



Eine eiweißreiche Ernährung ist wichtig.

Erhöhte Leberwerte und eine sonografisch nachgewiesene Fettleber sind häufige Befunde in der Hausarztpraxis. Das metabolische Syndrom stellt eine wesentliche Ursache der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) dar. Entwickelt sich eine Fettleber zur Steatohepatitis (NASH), steigt die leberspezifische Mortalität der Patienten deutlich an. Zudem schreitet die NASH bei einem Viertel der Patienten zur Leberfibrose fort. Pro Jahr entwickelt sich bei 2–5% der Patienten mit einer Leberfibrose eine Zirrhose, erklärte Dr. Charles Adarkwah, niedergelassener Gastroenterologe aus Kreuztal. Ist dieses Stadium erreicht, hat

Fettleber außer Kontrolle

Hepatische Enzephalopathie

die frühzeitige klinische Erfassung einer hepatischen Enzephalopathie (HE) hohe Priorität. Die HE entwickelt sich pro Jahr bei 20% aller Zirrhosepatienten, hat bei diesen eine Lebenszeitprävalenz von 80% und führt zu langen Krankenhausaufenthalten mit hohen Kosten. Erschwerend kommen eine hohe Rezidivneigung der HE sowie persistierende kognitive Störungen mit kumulativen neurologischen Schäden hinzu.

Als Therapie besteht neben den allgemeinen Ernährungsempfehlungen, z. B. einer eiweißreichen Ernährung, ein pathophysiologischer Ansatz mit Laktulose und Rifaximin. Das darmselektive Antibiotikum Rifaximin (z. B. Xifaxan®) hat sich als Rezidivprophylaxe nach einer Basistherapie entweder in Kombination

mit Laktulose oder als Monotherapie bei Laktulose-Unverträglichkeit bewährt. Rifaximin reduzierte in einer kontrollierten Studie die Häufigkeit eines HE-Rezidivs nach einer ersten Episode [1]. In einer neueren placebokontrollierten Studie kam es bei Patienten mit Leberzirrhose und mindestens zwei überstandenen HE-Episoden unter Rifaximin (2×550 mg/d) zu einer signifikanten Abnahme der zirrrosebedingten Komplikationsrate [2]. In der Klinik verordnete Medikamente zur Rezidivprophylaxe sollten unbedingt weiter eingenommen werden, so der Gastroenterologe.

Dr. Andreas Häckel

Quelle: [1] Bass et al. *N Engl J Med.* 2010;362:1071–81; [2] Flamm et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1–10; Live-Webinar „NASH & Co. Auf dem Vormarsch“, 28. Oktober 2020 (Veranstalter: Norgine)

Impfstoffherstellung auf dem Vormarsch

Impulse durch die COVID-19-Pandemie

Die Corona-Pandemie erhöht die Geschwindigkeit, mit der neue Technologien evaluiert und validiert werden, drastisch, so Dr. Emmanuel Hanon, Leiter der Forschungs- und Entwicklungsabteilung für Impfstoffe bei GSK.

Durch das Einsetzen von messenger-RNA (mRNA) wurde die Möglichkeit geschaffen, Impfstoffe effizienter zu entwickeln und den Produktionsprozess zu standardisieren. mRNA-Impfstoffe nutzen körpereigene Zellen zur Herstellung von Zielantigenen zur Stimulierung der adaptiven Immunität. Die mRNA-Technologie treibt auch die Entwicklung von therapeutischen Vakzinen gegen

chronische infektiöse Erkrankungen sowie die Impfstoffherstellung gegen antibiotikaresistente Bakterien voran, erklärt Hanon. In klinischen Studien werden derzeit z. B. neue Impfstoffe gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* und *Clostridioides difficile* sowie gegen das Hepatitis-B-Virus evaluiert. Eine weitere innovative Technologie bei der Herstellung von Impfstoffen ist die Zugabe eines Wirkverstärkers. Adjuvantien verstärkten die Immunantwort auf den verabreichten Impfstoff, wodurch die Antigenmenge einer Impfstoffdosis verringert werden kann – ein wichtiger Aspekt in Pandemie-Zeiten.



Eine Weiterentwicklung der konventionellen mRNA-Technologie sieht Hanon in der selbst-amplifizierenden mRNA-Technologie (SAM). Hier wird die mRNA in der Wirtszelle zusätzlich vervielfältigt, wodurch nach Impfung eine erhöhte Menge an Antigenen exprimiert werden kann. Dies hat zur Folge, dass initial geringere Mengen an mRNA verabreicht werden müssen. „Diese von GSK entwickelte Technologie ist extrem vielversprechend und stellt quasi die zweite Generation der mRNA-Impfstofftechnologie dar“, so Hanon. Dr. Marion Hofmann-Abmus

Quelle: Medienbriefing „Scientific innovation and the future of vaccines development“, 1. Dezember 2020 (Veranstalter: GSK)