

REVEAL: HBV-DNA korreliert mit Karzinom-Risiko

Risikofaktoren für ein HBV-assoziiertes Leberkarzinom sind männliches Geschlecht, höheres Lebensalter, Nachweis von HBe-Antigen, Alkohol, Leberzirrhose und wohl auch eine hohe HBV-Viruslast. In der REVEAL (Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease/Cancer-HBV Study)-Studie hatten Patienten mit einer Viruslast zwischen $\geq 10^4$ und $< 10^5$ Kopien/ml im Vergleich zu Patienten ohne HBV im Blut ein mehr als zweimal höheres

Leberkarzinom-Risiko (kumulative Inzidenz 3,57% bis 1,3%). Bei Patienten mit konstant erhöhter VL $\geq 10^5$ war das Risiko im Vergleich zu Patienten mit einer VL $\leq 10^4$ sogar fünfmal höher. Im Rahmen von REVEAL waren 3.563 Patienten mit chronischer Hepatitis B aus sieben Städten in Taiwan im Schnitt 11,4 Jahre beobachtet worden. Der Einfluss des HBV-Genotyps wurde nicht untersucht.

Chien-Jen Chen et al.: Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum Hepatitis B Virus DNA level. JAMA 2006; 295:65-73

Triterpenoid zum Schutz vor Leberkrebs

Das Triterpenoid CDDO-Im hat im Tierversuch in geringerer Dosierung zu einer stärkeren Inhibition von Aflatoxin-induzierten Krebsvorstufen geführt als alle anderen bekannten Substanzen. Bereits in einer Dosierung von 0,1 μg verhinderte CDDO-Im bei 85% der Ratten die Bildung von Präkanzerosen. CDDO-Im, ein synthetischer Abkömmling der pflanzlichen Oleanol-Säure, aktiviert das Protein Nrf2, das Zellen vor toxischen Um-

welteinflüssen schützt. Das Molekül hat zudem einen ausgeprägten antiinflammatorischen Effekt und scheint sich deshalb insbesondere zur Prävention von Leberzellkarzinomen zu eignen. In den USA werden die Triterpenoide derzeit an der Dartmouth Medical School untersucht.

Yates M et al.: Potent protection against Aflatoxin-induced tumorigenesis through induction of Nrf2-regulated pathway by the Triterpenoid 1-(2-Cyano-3-, 12-Dioxooleana-1,11(11)-Dien-28-Olyl)imidazol. Cancer Research 2006; 66.

Peg-Interferon und HBV-Genotyp

In einer holländischen Multicenter-Studie wurden 266 HBe-Ag-positive Patienten mit Peg-Interferon α -2b 100 μg /Woche in Kombination mit Lamivudin 100 mg/d oder Placebo behandelt. Nach 16 Wochen war bei 36% (95) der Patienten HBe-Ag und bei 7% (18) HBs-Ag nicht mehr nachweisbar und bei 6% (16) war es zur HBs-Ag Serokonversion gekommen. Bei allen 18 Patienten, die HBs-Ag verloren hatten, lag die GPT im Normbereich und 61% (11) hatten eine HBV-

Viruslast < 400 Kopien/ml. Lamivudin hatte weder Einfluss auf den Verlust von HBe-Ag bzw. Hbs-Ag noch auf die Bildung von anti-HBs. Im Hinblick auf den Genotyp gab es jedoch Unterschiede. Zu einem Verlust von HBs-Ag kam es bei 14% mit Genotyp A, bei 9% mit Genotyp B, bei 3% mit Genotyp C und bei 2% für Genotyp D.

Fink HJ et al.: Treatment with Peg-Interferon α -2b for HBeAg-positive in chronic hepatitis B: HBsAg loss is associated with HBV genotype. Am J Gastroenterol 2006; 101: 297-303

HBV-DNA als Prädiktor für IFN-Erfolg

Eine holländische Arbeitsgruppe die Aussagekraft der quantitativen Messung von HBV-DNA und HBeAg in Woche 8 und 12 zur Abschätzung des Effektes einer Interferon-Therapie bei chronischer Hepatitis B untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Messung der HBV-DNA zu Woche 12 am besten geeignet ist,

Non-Responder zu definieren. Der prädiktive Wert für eine Response lag bei HBV-DNA-Messung in Woche 12 bzw. 8 bei 46% bzw. 38% und für das Nichtansprechen bei 39% bzw. 54%.

Van der Eijk A et al.: Quantitative HBV DNA levels as an early predictor of nonresponse in chronic HBe-antigen positive hepatitis B patients treated with interferon-alpha. Journal of Viral Hepatitis 2006; 13: 96-103

HCV: Nur ein Bruchteil wird behandelt...

Innerhalb von zwei Jahren (2000-2002) wurden im Nottingham Public Health Laboratory 11.177 Tests auf anti-HCV-Ak durchgeführt. 256 (2,3%) der Proben waren positiv. Von den Proben aus Gefängnissen und Suchtzentren waren rund 20% positiv. Im weiteren Verlauf wurden mehr als die Hälfte der Patienten von Haus- bzw. Fachärzten sowie von den Suchtzentren zum Leber-Spezialisten überwiesen, von den Gefängnisinsassen allerdings weniger als 20%. 69 der 125 überwiesenen Patienten kamen dann schließlich auch beim Spezialisten an. Bei 45 wurde eine Leberbiopsie durchgeführt und bei 10 eine Therapie eingeleitet. 54 Patienten hatte ihr positives Testergebnis nicht einmal erreicht...

Irving WL et al.: Clinical pathways for patients with newly diagnosed hepatitis C – What actually happens. Journal of Viral Hepatitis 2006; 13:264-271

Etnische Unterschiede bei chronischer Hepatitis C

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 1.225 Patienten mit chronischer Hepatitis C im Hinblick auf ihre ethnische Abstammung verglichen. Menschen spanischer Abstammung hatten dabei im Vergleich zu weißen und schwarzen Patienten:

- höhere GPT-Werte
- stärkere Entzündungszeichen in der Leberbiopsie
- häufiger eine Zirrhose, wobei Frauen häufiger betroffen waren als Männer.

Lepe R et al.: Ethnic differences in the presentation of chronic hepatitis C. J Viral Hepatitis 2006; 13:116-120

48 versus 72 Wochen bei HCV Genotyp 1

Von einer Verlängerung der HCV-Therapie auf 72 Wochen profitieren Patienten mit Genotyp 1 und langsamem virologischem Ansprechen, d.h. Patienten, die erst zu Woche 24 eine negative Viruslast erreichen. Die Arbeitsgruppe um Thomas Berg an der Berliner Charite hatte 555 Therapie-naive Patienten entweder 48 Wochen oder 72 Wochen behandelt. Insgesamt zeigte sich kein Unterschied. Am Ende der Therapie waren 71% bzw. 63%, nach sechs Monaten 53% bzw. 54% HCV-negativ. Patienten mit nicht nachweisbarem Virus zu Woche 4 und 12 hatten mit einer SVR von 76% bzw. 84% ein ausgezeichnetes Ergebnis. Patienten mit positiver HCV-RNA zu Woche 12 erreichten allerdings nach 72 Wochen in 29% der Fälle eine SVR im Vergleich zu 17% nach 48 Wochen ($p = .040$). Die längere Therapiedauer zeigte insbesondere bei Patienten mit niedrigerer Viruslast (< 6.000 IU/ml) zu Woche 12 einen günstigen Effekt.

Berg T et al.: Extended Treatment Duration for Hepatitis C Virus Type 1: Comparing 48 Versus 72 Weeks of Peginterferon-Alfa-2a Plus Ribavirin. Gastroenterology 2006; 130: 1086-1097