behauptung** *«Die Nebenwirkungen sind so furchtbar, dass man lieber keine Therapie macht.»*
- Antwort** Die Nebenwirkungen sind individuell sehr verschieden und im Einzelfall kaum vorauszusagen. So gibt es immer wieder Fälle von sehr zerbrechlich wirkenden PatientInnen, bei denen die Therapie absolut nebenwirkungsfrei verläuft. Andererseits können bei robust Scheinenden schwere Nebenwirkungen auftreten, die einen Abbruch der Therapie nötig machen. Die grosse Mehrheit der PatientInnen bewegt sich zwischen diesen Extremen. Es treten zwar unerwünschte Wirkungen auf, diese sind aber in vielen Fällen nicht gravierend und lassen sich auch medikamentös lindern. Die Nebenwirkungen dauern gleich lange wie eine Behandlung, die Symptome einer chronischen Erkrankung hingen oft über viele Jahre.
- Behauptung** *«Man wird sehr depressiv.»*
- Antwort** Nur eine kleine Gruppe wird wirklich stark depressiv. Die Erfahrung zeigt, dass es bei einem Teil der PatientInnen vermehrt zu Stimmungsschwankungen kommt, was oft verwechselt wird mit *sehr depressiv*. Von einer ernsthaften Depression im psychiatrischen Sinn sind jedoch nur wenige PatientInnen betroffen. In solchen Fällen ist es in der Regel sinnvoll, antidepressiv wirkende Medikamente einzusetzen, die häufig eine gute Wirkung zeigen.
- Behauptung** *«Die Therapie nützt nur bei wenigen Leuten.»*
- Antwort** Je nach Hepatitis-Art und Genotyp sowie eingesetzten Medikamenten liegt die Erfolgsrate einer Therapie zwischen 50 und 90%. Man kann mit gutem Gewissen sagen, dass die Behandlung für viele erfolgreich ist.
- Behauptung** *«Die Therapie wird von niemandem bezahlt.»*
- Antwort** ÄrztInnenkonsultationen und die meisten verwendeten Medikamente müssen von den Krankenkassen bezahlt werden. Die Hepatitis-C-Behandlung ist also eine Pflichtleistung der Grundversicherung.