

Perspektiven in der Therapie der Hepatitis C

Priv.-Doz. Dr. Dr. Andrea De Gottardi

unter Mitarbeit von

Nele Albers

Priv.-Doz. Dr. Florian Bihl

Dr. Philip Bruggmann

Prof. Dr. Andreas Cerny

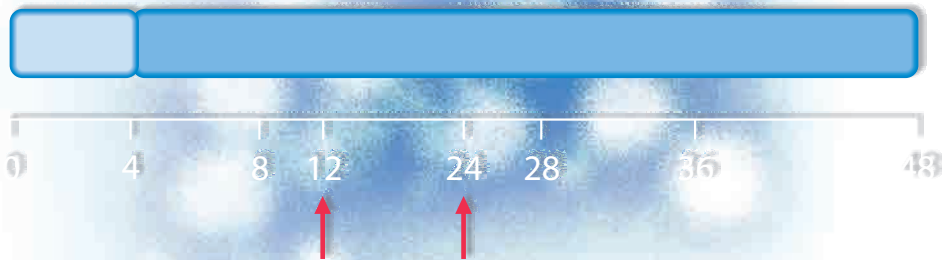
Prof. Dr. Jean-François Dufour

Prof. Dr. Beat Müllhaupt

Dr. Dr. David Semela

Prof. Dr. Felix Stickel

Dr. Guido Stirnimann



SSSSSSSSSCIENCE

Perspektiven in der Therapie der Hepatitis C



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

De Gottardi, Andrea:

Perspektiven in der Therapie der Hepatitis C/Andrea De Gottardi.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2013

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-5425-3

© 2013 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben grosse Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Die Behandlung der chronischen Hepatitis C hat sich in den letzten Jahren so rasch wie bei keiner anderen Leberkrankheit entwickelt und die Zulassung der Proteasehemmer der ersten Generation, Telaprevir und Boceprevir, vor knapp zwei Jahren hat diese Evolution zusätzlich beschleunigt.

In diesem Buch werden die wichtigsten Aspekte der aktuellen pharmakologischen Behandlung der Hepatitis C und die neuen therapeutischen Optionen dargestellt. Es handelt sich hier um eine Momentaufnahme bezüglich der zugelassenen Therapieformen und der neuen Substanzen, die in klinischer Erprobung sind. Zusätzlich zu den Proteasehemmern werden wir in Zukunft auch Polymerasehemmer und weitere hochwirksame Substanzen zur Verfügung haben. Dank dieser neuen Präparate werden sich die Erfolgchancen wesentlich verbessern. Der Erfolg hat aber auch seinen Preis, da parallel dazu die Komplexität der Therapie aufgrund früher nicht zu berücksichtigender medikamentöser Interaktionen und damit verbundener unerwünschter Arzneimittelwirkungen stark ansteigt. Was sich bereits heute abzeichnet, ist eine Therapie der Hepatitis C, die ein höheres Ansprechen für alle Genotypen zeigt, die mit grosser Wahrscheinlichkeit therapeutische Alternativen bietet und die für die Patienten besser verträglich sein wird. Diese rasante Entwicklung lässt, bei positiver Betrachtung, sogar an eine mögliche Eradikation dieser Krankheit in den kommenden Dekaden denken.

Wir nehmen diese Herausforderung und Verantwortung an, indem wir uns aktiv an der klinischen Prüfung der neuen Substanzen beteiligen und damit möglichst vielen Patienten bereits heute den Zugang zu diesen neuen Substanzen ermöglichen.

An dieser Stelle möchten wir unseren Dank ausdrücklich auch an die Patienten richten, die mit ihrer Teilnahme an klinischen Studien einen wesentlichen Beitrag zur Entwicklung neuer und wirksamerer Medikamente geleistet haben und auch in Zukunft leisten werden, und an alle Personen, die mit ihren Kritiken und Ratschlägen die Autoren dieses Buches unterstützt haben.

Bern, im Juli 2013

Andrea De Gottardi

Die Druckfreigabe dieses Buches erfolgte am Welt-Hepatitis-Tag 28.07.2013

Autoren

Nele Albers
Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin
Inselspital Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
Kap. 7.

Priv.-Doz. Dr. med. Florian Bihl
Ente Ospedaliero Cantonale
Ospedale San Giovanni
CH-6500 Bellinzona
Kap. 2.

Dr. med. Philip Bruggmann
Chefarzt Innere Medizin am Arud Zentren für Suchtmedizin
Konradstrasse 32
CH-8005 Zürich
Kap. 5.

Prof. Dr. med. Andreas Cerny
Epatocentro Ticino
Via Soldini 5
CH-6900 Lugano
Kap. 2.

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. Andrea De Gottardi
Hepatologie, Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin
Inselspital Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
Kap. 1.

Prof. Dr. med. Jean-François Dufour
Hepatologie, Department Klinische Forschung
Universität Bern
Murtenstrasse 35
CH-3010 Bern
und
Hepatologie, Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin
Inselspital Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
Kap. 7.

Prof. Dr. med. Beat Müllhaupt
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Kap. 3.

Dr. med. Dr. phil. David Semela
Bereich Gastroenterologie und Hepatologie
Haus 01
Kantonsspital St. Gallen
CH-9007 St. Gallen
Kap. 8.

Prof. Dr. med. Felix Stickel
Hepatologie, Department Klinische Forschung
Universität Bern
Murtenstrasse 35
CH-3010 Bern
und
Hepatologie – Klinik Beau-Site
Hirslanden AG Bern
Schänzlihalde 11
CH-3000 Bern 25
Kap. 6.

Dr. med. Guido Stirnimann
Hepatologie, Department Klinische Forschung
Universität Bern
Murtenstrasse 35
CH-3010 Bern
Kap. 4.

Inhaltsverzeichnis

1.	Begriffbestimmung, Epidemiologie, klinische Relevanz	12
1.1.	Die Eradikation der Hepatitis C: nur eine Illusion?	12
1.2.	Testen und Behandeln	12
1.3.	Literatur	15
2.	Pathologische Grundlagen und therapeutische Ansätze bei Virus und Wirt	18
2.1.	Virologische Grundlagen	18
2.2.	Interaktion des Hepatitis C-Virus mit dem menschlichen Immunsystem	18
2.3.	Therapeutische Ansatzpunkte beim Virus	19
2.4.	Therapeutische Ansatzpunkte beim Wirtsorganismus	20
2.5.	Zusammenfassung und Ausblick	21
2.6.	Literatur	21
3.	Etablierte antivirale Therapien und Therapie-Schemata	24
3.1.	Untersuchung vor Therapiestart	24
3.2.	Antivirale Therapie	25
3.2.1.	Genotyp 1	25
3.2.2.	Genotyp 2 bis 6	29
3.2.3.	Kontrollen während der Therapie	30
3.2.4.	Kontrollen nach Therapieende	30
3.3.	Literatur	30
4.	Klinisch relevante medikamentöse Interaktionen	34
4.1.	Arten der Interaktionen	34
4.2.	Cytochrom P450-System	34
4.3.	Transporter	35
4.4.	Vorgehen bei antizipierten Medikamenteninteraktionen	35
4.5.	Limitationen bei der Vorhersage von Interaktionen	35
4.6.	Pegylierte Interferone	36
4.7.	Ribavirin	37
4.8.	Proteaseinhibitoren	37
4.9.	Antimikrobielle Substanzen	38
4.10.	Statine	38
4.11.	Antidepressiva	39
4.12.	Methadon	39
4.13.	Immunsuppressiva	39
4.14.	Literatur	40
5.	Schwierige Behandlungsgruppen	42
5.1.	Patienten mit Leberzirrhose	42
5.2.	Patienten mit Niereninsuffizienz/unter Dialyse	42
5.3.	Drogenkonsumenten	42
5.4.	Hepatitis C-Therapie und Alkohol	43