

## **Merkblatt Hepatitis C**

**Erforderliche Diagnostik: Leberpunktion** (mind. 2 cm lange Stanze) zum Staging und Grading

**Labor vor Therapieeinleitung:** HCV-RNA mit Genotypbestimmung, HCV-Viruslast, Blutbild, Leberwerte, Antikörper gegen glatte Muskulatur, ANA, LKM, SLA, Schilddrüsen-Ak, Kreatinin, TSH, HIV-Test, HBs-Antigen, Quickwert. Bei Leberzirrhose Stadium Child A auch alpha-1-Fetoprotein.

### **Therapie-Kontraindikation:**

Schwere Depression, besonders Suizidgefährdung, Autoimmunhepatitis, schwere Nierenfunktionsstörungen, fortgeschrittene Leberzirrhose, Epilepsie, Schwangerschaft, unbehandelte Hypo-/Hyperthyreose, Alkoholabusus, Leukopenie <1500, Thrombopenie <50 000.

Bei HIV-Erkrankung Behandlung durch Spezialisten, zusammen mit HAART.

**Therapie:** Pegyliertes Interferon kombiniert mit Ribavirin (Pegasys/Copegus® oder PegIntron/Rebetol®)

Dosierung: Pegasys®: 180 µg/Woche s.c. Injektion

Dosierung: PegIntron®: <65 kg Körpergewicht 80 µg/Woche, <75 kg Körpergewicht 100 µg/Woche  
<85 kg Körpergewicht 120 µg/Woche, >85 kg Körpergewicht 150 µg/Woche  
generell 1,5 µg/kg Körpergewicht

Dosierung: Copegus/Rebetol®: Bei Genotyp 2 und 3:

Unabhängig vom Körpergewicht 800 mg/Tag (2 Kps. morgens, 2Kps abends)

Bei Genotyp 1:

<65 kg 800 mg/Tag (2 Kps. morgens, 2 Kps. abends)

<75 kg 1000 mg/Tag (2 Kps. morgens, 3 Kps. abends)

>75 kg 1200 mg/Tag (3 Kps. morgens, 3 Kps. abends).

### **Standard-Therapiedauer:**

Bei Genotyp 1 mit nicht geringer Viruslast: 48 Wochen

Bei Genotyp 2/3: 24 Wochen, auch bei Genotyp 1 mit geringer Viruslast

**Geringe Viruslast** ist definiert nach den Empfehlungen der Dt. Leberstiftung: < 400 000, des Peg-Intron®-Herstellers < 800 000, des Pegasys®-Herstellers < 600 000 IU/ml)

Bei Genotyp 2/3 mit niedriger Viruslast und vollständigem Virusverlust nach 4 Wochen Therapieverkürzung auf (12 - ) 16 Wochen möglich, aber noch nicht in den Leitlinien verankert.

### **Nebenwirkungen:**

s. Fachinfo: Besonders Thyreoiditis, Arthritis, grippale Symptome, Hämolyse (Rebetol !), Aufklärung erforderlich.

### **Laborkontrollen unter Therapie:**

Bis 12. Woche 2-wöchentlich, dann bis Behandlungsende 4-wöchentlich: GPT, GGT, Blutbild.

12 Wochen nach Therapie: TSH, Glukose, (HCV-Viruslast (s.u.))

24 Wochen nach Therapiebeginn: TSH, Glukose, HCV-RNA (Viruslast, s.u.).

### **Kontrolle der Viruslast ist erforderlich:**

4 Wochen nach Therapiebeginn für Genotyp 1 mit niedriger Viruslast und Genotyp2/3.

Wenn nicht mehr nachweisbar, Behandlungsdauer nur 24 (Genotyp 1) (s.o.\*) bzw. 12 Wochen (Genotyp2/3). Wenn nachweisbar, erneute Kontrolle nach Woche 12. Wenn dann kein Abfall um 2 Log-Stufen (=99%) Therapieabbruch oder u.U. als Einzelversuch Therapieausdehnung.

12 Wochen nach Therapiebeginn bei Genotyp 1 mit hoher Viruslast.

12 Wochen nach Therapiebeginn bei Genotyp 2 und 3, wenn keine Therapieverkürzung vorgesehen)

### **Laborkontrolle 24 Wochen nach Therapieende:**

HCV-RNA qualitativ, um anhaltende Virusresponse (SVR) oder Rezidiv zu dokumentieren.

### **Prognose des anhaltenden Therapieerfolgs anhand der frühen Viruselimination**

RVR (Rapid Virological Response):	negative HCV-RNA nach 4 Wochen: Pat. haben eine sehr gute Heilungschance (> 80%) und können bei Erfüllung der Eingangskriterien verkürzt behandelt werden (s.o.)
EVR (Early Virological Response):	negative HCV-RNA nicht nach 4, aber nach 12 Wochen: Pat. haben eine sehr gute Heilungschance bei voller Therapiedauer
LVR (Langsame/Slow Vir. Response) :	HCV-RNA nach 12 Wochen um mind. Faktor 100 (= 2 log <sub>10</sub> -Stufen) gesunken, aber noch nachweisbar. Pat. haben keine gute Chance, bei voller Therapiedauer eine anhaltende Heilung zu erreichen, wohl aber bei einer Therapiedauer von 72 Wochen. Letztere ist noch nicht offiziell zugelassen bzw. in Leitlinien verankert, aber in Studien bestätigt.
NR (No Response)	Nach 12 Wochen kein Abfall der HCV-RNA oder Abfall von weniger als auf 1 Hundertstel des Ausgangswertes: keine reelle Chance auf anhaltendes Ansprechen, Therapiabbruch indiziert.

### **Besonderheit zu Ribavirin**

Ribavirin ist selber nur schwach virostatisch. Trotzdem hat sich gezeigt, dass eine möglichst hohe kumulative Dosis von Ribavirin erforderlich ist, um einen Therapieerfolg zu sichern. Es gilt die „80:80 Regel“: Wenn eben möglich, soll der Patient in 80% der Therapiezeit mindestens 80% der vorgesehenen Ribavirindosis zu sich nehmen. Bei einer durch Ribavirin hervorgerufenen Anämie soll die Therapiepause bzw. Dosisreduktion möglichst kurz bzw. gering sein. In anderen Ländern ist auch eine Therapie mit Erythropoietin zur Milderung der Anämie zugelassen.

### **Dosisanpassung/Therapieabbruch:**

Interferon-Dosisreduktion/Abbruch bei Thrombopenie <50 000/25000 und Neutropenie (nicht Leukopenie ! ) <750/500. Ribavirin-Dosisreduktion bei Hb <10 g% (600 mg/Tag), Dyspnoe, Exanthem. Therapiepause oder Abbruch bei Hb <8,5 g%. Bei KHK strengere Maßstäbe (s. Fachinfo).

### **Empfängnisverhütung (2 Methoden parallel erforderlich !):**

Bei fortpflanzungsfähigen Frauen/Männern unter der Therapie und bis 4/7 Monate nach Therapieende.

### **Zweit-Therapiemöglichkeit für frühere Therapieversager:**

Eine Zweittherapie mit PEG-Interon alpha 2b (PegIntron® [1,5 µg/Woche]) und Ribavirin (Rebetol® [800 – 1400 mg/Tag]) ist zugelassen für:

- Alle Relapse-Patienten, die also nach ursprünglichem Therapieerfolg wieder Virus-positiv geworden sind.
- Alle Patienten mit Genotyp 2/3 mit früherem Therapieversagen unter nicht-pegyliertem Interferon, wenn sie eine niedrige Ausgangsviruslast haben und einen geringen Fibrosierungsgrad

Fortführung der Therapie über 48 Wochen, wenn HCV-RNA in Woche 12 negativ, sonst Therapieabbruch

### **Befreiungsziffern für Labor-EBM:**

32005 für antivirale Therapie und 32006 für Verdacht auf meldepflichtige Erkrankung.