

IL28B-Polymorphismus

Ein neuer prognostischer Marker in der Hepatitis C-Therapie

Etwa 3 % der Weltbevölkerung sind mit dem Hepatitis C-Virus infiziert. Die Therapie der chronischen Hepatitis C besteht standardmäßig aus einer Kombination von pegyliertem IFN-alpha und Ribavirin mit Ansprechraten (SVR, sustained virological response) von ca. 50 % beim HCV-Genotyp 1, 80 % bei Genotyp 2 und 3 und ca. 70 % bei Genotyp 4. In Abhängigkeit von virus- bzw. patientenspezifischen Faktoren, wie z. B. der Höhe der Viruslast bei Therapiebeginn, dem HCV-Genotyp, Alter, Geschlecht, Rasse etc. werden **individuelle Behandlungsstrategien** empfohlen.

Im Rahmen von genetischen Assoziationsstudien wurde 2009 erstmals ein zusätzlicher **humangenetischer Prognosefaktor** beschrieben. Bei diesem prädiktiven Marker handelt es sich um einen Polymorphismus in der Genregion des humanen Interleukin 28B-Gens (rs127979860), der die Immunantwort auf Virusinfektionen vermutlich über die Regulation von Interferon-Lambda beeinflusst.

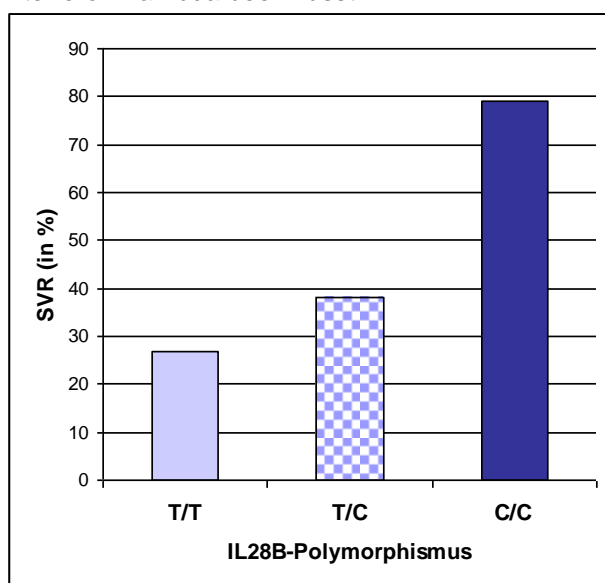


Abbildung: Dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR) in Abhängigkeit vom IL28B-Polymorphismus (modifiziert nach Lit. 2)

HCV-Patienten mit dem **günstigen IL28B-Genotyp C/C** weisen eine signifikant höhere HCV-Clearance und ein deutlich besseres dauerhaftes Ansprechen auf eine antivirale Therapie (SVR) als die Genotypen T/C und T/T auf. Darüber hinaus wurden beim C/C-Genotyp doppelt so häufig Spontanheilungen beobachtet wie bei Patienten mit Genotyp T/T.

Literatur:

1. Thomas, D.L. et al. Nature 2009; 461: 798-801
2. Ge, D. et al. Nature 2009; 461: 399-401
3. Suppiah, V. et al. Nature Genetics 2009 ; 41: 1100-1104
4. Der Arzneimittelbrief, Jahrgang 44, November 2010, 85-86
5. Sarrazin, C. et al. Z.Gastroenterol. 2010, 48,289
6. Update S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr. 021/012

Untersuchungsmaterial:

EDTA-Vollblut
(Aufklärung des Patienten nach Gendiagnostikgesetz (GenDG) und Einwilligung erforderlich).

Untersuchungsverfahren:

Genotypisierung mittels PCR und anschließender Schmelzpunktanalyse