

Aktuelle Themen und Strategien in der Suchtmedizin

Dirk Berzow und Silke Heldwein

Foto: Pixabay

GEHÖRT DIE HCV-THERAPIE IN DIE HÄNDE DER SUBSTITUTIONSMEDIZINER?

Dirk Berzow

Ca. 70% der in Deutschland lebenden Menschen mit einer chronischen Hepatitis C haben sich ihre Infektion durch intravenösen Konsum von illegalen Drogen erworben (1) - und bis heute ist der i.v. Konsum der häufigste Transmissionsweg für die Hepatitis-C-Infektion. Die DRUCK-Studie zeigte bei mehr als der Hälfte der aktiv konsumierenden Menschen eine chronische HCV-Infektion. Es gibt in Deutschland über 160.000 Menschen mit Opioid-Abhängigkeit und über 90.000 Substituierte (2). Also sind die Substitutionsmediziner, deren Patienten neben der Abhängigkeitserkrankung zahlreiche andere psychiatrische, internistische, neurologische und chirurgische Komorbiditäten aufweisen, eine der Berufsgruppen, die am meisten mit der Hepatitis C zu tun hat.

Jetzt auch noch Hepatitis C behandeln?

Die Antwort ist: Ja. Warum?

Trotz der vielerorts guten Vernetzung von Substitutionsmedizinern und hepatologisch-infektiologischen Zentren, die anerkanntermaßen schon vielen Patienten zur Heilung verholfen hat, und trotz der Öffnung der Zentren hin zum Klientel der Substitutionspatienten und/oder PWID (patients who inject drugs) finden immer noch zu wenige dieser Patienten, die ja den Löwenanteil der chronisch Infizierten ausmachen, den Weg und Zugang zur modernen HCV-Therapie. Die Gründe für die gefühlten und/oder realen Barrieren sind zahlreich. Als Beispiele genannt seien die von den Patienten erlebten suchtbegleitenden Stigma-Erfahrungen oder der untereinander weitergegebene Erfahrungsschatz über Schwerverträglichkeit historischer Therapien. Nicht wenige Patienten brauchen aber auch eine besondere und gezielte Ansprache und Unterstützung, und dazu ist die vertraute Umgebung der Substitutionspraxis und die therapeutische Beziehung zu den Behandlern gut geeignet.

Der Autor kann von Erfahrungen mit der HCV-Therapie bei Substitutionspatienten und/oder PWID in drei verschiedenen Settings berichten:

Setting 1 (eigene Praxis).

Hier haben wir zu Interferon-Zeiten mit der Behandlung begonnen, weil nur ein kleiner Teil der Patienten in Behandlungszentren „landete“ und dort wiederum auch oft als nicht behandelungsfähig eingestuft wurde, teilweise nicht nachvollziehbar. Mehrere Hepatitisbedingte Todesfälle pro Jahr waren die Folge. Nach dem Einstieg in die Therapie hatten auch wir bis 2014 Patienten mit Kontraindikationen, die wir nicht behandelt haben. Nach 2014 änderte sich die Situation durch die neuen Therapien grundlegend. Es gibt nun außer Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose so gut keine Patienten mit Kontraindikationen mehr. Über 100 Therapie verließen ohne schwere Komplikationen und waren fast alle erfolgreich (2 Therapieversager). Einige Patienten wurden in Zusammenarbeit und sozusagen „unter Führung“ eines hepatologischen Zentrums behandelt. Mittlerweile ist das eigene Kollektiv an Substituierten mit chronischen HCV Infektion „durchbehandelt“.

Setting 2 (wöchentliche infektiologische Sprechstunde in einer Substitutionsambulanz ca. 350 Klienten).

Hier konnten mehr als 120 Klienten (nicht nur) bezüglich einer chronischen HCV-Infektion beraten und untersucht werden. Über 40 Behandlungen wurden eingeleitet, kam es zu keinem Abbruch und keinem Therapieversagen. Die Abgabe der Hepatitis-Medikation erfolgte bei einem Teil der Klienten gleichzeitig mit der Abgabe des Substituts.

Setting 3 (wöchentlichen stattfindenden Sprechstunde für aktiv Konsumierende in einer Drogenhilfeeinrichtung mit Drogenkonsumraum).

Hier werden, im Rahmen eines BZgA-Projekts, Aufklärung, Beratung und anonyme Tests auf HCV, HBV und HIV angeboten. Über 100 Klienten haben davon Gebrauch gemacht, bei über 25 war der HCV-RNA Nachweis positiv. Für gesetzlich Versicherte konnten HCV-Therapien angeboten werden (Bilanz: bisher 10 Therapien, 9 Therapieerfolge, ein Therapie-Abbruch). Es ist also möglich, erstens in der Substitutionspraxis HCV-Therapie zu behandeln, und zweitens durch aufsuchende Maßnahmen die Zahl der Untersuchungen auf aktive HCV-Infektionen und auch der Behandlungen

auszuweiten.

Die Behandlungsmotivation und die Behandlungsmöglichkeit ist meistens in zwei bis drei Gesprächen zu klären, speziell wenn eine Unterstützung durch Sozialarbeit und/oder PSB gegeben ist. Ein Klient muss einfach für die nächsten drei bis vier Monate verfügbar sein und seine Termine wahrnehmen können. Dass es manchmal Dinge auf der Prioritätenliste von PWID gibt, die weiter oben stehen als die HCV-Therapie, muss man akzeptieren. Andererseits ist das Eröffnen einer Behandlungsoption für einige auch eine Chance, sich wieder oder weiter in das Therapiesystem zu begeben.

Die heute zur Verfügung stehenden drei oralen Standard-Therapien (siehe DGVS- und bng-Leitlinien) haben eine relativ kurze, überschaubare Dauer, mit einer ebenfalls überschaubaren Anzahl an Wiedervorstellungen (klinische Kontrolle, Folgerezepte). Wir kommen in fast allen Fällen mit einer Blutabnahme vor Beginn und zum Abschluss der Therapie aus. Die Verträglichkeit ist gut, was sicher der Compliance dient. Auch hier helfen zum Teil Apotheken mit der täglichen Abgabe, was bei Obdachlosigkeit sicher von Vorteil ist. Zu Beginn wurden die Therapiewilligen noch mit großer Mühe einem Kooperationspartner zum Fibroscan zugeleitet, jetzt reicht uns eine gute Labor-Leberdiagnostik und eine Abdomen-Sonographie zur Abschätzung, dass mit großer Wahrscheinlichkeit keine dekompensierte Leberzirrhose vorliegt. Diese Klienten (fortgeschrittene Zirrhose), zahlenmäßig bisher eine sehr kleine Gruppe, würden wir in diesen Settings nicht behandeln (sowohl in als auch außerhalb der Praxis). Hier muss sicher alles vor Ort Mögliche versuchen, um diese Patienten in einem hepatologischen Zentrum andocken zu lassen. Die Abbruchquote ist niedrig (s.o.). Die hohen und motivierenden Heilungsraten führen dazu, dass erstaunlich viele (ca. 80%) Behandelte sich zur wichtigen Kontrolle nach drei Monaten vorstellen (SVR12). Als Faustregel kann man sagen, es sind diejenigen, die es geschafft haben, weiter als Klient in der jeweiligen Einrichtung verblieben zu sein, die Nachsorge nutzen (wobei regelmäßige sonografische Kontrollen über 5 Jahre bei Patienten mit Zeichen der Leberzirrhose natürlich schwer durchzuführen sein werden). In der Praxis ist die HCV-Behandlung mittlerweile eine Standard-Prozedur.

KONKRETES VORGEHEN BEI EINEM PATIENTEN BEI VERDACHT AUF EINE HEPATITIS

Silke Heldwein

1. Wer und wie wird getestet?

Grundsätzlich kann jeder Patient, auch ohne erkennbare Risikofaktoren in der Vorgeschichte, an einer chronischen Hepatitis C (HCV)-Infektion leiden. Dies wird unterstützt durch die jährlich veröffentlichten Meldezahlen des RKI, bei denen im Fall übermittelter HCV-Infektionen nur bei ca. 25 % der Patienten die Zuordnung zu klassischen Risikofaktoren gelingt. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass bei etwa drei Vierteln der Patienten kein anamnesticches Risiko gefunden werden kann. Somit kommt prinzipiell jeder Patient für eine Testung auf Hepatitis C in Frage [1].

- ◇ Im ersten Schritt ist daher die Untersuchung auf das Vorliegen von **Hepatitis C-Antikörpern** notwendig. Im positiven Fall muss geklärt werden, ob es sich hierbei um eine durchgemachte und damit ausgeheilte Infektion handelt oder ob eine aktive Hepatitis C vorliegt.
- ◇ Dies wird über den direkten Virusnachweis **mittels PCR-Untersuchung** bestätigt oder ausgeschlossen.
- ◇ Auf begleitende chronisch virale Erkrankungen wie die Hepatitis B- und die HIV-Infektion sollte parallel untersucht werden, wenn der Patient mit der Testung einverstanden ist.
- ◇ Im Fall einer Co-Infektion mit **Hepatitis B oder HIV** sollte die Vorstellung in einem infektiologischen oder hepatologischen Zentrum zur Abstimmung des therapeutischen Vorgehens erfolgen. Insbesondere sollte die replikative Hepatitis B-Infektion medikamentös kontrolliert werden, bevor die Therapie gegen die Hepatitis C eingeleitet werden kann.
- ◇ Bei fehlendem **Immunschutz** für Hepatitis A und/oder B kann eine Immunisierung angeschlossen werden.

Zudem sollte das direkte Umfeld des Patienten erfragt werden. Familienmitgliedern oder Partnern sollte, allerdings nur in Übereinstimmung mit dem Patienten, eine Untersuchung auf Hepatitis C angeboten werden. Zum Einen, um betroffene Patienten zu identifizieren und der Therapie zuzuführen, zum Anderen, um eine Prophylaxe für eine Reinfektion insbesondere bei HCV-diskordanten Paaren zu erreichen.

2. Diagnostik im Vorfeld und Vorbereitung auf die HCV-Therapie

- ◇ Leberwerte, Syntheseparameter der Leber (Albumin, Quick-Wert) und Thrombozyten sollten bestimmt werden, um das Ausmaß der Leberschädigung abzuschätzen. Bei niedrigen Thrombozytenzahlen bzw. reduzierten Lebersyntheseparametern muss eine **fortgeschrittene Fibrose bzw. Leberzirrhose** ausgeschlossen werden.
- ◇ Hier kann der sogenannte **APRI-Score** (APRI=aspartate aminotransferase to platelet ratio index) einen Hinweis liefern, der anhand des GOT-Wertes und der Thrombozytenzahl berechnet wird. Als Schwellenwert für eine signifikante Fibrose bzw. Leberzirrhose wird ein Score von $> 1,5$ bzw. $> 2,0$ angegeben, während ein Score von $< 1,0$ eine signifikante Fibrose ausschließen soll [2].
- ◇ Bei unauffälligen APRI-Scores ist eine Sonographie der Leber und eine Fibroscan-Untersuchung für die weitere Behandlung nicht zwingend erforderlich.

- ◇ Wird jedoch mit einer **höhergradigen Leberschädigung** gerechnet bzw. liegen Begleiterkrankungen vor, die dies nahelegen, sollte der Patient diese Untersuchungen beim Hepatologen durchführen lassen. Bei Patienten, denen die Bewältigung des geregelten Alltags schwer fällt, kann der Termin direkt durch die suchtmmedizinische Praxis vereinbart werden, verbunden mit einem kurzfristigen Anschlusstermin in der eigenen Praxis, um sicher zu stellen, dass der Termin einhalten werden konnte. Es kann dann in die direkte Therapieplanung übergegangen werden.
- ◇ Es gilt zu beachten, dass bei Verdacht auf eine Leberzirrhose eine Dekompensation derselben und insbesondere auch die Entwicklung eines **hepatozellulären Karzinoms (HCC)** bereits initial aber auch langfristig, in der Regel lebenslang, ausgeschlossen werden muss. Hierfür sind alle (3-) 6-12 Monate, je nach Ausprägung der Zirrhose, Kontrollen mittels Ultraschalluntersuchung und Laborbestimmung (z. B. AFP-Wert), z. B. in der hepatologischen Schwerpunktpraxis, notwendig.

Bei allen diagnostischen Maßnahmen ist im Besonderen darauf zu achten, den Patienten nicht zu überfordern und ihn nicht von der einfachen, unkomplizierten Therapie abzuschrecken. Für den Patienten sollen die Vorteile einer Heilung im Vordergrund stehen, um Ängste vor dem Therapiestart zu überwinden und die **Motivation** möglichst über den gesamten Therapiezeitraum aufrecht erhalten zu können. Diese könnte zum Beispiel beinhalten, dass nach erfolgreicher Heilung die Lebergesundheit erhalten bleibt und die Lebensperspektive sichert. Ebenso werden **extrahepatische Begleiterkrankung**, die häufig Haut oder Gelenke betreffen, durch die Viruseradikation **abgemildert**. Alltägliche Probleme wie **Müdigkeit und Depression** können sich **verbessern** und einige Zukunftsängste durch HCV-Negativität abgemildert. Daher rücken neben **Ausbildung, Arbeit, und privaten Hobbies** auch eine **familiäre Zukunft** oft wieder in den Vordergrund. Entscheidend bei allen Planungen ist, den Zeitpunkt, an dem durch ausreichende Motivation und individuelle Lebensumstände ein Therapiestart möglich ist, nach Möglichkeit nicht zu versäumen.

4. Therapiestart und Therapieoptionen in speziellen Situationen

Für eine Therapieeinleitung ist der sichere Nachweis einer **chronischen HCV-Infektion** die einzige Voraussetzung. Definitionsgemäß muss die Erkrankung mindestens 6 Monate bestehen, da die Medikamente für einen früheren Einsatz nicht zugelassen sind. Daher ist es sinnvoll zu dokumentieren, wie lange die Infektion bekannt ist bzw., wenn möglich, einen Befund den Akten beizulegen, um im Falle einer Prüfung diesen Nachweis erbringen zu können.

Zudem sollte erfragt werden, ob in der Vergangenheit bereits eine Therapie der Hepatitis C durchgeführt wurde und mit welchem Erfolg. Hier wird zwischen einer Interferon-basierten Therapie oder einer Therapie mit den modernen, direkt antiviral wirksamen Substanzen (DAA=direct acting antivirals) unterschieden.

Die derzeit in Deutschland üblicherweise eingesetzten **Medikamente** sind allesamt Kombinationstherapeutika, deren Auswahl sich zumindest teilweise nach dem Hepatitis C-Genotyp (GT), etwaiger Vortherapie (Interferon versus DAA) und Fibrosestadium (keine Zirrhose versus Zirrhose) richten.

Einige wenige weitere Aspekte sind außerdem zu berücksichtigen. Bei **eingeschränkter Nierenfunktion** mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von < 30 ml/min sollten Sofosbuvir-basierte Kombinationsthera-

pien (Harvoni®, Epclusa® und Vosevi®) nicht mehr eingesetzt werden, wohingegen das für Maviret® und Zepatier® unproblematisch ist. Eine **Schwangerschaft** sollte vor Therapie ausgeschlossen sein und während der Behandlungszeit sicher verhütet werden. Weiterhin sollten Komedikation und gegebenenfalls Beikonsum auf **Interaktionspotential** geprüft und nicht zuletzt auch Preise und Rabattverträge der Therapeutika berücksichtigt werden [3, 4].

Nach einer Vortherapie ist zunächst zu unterscheiden, ob es zu einem **Relapse**, also dem Versagen der Vortherapie gekommen ist, oder ob der Patient sich erneut infiziert hat. Das kann manchmal aus anamnesticchen Angaben, dem Verlauf der Viruslast über die Zeit, Überprüfung des HCV-Genotyps interpretiert werden, oder, in Ausnahmefällen, kann nach vermutetem Versagen auf eine DAA-Vortherapie auch eine Resistenztestung des Virus angestrebt werden. Handelt es sich um eine neue Infektion, kann der Patient **als Therapie-naiv** angesehen werden und auch so **behandelt** werden. Handelt es sich um einen Relapse, sollte nach einer DAA-basierten Vortherapie in der Regel eine **Rethherapie mit Vosevi® über 12 Wochen** stattfinden. Diese Kombinationstherapie ist bei uns in Deutschland dieser Situation vorbehalten, für eine Erstlinientherapie wird sie nicht empfohlen.

Bei einer **fortgeschrittenen Fibrose/Zirrhose** sollte die Therapie gemeinsam mit einem hepatologischen oder infektiologischen Schwerpunktzentrum geplant werden.

Der Patient kann nun konkret auf die Therapie vorbereitet werden. In der Regel sind **8 oder 12 Wochen Therapie zu planen** und die Compliance für diesen Zeitraum, zumindest was die regelmäßige Einnahme von Medikamenten angeht, sollte weitestgehend sichergestellt sein. Dies kann gelegentlich über Einbeziehung des Umfeldes erfolgen, manche Apotheken unterstützen bei der täglichen Medikationsausgabe oder, idealerweise, auch durch die Ausgabe beim Substitutionsmediziner. In manchen Praxen wird eine **Take Home Substitution** für eine Woche mitgeben. Der Patient sollte jedoch vorher unterschreiben, dass er das Dispensieren an den Arzt abgeben möchte.

Die verschiedenen Therapieszenarien (bei Therapienai-ven/-erfahrenen, ohne und mit Zirrhose) sind in der Übersicht im *KIS-HCV Drug Finder 2018* dargestellt und ist online verfügbar. Es ist noch darauf hinzuweisen, dass die Tabletten nicht gemörsert werden dürfen, da sie dadurch ihre Wirksamkeit nicht mehr gegeben ist.

5. Therapiemonitoring

Es hat sich bewährt, mit dem Patienten bereits vor Start den konkreten Ablauf der Therapie durchzusprechen, die notwendigen fixen Termine zu planen und den Starttag festzulegen. Meist sind Kontrollen alle 4 Wochen für die Ausgabe eines neuen Rezeptes bis zum Therapieende ausreichend, um die Compliance, Verträglichkeit und Therapietreue einschätzen zu können. Gelegentlich kann auch die frühere Wiedervorstellung, zum Beispiel nach ein bis zwei Wochen in der eigenen Praxis sinnvoll sein. Hilfreich und **stark motivierend** aber normalerweise nicht zwingend notwendig ist die **Kontrolle der Leberwerte und Viruslast vor Ausgabe des 2. Rezeptes**, etwa 2-3 Wochen nach Therapiestart. Meist ist hier bereits der Therapieerfolg durch eine deutliche Verbesserung oder sogar Normalisierung der Werte abzulesen. In der Regel wird auch zum Therapieende, also nach 8 bzw. 12 Wochen, eine Kontrolle der Viruslast empfohlen, auch um abzuschätzen, ob von einer einigermaßen regelmäßigen Einnahme der Tabletten ausgegangen werden kann. Die Patienten sollten jedoch bereits im Vorfeld darüber aufgeklärt werden, dass ein **dauerhafter Erfolg erst 3 Monate nach Therapieende** durch die Bestätigung der Virusnegativität (SVR=sustained virologic response) festgestellt werden kann.

Tab. 1: Interaktionspotential zwischen der den DAAs und den wichtigsten Begleitmedikamenten. Erstellt von Leonie Meemken. Quelle: Fachinformation der DAAs 2019

Begleitmedikation	SOF/VEL (Epclusa®)	GLE/PIB (Maviret®)	SOF/VEL/VOX (Vosevi®)	SOF/LPV (Harvoni®)	ELB/GRZ (Zepatier®)
Säureblocker					
Die Löslichkeit einiger DAAs wird durch Anstieg des pH-Wertes erniedrigt. Um eine verringerte Aufnahme und Wirksamkeit zu verhindern, wird ein Abstand bei der Einnahme bzw. eine reduzierte Dosis empfohlen.					
Antazida	Sofosbuvir ↔ Velpatasvir ↓ Abstand: 4 h	keine Dosisanpassung	Sofosbuvir ↔ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir ↔ Abstand: 4 h	Ledipasvir ↓ Sofosbuvir ↔ Abstand: 4 h	keine Dosisanpassung
H2-Antagonisten	Gleichzeitige Einnahme bei bis zu vergleichbarer Famotidin Dosis von 40 mg 2x tgl. möglich	keine Dosisanpassung	Gleichzeitige Einnahme bei bis zu vergleichbarer Famotidin Dosis von 40 mg 2x tgl. möglich	Gleichzeitige Einnahme bei bis zu vergleichbarer Famotidin Dosis von 40 mg 2x tgl. möglich	keine Dosisanpassung
PPI	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Kombination nicht empfohlen; Falls erforderlich, Epclusa® mit der Mahlzeit 4h vor PPI Einnahme mit vergleichbarer Omeprazol 20 mg Dosis einnehmen	keine Dosisanpassung	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir ↓ Kombination in vergleichbarer Omeprazol Dosis bis 20 mg möglich	Ledipasvir ↓ Kombination in vergleichbarer Omeprazol Dosis bis 20 mg möglich. PPI sollten nicht vor der Harvoni Einnahme eingenommen werden.	keine Dosisanpassung
Antikoagulantien					
Dabigatran Spiegel können aufgrund der Hemmung des P-Glycoprotein durch die DAAs ansteigen. Deshalb ist eine engmaschige Überwachung der Dabigatran Nebenwirkungen wie Anämien oder Blutungen wichtig.					
Dabigatran Edoxaban	Theoretisch: Dabigatran ↑	Theoretisch: Dabigatran ↑	Theoretisch: Dabigatran ↑	Theoretisch: Dabigatran ↑	Theoretisch: Dabigatran ↑
Alternative: Apixaban	Auf Anzeichen von Blutungen, Anämie achten Blutgerinnungstest zur Identifizierung von erhöhtem Blutungsrisiko durch erhöhte Dabigatranspiegel sinnvoll.	Kontraindikation. Alternative: Apixaban	Kontraindikation. Edoxaban ↑ Vermeiden Engmaschige Überwachung des INR-Wertes wird mit allen Vitamin-K-Antagonisten empfohlen.	Auf Anzeichen von Blutungen, Anämie achten. Blutgerinnungstest zur Identifizierung eines erhöhten Blutungsrisiko durch erhöhte Dabigatranspiegel sinnvoll. Engmaschige Überwachung des INR-Wertes wird mit allen Vitamin-K-Antagonisten empfohlen.	Blutungsrisiko ↑ Klinisch und labortechnisch überwachen. Engmaschige Überprüfung des INR-Wertes wird mit allen Vitamin-K-Antagonisten empfohlen.
Antikonvulsiva					
Einige Antikonvulsiva sind starke Induktionen des P-Glycoproteins. Sie können die Plasmaspiegel aller DAAs senken. Die Wirksamkeit der DAAs ist dann nicht gegeben.					
Carbamazepin Phenytoin Phenobarbital Oxcarbazepin	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Carbamazepin, Phenobarbital Phenytoin, Oxcarbazepin kontraindiziert. Alternative: Pregabalin, Gabapentin, Levetiracetam	Glecaprevir ↓ Pibrentasvir ↓ Carbamazepin, Phenobarbital Phenytoin, Oxcarbazepin kontraindiziert. Alternative: Pregabalin, Gabapentin, Levetiracetam	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir ↓ Carbamazepin, Phenobarbital Phenytoin, Oxcarbazepin kontraindiziert. Alternative: Pregabalin, Gabapentin, Levetiracetam	Ledipasvir ↓ Sofosbuvir ↓ Carbamazepin, Phenobarbital Phenytoin, Oxcarbazepin kontraindiziert. Alternative: Pregabalin, Gabapentin, Levetiracetam	Elbasvir ↓ Grazoprevir ↓ Carbamazepin, Phenobarbital Phenytoin, Oxcarbazepin kontraindiziert. Alternative: Pregabalin, Gabapentin, Levetiracetam
Pflanzliche Arzneimittel					
Johanniskraut ist ein starker Induktor des P-Glycoproteins. Plasmaspiegel aller DAAs können sinken. Die Wirksamkeit der DAAs ist nicht gegeben. Bitte auch bei pflanzlichen Kombinationspräparaten darauf achten.					
Johanniskraut	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Kontraindikation.	Glecaprevir ↓ Pibrentasvir ↓ Kontraindikation.	Sofosbuvir ↓ Velpatasvir ↓ Voxilaprevir ↓ Kontraindikation.	Sofosbuvir ↓ Ledipasvir ↓ Kontraindikation.	Elbasvir ↓ Grazoprevir ↓ Kontraindikation.
Statine					
Die DAAs hemmen den Abbau der Statine über die Transportermoleküle <i>Breast Cancer Resistance Protein</i> (BCRP) und den Organo-Anion-Transporter 1B1/3. Erhöhte Statin-Spiegel erhöhen das Risiko einer Myolyse bzw. Rhabdomyolyse. Deshalb sind niedrige Statin Dosen sinnvoll bzw. manche Statine müssen abgesetzt werden.					
Rosuvastatin Atorvastatin Simvastatin Lovastatin Pravastatin Fluvastatin	Rosuvastatin ↑ max. Dosis 10 mg/d Pravastatin ↑ keine Dosisanpassung Statine ↑ Überwachung der Statin-Nebenwirkungen, reduzierte Statin-Dosis sinnvoll	Rosuvastatin ↑: max Dosis 5 mg/d Pravastatin ↑ max. Dosis 20 mg/Tag Atorvastatin ↑ Simvastatin ↑ kontraindiziert. Lovastatin ↑ nicht empfohlen max. Dosis 20 mg/h + überwachen. Theoretisch: Fluvastatin ↑ Pitavastatin ↑: Bei Start DAA-Behandlung: niedrige Statin-Dosis wählen	Rosuvastatin ↑ kontraindiziert Pravastatin: Max. Dosis 40 mg/Tag weitere Statine ↑ nicht empfohlen.	Rosuvastatin ↑ kontraindiziert Pravastatin ↑ klinische und biochemische Überwachung keine Dosisanpassung Statine ↑ Statin-Dosis reduzieren + Statin-Nebenwirkungen überwachen	Rosuvastatin ↑ max Dosis 10 mg/d Pravastatin. Keine Dosisanpassung Atorvastatin ↑ Max. Dosis 20 mg/Tag Fluvastatin, Lovastatin Simvastatin: max. Dosis 20 mg /Tag Pitavastatin Keine Dosisanpassung

Zusammenfassung

Die Therapie der Hepatitis C ist seit der Zulassung der **modernen DAA einfach und unkompliziert**. Voraussetzung ist sicher eine ausreichende Bindung zum behandelnden Arzt, Substitutionsmediziner oder Hepatologen, und die gemeinsame Einschätzung von Patient und Behandler, dass die Medikation einigermä-

ßen regelmäßig bis zum Therapieende eingenommen werden kann. Hierfür sollten sämtliche Unterstützungsmöglichkeiten aktiviert werden, wie Partner, Familienmitglieder, Ausgabe mit der Substitutionsmedikation oder Unterstützung durch Sozialdienste. Verschiedene kürzlich erschienene Analysen unterstützen die Durchführung der Therapie auch bei vermeintlich „schwierigen“ Patienten.

Es konnte gezeigt werden, dass hohe Heilungsraten bei Patienten unter Substitutionsbehandlung, teilweise trotz eher instabiler Situation mit relevantem (i.v.) Beikonsum, erzielt werden konnten (5). Daher sollte prinzipiell jedem Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion die Möglichkeit einer Therapie und damit dauerhaften Heilung angeboten werden.

Literatur - Dirk Berzow

1	Degenhardt L, Peacock A, Colledge A, Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. <i>Lancet Glob Health</i> . 2017 Dec; 5(12): e1192–e1207.
2	Schätzung Opioidabhängiger in Deutschland, Bundesgesundheitsministerium, Publikationen, Drogen und Sucht, Abschlussbericht 2018
3	https://www.bng-gastro.de/mitglieder/infos/leitlinien-empfehlungen/details/bng-empfehlung-zur-therapie-der-chronischen-hepatitis-c-770.html
4	https://www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/hepatitis-c/

Literatur - Silke Heldwein

1	RKI, Epidemiologisches Bulletin, 19. Juli 2018/Nr. 29.
2	Wai C-T et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. <i>Hepatology</i> 2003; 38: 518-26.
3	Sarrazin C et al. S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion. <i>Z Gastroenterol</i> 2018; 56: 756–838.
4	Buggisch P et al. Empfehlungen des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C, Update September 2018.
5	Hajarizadeh B. et al. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people who use or inject drugs: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol . 2018 Nov;3(11):754-767.
6	Heldwein S., Berg T., Jäger H. und Wolf E., in Kooperation mit KIS (Kuratorium für Immunschwäche) e. V. und MUC Research GmbH, mit Unterstützung durch AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG).
7	https://www.deutsche-leberstiftung.de



Autoren dieser Ausgabe

Dr. med. Dirk Berzow
Allgemeinmediziner, Infektiologe, Reisemedizin
Praxis Eimsbüttel, Hamburg



Dr. med. Silke Heldwein
Internistin, Infektiologin (DGI), Reisemedizin (CRM)
MVZ Karlsplatz, München

Chemsex-Beratung: Dr. med. Martin Viehweger **Datenmanagement:** Dr. med. Stefan Preis **Dermatologie:** Dr. med. Robert Jablonka
Diabetologie/Endokrinologie: Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg
Gynäkologie: PD Dr. med. Andrea Gingelmaier **Hepatology:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, Dr. med. Patrick Ingiliz,
PD Dr. med. Johannes Vermehren, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Immunologie:** Dr. med. Hans Heiken
Infektiologie: Dr. med. Tim Kümmerle, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, PD Dr. med. Christoph Wyen,
PD Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH
Lipidologie: Prof. Dr. med. Werner Richter **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt
Onkologie: PD Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling
Pharmazie: Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst
Psychiatrie: Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann **Virologie:** Patrick Braun - Dipl.biolog.,
PD Dr. med. Jens Verheyen **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

InXFo hat die Informationen nach bestem Wissen recherchiert. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte übernommen werden.

Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg
Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf
Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate

