MedWiss.Online

Internationale LITMUS-Studie vergleicht 30 Bluttests zur exakten Diagnose der Fettlebererkrankungen

Mehrere Bluttests haben das Potenzial, eine fortgeschrittene Leberfibrose und eine Leberzirrhose zuverlässig und frühzeitig zu erkennen, zeigt die internationale LITMUS-Studie. Im bislang größten und umfassendsten Vergleich dieser Art testete das Forschungsteam mehr als 30 Biomarker und Testkombinationen, um eine nicht-invasive Diagnosemöglichkeit der metabolisch bedingten Fettlebererkrankungen zu finden. Dabei erwies sich der Biomarker Thrombospondin-2 (TSP2), der vom Institut für Translationale Immunologie (TIM) der Universitätsmedizin Mainz entwickelt und validiert wurde, als vielversprechender Einzelmarker.

Die zuverlässige Beurteilung von der metabolisch bedingten Fettlebererkrankung (MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) ist entscheidend, um das Krankheitsstadium einzuschätzen, geeignete Behandlungen einzuleiten und den Verlauf einer Therapie zu kontrollieren. Bislang ist dazu häufig eine Leberbiopsie nötig. Bei diesem invasiven Verfahren wird eine Gewebeprobe entnommen und untersucht. Neu entwickelte Bluttests haben das Potenzial, künftig eine alternative Möglichkeit zu bieten, den Zustand der Leber nicht-invasiv und preiswert in der breiten Bevölkerung zu beurteilen.

Die LITMUS (Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis)-Studie liefert hierfür eine umfassende Datengrundlage: Sie verglich 30 einzelne Biomarker und Testkombinationen für die Diagnose der MASLD und ihrer fortgeschrittenen Erkrankung, der sogenannte metabolisch bedingten Steatohepatitis (MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). Dabei wurden die Daten von 1.590 Patient:innen mit MASLD, die durch Gewebeuntersuchung exakt diagnostiziert worden waren, ausgewertet. Die Teilnehmenden wurden zwischen 2018 und 2023 in 37 Leberzentren in 13 Ländern Europas und der USA aufgenommen.

Während für die Diagnose früher Stadien einer Fettlebererkrankung ohne relevante Narbenbildung (Fibrosierung) keiner der Tests den in der Studie vorab festgelegten Schwellenwert erreichte, schnitten mehrere Verfahren bei der Diagnose von fortgeschrittener Leberfibrose und Leberzirrhose sehr gut ab. Neben aufwendigeren Kombinationen, beispielsweise mit einem speziellen Ultraschallverfahren (Elastographie), zeigte insbesondere der Einzelmarker Thrombospondin-2 (TSP2) vielversprechende Ergebnisse. Er zählt zu den aussichtsreichen blutbasierten Markern zur Beurteilung von fortgeschrittener Leberfibrose und einer Entzündung mit Leberfibrose (MASH mit Risiko). TSP2 ist ein Bindegewebsprotein, dessen Konzentration im Blut verlässliche Hinweise auf fibrotische Veränderungen des Lebergewebes mit dem Risko einer Zirrhose-Entwicklung gibt.

Universitätsmedizin Mainz an Entwicklung und Validierung neuer Biomarker beteiligt

An der Entwicklung und Untersuchung dieses neuen Serum-Biomarkers TSP2 waren Univ.-Prof. Dr. Dr. Detlef Schuppan, Dr. Sudha Myneni und Dr. Rambabu Surabattula vom Institut für Translationale Immunologie (TIM) der Universitätsmedizin Mainz sowie Univ.-Prof. Dr. Jörn Schattenberg, zum Zeitpunkt der Studie Leiter des Bereichs metabolische Lebererkrankungen an der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik, maßgeblich beteiligt. „Der Marker TSP2 zeigte in der LITMUS-Studie ein relevantes Potenzial als einzelner, im Labor messbarer Biomarker. Im Vergleich

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

zu komplexen Kombinationstests könnte ein solcher Einzelmarker perspektivisch einfacher in bestehende Laborabläufe integriert werden“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Dr. Detlef Schuppan, Direktor des TIM. Das TIM und die Universitätsmedizin Mainz haben bereits zuvor gemeinsam zwei internationale Biomarkerpatente gesichert, darunter für TSP2 und für TSP2 gemeinsam mit zwei bis drei neuen Fibrosemmarkern zur Beurteilung der Leberfibrose beziehungsweise ihrer Progression.

An der Forschungsarbeit war darüber hinaus Univ-Prof. Dr. Beate Straub, Geschäftsführende Oberärztin am Institut für Pathologie der Universitätsmedizin Mainz, beteiligt. Die Ergebnisse der LITMUS-Studie liefern einen wichtigen Beitrag zur vergleichenden Bewertung von Diagnoseverfahren für Fettlebererkrankungen in einer großen internationalen Gruppe von Patient:innen.

Über das LITMUS-Konsortium

Das LITMUS-Konsortium vereint akademische Forschungszentren sowie Partner aus der Pharma- und Biotechnologiebranche. Das EU-Projekt wurde im Rahmen der Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (IMI2 JU) mit 34 Millionen Euro gefördert. Ziel des Projekts war es, verlässliche nicht-invasive Verfahren zu entwickeln, die sowohl die medizinische Versorgung von Patient:innen als auch die Planung klinischer Studien verbessern können.

Hintergrund: Metabolisch bedingte Fettlebererkrankungen

Die metabolisch bedingte Fettlebererkrankung (MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) gehört zu den häufigsten chronischen Lebererkrankungen weltweit. Bei einem Teil der Betroffenen entwickelt sich daraus eine Entzündung der Leber, die sogenannte metabolisch bedingte Steatohepatitis (MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). Im weiteren Verlauf entwickelt sich häufig eine sogenannte Leberfibrose entstehen, bei der das Lebergewebe zunehmend vernarbt. Schreitet diese Vernarbung weiter fort, kann sich eine Leberzirrhose entwickeln, die das Risiko schwerer Komplikationen erhöht.

Das Krankheitsstadium lässt sich bislang hauptsächlich durch eine Leberbiopsie zuverlässig bestimmen. Dieses invasive Verfahren, bei dem eine Gewebeprobe entnommen und untersucht wird, kann allerdings mit Risiken verbunden sein. Nicht-invasive Tests, die anhand einer Blutprobe Hinweise auf den Zustand der Leber geben, sollen künftig dazu beitragen, Erkrankungen früher zu erkennen, den Schweregrad besser einzuschätzen und den Verlauf unter einer Therapie zu kontrollieren.

Originalpublikation:

Yasaman Vali, Kristy Wonders, Jenny Lee, Guruprasad P. Aithal, Rocio Aller, Michael E. D. Allison, Johanna Arola, Jesus M. Banales, Vanesa Bernal-Monterde, Annalisa Berzigotti, Jérôme Boursier, Clifford A. Brass, Elisabetta Bugianesi, Jose Luis Calleja, Jeremy Cobbold, Helena Cortez-Pinto, Javier Crespo, Susan Davies, Ann Driessen, Kevin L. Duffin, Mattias Ekstedt, Daniel Forton, Céline Fournier-Poizat, Sven Francque, Andreas Geier, Joseph Gogain, Annette S. H. Gouw, Hannes Hagström, Adriaan G. Holleboom, Prodromos Hytiroglou, Morten Karsdal, Carolin Lackner, Diana J. Leeming, Luca Miele, George Papatheodoridis, Valerie Paradis, Michael Pavlides, Juan M. Pericàs, Salvatore Petta, Vlad Ratziu, Manuel Romero-Gomez, Jörn M. Schattenberg, Detlef Schuppan, Rambabu Surabattula, Ana Paula Silva, Mette Skalshøi Kjær, Beate Straub, Gianluca Svegliati-Baroni, Dina Tiniakos, Maria Manuela Tonini, Richard Torstenson, Luca VC Valenti, Joanne Verheij, Jeremy Magnanensi, Rebeca Mayo, David Wenn, Hannele Yki-Järvinen, Carla Yunis, Patrick M. Bossuyt und Quentin M. Anstee, im Namen der LITMUS Investigators.
Non-invasive tests in Metabolic-dysfunction Associated Steatotic Liver Disease: The LITMUS study.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

The Lancet (2026).
Link: https://www.thelancet.com/journals/lanXXX/article/PIIS0140-6736(26)01145-1/fullt…

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de