

# Zweiter internationaler Workshop zur HIV- und Hepatitis-Koinfektion

Zum zweiten Mal nun fand in Amsterdam auf hochrangigem Niveau ein Treffen internationaler Experten zum Thema Hepatitis-Koinfektion statt. Insgesamt 51 Beiträge beleuchteten dabei die verschiedenen Aspekte und Besonderheiten dieses Themenkomplexes.



## Frühere HAART bei Hepatitis-Koinfektion?

Massimo Puoti, Brescia, Italien, präsentierte Kohortendaten zur Leber-assoziierten Sterblichkeit in der HAART-Ära (Abb. 1). 812 Patienten wurden im Median 6,2 Jahre lang im Hinblick auf die Sterblichkeit beobachtet. In diesem Zeitraum traten 48 AIDS-, 46 Leberbedingte und 35 Todesfälle aus anderen Ursachen auf. Eine chronische Hepatitis C- oder B-Infektion, Alkoholabusus sowie eine schwere, lebensbedrohliche Hepatotoxizität erhöhten signifikant das Risiko, an einer Lebererkrankung zu versterben. Die HAART hingegen erwies sich als protektiv. Sie verringerte die Leber-assoziierte Sterblichkeit. Das ist seit einiger Zeit bekannt. Neu ist allerdings, dass ein später HAART-Beginn bei einer CD4-Zellzahl < 350/µl (wie er derzeit üblich ist), mit einer deutlich höheren Leber-assoziierten Mortalität einhergeht (Abb. 2). Die Indikation zur HAART sollte daher möglicherweise bei Patienten mit begleitender Hepatitis-Koinfektion früher gestellt werden.

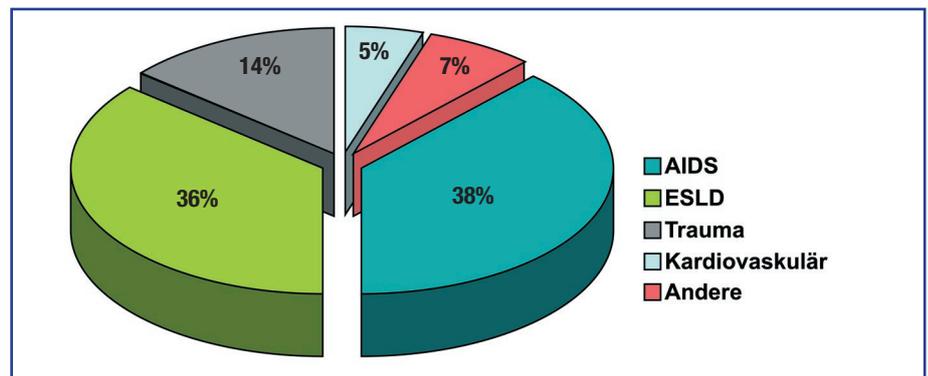


Abb. 1: Todesursachen in der HAART-Ära. Nach Puoti

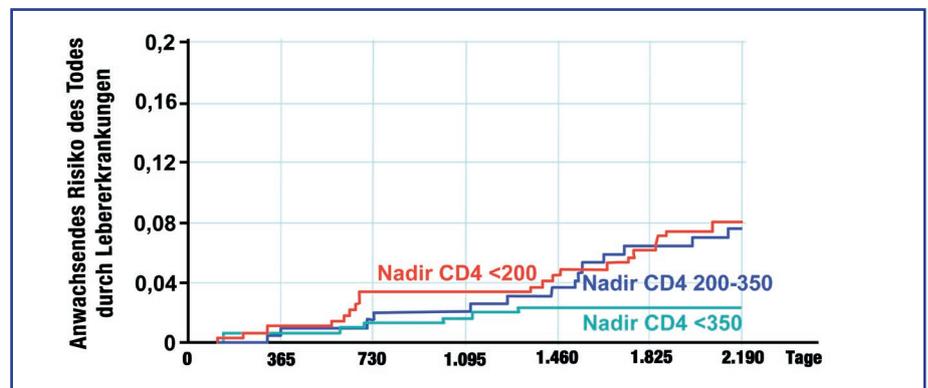


Abb. 2: Kumulatives Risiko der Leber-assoziierten Mortalität in Abhängigkeit vom CD4-Nadir. Nach Puoti

## Pro und contra HAART

In der Session „HAART bei Hepatitis-Koinfektion“ wurden Nutzen und Risiken der HAART hinsichtlich Lebertoxizität, Steatose und Pharmakokinetik besprochen. Jürgen Rockstroh, Bonn, ging der Frage nach, welche Auswirkungen die HIV-Therapie auf den Verlauf der Lebererkrankung hat. Wie verschiedene Kohorten-Analysen zeigen, verlangsamt die HAART die Progression der Leberfibrose. Auf der anderen Seite ist jedoch das Risiko einer HAART-assoziierten Toxizität bei chronischer Hepatitis erhöht. Der Benefit der Immunrekonstitution durch die HAART und die direkte Hepatotoxizitäten der Therapie müssen

deshalb stets sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Das Risiko einer Lebersteatose scheint insbesondere bei Stavudin-haltigen Regimen erhöht, aber auch die anderen d-Drugs wie Zalcitabine oder Didanosin führen zu einer mitochondrialen Schädigung der Leber, so dass man bei Hepatitis-koinfizierten Patienten d-Drugs meiden sollte.

Der Einfluss der Hepatitis-Koinfektion auf die Nevirapin-Spiegel im Blut wurde in der NEVADOSE-Studie untersucht, die Stephanie Dominguez, Paris, Frankreich, vorstellte. Dabei fand sich zwischen allein HIV-Infizierten und Hepatitis-Koinfizierten kein Unterschied. Patienten mit

fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose wiesen dagegen signifikant höhere Nevirapin Plasmaspiegel auf. Bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und klinischem Verdacht auf eine Nevirapin-induzierte Toxizität kann daher eine Spiegelbestimmung zur individuellen Dosis-Anpassung sinnvoll sein.

## HCV-Infektion

Über den aktuellen Stand der Hepatitis C-Therapie bei primären Interferon/Ribavirin Non-Respondern berichtete Mark Sulkowski, Baltimore, USA. Hier laufen derzeit verschiedene Studien mit Hochdosis-Interferon und Hochdosis-

Ribavirin sowie Maintenance-Studien mit Niedrigdosis-Interferon. Erste Ergebnisse werden im Verlauf dieses Jahres erwartet. Ein weiteres Thema war die akute Hepatitis C-Infektion bei HIV-positiven Patienten. In deutschen Großstädten gibt es eine nicht abnehmende Epidemie von akuter Hepatitis C bei homosexuellen HIV-positiven Männern. Die bisherigen Daten reichen nicht aus, um grundsätzliche Therapie-Empfehlungen abzuleiten. In Deutschland läuft aber eine Studie zur Behandlung der akuten Hepatitis C mit pegylierten Interferonen, die derzeit noch rekrutiert (Kontakt: [martin.vogel@ukb.uni-bonn.de](mailto:martin.vogel@ukb.uni-bonn.de)). Die in Amsterdam präsentierten End-of-Treatment Ansprechraten (definiert als negative HCV-RNA zu Woche 24) zeigten in der ITT-Analyse eine durchschnittliche Ansprechrate von insgesamt 60% (Abb. 3).

### Kombination nicht besser als Monotherapie

Stefan Mauss, Düsseldorf, stellte die Ergebnisse einer Untersuchung zur optimalen Behandlung bzw. Therapie-sequenzierung bei chronischer Hepatitis B-Koinfektion vor. In der retrospektiven Matched-Pair Kohorte mit insgesamt 66 Patienten wurde die Kombinationstherapie Tenofovir DF plus Lamivudin mit der sequentiellen Gabe von Lamivudin und anschließend bei Therapieversagen mit Resistenzentwicklung Tenofovir DF verglichen. Interessanterweise war die Kombination nach einer medianen Beobachtungszeit von 27 Monaten (Abb. 4) hinsichtlich der Endpunkte dauerhafter HBV-DNA < 1.000 Kopien/ml, HBe-Antigen- oder HBs-Serokonversion nicht signifikant überlegen.

### HCC-Screening: Halbjährlich

Josep Llovet, New York, USA, fasste in einem sehr guten Übersichtsvortrag sämtliche Behandlungsaspekte im Management des hepatozellulären Karzinoms zusammen. Er betonte, dass die Studienlage zum HCC-Screening bei HIV-positiven Patienten mager sei. Verschiedene Kohortenstudien deuten auf einen aggressiveren Verlauf der Hepatitis mit einer Häufung von hepatozellulären Karzinomen in fortgeschrittenen Stadien. „Dies bedeutet allerdings nicht zwangsläufig ein rascheres Wachstum des

Tumors bei HIV-koinfizierten Patienten“, meinte Llovet. In der Vorsorge brauche man deshalb keinen Unterschied zwischen HIV-positiven und HIV-negativen Patienten zu machen. Der aktuelle internationale Konsensus empfiehlt derzeit eine halbjährliche Surveillance mittels Bildgebung wie Leber-Ultraschall. Die regelmäßige Kontrolle von AFP-Spiegeln wird dagegen aufgrund der geringen Sensitivität seit der letzten Novelle der Leitlinie nicht mehr empfohlen.

### Interaktionen

David Burger, Nijmegen, Niederlande stellte in seinem Übersichtsvortrag alle bekannten Interaktionsdaten von anti-HCV oder anti-HBV Medikamenten mit HAART vor. Während die meisten Kom-

binationen im klinischen Alltag ohne Bedenken eingesetzt werden können, sollte nach Möglichkeit die Kombination von Zidovudin und Ribavirin aufgrund der additiven Hämato-toxizität vermieden werden. Aufgrund der Interaktion von Ribavirin und Didanosin kommt es zu erhöhten Wirkspiegeln von Didanosin mit einem einhergehenden erhöhten Risiko für Pankreatitiden, so dass diese Kombination kontraindiziert ist. Tenofovir DF erhöht ebenfalls die Wirkspiegel von Didanosin, so dass auch diese Kombination nur mit Vorsicht in dosisreduzierter Form (Didanosin 250 mg qd) und nur in Kombination mit Proteasehemmerhaltigen Regimen (erhöhtes Risiko virologischen Versagens in Kombination mit Efavirenz) gegeben werden sollte. ■

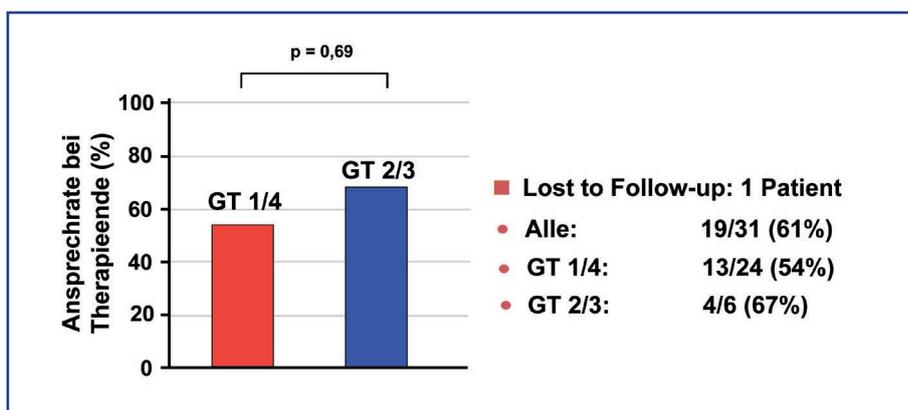


Abb. 3: Ansprechrate bei Therapieende-ITT (neg. HCV-RNA Woche 24)

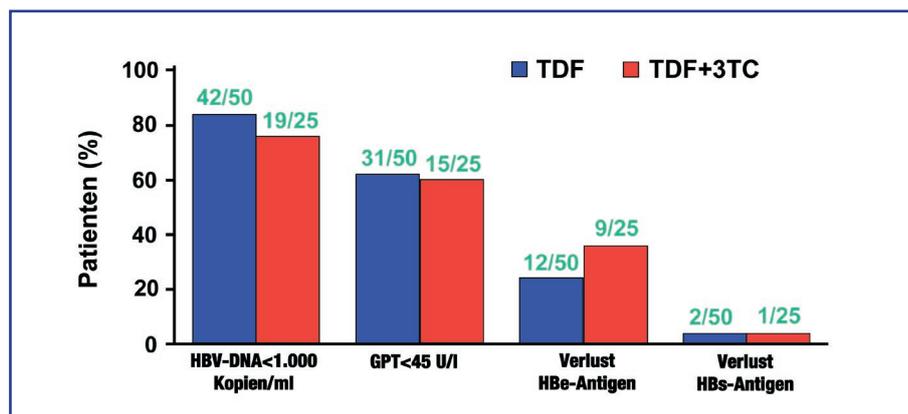


Abb. 4: Derzeitiger HBV-Status bei HBV/HIV-koinfizierten Patienten (mediane Beobachtungszeit = 27 Monate)

Dr. Martin Vogel  
Immunologische Ambulanz  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Bonn  
Email: [martin.vogel@ukb.uni-bonn.de](mailto:martin.vogel@ukb.uni-bonn.de)

Prof. Dr. Jürgen K. Rockstroh  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Straße 25 · 53105 Bonn  
Email: [juergen.rockstroh@ukb.uni-bonn.de](mailto:juergen.rockstroh@ukb.uni-bonn.de)