

Lebertherapie: Neues Einsatzgebiet für Mariendistel?

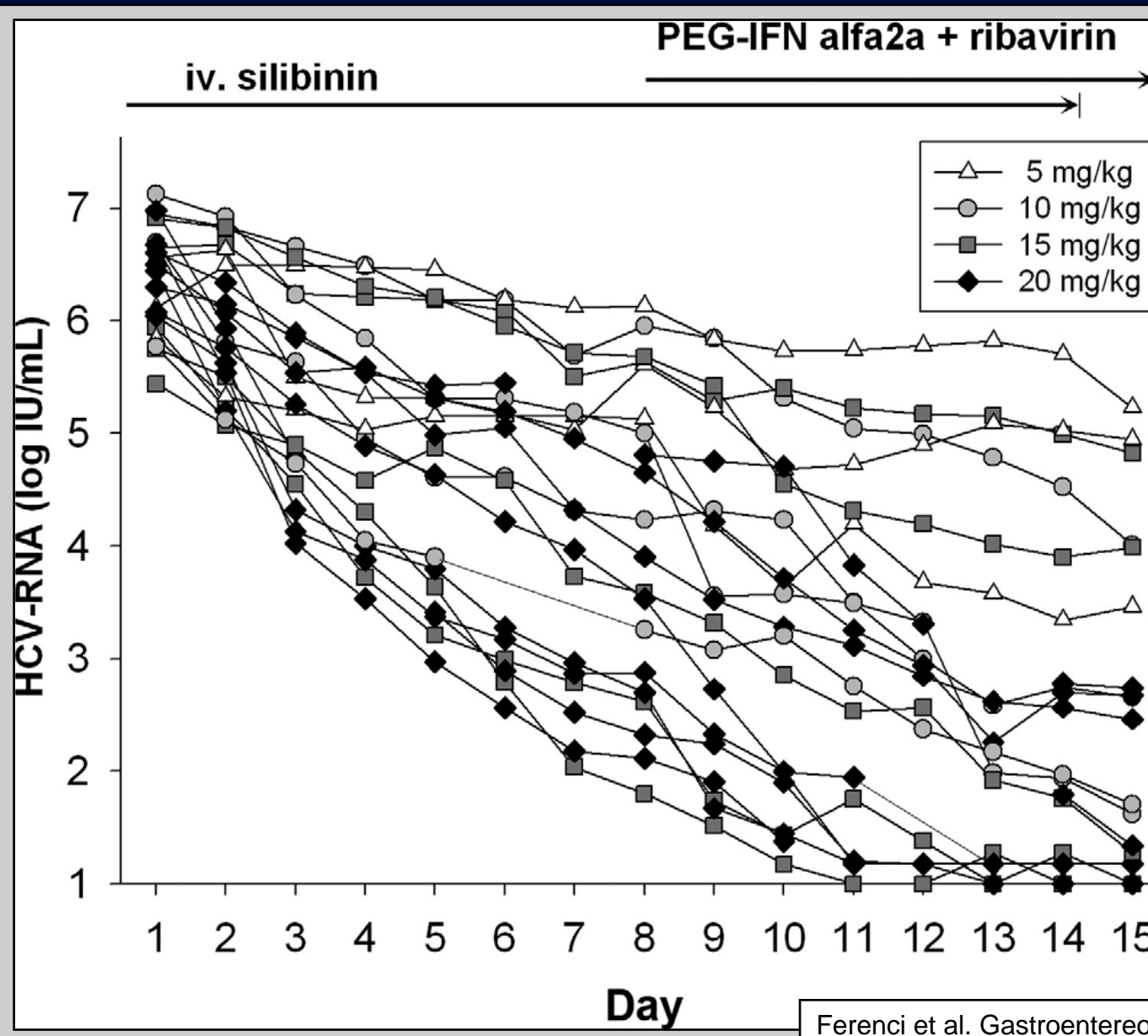
Mittwoch 2.12.2009

Dr. Michael Biermer

Prof. Dr. Thomas Berg

Medizinische Klinik m.S. Gastroenterologie und Hepatologie
Charité Campus Virchow Klinikum, Berlin

Silibinin - Hepatitis C Virus



Hepatitis C

Prävalenz in Deutschland

0,5 bis 1 %

Prävalenz in Berlin

2,4 %

Spontane Ausheilung

akute Hepatitis C

20 % - 80 %

chronische Hepatitis C

< 1 %

Kumulative Wahrscheinlichkeit Krankheitsprogression

30 % - 70 %

Leberzirrhose

Hepatozelluläres Karzinom

Standard-Therapie

pegyliertes Interferon alpha

1 x / Woche s.c.

Ribavirin

Tabletten 2 x tgl.

	Therapie in Wochen	Ausheilung
Genotyp 2	24	90 %
Genotyp 3	24	60-80 %
Genotyp 4	48	60-70 %
Genotyp 1	48	50-60 %
Genotypen 5 und 6	Rarität	

Hepatitis C - Ausheilung

sustained virological response - SVR

HCV-RNA PCR negativ 6 Monate nach Therapieende

Aktivitätsgrad



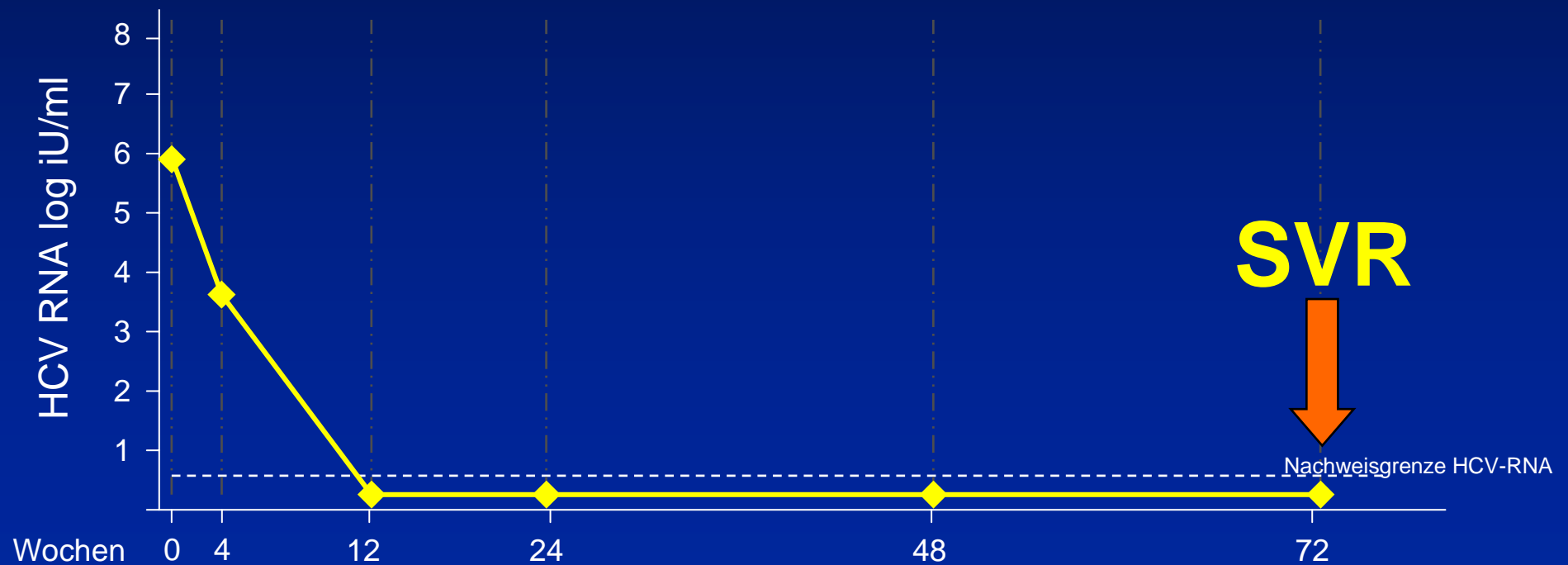
Fibrosestadium



Zirrhose



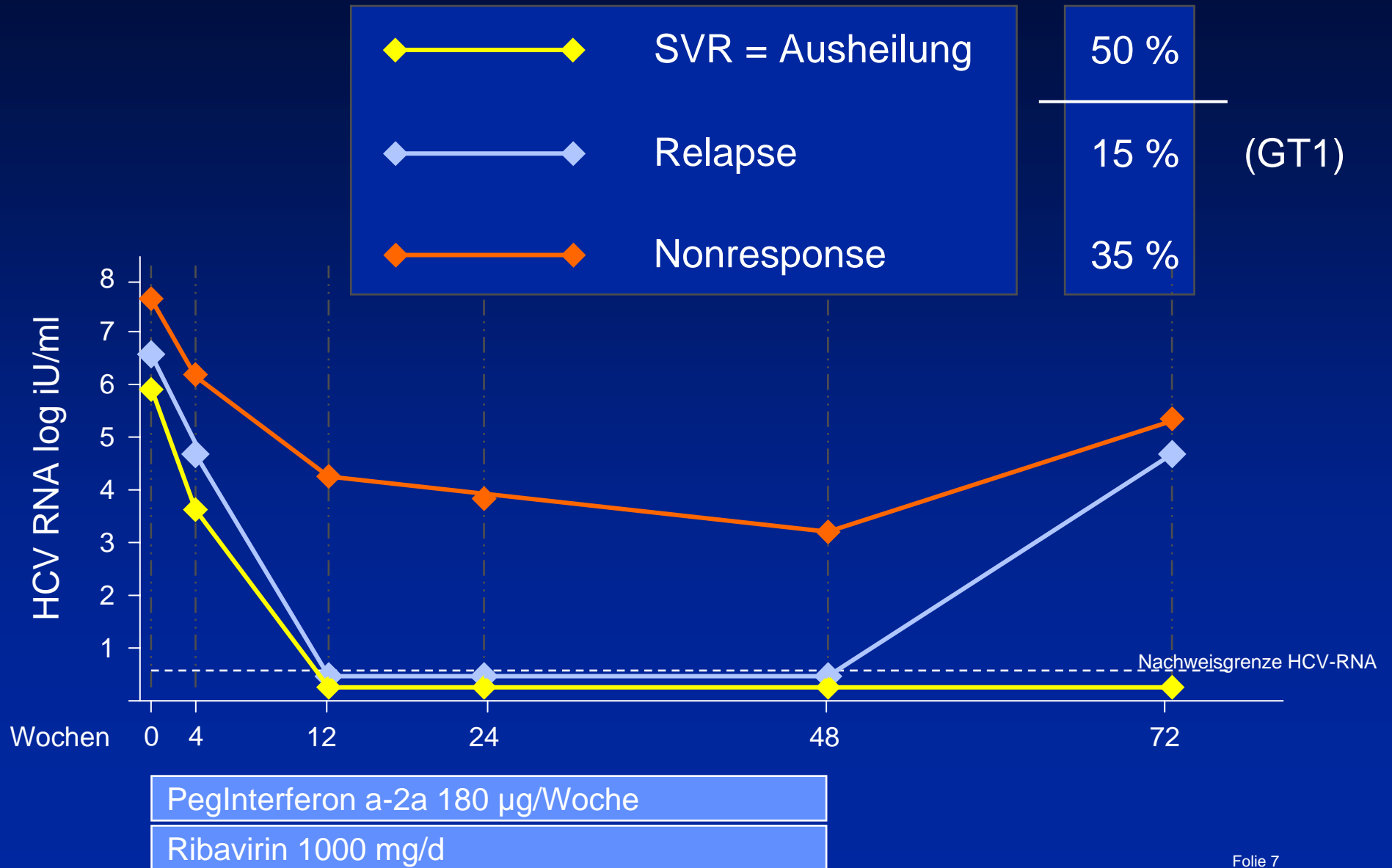
Therapieverlauf Definition



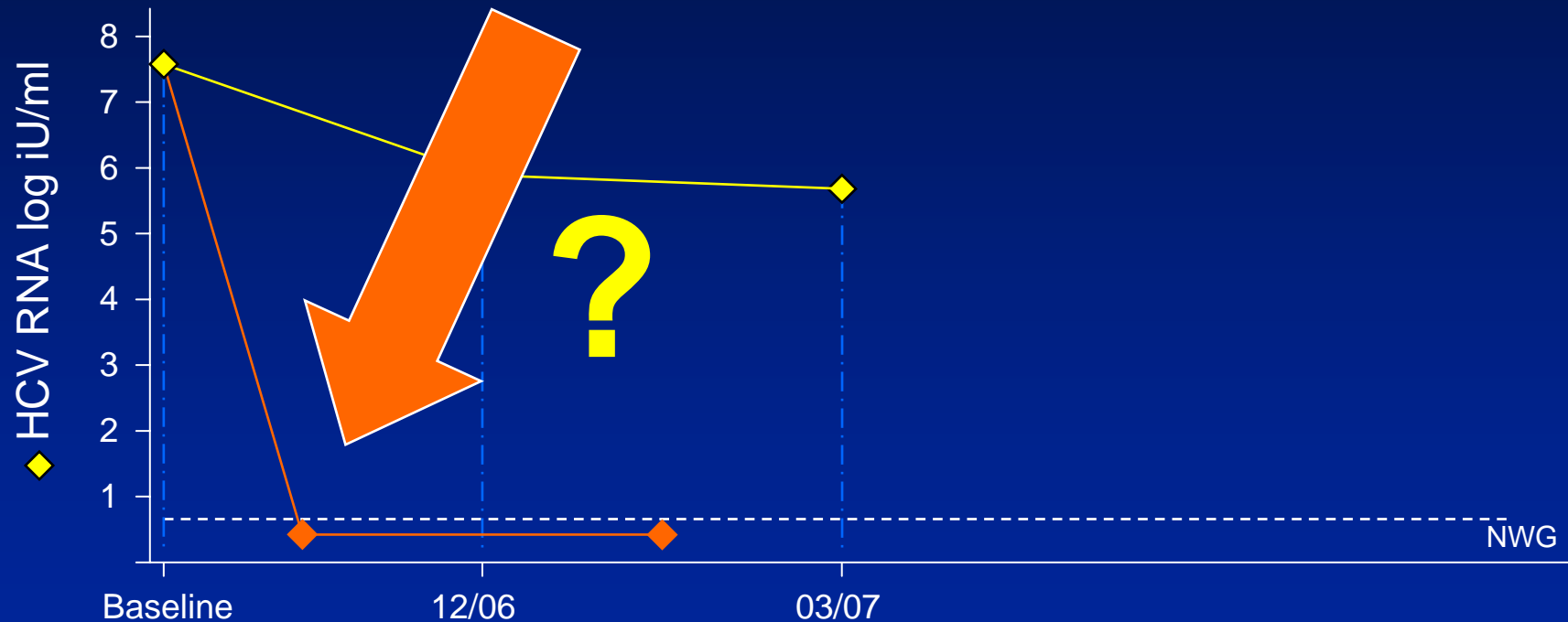
PegInterferon a-2a 180 µg/Woche

Ribavirin 1000 mg/d

Therapieverlauf Definition



Option: neue Substanzen

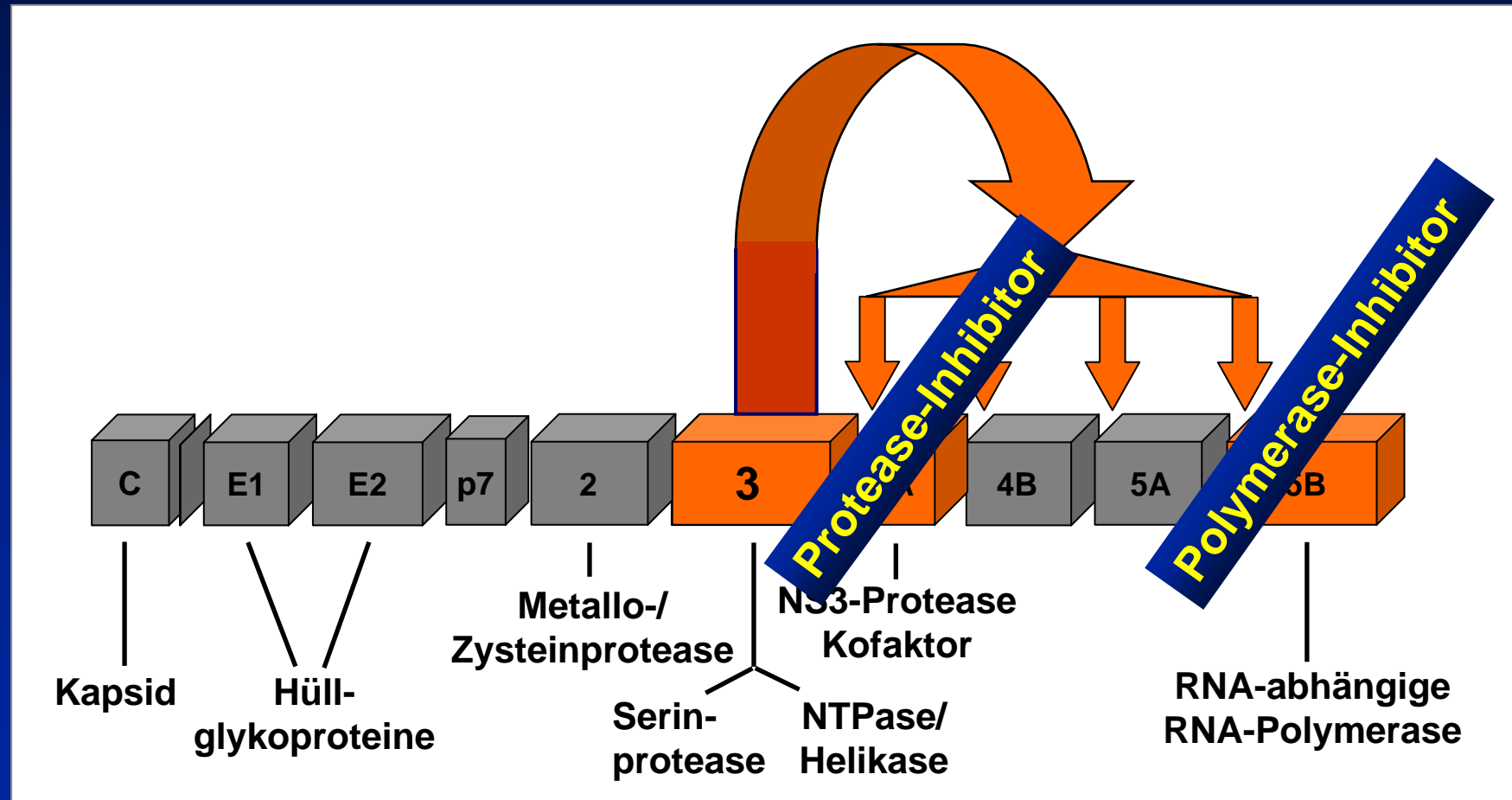


PegInterferon a-2a 180 µg/Woche

Ribavirin 1000 mg/d

neue Substanz ?

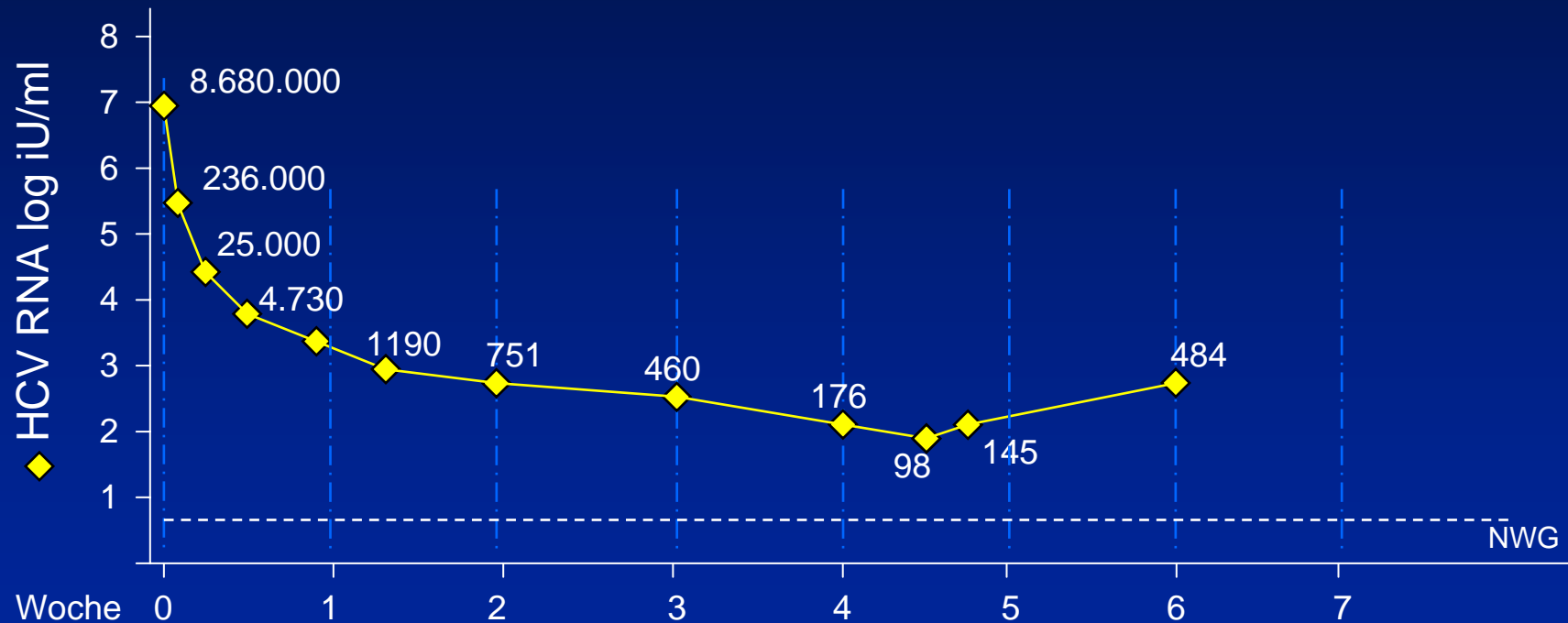
Hepatitis C-Virus Struktur



Option: neue Substanzen

Protease- Inhibitoren	Telaprevir (Vertex)	Prove 2	IIIb
		Prove 3	IIIb
		Advance	III
		Realize	III
	Boceprevir (Essex)	P0 3523	II
		Sprint 2	III
		Respond 2	III
	BI 201335 (Boehringer-Ingelheim)	BI 1220.2	Ib
		BI 1220.5	IIIb
	TMC43530 (Tibotec)	Tibotec C201	IIa
Tibotec C205		IIIb	
Polymerase- Inhibitoren	BI 207127 (Boehringer-Ingelheim)	BI 1241.2	I
	GS9190 (Gilead)	GSUS1960103	II
	RO502448 (Roche)	NV20536	II
CyclophilinB-Inhibitor	Debio 025 (Debiopharm)	Debio	IIa

Re-Therapie



PegInterferon a-2a 180 µg/Woche

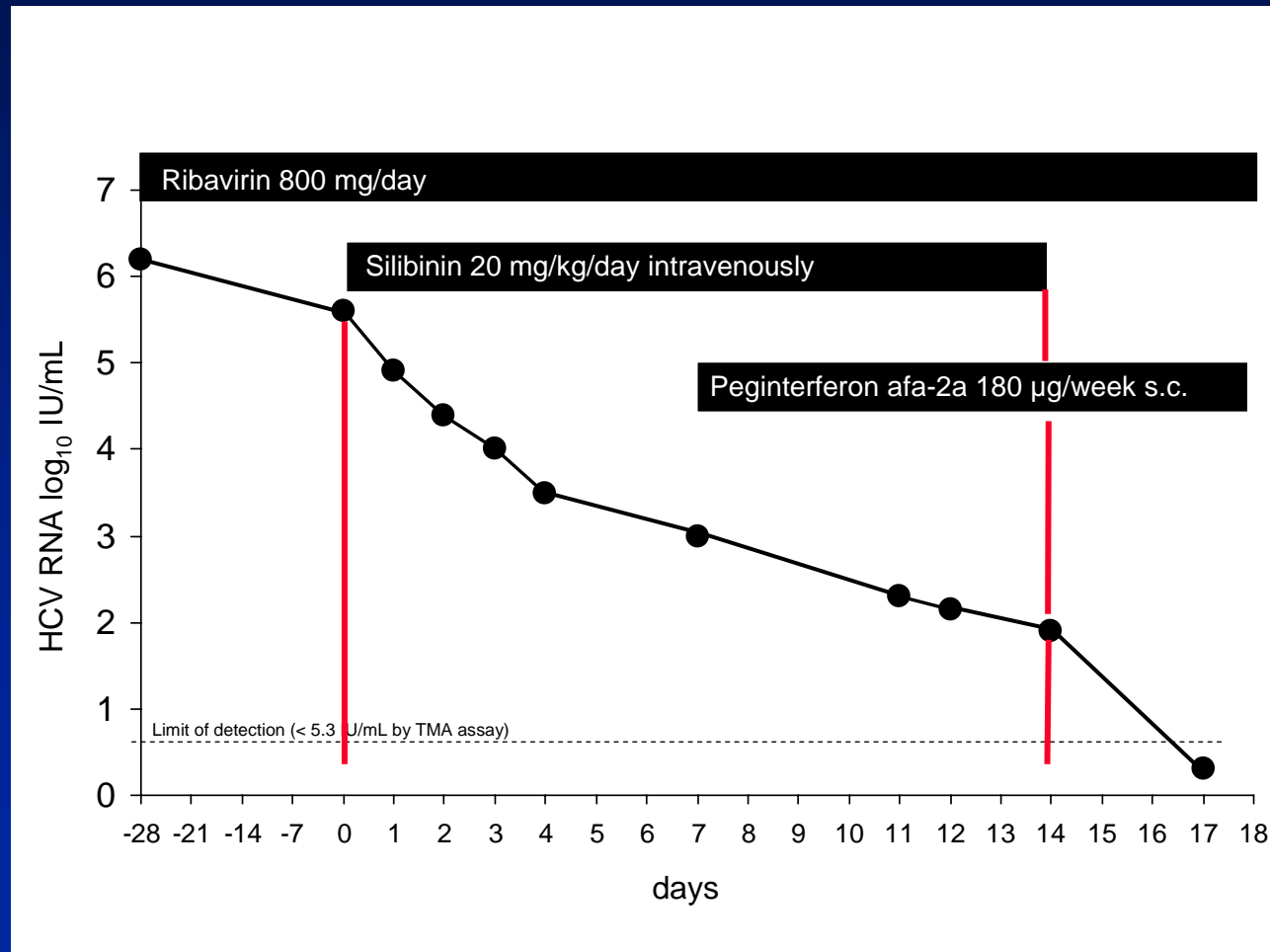
Ribavirin 1000 mg/d

Protease-Inhibitor 240 mg QD

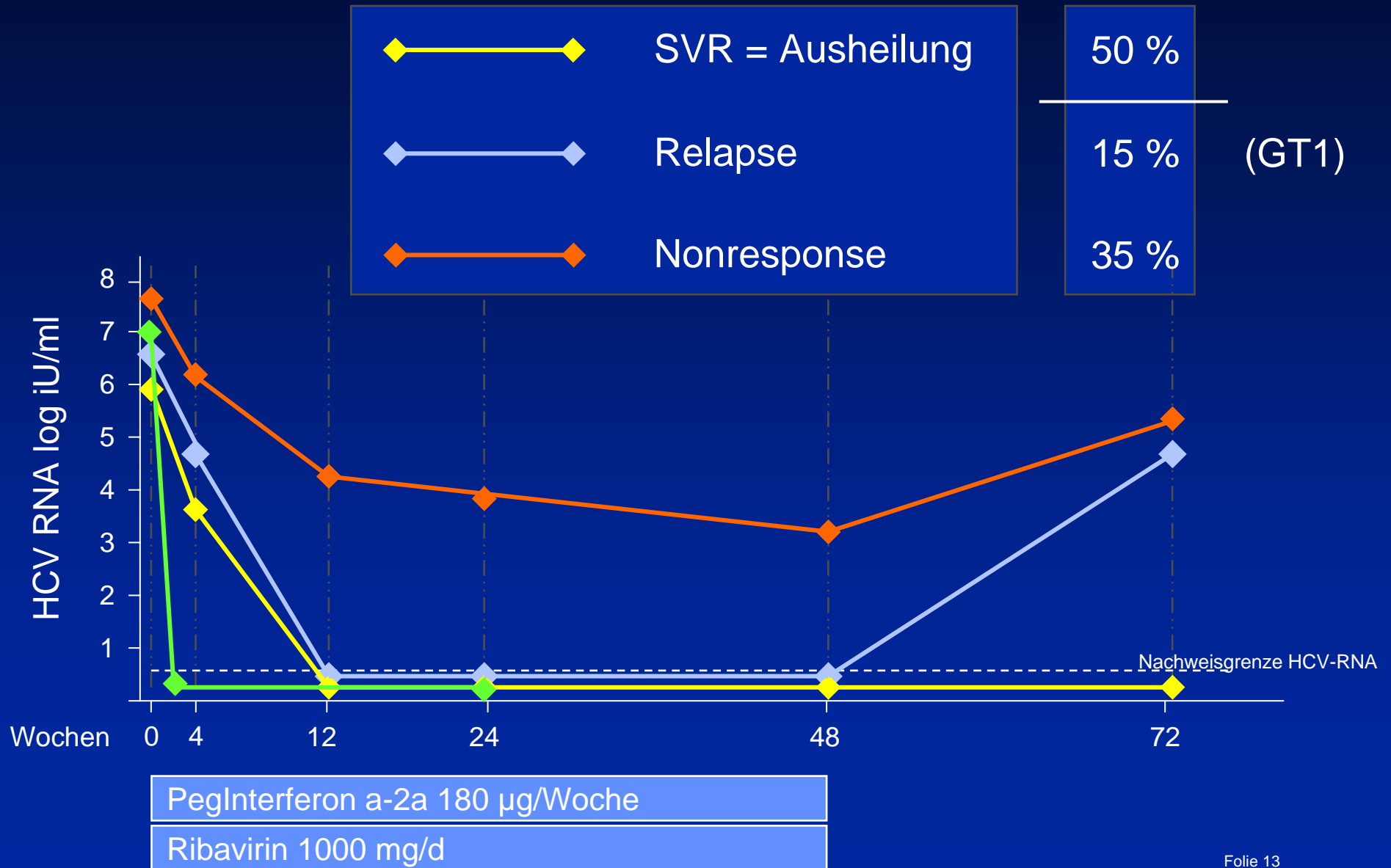
Silibinin: anti HCV Aktivität

64 j. Patientin: Leberzirrhose, HCC

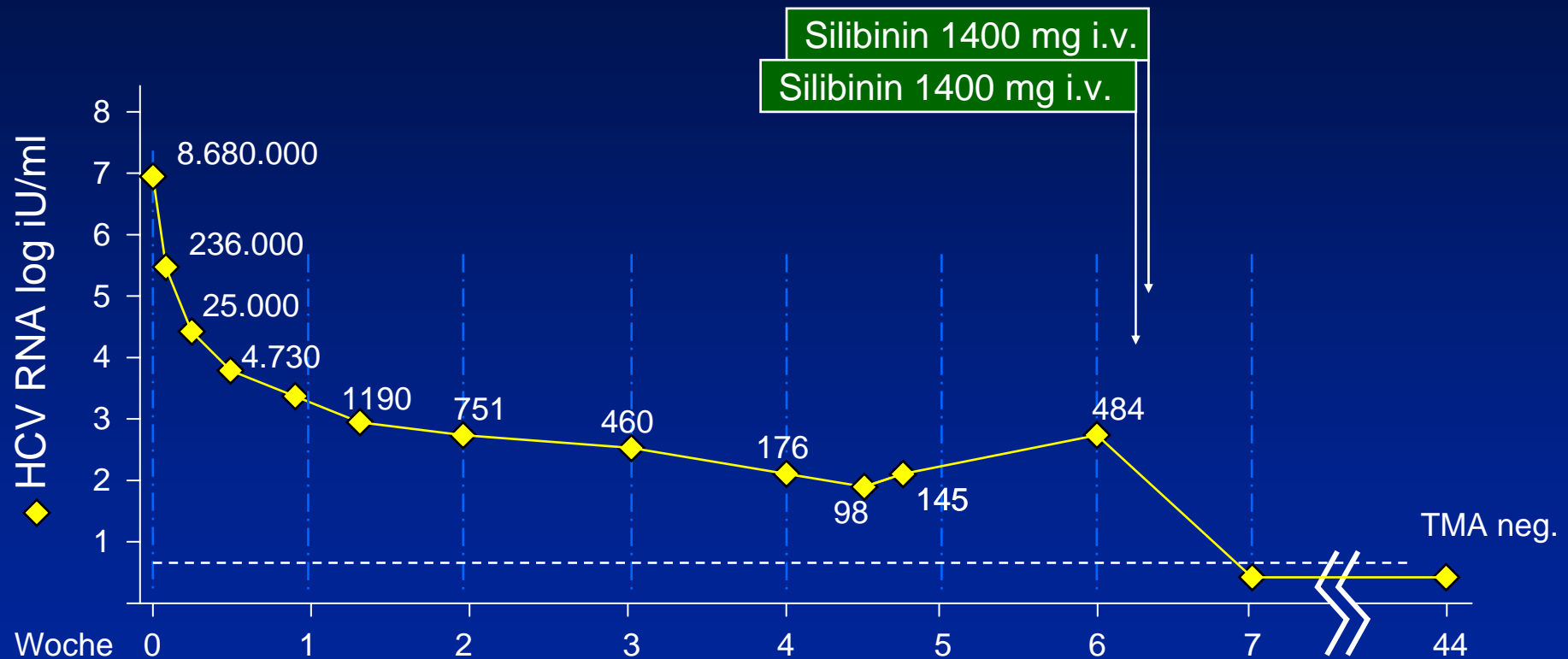
Z.n. 3 x Nonresponse in Vortherapien mit Peg-Ifn./Ribavirin



Therapieverstärkung durch Silibinin



Re-Therapie



PegInterferon a-2a 180 µg/Woche

Ribavirin 1000 mg/d

Protease-Inhibitor 240 mg QD

Verlauf der Viruslast

	Patient	Th.-Wo.	HCV-RNA iu/ml	
			vor Silibinin	nach Silibinin
1	TK	6	484	neg.
2	SE	21	2015	40
3	DF	5	6890	6870
4	SI	28	< 15	neg.
5	AH	16	< 15	neg.
6	SA	28	< 25	neg.
7	MM	30	< 25	neg.
8	GN	26	515	99
9	PH	18	72	neg.
10	VC	22	< 15	neg.
11	HA	20	< 15	neg.

Verlauf der Viruslast

	Patient	Th.-Wo.	HCV-RNA iu/ml		Verlauf n. Sil	HCV-RNA
			vor Silibinin	nach Silibinin		
1	TK	6	484	neg.	40 Wo	neg.
2	SE	21	2015	40	Abbruch	
3	DF	5	6890	6870	Abbruch	
4	SI	28	< 15	neg.	24 Wo	neg.
5	AH	16	< 15	neg.	16 Wo	pos.
6	SA	28	< 25	neg.	24 Wo	neg.
7	MM	30	< 25	neg.	16 Wo	neg.
8	GN	26	515	99	Abbruch	
9	PH	18	72	neg.	8 Wo	neg.
10	VC	22	< 15	neg.	8 Wo	fragl. pos.
11	HA	20	< 15	neg.	8 Wo	neg.

Fazit – Silibinin und Hepatitis C

Wirksamkeit gegen HCV

?



+

gute Verträglichkeit

?



=

Studien mit großen Patientenzahlen !!!