

## ***Abschlussbericht Teilprojekt 11.2***

**Projekttitlel:** Chronic viral hepatitis: prognostic markers and mechanisms of fibrogenesis, strategies for inhibition

**Projektleiter:** PD Dr. med. Christoph Herold  
Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg  
Medizinischen Klinik I  
Krankenhausstr. 12  
91054 Erlangen

**Telefon:** +49 (0) 9131 / 853-145

**Fax:** +49 (0) 9131 / 853-5146

**E-Mail:** christoph.herold@med1.imed.uni-erlangen.de

**Berichtszeitraum:** 01.02.2005 – 31.01.2007

In der 2. Förderperiode wurde die von uns initiierte klinische Studie zur Untersuchung der Hemmung der Fibroseprogression durch eine Kombination von Silymarin und pegyliertem Interferon  $\alpha$ 2b als Zweitlinientherapie der chronischen Hepatitis C Infektion (Profi C Trial) ausgewertet.

In dieser prospektiven multizentrischen Studie wurden 108 Patienten für 24 Monate mit einer Kombination aus pegyliertem Interferon  $\alpha$ 2b und dem Mariendistelpräparat Silymarin behandelt. Der Silymarin-Arm wurde verblindet und placebo-kontrolliert durchgeführt. Endpunkte der Studie waren Viruslast, Serumparameter der Leberfunktion, Leberhistologie und Surrogatparameter der Fibroseprogression.

Die morphologische Auswertung des Fibrosegrades anhand des Batts & Ludwig- oder des Ishak-Scores zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Entzündungsgrades oder des Fibrorestadiums. Hingegen konnte durch den METAVIR-Score eine Verbesserung des Fibrosegrades in Patienten unter Interferon/Silymarin-Therapie festgestellt werden. Die als Surrogat-Parameter der Leberfibrose bestimmten Werte (APRI-, ELF-, Forns- und Hepa-Score) zeigten jedoch keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Insgesamt war, wie erwartet, in Silymarin-behandelten Patienten eine leichte Erhöhung der Viruslast festzustellen.

Insgesamt profitierten die Patienten durch die erneute Behandlung mit pegyliertem Interferon. Dies wurde durch die bekannten hepatoprotektiven Effekte von Silymarin hinsichtlich des Fibrosegrades unterstützt, nicht jedoch hinsichtlich der Viruslast. Die bestimmten Serummarker der Fibrose haben sich insgesamt als zu wenig sensitiv erwiesen um die relativ gering ausgeprägten morphologischen Veränderungen der Fibrose nicht-invasiv verifizieren zu können.

Ein Manuskript zur Veröffentlichung dieser Ergebnisse wird gegenwärtig vorbereitet.