

Hepatitis C – Interferon-Erhaltungstherapie bei Nonrespondern

Patienten, die auf eine vorherige Interferon-Therapie nicht mit der Viruslast abgefallen und damit nicht angesprochen haben, werden als Nonresponder bezeichnet.

Bei diesen Patienten ist eine erneute Behandlung mit der Standardtherapie, bestehend aus pegyliertem Interferon alpha-2a oder alpha-2b plus Ribavirin durchaus zu empfehlen, da in etwa 30 bis 40% der Fälle eine Kombinationstherapie zu einem dauerhaften viralen Ansprechen führt (FLEIG et al. 2004).

Mit einer erfolgreichen Re-Therapie primärer Therapieversager auf eine antivirale Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin ist in weniger als 20% der Fälle zu rechnen (SHIFFMAN et al. 2004). Bei Vorliegen eines HCV-Genotyps 1 und einer Leberzirrhose ist eine Therapie nur in höchstens 10% der Fälle erfolgreich, so dass für diese Patienten eine Re-Therapie nicht indiziert ist.

Derzeit wird viel über die Frage einer niedrig-dosierten Interferondauertherapie bei Nonrespondern diskutiert. Schon vor einigen Jahren wurde diese Behandlungsweise vorgeschlagen mit dem Ziel, hepatische Komplikationen, wie Dekompensation und die Entwicklung eines hepatocellulären Karzinoms, zu verhindern (POYNARD et al. 1999, SHIFFMAN 2003). Aufgrund einer fehlenden Datenlage wird diese Fragestellung zur Zeit im Rahmen verschiedener Studien untersucht. Eine dieser Studien aus dem Kompetenznetz Hepatitis wird vom Düsseldorfer Zentrum koordiniert und verwendet niedrigdosiertes pegyliertes Interferon alpha-2b über eine Behandlungsdauer von 3 Jahren bei Patienten mit histologisch gesicherter Leberzirrhose. Über diese Studie wurde bereits in der letzten Ausgabe von „HIV&more“ berichtet. Weltweit laufen noch drei weitere große Studien.

In der HALT-C (Hepatitis C Antiviral Long-term Treatment Against Cirrhosis)-Studie werden die Patienten mit pegy-

liertem Interferon alpha-2a und in der EPIC-3 (Evaluation of PEG-INTRON in Control of Hepatitis C Cirrhosis)-Studie mit pegyliertem Interferon alpha-2b über eine Behandlungsdauer von 3-5 Jahren therapiert.

Ergebnisse

Erste Zwischenergebnisse liegen bereits von der weltweiten COPILOT (Colchicine versus PEG-Intron long term)-Studie vor, bei der die Gabe von niedrigdosiertem pegyliertem Interferon alpha-2b (0,5 µg/kg) und Colchicin verglichen wird. AFDHAL et al. 2004 konnten eine signifikante Überlegenheit des pegylierten Interferons alpha-2b gegenüber dem Colchicin bezüglich eines „Event-freien Überlebens“ feststellen. So war die Häufigkeit von Ösophagusvarizenblutungen und Verschlechterung des Child-Pugh-Scores in der PEG-Intron Gruppe kleiner.

CURRY et al. 2005 stellten in einer detaillierten Untersuchung fest, dass dieser Effekt nur bei Patienten mit portaler Hypertension zutrifft. Patienten mit normwertigem Pfortaderdruck scheinen keinen Benefit von einer Erhaltungstherapie mit niedrigdosiertem PEG-Intron zu haben.

Allerdings sollten die Patienten sehr sorgfältig ausgesucht werden, die für eine Interferon-Erhaltungstherapie in Frage kommen. So wurde z.B. bei Zirrhosepatienten mit einer HIV/HCV-Koinfektion, die mit Interferon behandelt wurden, eine hepatische Dekompensation in über 10% der Fälle beobachtet (MAUSS et al. 2004).

Es scheint also ganz bestimmte Patienten zu geben, die von einer Erhaltungstherapie mit niedrigdosiertem pegyliertem Interferon profitieren.

Bevor eine allgemein gültige Empfehlung abgegeben werden kann, sollten die endgültigen Daten der zurzeit noch laufenden Studien abgewartet werden. ■

Referenzliste:

- Afdhal N, Freilich B, Levine R, et al. (2004). [Colchicine versus PEG-Intron long term (COPILOT) trial: Interim analysis of clinical outcomes at year 2.] *Hepatology* 38, 239A
- Curry M, Cardenas A, Afdhal NH (2005). [Effect of maintenance peg-intron therapy on portal hypertension and its complications: results from the copilot study.] *J Hepatol* 42 (suppl2), A95
- Fleig WE, Krummenerl P, Lesske J, Dienes HP, Zeuzem S, Schmiegel WH, Haussinger D, Burdelski M, Manns MP (2004). [Diagnosis, progression and therapy of hepatitis C virus infection as well as viral infection in children and adolescents - results of an evidenced based consensus conference of the German Society for Alimentary Metabolic Disorders and in cooperation with the Hepatitis Competence Network]. *Z Gastroenterol* 42, 703-704
- Mauss S, Valenti W, DePamphilis J et al. (2004). [Risk factors for hepatic decompensation in patients with HIV/HCV coinfection and liver cirrhosis during interferon-based therapy.] *AIDS* 18, F21-F25
- Poynard T, Moussalli J, Ratziu V, Regimbeau C, Opolon P (1999). [Effect of interferon therapy on the natural history of hepatitis C virus-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma.] *Clin Liver Dis* 3, 869-881
- Shiffman M L (2003). [Natural history and risk factors for progression of hepatitis C virus disease and development of hepatocellular cancer before liver transplantation.] *Liver Transplant* 9, S14-S20
- Shiffman M L, Di Bisceglie A M, Lindsay K L, Morishima C, Wright E C, Everson G T, Lok A S, Morgan T R, Bonkovsky H L, Lee W M, Dienstag J L, Ghany M G, Goodman Z D, Everhart J E (2004). [Peginterferon alpha-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment.] *Gastroenterology* 126, 1015-1023

Autoren: Sandra Schulz & Heiner Wedemeyer
Medizinische Hochschule Hannover, Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net), c/o Abt. Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

Patientenforum

Webseite: <http://www.kompetenznetz-hepatitis.de>