

Hepatitis C: Antivirale Therapie ist auch bei älteren Patienten wirksam

Die Ergebnisse einer japanischen Studie zeigen jedoch eine hohe Abbruchrate

Ob auch ältere Patienten mit chronischer Hepatitis C eine antivirale Therapie erhalten sollen, ist umstritten. Bis heute ist die Datenlage für diese Patientengruppe eher unklar. Eine japanische Studie liefert nun neue Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Behandlung mit PEG-IFN alpha-2b plus Ribavirin.

WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY

Hepatitis-C-Virus-(HCV-)Infektion ist die Hauptursache chronischer Leberkrankheiten. Bei einem Teil der Betroffenen führt sie nach vielen Jahren zum Leberzellkrebs. Durch eine antivirale Interferontherapie können bekanntlich das Fortschreiten einer Leberfibrose aufgehalten und das Krebsrisiko deutlich gesenkt werden. Als derzeit wirksamste antivirale Therapie einer chro-

nischen HCV gilt die Kombination von pegylierten (PEG) Interferonen – alpha-2a oder -2b plus Ribavirin. Damit lässt sich bei dem häufigsten vorkommenden HCV-Genotyp, 1, ein anhaltendes virologisches Ansprechen (sustained virological response, SVR) bei 50 bis 60 Prozent der Patienten erzielen, wie verschiedene europäische und amerikanische Studien gezeigt haben. In Japan dagegen sind die Therapieansprechraten geringer, was damit zu tun haben dürfte, dass dort die HCV-Infizierten im Durchschnitt deutlich (um 10 bis 15 Jahre) älter sind und sie aus diesem Grund vermutlich weniger gut auf eine Interferontherapie ansprechen.

Alte Patienten haben ein erhöhtes Risiko für eine fortschreitende Lebererkrankung. Prinzipiell können aber auch bei ihnen durch eine antivirale Therapie Erfolge erzielt werden.

Bis heute ist umstritten, ob bei HCV-Patienten in hohem Alter eine solche Behandlung begonnen werden sollte. Manche Experten halten das Kosten-Nutzen-Verhältnis für unzureichend, wie eine japanische Arbeitsgruppe von der Kyushu University in Fukuoka im «World Journal of Gastroenterology» berichtet. Zudem ist bis heute nicht ganz sicher geklärt, wie der natürliche Verlauf einer HCV-Infektion im Alter ist, da die häufig bestehenden Begleiterkrankungen den Krankheitsverlauf der Infektion beeinflussen und die Lebenserwartung beeinträchtigen können. Bisherige Studien haben ergeben, dass zumindest ältere Frauen schlecht auf eine INF-alpha-Monotherapie ansprechen, aber auch die favorisierte Kombination von PEG-IFN alpha-2b plus Ribavirin schnitt nicht überzeugend ab. Allerdings, so meinen die Autoren, waren diese Untersuchungen wegen allzu kleiner Teilnehmerzahlen nur von eingeschränkter Aussagekraft.

Die japanische Arbeitsgruppe hat nun eine antivirale Kombinationstherapie bei einer grossen Population untersucht, unter ihnen auch viele HCV-Patienten über 65 Jahre.

An der Multizenterstudie nahmen insgesamt 953 Patienten mit HCV-Genotyp 1 teil. Sie erhielten wöchentlich eine Injektion PEG-IFN alpha-2b in einer Dosis von 1,5 µg/kg Körpergewicht plus Ribavirin 600 bis 800 mg/Tag. Die Therapie dauerte 48 Wochen. 313 Patienten mit einer HCV-Infektion vom Genotyp 2 erhielten dieselbe Behandlung über 24 Wochen.

Jüngere Patienten schneiden besser ab

Sechs Monate nach Abschluss der Kombinationstherapie betrug die Viruseliminationsrate (sustained virological response, SVR) bei Patienten mit HCV-Genotyp 1 40,7 Prozent, beim Genotyp 2 fiel das Ergebnis mit einer SVR von knapp 80 Prozent erwartungsgemäss besser aus. Es zeigte sich auch, dass die Wirksamkeit der antiviralen Therapie in beiden Gruppen bei jüngeren Patienten höher war als bei den älteren Studienteilnehmern. So hatten beispielsweise Patienten mit HCV-Genotyp 2 im Alter unter 65 Jahren eine SVR von 82,9 Prozent (n = 252), bei den über 65-Jährigen betrug die SVR 65,6 Prozent (n = 61). Die Viruseliminationsraten beim Genotyp 1 lauten: 47,3 Prozent bei den unter 65-Jährigen, nur 22,9 Prozent bei den über 65-jährigen. Die Studie ergab aber auch, dass diese Raten deutlich höher ausfielen bei den Patienten, die mindestens 80 Prozent der angestrebten Interferondosis und mindestens 60 Prozent der Ribavirindosis erhalten hatten. Bei den über 65-Jährigen betrug die Viruseliminationsrate unter diesen günstigen Umständen 45 Prozent.

Hohe Abbruchrate

Die Abbruchrate war in der Studie mit insgesamt 25 Prozent hoch. Hier gilt es aber zu unterscheiden: Deutlich stärker betroffen waren HCV-Patienten mit Genotyp 1 (fast 30%), während nur 13 Prozent der Patienten mit Genotyp 2 die Studie vorzeitig beendeten – vermutlich auch wegen der kürzeren Behandlungszeit. Etwa die Hälfte der Abbrüche hing mit Nebenwirkungen zusammen, für die andere Hälfte waren

..... Merksätze

- ❖ Eine antivirale Kombinationstherapie scheint auch bei älteren HCV-Patienten wirksam, sofern eine ausreichende Dosierung vertragen wird.
- ❖ Allerdings brach jeder Vierte der älteren Patienten die Therapie ab, vielfach aufgrund von Nebenwirkungen.
- ❖ Die Autoren halten eine früh einsetzende antivirale Kombinationstherapie auch bei älteren HCV-Patienten, bei regelmässigen Kontrolluntersuchungen, für angeraten.

vor allem ausbleibende Wirksamkeit oder ökonomische Gründe (Patienten waren nicht mehr in der Lage, die Kosten zu tragen) ausschlaggebend. Bei den Patienten mit Genotyp 1 war die Abbruchrate im Alter deutlich höher und überwiegend auf Nebenwirkungen zurückzuführen. Fatigue wurde als häufigste Begleiterscheinung der Behandlung registriert, während eine Anämie nur bei relativ wenigen Teilnehmern auftrat. Bei anämischen Patienten wurde die Ribavirindosis reduziert.

Die Autoren teilen mit, dass sich Fatigue mit japanischen Phytotherapeutika (Kampo) lindern lässt, und führen dazu entsprechende Studien an.

Fazit

Die Studie zeigt nach Auffassung der Autoren, dass die antivirale Kombinationstherapie auch bei alten Menschen mit Hepatitis C wirksam ist, sofern sie in ausreichender Dosierung verabreicht werden kann. Es sei dabei wichtig, so rasch wie möglich mit der Behandlung

zu beginnen. Die Autoren räumen aber ein, dass auch in dieser Studie Therapieabbrüche und Nebenwirkungen häufig waren. Eine sorgsame Überwachung der Patienten sei deshalb unabdingbar. ❖

Uwe Beise

Mosaburo Kainuma, Norihiro Furusyo, et al. Pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin for older patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2010; 16(35): 4400-4409.

Interessenkonflikte: keine deklariert