

## Und anderswo ...?

### Leberzirrhose bei Hepatitis B: Regression?

#### Fragestellung

Hepatitis B führt bei 14–40% der Virusträger zu Leberzirrhose, hepatozellulärem Karzinom und schliesslich zum Tod. Es gibt antivirale Medikamente, deren Wirkung auf die Progression der Leberfibrose jedoch kaum bekannt ist. Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF, Viread®) ist ein Nukleosidanalogon, das die reverse Transkriptase und die Polymerase des Hepatitis-B-Virus stark hemmt. Welche Wirkung hat TDF nach einer 5-jährigen Behandlung auf die Leberhistologie?

#### Methode

Die Patienten, die an chronischer Hepatitis B litten, wurden nach der 48-wöchigen Teilnahme an zwei Studien eingeschlossen, in denen TDF mit Adefovir verglichen wurde. Nach dem Ende dieser Studien erhielten 585 Patienten in einer offenen Studie weiterhin 5 Jahre lang TDF. Zu Beginn der Behandlung sowie in Woche 44, 48 und nach 5 Jahren wurden 348 Patienten (54% der Gruppe) einer Leberbiopsie unterzogen. Die histologische Untersuchung wurde mit Hilfe zweier anerkannter Scores ausgewertet, dem Knodell- (nekroinflammatorische Aktivität und Fibrose) und dem Ishak-Score (Zirrhose). Die Wirksamkeit des virologischen Ansprechens wurde nach dem Anteil der Patienten beurteilt, die am Studienende <400 Viruskopien/ml oder eine Zahl unterhalb der Nachweisgrenze aufwiesen.

#### Resultate

348 Patienten wurden 3 Biopsien unterzogen, von denen die letzte nach einer 5-jährigen TDF-Behandlung stattfand. Bei 87% hatte

sich der histologische Befund verbessert, und bei 51% war es zu einer Regression der Fibrose gekommen ( $p < 0,0001$ ). Von 96 Patienten mit anfänglicher Zirrhose war diese bei 71 (74%) nach 5 Jahren nicht mehr nachweisbar. Ferner ist anzumerken, dass der Anteil der Patienten mit einer leichten oder ohne Fibrose zu Beginn 39% und nach 5 Jahren 63% betrug. Bei 99% von 330 getesteten Patienten wurde eine Suppression der Virämie erzielt.

#### Probleme

Adipöse bzw. übergewichtige Patienten sprachen schlechter auf die Behandlung an. 151 der 585 Patienten wurden nach 5 Jahren keiner Biopsie unterzogen. Bei HBeAg-positiven Patienten wurde nur in 65% der Fälle eine Virussuppression erzielt.

#### Kommentar

Dies ist die erste Studie, die eindeutig zeigt, dass eine Regression der Zirrhose und eine Nichtprogression der Fibrose bei einem Grossteil der mit TDF behandelten HBV-Infizierten möglich ist. TDF hat keine absolute Langzeitsicherheit, und es wurden Läsionen des proximalen Tubulus wie das Fanconi-Syndrom (Phosphatdiabetes) beschrieben. Grosse Fragezeichen sind natürlich Behandlungsdauer und -ende sowie die Patientenauswahl. Zudem sollte nicht vergessen werden, dass die HB-Impfung auch weiterhin der wichtigste Faktor zum Schutz der Bevölkerung ist!

Marcellin P, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. *Lancet*. 2013;381:468–75. / AdT

### Fruktose und Glukose: Unterschied?

Fruktose wird häufig als Süssungsmittel, vor allem für Softdrinks, verwendet. Sie steht im Verdacht, Adipositas zu begünstigen. Warum? Vielleicht liefert eine interessante Studie die Antwort darauf. 20 erwachsene Freiwillige unterzogen sich nach der Einnahme von 75 g Glukose oder Fruktose zwei funktionellen MRTs mit neuen bildgebenden Verfahren. Die Hypothalamusregionen werden durch Glukose anders aktiviert als durch Fruktose, was ein stärkeres Sättigungsgefühl und somit einen eventuell geringeren Konsum zur Folge hat ... Faszinierend!

Page K, et al. *JAMA*. 2013;309:63–70. / AdT

### Hidradenitis suppurativa: Adalimumab?

Hidradenitis suppurativa ist eine Erkrankung, die das Leben junger Erwachsener stark beeinträchtigt. Dabei bilden sich unter den Achseln, in der Leistengegend sowie unter der Brust Knoten, die sich zu Geschwüren weiterentwickeln, ein ekelregendes Sekret absondern und schliesslich zu Keloiden führen. Es existieren kaum Therapieoptionen: chirurgische Entfernung oder Antibiotikatherapie mit äusserst geringen Erfolgen. Adalimumab, ein TNF-Antagonist, wurde an 154 Patienten getestet. Im Vergleich zur Placebogruppe kam es bei den einmal wöchentlich mit Adalimumab behandelten Patienten zu einer Schmerzreduktion und einer subjektiven Besserung der Wunden. Mangels besserer Alternativen ist das Ganze einen Versuch wert.

Kimball AB, et al. *Ann Int Med*. 2012;157:846–55. / AdT

### HIV und Grippeimpfung: höhere Dosis

Bei HIV-positiven Personen ist die Immunantwort auf die Grippeimpfung vermindert. 195 Patienten erhielten entweder je 15 oder 60 µg der drei Virusstämme, aus denen der Impfstoff besteht. Bei den Patienten mit der «hochdosierten» Formulierung war die Seroprotektion höher. Das klinische Ansprechen wurde nicht untersucht, und die Patientenzahl mit einem CD4-Wert  $< 0,200 \times 10^9/l$  war gering, der serologische Nutzen aber dennoch deutlich.

McKittrick N, et al. *Ann Int Med*. 2013;158:19–26. / AdT

### Herzdruckmassage: keine Beatmung!

Eine Metaanalyse an 2500 Patienten, die eine Herzdruckmassage mit bzw. ohne Beatmung erhalten hatten, führte zu ziemlich überraschenden (teilweise bekannten) Ergebnissen: Ihre Überlebensrate betrug nach einem Jahr 11%, nach 5 Jahren 9,4%. Die Patienten mit Beatmung hatten dabei mit einer Risk Ratio von 0,9 eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit. Da somit der unattraktivste Teil der Reanimation wegfällt, werden in Zukunft vielleicht mehr Menschen wiederbelebt ...

Dumas F, et al. *Circulation*. 2013;127:435. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)