

PETER BUGGISCH, HAMBURG

Switch von Boceprevir auf Telaprevir

Die Schemata zur Tripletherapie der chronischen Hepatitis C sind klar auf die Behandlung mit einem bestimmten HCV-Proteasehemmer ausgerichtet. Trotzdem gibt es immer wieder Berichte, dass in Einzelfällen ein Wechsel durchgeführt wird, z.B. von Telaprevir auf Boceprevir wegen Hautproblemen. Viel seltener (und weniger rational begründbar) ist der Wechsel von Boceprevir auf Telaprevir.

PATIENTENWUNSCH BOCEPREVIR

Im geschilderten Fall sollte die Patientin mit einer Boceprevir-basierten Tripletherapie nach dem klassischen Schema behandelt werden. Bei der Patientin lag ein fortgeschrittener Leberschaden vor (im Fibroscan 10 kpa, also etwa F 3/4). Eine Behandlungsindikation bestand aufgrund der fortgeschrittenen Lebererkrankung und der Motivation der Patientin. Gerade aus Angst vor den initial manchmal heftig einsetzenden Nebenwirkungen einer Telaprevirtherapie entschied sich die Patientin aktiv (nach ausführlicher Information und vor dem Hintergrund anderer Patientenerfahrungen aus ihrer Selbsthilfegruppe) für eine Therapie mit Boceprevir.

Der aktuellen Behandlung war 2004 eine duale Therapie mit pegyliertem Interferon alfa-2a und Ribavirin über 48 Wochen mit dem frustrierendem Resultat eines Relapse vorausgegangen.

GUTE VERTRÄGLICHKEIT

Die Behandlung wurde wie im Label angegeben mit einer Lead-in-Phase von 4 Wochen dualer Therapie begonnen (pegInterferon alfa-2b 80 µg/w, Ribavirin 800 mg/d bei 62 kg Körpergewicht). Die

HCV-RNA zu Woche 4 war von initial 1,7 Mio IU/ml auf 600.000 IU/ml abgefallen. Außer den Interferon-typischen anfänglichen Nebenwirkungen hatte die Patientin wenig subjektive Beeinträchtigungen. Nach vier Wochen wurde die Behandlung planmäßig um vier Kapseln Boceprevir alle acht Stunden erweitert. Die Einnahmemodalitäten wurden ausführlich mit der Patientin besprochen, die Einnahmezeitpunkte dem individuellen Tagesablauf der Patientin angepasst. Die Therapiedauer mit Boceprevir wurde aufgrund der Fibrose auf mindestens 32 Wochen, bei guter Verträglichkeit auf 44 Wochen festgelegt.

Nach vier Wochen Tripletherapie erklärte die Patientin, dass sie „auf keinen Fall so lange regelmäßig alle acht Stunden“ ihre Tabletten einnehmen könne. „Das halte ich nicht durch, 17 Tabletten pro Tag über ein Jahr“. Auch intensive Motivationsarbeit und der Hinweis auf die fettreichen Mahlzeiten bei Telaprevir half nicht.

Damit blieben zwei Alternativen: 1. Therapie weiter ohne Proteaseinhibitor in der Hoffnung auf bereits ausreichende Wirkung von Boceprevir in den ersten Wochen oder 2. Umstellung auf die zeitlich begrenzte Alternative Telaprevir 2 x 1150 mg/d – allerdings ohne Daten zur Dauer oder zu Stopregeln.

ACHT WOCHEN TELAPREVIR

Vor dem Hintergrund der Vortherapieerfahrung und des Fibrosestadiums fiel die Entscheidung auf die Umstellung auf Telaprevir. Die Viruslast zur Woche 4 der Boceprevirtherapie wurde zusätzlich bestimmt. Die HCV-RNA war positiv, aber nicht quantifizierbar. Wir entschlossen

uns auf Basis der Ergebnisse der Zulassungsstudien von Telaprevir, die nur 6% Unterschied zwischen 8 Wochen und 12 Wochen Telaprevir-Gabe gezeigt hatten, zur einer 8-wöchigen Tripletherapie mit Telaprevir nach der Umstellung. Die Patientin erwies sich in der Folge als sehr compliant. Die Viruslast war zu Woche 12 und 24 jeweils negativ.

Der initiale Hämoglobinwert (Hb) betrug 13,5 g/dl. Das Hb fiel zu Woche 8 (Woche 4 Tripletherapie Boceprevir) auf 12,0 g/dl und nach Beginn der Telaprevirtherapie auf 9,3 g/dl Woche 12 (Woche 8 Tripletherapie) und trotz Dosisreduktion von Ribavirin auf 600 mg/d weiter bis auf minimal 8,7 g/dl zu Woche 16 (Woche 12 Tripletherapie). Nach Ende der Telaprevirphase kam es zu einem langsamen Anstieg des Hb bis auf 10 g/dl bei Erhöhung der Ribavirindosis wieder auf 800 mg. Die HCV-RNA zur Woche 12 des Follow-up fiel negativ aus, ein dauerhafter Therapieerfolg ist somit anzunehmen.

FAZIT

Manchmal führen unkonventionelle Wege doch noch zum Erfolg. Eine Umstellung der HCV-Proteaseinhibitoren (in beide Richtungen möglich) bei Ansprechen und Virusnegativität kann ein Ausweg bei Nebenwirkungen sein. Dagegen ist die Umstellung bei Versagen der Therapie sicher keine Alternative und nicht sinnvoll.

*Dr. med. Peter Buggisch
ifi – Institut für Interdisziplinäre Medizin
Lohmühlenstraße 5
20099 Hamburg*

buggisch@ifi-medizin.de