



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Prognosevariablen zur Therapie der chronischen Hepatitis C : eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie

Autor: Steven Sabini
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. U. Böcker

Ziel der vorliegenden monozentrischen Studie war es, die Wirksamkeit einer antiviralen Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C unter Berücksichtigung verschiedener Variablen darzustellen. Wir untersuchten das virologische Ansprechen von 486 Patienten, die am Universitätsklinikum Mannheim behandelt wurden. Fehlendes Ansprechen (*Non-Responder*) und anhaltendes Ansprechen über mindestens sechs Monate nach Therapieende (*sustained virological response, SVR*) wurden unterschieden.

Neben dem Vergleich einer unterschiedlichen Medikation (pegylierte versus nicht-pegylierte Interferone, Mono- versus Kombinationstherapie) wurden der histologische Leberstatus, das Geschlecht, der Virusgenotyp und klinisch-chemische sowie hämatologische Laborparameter in die statistische Auswertung einbezogen. Besondere Berücksichtigung fanden der Genussmittel- und Drogenkonsum, insbesondere Patienten mit Methadonsubstitution nach Heroinabusus.

Erwartungsgemäß zeigten sich zwischen *Non-Respondern* und Patienten mit SVR signifikante Unterschiede im Therapieverlauf für die Viruslast und die Transaminasenaktivitäten. Viruspersistenz war positiv mit erhöhten Transaminasen assoziiert. Überraschend war jedoch, dass die Ausgangshöhe der Transaminasen und die Viruslast vor Therapie keine Bedeutung für das virologische Ansprechen besaß, im Gegensatz zu der Höhe der Gammaglutamyltransferase.

Frauen zeigten im Vergleich mit den Männern signifikant höhere SVR-Raten. Auch bezüglich des Virusgenotyps konnten signifikante Unterschiede bei den Ansprechraten festgestellt werden. Im Gesamtkollektiv waren mehr als die Hälfte der Patienten mit dem Genotyp 1 und ein Viertel der Untersuchten mit dem Genotyp 3 infiziert. Der Genotyp 1 wies dabei deutlich schlechtere Heilungschancen als die anderen Genotypen auf. Bei einer Monotherapie mit Interferon erzielte man bei den bisher unbehandelten Genotyp-1-Patienten nur Ansprechraten bis maximal 34%. Bei den anderen Genotypen konnten bisher unbehandelte Patienten in 60-100% eine SVR erlangen. Die Kombinationstherapie mit neuen pegylierten Interferonen zeigte eine Eradikationsrate von 43,5% bei Genotyp 1, aber von 86,7% bei anderen Genotypen. Erstaunlich war, dass in dem untersuchten Kollektiv keine signifikanten Unterschiede zwischen einer Kombinationstherapie mit pegylierten und nicht-pegylierten Interferonen zu erreichen war.

Beim Vergleich der SVR in Abhängigkeit des histologischen Befunds wurde bei bisher unbehandelten Patienten mit geringer Fibrose (*Staging*) ein signifikanter Unterschied gegenüber Patienten mit hohem Fibrosegrad deutlich. Die Entzündungsaktivität (*Grading*) war ohne prognostische Relevanz.

Patienten mit Zustand nach Alkoholabusus wiesen im Vergleich zu Nicht-Alkoholikern signifikant schlechtere SVR-Raten und einen ungünstigeren Krankheitsverlauf auf. Raucher waren ohne Unterschied im Vergleich zu Nichtrauchern. Bei ehemaligen Heroinkonsumenten ließen sich vergleichbare Ansprechraten wie bei Patienten ohne Abusus demonstrieren. Auch die gleichzeitige Methadonsubstitution unter Interferonbehandlung war bei den Patienten ohne negativen Einfluss auf den Therapieerfolg.

Diese retrospektiven Daten einer gegenüber randomisierten Therapiestudien unselektierten Patientenpopulation legen Prognosevariablen offen, die von klinischer Relevanz für die Selektion geeigneter Patientensubgruppen und die Aufklärung von Patienten über die mit signifikanten Nebenwirkungen einhergehende Behandlung sind. Sie demonstrieren zudem, dass Einschluss und Ausschluss so genannter Problemkollektive differenziert betrachtet werden muss.