

# Empfehlungen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C und B bei HIV-koinfizierten Patienten

Die ersten europäischen Leitlinien wurden nach europäischem Vorbild erstellt und zwar nach den Guidelines der amerikanischen NIH-Konsensusstatements. Zunächst hat ein Organisationskomitee die wichtigen klinischen Fragen festgelegt. Dann wurde auf einer Konsensuskonferenz die Evidenz präsentiert und diskutiert und von einer Jury verabschiedet. Der folgende Text ist eine kurze Zusammenfassung des Konsensus.

In Europa haben etwa 40% der HIV-Infizierten eine HCV-Koinfektion und etwa 8% sind HBsAg-positiv. Die HCV/HIV bzw. HBV/HIV-Koinfektion hat keinen Einfluss auf den Verlauf der HIV-Infektion, wohl aber Auswirkungen auf den Verlauf der Hepatitis. Es kommt zu einer schnelleren Progression der Leberfibrose und vermehrt zur Leber-Dekompensation, Zirrhose, zum hepatozellulären Karzinom (HCC) und einer erhöhten Leber-bedingten Mortalität. Derzeit wird in Europa nur eine Minderheit der HCV/HIV bzw. HBV/HIV-Koinfizierten gegen die Hepatitis behandelt. Der Zugang und die Verfügbarkeit der Therapie muss für diese Patienten erleichtert werden, insbesondere für die am meisten vulnerablen Gruppen (z.B. Migranten, Drogenabhängige, Gefangene, Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und Alkoholabhängige).

## HCV/HIV-Koinfektion

Alle HIV-Infizierten sollten auf eine HCV-Koinfektion untersucht werden.

Die Indikation für eine Leberbiopsie sollte individuell gestellt werden. Das Ergebnis beeinflusst die Therapieindikation. Dies gilt insbesondere für Patienten mit voraussichtlich schlechterem Ansprechen z.B. beim Genotyp 1, bei einer zweifelhaften Risiko-Nutzen-Relation oder einer geringen Motivation des Patienten.

## Therapie

Mittel der Wahl ist die Kombination von PEG-IFN und Ribavirin. Primäres Therapieziel ist die SVR (Sustained Virological Response), definiert als nicht nachweisbare HCV-RNA 24 Wochen nach Ende der Behandlung.

**Akute Hepatitis C:** Die Behandlung der akuten Hepatitis C könnte das Risiko der Chronifizierung vermindern. Deshalb sollte man, wenn die HVC-RNA nicht innerhalb von 3 Monaten nach Krankheitsbeginn spontan verschwindet, eine Therapie anbieten. Bei HCV-Monoinfizierten wird PEG-IFN über 6 Monate empfohlen. Zur

akuten HCV-Infektion bei HIV-Infizierten gibt es nur wenige Daten.

**Chronische Hepatitis C:** Bei Patienten ohne Indikation für eine HAART, sollte die HCV-Infektion behandelt werden (AIII). Bei Patienten mit schwerem Immundefekt ( $CD4 < 200/\mu l$ ) sollte zunächst der Anstieg der Helferzellen unter der HAART abgewartet werden (AII).

## Ansprechraten

Prädiktoren für ein gutes Ansprechen der Therapie sind:

- Genotyp 2 und 3
- Geringe Viruslast ( $< 800.000$  Kopien/ml)
- Keine Zirrhose
- Alter  $< 40$  Jahre
- Höhere GPT ( $> 3$ mal oberer Normwert)

Eine niedrige CD4-Zahl kann die Chance auf eine SVR vermindern. In einigen Studien mit Standard-IFN plus Ribavirin hatten Patienten mit wenig Helferzellen ( $CD4 < 200/\mu l$ ) schlechter auf die Therapie angesprochen. Es gibt derzeit jedoch keine ausreichende Evidenz für die Annahme, dass die SVR durch eine geringe CD4-Zahl negativ beeinflusst wird.

## Therapieempfehlung

Für Patienten mit Genotyp 2 und 3 wird die Behandlung empfohlen ohne Leberbiopsie oder andere Leberdiagnostik. Für Patienten mit Genotyp 1 wird die Behandlung empfohlen, wenn die Viruslast niedrig ist, wenn keine gravierenden Kontraindikationen bestehen und der Patient motiviert ist (AI). Die SVR liegt bei diesen Patienten bei 40-60%.

Zeigt die Leberbiopsie eine geringgradige Fibrose (F0-1), kann man unabhängig vom Genotyp mit der Therapie warten (BIII). Eine Leberbiopsie ist besonders wichtig bei Patienten mit einer möglicherweise geringen Chance auf eine SVR (entweder aufgrund einer von vorneherein geringen Chance oder aufgrund eines erhöhten Risikos für Nebenwirkungen).

Bei Patienten mit Genotyp 1 und einer hohen Viruslast sollte das Stadium der Leberschädigung berücksichtigt werden. Bei Patienten mit fortgeschrittenen Leberschäden (fibröse Septen) sollte die Behandlung erwogen werden (AII).

Die GPT spiegelt gerade bei HCV/HIV-Koinfizierten nicht unbedingt das Stadium der Leberfibrose wieder. Eine normale GPT kann nicht als Argument für einen verzögerten Therapiebeginn herangezogen werden (AII). Eine Biopsie kann in dieser Situation zur Entscheidungsfindung beitragen.

Substituierte Patienten sollten nicht von der Therapie ausgeschlossen werden. Bei aktiven Drogenabhängigen entscheidet man am besten von Fall zu Fall (CIII).

## Einschränkungen

IFN kann eine Depression hervorrufen oder verschlechtern. Deshalb sollte die Behandlung bei Patienten mit moderater bis schwerer Depression aufgeschoben werden, bis sich der Zustand gebessert hat (EII). Bei Patienten mit milden psychiatrischen Erkrankungen sollte die Therapie nicht verzögert und psychiatrische Betreuung (Betreuung und/oder Antidepressiva) angeboten werden (BIII).

Eine IFN-basierte Therapie ist kontraindiziert bei dekompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh B oder C) (EI). Wenn möglich, sollte eine Lebertransplantation als primäre Therapieoption angestrebt werden.

## Dosierung

Die Standarddosis für PEG-IFN 2a beträgt 180  $\mu g$ , für PEG-IFN 2b 1,5 g  $\mu g/kg$  KG einmal wöchentlich. In klinischen Studien wurde bei HCV/HIV-Koinfizierten bei allen Genotypen 800 mg/d Ribavirin eingesetzt. Die Studien an HCV-Monoinfizierten sprechen allerdings für die Gabe von 1.000-1.200 mg Ribavirin bei Genotyp 1 und 4 und für 800 mg Ribavirin bei Genotyp 2 und 3. Aus diesem Grund wird eine initiale Ribavirin-Dosis von 1.000-1.200 mg für HCV/HIV-Koinfizierte bei Genotyp 1 und >

## INTERVIEW



Prof.  
Jürgen Rockstroh  
Medizinische Klinik  
und Poliklinik I  
Sigmund-Freudstr. 25  
53105 Bonn  
rockstroh@uni-bonn.de

### Zwei Leitlinien – ähnliche Empfehlungen?

? *Fast zur gleichen Zeit sind neben den Europäischen Leitlinien zur HCV- bzw. HBV/HIV-Koinfektion Empfehlungen eines „HIV-HBV International Panel“\* erschienen. Sie waren in beiden Komitees. Wie kam es dazu?*

**Prof. Rockstroh:** Die Empfehlungen des HIV-HBV International Panel gehen auf ein Treffen im Rahmen des CROI 2004 in San Francisco zurück und stellen einen allerersten Versuch dar, zu allgemeinen Behandlungsempfehlungen bei der HIV/HBV-Koinfektion zu kommen. Die Europäischen Leitlinien hingegen stammen aus dem März diesen Jahres und entsprechen einer richtigen Konsensus-Konferenz nach NIH Guidelines.

? *Gibt es Unterschiede in den Empfehlungen?*

**Prof. Rockstroh:** Die Unterschiede sind nicht sehr ausgeprägt, allerdings fließen in die europäischen Empfehlungen auch jüngere Daten von 2004/2005 mit ein. Insbesondere wird auch auf die Möglichkeit der Nutzung von non-invasiven Tests zur Bestimmung des Stadiums der Leberfibrose eingegangen. Es wird eine Empfehlung zur Lamivudin-Therapie bei der akuten fulminant verlaufenden Hepatitis B gegeben. Mittlerweile ist auch PEG-IFN für die Behandlung der Hepatitis B zugelassen worden. Dies wird entsprechend in den Leitlinien mitberücksichtigt.

? *Und wem soll man Ihrer Meinung nach in den kontroversen Punkten folgen?*

**Prof. Rockstroh:** So richtige Kontroversen gibt es nicht. Die Europäischen Richtlinien sind aber insbesondere unter Berücksichtigung der neueren Daten und des sehr aufwändigen Konsensuscharakters mit unabhängiger Jury sicherlich erst einmal der neue Goldstandard in der Behandlung von HIV/HBV-koinfizierten Patienten.

? *Welchen Durchbruch gibt es denn in der Behandlung der Hepatitis B bei HIV-Infizierten?*

**Prof. Rockstroh:** Mit der Zulassung weiterer Substanzen zur Behandlung der Hepatitis B ergeben sich auch für HIV-koinfizierte Patienten neue Optionen, so dass sich in Zukunft in Abhängigkeit von HIV-Stadium und Stadium der jeweiligen Lebererkrankung differenziertere Therapiemöglichkeiten entwickeln lassen. Was bleibt, ist allerdings die Notwendigkeit, viele bei HBV-monoinfizierten Patienten gewonnene Erkenntnisse bei HIV/HBV-koinfizierten Patienten zu überprüfen.

\*Soriano V et al.: Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV International Panel. AIDS 2005; 19:221-240

4 und einer hohen HCV-Viruslast empfohlen (BIII). Für alle anderen Patienten wird 800 mg Ribavirin empfohlen (AII). Die Therapie-dauer sollte unabhängig vom Genotyp 48 Wochen betragen (BI).

### Erfolgskontrolle

Wenn nach 12 Wochen keine EVR (Early Virological Response), d.h. eine Viruslastreduktion von mindestens 2 log<sub>10</sub> erreicht wurde, kann die Behandlung abgebrochen werden. Der negative prädiktive Wert für eine SVR liegt bei 99-100% (AII). Patienten mit EVR sollte man weiterbehandeln. Ist die HCV-PCR dann nach 24 Wochen positiv, kann man die Therapie ebenfalls absetzen (negativer prädiktiver Wert für SVR 100%). Dies gilt auch für HCV/HIV-Koinfizierte (AII).

### Non-Responder

Die Population der Non-Responder ist heterogen und reicht von „kein Abfall der Viruslast“ bis zum „Relapse nach Therapieende“. Die Entscheidung für eine erneute Therapie richtet sich nach der Art des Ansprechens/Versagens, der Verträglichkeit der vorherigen Therapie, dem Ausmaß der Leberschädigung und dem Genotyp.

Bei Patienten mit bioptisch nachgewiesener fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose, bei denen die Progression des Leberschadens verlangsamt werden soll, kann man im Fall eines Non-Response in der Woche 12 oder 24 die Fortsetzung der Therapie allein mit PEG-IFN erwägen (CIII).

### Gleichzeitige HAART

Didanosin (ddl) ist bei Patienten mit Zirrhose während einer Therapie mit PEG-IFN und Ribavirin kontraindiziert (E1) und sollt bei Patienten mit weniger schwerer Lebererkrankung vermieden werden (EII). Stavudin (d4T) sollte wegen des erhöhten Risikos einer Laktazidose nicht mit ddl kombiniert werden (EII). Zidovudin sollte man wegen des Risikos einer Anämie und Neutropenie meiden (DII). Proteaseinhibitoren (PI) hatten in einer Subgruppen-Analyse einen ungünstigen Effekt auf die SVR. Dies bedarf der Klärung. Die Jury rät nicht vom Einsatz von Proteasehemmern ab (CIII).

### Therapiekontrollen

Großes Blutbild, Transaminasen und Bilirubin sollten in der ersten, zweiten und vierten Woche nach Therapiebeginn und dann monatlich bestimmt werden. Die CD4-Zellen sollten monatlich und das TSH mindestens alle drei Monate kontrolliert werden.

Eine quantitative HCV-PCR sollte bei Therapiebeginn und 12 Wochen danach mit dem gleichen Test durchgeführt werden. Bei HCV-positiven Patienten mit einem Abfall der HCV-Viruslast um mindestens 2 log<sub>10</sub> sollte nach 24 Wochen erneut ein quantitativer Test mit einer Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml durchgeführt werden.

### Management von Nebenwirkungen

- Paracetamol (ev. kombiniert mit NSAR) gegen Grippe-ähnliche Beschwerden (AII)
- Erythropoietin bei schwerer Anämie (BI)
- Wachstumsfaktoren bei schwerer Neutropenie (CIII)
- SSRI bei klinisch relevanter Depression (AII)
- Schilddrüsenhormon bei Hyperthyroidismus
- Betablocker gegen Hyperthyreose-Symptome (CIII)

### HBV/HIV-Koinfektion

Jeder HIV-Infizierte sollte auf HbsAg und anti-HBV-Ak getestet und nach Impfungen gefragt werden (AII). Ist HbsAg negativ und anti-HBc positiv, sollte anti-HBs bestimmt werden (AII). Bei Patienten, bei denen isoliert anti-HBc positiv ist, sollte auf HBV-DNA getestet werden (CIII).

Alle HbsAg-positiven Patienten sollten auf anti-HDV untersucht werden. Keines der derzeit erhältlichen Nukleosid/Nukleotid-Analoga ist gegen HDV aktiv. Die einzige Therapieoption ist hochdosiertes IFN-alpha (5 MU täglich oder 10 MU dreimal wöchentlich für 12 Monate), das in der Langzeittherapie der HBV/HDV-Infektion allerdings nur mäßig wirksam und oft schlecht verträglich ist und nicht bei Patienten mit HIV-Koinfektion untersucht wurde.

### Diagnostik

Patienten mit positivem HbsAg sollten eingehend untersucht werden:

- Untersuchung auf Symptome und Zeichen einer fortgeschrittenen Lebererkrankung
- GPT-Überwachung
  - Serielle Messungen, da die GPT schwanken kann, insbes. bei HBeAg-negativen Patienten
  - Je höher die GPT, umso höher die Wahrscheinlichkeit einer relevanten Lebererkrankung und umso schneller die Progression der Fibrose
- HBeAg und anti-HBe
  - HBeAg-positive Patienten haben meist eine hohe HBV-Viruslast unabhängig von der GPT
  - Anti-HBe-positive Patienten können eine hohe oder niedrige Virusreplikation aufweisen
- HBV-Viruslast
  - Ergebnis sollte in IU/ml und in log<sub>10</sub>-Stufen angegeben werden
  - Serielle Messungen, wenn die HBV-DNA initial

niedrig ist (<2.000 IU/ml bei anti-HBe-positiven Patienten mit erhöhter GPT oder Zeichen der Lebererkrankung)

- Möglichst immer das gleiche Testverfahren
- Quantitativer Test mit hoher Sensitivität

### Weiterführende Untersuchungen

Bei der Therapieentscheidung kann der Nachweis des Stadiums der Leberfibrose und der entzündlichen Aktivität hilfreich sein. Goldstandard dafür ist die Leberbiopsie (BII). Mit Ultraschall lassen sich Zirrhosen, Steatosen und möglicherweise ein frühes hepatocelluläres Karzinom (HCC) darstellen.

### Okkulte HBV-Infektion

Von einer okkulten HBV-Infektion spricht man, wenn nur anti-HBc positiv und die HBV-Viruslast niedrig ist. Diese Art der Infektion ist bei HIV-Infizierten häufiger als bei HIV-Negativen. Die klinische Bedeutung ist unklar. Derzeit gibt es keine Evidenz, die für eine routinemäßige Suche nach bzw. Behandlung der okkulten HBV-Infektion spricht (CIII).

### Therapieziel

Das ehrgeizigste Therapieziel ist die Elimination von HBsAg und die Serokonversion in anti-HBs. Diesen Endpunkt erreichen aber derzeit nur wenige Patienten (weniger als 10% der HBV-Monoinfizierten unter Interferon und vermutlich noch weniger der HBV/HIV-Koinfizierten). Ein realistischeres Ziel ist die effektive und konstante Suppression der HBV-Replikation mit dem Ziel, die Leberentzündung zu vermindern und die Progression der Zirrhose zu verlangsamen (AII).

**Akute Hepatitis B:** Die akute Hepatitis B ist meist spontan rückläufig und braucht nicht antiviral behandelt werden (AII). Die akute fulminante Hepatitis B sollte trotz der

Gefahr einer HIV-Lamivudin-Resistenz mit Lamivudin behandelt werden (AIII). Tenofovir und Adefovir sollten nicht eingesetzt werden, da Leberversagen häufig vom Nierenversagen begleitet wird (CIII).

#### Chronische Hepatitis B:

#### Therapiekriterien bei chronischer Hepatitis B

- HBV-Viruslast
- **Aktivität und Schweregrad der Lebererkrankung (GPT-Profil, Beurteilung von Entzündung und Fibrose, wenn nötig)**
- **Zirrhose nachweisbar oder nicht**

Bei HBV/HIV-Koinfizierten gibt es keine bestimmte HBV-Viruslast, ab der eine Therapie empfohlen wird. Bei HBV-Monoinfektion liegt die Grenze für HBeAg-positive Patienten bei >20.000 IU/ml und für HBeAg-negative (anti-HBe-positiv) bei >2.000 IU/ml. Diese Grenzen können auch für HBV/HIV-Koinfizierte herangezogen (BIII).

### Therapeutisches Vorgehen

Der Therapiealgorithmus für Patienten ohne dringliche Indikation für HAART ist in Abb. 1 und für Patienten unter HAART in Abb. 2 Seite 26 dargestellt. Dabei sollte die HBV-Viruslast, der Schweregrad der Lebererkrankung, die CD4-Zellzahl, die Indikation für eine HAART, Kontraindikationen für die HBV-Therapie und frühere Therapien berücksichtigt werden.

### Patienten ohne HAART

Die beste Strategie bei Patienten ohne Indikation für eine HAART und mild verlaufender HBV-Infektion ist abwarten und regelmäßig kontrollieren. Bei HBV-Monoinfizierten spricht ein positives HBeAg, eine erhöhte GPT und/oder ein Genotyp A oder B für eine besseres Ansprechen auf IFN (AI).

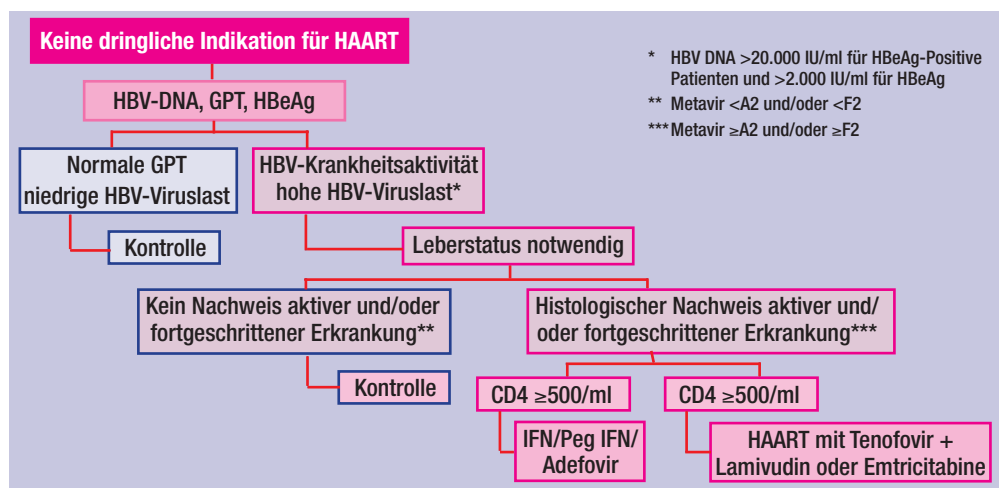


Abb. 1: Therapeutische Optionen bei HBV/HIV-koinfizierten Patienten ohne dringliche Indikation für eine antiretrovirale Behandlung

## Die Evidenz

Die Klassifizierung der Evidenz erfolgte nach ihrer Aussagekraft und Qualität gemäß dem System der Infectious Diseases Society of America (IDAS).

### Dringlichkeit der Empfehlung

- A** Gute Evidenz für Wirksamkeit und deutlichen klinischen Nutzen
- B** Mittlere Evidenz für Wirksamkeit oder gute Evidenz für Wirksamkeit, aber nur beschränkter klinischer Nutzen
- C** Evidenz für Wirksamkeit ist unzureichend oder Evidenz für Wirksamkeit überwiegt möglicherweise nicht die negativen Folgen (z.B. Toxizität, Interaktionen) oder die Kosten
- D** Mittlere Evidenz für fehlende Wirksamkeit oder negativen Effekt
- E** Gute Evidenz für fehlende Wirksamkeit oder negativen Effekt

### Qualität der Evidenz

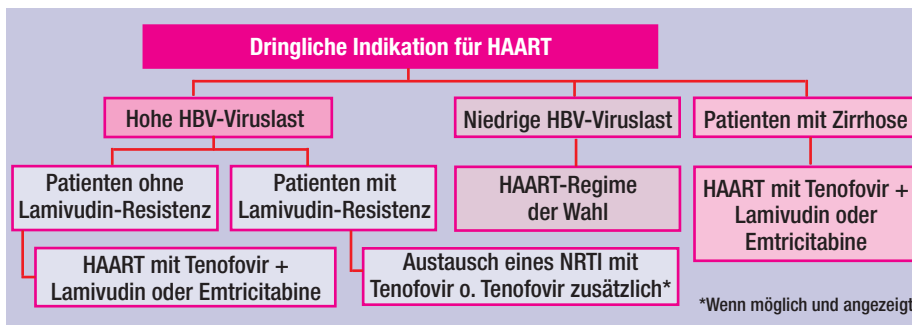
- I** Evidenz durch mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie mit adäquatem Design
- II** Evidenz durch mindestens eine klinische Studie mit gutem Design, aber ohne Randomisierung, Evidenz durch Kohorten- oder Fallkontrollierte Studien
- III** Evidenz aus Expertenmeinung, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Untersuchungen oder Berichten von Expertenkomitees

### Die European Consensus Conference Jury:

Alfredo Alberti, Italien (Präsident)  
Nathan Clumeck, Belgien (Präsident)  
Simon Collins, England  
Wolfram Gerlich, Deutschland  
Jens Lundgren, Dänemark  
Giorgio Palu, Italien  
Peter Reiss, Holland  
Rodolphe Thiebaut, Frankreich  
Ola Weiland, Schweden  
Yazdan Yazdanpanah, Frankreich  
Stefan Zeuzem, Deutschland

### Mit Unterstützung der

European Association for the Study of the Liver (EASL)  
European AIDS Clinical Society (EACS)  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)  
European Federation of Internal Medicine (EFIM)  
International AIDS Society (IAS)  
French Society of Infectious Diseases (SPILF)  
European AIDS Treatment Group (EATG)  
French Association for the Study of Liver Diseases (AFEF)  
French Society of Internal Medicine (SNFMI)  
French Agency for Research on AIDS (ANRS)  
French Ministry of Health



**Abb. 2: Therapeutische Optionen bei HBV/HIV-koinfizierten Patienten mit Indikation für eine antiretrovirale Behandlung**

Eine IFN-basierte Therapie kann auch für HBV/HIV-Koinfizierte, bei denen keine Indikation für eine HAART besteht (CD4-Zahl >500/µl), eine Option sein (BII). Die Dosierung und Dauer der Therapie richtet sich wie bei der HBV-Monoinfektion nach dem HBeAg/anti-HBe-Status. PEG-IFN wird allmählich der Standard. PEG-IFN 2a (180 µg/Woche) sollte 48 Wochen unabhängig vom HBeAg/anti-HBe-Status gegeben werden (BIII). Bei nicht-pegyliertem Interferon sollte man HBeAg-positive Patienten 4-6 Monate lang mit 5-6 MU/d oder 10 MU dreimal wöchentlich behandeln (BIII). Anti-HBe-positive Patienten können auch mit IFN behandelt werden, insbesondere wenn die GPT erhöht ist, aber die Wahrscheinlichkeit eines anhaltenden Ansprechens ist geringer (BIII).

Ein günstiges Therapieergebnis ist definiert als anhaltende (ohne Therapie) anti-HBe-Serokonversion bei initial HBeAg-positiven Patienten oder die GPT-Normalisierung und Reduktion der HBV-DNA <2.000 IU/ml bei initial HBeAg-negativen Patienten (AII).

Bei Patienten mit CD4-Zellen >500/µl und Kontraindikationen gegen IFN, ist Adefovir 10 mg/d eine Alternative. Dies wird allerdings aufgrund des theoretischen Risikos einer HIV-Resistenz als kontrovers beurteilt (CIII). Am günstigsten wäre in diesen Fällen der Einsatz eines HBV-spezifischen Medikaments z.B. Entecavir oder Telbivudin. Bei Patienten mit CD4-Zellen <500/µl ist die Einleitung einer HAART mit zwei auch HBV-wirksamen Medikamenten (TDF plus 3TC oder FTC) ratsam (BIII). Eine Monotherapie mit einem gegen HIV-wirksamen Medikament muss vermieden werden (AI). Die derzeitige Datenlage legt nahe, dass auch unter einer HBV-Kombinationstherapie – ähnlich wie bei der HIV-Therapie – das Risiko einer Resistenzentwicklung

besteht. Das Vermeiden einer HBV-Monotherapie ist daher ähnlich wichtig.

### Patienten mit HAART

Bei diesen Patienten hängt die Art der Therapie wesentlich von der HBV-Viruslast ab. Eine Leberbiopsie ist nicht immer notwendig, kann aber bei Therapiebeginn sinnvoll sein, um den Krankheitsverlauf zu verfolgen (CIII).

Ist die HBV-Viruslast hoch (>2.000 IU/ml) sollte das HAART-Regime zwei anti-HBV- und anti-HIV-wirksame Substanzen enthalten.

Bei Patienten mit niedriger HBV-Viruslast (<2.000 IU/ml) kann man die HAART beliebig gestalten (CIII).

### Lamivudin-Resistenz

Jeder Verdacht auf eine Lamivudin-Resistenz erfordert eine entsprechende Abklärung (BIII). Bestätigt sich die Resistenz, sollte man bei gut kontrollierten Patienten ein NRTI gegen Tenofovir austauschen (BIII). Bei Patienten mit nachweisbarer HIV-Viruslast sollte man nach Möglichkeit zusätzlich Tenofovir geben (AIII).

### Zirrhose

Bei Patienten mit Leberzirrhose sollte man schon bei einer geringeren HBV-Viruslast (>200 IU/ml) mit der Therapie beginnen. IFN ist nur selten indiziert und häufig sogar wegen der schlechten Verträglichkeit kontraindiziert (DIII).

### IRIS – Immunrekonstitution

Das Risiko einer schweren Reaktivierung der Hepatitis B durch die Immunrekonstitution nach Einleitung einer HAART mit lebensbedrohlichen Hepatitis-Schüben sollte – insbesondere bei einer CD4-Zahl <200/µl – berücksichtigt werden. In dieser Situation könnte man besonders bei hoher HBV-Viruslast bei Therapiebeginn erwägen, zunächst den HBV-Spiegel zu vermindern, um das Risiko eines Immun-

rekonstitutionssyndroms zu minimieren. Das ist allerdings schwierig, da keine Medikamente mit alleiniger HBV-Aktivität zur Verfügung stehen. Zudem birgt die Einleitung der Therapie mit zwei Medikamenten mit dualer Wirkung gegen HBV und HIV das Risiko einer HIV-Resistenzentwicklung, insbesondere bei hoher HIV-Viruslast. Aus diesem Grund bleibt der Beginn der HAART die bevorzugte Therapiestrategie (BIII). Nach Meinung einiger Experten kann Adefovir (10 mg) täglich in diesen Fällen erwogen werden. Dies wird jedoch kontrovers beurteilt (CIII). Bei dekompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh B oder C) ist die Transplantation, wenn möglich, die Strategie der Wahl.

### Therapieerfolg

Bei HBeAg-positiven Patienten ist die dauerhafte anti-HBe-Serokonversion klinisch relevant, bei HBeAg-negativen Patienten die dauerhafte Normalisierung der GPT und konstante Reduktion der Replikationsrate (HBV <2.000 IU/ml).

Unter einem Nukleotid/Nukleosid gilt ein Abfall der HBV-Viruslast um mindestens 1 log<sub>10</sub> in den ersten 1-3 Monaten als initiales Ansprechen. Die HBV-Viruslast sollte alle drei Monate bestimmt werden. Wie gut die Therapie anspricht, wird anhand der Reduktion der HBV-Viruslast in log<sub>10</sub>-Stufen oder durch den Abfall der Viruslast unter die Nachweisgrenze gemessen. Der Verdacht auf eine Resistenz besteht, wenn die HBV-Viruslast mindestens 1 log<sub>10</sub> ansteigt. In diesem Fall sollte möglichst ein Resistenztest durchgeführt werden.

### Therapieabbruch

Beim Absetzen von antiretroviralen Substanzen mit anti-HBV-Aktivität sollte man vorsichtig sein. Resistenzen gegen HIV und HBV können unabhängig voneinander bestehen. Das Absetzen eines anti-HBV-wirksamen Medikamentes kann einen möglicherweise tödlichen Hepatitis-Schub zur Folge haben, besonders bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und sollte deshalb, wenn möglich vermieden werden (EII). Die Beratung des Patienten ist wichtig, um einer Unterbrechung einer wirksamen HBV-Therapie entgegen zu wirken.

*Short statement of the First European Consensus Conference on the Treatment of Chronic Hepatitis C and B in HIV Co-infected Patients (CO Review March, 11, 2005), Journal of Hepatology 42(5)2005 Deutsche Zusammenfassung von Dr. R. Volkert*