Interferon + Ribavirin gegen Hepatitis C

r -- Reichard O, Norkrans G, Frydén A et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of interferon a -2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C. Lancet 1998 (10. Januar); 351: 83-87
[LINK]

Kommentar: Dominique H. Criblez

Studienziele

Die Therapie der chronischen Hepatitis C mit Interferon α -2b ergibt nur bei 10-20% der behandelten Patienten einen Dauererfolg. Pilotstudien liessen vermuten, dass die Kombination von Interferon α -2b (Intron-A®) mit dem antiviral wirkenden Nukleosid-Analogon Ribavirin (Virazole®) bessere Erfolge bringt als Interferon α -2b allein. Ziel dieser Doppelblindstudie war der Vergleich von Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil der Kombinationstherapie mit einer Interferon α -2b-Monotherapie.

Methoden

100 Personen mit einer chronischen Hepatitis C wurden während 24 Wochen entweder mit der Kombination Interferon α -2b/Ribavirin (n=50) oder mit Interferon α -2b allein (n=50) behandelt. Dreimal wöchentlich wurden 3 MU Interferon α -2b subkutan verabreicht, Ribavirin oral in täglichen Dosen von 1000 mg bzw. 1200 mg (bei Personen über 75 kg). Der wichtigste Endpunkt war der Nachweis einer anhaltenden Unterdrückung des Hepatitis-C-Virus (HCV), d.h. das Fehlen von HCV-Ribonukleinsäure (HCV-RNA) im Blut. Im übrigen wurden auch histologische und biochemische Resultate sowie unerwünschte Wirkungen aufgezeichnet. Alle Daten wurden am Ende der Therapie sowie 6 und 12 Monate später erfasst.

Ergebnisse

In der Gruppe mit der Kombinationstherapie blieben 43 Personen bis zum Schluss in der Studie, neun mit reduzierter Medikamentendosis. In der Interferon α -2b-Gruppe waren es 47 Personen, drei mit reduzierter Dosis. Obwohl bei Therapieende praktisch kein Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen bestand, fand sich für die Gruppe mit Kombinationstherapie längerfristig ein signifikant besseres virologisches Resultat: unter Interferon α -2b plus Ribavirin war der HCV-RNA-Nachweis bei 36% sowohl bei Therapieende als auch 6 Monate später negativ. In der Gruppe mit Monotherapie traf dies nur bei 18% zu. Ein Jahr nach Therapieende betrugen diese Anteile 42% und 20%. Besonders für Personen, welche zu Therapiebeginn hohe HCV-RNA-Konzentrationen aufwiesen, erbrachte die Kombinationstherapie das bessere virologische Resultat als die Interferon α -2b-Monotherapie. In beiden Gruppen war Müdigkeit die häufigste Nebenwirkung. In der Kombinationsgruppe wurde Übelkeit signifikant häufiger gemeldet. Andere unerwünschte Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen gleich häufig.

Schlussfolgerungen

Der langfristige Erfolg der Behandlung einer chronischen Hepatitis C mit Interferon α -2b wird bei Personen mit einer anfänglich hohen Konzentration von HCV-RNA durch den zusätzlichen Einsatz von Ribavirin erheblich verbessert. Aber auch auf diese Behandlung sprechen viele Personen mit einer HCV-Infektion nicht dauerhaft an. Zukünftig sollten Therapien mit höheren Dosen über eine längere Dauer oder allenfalls andere antiviral wirkende Substanzen evaluiert werden.

In der heutigen Praxis ist die α -Interferon-Monotherapie der chronischen Hepatitis C weit verbreitet, obschon der natürliche Verlauf des HCV-Infekts unvollständig geklärt ist. Insbesonders ist unsicher, welche Patienten klinisch relevante Krankheitsfolgen «erleben»[1] und damit von einer α-Interferon-Therapie wirklich profitieren. Gleichzeitig ist die Ansprechrate von 10 bis 20% mehr als enttäuschend. Nun zeichnet sich – auch durch die vorliegende Studie gut belegt – ein echter Fortschritt ab, indem die Kombination von α -Interferon mit einem Virustatikum die Ansprechrate substantiell erhöht. Dementsprechend werden momentan in der Deutschschweiz zwei Therapie-Studien lanciert. Meines Erachtens sollten Patienten mit chronischer Hepatitis C vorwiegend im Rahmen solcher Studien behandelt werden.

Dominique H. Criblez

1 Poynard T et al. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Lancet 1997, 349: 825-32