

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Association
Between Sustained Virological
Response and All-Cause Mortality
Among Patients with Chronic
Hepatitis C and Advanced Hepatic
Fibrosis**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2013; 11 (2), 31

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Association Between Sustained Virological Response and All-Cause Mortality Among Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Hepatic Fibrosis

van der Meer AJ et al. JAMA 2012; 308: 2584–93.

Eine chronische Hepatitis-C-Virusinfektion (cHCV) ist eine der Hauptursachen für eine Zirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom (HCC). Die Inzidenz von HCV-bedingten Zirrhosen und den damit verbundenen Komplikationen wird in den nächsten Jahren ansteigen. Davis et al. [1] gehen bei US-amerikanischen Patienten bis 2030 von einem Anstieg von 25 % auf 45 % aus.

Die Zweifachtherapie Peginterferon + Ribavirin ist bei 50–80 % der Patienten effektiv [2]. Das Therapieziel einer anhaltenden Virussuppression („sustained virologic response“ [SVR]) ist als Virenfreiheit 24 Wochen nach Therapieende definiert [3]. SVR wird mit Heilung gleichgesetzt, ein Rückfall danach ist unwahrscheinlich. In der vorliegenden Studie wurde versucht, den Zusammenhang zwischen SVR und Gesamtmortalität („all-cause mortality“) bei Patienten mit cHCV und fortgeschrittener hepatischer Fibrose festzustellen, ob also die Peginterferon-Ribavirin-Therapie im Falle einer fortgeschrittenen hepatischen Fibrose über die leberspezifische Mortalitätsrate hinaus auch die Gesamtmortalität senken kann.

In der internationalen multizentrischen Langzeit-Follow-up-Studie wurden die Daten von 530 cHCV-Patienten der Genotypen 1–4 (151 Frauen, 369 Männer; 42–56 Jahre [Median: 48 Jahre]), die zwischen 1990 und 2003 in 5 europäischen und kanadischen Nachsorgekliniken mit einer Interferon-basierten Therapie begonnen hatten, überprüft, welche vor Behandlungsbeginn eine fortgeschrittene hepatische Fibrose oder Leberzirrhose aufwiesen (Ishak Fibrosis Score 4–6). Die Patienten wurden im Median 8,4 Jahre (Range: 6,4–11,4) beobachtet. Die Vervollständigung der Follow-ups erfolgte zwischen Januar 2010 und Oktober 2011.

Der primäre Endpunkt war die Gesamtmortalität, sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Leberversagen, HCC, leberbedingter Mortalität oder Lebertransplantationen.

Bei 143 (27 %) Patienten betrug der Ishak-Score 4, bei 101 (19 %) Patienten 5 und bei 286 (54 %) Patienten 6. SVR erreichten 192 (36 %) Patienten, von welchen 13 innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben. Von den Patienten ohne SVR verstarben 100. Die kumulierte 10-Jahres-Gesamtmortalitätsrate beträgt bei Patienten mit SVR 8,9 % (95 %-CI: 3,3–14,5) und 26,0 % (95 %-CI: 20,2–28,4) bei Patienten ohne SVR ($p < 0,001$).

In der zeitabhängigen multivariaten Cox-Regressionsanalyse war SVR mit einer reduzierten Gesamtmortalität (HR 0,26; 95 %-CI: 0,14–0,49; $p < 0,001$) und einem verringerten Risiko für leberbedingte Mortalität oder Lebertransplantation (HR 0,06; 95 %-CI: 0,02–0,19; $p < 0,001$) assoziiert, wobei letztere

bei 3 Patienten mit und bei 103 Patienten ohne SVR vorgenommen werden musste. Die kumulierte 10-Jahres-Mortalität von leberbedingter Mortalität oder Lebertransplantation lag bei 1,9 % (95 %-CI: 0,0–4,1) mit SVR und 27,4 % ohne SVR (95 %-CI: 22,0–32,8; $p < 0,001$).

Auch das Risiko des Auftretens von Leberkarzinomen und Leberversagen war unterschiedlich: 7 HCC-Patienten mit SVR standen 76 ohne SVR gegenüber (kumulierte 10-Jahres-Inzidenzrate: 5,1 % [95 %-CI: 1,3–8,9] vs. 21,8 % [95 %-CI: 16,6–27,0; $p < 0,001$]). Bei 4 Patienten mit und 111 ohne SVR versagte die Leber (kumulierte 10-Jahres-Inzidenzrate: 2,1 % [95 %-CI: 0,0–4,5] vs. 29,9 % [95 %-CI: 24,3–35,5; $p < 0,001$]).

Die vorliegende Studie zeigt nicht nur die Nützlichkeit der Interferon-basierten Therapie für leberspezifische Mortalitätsraten. Das allgemeine Mortalitätsrisiko war bei Patienten mit cHCV-Infektion und fortgeschrittener Fibrose bei Erreichen von SVR beinahe 4× niedriger als bei Patienten ohne SVR. Zusätzlich wurde eine Risikoreduktion von HCC, Leberversagen und leberbedingter Mortalität bewiesen und quantifiziert.

Ein weiteres Ergebnis der Studie war eine annähernd doppelt so hohe Mortalitäts- und HCC-Rate bei Patienten mit HCV-Genotyp 3 im Vergleich zu Patienten mit einem anderen Genotyp. Ein höheres Risiko von HCC bei Patienten mit HCV-Genotyp 3 wurde bereits früher gefunden und kann durch Lebersteatose erklärt werden [4], welche bei diesen Patienten häufiger beobachtet wird und unabhängig von der Zirrhose ein Risikofaktor für HCC ist [5].

Da eine weiter fortgeschrittene Lebererkrankung mit einer schlechteren virologischen Response assoziiert ist, wurde erwartet, dass die SVR-Gruppe eine höhere Thrombozytenzahl, einen geringeren Bilirubinwert, eine geringere AST/ALT-Ratio (AST = Aspartat-Aminotransferase; ALT = Alanin-Transaminase) und seltener schwere Leberschäden (Ishak-Score 6) aufweisen würde. Die multivariate Analyse, welche alle Marker für die Schwere einer Lebererkrankung inkludiert, zeigte, dass SVR sowohl mit einer reduzierten allgemeinen als auch einer leberbedingten Mortalität und Morbidität unabhängig assoziiert war.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Studie zeigt, dass das Erreichen von SVR bei Patienten mit cHCV-Infektion und fortgeschrittener Fibrose mit einem verbesserten Gesamtüberleben verbunden ist.

Literatur:

1. Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, et al. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression. *Gastroenterology* 2010; 138: 513–21.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines:

management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245–64.

4. Nkontchou G, Ziol M, Aout M, et al. HCV genotype 3 is associated with a higher hepatocellular carcinoma incidence in patients with ongoing viral C cirrhosis. *J Viral Hepat* 2011; 18: 516–22.

5. Ohata K, Hamasaki K, Toriyama K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer* 2003; 97: 3036–43.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)