

## Interferon/Ribavirin bei Hepatitis C

m -- Cummings KJ, Lee SM, West ES et al. Interferon and ribavirin vs interferon alone in the re-treatment of chronic hepatitis C previously nonresponsive to interferon. JAMA 2001 (10. Januar); 285: 193-9

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Manuel Battegay

### Studienziele

Die Hepatitis C gilt heute als die häufigste Ursache einer chronischen Lebererkrankung. Eine kombinierte Behandlung mit Interferon-alfa (Intron® A u.a.) und Ribavirin (Rebetol®) führt häufiger (bei etwa 40%) zu einem anhaltenden virologischen Ansprechen als Interferon allein (15 bis 20%). In der vorliegenden Metaanalyse wurde anhand der vorliegenden Studien untersucht, ob die Kombinationstherapie auch einen Vorteil bringt bei Personen, die vorher auf Interferon nicht angesprochen haben («Nonresponder»).

### Methoden

Mittels einer systematischen Übersicht mit Literatursuche in Medline, im Science Citation Index und in ergänzenden Quellen wurden relevante Studien identifiziert. Es musste sich um randomisierte Studien handeln, in denen bei «Nonrespondern» eine zweite Interferon-Behandlung mit der Kombinationstherapie Interferon/Ribavirin verglichen wurde. Die Studien wurden auf ihre Qualität untersucht und die Daten bezüglich virologisches und biochemisches Ansprechen sowie der Verträglichkeit extrahiert. Für diese Endpunkte wurde eine Metaanalyse durchgeführt. Ausserdem wurde mit weiteren Analysen nach bedeutsamen Einflüssen auf den Therapieerfolg gesucht.

### Ergebnisse

12 Studien aus den Jahren 1995 bis 1999 genügten den Einschlusskriterien der Analyse. Insgesamt konnten die Daten von 941 «Nonrespondern» für die Metaanalyse gepoolt werden. Es fand sich eine deutliche quantitative Heterogenität der Studienresultate; eine Metaanalyse wurde dennoch durchgeführt. Nach dieser sprechen 14% auf die Kombination, hingegen nur 2% auf eine zweite Interferon-Monotherapie an. Die errechnete Risikodifferenz von 7% ist statistisch signifikant (95% Vertrauensintervall 2%-13%). Werden nur Studien mit Interferon-alfa 2a/2b berücksichtigt, so errechnet sich eine grössere Risikodifferenz (16%). Für Studien, in denen Ribavirin in Tagesdosen bis 800 mg eingesetzt wurde, ergibt sich kein Risikounterschied. Die Kombination führt häufiger zum Behandlungsabbruch als Interferon allein (9% gegenüber 4%).

### Schlussfolgerungen

Bei Interferon-«Nonrespondern» führt die Kombination Interferon/Ribavirin statistisch gesehen zu einem besseren Therapieansprechen als eine erneute Interferon-Monotherapie. Auch in der erfolgreichsten Untergruppe beträgt dieses aller-

dings weniger als 20%.(PR)

**Die Metaanalyse zeigt vermeintliche Grenzen der Therapie bei chronischer Hepatitis C auf. Allerdings können die Resultate dieser Metaanalyse klar nicht mit der rasanten Entwicklung bei der Erforschung neuer Therapien bei Hepatitis C mithalten. Neuere Daten hinsichtlich nochmaliger Therapie mit hohen Interferon-Dosierungen, Tripel-Therapien mit Interferon (Intron A®), Ribavirin (Rebetol®) und Amantadin (Symmetrel®) oder pegyliertem Interferon (in der Schweiz noch nicht offiziell erhältlich) sind nicht berücksichtigt. Ebenfalls wäre eine rein virologische Ansichtweise verkürzt, da zur Zeit in sehr grossen Studien geprüft wird, ob eine Interferon-Therapie unabhängig vom virologischen Verlauf bei «Nonrespondern» nach Interferon-Therapie zu einem gutartigen histologisch-klinischen Verlauf führt. Fazit: Diese Metaanalyse ist bereits bei Publikationsdatum eindeutig nicht mehr auf dem «best care»-Niveau. Entsprechend kritisch ist auch das Begleit-Editorial.**

Manuel Battegay

1 Koff RS. Nonresponse to Interferon in Chronic Hepatitis C. Re-treatment Redux. JAMA 2001 (10. Januar); 285: 212-4