

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Für Sie gelesen

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (3), 18

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

■ Prediction of Sustained Virological Response in Chronic Hepatitis C Patients Treated with Peginterferon alfa-2a (40 KD) and Ribavirin

Foster GR et al. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 247–55.

Cheng WSC et al. *Efficacy and safety of peginterferon alfa-2a 360 µg/week in combination with ribavirin in hepatitis C genotype 1 patients – impact on cirrhosis: analysis from the CHARIOT Study. EASL 2009, Poster Presentation, Apr 24, 2009.*

Einleitung

Chronische Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) betreffen weltweit etwa 170 Millionen Menschen. Die derzeit optimale Therapie bei Hepatitis-C-Patienten ist die Verabreichung von pegyliertem Interferon plus Ribavirin. Ein „sustained virological response“ (SVR) wurde damit bei bis zu 63 % der Patienten mit der Behandlung mit Peginterferon α -2a (40 KD) (180 µg/Woche) plus eine Standarddosis Ribavirin bei einer klinischen Phase-III-Studie erzielt. SVR-Raten sind allerdings sehr heterogen und werden von vielen Faktoren, wie z. B. vom HCV-Genotyp, „viral load“, aber auch dem Alter der Patienten und dem Fibrosegrad, beeinflusst.

Daten aus 2 randomisierten multinationalen Phase-III-Studien wurden kombiniert und in Modellen verwendet, um bei individuellen Patienten die Wahrscheinlichkeit des Erreichens einer SVR zu ermitteln. Die Behandlung der Patienten erfolgte jeweils mittels einer Kombination von Peginterferon α -2a (40 KD) (Pegasys®) 180 µg/Woche subkutan plus Ribavirin (Copegus®) oral. In der ersten Studie erfolgte die Behandlung über 48 Wochen bei Gabe von 1000 bzw. 1200 mg/Tag Ribavirin. In der zweiten Studie variierten die Dauer der Behandlung (24 bzw. 48 Wochen) und die Ribavirin-Gabe (800 bzw. 1000 mg/Tag).

SVR wurde dahingehend definiert, dass HCV-RNA mittels qualitativer PCR

(i. e. < 50 IU/ml) nicht mehr feststellbar war.

Ergebnisse

SVR-Raten waren allgemein niedriger bei Genotyp 1, hohen HCV-RNA-Levels, hohem Body-Mass-Index (BMI) und bei Patienten mit der histologischen Diagnose Zirrhose/„bridging fibrosis“. Die SVR-Raten sanken auch mit zunehmendem Alter.

Um die Auswirkungen von variierenden Baseline-Faktoren auf das Auftreten einer SVR im Genotyp 1 zu zeigen, wurde ein hypothetischer „Standardpatient“ in einem Modell entworfen, für den Medianwerte der verwendeten Faktoren (Alter: 43 Jahre; keine Zirrhose/„bridging fibrosis“; ALT-Quotient: 2; BMI: 26; viral load: 1.200.000 IU/ml) angenommen wurden. Die Auswirkungen der Variation der Faktoren sind bemerkenswert. Der Faktor Alter hat bedeutenden Einfluss auf das erwartete Ergebnis der Therapie. So lag bei einem 20-Jährigen die Wahrscheinlichkeit, eine SVR zu erreichen, bei 69,5 %, während bei einem 60-Jährigen mit den sonst gleichen Merkmalen die SVR-Wahrscheinlichkeit nur bei 36,4 % lag. Dies bedeutet, dass eine um 10 Jahre verzögerte Behandlung den Erfolg derselben aufgrund des höheren Patientenalters deutlich senkt und gleichbedeutend mit einer Reduktion der SVR um 7–9 % für die meisten Patienten ist.

Bei 8 hypothetischen Patienten, bei denen die SVR-Wahrscheinlichkeit bestimmt wurde, zeigte das beste Szenario (Alter: 20 Jahre; keine Zirrhose/„bridging fibrosis“; ALT-Quotient: 7; BMI: 20; viral load: 40.000 IU/ml) eine 97%ige SVR-Wahrscheinlichkeit, während diese beim schlechtesten Szenario (Alter: 60 Jahre; Zirrhose; ALT-Quotient: 1; BMI: 30; viral load: 9.000.000 IU/ml) bei nur 7 % lag.

Diskussion

Die Response von Hepatitis-C-Patienten auf eine Interferon-basierte Therapie ist heterogen. Untersuchungen haben eine Anzahl von virus- und patientenabhängigen Faktoren identifiziert, die die SVR-Wahrscheinlichkeit beeinflussen. Virale Faktoren, die das Behandlungsergebnis

beeinflussen, sind etwa der HCV-Genotyp und der ursprüngliche HCV-RNA-Titer. Zusammen mit einem hohen HCV-RNA-Titer (> 800.000 IU/ml) ist der HCV-Genotyp 1 häufig der Grund für eine fehlende Response. Patientenabhängige Faktoren, die für das Auftreten einer SVR prädiktiv sind, sind unter anderem das Alter (Abnahme der SVR-Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter) und eine Zirrhose/„bridging fibrosis“ (bedingt ebenfalls eine niedrigere SVR-Rate). Geschlecht (Männer), erhöhter BMI, niedriger ALT-Quotient und Rasse (Afroamerikaner) sind Faktoren, welche auch eine niedrigere SVR-Wahrscheinlichkeit bedingen.

Die Abnahme der SVR-Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter weist darauf hin, dass eine verzögerte Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C zu einer Reduktion der Heilungschancen führt. Daher sollte das Alter einer der Faktoren sein, der berücksichtigt wird, wenn es darum geht, über den Zeitpunkt des Behandlungsbeginns zu entscheiden.

Die Daten von Cheng et al. (Efficacy and safety of peginterferon alfa-2a 360 µg/week in combination with ribavirin in hepatitis C genotype 1 patients – impact on cirrhosis: analysis from the Chariot study) weisen darauf hin, dass Patienten ohne oder mit einer leichten Fibrose besser auf eine Therapie mit pegyliertem Interferon plus Ribavirin ansprechen als jene mit einer fortgeschrittenen Fibrose (SVR bei Fibrosegrad 0: 68 % vs. 6 % bei Fibrosegrad 4). Die hohen SVR-Raten bei Patienten ohne bzw. mit einer leichten Fibrose unterstützen eine frühe Behandlung bei chronischer Hepatitis C.

Schlussfolgerung

In Anbetracht der Ergebnisse der vorliegenden Studie bzw. der Analyse von Cheng et al. erscheint eine frühzeitige Behandlung mit pegyliertem Interferon plus Ribavirin bei chronischer Hepatitis C, v. a. bei jungen Patienten bzw. bei Patienten ohne oder mit einer leichten Fibrose, angebracht.

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](#)