

Hepatische Enzephalopathie: Zwei neue Studien mit „Ammoniakfängern“

Kann eine hepatische Enzephalopathie (HE) gebessert werden, wenn zusätzlich zur Standardtherapie Substanzen eingesetzt werden, die das Ammoniak unabhängig von der Darmaktivität abfangen und reduzieren? Zu dieser Frage wurden beim AASLD-Kongress 2017 zwei Studien vorgestellt.

Zum einen wurde in einer doppelblinden Phase-IIb-Studie Ornithin-Phenylacetat (Firma Ocera) bei 231 Patienten untersucht [Bukofzer S et al., Abstract 502].

HE-Patienten, die unter Standardtherapie keine mentale Besserung aufwiesen, wurden für eine fünftägige Therapie mit unterschiedlichen Dosierungen (10 g, 15 g, 20 g/Tag) oder mit Placebo randomisiert. Der primäre Endpunkt einer klinisch be-

deutsamen Besserung der HE-Symptomatik, ermittelt mit einem neuen „Hepatic Encephalopathy Staging Tool“ (HEST), wurde nicht signifikant gebessert. Bei Patienten jedoch, die bei Studienbeginn einen bestätigt erhöhten Ammoniakwert aufwiesen, senkte das Medikament den Ammoniakwert dosisabhängig und sorgte für eine schnellere klinische Besserung als die Standardtherapie allein. Nach 48 Stunden zeigten sich 84 % versus 58 % Patienten gebessert. Die Patienten konnten 1,5 Tage früher entlassen werden.

Fazit: Ornithin-Phenylacetat fängt effektiv erhöhte Ammoniakspiegel bei HE ab und wird dabei gut vertragen.

Zum anderen wurde eine Studie aus Indien mit L-Ornithin-Aspartat (Merz) vorgestellt [Sidhu S et al., Abstract 221]. Die Autoren randomisierten 196 HE-Patienten zwischen L-Ornithin-Aspartat-Infusionen (30 mg/Tag für fünf Tage) und Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie.

Nach fünf Tagen hatten sich in beiden Gruppen 75 % der Patienten gebessert. Die Symptome besserten sich etwas schneller in der Verumgruppe, und auch die Zeit im Krankenhaus wurde verkürzt.

Dr. med. Dirk Einecke

The Liver-Meeting 2017, AASLD-Kongress, 20. – 24.10.2017, Washington

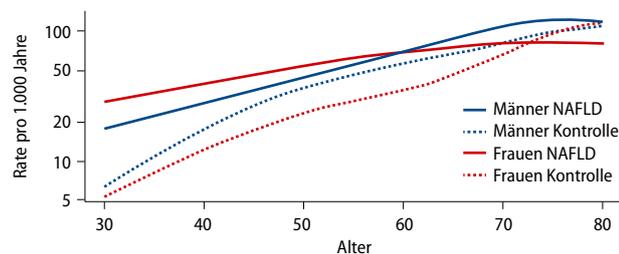
Fettlebererkrankung: Deutlich erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko bei Frauen

Die nicht alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) weist gleiche Risikofaktoren wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf: Bewegungsarmut, Übergewicht, falsche Ernährung, und Diabetes. Nun zeigt eine aktuelle, beim „Liver Meeting 2017“ präsentierte Untersuchung [Allen AD et al., Abstract 55], dass weibliche Patienten mit NAFLD ein deutlich erhöhtes und vorzeitiges Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben ►Abb. 1).

Normalerweise steigen die Inzidenzen für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen deutlich später im Leben an als bei Männern. Bei NAFLD-Patienten ist diese Altersdifferenz aber aufgehoben. Herz-Kreislauf-Erkrankungen beginnen bei Frauen mit Fettleber früher im Leben, das Risiko ist sogar höher als bei Männern, der Schutzeffekt der weiblichen Sexualhormone greift nicht. Frauen mit NAFLD haben ein erheblich höheres kardiovaskuläres Risiko als Frauen mit gesunder Leber. Entsprechend sollte bei diesen Patientinnen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen geachtet und Risikofaktoren aggressiv behandelt werden. Dies folgt aus einer Studie, bei der 3.869 Patienten mit NAFLD und 15.209 „gemachte, also bezüglich sonstiger Risikofaktoren vergleichbare Personen ohne Lebererkrankung über 20 Jahre lang beobachtet wurden.

Dr. med. Dirk Einecke

The Liver-Meeting 2017, AASLD-Kongress, 20. – 24.10.2017, Washington



1 Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen und Männern mit und ohne NAFLD (nicht alkoholische Fettlebererkrankung)

HCC: Erste Erfolge mit Checkpoint-Inhibitoren

Neue, Daten der Phase-I/II-Studie CheckMate 040 deuten ein therapeutisches Potenzial des Immuncheckpoint-Inhibitors Nivolumab beim hepatozellulären Karzinom hin.

Der anti-PD1-Antikörper wurde in einem komplizierten Design bei 262 Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs in unterschiedlichen Dosierungen eingesetzt, wobei eine Vortherapie mit Sorafenib (n = 182) erlaubt war. Das mediane Gesamtüberleben lag bei Sorafenib-naiven Patienten bei 28,6 Monaten und bei mit Sorafenib vorbehandelten Patienten im Bereich von 15 Monaten [Sangro B et al., Abstract 141]. Zirka 20 % der Patienten zeigten ein Ansprechen auf die Therapie, die AFP-Spiegel sanken dabei. 45 % der Patienten reagierten mit einer Stabilisierung der Erkrankung.

Bei manchen Patienten lag eine Infektion mit den Hepatitis-B- oder -C-Viren zugrunde. Die Immuntherapie schien die Kinetik der Infektion nicht zu beeinflussen. Eine Lebertoxizität der Grade 3 und 4 wurde bei 6 % der Patienten beobachtet, bei 88 % dieser Patienten war diese reversibel.

Dr. med. Dirk Einecke

The Liver-Meeting 2017, AASLD-Kongress, 20. – 24.10.2017, Washington