

# **Hepatitis C aktuell**

## **Fortschritte in Diagnostik und Therapie**

**Prof. Dr. med. Reinhart Zachoval**  
Med. Klinik 2, Klinikum Großhadern der LMU, München

Für die Diagnostik der HCV-Infektion stehen spezifische, sensitive Tests zur Verfügung (Anti-HCV Elisa-Suchtest, quantitative HCV-RNS Bestimmung, HCV Genotypisierung).

Ein großes Problem stellt die immer noch große Zahl nicht diagnostizierter Virusträger dar. Lediglich bei etwa 30 % der 700.000 chronisch HCV-Infizierten in Deutschland ist die Diagnose bisher bekannt. Nur durch eine konsequente Abklärung erhöhter Serumleberwerte insbesondere bei Risiko einer HCV-Übertragung in der Anamnese lässt sich ein Ausweg aus diesem Dilemma finden.

Die Standardtherapie Depot-Interferon/Ribavirin über 24 oder 48 Wochen je nach HCV-Genotyp führt bei 40 – 80 % der Patienten zur dauerhaften Viruselimination, definiert als HCV-RNS unter der Nachweisgrenze eines empfindlichen Tests zum Zeitpunkt 24 Wochen nach Therapieende (SVR).

Für die erfolgreiche antivirale Behandlung ist die Compliance der Patienten ebenso entscheidend wie die ausreichende Dosierung der Medikamente und die frühzeitige Therapie evtl. Nebenwirkungen.

Die Therapieindikation sollte individuell unter Berücksichtigung des Fibrose- / Zirrhoserisikos, der Komorbidität, des Alters und des Patientenwunsches gestellt werden.

Die prädiktiven Faktoren der SVR sind u. a. Viruslast vor Beginn der Therapie, Viruskinetik in der Frühphase der Therapie, Fibrosegrad und die Höhe der Gamma-GT.

In letzter Zeit haben einige Studien gezeigt, dass bei einer Untergruppe von Patienten mit Genotyp 1 - Patienten mit einer Viruslast unter 600.000 IU/ml zu Beginn und einer HCV-PCR < 50 IU/ml zur Therapiewoche 4 - eine Verkürzung der Behandlung von 48 Wochen auf 24 Wochen ohne Reduktion der SVR-Rate möglich ist. Ähnliche Überlegungen zur Therapieverkürzung gibt es aufgrund von verschiedenen Studien bei HCV-Genotyp 2/3 Patienten.

Auf der anderen Seite müssen wahrscheinlich Patienten mit zögerlicher Reduktion der HCV-Virämie länger behandelt werden als die derzeitigen Consensus-Empfehlungen vorsehen; hier werden derzeit mehrere große Studien durchgeführt. Ein großes Problem stellt die ständig wachsende Zahl der Therapieversager (Nonresponder) unter HCV-Patienten dar. Eine Therapiewiederholung kann u. U. sinnvoll sein und zum Dauererfolg führen. Randomisierte, kontrollierte Studien mit einem anderen Konzept, einer niedrig dosierten IFN Monotherapie über 3 -5 Jahre zur Fibrosehemmung, sind noch nicht abgeschlossen.

Neue Medikamente stehen natürlich im Mittelpunkt des Patienteninteresses:

Polymeraseinhibitoren / Proteaseinhibitoren, wahrscheinlich in Kombination mit PegIFN ± Ribavirin, versprechen nach bisher vorliegenden Ergebnissen eine Verbesserung der antiviralen Wirksamkeit; inwieweit eine Erhöhung der SVR-Rate zu erreichen ist, ist derzeit noch offen. Neben den direkt antiviralen Substanzen stellen auch Albumin-gekoppeltes

Interferon (Albuferon) oder Immunmodulatoren (z. B. Toll-like Rezeptor Agonisten) sehr vielversprechende Substanzen für die zukünftige HCV-Therapie dar.