

Geringere Gesamtmortalität

Weniger Leberkrebs mit Hepatitis-C-Therapie

Die Behandlung chronisch HCV-Infizierter mit direkt antiviral wirkenden Agenzien (DAA) geht einer Studie zufolge mit einer geringeren Gesamtmortalität und einer niedrigeren Leberkrebsinzidenz einher.

In mehreren Studien wurde der Nutzen einer Therapie chronisch HCV-Infizierter mit DAA-Präparaten dokumentiert. Allerdings stand bisher der Nachweis eines klinischen Nutzens im Vergleich zu einer fehlenden antiviralen Therapie noch aus. Deshalb werteten französische Ärzte um Prof. Fabrice Carrat von der Universität Sorbonne in Paris Daten der prospektiven Beobachtungsstudie ANRS CO22 Hepa-ther aus [1].

Primärer Endpunkt waren Gesamtsterberate sowie Inzidenz des hepatozellulären Karzinoms und der dekompenzierten Leberzirrhose. Die Entscheidung für die Art der antiviralen Therapie oblag den

behandelnden Ärzten und orientierte sich anhand der Leitlinien der European Association for the Study of the Liver (EASL).

Befunde von 10.000 Patienten

Zur Verfügung standen für die Studie die Befunde von fast 10.000 Patienten, die in 32 Leberzentren Frankreichs behandelt wurden und bei denen die HCV-Infektion zu Studienbeginn seit etwa 15 Jahren bestand (minimal sieben, maximal 21 Jahre). Ausgeschlossen waren Patienten mit HBV-Infektion, Leberkrebs, dekompenzierte Leberzirrhose, Empfänger einer Spenderleber sowie Patienten, die mit Peginterferon oder Ribavirin mit oder ohne einen Proteasehemmer der ersten Generation behandelt wurden.

Innerhalb des medianen Follow-up von 33,4 Monaten wurden 7.344 Studienteilnehmer mit DAA behandelt, 2.551 Patienten erhielten diese Therapie nicht. In diesem Zeitraum starben 218 Teilnehmer (129 behandelt, 89 unbehandelt). Bei 258 Patienten (187 behandelt, 71 unbehandelt) wurde ein hepatozelluläres Karzinom diagnostiziert.

Schließlich stellten die Ärzte bei 106 Patienten (74 behandelt, 32 unbehandelt) eine dekompenzierte Leberzirrhose fest. Die nicht adjustierte Berechnung ergab, dass die DAA-Therapie mit einem auf fast das Dreifache erhöhten Leberkrebsrisiko im Vergleich zur Behandlung ohne DAA assoziiert war (Hazard Ratio [HR]: 2,77; 95%-Konfidenzintervall: 2,07–3,71). Die Wahrscheinlichkeit für eine dekompenzierte Leberzirrhose war fast auf das Vierfache erhöht (HR: 3,83; 95%-Konfidenzintervall: 2,29–6,42).

Berücksichtigung von verzerrenden Störfaktoren

In einer weiteren Berechnung berücksichtigten die Wissenschaftler eine ganze

Reihe von das Ergebnis potenziell verzerrenden Störfaktoren. Das waren außer Alter und Geschlecht unter anderem Infektionsweg, Fibrose-Score, Alkoholkonsum, Diabetes und arterielle Hypertonie.

Es stellte sich heraus, dass die DAA-Therapie mit einem um 52% niedrigeren Gesamtsterberisiko (HR: 0,48; 95%-Konfidenzintervall: 0,33–0,70) und einem um 34% niedrigeren Leberkrebsrisiko (HR: 0,66; 95%-Konfidenzintervall: 0,46–0,93) assoziiert war im Vergleich zu keiner DAA-Behandlung. Eine Assoziation der antiviralen Therapie mit einer dekompenzierten Leberzirrhose ließ sich nicht erkennen (HR: 1,14; 95%-Konfidenzintervall: 0,57–2,27).

Kausaler Zusammenhang scheint plausibel

Ein kausaler Zusammenhang lässt sich jedoch aus den Ergebnissen der Beobachtungsstudie nicht schließen. Allerdings erscheint ein solcher plausibel, da durch DAA eine anhaltende virologische Antwort erzielt wird, die mit einer Reduktion von Leberschäden und Entzündungsvorgängen einhergeht.

Dadurch regeneriert sich das Lebergewebe, mit der Folge, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Fortschreiten der Infektion bis zu Organkomplikationen oder sogar bis zum Leberzellkarzinom verringert wird.

Die Ergebnisse, die erstmals in einem Vergleich zwischen Patienten mit und ohne DAA gewonnen wurden, bestätigen Ergebnisse etwa der retrospektiven Kohortenstudie ERCHIVES (Electronically Retrieved Cohort of HCV Infected Veterans), in der die Kontrollgruppe auf Basis des Propensity Score Matching nicht mit DAA behandelt worden war. Die Gesamtsterberate war in der Verumgruppe um 43% niedriger als in der Kontrollgruppe [2].

Peter Leiner



© James Cavallini / Science Photo Library

Hepatitis-C-Viren haben dank direkt antiviral wirkender Substanzen keine Chance.

1. Lancet 2019; online 11. Februar
2. Clin Infect Dis 2017; 65: 1006–1011