Checkpoint-Blockade auch in der Gastroenterologie?

Erstaunliche Ergebnisse bei HCV-Therapie erzielt

Die Verheißungen der Experten auf dem Viszeralmedizin-Kongress 2014 zur möglichen Heilung von Patienten mit Hepatitis C versprochen offenbar nicht zu viel: Im abgelaufenen Jahr wurden erstaunliche Ergebnisse bei dieser Krankheit erzielt.

Wie sich in der STOPAH-Studie (2x2 Design; PTX, Steroide, Placebo; n = 1103) zeigte, hat Pentoxifyllin (PTX) offenbar keinen Einfluss auf die 28-Tage-Mortalität. Steroide hingegen schon (OR 0,61 [95% CI 0,41-0,90]; p = 0,014), jedoch erhöhen sie signifikant das Risiko für Infektionen (13% vs. 7%). Klinisch relevante Endpunkte (Überleben nach sechs und zwölf Monaten) werden auch durch Steroide nicht beeinflusst. Entscheidend für die Prognose ist vielmehr eine Alkoholabstinenz. Dies gelang in der STOPAH-Studie bei 37% der Teilnehmer.

Immuneckpoint-Inhibition: Zukunftsmusik?

Eine kleine Studie deutet an, dass eine Immuneckpoint-Blockade mit Pembrolizumab auch bei gastrointestinalen Tumoren in bestimmten Fällen wirksam sein kann. Mismatch-Reparatur-defiziente Tumoren sprachen in dieser Studie gut auf Pembrolizumab (10 mg/kg alle 14 Tage i.v.) an, mit Verbesserungen des progressionsfreien und Gesamtüberlebens – vermutlich, weil sie eine große Anzahl von Neoantigenen exprimieren. Die meisten Studienteilnehmer litten an einem kolorektalen Karzinom, auch vier Patienten mit Cholangiokarzinomen waren dabei.

(Kathrin von Kieseritzky)

Literaturliste beim Verlag;
Viszeralmedizin 2015, Leipzig 2015,
Session: Milestone Papers

Die meisten Patienten mit einer Hepatitis C können nun mit einer Interferon-freien acht- bis zwölfwöchigen Therapie geheilt werden. Dies gelingt, so das wichtigste Ergebnis der SOLAR-2-Studie, vorgestellt von Prof. Dr. Frank Lammert vom Universitätsklinikum des Saarlandes, mit einer Kombinationstherapie aus Sofosbuvir, Ledipasvir und Ribavirin selbst bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose und Patienten mit rekurrender Hepatitis C nach Lebertransplantation.

Anhaltend virulologisches Ansprechen

Bei allen Patienten mit Genotyp 1-Hepatitis gab es bei relativ geringer Nebenwirkungsrate ($\leq 5\%$) ein anhaltendes virulologisches Ansprechen (SVR $\geq 88\%$), das mit einer Verbesserung von CHILD-Stadium und MELD-Score assoziiert ist. Darauf, wie wichtig die frühzeitige Diagnose und Therapie der Hepatitis C-induzierten Leberzirrhose ist, verweise so Lammert der „Point of no return“.

Die Behandlung der nicht-alkoholbedingten Fettleber bleibt schwierig: In

einer randomisierten doppel-verblindeten Phase III-Studie wurde die Wirksamkeit von 25 mg Obeticholsäure (OCA) pro Tag über 72 Wochen bei 283 Patienten mit nicht-zirrhöser nicht-alkoholischer Fettleber im Vergleich zu Placebo getestet. Primärer Endpunkt war die Abnahme des histopathologischen Scores um mindestens zwei Punkte ohne Verschlechterung des Fibrosestadiums. Ein positiver Effekt der Therapie zeigte sich nur bei Diabetikern. Es kam unter OCA zu einem Anstieg von LDL-Cholesterin und HOMA-Index, zudem kam es zu zerebraler Ischämie und einem Todesfall infolge kardialer Ischämie. Eine Zukunftsperspektive könnte ein spezielles Hormondesign bieten: Ein unimolekularer GLP-1/GIP/Glukagon-Rezeptoren-Triagonist, der im Mausmodell metabolische Wirkungen maximiert und nicht-alkoholbedingte Fettleber heilen kann.

Alkoholabstinenz ist entscheidender Faktor

Die Mortalität der schweren alkoholischen Hepatitis liegt heute bei unter 20%.

Weitere Infos auf
springermedizin.de

Kongressdossier EASL 2015

Weitere Beiträge zu Hepatitis & Co.
unter ► www.springermedizin.de/5776864