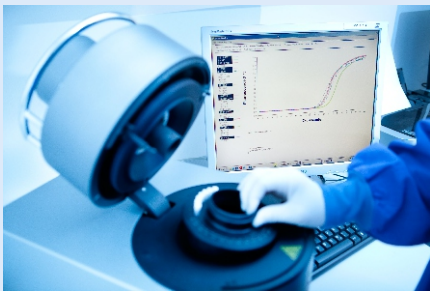




IL28B Genotypisierung: Genetischer Prognosemarker zur HCV-Therapie mit Interferon



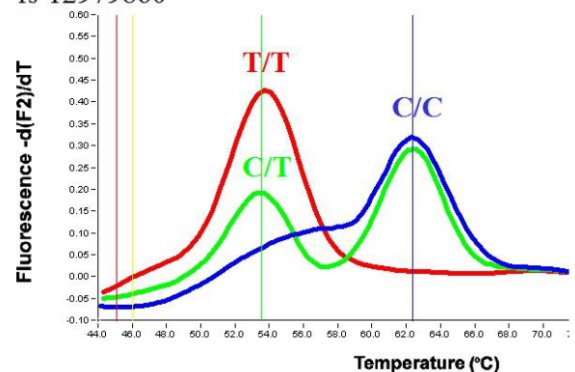
Neben den etablierten virologischen Markern wie dem HCV-Typ und der initialen Viruslast spielten Wirtsfaktoren in der Prognose des Therapieerfolgs und des Spontanverlaufs bei chronischen HCV-Infektionen bislang eine eher untergeordnete Rolle. Mit der Entdeckung der Bedeutung des IL28B-Polymorphismus im menschlichen Genom wurde nun ein neuer Marker eingeführt, der sich in renommierten Studien bereits als überlegen gegenüber den etablierten virologischen Kriterien gezeigt hat. Er eröffnet damit einen verbesserten Einstieg in ein individualisiertes Therapieregime.

Das individuelle Ansprechen von Patienten mit chronischer Hepatitis C auf eine antivirale Therapie mit PEG-Interferon- α und Ribavirin ist unterschiedlich gut. Bisher wurden vor allem virale Faktoren wie HCV-Genotyp, initiale Viruslast sowie Wirtsfaktoren wie Ethnizität, Alter, Geschlecht und Ausmaß der Leberschädigung herangezogen, um Vorhersagen über einen Behandlungserfolg zu ermöglichen. Durch die Kombination dieser Parameter wird auch ein individuelles Vorgehen bei der oftmals nebenwirkungsreichen und kostenintensiven Therapie begründet.

Kürzlich wurde in sehr renommierten Zeitschriften (u. a. Nature) ein bedeutsamer, humangenetischer Marker beschrieben (1-5), der sogenannte IL28B-Polymorphismus (rs12979860). Er ermöglicht Aussagen über den Spontanverlauf und die Erfolgsaussichten einer Therapie der HCV-Infektion. Es handelt sich um eine genetische Variation nahe dem Interleukin 28B (IL28B)-Gen. Patienten mit dem IL28B-Genotyp „CC“ reagierten auf eine HCV-Therapie etwa doppelt so häufig mit einem dauerhaften Ansprechen wie Patienten mit dem Genotyp „TT“. In vergleichbarer Weise gelang Patienten mit dem CC-Genotyp auch doppelt so oft eine spontane Ausheilung der Infektion wie Patienten mit dem TT-Genotyp.

Das IL28B-Gen kodiert für Lamda-Interferon-3 (IFN- λ -3), das wahrscheinlich eine intrinsische antivirale Aktivität besitzt. Es wird vermutet, dass die genetische Variation die Regulation von IFN- λ -3 und damit auch die Immunantwort gegen Virusinfektionen beeinflusst.

IL28B-Polymorphismus:
rs 12979860



Obwohl eine einheitliche Konsensus-Strategie für die individualisierte Therapie unter Einbeziehung des neuen, wichtigen Prognosemarkers erst noch definiert werden muss, bietet er neben der HCV-Genotypisierung und der Viruslastbestimmung schon heute belastbare Kriterien zum Abschätzen des Therapieerfolgs. In jüngst publizierten Studien erwies sich die humane IL28B-Genotypisierung der HCV-Genotypisierung bei

Patienten mit HCV-Typ 1 in der Vorhersage eines Therapieerfolges bereits als überlegen (3, 4). Sehr bald wird der IL28B-Genotyp wohl eine wichtige Rolle bei der individuellen Festlegung von Dosierungen, Therapiedauer und der Entscheidung über eine eventuelle Zweitbehandlung einnehmen.

Methode:

Real-time PCR mit Schmelzpunktbestimmung

Material:

1 ml EDTA-Blut

Indikation:

Individualisierte Prognose des HCV-Therapieerfolges

Anforderung:

IL28B-Genotyp; Einverständniserklärung lt.

Gendiagnostikgesetz erforderlich.

Abrechnung:

Als Kassenleistung und für Privatpatienten verfügbar

Literatur:

1. Ge D et al., Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. Nature 2009; 461:399-401
2. Thomas DL et al., Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. Nature 2009; 461:798-801
3. McCarthy JJ et al., Replicated association between an IL28B gene variant and a sustained response to pegylated interferon and ribavirin. Gastroenterology 2010
4. Thompson AJ et al., Interleukin-28B polymorphism improves viral kinetics and is the strongest pretreatment predictor of sustained virologic response in genotype 1 hepatitis C virus. Gastroenterology 2010;139:120-9.
5. Hepatitis C: Gene fördern Spontanheilung. Deutsches Ärzteblatt. Medizin News 17.09.2009