DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 4b; Ausgabe 01 / 2002

Therapie der akuten Hepatitis C mit Interferon alfa-2b

Die akute Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) führt bei 50-84% der Patienten zu einer chronischen Hepatitis. Weltweit sind ca. 170 Millionen Menschen mit dem HCV infiziert, und bei ca. 10-30% von ihnen entwickelt sich langfristig eine Leberzirrhose. Die Therapie der chronischen HCV-Infektion mit einer Kombination aus pegyliertem Interferon (Peginterferon) alfa-2b (PegIntron) bzw. alfa-2a (Pegasys) und Ribavirin (Rebetol; Therapiedauer: 48 Wochen) spricht bei nur 54-56% der Patienten dauerhaft an (1, 2; s.a. AMB 2001, **35**, 41). Es besteht daher schon seit langem das Ziel, bereits in der akuten Phase eine antivirale Therapie einzuleiten, um möglicherweise den Übergang in eine chronische Infektion zu verhindern. Studien zur Therapie bei akuter HCV-Infektion sind aber nur sehr schwer durchzuführen, da die akute Infektion seit Einführung routinemäßiger Tests auf HCV in Blutkonserven und -produkten seltener geworden ist und darüber hinaus nur ca. 20% der akut infizierten Patienten an hand von Symptomen (z.B. Ikterus, Allgemeinsymptome) frühzeitig identifiziert werden können (3). Trotz dieser Schwierigkeiten ist es einer Arbeitsgruppe um M.P. Manns von der Medizinischen Hochschule Hannover gelungen, 44 Patienten mit akuter HCV-Infektion in eine deutsche Studie einzubringen (4). 14 Patienten wurden durch Nadelstichverletzungen mit dem HCV infiziert, 10 durch sexuelle Kontakte mit HCV-positiven Personen, 9 durch i.v. Drogenmißbrauch, 7 bei medizinischen Eingriffen, und bei 4 Patienten blieb der Infektionsmodus unklar. Bei allen Patienten wurde nach Stellen der Diagnose eine Therapie mit Interferon alfa-2b (Intron A) eingeleitet (im Mittel 89 Tage nach der Infektion). Es wurde eine ungewöhnlich hohe Dosis gewählt (5 Mio. U/d s.c. 4 Wochen lang und anschließend 5 Mio. U dreimal/Woche s.c. weitere 20 Wochen lang). Die Therapie wurde von 43 Patienten ohne schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) toleriert; ein Patient brach die Therapie wegen nicht weiter beschriebener UAW ab. Insgesamt sprachen 43 der 44 Patienten (98%) langfristig an (normale Transaminasen und nicht mehr nachzuweisende HCV-RNA im Serum 24 Wochen nach Therapieende; 4). Diese Ansprechrate ist somit deutlich höher als die spontane Elimination des HCV (geschätzt 15-50% der Patienten).

Dennoch lassen sich von diesem beeindruckenden Therapieerfolg noch keine definitiven Therapierichtlinien für die akute HCV-Infektion ableiten. J.H. Hoofnagle vom National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases wirft in einem begleitenden Editorial (5) die Frage auf, ob alle Patienten mit akuter HCV-Infektion jetzt sofort behandelt werden sollten. Als Begründung für ein abwartendes Verhalten nennt er u.a., daß Hinweise fehlen, ob eine solche Therapie die Dauer der Erkrankung verkürzt oder die Symptome mildert, daß die Chronifizierungsrate mit ca. 50-85% als zu hoch eingeschätzt ist (eine unbehandelte Kontroll-Gruppe wurde in diese Studie nicht eingeschlossen!), und daß Morbidität und Letalität – vor allem bei jungen chronisch HCV-infizierten Patienten – zumindest in den ersten 20 Jahren sehr gering sind. Weitere Gründe, die dagegen sprechen, von nun an alle Patienten mit akuter HCV-Infektion sofort mit Interferon zu behandeln, sind die potentiell schweren UAW der Therapie und die hohen Kosten. Hoofnagle diskutiert als alternatives

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Vorgehen, zunächst den spontanen Ausgang der Infektion abzuwarten (Elimination oder Persistenz des Virus) und erst bei einem gesicherten Übergang in eine chronische Infektion eine Therapie einzuleiten. Damit würde eine teure und potentiell nebenwirkungsreiche Behandlung bei den Patienten vermieden, die das Virus spontan eliminieren. Tatsächlich gibt es bereits erste Hinweise darauf, daß zumindest bei Patienten mit akuter, symptomatischer HCV-Infektion der natürliche Ausgang der Infektion abgewartet werden darf, ohne daß dadurch der Erfolg einer späteren antiviralen Therapie eingeschränkt wird (6). Die Publikation dieser Ergebnisse wird mit Interesse erwartet.

Fazit: Bei akuter HCV-Infektion kann die frühzeitige Monotherapie mit Interferon alfa-2b den Übergang in eine chronische HCV-Infektion bei der Mehrzahl der Patienten verhindern. Diese teure und potentiell nebenwirkungsreiche Therapie kann aber bei den bisher vorliegenden Daten noch nicht als allgemeiner Standard für alle Patienten mit akuter HCV-Infektion empfohlen werden. Weitere Studien müssen zeigen, ob nach Stellen der Diagnose – zumindest bei speziellen Patienten – abgewartet werden darf, ob das Virus spontan eliminiert wird. Zukünftige Studien sollten darüber hinaus die Kombination von Interferon plus Ribavirin bei akuter HCV-Infektion testen, eine Behandlung, die sich bei chronischer HCV-Infektion der Monotherapie mit Interferon als überlegen gezeigt hat.

Literatur

1. Manns, M.P., et al. und IHIT (= **I**nternational **H**epatitis **I**nterventional **T**herapy Group): Lancet 2001, **358**, 958.
2. Fried, M.W., et al.: Gastroenterology 2001, **120** Suppl., A-55 (Abstract).
3. Orland, J.R., et al.: Hepatology 2001, **33**, 321.
4. Jaeckel, E., et al.: N. Engl. J. Med. 2001, **345**, 1452.
5. Hoofnagle, J.H.: N. Engl. J. Med. 2001, **345,**1495.
6. Gerlach et al.: Internationales HCV-Treffen in Paris, September 2001 und jährliches Treffen der American Association for the Study of Liver Disease in Dallas, Oktober 2001.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.