

# Fragen und Antworten aus dem Praxisalltag

*Frage an Prof. Christoph Sarrazin: Patient mit chronischer Hepatitis C, Genotyp 1. Bei Therapiebeginn und zwar am Tag, an dem die Medikamente rezeptiert werden, liegt die Viruslast bei 390.000 Kopien/ml. Nach vier Wochen bei der ersten Kontrolle liegt die Viruslast bei 420.000 Kopien. Soll man die Therapie abbrechen?*

**Prof. Sarrazin:** Das ist sicherlich eher ein ungewöhnlicher Verlauf. Es gibt zwar solche „Super-Non-responder“, bei denen es überhaupt nicht zu einem Abfall der HCV-RNA Konzentration kommt, jedoch nur sehr selten ( $\approx 1\%$ ). Bei den meisten Non-

respondern kommt es zumindest zu einem Abfall der Viruslast um 1 log Stufe. Die Vermutung liegt nahe, dass der Patient seine Therapie gar nicht oder nur sehr unzuverlässig durchgeführt hat. Man sollte daher zunächst noch mal eingehend mit dem Patienten sprechen. Versichert er glaubhaft, dass er das PEG-Interferon gespritzt und die Ribavirin Tabletten regelmäßig eingenommen hat, dann scheint ein Fortführen der Therapie wenig sinnvoll, da es gute Daten gibt, dass bei Patienten, die nach 4 Wochen Therapie überhaupt keinen Abfall der Viruslast aufweisen, ein späteres Ansprechen nicht mehr mög-



Prof. Dr. med.  
Christoph Sarrazin  
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität  
Medizinische Klinik I  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt  
E-Mail: sarrazin@em.uni-frankfurt.de

lich ist. Scheint das fehlende Ansprechen auf eine mangelnde Therapiecompliance zurückzuführen zu sein, ist es ebenfalls sinnvoll, zunächst die Therapie abzubrechen und ggf. zu einem späteren Zeitpunkt unter optimierten Bedingungen wiederaufzunehmen.

*Frage an PD Jörg Petersen: Multiresistenz bei chronischer Hepatitis B ist heute kein seltenes Problem mehr. Patienten wurden bei Therapieversagen von Lamivudin auf Adefovir umgestellt. Was kann man tun, wenn diese Therapie wieder versagt?*

**PD Jörg Petersen:** Hier kann der Fall einer sequentiellen Monotherapie vorliegen, der zu einer Multiresistenz geführt hat. Heute empfehlen wir beim Therapieversagen ein frühzeitiges „Add on“, d.h. wir geben unter einem Nukleosid ein Nukleotid hinzu bzw. umgekehrt. Ganz wichtig ist allerdings zunächst die Überprüfung der Therapieadhärenz und der Patientenmotivation als mögliche Ursache für das Therapieversagen.

Eine aktuelle Resistenzanalyse – sofern der Patient schon länger Adefovir einnimmt und die Compliance gut ist – kann weiterhelfen. Zeigt sich keine Adefovir-Resistenz, kann es sich auch um ein primäres Adefovir-Nichtansprechen handeln. Eine mögliche Lamivudin-Resistenz lässt sich mit der Resistenztestung aber nach vollzogenem Switch häufig serologisch nicht mehr nachweisen, da der Patient kein Lamivudin mehr einnimmt und das Virus sich dementsprechend adaptiert hat. Lag zuvor jedoch eine

Lamivudin-Resistenz vor, so ist diese archiviert, d. h. die resistenten HBV-Varianten erscheinen wieder, wenn man mit Lamivudin erneut behandelt. War die Therapieadhärenz bislang unzureichend, so kann man nach erneuter Aufklärung zunächst unter engmaschigen Kontrollen mit dem Adefovir weitermachen. Bei glaubhafter Compliance sollte man diesen Patienten aber nicht allein mit dem hier unzureichend wirksamen Adefovir weiterbehandeln, sondern ein Nukleosidanalogon wie Telbivudin oder Entecavir dazugeben. Das vermindert das Risiko der weiteren Resistenzentwicklung.

Liegt eine Adefovir-Resistenz vor und wir nehmen an, dass auch eine Resistenz gegen Lamivudin besteht, bleibt für Adefovir derzeit nur noch der Ersatz durch Tenofovir (Viread®). Dieses Medikament ist für die Behandlung der HIV-Infektion zugelassen, aber noch nicht für die chronische Hepatitis B. Patienten mit dringlicher Therapieindikation, das sind vor allem solche mit fortgeschrittener Fibrose und Zirrhose, bei denen es unter unzureichender Therapie zu bedrohlichen Flares der Hepatitis mit Dekompensationsgefahr kommen kann, würde ich in diesem Falle mit einer Kombination aus Entecavir und Tenofovir wei-



Priv. Doz. Dr. Jörg Petersen  
Universitätsklinikum  
Hamburg  
Medizinische Klinik  
Martinistraße 52  
D-20246 Hamburg  
E-Mail: joepeter@uke-hamburg.de

terbehandeln. Allerdings ist das Risiko einer Resistenz auf Entecavir unter diesen Bedingungen auch nicht zu vernachlässigen. Entscheidend ist in Zukunft, dass wir Resistenzen vermeiden, die Patientencompliance immer wieder hinterfragen, und auftretende Resistenzen frühzeitig durch dreimonatliche PCR Kontrollen erkennen. Diese PCRs sind budgetneutral für die niedergelassenen Kollegen quartalsweise durchführbar. Bereits beim unzureichenden Virusabfall nach sechs Monaten oder beim Wiederanstieg der Viruslast sollte mit einer Therapieanpassung reagiert werden. Man sollte nicht warten, bis auch die Transaminasen wieder erhöht sind, denn dann ist die Virämie in der Zwischenzeit wieder um einige Log-Stufen angestiegen, das Resistenzrisiko hat wieder zugenommen und das eigentliche Ziel, die dauerhafte Virussuppression zur Vermeidung des Progress der Erkrankung, ist schwieriger zu erreichen.

*Frage an Prof. Michael Manns: Welchen Patienten mit chronischer Hepatitis B würden Sie heute die Bestimmung des Genotyps empfehlen, wenn die grundsätzliche Bereitschaft dazu besteht?*

**Prof. Manns:** Manche Studien haben gezeigt, dass bestimmte HBV-Genotypen auf eine Interferon-Therapie besser ansprechen als andere. Aber die Daten sind widersprüchlich und die Herkunft des Patienten sowie Kofaktoren haben auch eine

Rolle gespielt. Die Bestimmung des HBV-Genotyps im klinischen Alltag ist daher nur in ganz wenigen Fällen sinnvoll. Am ehesten würde ich dazu raten, wenn die Risiko-Nutzen-Abwägung bei einer Interferon-Therapie schwierig ist. Ein Beispiel: Die Indikation zur Therapie ist grenzwertig, Prädiktoren für ein gutes Ansprechen einer Interferon-Therapie HBeAg-positiv, geringe Viruslast, erhöhte Transaminasen liegen vor, aber auch das Risiko von Interfe-



Prof. Michael Manns  
Medizinische Hochschule  
Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
E-Mail: manns.michael@mh-hannover.de

ron-Nebenwirkungen ist erhöht, z.B. wegen Depression in der Vorgeschichte, Thrombopenie usw. Hier würde ich versuchen, so viele Informationen wie möglich zu sammeln.