DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 22; Ausgabe 03 / 2011

Patienten mit chronischer Hepatitis Delta. Wie sollen sie behandelt werden?

Das Hepatitis-Delta-Virus (HDV) ist ein defektes RNA-Virus ohne eigene Hülle. Es braucht das Hepatitis-B-Virus (HBV) als Hüllenspender, um sich replizieren zu können. Diese defekten Viren werden Virusoide genannt (1). Die Infektion mit HDV kann synchron mit einer HBV-Infektion verlaufen (Simultaninfektion), aber auch Patienten treffen, die bereits eine chronische Hepatitis B haben (Superinfektion). Die Koinfektion ist meist mit einem ungünstigeren klinischen Verlauf assoziiert, z.B. mit fulminanter oder mit schwerer chronischer Hepatitis, die häufiger zu Leberzirrhose oder hepatozellulärem Karzinom führt (1, 2). Auch wenn die Prävalenz der HDV-Infektionen durch die Verbreitung der HBV-Schutzimpfung zurückgegangen ist, bleiben HDV-assoziierte Erkrankungen ein großes Problem in manchen Teilen der Welt, besonders auch bei Personen, die aus Hochendemiegebieten nach Zentraleuropa eingewandert sind (3). Zur Zeit gibt es keine zugelassene Behandlung für die HDV-Infektion. Antivirale Arzneimittel wie Ribavirin, Lamivudin und Famciclovir sind ineffektiv. Zu den neueren Arzneimitteln gegen Hepatitis B gibt es keine Daten. Die Wirksamkeit von Interferon alfa-2a ist begrenzt. In kleineren Fallstudien waren höhere Dosen und längere Behandlungszeiten nötig, um einen Effekt zu erzielen (4). In einer neuen Studie wurde jetzt pegyliertes Interferon alfa-2a (Peginterferon alfa-2a) allein oder in Kombination mit Adefovir sowie Adefovir allein bei HDV-Infektion untersucht (5).

In dieser randomisierten Studie erhielten 31 Patienten mit HDV-Infektion 180 µg Peginterferon pro Woche plus 10 mg Adefovir täglich, 29 Patienten bekamen die gleiche Dosis Peginterferon plus Plazebo und 30 erhielten Adefovir allein, alle insgesamt 48 Wochen lang. Blutuntersuchungen erfolgten in Woche 24, 48 (Ende der Behandlung) und 72 (24 Wochen nach Ende der Therapie). Als Endpunkte waren die Eliminierung der HDV-RNA und die Normalisierung der Transaminasen, sowie eine Abnahme des HBsAg-Titers definiert. Die Basisdaten der Patienten waren in den drei Gruppen etwa gleich.

Die wesentlichen Ergebnisse sind in Tab. 1 wiedergegeben. Nach 48 und 72 Wochen war unter Therapie mit Peginterferon plus Adefovir aber auch plus Plazebo bei etwa einem Viertel der Patienten keine HDV-RNA mehr nachzuweisen. Adefovir allein war wirkungslos in dieser Hinsicht. Bei der Normalisierung der Transaminasen zeigte sich ein ähnlicher Trend. Die HBsAg-Titer fielen unter der Kombination Peginterferon plus Adefovir bei zehn, unter der Kombination plus Plazebo bei zwei und unter Adefovir allein bei keinem Patienten > 1 $\log_{10}$ ab. Bei zwei der Patienten war unter der Kombination Peginterferon plus Adefovir das HBsAg in Woche 72 mit Serokonversion (HBsAK) eliminiert.

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

Insgesamt zehn von den 90 Patienten beendeten die Studie vorzeitig, davon fünf unter Kombination Peginterferon plus Adefovir, drei unter Peginterferon plus Plazebo und zwei unter Adefovir allein, überwiegend wegen Progression der Hepatitis. Ansonsten traten die typischen, aber gut beherrschbaren UAW von Interferon alfa auf.

Fazit: Diese Studie zeigt, dass die Behandlung HDV-infizierter Patienten mit Peginterferon alfa-2a (48 Wochen lang) bei über 25% zu einer anhaltenden Elimination des HDV (HDV-RNA) und bei ca. 40% zu einer Normalisierung der Transaminasen führt. Die zusätzliche Gabe von Adefovir verbesserte die Ergebnisse nicht. Die Therapie mit Peginterferon alfa-2a gibt Hoffnung, dass ein Teil der Patienten durch diese Behandlung auch vor den gefürchteten Spätfolgen der HDV-Infektion bewahrt werden kann.

Literatur

1. Rizzetto, M.:Acta Gastroenterol. Belg. 2000, **63**, 221. Link zur Quelle
2. Romeo, R., etal.: Gastroenterology 2009, **136**, 1629. Link zur Quelle
3. Wedemeyer,H., et al.: Hepatology 2007, **45**, 1331. Link zur Quelle
4. Farci, P., etal.: N. Engl. J. Med. 1994, **330**, 88. Link zur Quelle
5. Wedemeyer,H., et al. (HIDIT = **H**ep-Net-**I**nternational **D**elta Hepatitis **I**ntervention**T**rial): N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 322. Link zur Quelle

Tabelle 1
Therapieergebnisse bei Hepatitis Delta (nach 5)

Zeitpunkt/ Endpunkt	Peg + Adefovir	Peg + Plazebo	Adefovir allein
Nach 48 Wochen HDV-RNA negativ	7/31 (23%) p = 0,006*	7/29 (24%) p = 0,004*	0/30 (0%)
Nach 72 Wochen HDV-RNA negativ	8/31 (26%) p = 0,006*	9/29 (31%) p = 0,004*	0/30 (0%)
Nach 48 Wochen SGPT normal	10/31 (32%) p = 0,01*	8/29 (28%) p = 0,03*	2/30 (7%)
Nach 72 Wochen SGPT normal	11/31 (35%) p = 0,02*	13/29 (45%) p = 0,003*	3/30 (10%)

Peg = Peginterferon alfa-2a; * = jeweils gegen Adefovir allein

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