

Michael Biermer, Berlin

Therapie der Hepatitis C: Zusätzlicher Nutzen durch Silibinin?

Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C umfasst pegyliertes Interferon alpha und Ribavirin. Eine komplette Ausheilung gelingt hiermit in etwa 50 Prozent der Fälle (bezogen auf den in Deutschland am weitesten verbreiteten viralen Genotyp 1).

Bereits unter Therapie lässt sich anhand des Abfalls der Viruslast gut abschätzen, ob die Ausheilung der Hepatitis gelingen wird. Bei Patienten mit verzögertem viralem Ansprechen auf eine Therapie ist die Wahrscheinlichkeit einer Ausheilung deutlich vermindert. Wenn nach 24 Therapie-Wochen noch ein positiver Virusnachweis gelingt (was ca. 30 bis 40 Prozent der mit Genotyp 1 infizierten Patienten betrifft), sollte nach aktuellen Leitlinien eine antivirale Therapie wegen Nichtansprechens abgebrochen werden, weshalb neue Strategien zur Therapieverstärkung dringend erwartet werden.

Mit spezifischen Inhibitoren der viruseigenen Polymerase und Protease sind sehr vielversprechende neue Substanzen in der klinischen Entwicklung. Ihre Verfügbarkeit ist aber derzeit auf klinische Studien beschränkt, weshalb die aktuelle Beschreibung der starken antiviralen Wirksamkeit des in Deutschland zur Therapie des Leberversagens bei Knollenblätterpilz-Intoxikation zugelassenen Silibinins große Aufmerksamkeit erregte.

Bei erfolglos vorbehandelten Hepatitis C Patienten hatte die Gruppe um Prof. Ferenci durch hochdosierte, intravenöse Gabe von Silibinin eine beeindruckende Verstärkung der antiviralen Wirkung der Standardtherapie zeigen können. Der Einfluss der intravenösen Gabe von Silibinin auf die Viruskinetik unter Therapie ist dem der Proteaseinhibitoren durchaus vergleichbar.

Wir sind der Frage nachgegangen, ob durch die kurzfristige Therapieverstärkung durch Silibinin für Patienten mit verzögertem virologischen Ansprechen auf die Standardtherapie ein drohender Therapieabbruch bei Nichtansprechen abgewendet werden kann.

Wir berichten von insgesamt elf Patienten, die unter Standardtherapie zu Woche 24 noch einen positiven HCV-Test hatten, oder deren Viruslast in wiederholter Messung nicht weiter abfiel bzw. wieder anstieg. Alle Patienten erhielten neben fortgesetzter Standardtherapie an zwei aufeinander folgenden Tagen Infusionen mit je 1.400 mg Legalon SIL.

In direktem Anschluss konnte bei acht Patienten eine negative Hepatitis C Viruslast gemessen werden, sodass die Standardtherapie fortgesetzt werden konnte. Hierunter wiesen sechs Patienten eine fortgesetzte Unterdrückung der viralen Replikation auf (Beobachtungszeitraum 8 bis 40 Wochen) wobei alle Patienten noch mit pegyliertem Interferon und Ribavirin behandelt werden. Die komplette Ausheilung der Hepatitis C kann daher erst belegt werden, wenn die Patienten sechs Monate nach Ende der Standardtherapie einen negativen HCV-RNA Test haben.

Die intravenöse Gabe von Silibinin war gut verträglich, als Nebenwirkungen wurde bei allen Patienten ein Wärmegefühl der Haut, seltener Übelkeit und bei zwei Patienten einmaliges Erbrechen gesehen.

Die hier vorgestellten vorläufigen Ergebnisse weisen auf eine therapeutisch nutzbare antivirale Wirksamkeit von Silibinin hin.

Weitere Studien zur Untersuchung von Wirksamkeit und Sicherheit mit größeren Patientenzahlen werden dringend erwartet.

Literatur:

1. Ferenci P, Scherzer TM, Kerschner H, Rutter K, Beinhardt S, Hofer H, Schöniger-Hekele M, Holzmann H, Steindl-Munda P.: Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy. *Gastroenterology* 135 (5):1561-1567 (2008)
2. Biermer M, Berg T.: Rapid suppression of hepatitis C viremia induced by intravenous silibinin plus ribavirin. *Gastroenterology*

*Dr. med. Michael Biermer
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Gastroenterologie und Hepatologie der Charité
Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
E-Mail: michael.biermer@charite.de*