

Patrick Leonard Clemens

Dr. med.

## **Effektive Hepatitis-C-Therapie in Heidelberg - Behandlungserfolge in- und außerhalb von klinischen Studien -**

Geboren am 13.10.1982 in Berlin

Staatsexamen am 25.11.2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jens Encke

Zusammenfassend bleibt zu sagen, dass die Studienpatienten in der Heidelberger Population, alle Genotypen eingeschlossen, mit 44,4% einen leicht unterdurchschnittlichen Therapieerfolg erreichten und tendenziell häufiger ein Wiederauftreten des Virus in der Nachbeobachtungsphase oder eben gar kein Ansprechen auf die Therapie im Sinne einer Nonresponse hatten. Dies ist vor allem durch die niedrigere Therapieerfolgsrate der Genotyp-1/4-Patienten bedingt.

Die Nicht-Studienpatienten hatten in der Gesamtheit der Genotypen in 52,5% der Fälle eine SVR, brachen dagegen häufiger (17,7% vs. 9,9%) die Therapie aus verschiedenen Gründen ab.

Die Baseline-Parameter waren in den Vergleichsgruppen gleichmäßig verteilt. Geschlecht, Alter, Gewicht, Begleiterkrankungen und Viruslast waren in der Studiengruppe nur gering erhöht und ergaben im Vergleich keineswegs statistisch signifikante Unterschiede. Hinsichtlich der Viruslast fiel auf, dass die Anzahl der Nicht-Studienpatienten mit Viruslasten unter 600.000 IU/ml mit 40,5% gegenüber 27,5% signifikant höher war ( $p=0,017$ ). Transaminasen waren bei den Nicht-Studienpatienten nur gering höher.

Die Tatsache, dass Studienpatienten häufig Ein- und Ausschlusskriterien unterliegen, machte sich im Bereich der Vortherapien, Koinfektionen und der Biopsien bemerkbar. Hier hatten die Nicht-Studienpatienten etwas häufiger Vortherapien mit Interferon- $\alpha$ , Koinfektionen, jedoch seltener eine Leberbiopsie vor Therapie erhalten. Dies machte sich jedoch nicht im letztendlichen Resultat bemerkbar.

Zum Ablauf der Therapie lässt sich abschließend sagen, dass Studienpatienten zwar seltener Dosisreduktionen bekamen, bei ihnen jedoch geringfügig häufiger Nebenwirkungen vermerkt wurden. Dies spiegelte sich jedoch ebenfalls nicht im Therapieergebnis wider.

Bezüglich der Genotyp-Untergruppen zeigte sich, dass die Genotyp-1/4-Patienten, welche in der Literatur zumeist die „difficult to treat“-Patienten sind, auch in dieser Analyse die größten Unterschiede zeigten. 32% der Studienpatienten mit Genotyp 1 oder 4 und 45,7% der Nicht-

Studienpatienten hatten eine SVR. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied, wie auch beim Misserfolg im Sinne einer Nonresponse. 32% der Studienpatienten hatten überhaupt kein virologisches Ansprechen im Vergleich zu 19% der Genotyp-1/4-Patienten in der anderen Therapiegruppe. Dies ist ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied.

Dahingegen waren die Genotyp-2/3-Patienten in den Parametern die Demographie betreffend sehr ähnlich. Das die Therapie betreffende Ergebnis bestand allerdings darin, dass eine bessere SVR-Rate bei Studienpatienten (76% vs. 66%) als bei den Nicht-Studienpatienten erzielt wurde.

Letztendlich konnten wir grundsätzlich und im Einzelnen vergleichbare Ergebnisse zur internationalen Datenlage erzielen. Das schlechtere Abschneiden eines Teils der Studienpatienten zeigt jedoch auch die Risiken in der Erprobung neuer Therapieschemata und macht deutlich, dass künftig noch intensivere Bemühungen gerade in der „difficult to treat“-Gruppe der Genotyp-1/4-Patienten notwendig sind. Ob man „die Studie“ an sich als optimal betreutes Therapieren ansehen kann und was die besten Betreuungskonzepte in der komplexen Therapie der Hepatitis C mit Ribavirin und pegyliertem Interferon sein können, gilt es weiter zu untersuchen.