

Hepatologie: Langsame Fortschritte in der Behandlung der chronischen Hepatitis C

Markus Heim

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) wurde 1989 entdeckt. Noch im selben Jahr konnte in ersten Therapiestudien mit Interferon-alpha eine Heilung der chronischen Hepatitis C in etwa 10% der Patienten aufgezeigt werden (Di Bisceglie et al. 1989).

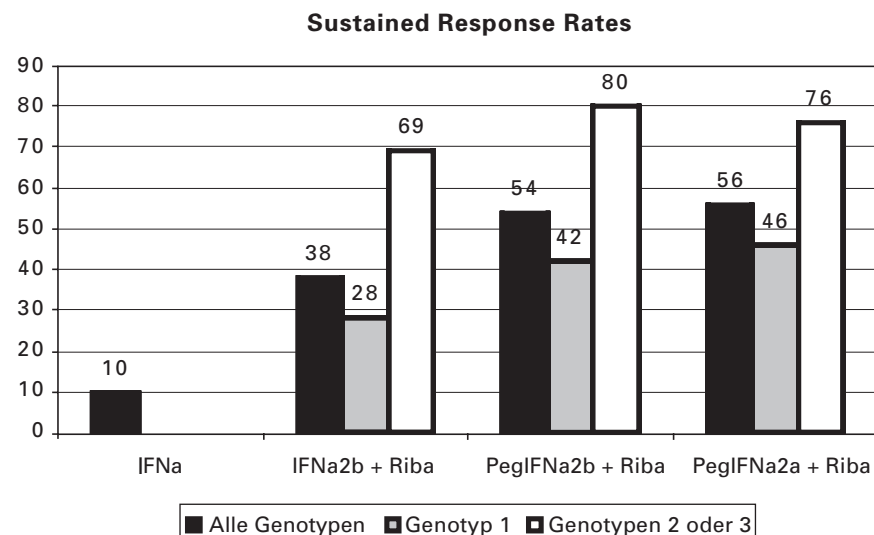
In den folgenden Jahren konnte der Erfolg der Interferon-Therapie dank höheren Dosen und längerer Behandlungsdauer auf 27% «sustained response» verbessert werden. Als «sustained response» (SR) wird eine anhaltende Normalisierung der Transaminasen (biochemical SR) zusammen mit negativem Virusnachweis mittels RT-PCR (virological SR) über mehr als 6 Monate nach Beendigung der Therapie bezeichnet. Patienten mit SR können für praktische Zwecke als geheilt bezeichnet werden. Einige Jahre später konnte die SR dank der Kombination von Interferon-alpha mit Ribavirin auf 38% verbessert werden (McHutchison et al. 1998). Sehr eindrücklich war vor allem die SR von 69% bei Patienten mit einer HCV-Infektion durch die Genotypen 2 oder 3. Deutlich schlechter waren allerdings die Ergebnisse für Patienten mit einer HCV-Genotyp-1-Infektion: Nur gerade 28% hatten einen SR nach 12 Monaten Kombinationstherapie.

Mit der Einführung der pegylierten Interferone (Pegasys; PegIntron) ist nun in den letzten Jahren ein weiterer Fortschritt erzielt worden (Fried et al. 2002; Manns et al. 2001). Die SR für Genotyp 1 konnte auf 54% bis 56%, diejenige bei Genotyp 2 oder 3 auf 76% bis 80% gesteigert werden (Abb. 1). Im Vergleich zu den anfänglich erzielten 10% sind das beeindruckende Verbesserungen. Allerdings müssen diese in kontrollierten Therapiestudien erreichten Heilungsraten im Hinblick auf die tägliche Praxis relativiert werden. Viele der Patienten mit einer chronischen Hepatitis C entsprechen nicht den Einschlusskriterien dieser Studien, und noch mehr Patienten haben Komorbiditäten wie z.B. Drogenabusus, HIV-Koinfektion, Depression, welche in all diesen Studien Ausschlusskriterien waren. Zudem wurden häufig Patienten mit minimaler oder mässiger Leberfibrose behandelt, also Patienten, bei denen eine Behandlung nicht dringend war. Überspitzt gesagt wurden häufig nicht die Patienten behandelt, die es am meisten nötig hätten, sondern die, bei denen eine Therapie die besten Aussichten auf Erfolg hatte. In der Praxis ausserhalb von Studien ist die chronische Hepatitis C nach wie vor in der

Korrespondenz:
PD Dr. M. Heim
Gastroenterologie
Kantonsspital
4031 Basel

Markus.Heim@unibas.ch

Abbildung 1.
«Sustained response rates»
nach Genotyp.



Mehrzahl der Patienten nicht heilbar. Entscheidende Fortschritte werden nur Medikamente bringen, welche deutlich weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufweisen

und kleinere Anforderungen an den Allgemeinzustand und die Compliance der Patienten stellen.

Literatur

- 1 Di Bisceglie AM, Martin P, Kassianides C, Lisker-Melman M, Murray L, et al. Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1996;334:1011-17.
- 2 Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-82.
- 3 Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
- 4 McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, Shiffman ML, Lee WM, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med* 1998;339:1485-92.