

Hepatitis C

Triple-Therapie erhöht die Heilungschancen

— Der neue Proteasehemmer Boceprevir verbessert in Kombination mit Peginterferon alfa-2b und Ribavirin (pegIFN α -2b/RBV) das dauerhafte virologische Ansprechen von Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Infektion vom Genotyp 1 im Vergleich zur Standardtherapie.

Durch pegIFN α -2b/RBV wird nur bei der Hälfte der Patienten mit dem in Europa vorherrschenden HCV-Genotyp 1 ein dauerhaftes virologisches Ansprechen (Sustained Virologic Response, SVR) erzielt. Mit der Zulassung von Boceprevir (Victrelis®) haben sich die Heilungschancen deutlich verbessert, wie die Ergebnisse der beiden Zulassungsstudien mit insgesamt 1500 erfolglos vorbehandelten bzw. therapienaiven Patienten zeigen [1, 2]. In den Studien erhielten die Patienten nach einer vierwöchigen Lead-in-Therapie mit pegIFN α -2b/RBV zusätzlich Boceprevir (800 mg dreimal täglich). Jeweils ein Verum- und der Placeboarm wurden über weitere 44 Wochen behandelt, während ein dritter Arm eine Response-gesteuerte Triple-Therapie erhielt, d. h. wenn die

Patienten zwischen der 8. und 24. Woche HCV-negativ blieben (frühes Ansprechen), konnte die Therapie beendet werden.

In beiden Studien führte die Triple-Therapie zu einer signifikanten Steigerung der SVR-Raten im Vergleich zur Standardtherapie, berichtete Prof. Christoph Sarrazin, Frankfurt. In der RESPOND-2-Studie mit 403 erfolglos vorbehandelten bzw. Rückfallpatienten erreichten 59% der Patienten unter der Response-gesteuerten Triple-Therapie und 66% unter der 48-wöchigen Therapie eine SVR gegenüber 21% unter der Standardtherapie (Abb. 1). Fast die Hälfte (46%) der Patienten im Response-gesteuerten Arm erreichte ein frühes virologisches Ansprechen zu Woche 8. Diese Patienten konnten die Behandlung zu Woche 36 beenden; ihre SVR-Rate lag bei 86% [1].

Ähnlich gute Ergebnisse lieferte auch die SPRINT-2-Studie bei 1097 therapie-naiven Patienten. Unter der Triple-Therapie sank die SVR-Rate bei Response-gesteuertem Therapieregime auf 63% und unter 48-wöchiger Therapie auf 66% gegenüber

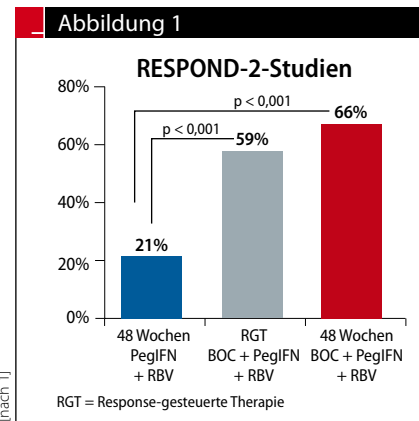


Abb. 1 Respond-2-Studien: Rate des dauerhaften virologischen Ansprechens (Sustained Virologic Response, SVR).

38% in der Kontrollgruppe. 44% der Patienten erreichten ein frühes Ansprechen und konnten die Therapie nach 28 Wochen beenden [2]. In beiden Studien war das Interferonansprechen nach der Lead-in-Phase ein Prädiktor für die SVR.

■ Abdol A. Ameri

Quelle: Presseworkshop „Boceprevir: Eine neue Option für HCV-Genotyp-1-Patienten“, München, Juli 2011 (Veranstalter: MSD Sharp & Dohme); 1. Bacon BR et al. N Engl J Med 2011; 364: 1207–17; 2. Poordad F et al. N Engl J 2011; 364: 1195–1206

Schmerzhemmung gestärkt – Schmerzweiterleitung gedämpft

Analgetikum mit Doppelwirkung

— Trotz einer breiten Palette an Analgetika ist die Schmerztherapie immer noch verbesserungsbedürftig. Bei rund 40% der Patienten mit chronischen Schmerzen ist die Behandlung unzureichend, berichtete Dr. Reinhard Sittl, Erlangen. Eine moderne Schmerztherapie erfordert ein Umdenken weg von dem klassischen WHO-Stufenschema hin zu einer Anwendung mechanismenbasierter Therapiestrategien, so der Schmerztherapeut. Zudem sollte die medikamentöse Behandlung chronischer Schmerzen grundsätzlich in ein multimodales Therapiekonzept eingebettet sein.

Sowohl bei neuropathischen als auch bei nozizeptiven Schmerzen – und somit auch bei dem in der Praxis häufigen Mixed-Pain-Syndrom – lassen sich laut Sittl mit Tapentadol (Palexia® retard) gute Erfolge

erzielen. Der ausgeprägten analgetischen Wirksamkeit der Substanz liegen zwei verschiedene Mechanismen zugrunde: Zum einen führt die Inhibition der Noradrenalin-Wiederaufnahme zu einer Verstärkung der Schmerzhemmung über die absteigenden schmerzhemmenden Bahnen. Diese Wirkung ist vor allem bei neuropathischen Schmerzen sinnvoll, bei denen die afferenten Fasern und damit viele der präsynaptischen spinalen μ -Fasern degeneriert sind.

Zum anderen dämpft Tapentadol durch die Bindung an μ -Opiatrezeptoren die Schmerzweiterleitung über aufsteigende Bahnen. Außerdem habe die Substanz ein geringes Interaktionspotenzial, sei daher gut mit anderen Medikamenten kombinierbar und somit auch für multimorbide

Patienten geeignet. Da keine analgetisch aktiven Metaboliten anfallen, bestehe keine Akkumulationsgefahr.

Dr. Kai-Uwe Kern, Wiesbaden, wies darauf hin, dass Tapentadol bei vergleichbarer analgetischer Wirksamkeit besser verträglich ist als Oxycodon. Auch in Bezug auf die Lebensqualität, Vitalität und die Funktionsfähigkeit schnitt das neue Analgetikum in einer Vergleichsstudie besser ab als das klassische Opioid. Aufgrund der besseren Verträglichkeit war die Rate der nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüche ca. 50% niedriger als unter Oxycodon.

■ Abdol A. Ameri

Quelle: Symposium „Therapie von chronischen, starken Schmerzen: Worauf kommt es an?“, DGIM-Kongress, Wiesbaden, Mai 2011 (Veranstalter: Grünenthal)