

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Hepatitis B und C: Viruskinetik  
zur Steuerung der Therapiedauer**

Ferenci P

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2007; 5 (2), 25-28

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://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](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the



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

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

# Hepatitis B und C: Viruskinetik zur Steuerung der Therapiedauer

P. Ferenci

Die Geschwindigkeit und das Ausmaß des Abfalls der Viruskonzentration bei Patienten mit chronischer Hepatitis C, Genotyp 1 oder 4 sowie unter antiviraler Kombinationstherapie sind sehr variabel. Wiederholte Messungen der Viruskonzentration während der Therapie erlauben eine individuelle Anpassung der Therapiedauer. Bei sehr schnellen virologischen Respondern (RVR; HCV-RNA nach 4wöchiger Therapie unter der Nachweisgrenze) kann die Therapiedauer auf 24 Wochen gesenkt werden. Hingegen könnten langsame Responder (HCV-RNA noch nach 12 Wochen nachweisbar, aber Virusabfall > 2log, HCV-RNA nach 24 Wochen unter der Nachweisgrenze) von einer Verlängerung der Therapie auf 72 Wochen profitieren. Bei Patienten mit Genotyp 2 und 3 mit einem RVR könnte die Therapiedauer auf 12–16 Wochen gesenkt werden. Bei der Therapie der chronischen Hepatitis B hat sich die Viruskinetik noch nicht im klinischen Alltag bewährt.

The timing and magnitude of the virological response to combination therapy in patients infected with HCV genotypes 1 and 4 are highly variable. Repeated measurements of viral load allow an individualisation of treatment. In rapid virologic responders (RVR; undetectable virus after 4 weeks of therapy) on treatment with pegylated interferon alfa plus ribavirin 24 weeks of therapy may be sufficient, while patients with delayed response (HCV-RNA still detectable after 12 weeks of therapy but with a drop in viral load > 2log, HCV-RNA negative after 24 weeks) may benefit from prolonged therapy. Similarly, in patients infected with genotypes 2 and 3 with an RVR treatment may be shortened to just 12 to 16 weeks. At present, viral kinetics are not useful in guiding treatment of patients with chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2007; 5 (2): 25–28.

Die Messung der Virusmenge im Blut während einer antiviralen Therapie ist zu einem wichtigen Parameter zum Verständnis der Wirkung und der Effektivität der verwendeten Medikamente geworden. Der initiale Abfall der Viruskonzentration erlaubt Rückschlüsse, welche Mechanismen durch die Therapie beeinflusst werden. Die aktuell gemessene Konzentration reflektiert die Hemmung der Virusreplikation, die Elimination der Viren aus der Zirkulation und die Zerstörung virusbefallener Zellen durch die körpereigene Immunantwort. Je häufiger Proben gewonnen werden, desto präziser ist die Aussage für wissenschaftliche Fragestellungen. In der klinischen Praxis genügen einzelne Bestimmungen, um die Wirksamkeit der Therapie zu überwachen. Die Viruskinetik ist je nach Virus und verwendetem Medikament sehr unterschiedlich.

## Hepatitis C

Die Kombination eines pegylierten (PEG) Interferon- $\alpha 2$  (IFN) mit Ribavirin ist heute der Therapiestandard der chronischen Hepatitis C mit Dauerheilungsraten (SVR) bis zu 63 % [1–3]. Die Ansprechraten auf eine PEG-Interferon/Ribavirin-Kombinationstherapie variieren aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften des Virus und patientenspezifischer Kriterien. Der wichtigste Faktor ist der Genotyp (SVR: Genotyp 1: 42–52 %; Genotyp 2/3: 76–82 %). Abgesehen vom Genotyp ist die Empfindlichkeit des Virus gegenüber IFN die entscheidende Größe für den Therapieerfolg.

Die derzeit gültige Therapieempfehlung ist eine 48wöchige Kombinationstherapie mit PEG-IFN und 1000/1200 mg Ribavirin/d bei Patienten mit dem schwierig zu behandelnden Genotyp 1 und eine 24wöchige Kombinationstherapie mit 800 mg Ribavirin/d bei Genotyp 2 und 3 [3].

Interferon-alpha ist ein körpereigenes Zytokin, welches von virusbefallenen Zellen produziert wird. Bindet sich Interferon-alpha an seinen Rezeptor an der Zelloberfläche, kommt es zur Produktion von antiviral aktiven Proteinen,

die entweder das Virus zerstören oder zur Apoptose der befallenen Zelle führen [4]. Voraussetzung für eine erfolgreiche antivirale Wirkung von Interferon-alpha ist eine intakte Signalkaskade. Leider kann das Hepatitis-C-Virus mit dieser Signalübertragung interferieren und somit die antivirale Wirkung blockieren [5]. Bei Interferon-insensitiven Virusstämmen kann die antivirale Kombinationstherapie nicht wirken. Das Ansprechen auf die tägliche Gabe von Interferon kann in zwei Phasen unterteilt werden. In der ersten Phase kommt es zur Hemmung der Virusreplikation und zur Verhinderung der Neuinfektion nichtbefallener Hepatozyten. Diese initiale Phase dauert etwa 2 Wochen und ist von der Interferondosis abhängig. Interferon-sensitiven Virusstämmen reagieren prompt auf exogen zugeführtes Interferon. Bereits 24 h nach einer einzigen Interferondosis sinkt die Viruskonzentration im Blut um mehr als 90 % ab [6–8], hingegen ändert sich die Viruskonzentration bei Interferon-resistenten Stämmen kaum.

Die Hemmung der Virusreplikation und der Infektion nichtbefallener Hepatozyten durch Interferon ist die Voraussetzung, aber nicht ausreichend für eine erfolgreiche Viruselimination. In der zweiten Phase werden virusbefallene Hepatozyten entweder durch natürlichen Zelluntergang oder durch zelluläre Immunabwehr entfernt [9]. Dieser Vorgang ist von der Interferondosis weitgehend unabhängig und dauert mehrere Monate.

Pegylierte (PEG) Interferone unterscheiden sich in ihrer Pharmakokinetik und antiviralen Aktivität. PEG-Interferon  $\alpha 2a$  (Pegasys<sup>®</sup>) ist charakterisiert durch eine langsame Freisetzung von Interferon und durch eine lange Halbwertszeit, die zumindest für sieben Tage einen kontinuierlichen Interferonspiegel garantiert. PEG-Interferon  $\alpha 2b$  (Pegintron<sup>®</sup>) hingegen führt zu einem raschen Anstieg der Interferonspiegel, die aber nach 4–5 Tagen deutlich abfallen und am Tag 6–7 nicht mehr nachweisbar sind. Daher wäre eine 2x wöchentliche Gabe zur kontinuierlichen Virussuppression optimal [10]. Die Unterschiede haben bei der Kombinationstherapie nur eine untergeordnete Bedeutung, kommen aber beim Einsatz moderner Proteasehemmer (z. B. Telaprevir) zum Tragen.

Der genaue Wirkmechanismus von Ribavirin ist nach wie vor ungeklärt. Ribavirin hat nur eine sehr schwache antivirale Aktivität und entfaltet seine Wirkung lediglich in

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. Peter Ferenci, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: peter.ferenci@meduniwien.ac.at

Kombination mit Interferon. Es ist ein wichtiger Faktor zur Erzielung einer dauerhaften Viruselimination. Der wahrscheinlichste Effekt von Ribavirin ist die Interferenz mit der „Fehlerkontrolle“ bei der Virusreplikation („proof reading“). In Gegenwart von Ribavirin können sehr viele mutierte Viren mit limitierter Replikationsfähigkeit produziert werden („mutation catastrophe“) [11].

**Geschwindigkeit der Viruselimination ist ein Richtwert für die Therapiedauer**

Der Zeitpunkt und die Stärke des Virusabfalls nach Therapiebeginn sind sehr variabel. Im allgemeinen gilt, daß zwischen der Geschwindigkeit der Viruselimination aus dem Serum und der Dauerheilungsrate eine direkte Beziehung besteht [12]. Bereits nach der ersten IFN-Dosis kann die Viruskonzentration um mehr als 90% absinken [6]. Alle Patienten mit so einem raschen Ansprechen haben eine fast 100%ige Chance, das Virus auf Dauer zu eliminieren.

In einer placebokontrollierten, prospektiv randomisierten Studie in Österreich wurde vor Therapiebeginn der Interferonsensitivitätstest mit 9 MU Standard-IFN $\alpha$ 2a zur Charakterisierung der Patienten verwendet. 91% der Genotyp-1-Patienten mit einem Virusabfall von mehr als 1,4 log nach 24 h wurden korrekt als Responder auf eine antivirale Therapie mit PEG-IFN $\alpha$ 2a und Ribavirin identifiziert und letztlich geheilt [13]. Leider identifizierte die Vortestung der Virussensitivität die Nonresponder nicht mit einer ausreichenden Wahrscheinlichkeit. Daher ist dieser Test nur für wissenschaftliche Fragestellungen geeignet.

Die Messung der Viruskonzentration unter Therapie hingegen erlaubt eine wesentlich genauere Voraussage. Das Ansprechen (Tab. 1) wird 4, 12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn, bei Therapieende und sechs Monate nach Therapieende (SVR: HCV-RNS qualitativ unter der Nachweisgrenze) beurteilt. Bei Patienten ohne signifikanten Abfall der Viruskonzentration nach 12 Wochen (um mindestens 2 log-Stufen) kann keine Dauerheilung erzielt werden, und die Therapie wird daher nach 12 Wochen beendet.

**Verkürzung der Therapiedauer bei Patienten mit HCV Genotyp 1**

Die Messung der Viruskonzentration bereits nach 4 Wochen scheint Patienten, bei denen eine kürzere Therapie ausreicht, zu identifizieren. In der Studie von Hadziyannis et al. [2] wurde die Möglichkeit der Therapieverkürzung prospektiv untersucht. Die retrospektive Analyse dieser Daten zeigte, daß man bei Genotyp-1-Patienten, die bereits nach 4 Wochen Therapie HCV-RNA-negativ („rapid virologic response“ = RVR) wurden, gleich hohe Dauer-

heilungsraten (73% bis 91%) mit einer 24wöchigen wie mit einer 48wöchigen Behandlung erreicht [14]. In einer noch laufenden österreichischen Multizenterstudie wird die optimale Therapiedauer bei Patienten mit Genotyp 1 und 4 prospektiv untersucht. Alle Patienten werden zunächst mit 180 µg PEG-IFN $\alpha$ 2a/Woche und 1000–1200 mg Ribavirin/d behandelt. Patienten, die bereits nach 4 Wochen HCV-RNS-negativ sind, erhalten die Therapie nur für insgesamt 24 Wochen, die übrigen wurden für eine Gesamtbehandlung von 48 bzw. 72 Wochen randomisiert. Eine Zwischenauswertung wurde bei 373 Patienten durchgeführt. Die 104 Patienten (28%), die nach 4 Wochen HCV-RNA-negativ waren, wurden nur 24 Wochen behandelt. Die Dauerheilungsrate betrug 82% [15]. Patienten mit hoher Ausgangsviruslast sprachen genauso gut an wie jene mit niedriger Viruslast. Die EMEA hat basierend auf diesen Daten bei Genotyp-1- und -4-Patienten mit einer Viruslast < 800.000 IU/mL eine nur 24wöchige Therapie mit 180 µg Pegasys® in Kombination mit Ribavirin zugelassen.

In einer von der EMEA verlangten Registrierungsstudie wurden 237 De-novo-Patienten mit kompensierter chronischer HCV-1 mit einer niedrigen Ausgangsviruslast (HCV-RNA < 600.000 IU/mL) nur 24 Wochen lang mit 1,5 µg/kg PEG-IFN $\alpha$ 2b und 800–1400 mg Ribavirin/d behandelt [16]. Die Daten wurden mit jenen einer historischen Kontrollgruppe, welche mit demselben Therapieschema über 48 Wochen therapiert worden war [3], verglichen. Die Ansprechraten zu Therapieende (80%) waren ähnlich wie bei Patienten mit niedriger Viruslast nach einer Therapiedauer von 48 Wochen (74%), hingegen waren die SVR-Raten deutlich niedriger (50% vs. 71%). Eine retrospektive Analyse zeigte, daß Patienten, die bereits nach 4 Wochen HCV-RNA-negativ waren, in beiden Studien sehr hohe SVR-Raten (89% bzw. 85%) hatten. Hingegen waren bei Patienten, die zu Woche 4 noch HCV-RNA-positiv waren, die SVR-Raten wesentlich niedriger (25%) und die Rezidivraten entsprechend hoch (75%). Die EMEA hat basierend auf diesen Daten bei Genotyp-1-Patienten mit einer Viruslast < 250.000 IU/mL eine nur 24wöchige Therapie mit 1,5 µg/kg Pegintron® in Kombination mit Ribavirin zugelassen.

**Verlängerung der Therapiedauer bei Patienten mit HCV Genotyp 1**

Während bei Patienten mit einem sehr raschen Virusresponse die Therapiedauer verkürzt werden kann, wird erwogen, bei Patienten mit einem langsamen Virusresponse (12–24 Wochen zur PCR-Negativität) die Therapiedauer zu verlängern. Zwei bereits fertiggestellte, prospektive Studien aus Spanien bzw. Deutschland unterstützen die Sinn-

**Tabelle 1:** Definitionen des Ansprechens auf die antivirale Therapie der chronischen Hepatitis C

	HCV-RNA		Bezeichnung	Abkürzung
	Woche 4	Woche 12		
<b>Während Therapie</b>	neg	neg	schneller Virusresponse („rapid virologic response“)	RVR
	pos	neg	früher Virusresponse („complete early virologic response“)	EVR
	pos	pos, > 2 log Abfall	langsamer Virusresponse („slow viral response“)	
<b>Bei Therapieende</b>	HCV-RNA-neg		Virusresponse zu Therapieende („end of treatment response“)	EOTR
<b>24 Wochen nach Therapieende</b>	HCV-RNA-neg		Dauerheilung („sustained virologic response“)	SVR

**Tabelle 2:** Langsame Virusresponder – Häufigkeit und Effekt der Therapieverlängerung in prospektiv randomisierten Studien. Ein direkter Vergleich zwischen den Studien ist wegen Unterschieden im Studiendesign nicht möglich.

	N	% Slow Response	SVR (%) bei Slow Respondern	
			48 Wochen	72 Wochen
Berg et al. [17]	455	20	33*	46*
Sanchez-Tapias et al. [18]	326	17	16*	44*
Ferenci et al. [19]	373	11	52**	69**

\* Intent-to-treat-Analyse \*\* per Protokollanalyse

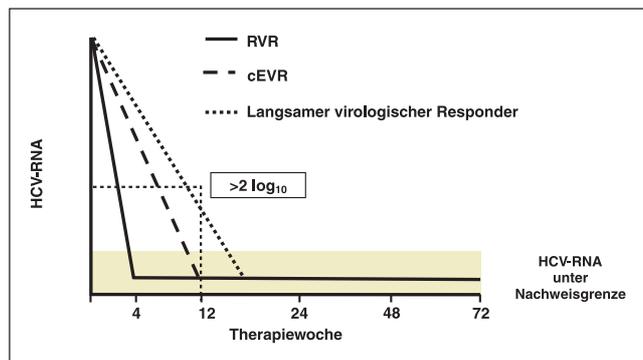
haftigkeit der Therapieverlängerung [17, 18]. Diese wird auch in der noch laufenden österreichischen Studie prospektiv untersucht (48 vs. 72 Wochen) [19]. Die Daten dieser 3 Studien zeigen, daß bei langsamen Virusrespondern durch eine 72wöchige Therapie signifikant höhere Dauerheilungsraten durch Verminderung der Rezidivraten erreicht werden können (Tab. 2).

### Patienten mit Genotyp 2 und 3

Bereits jetzt ist es etabliert, daß Patienten mit den leicht zu behandelnden Genotypen 2 und 3 eine kürzere Therapie (24 Wochen) als Patienten mit Genotyp 1 (48 Wochen) benötigen [2]. Weitere Untersuchungen haben nun ergeben, daß die Therapie weiter verkürzt werden kann. In drei prospektiven Studien wurde diese Frage untersucht [20–22]. Wenn auch die Studiendesigns unterschiedlich waren, so zeigt sich bei allen drei übereinstimmend, daß bei Patienten, die nach vierwöchiger Kombinationstherapie virusnegativ wurden, eine Therapie von 12–16 Wochen gleich effektiv wie eine 24wöchige war. Allerdings waren in allen 3 Studien die Relapse-Raten in den Gruppen mit Therapieverkürzung höher als bei Patienten, die 24 Wochen behandelt wurden. Die bisher größte Studie (ACCELERATE) erlaubt eine weitergehende Analyse des Ansprechverhaltens. Die Ansprechrate war höher bei Patienten mit Genotyp 2 als bei Genotyp 3, ebenso bei niedriger Ausgangsviruslast (< 600000 IU/ml) und mit mäßiggradiger Fibrose (F1–F2) [22]. Es wurde diskutiert, ob daher nicht Patienten mit einer Leberzirrhose und Genotyp-3-Patienten mit hoher initialer Viruslast von einer Verlängerung der Behandlung auf 48 Wochen profitieren.

### Schlußfolgerung

Wenn diese Beobachtungen in weiteren prospektiven Studien bestätigt werden, wird in Zukunft die antivirale Therapie bei chronischer Hepatitis C nach dem vorherrschenden Genotyp und der Geschwindigkeit der Virusantwort individuell gestaltet werden (Abb. 1, 2).



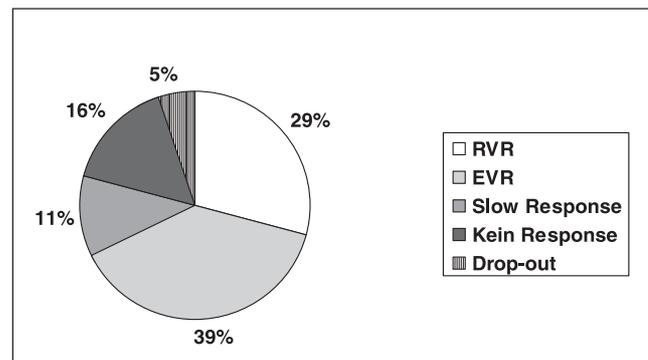
**Abbildung 1:** Schematische Darstellung des Virusabfalls unter antiviraler Therapie bei chronischer Hepatitis C

## Hepatitis B

Leider ist derzeit die Aussagekraft der Veränderung der HBV-Konzentration unter Therapie sehr eingeschränkt. Man kann zwar erkennen, ob ein Patient auf die Therapie anspricht, doch ist ein genauer Zeitpunkt, wann man die Therapie beenden kann (weil die Therapie erfolgreich oder erfolglos ist), aus virologischen Daten nicht ablesbar. Unter Verwendung von Nukleosidanaloga (wie Lamivudin, Entecavir, Adefovir oder Telbivudin) kommt es innerhalb von wenigen Wochen zu einem deutlichen Abfall der Virusmenge (um 4–6 log-Stufen oder bis unter die Nachweisgrenze). Sinkt die HBV-Konzentration unter Gabe von Nukleosidanaloga innerhalb von 3 Monaten nicht ab, ist die Therapie ineffektiv und sollte durch eine Alternativtherapie ersetzt werden. Bei Wiederanstiegen der HBV-DNS ist das Vorliegen mutierter, medikamentenresistenter Virusstämme wahrscheinlich. Zur Feststellung einer Virusresistenz ist eine Mutationsanalyse notwendig, bei nachgewiesener Virusresistenz ist ein Präparatwechsel (oder zusätzliche Gabe eines Medikamentes, gegen das das Virus nicht resistent ist) angezeigt. Selbst nach jahrelanger erfolgreicher Virussuppression kommt es aber nach Absetzen in fast allen Fällen zum Rezidiv. Die Problematik ist, daß selbst die komplette Hemmung der Virusreplikation nicht zur Viruselimination ausreicht. Ein langfristiger Erfolg ist nur durch zusätzliche Immunstimulation (z. B. im Rahmen einer Interferontherapie) möglich. Selbst dann ist eine Voraussage durch Messung der HBV-DNA nicht möglich. Ein neuer Ansatz ist die quantitative Bestimmung von HbsAg, ein kontinuierlicher Abfall scheint eine HbsAg-Anti-HBs-Serokonversion (das optimale Therapieziel) vorauszusagen.

### Literatur:

1. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncalves FL Jr, Haussinger D, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.
2. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–55.
3. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 958–65.
4. Stark GR, Kerr IM, Williams BR, Silverman RH, Schreiber RD. How cells respond to interferons. *Annu Rev Biochem* 1998; 67: 227–64.
5. Taylor DR, Shi ST, Romano PR, Barber GN, Lai MM. Inhibition of the interferon-inducible protein kinase PKR by HCV E2 protein. *Science* 1999; 285: 107–10.
6. Jessner W, Gschwantler M, Steindl-Munda P, Hofer H, Watkins-Riedel T, Wrba F, et al. Primary interferon resistance and treatment response in chronic hepatitis C infection: a pilot study. *Lancet* 2001; 358: 1241–2.



**Abbildung 2:** Schnelligkeit des Virusresponse bei Patienten mit Genotyp 1 oder 4 in Österreich (für Definition siehe Tabelle 1) [13]

7. Zeuzem S, Lee JH, Franke A, Ruster B, Prummer O, Herrmann G, Roth WK. Quantification of the initial decline of serum hepatitis C virus RNA and response to interferon alfa. *Hepatology* 1998; 27: 1149–56.
8. Magalini A, Puoti M, Putzolu V, Quiros-Roldan E, Forleo MA, Rossi S, et al. Decrease of HCV-RNA after three days of daily interferon treatment is predictive of the virological response at one month. *J Clin Lab Anal* 2000; 14: 120–4.
9. Ferenci P. Have we achieved the optimal dosing of interferon in hepatitis C? *Viral Hepatitis Reviews* 1999; 5: 229–45.
10. Formann E, Jessner W, Bennett L, Ferenci P. Twice weekly administration of peginterferon- $\alpha$ -2b improves viral kinetics in patients with chronic hepatitis C genotype 1. *J Viral Hepat* 2003; 10: 271–6.
11. Hofmann WP, Polta A, Herrmann E, Mihm U, Kronenberger B, Sonntag T, Lohmann V, Schonberger B, Zeuzem S, Sarrazin C. Mutagenic effect of ribavirin on hepatitis C nonstructural 5B quasiespecies in vitro and during antiviral therapy. *Gastroenterology* 2007; 132: 921–30.
12. Ferenci P, Fried MW, Shiffman ML, Smith CI, Marinou G, Gonçalves FLJ, Haussinger D, et al. Predicting sustained virological responses in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alfa 2a (40KD)/ribavirin. *J Hepatol* 2005; 43: 425–33.
13. Ferenci P, Formann E, Laferl H, Gschwantler M, Hackl F, Brunner H, Hubmann R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of peginterferon alfa-2a (40KD) plus ribavirin with or without amantadine in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C genotype 1 infection. *J Hepatol* 2006; 44: 275–82.
14. Jensen DM, Morgan TR, Marcellin P, Pockros PJ, Reddy KR, Hadziyannis SJ, Ferenci P, Ackrill AM, Willems B. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon  $\alpha$ -2a (40KD)/ribavirin therapy. *Hepatology* 2006; 43: 954–60.
15. Ferenci P, Bergholz U, Laferl H, Scherzer TM, Maieron A, Gschwantler M, et al. 24-week treatment regimen with peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS<sup>®</sup>) plus ribavirin (COPEGUS<sup>®</sup>) in HCV genotype 1 or 4 “super-responders”. *J Hepatology* 2006; 44 (Suppl 2): S6.
16. Zeuzem S, Buti M, Ferenci P, Sperl J, Horsmans Y, Cianciara J, et al. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis c infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. *J Hepatol* 2006; 44: 97–103.
17. Berg T, von Wagner M, Nasser S, Sarrazin C, Heintges T, Gerlach T, et al. Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon-alfa-2a plus ribavirin. *Gastroenterology* 2006; 130: 1086–97.
18. Sánchez-Tapias JM, Diago M, Escartín P, Enríquez J, Romero-Gómez M, Bárcena R, et al. Peginterferon-alfa2a plus ribavirin for 48 versus 72 weeks in patients with detectable hepatitis C virus RNA at week 4 of treatment. *Gastroenterology* 2006; 131: 451–60.
19. Ferenci P, Laferl H, Scherzer T, Maieron A, Gschwantler M, Brunner H, et al. Optimal duration of treatment in patients with chronic hepatitis C, genotype 1 and 4–24, 48 or 72 weeks? Interim results of a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2006; Abstract 390.
20. Mangia A, Santoro R, Minerva N, Ricci GL, Carretta V, Persico M, et al. Interferon alfa-2b and ribavirin for 12 vs 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2005; 352: 2609–17.
21. Von Wagner M, Huber N, Berg T, Hinrichsen H, Rasenack J, Heintges T, Bergk A, et al. Peginterferon-a2a (40KD) and ribavirin for 16 or 24 weeks in patients with genotype 2 or 3 chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 129: 522–7.
22. Shiffman ML, Pappas S, Nyberg L, et al. Peginterferon alfa-2a (Pegasys<sup>®</sup>) plus ribavirin (Copegus<sup>®</sup>) for 16 or 24 weeks in patients with HCV genotype 2 or 3. Final results of the ACCELERATE trial. *J Hepatol* 2006; 44 (Suppl 2): S271.



**Univ.-Prof. Dr. med. Peter Ferenci**

Geboren 1948 in Budapest. Medizinstudium in Wien von 1966 bis 1972. 1973–1979 Facharzt-ausbildung an der 1. Medizinischen Universitätsklinik (Prof. Dr. E. Deutsch) und 1. Univ.-Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie (Prof. Dr. F. Wewalka) in Wien. 1979 Facharzt für Innere Medizin, seit 1994 Zusatzfach Gastroenterologie und Hepatologie (neugeschaffen 1994). 1974–1980 Ausbildung in Psychotherapie bei Prof. Dr. E. Ringel. 1984 Verleihung der Venia docendi an der Medizin. Fakultät der Universität Wien. 1990 Verleihung des Titels „a. o. Univ.-Professor“. 1998 Zusatzfach Humangenetik. 2002 Leiter des Labors für Molekulargenetik der Univ. Klinik für Innere Medizin IV. 2004 Verleihung der Ehrendoktorwürde (Dr. h. c.) der Universität Cluj-Napoca.

Mitglied und Vorstandsmitglied in nationalen und internationalen Fachgesellschaften, Organisation von nationalen und internationalen Fachkongressen.

# 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](#)