

AASLD 27.-31. Oktober 2006 in Boston

Neue Substanzen und Strategien

Zum 57th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) oder auch kurz „Liver Meeting“[®] genannt, kamen in diesem Jahr mehr als 6.000 Teilnehmer. Im Mittelpunkt standen die neuen Möglichkeiten zur Behandlung der Hepatitis, die neuen Substanzen und Therapiestrategien sowie Langzeitdaten von bewährten Therapieoptionen.

Rund die Hälfte der AASLD-Teilnehmer war von außerhalb der USA angereist, sehr viele aus asiatischen Ländern. Es wurden über 1.300 Arbeiten präsentiert, 200 davon in oralen Sessions. Die Qualität der Arbeiten war gut und das Spektrum der Informationen breit. Sensationen gab es keine, aber viele neue Aspekte und Updates insbesondere zur Virushepatitis. Bei den autoimmunen Lebererkrankungen, NASH und dem hepatozellulären Karzinom war auch diesmal kein Durchbruch in Sicht.

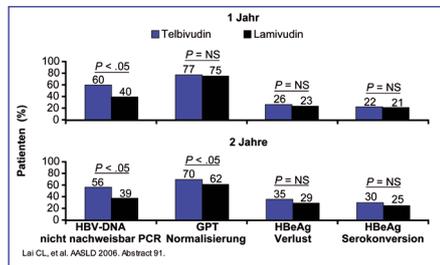


Abb. 1: Telbivudin vs Lamivudin HBeAg-positive Patienten

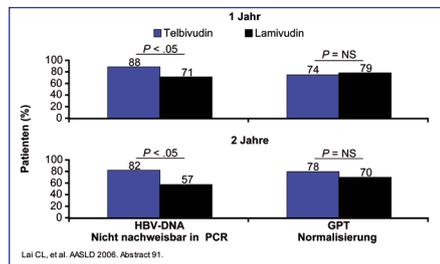


Abb. 2: Telbivudin vs Lamivudin HBeAg-negative Patienten

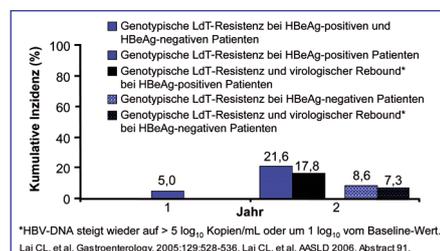


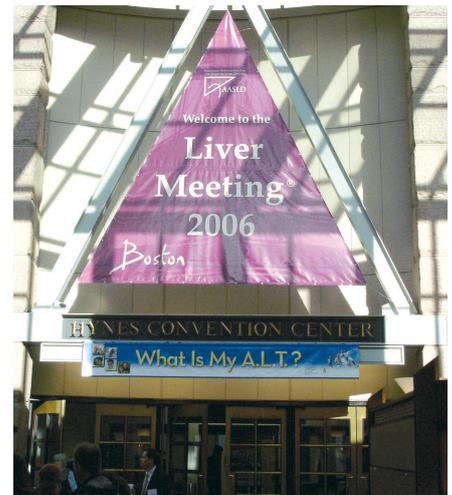
Abb. 3: Kumulative Resistenz unter Telbivudin (LdT)

Hepatitis B

Highlights bei der Hepatitis B waren Langzeit- und Resistenzdaten zu verschiedenen Nucleosiden. Zu Telbivudin, das in den USA seit kurzem als Tyzeka[®] zugelassen ist, wurden die Zwei-Jahres-Daten der GLOBE-Studie präsentiert. An dieser Phase-III-Studie hatten 1.367 Patienten teilgenommen. 927 waren HBeAg-positiv (HBV-DNA ca. 9,5 log) und 446 HBeAg-negativ (HBV-DNA 7,5 log). Die ALT lag im Schnitt zwischen 137-159 IU/ml. Die Patienten wurden entweder mit Telbivudin 600 mg oder Lamivudin 100 mg OD behandelt. Nach zwei Jahren war Telbivudin (ähnlich wie schon nach 52 Wochen) Lamivudin signifikant überlegen und zwar hinsichtlich aller virologischen Parameter unabhängig vom HBeAg-Status (Abb. 1 und 2). Unter Telbivudin kam es seltener zu Therapieversagen und Resistenz. Nach einem Jahr war bei insgesamt 5%, nach zwei Jahren bei knapp 30% der Patienten eine Resistenz nachweisbar, wobei 21,6% dieser Patienten HBeAg-positiv und 8,6% HBeAg-negativ waren (Abb. 3) (Lai C et al. #91).

Prädiktor für Resistenz

Die Resistenzentwicklung korrelierte mit dem Abfall der Viruslast in den ersten 24 Wochen. Von den HBeAg-positiven Patienten, deren HBV-DNA in der GLOBE-Studie in Woche 24 unter der Nachweisgrenze von 300 Kopien/ml lag, hatten über 80% auch nach zwei Jahren keine Viren im Blut (Abb. 4). Dagegen erreichten nur 12% der Patienten mit einer Viruslast in Woche 24 >4 log dieses Ziel. Auch die Viruslast in der vierten Woche könnte prädiktiv sein. In einer kleinen asiatischen Studie (n=74) hatte eine HBV-DNA <4 log unter Lamivudin zu



Wie hoch ist meine GPT? Die neue Aufmerksamkeits-Kampagne der AASLD.

diesem Zeitpunkt einen positiven bzw. negativen prädiktiven Wert von 100% bzw. 84% für den Endpunkt einer Viruslast von <2.000 Kopien/ml nach fünf Jahren (Yuen MF et al. #991).

Telbivudin vs. Adefovir

In einer kleineren Studie (n=135) an HBs Ag-positiven therapienaiven Patienten wurden die Nucleoside Telbivudin und Adefovir direkt miteinander verglichen, wobei nach 24 Wochen die Hälfte der Adefovir-Gruppe auf Telbivudin umgestellt, die andere Hälfte mit Adefovir weiterbehandelt wurde. Nach 52 Wochen war die Viruslast in beiden Gruppen gleich gefallen (6,55 vs. 5,72 log) und bei gleich vielen Patienten unter der Nachweisgrenze (58 vs. 39), aber im Schnitt unter Telbivudin signifikant niedriger als unter Adefovir (3,02 vs. 4,26 log). Ein primäres Therapieversagen (HBV-DNA >5 log) wurde unter Telbivudin bei 2%, unter

Adefovir bei 32% und unter Adefovir mit Switch zu Telbivudin bei 11% der Patienten beobachtet (Abb. 5) (Bzowej H et al. #1005).

Entecavir: Resistenz selten, aber möglich

Die Resistenzentwicklung ist ein bedeutendes Problem der Therapie der chronischen Hepatitis B. Unter Lamivudin kommt es bereits im ersten Jahr bei bis zu 23% der Patienten, im zweiten und dritten Jahr kumulativ bei bis zu 46 bzw. 55% der Patienten zur Resistenz. Unter Telbivudin, das ein ähnliches Resistenzprofil aufweist wie Lamivudin, entwickeln im ersten Jahr 5% und im zweiten insgesamt rund 30% der Patienten eine Resistenz. Resistenzen unter Entecavir sind dagegen deutlich seltener, möglicherweise weil mindestens drei Resistenzmutationen vorliegen müssen.

Entecavir ist bei Nukleosid-naiven Patienten anhaltend gut wirksam. Die Viruslast lag in der Studie ETV-091 (Roll-over von ETV-022) nach drei Jahren bei rund 90% der HBeAg-positiven Patienten unter der Nachweisgrenze, 33% hatten HBeAg verloren (Chang TT et al. #109). Resistenzen gegen Entecavir bei Nukleosid-naiven Patienten sind somit selten. Bislang sind nur einzelne Fälle beschrieben und zwar im ersten Jahr bei 0,1%, im zweiten bei 0,4% und im dritten Jahr bei 1,1% der Patienten. Allerdings stammen diese Langzeitdaten aus Studien mit Roll-over-Protokoll, was in gewisser Weise eine „Positiv-Selektion“ darstellt. Bei Lamivudin-resistenten Patienten, bei denen bereits zwei relevante Mutationen vorliegen und eine weitere Mutation zur Entecavir-Resistenz ausreicht, wurden im zweiten Jahr bei 28% und im dritten bei 57% entsprechende Resistenzmutationen beobachtet. Allerdings hatten lediglich 10% bzw. 25% einen viralen Rebound (Abb. 6).

Entecavir vs. Adefovir

In einer ersten sehr kleinen Studie wurden erstmals Entecavir und Adefovir bei Nukleosid-naiven HBeAg-positiven Patienten direkt miteinander verglichen. 69 Patienten wurden in der EARLY-Studie mit Entecavir 0,5 mg/d oder Adefovir 10 mg/d mindestens 52 Wochen und bis zu 96 Wochen behandelt. Entecavir führte innerhalb von 24 Wochen zu ei-

ner signifikant stärkeren und auch konstanteren Absenkung der Viruslast (6,9 vs. 4,8 log). Die HBV-DNA lag bei 45% der Entecavir- und bei 13% der Adefovir-Patienten unter der Nachweisgrenze von 300 Kopien/ml (Leung N et al. #982).

Was tun bei Lamivudin-Resistenz?

Bei Lamivudin-Resistenz sollte man den aktuellen Daten zufolge nicht auf Adefovir umstellen, sondern Adefovir zusätzlich geben („add-on“). Dies bestätigt eine italienische Studie an 588 HBeAg-negativen mit Therapieversagen unter Lamivudin. Rund die Hälfte der Patienten wurde auf Adefovir allein umgestellt, die andere Hälfte erhielt Lamivudin plus Adefovir. Im Hinblick auf das virologische und biochemische Ansprechen fand sich kein Unterschied. Im Langzeitverlauf waren jedoch ein virologischer Durchbruch (30% vs. 6%) sowie Resistenz-Mutationen (16% vs. 0%) unter der Kombination signifikant seltener (Abb. 7). Die häufigsten Mutationen waren N236T (n = 12), A181T-V (n = 13) oder beide (Lampertico P et al., #LB5). Insbesondere Patienten mit einer hohen Viruslast bei Lamivudin-Resistenz scheinen von der Add-on-Strategie zu profitieren. Patienten mit einer Viruslast von >5 log bei Therapiebeginn erreichten unter Adefovir/Lamivudin signifikant häufiger eine HBV-DNA unter der Nachweisgrenze als unter Adefovir allein (81% vs. 38%, p<0,5) (Marzano A et al., #113).

Switch auf Telbivudin?

Der Wechsel auf Telbivudin bei Lamivudin-Resistenz scheint eine stärkere Senkung der Viruslast zu bringen als die Fortsetzung der Lamivudin-Therapie. So betrug der Abfall der Viruslast bei 245 HBeAg-positiven Patienten 24 Wochen nach Switch auf Telbivudin 1,99 log im Vergleich zu 0,95 log unter weiterhin Lamivudin (p<0,01). Kein signifikanter Unterschied zeigte dagegen der Anteil der Patienten unter der Nachweisgrenze (41% vs 31%, p=0,14) (Gane E et al., #1007). Langzeit-Daten stehen allerdings noch aus.

HBsAg-Verlust unter Nukleosiden

Prädiktoren für den Verlust von HBsAg unter Entecavir waren Gentyp A und D

Outcome nach 2 Jahren (%)	Positiver prädiktiver Wert der HBV-Negativität zu Woche 24	
	HBeAg-Positive Patienten	HBeAg-negativ Patienten
GPT Normalisierung	83	83
HBV DNA nicht nachweisbar*	82	88
Keine Resistenz	96	98
HBeAg Serokonversion	46	NA

Di Bisceglie A, et al. AASLD 2006. Abstract 112. * < 300 Kopien/mL.

Abb. 4: GLOBE-Studie. Virologisches Ansprechen in Woche 24 als Prädiktor für den Outcome nach 2 Jahren

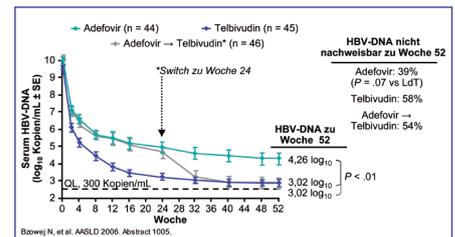


Abb. 5: Telbivudin vs Adefovir. Phase-IIIb-Studie Woche 52

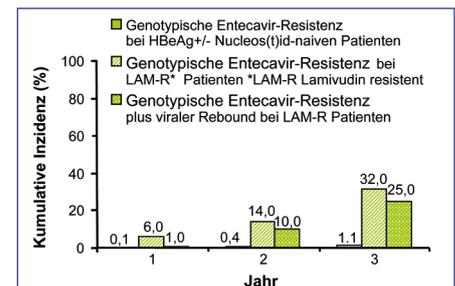


Abb. 6: Kumulative Resistenz unter Entecavir

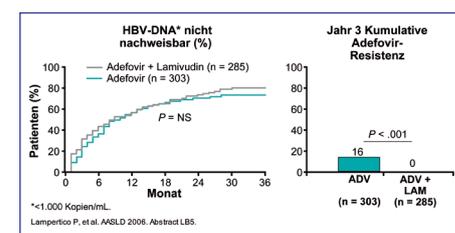


Abb. 7: ADV vs ADV + LAM bei HBeAg-negativen LAM-resistenten Patienten. Multicenter Kohorten-Studie; retrospektiv/prospektiv; medianes Follow-up: 33 Monate

Substanz	Abstrakt Nr	Klasse/Firma	Phase d. Entwickl.
		NS5B Polymerase Inh.	STAT-C
NM-283	#93	Polymerase Inh./Idenix	Klinisch Phase II
R1625 (R1479)	LB2 (P#928)	Polymerase-Inh/Roche	Klinisch Phase I
A-837093	P#406/17	Polymerase-Inh./Abbott	präklinisch
A-848837	P#417	Polymerase-Inh./Abbott	präklinisch
Merck Pol	P#935	Polymerase Inh./Merck	Präklinisch (Primaten)
		NS3-4A Protease Inh.	STAT-C
ITMN-19	P#933	NS3-4A PI/Intermune	präklinisch
VX-950	#89/92/129/927/936/1142	NS3-4A PI/Vertex	Klinisch Phase II
		Andere	
SCY-635	P#934	Cyclophilin Inh./Debioph.	Präklinisch
Debio-025	P#416	Cyclophilin Inh./Scynexis	Präklinisch
CPG10101	#96	TLR3 agonist/Coley Ph.	Klinisch Phase II
PF-03491390	#95	Pancaspase Inh./Pfizer	Klinisch Phase II

Abb. 8: HCV – neue Substanzen in der Entwicklung

INTERVIEW



Prof. Michael Manns, Hannover

Neue Trends bei Hepatitis B und C

? Welches waren Ihre persönlichen Highlights auf dem AASLD?

Prof. Manns: Im Bereich der Hepatitis wurden viele spannende Studien vorgestellt. Bei der Hepatitis C gibt es mittlerweile eine große Zahl von vielversprechenden Substanzen. Da scheint sich eine ähnliche Situation wie im HIV-Bereich anzubahnen. Mit diesen Medikamenten scheint man die Ansprechrate beim Genotyp 1 erhöhen bzw. Non-Responder behandeln zu können. Aber das letzte Wort ist noch nicht gesprochen.

Bei der Hepatitis B sind die 2-Jahres-Daten zu Telbivudin vorgestellt worden, die eine starke antivirale Wirksamkeit zeigen. Bei Entecavir gab es 3-Jahres-Daten, die das günstige Resistenzprofil dieser Substanz bestätigen.

Im Gegensatz dazu ist bei den Autoimmunerkrankungen der Leber und dem hepatozellulären Karzinom kein Durchbruch in Sicht. Diesen Patienten können wir in 2006 leider nur wenig anbieten.

? Welche der neuen Substanzen zur Hepatitis C-Therapie werden in absehbarer Zeit zur Verfügung stehen?

Prof. Manns: Am weitesten in der Entwicklung ist der Proteasehemmer Telaprevir (VX-950) des Unternehmens Vertex. Hier laufen die Phase-II-Studien und wenn alles so gut weiterläuft wie bisher, wird das Präparat voraussichtlich im Laufe des Jahres 2009 zur Verfügung stehen. Proteasehemmer der anderen Firmen werden dann mehr oder weniger rasch folgen. Alles andere, z.B. Polymerasehemmer, TLR-Rezeptor-Agonisten, Caspase-Inhibitoren usw., befindet sich überwiegend in Phase I, d.h. der klinische Stellenwert ist noch völlig offen und die Entwicklung wird noch mehrere Jahre dauern.

? Bei der HCV-Therapie gibt es einen Trend in Richtung Individualisierung. War das auch hier ein Thema?

Prof. Manns: Die Individualisierung der HCV-Therapie stand zwar nicht im Mittelpunkt der Tagung, es gab aber einige wichtige Arbeiten, die diesen Trend bestärken. Neue Daten gab es auch zur Grenze zwischen hoher und niedriger Viruslast. Hier scheint ein Cut-off von 400.000 IU/ml besser zu sein als der bisherige von 600.000 IU/ml bzw. 800.000 IU/ml.

sowie kaukasische Ethnie (Abb. 8). Aber auch die kontinuierliche Suppression der Virusreplikation scheint eine Rolle zu spielen. 89% der Patienten hatten auch eine Viruslast <300 Kopien/ml (Gish R et al., # 992).

Hepatitis C

Bei der Hepatitis C geht der Trend immer stärker zur Therapie-Individualisierung. In einer „schwierig zu heilenden“ Kohorte von 188 Patienten mit Genotyp 1, >800.000 IE/ml und >85 kg wurde mit PegIFN-2a 280 µg/Woche plus 1.600 mg/d Ribavirin über 48 Wochen eine signifikant höhere SVR erzielt als mit RegIFN-2a 180 µg/Woche und 1.200 mg/d Ribavirin (28% vs. 47%). Nebenwirkungen, Dosisanpassungen und Therapieabbrüche unter der höheren Dosierung allerdings häufiger (Fried M et al., #335).

In der Studie WIN-R wurden in der gewichtsadaptierten PegIFN-2b plus verschiedene Dosierungen Ribavirin eingesetzt. Bei stark übergewichtigen Patienten (>125 kg) ließ sich die SVR-Rate durch Steigerung der Ribavirin-Dosis von 1.200 auf 1.400 mg/d verdoppeln (30% vs. 60%, alle Genotypen) (Jacobson IM, #369). Die Ethnie scheint nur bei Genotyp 1 einen gewissen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben. Hier schnitten die Asiaten besser ab als die Kaukasier und die wiederum besser als die Hispanier (Freilich B, #349).

Resistenzdaten zu Telaprevir

Mit Spannung erwartet wurden insbesondere die Ergebnisse zu den zahlreichen neuen Substanzen, die sich in der Entwicklung befinden (Abb. 8). Am weitesten in der Entwicklung fortgeschritten ist Telaprevir (vormals VX-950). Hierzu wurden Resistenzdaten einer Phase-IIb-Studie an Patienten mit HCV-Genotyp 1 vorgestellt. Im Rahmen dieser Studie wurde Telaprevir 750q8h 14 Tage lang bei 8 Patienten allein, bei acht in Kombination mit PegIFN eingesetzt. Verschiedene Mutationen wurden beschrieben, wobei die virale Fitness mit dem „Schweregrad“ der Resistenz abnahm (Abb. 9). Die resistenten Viren sprachen im weiteren Verlauf auf eine konventionelle Therapie an, d.h. die Patienten wurden nach 14 Tagen Telaprevir erfolgreich mit PegIFN und Ribavirin weiterbehandelt (Abb. 10).

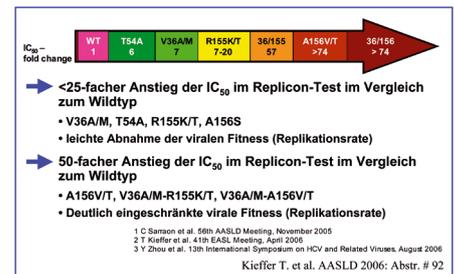


Abb. 9: VX-950 (Telaprevir) Phänotypische Charakteristika der Telaprevir-resistenten HCV-Varianten

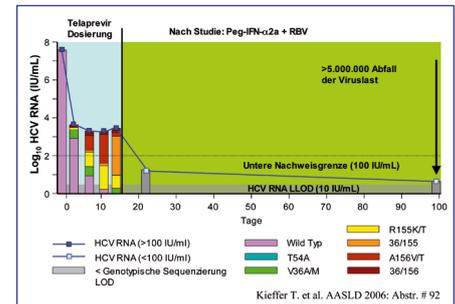


Abb. 10: VX-950 (Telaprevir) Weiterbehandlung eines Patienten mit PegIFN und Ribavirin nach Entwicklung von Resistenzmutationen unter 14 Tage Telaprevir-/Monotherapie.

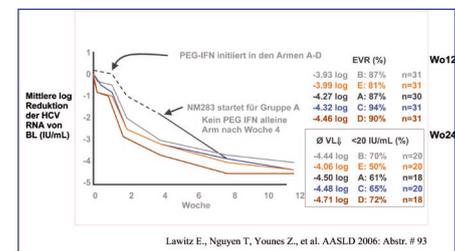


Abb. 11: NW-283 (Valopicitabine)

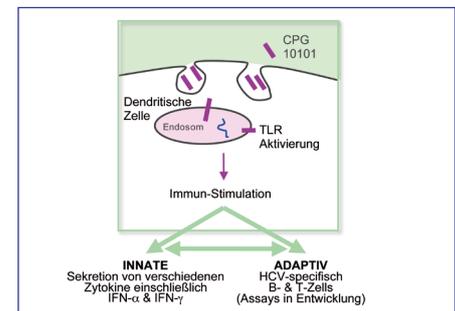


Abb. 12: TLR9 Agonist CPG-10101 (Actilon™)

In der vorgestellten Studie hatte übrigens die Kombinationsgruppe am besten abgeschnitten. Die Viruslast war in den zwei Wochen um mehr als 5 log gefallen (Kieffer T et al. #92).

Polymerase-Hemmer

In der Gruppe der Polymerase-Hemmer ist die Substanz Valopicitabine am weitesten entwickelt. Es wurden 24-Wo-

Neue AASLD-Kampagne: What is my ALT?

„Wie hoch ist meine GPT?“, diese Frage ist das Motto der neuen Kampagne der AASLD mit dem Ziel, den Lebererkrankungen mehr Aufmerksamkeit zu verschaffen. Der Ansatz ist nicht neu. Vor vielen Jahren hieß es „Wie hoch ist mein Blutdruck?“, einige Jahre später „Kennen Sie Ihren Cholesterinwert?“. Aber das Rad muss nicht jedes Mal neu erfunden werden, vor allem wenn die alten Modelle so erfolgreich waren.

Wissenschaftlich wird die Bedeutung der GPT durch eine neue Studie unterstützt. Forscher der Mayo Klinik in Rochester haben retrospektiv die Daten von 6.792 Personen mit einer mindestens einmaligen GPT-Bestimmung und von 18.330 Personen mit einer mindestens einmaligen GOT-Bestimmung verfolgt. Die Befunde waren im Jahr 1995 an einem der drei Gesundheitszentren im Landkreis erhoben worden. 907 bzw. 2.339 Personen hatten eine erhöhte GPT bzw. GOT. Im Lauf der nächsten 10 Jahre korrelierte die Mortalität linear mit der GPT, wobei die Todesfälle bis 1997 von der Analyse ausgeschlossen waren. Die häufigsten Todesursachen gingen auf Herz-Kreislaufkrankungen zurück. „Die GPT-Erhöhung könnte in diesen Fällen“, so der Autor der Studie, „mit einem metabolischen Syndrom zusammenhängen, das ja ein bekannter Risikofaktor für den Herzinfarkt ist“. Bei lediglich 10% der Verstorbenen hatte eine Leberkrankung zum Tod geführt (Kim W et al., #1251).

? Herr Prof. Niederau, was halten Sie von der neuen Kampagne der AASLD?

Prof. Niederau: In der Deutschen Leberhilfe haben wir auch schon öfter überlegt, wie man die Leberkrankungen mehr ins öffentliche Bewusstsein rücken könnten. Eine Idee war beispielsweise ein ähnlicher Ansatz, nämlich am Welt-Hepatitis-Tag zur GPT-Messung aufzurufen – natürlich, mit der Empfehlung, erhöhte Werte dann beim Hausarzt abklären zu lassen?

? Wie ist die Situation in Deutschland? Ist die GPT beim Labor-Screening mit dabei?

Prof. Niederau: Die GPT ist in den meisten Routineuntersuchungen der Hausärzte enthalten. Das Problem ist aber, dass viele Ärzte bei leicht erhöhten GPT-Werten nichts tun. Es wird nicht gründlich genug nach den Ursachen gesucht.

? Wie sollte man bei einem erhöhten Wert vorgehen?

Prof. Niederau: In allen Leitlinien, z.B. des Robert Koch-Instituts wird empfohlen, auch bei „nur“ leicht erhöhten Leberwerten auf Hepatitis B und C zu untersuchen, d.h. HCV-AK und HBs Ag zu bestimmen. Diese sind preiswerte Untersuchungen, mit denen wir 99% der Patienten mit chronischer Hepatitis B und C erkennen.

? Wenn diese Parameter negativ sind?

Prof. Niederau: Dann liegt den erhöhten Werten am wahrscheinlichsten eine metabolische Erkrankung zugrunde, z.B. eine Fettleber im Rahmen eines metabolischen Syndroms oder erhöhter Alkoholkonsum. Es lohnt sich, auch diese Diagnosen sorgfältig zu klären, denn sowohl die alkoholische als auch die nicht-alkoholische Fettleberhepatitis gehen mit einer erhöhten Mortalität einher – und auch gegen diese Lebererkrankungen kann man etwas unternehmen!



Prof. Claus Niederau

chen-Daten vorgestellt. In der fünfjährigen Phase-IIb-Studie wurde NM-283 800 bzw. 200 mg/d in Kombination mit PegIFN eingesetzt. Die höhere Dosierung von 800 mg wurde wegen vermehrten gastrointestinalen Nebenwirkungen nach 12 Wochen auf 200 mg reduziert. Bei den Patienten, die bereits von Anfang an 200 mg erhalten hatten (n=34), erreichten 44% nach 12 und 68% nach 24 Wochen eine HVC-RNA <20 Kopien/ml

(Lawitz E et al. #93) (Abb. 11). In historischen Kontrollen lag diese Rate bei 53%.

Eine erste klinische Untersuchung mit dem TLR9-Antagonisten CPG-10101 an Relaps-Patienten deuten auf eine bessere Wirksamkeit von PegIFN plus CPG als PegIFN plus Ribvirin (Jacobson I et al. #96). CPG-10101 moduliert die Immunantwort auf HCV (Abb. 12). ■

RV

? Bei der Hepatitis B wird diskutiert, wann der optimale Zeitpunkt für die Therapieindikation ist...

Prof. Manns: Bei der Therapieindikation verliert die histologisch nachgewiesene entzündliche Aktivität an Bedeutung. In den USA wird deshalb nur noch wenig biopsiert und auch in Deutschland geht der Trend langsam weg von der Biopsie. In den Vordergrund rückt die Viruslast. Das liegt zum einen an den verbesserten Möglichkeiten der HBV-Quantifizierung, zum anderen an der Korrelation der Viruslast mit der Zirrhose bzw. dem HCC. Aktuell diskutiert man, ab welcher Viruslast dieses Risiko signifikant ansteigt. Bei einer Viruslast unter 10^4 Kopien/ml ist das Risiko gering. Die Grenze für die Indikation zur Therapie ist meiner Einschätzung nach bei HBeAg-positiven eine Viruslast über 10^4 Kopien/ml und bei HBeAg-negativen über 10^5 Kopien/ml.

? Was ist der aktuelle Standard bei der Initialtherapie der Hepatitis B?

Prof. Manns: Die Deutschen Leitlinien der DGVS und des Hep-Net sind hier veraltet und werden gerade überarbeitet. Soviel kann man aber schon sagen: Lamivudin als Firstline wird wegen der häufigen Resistenzentwicklung als Standard abgelöst. Adefovir und Entecavir haben ein günstigeres Resistenzprofil. Auch Telbivudin ist gut antiviral wirksam, scheint aber ähnliche Resistenzen zu induzieren wie Lamivudin, wobei man allerdings offenbar bereits nach 24 Wochen vorhersagen kann, wer ein hohes Risiko der Resistenzentwicklung hat und wer nicht. Tenofovir, das stark antiviral wirkt und ein gutes Resistenzprofil hat, ist ein weiterer Kandidat für die Firstline der Zukunft bei HBV.

Nicht vergessen werden sollte in diesem Zusammenhang das Interferon. Bei HBeAg-positiven Patienten mit deutlich entzündlicher Aktivität ist und bleibt Interferon Standard.

? Stichwort Nukleosid-Kombinationen bei Hepatitis B...

Prof. Manns: Theoretisch machen Kombinationen Sinn. Der klinische Nutzen in der Firstline-Therapie muss aber erst noch bewiesen werden. Deshalb ist ganz klar: Kombination in der Firstline nur in klinischen Studien. Bei Resistenz, insbesondere bei Lamivudin-Resistenz hat sich die add-on-Strategie mit Adefovir bewährt. Dazu gibt es gute Daten. Zu allem was „danach“ kommt, d.h. Vorgehen bei Adefovir-Resistenz usw. dazu gibt es nur wenig Untersuchungen...

? Wann braucht man einen Resistenztest?

Prof. Manns: Zunächst einmal muss man genotypische und phänotypische Resistenz unterscheiden. Wenn der Patient seine Medikamente genommen hat und die Viruslast vom Nadir um eine Logstufe angestiegen ist, dann liegt eine Resistenz vor. Einen Resistenztest braucht man im Regelfall nicht, denn man kennt ja das Resistenzprofil der verschiedenen Nukleoside und weiß, wo es Kreuzresistenzen gibt und wo nicht. Im Einzelfall werden Resistenztests auch in Zukunft hilfreich sein.

Vielen Dank für das Gespräch.