

HIV & chronische Virushepatitis

Übertragung, Krankheitsverlauf, Behandlung

Dr. med. Tobias Glaunsinger

Praxis Prenzlauer Berg, Berlin



HIV & chronische Virushepatitis

1. Die Leber

- Lage, Aufbau und Funktionen
- Folgen einer Leberschädigung

2. Hepatitis C

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis C
- Therapiemöglichkeiten

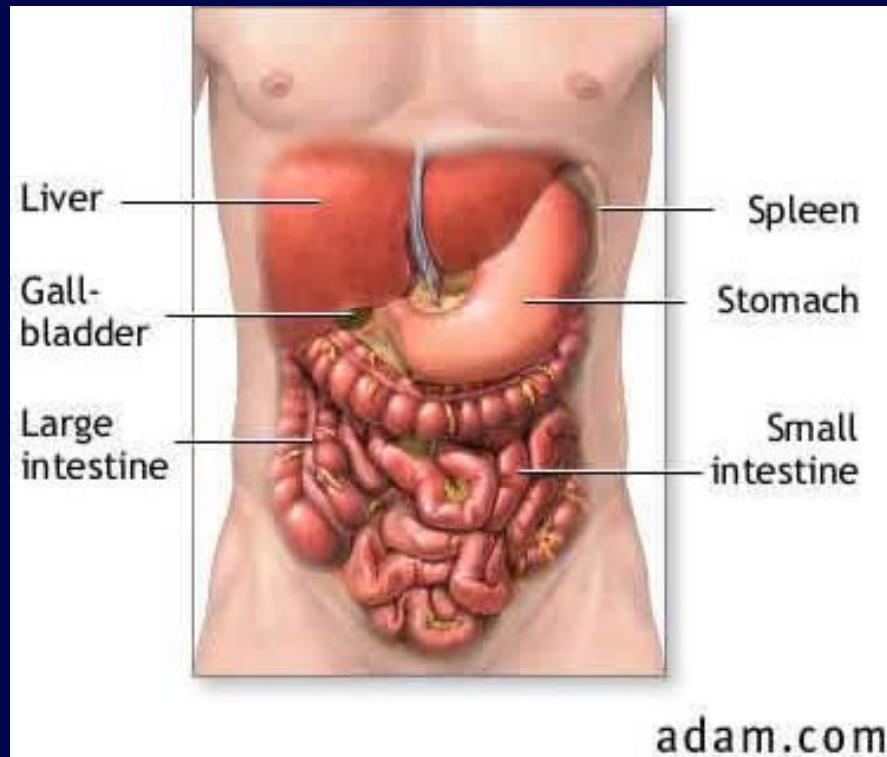
3. Hepatitis B

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis B
- Therapiemöglichkeiten bei chronischer Hepatitis B

Die Leber – Lage, Aufbau und Funktionen

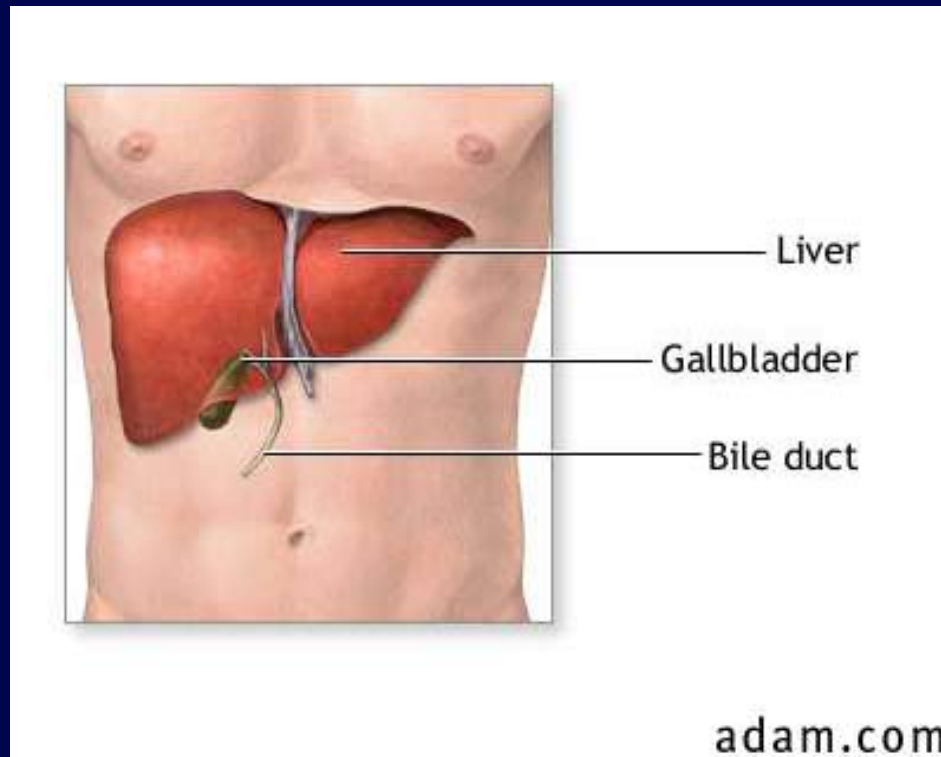


Die Leber – Lage & Aufbau



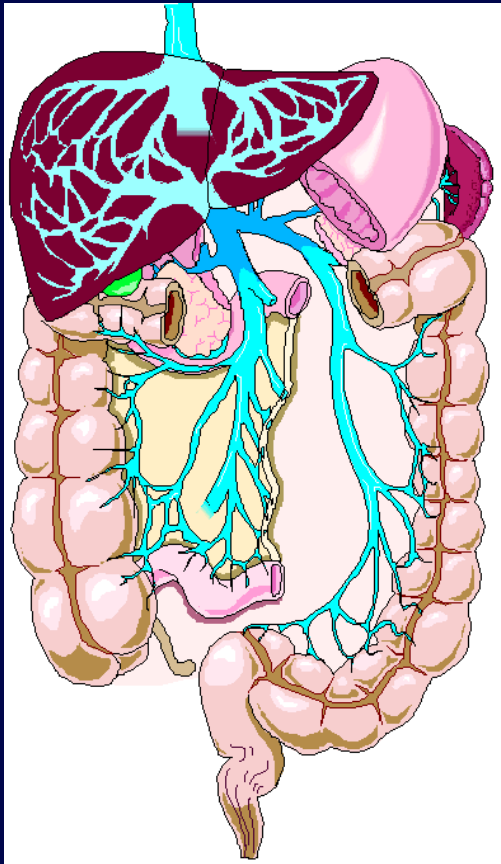
- ▶ Großes Organ im rechten Oberbauch

Die Leber – Lage & Aufbau



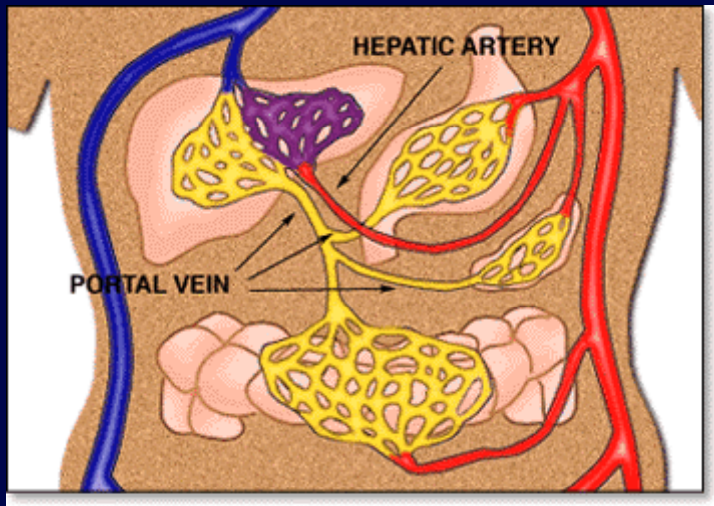
- ▷ Großes Organ im rechten Oberbauch
- ▷ eng verbunden mit Gallenblase und Gallenwegen

Blutfluß durch die Leber



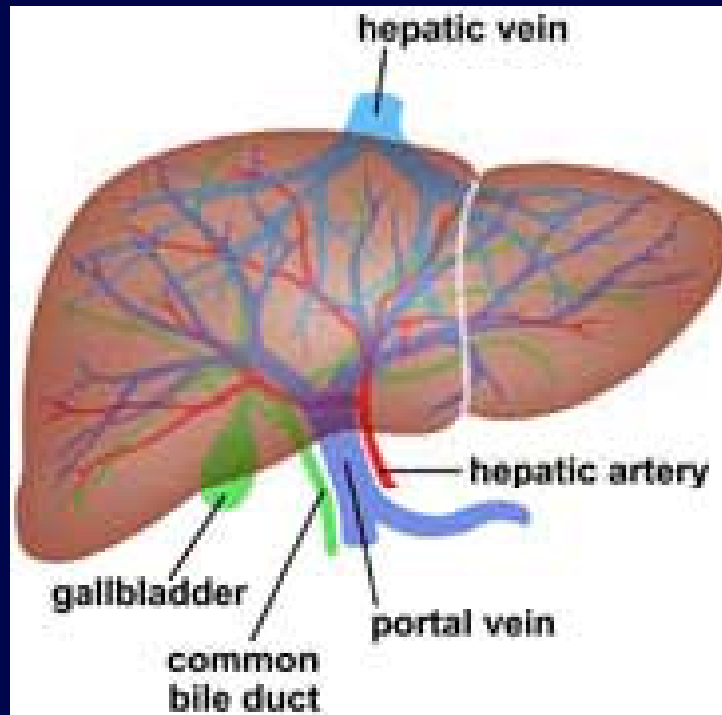
- ▶ die **Pfortader** sammelt das nährstoffreiche/ sauerstoffarme **Blut aus den Därmen** und transportiert es **zur Leber**

Blutfluß durch die Leber

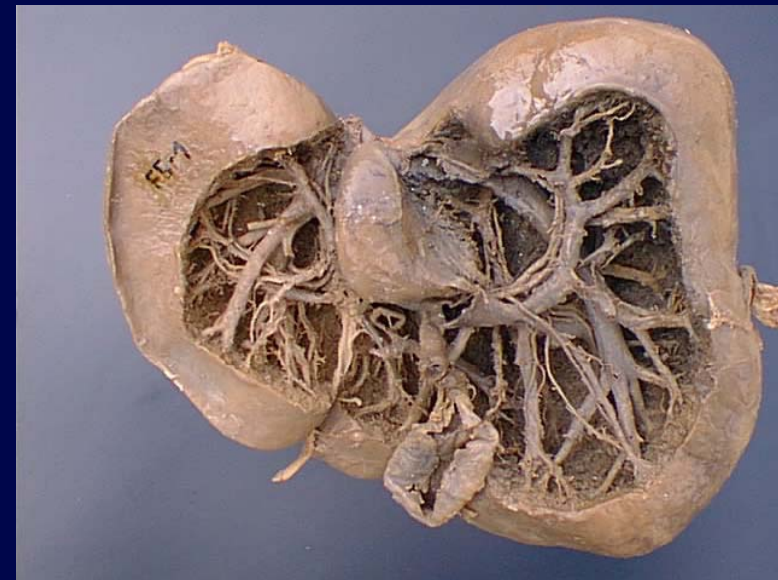


- ▷ die **Pfortader** sammelt das nährstoffreiche/ sauerstoffarme Blut aus den Därmen und transportiert es zur Leber
- ▷ die **Leberarterie** transportiert sauerstoffreiches Blut zur Leber

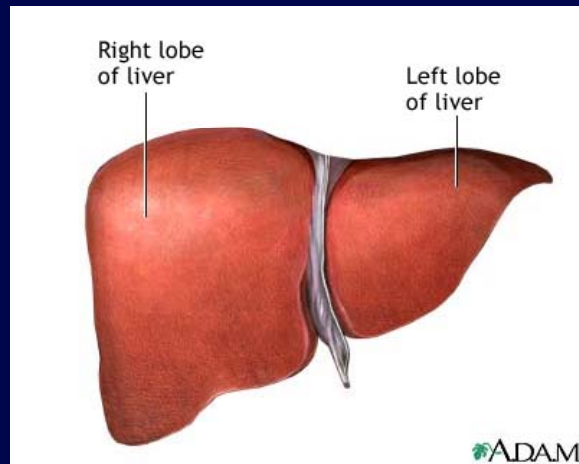
Blutfluß durch die Leber



Pfortader und
Leberarterie
verzweigen sich in der
Leber



Die Leber – Funktionen



Stoffwechsel-Zentrale

- Zuckerstoffwechsel
- Fettstoffwechsel
- Eiweißstoffwechsel

Eiweiß-Produktion

- Gerinnungsfaktoren
- Bluteiweiße
- Enzyme

Immun-Organ

- Filterung des Blutes von Erregern und Erregerbestandteilen

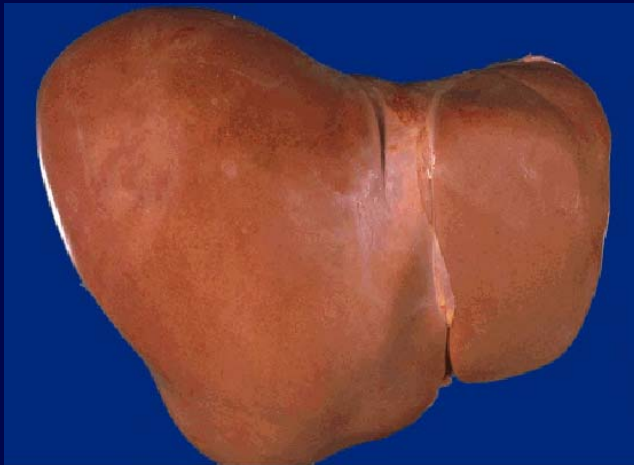
Entgiftung des Körpers

- Abbau von Medikamenten
- Abbau von Giften
- Abbau & Ausscheidung von Stoffwechselschlacken

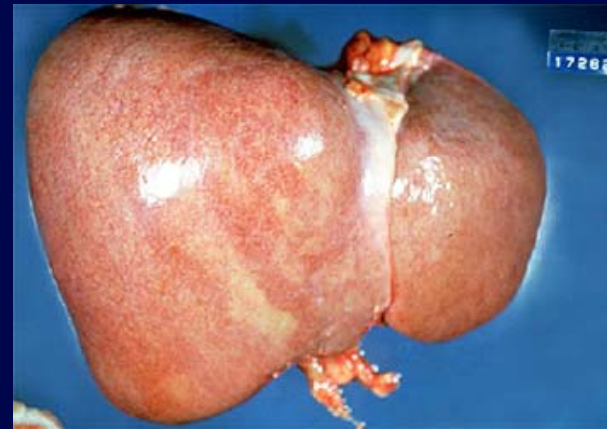
Folgen einer Leberschädigung



Krankhafte Leberveränderungen



Gesunde Leber

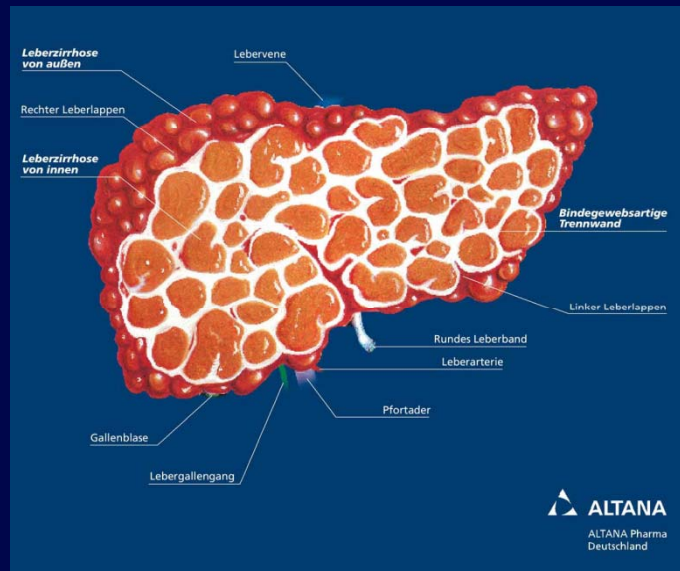


Fettleber



Leberzirrhose

Leberzirrhose



Leberstruktur wird durch **Untergang von Lebergewebe** und **Ersatz durch Bindegewebe** zerstört

Vorstufe: Leber-**Fibrose**

Leberzirrhose und ihre Folgen

- ▶ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch

Leberzirrhose und ihre Folgen

- ▷ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch
- ▷ **Entgiftung** des Körpers **gestört**
 - Konzentrations- und Denkstörungen
 - geistiger Abbau, Müdigkeit

Leberzirrhose und ihre Folgen

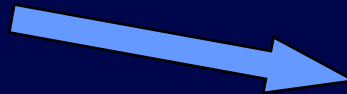
- ▷ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch
- ▷ **Entgiftung** des Körpers **gestört**
 - Konzentrations- und Denkstörungen
 - geistiger Abbau, Müdigkeit
- ▷ **Stoffwechselstörungen**

Leberzirrhose und ihre Folgen

- ▷ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch
- ▷ **Entgiftung** des Körpers **gestört**
 - Konzentrations- und Denkstörungen
 - geistiger Abbau, Müdigkeit
- ▷ **Stoffwechselstörungen**
- ▷ **Störung des Blutflusses** durch die Leber
 - Krampfadern der Speiseröhre → Blutungen!
 - Wasserbauch

Gestörter Blutfluss durch die Leber

Blutstau vor der
Leber



Krampfaden der Speiseröhre



Wasserbauch (Ascites)

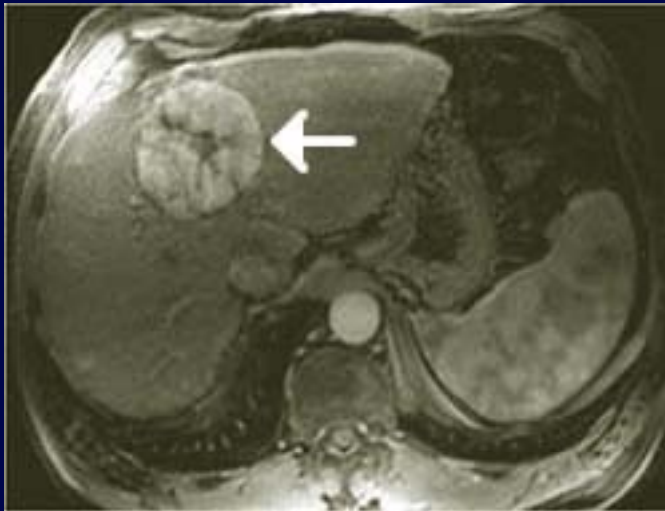
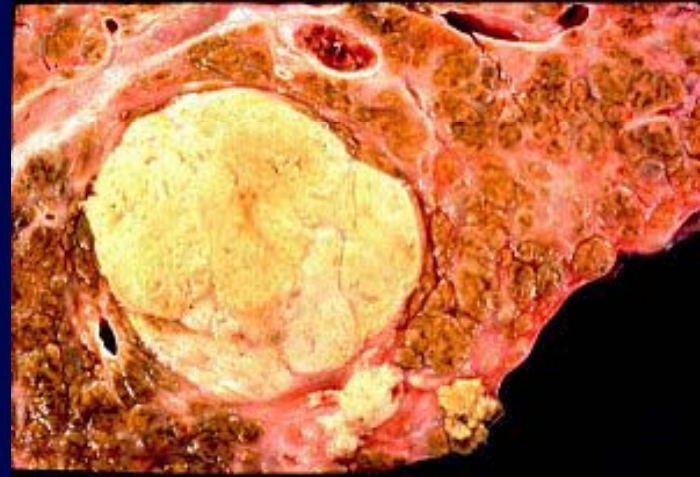
Leberzirrhose und ihre Folgen

- ▷ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch
- ▷ **Entgiftung** des Körpers **gestört**
 - Konzentrations- und Denkstörungen
 - geistiger Abbau, Müdigkeit
- ▷ **Stoffwechselstörungen**
- ▷ **Störung des Blutflusses** durch die Leber
 - Krampfadern der Speiseröhre → Blutungen!
 - Wasserbauch
- ▷ **Störung** der **Immun-, Lungen-** und **Nierenfunktion**

Leberzirrhose und ihre Folgen

- ▷ **Eiweiß-Produktion gestört**
 - Gerinnungsstörungen
 - Gewichtsabnahme
 - Wasserbauch
- ▷ **Entgiftung** des Körpers **gestört**
 - Konzentrations- und Denkstörungen
 - geistiger Abbau, Müdigkeit
- ▷ **Stoffwechselstörungen**
- ▷ **Störung des Blutflusses** durch die Leber
 - Krampfadern der Speiseröhre → Blutungen!
 - Wasserbauch
- ▷ **Störung** der Immun-, Lungen- und Nierenfunktion
- ▷ Entwicklung von **Leberkrebs**

Leberkrebs als Folge der Zirrhose



HIV & chronische Virushepatitis

1. Die Leber

- Lage, Aufbau und Funktionen
- Folgen einer Leberschädigung

2. Hepatitis C

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis C
- Therapiemöglichkeiten

3. Hepatitis B

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis B
- Therapiemöglichkeiten bei chronischer Hepatitis B-

Hepatitis C: Übertragung und Vorbeugung



Hepatitis C: Übertragung

- ▷ über **Blut**kontakte
 - Blutprodukte (80er Jahre: Gerinnungsfaktoren, Anti-D-Prophylaxe...)
 - i.v.-Drogengebrauch!
 - Nadelstichverletzung (Risiko: 2-8%)
 - Erste-Hilfe-Leistung etc.

Hepatitis C: Übertragung

▷ über **Blut**kontakte

- Blutprodukte (80er Jahre: Gerinnungsfaktoren, Anti-D-Prophylaxe...)
- i.v.-Drogengebrauch!
- Nadelstichverletzung (Risiko: 2-8%)
- Erste-Hilfe-Leistung etc.

▷ **sexuell**

- Übertragung bei HIV-negativen, monogamen heterosexuellen Paaren selten^{1,2,3}
- häufigere Übertragung bei weiblichen Prostituierten^{4,6}
- Übertragung bei MSM etwa 10x höher als in Allgemeinbevölkerung⁵

1) Vandelli et al.: Am J Gastroent 2004; 85:5ff. 2) Marincovich et al.: Sex Transm Infect 2003; 79: 160ff.

3) Neumayr et al.: Q J Med 1999; 92: 505ff. 4) Kihara et al.: Nippon Koshu Eisei Zasshi. 1993 May;40:387

5) Ndimbie et al.: Genitourin Med 1996; 72: 213ff 6) Terrault Hepatology 2002; 36: S99ff

Risikofaktoren für sexuelle HCV-Übertragung bei MSM

- ▶ Risikofaktoren für sexuelle Übertragung von HCV zwischen Männern:
 - **HIV-Infektion**^{1,6,8,9}
 - zahlreiche verschiedene Sexualpartner^{4,5,6,9}
 - Gruppensex-Parties⁵

1) Ndimbie et al.: Genitourin Med 1996; 72: 213ff 2) Götz et al.: AIDS 2005; 19: 969ff. 3) Gambotti et al.: Eurosurv 2005, 10: 1155ff
4) Turner et al.: Sex Transm Inf 2006; 82: 298ff. 5) Danta et al.: AIDS 2007; 21: 983ff. 6) Terrault Hepatology 2002; 36: S99ff
7) Rauch et al.: CID 2005; 41: 395ff. 8) Thijs et al.: JID 2007; 196: 230ff. 9) Ghosn et al.: HIV Medicine 2004; 5: 303ff

Risikofaktoren für sexuelle HCV-Übertragung bei MSM

- ▶ Risikofaktoren für sexuelle Übertragung von HCV zwischen Männern:
 - HIV-Infektion^{1,6,8,9}
 - zahlreiche verschiedene Sexualpartner^{4,5,6,9}
 - Gruppensex-Parties⁵
 - „härtere“ Sexualpraktiken³
 - **Fisting**^{2,4,5,8}
 - Sex-Toys^{4,5}
 - Blutungen beim Sex³
 - **ungeschützter Analverkehr**^{3,4,5,7,9}

1) Ndimbie et al.: Genitourin Med 1996; 72: 213ff 2) Götz et al.: AIDS 2005; 19: 969ff. 3) Gambotti et al.: Eurosurv 2005, 10: 1155ff

4) Turner et al.: Sex Transm Inf 2006; 82: 298ff. 5) Danta et al.: AIDS 2007; 21: 983ff. 6) Terrault Hepatology 2002; 36: S99ff

7) Rauch et al.: CID 2005; 41: 395ff. 8) Thijs et al.: JID 2007; 196: 230ff. 9) Ghosn et al.: HIV Medicine 2004; 5: 303ff

Risikofaktoren für sexuelle HCV-Übertragung bei MSM

- ▶ Risikofaktoren für sexuelle Übertragung von HCV zwischen Männern:
 - HIV-Infektion^{1,6,8,9}
 - zahlreiche verschiedene Sexualpartner^{4,5,6,9}
 - Gruppensex-Parties⁵
 - „härtere“ Sexualpraktiken³
 - Fisting^{2,4,5,8}
 - Sex-Toys^{4,5}
 - Blutungen beim Sex³
 - ungeschützter Analverkehr^{3,4,5,7,9}
 - gleichzeitig bestehende **weitere, v.a. ulceröse STDs^{6,7,8}**: LGL-Chlamydien-Proctitis^{2,8}, Syphilis^{3,5,7,8,9}, Gonorrhoe^{3,5,8}, Genital-Herpes^{3,8}, Chlamydien^{3,8}

1) Ndimbie et al.: Genitourin Med 1996; 72: 213ff 2) Götz et al.: AIDS 2005; 19: 969ff. 3) Gambotti et al.: Eurosurv 2005, 10: 1155ff

4) Turner et al.: Sex Transm Inf 2006; 82: 298ff. 5) Danta et al.: AIDS 2007; 21: 983ff. 6) Terrault Hepatology 2002; 36: S99ff

7) Rauch et al.: CID 2005; 41: 395ff. 8) Thijs et al.: JID 2007; 196: 230ff. 9) Ghosn et al.: HIV Medicine 2004; 5: 303ff

Risikofaktoren für sexuelle HCV-Übertragung bei MSM

- ▶ Risikofaktoren für sexuelle Übertragung von HCV zwischen Männern:
 - HIV-Infektion^{1,6,8,9}
 - zahlreiche verschiedene Sexualpartner^{4,5,6,9}
 - Gruppensex-Parties⁵
 - „härtere“ Sexualpraktiken³
 - Fisting^{2,4,5,8}
 - Sex-Toys^{4,5}
 - Blutungen beim Sex³
 - ungeschützter Analverkehr^{3,4,5,7,9}
 - gleichzeitig bestehende weitere, v.a. ulceröse STDs^{6,7,8}: LGL-Chlamydien-Proctitis^{2,8}, Syphilis^{3,5,7,8,9}, Gonorrhoe^{3,5,8}, Genital-Herpes^{3,8}, Chlamydien^{3,8}
 - **Drogengebrauch beim Sex^{3,5}**
 - v.a. inhalative und peranal angewandte Drogen^{3,4}: Poppers^{3,5}, Ecstasy^{3,5}, GHB^{3,5}, Kokain³, Ketamin^{3,5}, LSD^{3,5}, Crystal⁵

1) Ndimbie et al.: Genitourin Med 1996; 72: 213ff 2) Götz et al.: AIDS 2005; 19: 969ff. 3) Gambotti et al.: Eurosurv 2005, 10: 1155ff

4) Turner et al.: Sex Transm Inf 2006; 82: 298ff. 5) Danta et al.: AIDS 2007; 21: 983ff. 6) Terrault Hepatology 2002; 36: S99ff

7) Rauch et al.: CID 2005; 41: 395ff. 8) Thijs et al.: JID 2007; 196: 230ff. 9) Ghosn et al.: HIV Medicine 2004; 5: 303ff

Hepatitis C: Vorbeugung

- ▶ **KEINE** Impfung möglich

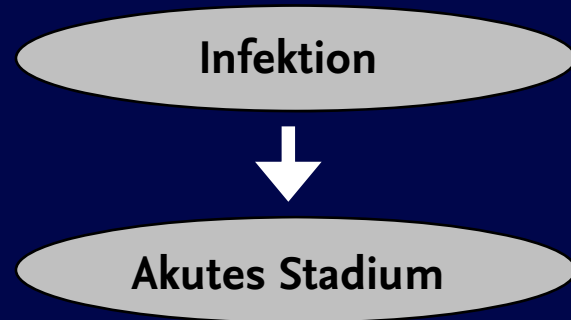
Hepatitis C: Vorbeugung

- ▷ KEINE Impfung möglich
- ▷ **Analverkehr** („Ficken“):
 - **Kondome**
- ▷ Toys:
 - gemeinsame Benutzung nur mit Kondomen
- ▷ **Fisten** in der Gruppe:
 - **Einmalhandschuhe**
 - **portioniertes Gleitmittel**
- ▷ Meiden sehr verletzungsträchtiger Sexualpraktiken?
- ▷ **Konsequente Behandlung von STDs**
- ▷ Vorsicht bei Drogengebrauch

Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion



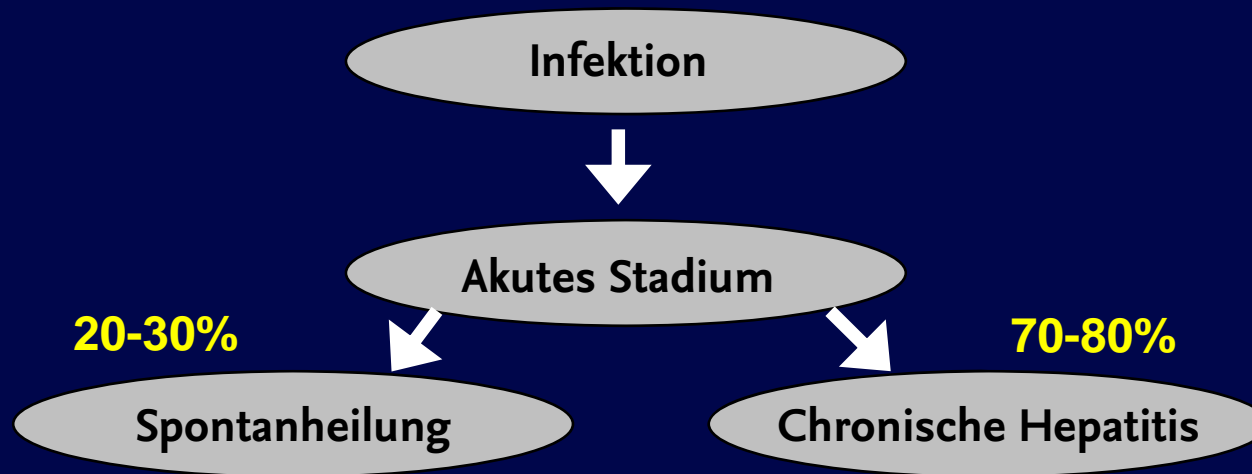
Verlauf der HCV-Infektion ohne HIV



Akute Hepatitis C

- Definition: **<6 Monate nach Infektion**
- mit/ohne Beschwerden/Symptome
- akut erhöhte „Leberwerte“
- neu auftretende HCV-Ak und HCV-RNA
- Spontanheilung: ~20-27%

Verlauf der HCV-Infektion ohne HIV

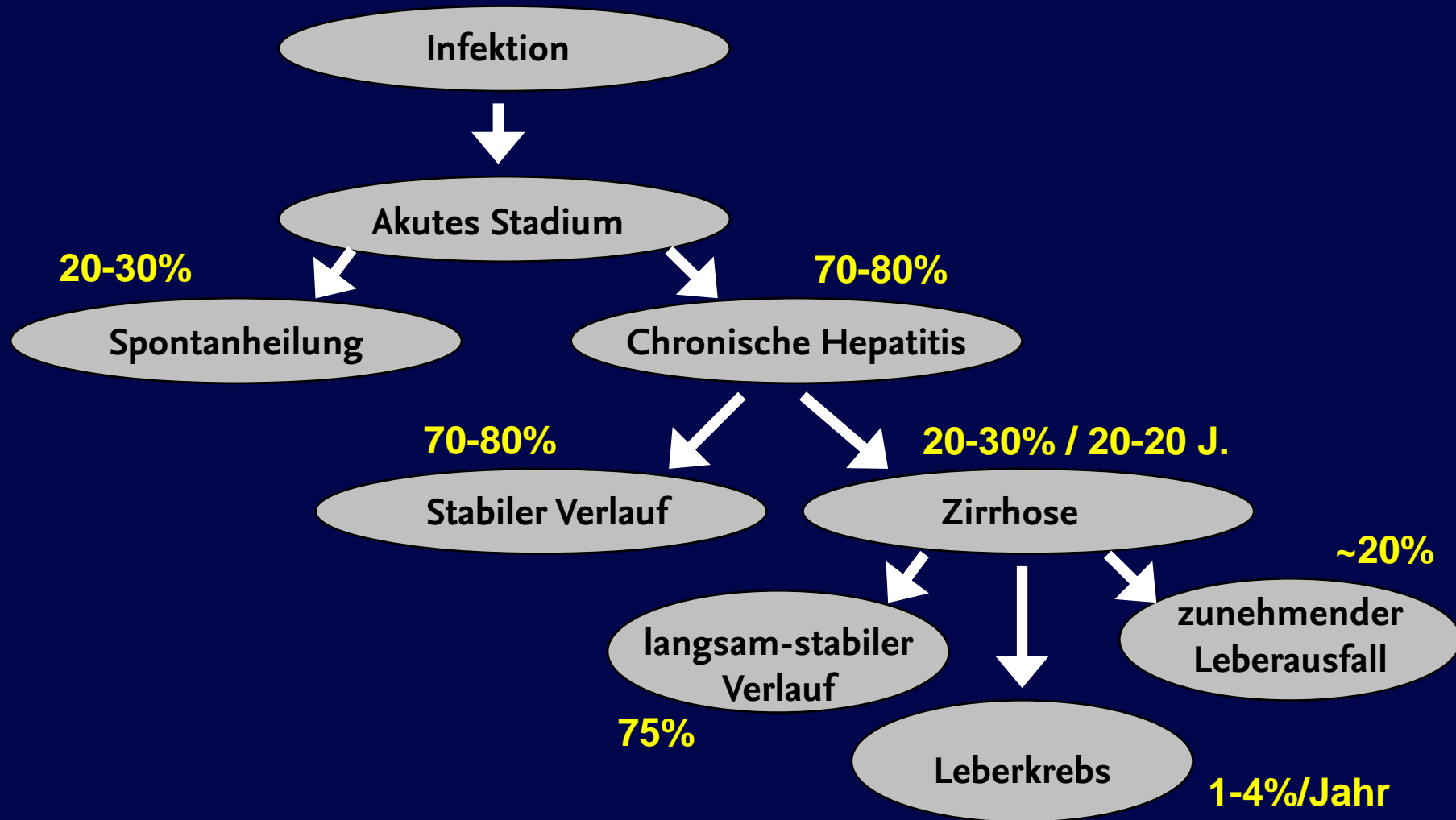


Akute Hepatitis C

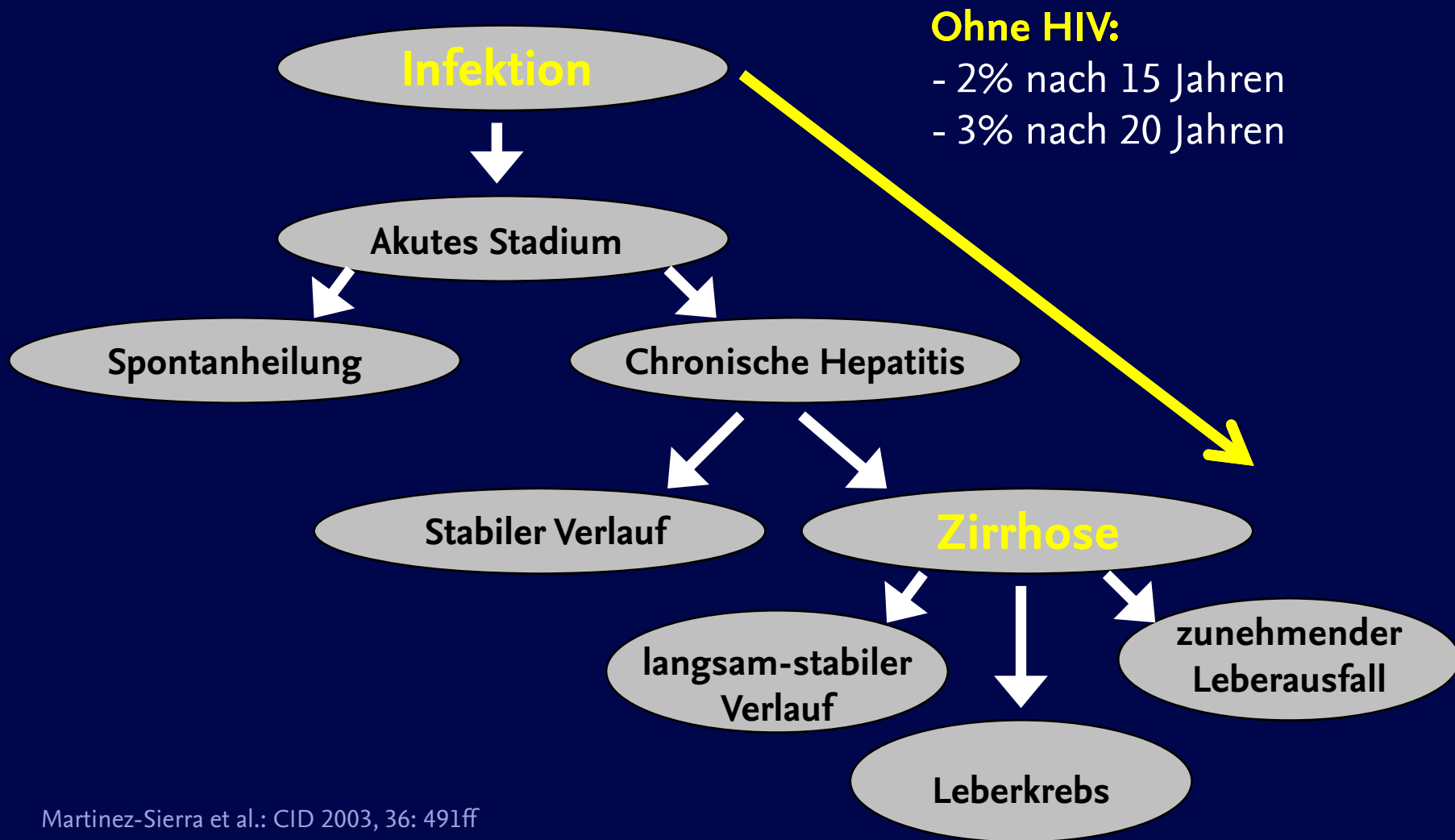
Chronische Hepatitis C

- ▷ Definition: **<6 Monate nach Infektion**
 - ▷ mit/ohne Beschwerden/Symptome
 - ▷ akut erhöhte „Leberwerte“
 - ▷ neu auftretende HCV-Ak und HCV-RNA
 - ▷ Spontanheilung: ~20-27%
-
- ▷ Definition: **>6 Monate nach Infektion**
 - ▷ mit oder ohne Beschwerden/Symptome
 - ▷ Spontanheilung: selten
 - ▷ Entwicklung von Komplikationen innerhalb von Jahren oder Jahrzehnten

Verlauf der HCV-Infektion ohne HIV

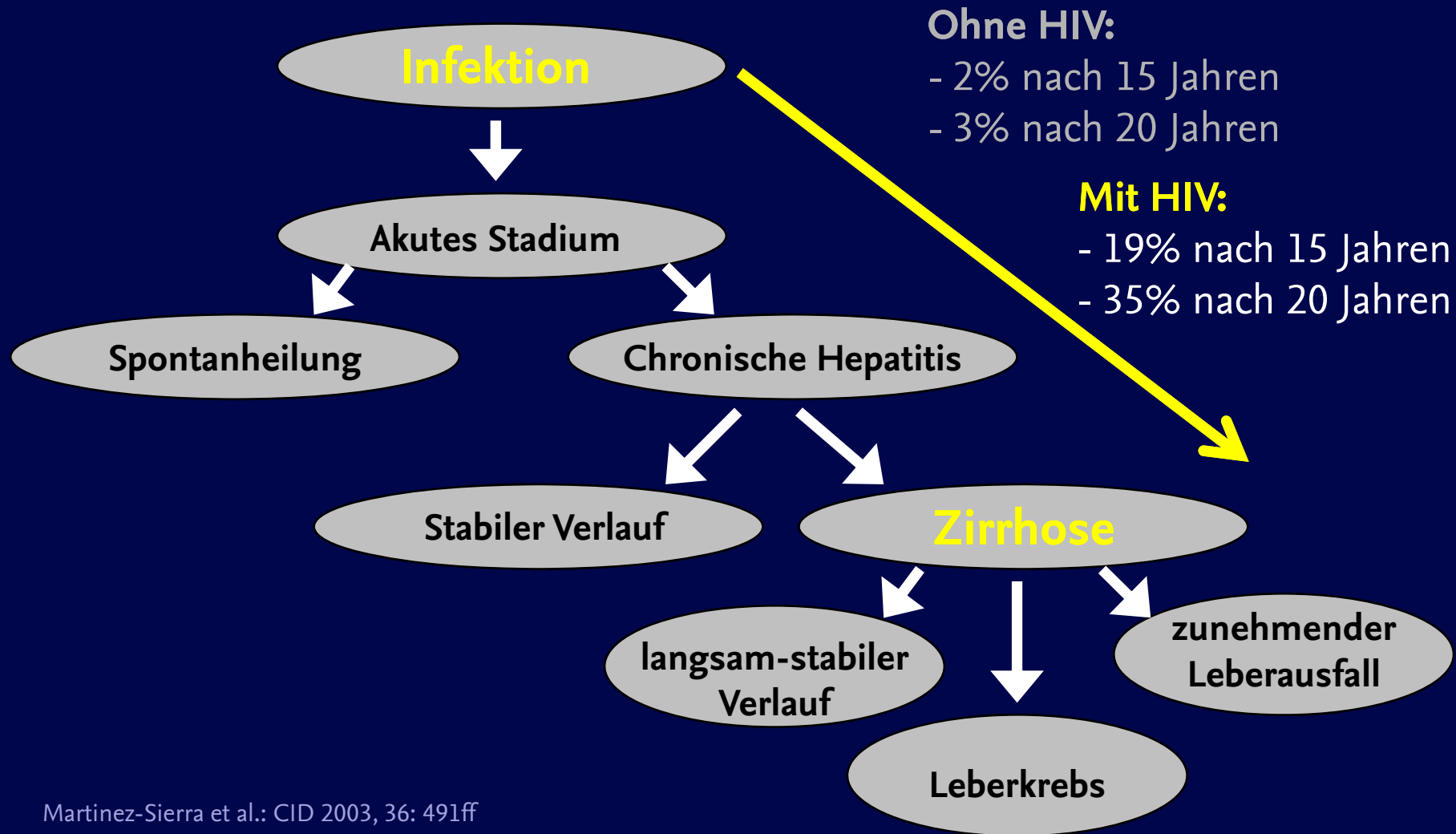


Zirrhoseentwicklung ohne HIV-Koinfektion



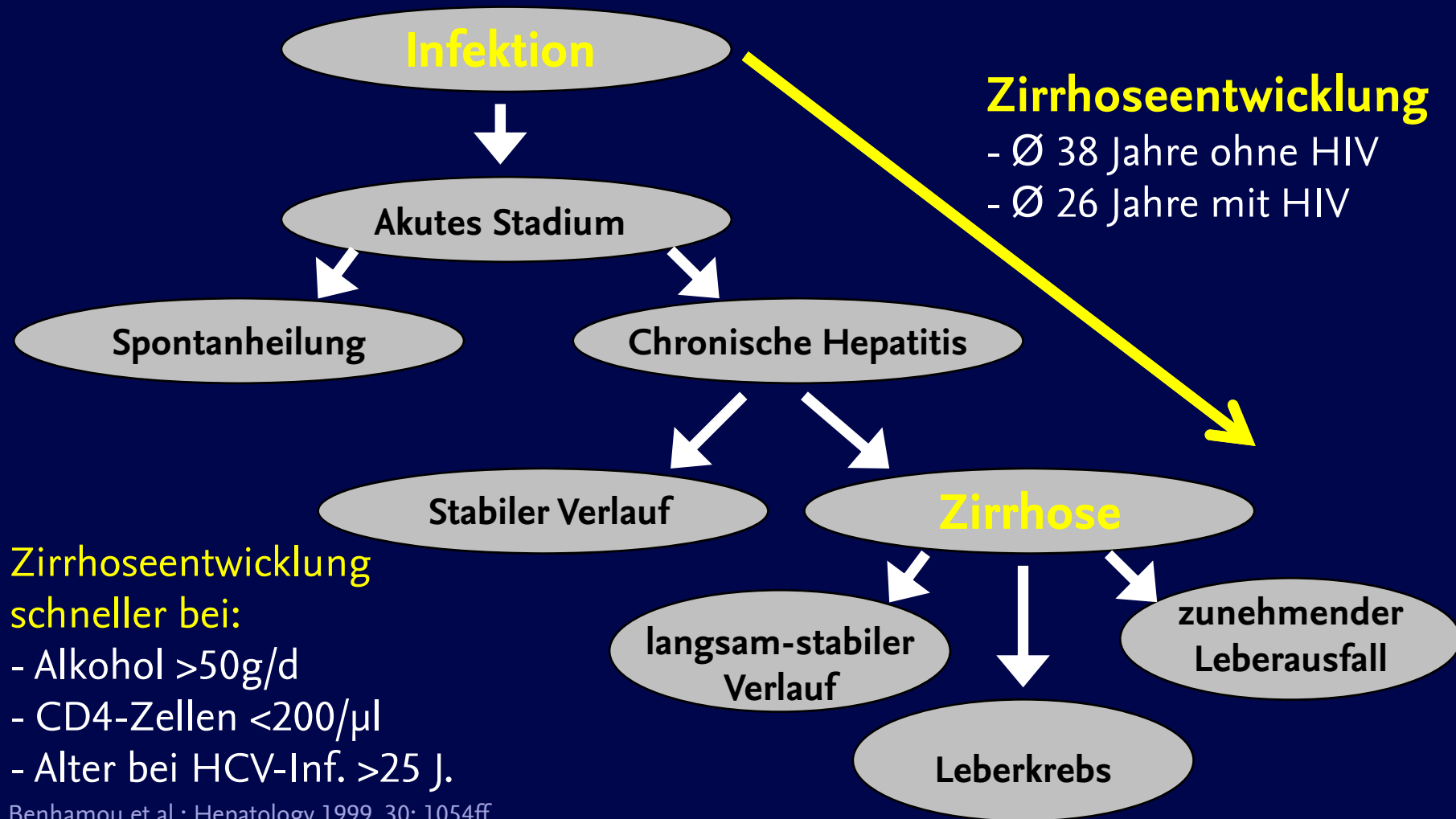
Martinez-Sierra et al.: CID 2003, 36: 491ff

Zirrhoseentwicklung mit HIV-Koinfektion



Martinez-Sierra et al.: CID 2003, 36: 491ff

Zeit bis Zirrhose ohne/mit HIV-Koinfektion



Benhamou et al.: Hepatology 1999, 30: 1054ff

Lebererkrankungen als Todesursache HIV-Infizierter zunehmend

▷ AIDS-Erkrankungen als Todesursache HIV-Positiver abnehmend

- 91,6% (1995) → 84,5% (1997) → 48,7% (2001)²

1) Bica et al.: CID 2001, 32: 492ff

2) Rosenthal et al.: AIDS 2003, 17: 1803ff

Lebererkrankungen als Todesursache HIV-Infizierter zunehmend

- ▷ AIDS-Erkrankungen als Todesursache HIV-Positiver abnehmend
 - 91,6% (1995) → 84,5% (1997) → 48,7% (2001)²
- ▷ **Lebererkrankungen als Todesursache HIV-Positiver zunehmend**
 - 11,5% (1991) → 13,9% (1996) → 50% (1998-99)¹
 - 1,5% (1995) → 6,6% (1997) → 14,4% (2001)²
- ▷ **Lebererkrankungen als Todesursache HIV-Positiver vornehmlich infolge Hepatitis C²**

1) Bica et al.: CID 2001, 32: 492ff

2) Rosenthal et al.: AIDS 2003, 17: 1803ff

Therapiemöglichkeiten...



Medikamente zur Behandlung der Hepatitis C

Pegyliertes
Interferon alfa

Ribavirin



1 x wöchentlich

2 x täglich

Standardtherapie: Interferon und Ribavirin

▷ Interferon (IFN)

- Botenstoff des Immunsystems
- wirkt direkt antiviral – hemmt die Virusvermehrung
- mehrere Arten – für HCV-Therapie: Interferon α
- Weiterentwicklung: pegyliertes Interferon (PEG-IFN)
 - längere Halbwertszeit
 - muss nur 1x/Wo gegeben werden

Standardtherapie: Interferon und Ribavirin

▷ Interferon (IFN)

- Botenstoff des Immunsystems
- wirkt direkt antiviral – hemmt die Virusvermehrung
- mehrere Arten – für HCV-Therapie: Interferon α
- Weiterentwicklung: pegyliertes Interferon (PEG-IFN)
 - längere Halbwertszeit
 - muss nur 1x/Wo gegeben werden

▷ Ribavirin (RBV)

- Wirkungsweise nicht vollständig aufgeklärt

...und ihre Nebenwirkungen



Häufigste Nebenwirkungen

- ▷ **grippale Beschwerden**

Häufigste Nebenwirkungen

- ▷ grippale Beschwerden
- ▷ psychische Veränderungen → **Depression!**
- ▷ Abgeschlagenheit/Müdigkeit
- ▷ Schlafstörungen

Häufigste Nebenwirkungen

- ▷ grippale Beschwerden
- ▷ psychische Veränderungen → Depression!
- ▷ Abgeschlagenheit/Müdigkeit
- ▷ Schlafstörungen
- ▷ **Gewichtsverlust**
- ▷ Appetitlosigkeit

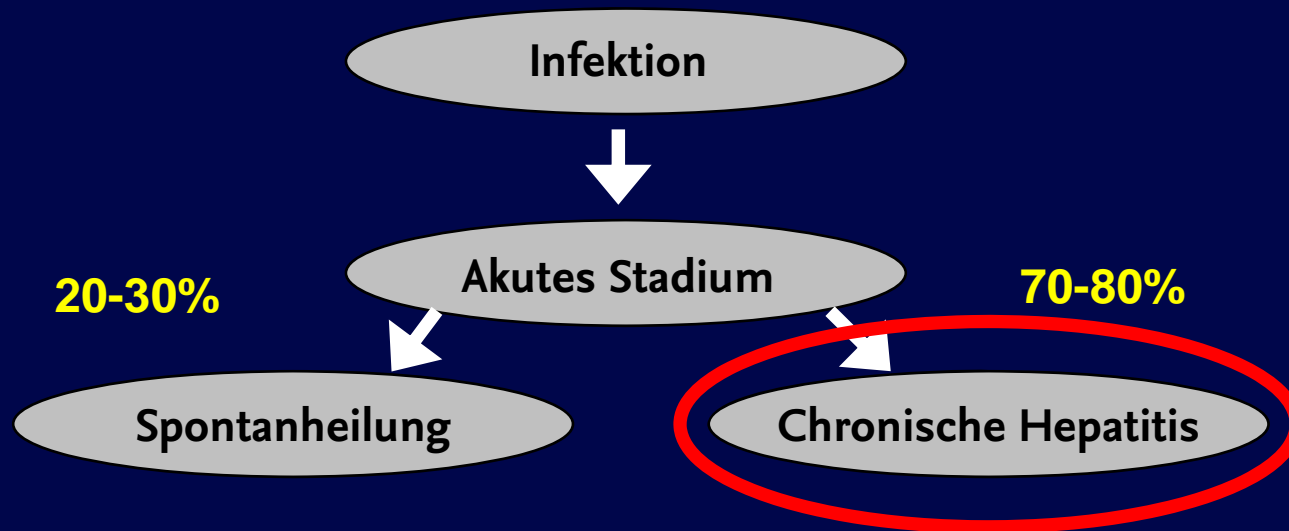
Häufigste Nebenwirkungen

- ▷ grippale Beschwerden
- ▷ psychische Veränderungen → Depression!
- ▷ Abgeschlagenheit/Müdigkeit
- ▷ Schlafstörungen
- ▷ Gewichtsverlust
- ▷ Appetitlosigkeit
- ▷ Schilddrüsenfunktionsstörungen
- ▷ **Blutbildveränderungen**
 - v.a. **Anämie** (Abnahme der roten Blutzellen)

Therapie der Chronischen Hepatitis C bei HIV-Infektion



Verlauf der HCV-Infektion



70-80% aller akuten HCV-Infektionen werden zu chronischen Infektionen

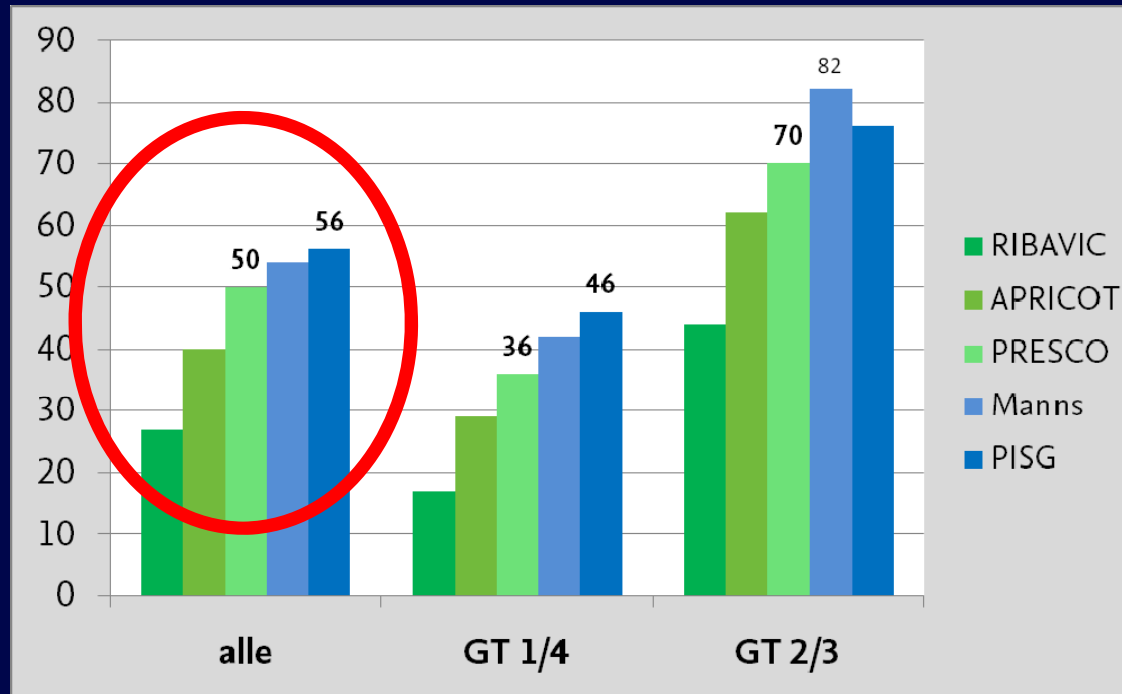
ODER

nur in 20-30% aller akuten HCV-Infektionen ist **kein chronischer Verlauf** zu erwarten

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▶ **HIV-Infektion** → ohne HIV-Infektion besser

HCV-Heilungsraten bei HIV-Koinfektion schlechter



Heilungsraten (SVR)
in Abhängigkeit vom
HCV-Genotyp bei
HCV/HIV-Koinfektion
und
HCV-Monoinfektion

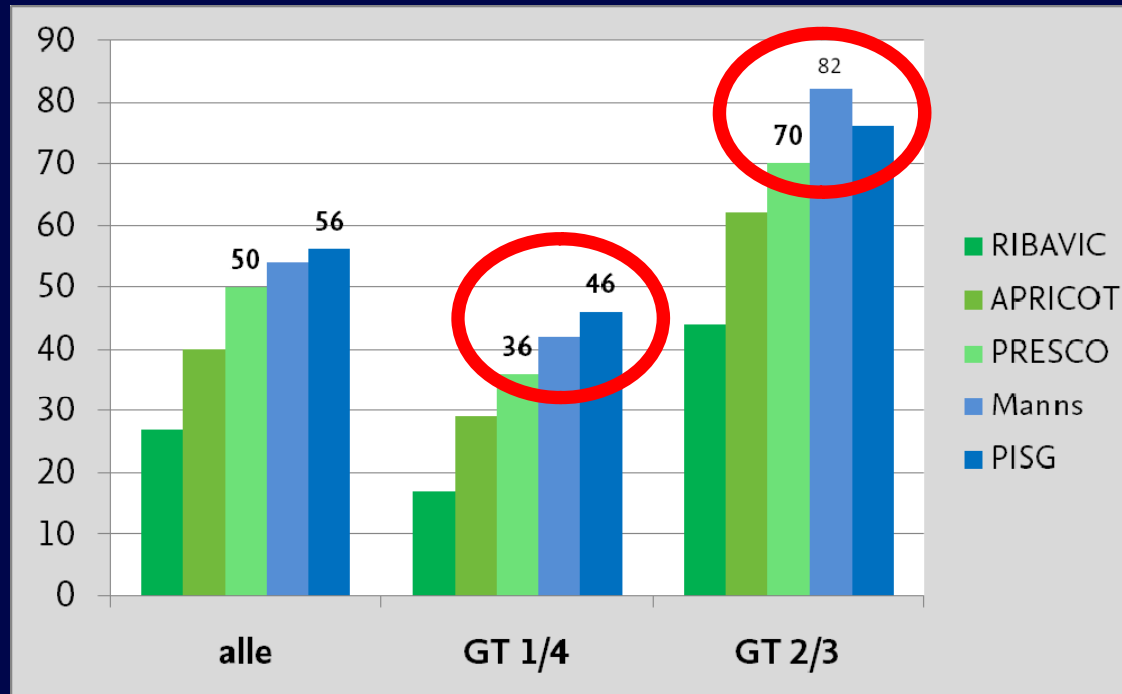
Heilungsraten bei HIV-Koinfektion geringer

- 1) Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff; 2) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff; 5) Nunez et al.: ICAAC 2006;
6) Fried et al.: NEJM 2002, 347: 975ff; 7) Manns et al.: Lancet 2001, 358: 958ff

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ **HCV-Genotyp** → Genotyp 2/3 besser als 1/4

HCV-Heilungsraten bei Genotyp 1 & 4 schlechter

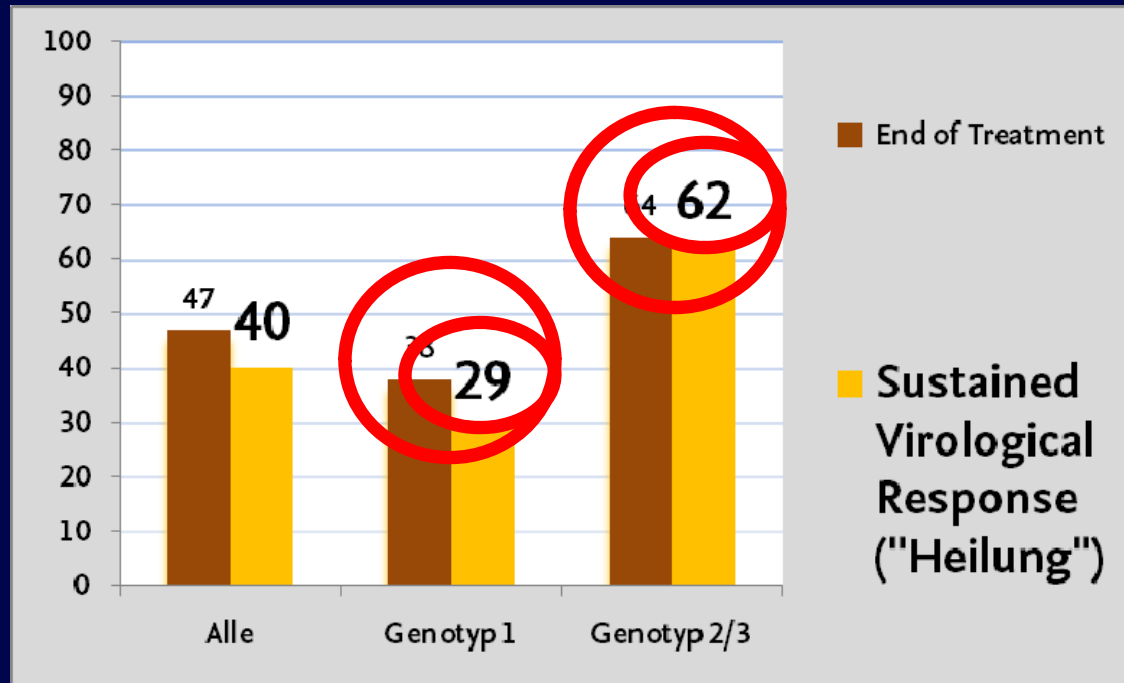


Heilungsraten (SVR)
in Abhängigkeit vom
HCV-Genotyp bei
HCV/HIV-Koinfektion
und
HCV-Monoinfektion

Heilungsraten bei Genotyp 1/4 geringer als bei Genotyp 2/3

- 1) Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff; 2) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff; 5) Nunez et al.: ICAAC 2006;
6) Fried et al.: NEJM 2002, 347: 975ff; 7) Manns et al.: Lancet 2001, 358: 958ff

Heilungsraten und HCV-Genotyp



Heilungsraten in Abhängigkeit vom HCV-Genotyp in der APRICOT-Studie

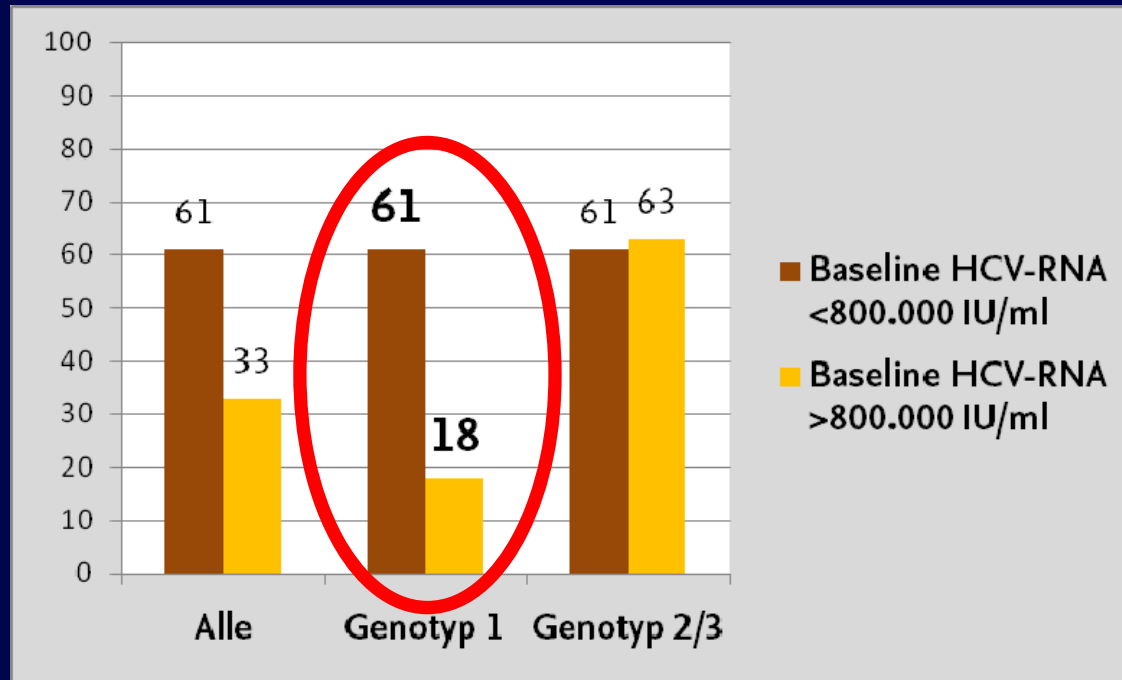
- Heilungsraten Genotyp 1 < Genotyp 2/3
- Relaps bei Genotyp 1 > Genotyp 2/3

Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ **HCV-Viruslast** → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)

Heilungsraten und HCV-Viruslast



Heilungsraten (SVR) in Abhängigkeit von der HCV-Ausgangsviruslast in der APRICOT-Studie

Heilungsraten bei Genotyp 1 mit hoher Ausgangs-Viruslast >math>800.000 \text{ IU/ml}</math> deutlich schlechter

Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ HCV-Viruslast → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
- ▷ **Art des Interferons** → pegyliertes Interferon besser

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ HCV-Viruslast → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
- ▷ Art des Interferons → pegyliertes Interferon besser
- ▷ **Ribavirin-Dosis** → höher = besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
ABER: mehr Anämie!

Frühes Therapieansprechen (EVR) und Anämie ist abhängig von der Ribavirin-Konzentration im Blut

- ▶ Studie mit 98 HIV-koinfizierten Patienten mit chronischer Hepatitis C
- ▶ PEG-Interferon- α 2a (Pegasys[®], 180 μ g/w) + Ribavirin (800-1200 mg/d)

Rendon et al.: JAIDS 2005, 39: 401ff

Frühes Therapieansprechen (EVR) und Anämie ist abhängig von der Ribavirin-Konzentration im Blut

- ▶ Studie mit 98 HIV-koinfizierten Patienten mit chronischer Hepatitis C
- ▶ PEG-Interferon- α 2a (Pegasys[®], 180 μ g/w) + Ribavirin (800-1200 mg/d)
- ▶ Starke Schwankungen der RBV-Spiegel zwischen Pat. (0,45-4,67 μ g/ml)
- ▶ Kaum Schwankungen bei Einzelpatienten zwischen Wo. 4 und 12

Rendon et al.: JAIDS 2005, 39: 401ff

Frühes Therapieansprechen (EVR) und Anämie ist abhängig von der Ribavirin-Konzentration im Blut

- ▶ Studie mit 98 HIV-koinfizierten Patienten mit chronischer Hepatitis C
- ▶ PEG-Interferon- α 2a (Pegasys®, 180 μ g/w) + Ribavirin (800-1200 mg/d)
- ▶ Starke Schwankungen der RBV-Spiegel zwischen Pat. (0,45-4,67 μ g/ml)
- ▶ Kaum Schwankungen bei Einzelpatienten zwischen Wo. 4 und 12
- ▶ **Je höher der RBV-Spiegel, desto stärker die Anämie (der Hb-Abfall)**

Rendon et al.: JAIDS 2005, 39: 401ff

Frühes Therapieansprechen (EVR) und Anämie ist abhängig von der Ribavirin-Konzentration im Blut

- ▶ Studie mit 98 HIV-koinfizierten Patienten mit chronischer Hepatitis C
- ▶ PEG-Interferon- α 2a (Pegasys®, 180 μ g/w) + Ribavirin (800-1200 mg/d)
- ▶ Starke Schwankungen der RBV-Spiegel zwischen Pat. (0,45-4,67 μ g/ml)
- ▶ Kaum Schwankungen bei Einzelpatienten zwischen Wo. 4 und 12
- ▶ Je höher der RBV-Spiegel, desto stärker die Anämie (der Hb-Abfall)
- ▶ Pat. mit EVR an Wo 4 haben höhere RBV-Spiegel (3,0 vs. 2,5 μ g/ml)
- ▶ **Höhere Chance auf EVR zu Wo 4, wenn RBV-Spiegel >2,7 μ g/ml**

Rendon et al.: JAIDS 2005, 39: 401ff

Studien bei HCV/HIV-Koinfektion: niedrige Ribavirin-Dosierung

	APRICOT ¹	RIBAVIC ²	ACTG 5071 ³	LAGUNO ⁴	PRESCO ⁵
PEG-Interferon	α-2a	α-2b	α-2a	α-2b	α-2a
Ribavirin-Dosis in mg	800	800	600-1000	800-1200	1000/1200
Patienten im PEG-IFN-Arm	289	205	79	52	389
Therapiedauer (Wo)	48	48	48	48 (24)	GT1/4: 24/48 GT3/3: 48/72
Genotyp 1+4 (%)	67	61	77	63	61
Genotyp 2+3 (%)	32	38	23	37	39
Höhergr. Fibrose/Zirrhose (%)	15	39	11	29	28
CD4-Zellen Ø	520	477	495	570	546
ART (%)	84	83	85	94	74

1) Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff; 2) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff; 3) Chung et al.: NEJM 2004, 351: 451ff;
4) Laguno et al.: AIDS 2004, 18: F27ff 5) Nunez et al.: ICAAC 2006

Studien bei HCV/HIV-Koinfektion: hohe Ribavirin-Dosierung

	APRICOT	RIBAVIC	ACTG 5071	LAGUNO	PRESCO
PEG-Interferon	α -2a	α -2b	α -2a	α -2b	α -2a
Ribavirin-Dosis in mg	800	800	600-1000	800-1200	1000/1200
Patienten im PEG-IFN-Arm	289	205	79	52	389
Therapiedauer (Wo)	48	48	48	48 (24)	GT1/4: 24/48 GT3/3: 48/72
Genotyp 1+4 (%)	67	61	77	63	61
Genotyp 2+3 (%)	32	38	23	37	39
Höhergr. Fibrose/Zirrhose (%)	15	39	11	29	28
CD4-Zellen Ø	520	477	495	570	546
ART (%)	84	83	85	94	74

Höhere Heilungsraten in Studien mit höherer Ribavirin-Dosierung

	APRICOT	RIBAVIC	ACTG 5071	LAGUNO	PRESCO
SVR alle	40	27	27	44	50
SVR Genotyp 1/4	29	17	14	38	36/33
SVR Genotyp 2/3	62	44	73	53	70

Heilungsraten mit höherer Ribavirin-Dosis besser

Höhere Heilungsraten in Studien mit höherer Ribavirin-Dosierung

	APRICOT	RIBAVIC	ACTG 5071	LAGUNO	PRESCO
SVR alle	40	27	27	44	50
SVR Genotyp 1/4	29	17	14	38	36/33
SVR Genotyp 2/3	62	44	73	53	70

Heilungsraten mit höherer Ribavirin-Dosis besser

Gilt insbesondere für Genotyp 1/4

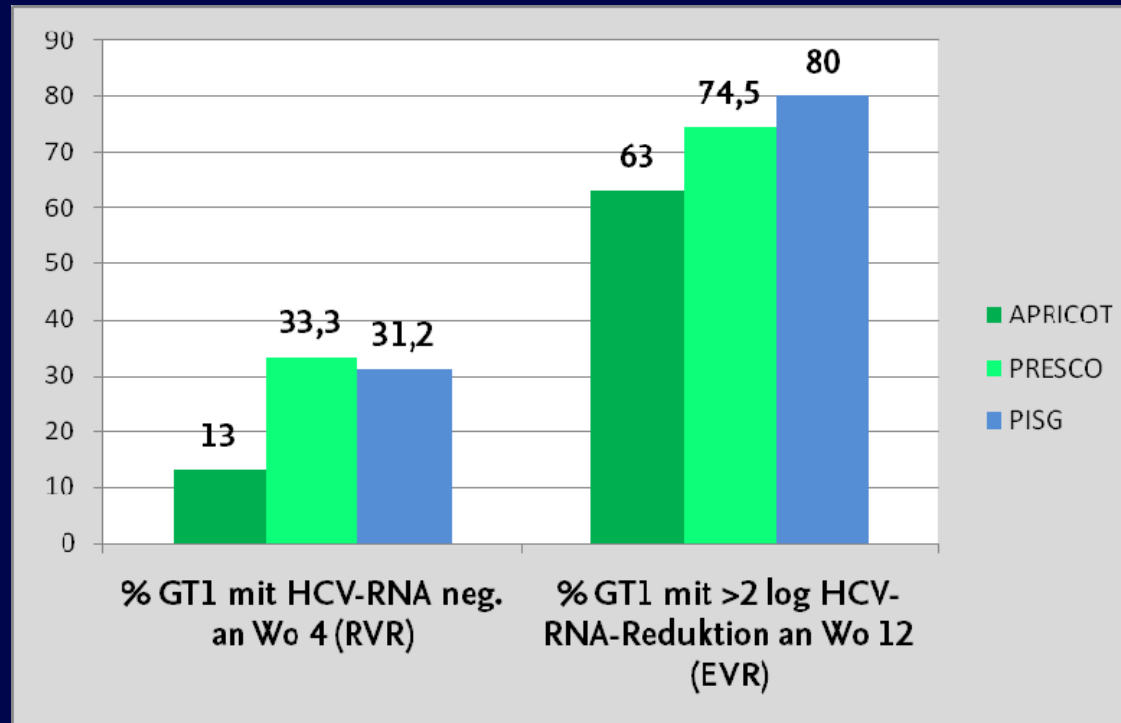
Studien zur Therapie der Chronischen Hepatitis C bei HIV-Infizierten und HCV-Monoinfizierten

	APRICOT ¹	RIBAVIC ²	PRESCO ⁵	PISG ⁶	Manns ⁷
PEG-Interferon	α -2a	α -2b	α -2a	α -2a	α -2b
Ribavirin-Dosis in mg	800	800	1000/1200	1000/1200	800
Patienten im PEG-IFN-Arm	289	205	389	453	511
Therapiedauer (Wo)	48	48	24-72	48	48
Genotyp 1+4 (%)	67	61	61	68	68
Genotyp 2+3 (%)	32	38	39	31	29
Höhergr. Fibrose/Zirrhose (%)	15	39	28	12	29
CD4-Zellen Ø	520	477	546	HIV-	HIV-
ART (%)	84	83	74	HIV-	HIV-

niedrige / hohe Ribavirin-Dosis

1) Torriani et al.: NEJM 2004, 351: 438ff; 2) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff; 5) Nunez et al.: ICAAC 2006;
6) Fried et al.: NEJM 2002, 347: 975ff; 7) Manns et al.: Lancet 2001, 358: 958ff

Ribavirin-Dosis ist entscheidend für schnellen Abfall der HCV-RNA unter der Therapie



Anteil der Patienten mit HCV-Genotyp 1 mit RVR und EVR bei HCV/HIV-Koinfektion mit niedriger/hoher und HCV-Monoinfektion mit hoher RBV-Dosis

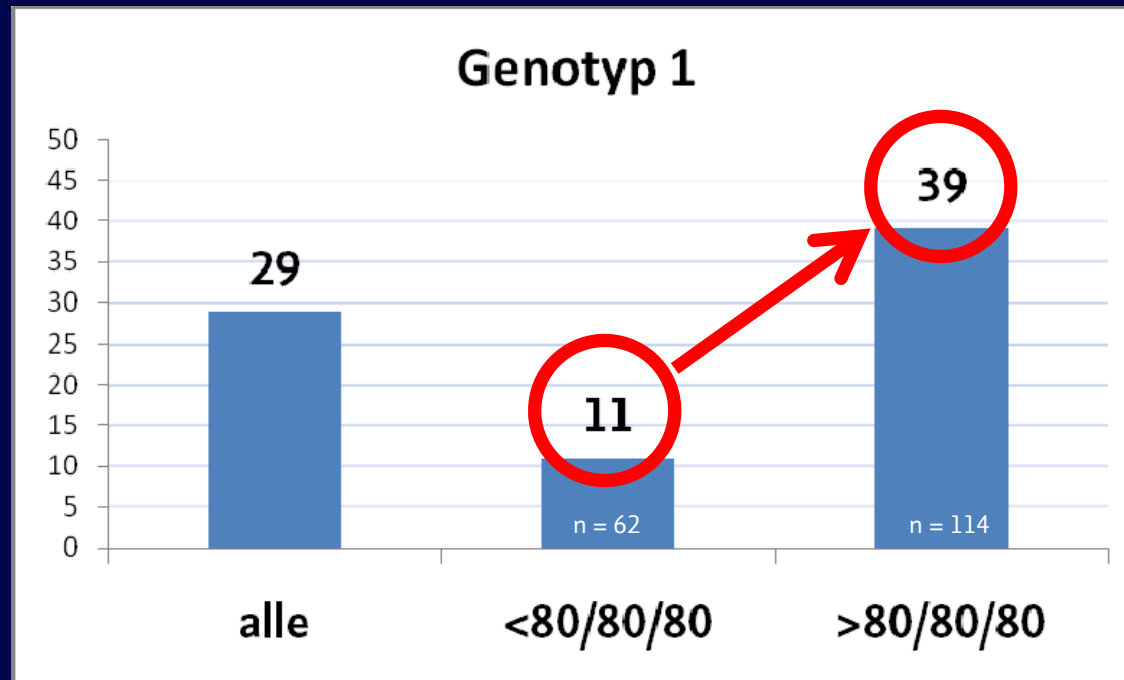
- Ribavirin-Dosis ist für schnellen Abfall der HCV-Viruslast v.a. bei Genotyp 1 **entscheidend!**
- Ribavirin-Dosis **wichtiger als HIV-Status (?)**

Ramos et al.: J Viral Hepat. 2007, 14: 387ff

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ HCV-Viruslast → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
- ▷ Art des Interferons → pegyliertes Interferon besser
- ▷ Ribavirin-Dosis → höher = besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
ABER: mehr Anämie!
- ▷ **Therapietreue** → höher = besser

Höhere Heilungsraten bei hoher Therapietreue (Adhärenz)



Heilungsraten (SVR) bei HCV-Genotyp 1 in Abhängigkeit von der Therapietreue (Adhärenz) in der APRICOT-Studie

80/80/80 bedeutet:
> 80% der geplanten Dosis an
> 80% der Einnahmetermine
über > 80% der geplanten
Therapiedauer genommen

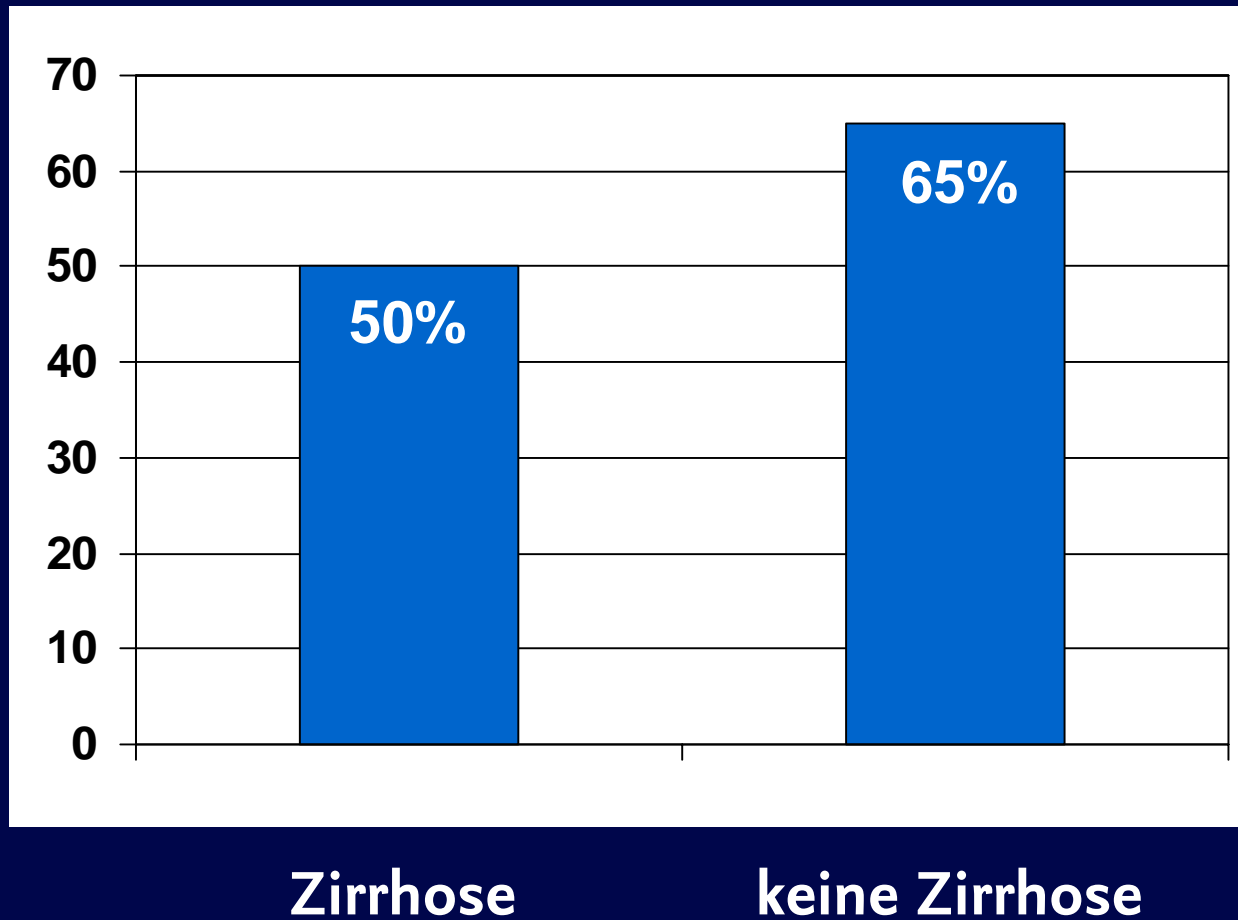
Heilungsraten bei Genotyp 1 mit hoher Therapietreue deutlich besser

Opravil et al.: ICAAC 2005

Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ HCV-Viruslast → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
- ▷ Art des Interferons → pegyliertes Interferon besser
- ▷ Ribavirin-Dosis → höher = besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
ABER: mehr Anämie!
- ▷ Therapietreue → höher = besser
- ▷ **Fibrose/Zirrhose** → bei höhergradiger Fibrose/Zirrhose schlechter

Dauerhaftes virologisches Ansprechen bei Patienten mit und ohne Zirrhose



Hadziyannis et al., Ann Intern Med. 2004; 140:364ff.

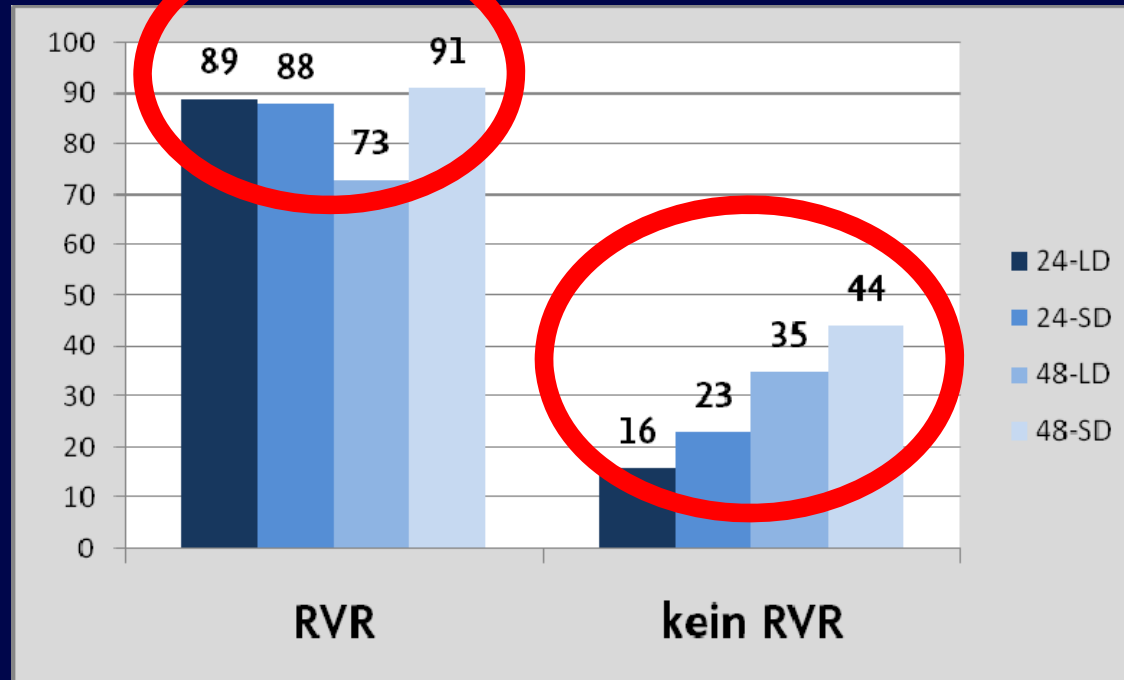
Heilungsraten von vielen Faktoren abhängig

- ▷ HIV-Infektion → ohne HIV-Infektion besser
- ▷ HCV-Genotyp → Genotyp 2/3 besser als 1/4
- ▷ HCV-Viruslast → <800.000 IU/ml besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
- ▷ Art des Interferons → pegyliertes Interferon besser
- ▷ Ribavirin-Dosis → höher = besser (v.a. bei HCV-Genotyp 1)
ABER: mehr Anämie!
- ▷ Therapietreue → höher = besser
- ▷ Fibrose/Zirrhose → bei höhergradiger Fibrose/Zirrhose schlechter
- ▷ **Diverse weitere:** → Geschlecht, BMI, Alter, GGT...

Je schneller die HCV-RNA unter der Therapie negativ wird, desto höher die Heilungsraten!



Je schneller HCV-RNA unter Therapie negativ, desto höher die Heilungsraten



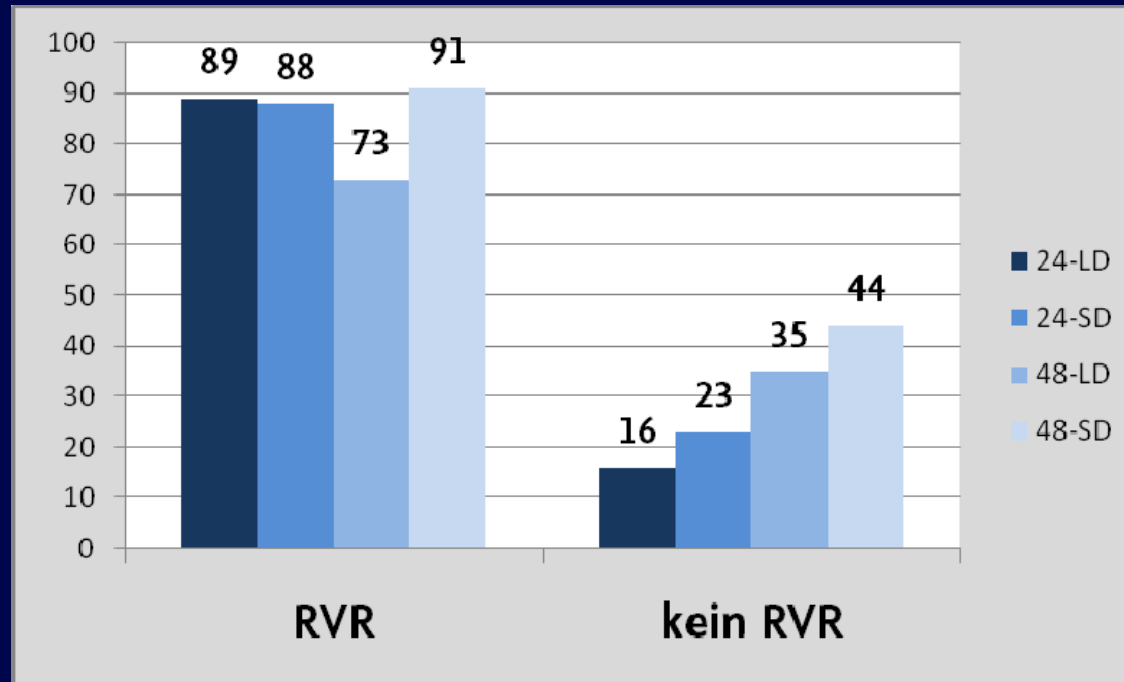
Heilungsraten (SVR) bei HCV-Genotyp 1 in Abhängigkeit von RVR/Nicht-RVR (RVR = HCV-RNA an Woche 4 negativ)

Negative HCV-RNA an Woche 4 (RVR) = bester Prädiktor für Heilung (SVR), auch bei kürzerer Therapie¹

1) Jensen et al.: Hepatology 2006; 43: 954ff.

2) Kenneth et al.: Gastroenterology 2005, 128: 313

Je schneller HCV-RNA unter Therapie negativ, desto höher die Heilungsraten



Heilungsraten (SVR) bei HCV-Genotyp 1 in Abhängigkeit von RVR/Nicht-RVR (RVR = HCV-RNA an Woche 4 negativ)

Negative HCV-RNA an Woche 4 (RVR) = bester Prädiktor für Heilung (SVR), auch bei kürzerer Therapie¹

RVR bei HIV-Koinfizierten geringer, da höhere HCV-Ausgangsviruslast als bei HIV-Negativen^{2,3}

- 1) Jensen et al.: Hepatology 2006; 43: 954ff.
- 2) Kenneth et al.: Gastroenterology 2005, 128: 313
- 3) Soriano et al.: AIDS 2007; 21: 1073ff

Therapieabbruch, wenn an Woche 12 kein 99%-iger Viruslastabfall!

- ▶ **E**arly **V**irological **R**esponse (EVR)
= Abfall der HCV-RNA um mind. $2 \log_{10}$ (um mind. 99%)

Therapieabbruch, wenn an Woche 12 kein 99%-iger Viruslastabfall!

- ▷ **E**arly **V**irological **R**esponse (EVR)
= Abfall der HCV-RNA um mind. $2 \log_{10}$ (um mind. 99%)
- ▷ **S**ustained **V**irological **R**esponse (SVR)
= negative HCV-RNA 24 Wochen nach Therapieende = „Heilung“

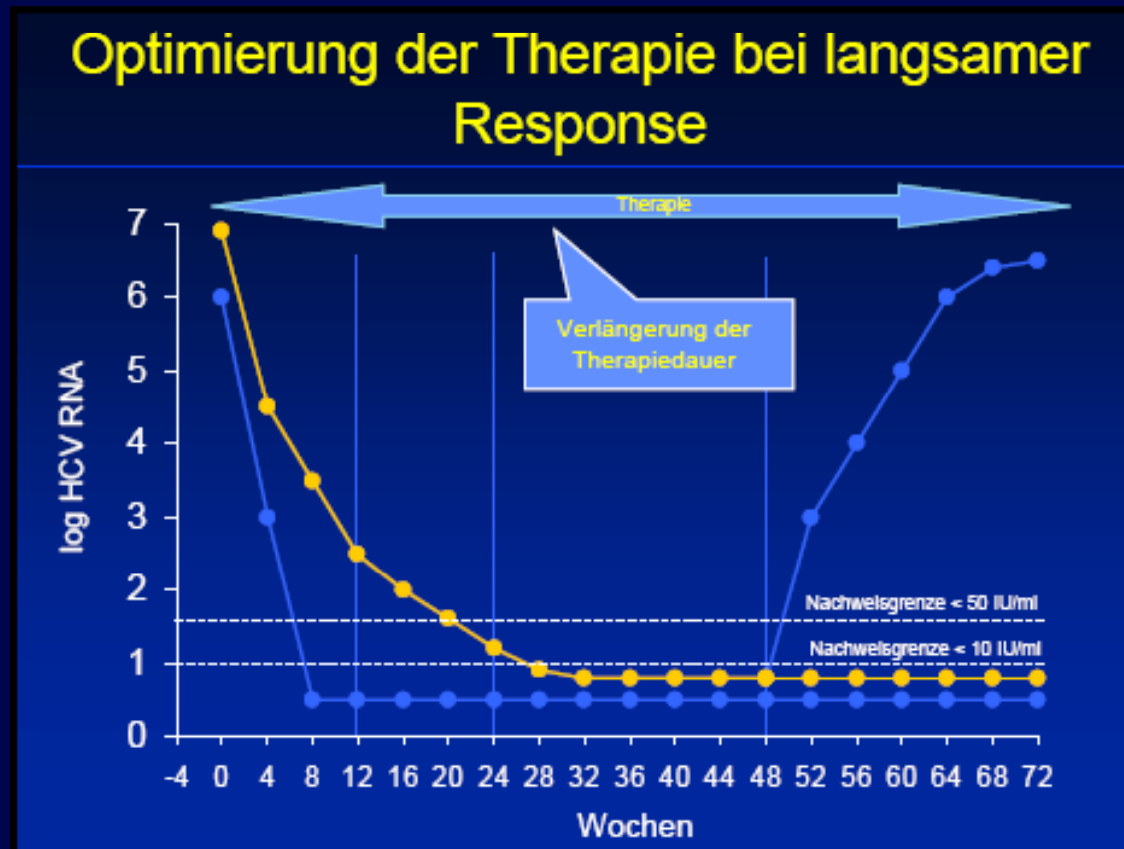
Therapieabbruch, wenn an Woche 12 kein 99%-iger Viruslastabfall!

- ▷ **Early Virological Response (EVR)**
= Abfall der HCV-RNA um mind. $2 \log_{10}$ (um mind. 99%)
- ▷ **Sustained Virological Response (SVR)**
= negative HCV-RNA 24 Wochen nach Therapieende = „Heilung“
- ▷ 97-100%¹⁻⁵ aller Patienten ohne EVR hatten keine SVR

→ Therapie kann abgebrochen werden, wenn nach 12 Wochen die HCV-Viruslast nicht um mindestens 99% ($2\log_{10}$) gefallen ist

- 1) Torriani et al.: NEJM 2004
- 2) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff;
- 3) Chung et al.: NEJM 2004, 351: 451ff;
- 4) Laguno et al.: JAIDS 2007, 44: 174ff
- 5) Fried et al.: NEJM 2002, 347: 975ff

Die Dauer der „negativen Viruslast“ unter der Therapie ist entscheidend



Wenn unter der Therapie die HCV-Viruslast negativ ist, findet (fast) keine HCV-Vermehrung mehr statt

→ es können keine neuen Leberzellen infiziert werden

→ ABER:
HCV-befallene Leberzellen müssen noch eliminiert werden

Therapiedauer mit negativer HCV-Viruslast ist wichtig für das Eliminieren HCV-infizierter Leberzellen!

Grafik: Prof. Dr. med. Thomas Berg, Charité Berlin

HCV-RNA-Negativität 24 Wochen nach Therapieende (SVR) bedeutet fast immer „Heilung“

- ▶ Nachverfolgung von 302 Pat. mit SVR **über 5 Jahre**:
- ▶ Nur **5/302 (1,6%)** Pat. hatten **Relaps** (Rückfall)
- ▶ Alle Relapse erfolgten innerhalb der ersten 12 Monate

McHutchison et al.: J Hepatol 2006; 44(Suppl 2):275

Therapieempfehlung: Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

- ▶ HCV-HIV-Koinfizierte haben ein **höheres Risiko für schwere Leberschäden** durch die chronische Hepatitis C

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.



Therapieempfehlung: Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

- ▶ HCV-HIV-Koinfizierte haben ein **höheres Risiko für schwere Leberschäden** durch die chronische Hepatitis C
- ▶ HCV-HIV-Koinfizierte sollten deshalb – wenn möglich – **großzügig therapiert** werden

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Therapieempfehlung: Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

- ▷ HCV-HIV-Koinfizierte haben ein **höheres Risiko für schwere Leberschäden** durch die chronische Hepatitis C
- ▷ HCV-HIV-Koinfizierte sollten deshalb – wenn möglich – **großzügig therapiert** werden
- ▷ Die **Therapiedauer** bei HCV-HIV-Koinfektion sollte **48 Wochen** betragen
 - ev. Verkürzung auf 24 Wo bei Genotyp 2/3 mit RVR, niedriger HCV-Viruslast, guter Adhärenz, geringer Fibrose, gewichtsadaptiertem RBV
 - ev. Therapieverlängerung auf 72 Wo bei Genotyp 1/4 mit $>2\log_{10}$ HCV-RNA-Abfall, aber noch pos. HCV-RNA an Woche 12 und negativer HCV-RNA an Woche 24

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Therapieempfehlung: Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

- ▷ HCV-HIV-Koinfizierte haben ein **höheres Risiko für schwere Leberschäden** durch die chronische Hepatitis C
- ▷ HCV-HIV-Koinfizierte sollten deshalb – wenn möglich – **großzügig therapiert** werden
- ▷ Die **Therapiedauer** bei HCV-HIV-Koinfektion sollte **48 Wochen** betragen
 - ev. Verkürzung auf 24 Wo bei Genotyp 2/3 mit RVR, niedriger HCV-Viruslast, guter Adhärenz, geringer Fibrose, gewichtsadaptiertem RBV
 - ev. Therapieverlängerung auf 72 Wo bei Genotyp 1/4 mit $>2\log_{10}$ HCV-RNA-Abfall, aber noch pos. HCV-RNA an Woche 12 und negativer HCV-RNA an Woche 24
- ▷ **PEG-Interferon α -2a oder α -2b (1x/Wo)**
+ Ribavirin gewichtsadaptiert (1000/1200mg/d bei $<75/>75$ kg KG)

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Wechselwirkungen der IFN-RBV-Therapie mit der HAART

▷ Didanosin (ddI, Videx®)

- zusammen mit RBV deutlich erhöhtes Risiko für schwere mitochondriale Toxizität (Pankreatitis etc.)^{1,2}
- Kombination sollte vermieden werden²

1) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff

2) Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Wechselwirkungen der IFN-RBV-Therapie mit der HAART

▷ Didanosin (ddI, Videx®)

- zusammen mit RBV deutlich erhöhtes Risiko für schwere mitochondriale Toxizität (Pankreatitis etc.)^{1,2}
- Kombination sollte vermieden werden²

▷ Zidovudin (ZDV, AZT, Retrovir®, Combivir®, Trizivir®)

- zusammen mit RBV Verstärkung der Anämie
- Kombination sollte vermieden werden²

1) Carrat et al.: JAMA 2004, 292: 2839ff

2) Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

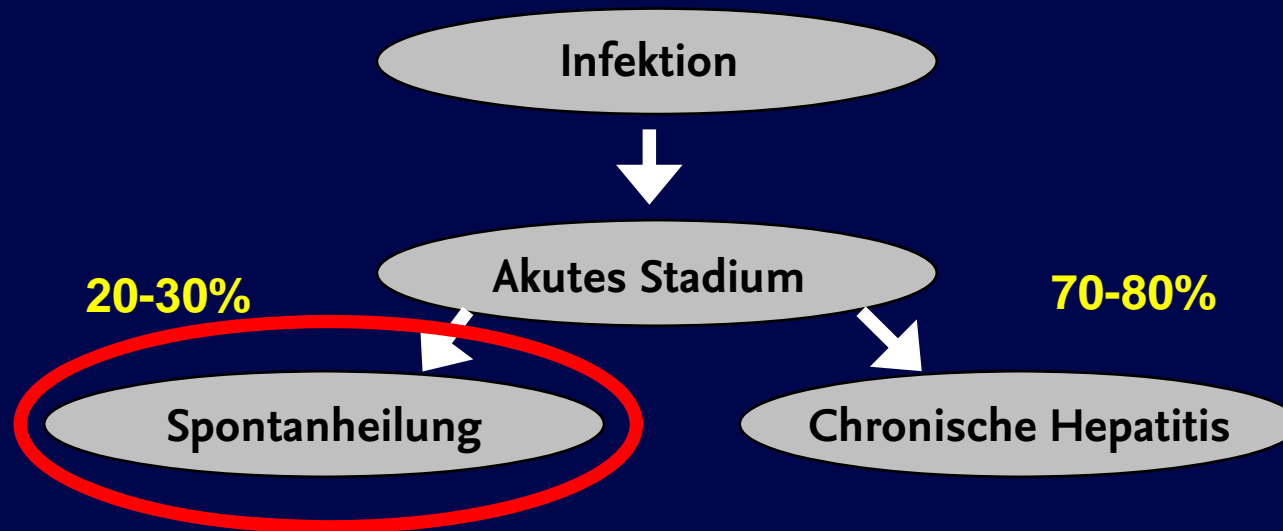
Akute Hepatitis C bei bestehender HIV-Infektion



Akute Hepatitis C

- ▶ **Neu auftretende HCV-Infektion** bei zuvor HCV-Negativen
 - neuer Nachweis von HCV-Antikörpern oder HCV-RNA
- ▶ Meist mit **neu auftretender Erhöhung der „Leberwerte“**
 - unterschiedlich stark ausgeprägt
- ▶ Ev. mit **klinischen Symptomen:**
 - Grippeartige Beschwerden
 - Schmerzen im rechten Oberbauch
 - Entfärbung des Stuhls
 - Dunkelwerden des Urins
 - Gelbfärbung von Augen und Haut
- ▶ Abgrenzung zur chronischen HCV: ~ 6 Monate

Verlauf der HCV-Infektion ohne HIV



Spontanheilung bei akuter Hepatitis C

- ▷ Spontanheilungsrate **ohne HIV**-Infektion: ~ **27%**¹
 - meist **innerhalb 12 Wochen** nach Diagnose der HCV
 - häufiger bei
 - Frauen (40% vs. 19%)^{1,2}
 - symptomatischer akuter HCV-Infektion^{1,2}

1) Micallef et al.: J Viral Hepat 2006, 13: 34ff.

2) Gerlach et al.: Gastroenterology 2003, 125: 80ff

3) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.

Spontanheilung bei akuter Hepatitis C

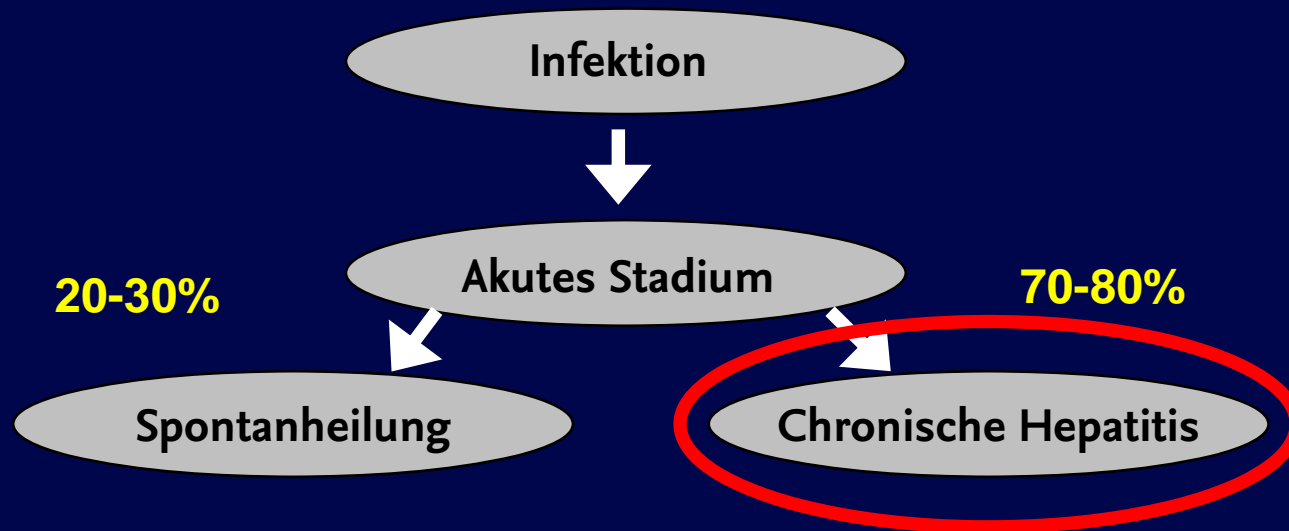
- ▷ Spontanheilungsrate **ohne HIV**-Infektion: ~ **27%**¹
 - meist **innerhalb 12 Wochen** nach Diagnose der HCV
 - häufiger bei
 - Frauen (40% vs. 19%)^{1,2}
 - symptomatischer akuter HCV-Infektion^{1,2}
- ▷ **mit HIV**-Infektion³:
 - **24%** (12/50) hatten **Spontanheilung** der HCV-Inf.
 - **nach Ø 11 Wo** (3-14 Wo)
 - häufiger bei
 - höheren CD4-Zahlen und CD4>500 Zellen/µl
 - niedrigerer HCV-Viruslast

1) Micallef et al.: J Viral Hepat 2006, 13: 34ff.

2) Gerlach et al.: Gastroenterology 2003, 125: 80ff

3) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.

Verlauf der HCV-Infektion



70-80% aller akuten HCV-Infektionen werden zu chronischen Infektionen

ODER

nur in 20-30% aller akuten HCV-Infektionen ist **kein chronischer Verlauf** zu erwarten

Therapiestudien der akuten HCV-Monoinfektion

					Jaekel ⁵	
HIV-Koinfektion					Nein	
Pat.					44	
Interferon					a2b	
Ribavirin					Nein	
Dauer (Wo)					24	
GT 1/4 (%)					61	
Therapie-Start (Wo) nach Diag. HCV					<12	
SVR alle Genotypen					98	

1) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.; 2) Dominguez et al.: AIDS 2006, 20: 1157ff.; 3) Danta et al.: HIV Med, 2005, 6 Suppl.1: 40; 4) Vogel et al.: J Viral Hepat., 2005, 12: 207ff.; 5) Jaekel et al.: NEJM 2001, 345: 1452ff.; 6) Kamal et al.: Gastroenterology 2006, 130: 632

Therapiestudien der akuten HCV-Monoinfektion

						Kamal ⁶
HIV-Koinfektion						Nein
Pat.						141
Interferon						PEG-a2b
Ribavirin						Nein
Dauer (Wo)						12
GT 1/4 (%)						77
Therapie-Start (Wo) nach Diag. HCV						8-20
SVR alle Genotypen						89

1) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.; 2) Dominguez et al.: AIDS 2006, 20: 1157ff.; 3) Danta et al.: HIV Med, 2005, 6 Suppl.1: 40; 4) Vogel et al.: J Viral Hepat., 2005, 12: 207ff.; 5) Jaekel et al.: NEJM 2001, 345: 1452ff.; 6) Kamal et al.: Gastroenterology 2006, 130: 632

Therapiestudien der akuten HCV-Infektion bei HIV

				Vogel ⁴		
HIV-Koinfektion				Ja		
Pat.				11		
Interferon				(PEG)-a2a/b		
Ribavirin				5/11		
Dauer (Wo)				11-27		
GT 1/4 (%)				91		
Therapie-Start (Wo) nach Diag. HCV				<12 (Ø2,6)		
SVR alle Genotypen				91		

1) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.; 2) Dominguez et al.: AIDS 2006, 20: 1157ff.; 3) Danta et al.: HIV Med, 2005, 6 Suppl.1: 40; 4) Vogel et al.: J Viral Hepat., 2005, 12: 207ff.; 5) Jaekel et al.: NEJM 2001, 345: 1452ff.; 6) Kamal et al.: Gastroenterology 2006, 130: 632

Therapiestudien der akuten HCV-Infektion

	Gilleece ¹	Dominguez ²	Danta ³			Kamal ⁶
HIV-Koinfektion	Ja	Ja	Ja			Nein
Pat.	27	14	24			141
Interferon	PEG-a2b	PEG-a2a	PEG-a2b			PEG-a2b
Ribavirin	Ja	Ja	Ja			Nein
Dauer (Wo)	24	24	48			12
GT 1/4 (%)	74	28	83			77
Therapie-Start (Wo) nach Diag. HCV	>12	>12 (Ø14)	>12			8-20
SVR alle Genotypen	59	71	60			89

1) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.; 2) Dominguez et al.: AIDS 2006, 20: 1157ff.; 3) Danta et al.: HIV Med, 2005, 6 Suppl.1: 40; 4) Vogel et al.: J Viral Hepat., 2005, 12: 207ff.; 5) Jaekel et al.: NEJM 2001, 345: 1452ff.; 6) Kamal et al.: Gastroenterology 2006, 130: 632

Therapiestudien der akuten HCV-Infektion

	Gilleece ¹	Dominguez ²	Danta ³	Vogel ⁴	Jaekel ⁵	Kamal ⁶
HIV-Koinfektion	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Pat.	27	14	24	11	44	141
Interferon	PEG-a2b	PEG-a2a	PEG-a2b	(PEG)-a2a/b	a2b	PEG-a2b
Ribavirin	Ja	Ja	Ja	5/11	Nein	Nein
Dauer (Wo)	24	24	48	11-27	24	12
GT 1/4 (%)	74	28	83	91	61	77
Therapie-Start (Wo) nach Diag. HCV	>12	>12 (Ø14)	>12	<12 (Ø2,6)	<12	8-20
SVR alle Genotypen	59	71	60	91	98	89

1) Gilleece et al.: JAIDS 2005, 40: 41ff.; 2) Dominguez et al.: AIDS 2006, 20: 1157ff.; 3) Danta et al.: HIV Med, 2005, 6 Suppl.1: 40; 4) Vogel et al.: J Viral Hepat., 2005, 12: 207ff.; 5) Jaekel et al.: NEJM 2001, 345: 1452ff.; 6) Kamal et al.: Gastroenterology 2006, 130: 632

Therapieempfehlung: Akute HCV-Infektion bei HIV-Koinfektion

▷ **12 Wochen warten nach der HCV-Diagnose**

→ Spontanheilung ~25%

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Therapieempfehlung: Akute HCV-Infektion bei HIV-Koinfektion

▷ **12 Wochen warten nach der HCV-Diagnose**

→ Spontanheilung ~25%

▷ Wenn nach 12 Wochen HCV-RNA weiter positiv:

- **PEG-Interferon + Ribavirin (1000-1200mg)**

- **24 Wochen**

→ Heilungsrate ~ 60%

→ Einfluss von HCV-Genotyp?

Soriano et al.: AIDS 2007, 21: 1073ff.

Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

Zusammenfassung:

- ▶ **Schnellere Fibrose-/Zirrhoseentwicklung bei HIV-Infizierten**
 - Lebererkrankungen nehmen als Todesursache HIV-Infizierter zu
 - Therapieindikation großzügig stellen

Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

Zusammenfassung:

- ▶ Schnellere Fibrose-/Zirrhoseentwicklung bei HIV-Infizierten
 - Lebererkrankungen nehmen als Todesursache HIV-Infizierter zu
 - Therapieindikation großzügig stellen
- ▶ Höhere HCV-Viruslast und langsames Negativ-Werden der HCV-RNA unter der Therapie
 - **geringere Heilungsraten**
 - längere Therapie nötig
 - z.T. durch höhere Ribavirin-Dosis ausgleichbar

Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

Zusammenfassung:

- ▶ Schnellere Fibrose-/Zirrhoseentwicklung bei HIV-Infizierten
 - Lebererkrankungen nehmen als Todesursache HIV-Infizierter zu
 - Therapieindikation großzügig stellen
- ▶ Höhere HCV-Viruslast und langsames Negativ-Werden der HCV-RNA unter der Therapie
 - geringere Heilungsraten
 - längere Therapie nötig
 - z.T. durch höhere Ribavirin-Dosis ausgleichbar
- ▶ **Heilungsraten bei Genotyp 2/3 besser** als bei Genotyp 1/4

Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

Zusammenfassung:

- ▶ Schnellere Fibrose-/Zirrhoseentwicklung bei HIV-Infizierten
 - Lebererkrankungen nehmen als Todesursache HIV-Infizierter zu
 - Therapieindikation großzügig stellen
- ▶ Höhere HCV-Viruslast und langsames Negativ-Werden der HCV-RNA unter der Therapie
 - geringere Heilungsraten
 - längere Therapie nötig
 - z.T. durch höhere Ribavirin-Dosis ausgleichbar
- ▶ Heilungsraten bei Genotyp 2/3 besser als bei Genotyp 1/4
- ▶ **Beste Heilungsraten, wenn HCV-RNA nach 4 Wo negativ**

Chronische Hepatitis C bei HIV-Infektion

Zusammenfassung:

- ▶ Schnellere Fibrose-/Zirrhoseentwicklung bei HIV-Infizierten
 - Lebererkrankungen nehmen als Todesursache HIV-Infizierter zu
 - Therapieindikation großzügig stellen
- ▶ Höhere HCV-Viruslast und langsames Negativ-Werden der HCV-RNA unter der Therapie
 - geringere Heilungsraten
 - längere Therapie nötig
 - z.T. durch höhere Ribavirin-Dosis ausgleichbar
- ▶ Heilungsraten bei Genotyp 2/3 besser als bei Genotyp 1/4
- ▶ Beste Heilungsraten, wenn HCV-RNA nach 4 Wo negativ
- ▶ Therapiestandard: **PEG-IFN** + gewichtsadaptiertes **RBV** über **48 Wochen**

HIV & chronische Virushepatitis

1. Die Leber

- Lage, Aufbau und Funktionen
- Folgen einer Leberschädigung

2. Hepatitis C

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis C
- Therapiemöglichkeiten

3. Hepatitis B

- Übertragung und Vorbeugung
- Natürlicher Verlauf und Besonderheiten bei HIV-Infektion
- akute / chronische Hepatitis B
- Therapiemöglichkeiten bei chronischer Hepatitis B

Hepatitis B: Übertragung und Vorbeugung



Hepatitis B: Übertragung & Vorbeugung

▶ Übertragungswege:

Hepatitis B: Übertragung & Vorbeugung

▶ Übertragungswege:

- Sexuell

- wichtigster Übertragungsweg
- Kontakt mit Körperflüssigkeiten
- hoch ansteckendes Virus!

Hepatitis B: Übertragung & Vorbeugung

▶ Übertragungswege:

- Sexuell
 - wichtigster Übertragungsweg
 - Kontakt mit Körperflüssigkeiten
 - hoch ansteckendes Virus!
- **Blut(produkte)**
 - Transfusionen
 - Wundversorgung
 - Nadelstichverletzungen

Hepatitis B: Übertragung & Vorbeugung

▶ Übertragungswege:

- Sexuell
 - wichtigster Übertragungsweg
 - Kontakt mit Körperflüssigkeiten
 - hoch ansteckendes Virus!
- Blut(produkte)
 - Transfusionen
 - Wundversorgung
 - Nadelstichverletzungen
- **Mutter → Kind**

Hepatitis B: Übertragung & Vorbeugung

▷ Übertragungswege:

- Sexuell
 - wichtigster Übertragungsweg
 - Kontakt mit Körperflüssigkeiten
 - hoch ansteckendes Virus!
- Blut(produkte)
 - Transfusionen
 - Wundversorgung
 - Nadelstichverletzungen
- Mutter → Kind

▷ Vorbeugung:

- (Safer Sex, Kondome)
- Impfung

Impfung gegen Hepatitis B

- ▶ **Impferfolg** (= Bildung schützender Antikörper und Immunzellen) wird bei **90-95% gesunder Erwachsener** ohne HIV-Infektion erzielt

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff. 1
2) Fonseca et al.: Vaccine 2005; 23: 2902ff.

Impfung gegen Hepatitis B

- ▶ **Impferfolg** (= Bildung schützender Antikörper und Immunzellen) wird bei **90-95% gesunder Erwachsener** ohne HIV-Infektion erzielt
- ▶ **Bei HIV-Infektion ist Impferfolg geringer: 12-88%**

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff. 1
2) Fonseca et al.: Vaccine 2005; 23: 2902ff.

Impfung gegen Hepatitis B

- ▶ **Impferfolg** (= Bildung schützender Antikörper und Immunzellen) wird bei **90-95% gesunder Erwachsener** ohne HIV-Infektion erzielt
- ▶ Bei HIV-Infektion ist Impferfolg geringer: 12-88%
- ▶ **Impferfolg bei HIV-Infektion u.a. abhängig von**
 - **HAART:** ja/nein 29-88% / 22-43%¹
 - **CD4-Zellzahl:**
 - >500/<500 88% / 33%¹
 - >350/<350 52% / 25%²
 - **HIV-Viruslast:**
 - <1000/>1000 59% / 12%¹
 - <10.000/>10.000 52% / 48%²
 - **Impfstoff-Dosis:** 40µg/20µg 47% / 34%²

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff. 1

2) Fonseca et al.: Vaccine 2005; 23: 2902ff.

Impfung gegen Hepatitis B

- ▶ **Impferfolg** (= Bildung schützender Antikörper und Immunzellen) wird bei **90-95% gesunder Erwachsener** ohne HIV-Infektion erzielt
- ▶ Bei HIV-Infektion ist Impferfolg geringer: 12-88%
- ▶ Impferfolg bei HIV-Infektion abhängig von
 - HAART: ja/nein 29-88% / 22-43%¹
 - CD4-Zellzahl: >500/<500 88% / 33%¹
>350/<350 52% / 25%²
 - HIV-Viruslast: <1000/>1000 59% / 12%¹
<10.000/>10.000 52% / 48%²
 - Impfstoff-Dosis: 40µg/20µg 47% / 34%²
- ▶ **Standard-Schema: 3 Impfungen Tag 0, Woche 4, Monat 6**

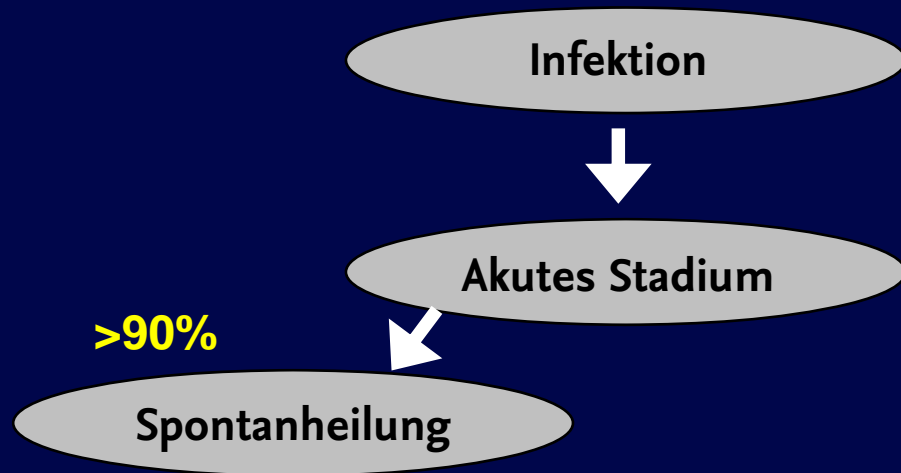
1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff. 1

2) Fonseca et al.: Vaccine 2005; 23: 2902ff.

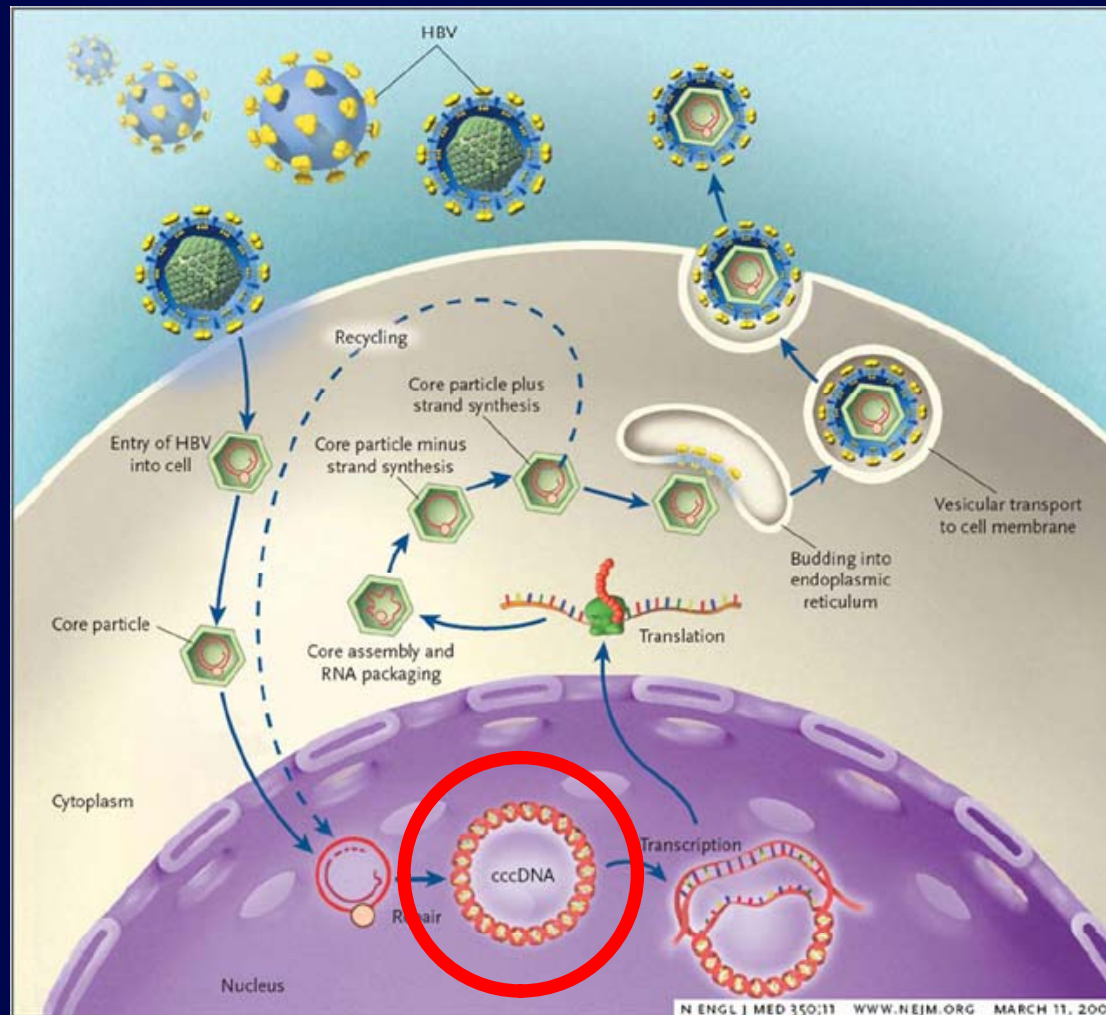
Hepatitis B: Verlauf ohne und mit HIV



Natürlicher Verlauf der HBV-Infektion bei Erwachsenen ohne HIV



„Heilung“ ist dauerhafte Immunkontrolle

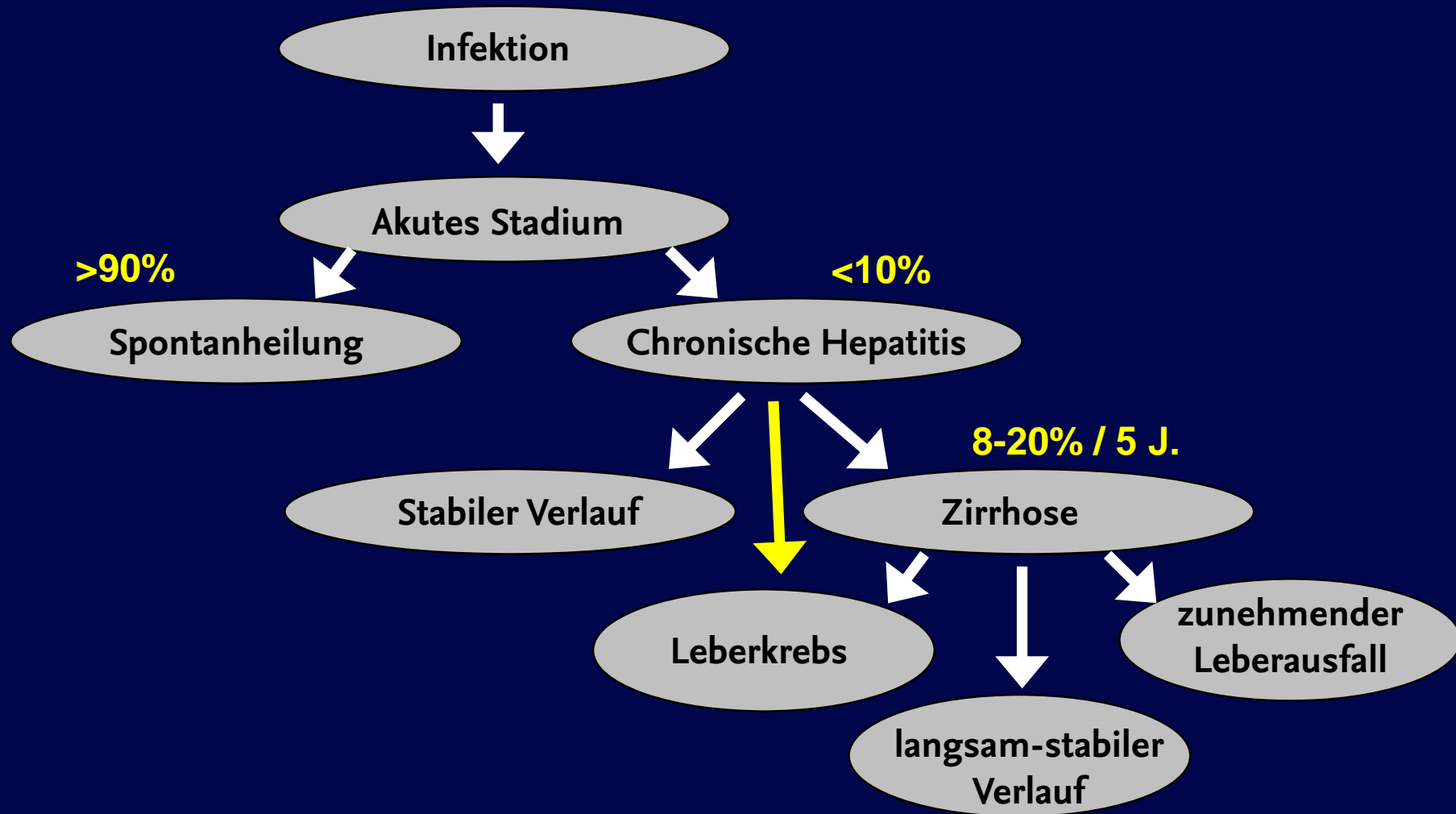


Bei HBV-Vermehrung wird Erbgut des Virus in Form von cccDNA im Zellkern verankert

cccDNA kann im Zellkern von Leberzellen extrem lange überdauern

Durch effektive Immunantwort wird die HBV-Vermehrung dauerhaft unterdrückt / kontrolliert, nicht aber die cccDNA restlos entfernt

Natürlicher Verlauf der HBV-Infektion bei Erwachsenen ohne HIV



Hepatitis B: Besonderheiten bei HIV-Infektion

- ▶ HBV-Infektion wird **häufiger chronisch** als bei HIV-Negativen
 - 7%-40% bei HIV-Positiven vs. <5% bei HIV-Negativen¹
 - **Risiko für Chronifizierung** durch HIV **3-8-fach erhöht**¹
 - Geringere Chronifizierung unter HAART¹

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff.

2) Thio et al.: Lancet 2002; 360: 1921ff

3) Wasmuth/Rockstroh: HIV.Net-Buch 2007

Hepatitis B: Besonderheiten bei HIV-Infektion

- ▶ HBV-Infektion wird **häufiger chronisch** als bei HIV-Negativen
 - 7%-40% bei HIV-Positiven vs. <5% bei HIV-Negativen¹
 - **Risiko für Chronifizierung durch HIV 3-8-fach erhöht¹**
 - Geringere Chronifizierung unter HAART¹
- ▶ **Schnellere Fibrose- und Zirrhoseentwicklung³**

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff.

2) Thio et al.: Lancet 2002; 360: 1921ff

3) Wasmuth/Rockstroh: HIV.Net-Buch 2007

Hepatitis B: Besonderheiten bei HIV-Infektion

- ▶ HBV-Infektion wird **häufiger chronisch** als bei HIV-Negativen
 - 7%-40% bei HIV-Positiven vs. <5% bei HIV-Negativen¹
 - **Risiko für Chronifizierung durch HIV 3-8-fach erhöht¹**
 - Geringere Chronifizierung unter HAART¹
- ▶ **Schnellere Fibrose- und Zirrhoseentwicklung³**
- ▶ **Todesrate durch Lebererkrankungen** bei HIV-Positiven mit chronischer Hepatitis B **höher** als bei HIV-Positiven ohne chronische Hepatitis B
 - 14,2 vs. 1,7 Todesfälle/100 Personenjahre²

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff.

2) Thio et al.: Lancet 2002; 360: 1921ff

3) Wasmuth/Rockstroh: HIV.Net-Buch 2007

Hepatitis B: Besonderheiten bei HIV-Infektion

- ▶ HBV-Infektion wird **häufiger chronisch** als bei HIV-Negativen
 - 7%-40% bei HIV-Positiven vs. <5% bei HIV-Negativen¹
 - **Risiko für Chronifizierung durch HIV 3-8-fach erhöht¹**
 - Geringere Chronifizierung unter HAART¹
- ▶ **Schnellere Fibrose- und Zirrhoseentwicklung³**
- ▶ **Todesrate durch Lebererkrankungen** bei HIV-Positiven mit chronischer Hepatitis B **höher** als bei HIV-Positiven ohne chronische Hepatitis B
 - 14,2 vs. 1,7 Todesfälle/100 Personenjahre²
- ▶ **Höhere HBV-Viruslast** als bei HIV-Negativen³

1) Laurence: Am J Med 2005; 118: 75Sff.

2) Thio et al.: Lancet 2002; 360: 1921ff

3) Wasmuth/Rockstroh: HIV.Net-Buch 2007

Akute Hepatitis B – chronische Hepatitis B

▷ Akute Hepatitis B

- Neu auftretende Hepatitis-Symptome (Gelbsucht etc.)
- Neu auftretende „Leberwert“-Erhöhungen
- Nachweis von HBV-Hüll-Eiweiß (HBsAg) und HBV-DNA im Blut
- Hohe Leberwerte = hohe Ausheilungswahrscheinlichkeit
- Selten Gefahr der fulminanten Hepatitis mit Leberausfall

Akute Hepatitis B – **chronische Hepatitis B**

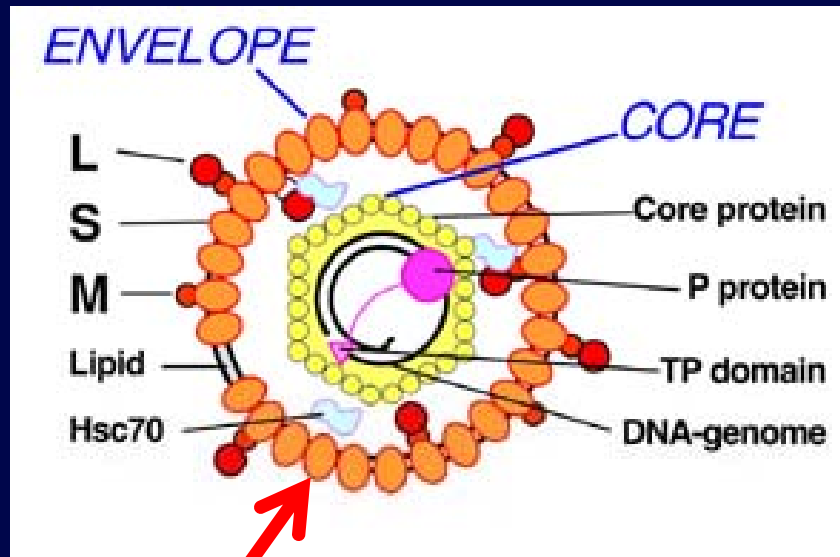
▷ Akute Hepatitis B

- Neu auftretende Hepatitis-Symptome (Gelbsucht etc.)
- Neu auftretende „Leberwert“-Erhöhungen
- Nachweis von HBV-Hüll-Eiweiß (HBsAg) und HBV-DNA im Blut
- Hohe Leberwerte = hohe Ausheilungswahrscheinlichkeit
- Selten Gefahr der fulminanten Hepatitis mit Leberausfall

▷ **Chronische Hepatitis B**

- Nachweis von HBsAg über mind. 6-12 Monate
- Mit/ohne klinische Beschwerden
- Mit/ohne erhöhte Leberwerte
- Nachweis von HBV-DNA im Blut

Hepatitis B Virus: Bestandteile und Antikörper gegen diese

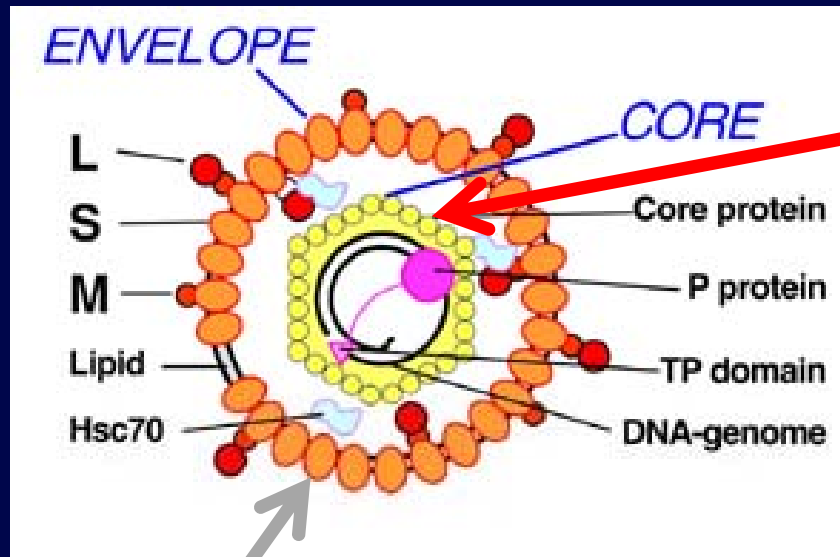


Oberflächeneiweiß:

Hepatitis **B** surface-**A**ntigen (**HBsAg**)

Antikörper dagegen: **Anti-HBs**

Hepatitis B Virus: Bestandteile und Antikörper gegen diese



Kerneiweiß:

Hepatitis **B** core-Antigen (**HBcAg**)

Antikörper dagegen: **Anti-HBc**

Spaltprodukt von HBcAg ist

Hepatitis **B** e-Antigen (**HBeAg**)

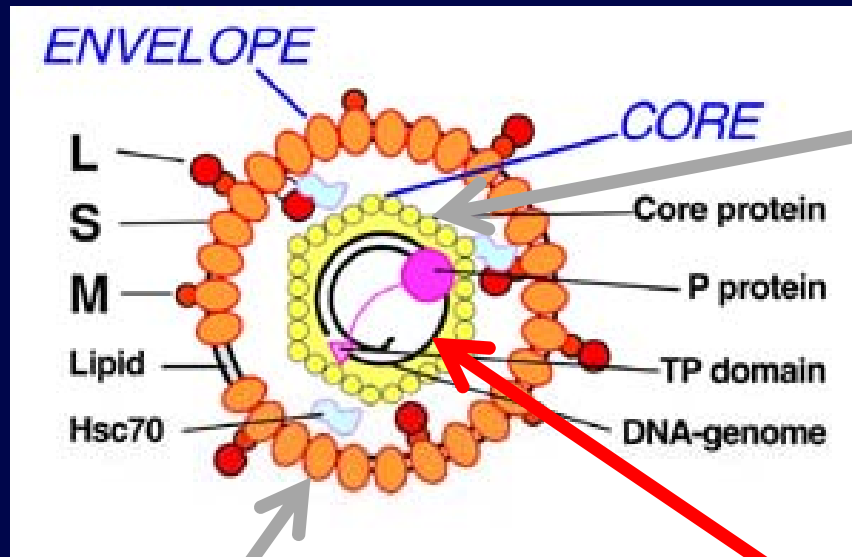
Antikörper dagegen: **Anti-HBe**

Oberflächeneiweiß:

Hepatitis **B** surface-Antigen (**HBsAg**)

Antikörper dagegen: **Anti-HBs**

Hepatitis B Virus: Bestandteile und Antikörper gegen diese



Kerneiweiß:

Hepatitis **B** core-Antigen (HBcAg)

Antikörper dagegen: **Anti-HBc**

Spaltprodukt von HBcAg ist

Hepatitis **B** e-Antigen (HBeAg)

Antikörper dagegen: **Anti-HBe**

Oberflächeneiweiß:

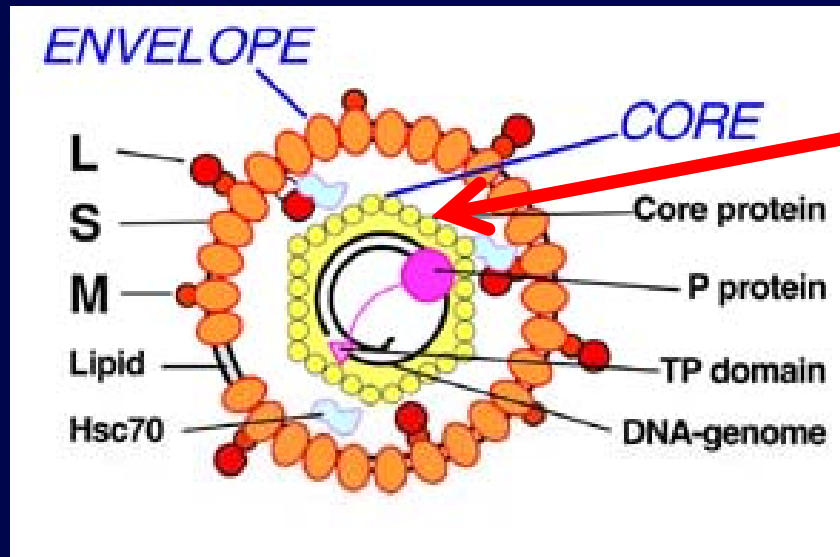
Hepatitis **B** surface-Antigen (HBsAg)

Antikörper dagegen: **Anti-HBs**

Erbinformation:

Hepatitis **B** Virus-DNA

Häufige Mutation: „Pre-core-Mutante“



Kerneiweiß:

Hepatitis B core-Antigen (HBcAg)

Antikörper dagegen: **Anti-HBc**

Spaltprodukt von HBcAg ist

Hepatitis B e-Antigen (HBeAg)

Antikörper dagegen: **Anti-HBe**

Veränderungen (Mutationen) im Gen für das Kerneiweiß führen dazu, dass **kein HBeAg** (**aber** Antikörper dagegen = **Anti-HBe**) **gebildet** wird

Chronische Hepatitis B: Formen

1. **HBeAg-positive** chronische Hepatitis B

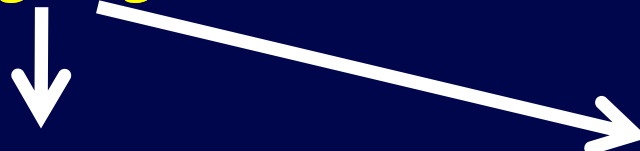
- meist
 - **hohe HBV-Viruslast** und starke HBV-Vermehrung
 - **ausgeprägte entzündliche Aktivität**
 - erhöhte Leberwerte

Chronische Hepatitis B: Formen

1. HBeAg-positive chronische Hepatitis B

- meist
 - hohe HBV-Viruslast und starke HBV-Vermehrung
 - ausgeprägte entzündliche Aktivität
 - erhöhte Leberwerte

2. HBeAg-negative chronische Hepatitis B



- hervorgegangen aus HBeAg-positiver chronischer Hepatitis B
 - durch Verlust von HBeAg und Auftreten von Anti-HBe
 - **niedrige HBV-Viruslast**
 - geringe HBV-Vermehrung
 - **geringe entzündliche Aktivität**
 - gering erhöhten Leberwerten
- **durch** Infektion mit „Pre-Core-Mutante“
 - **hohe HBV-Viruslast**
 - starke HBV-Vermehrung
 - meist **hohe entzündliche Aktivität**
 - oft deutlich erhöhten Leberwerten

Chronische Hepatitis B: Therapieoptionen



Chronische Hepatitis B: Therapieoptionen

▷ (PEG-)Interferon

- gut wirksam bei HIV-Negativen mit HBeAg-positiver CHB, erhöhten Leberwerten, niedriger HBV-DNA
- keine größeren Studien bei HIV-Positiven

Chronische Hepatitis B: Therapieoptionen

▷ (PEG-)Interferon

- gut wirksam bei HIV-Negativen mit HBeAg-positiver CHB, erhöhten Leberwerten, niedriger HBV-DNA
- keine größeren Studien bei HIV-Positiven

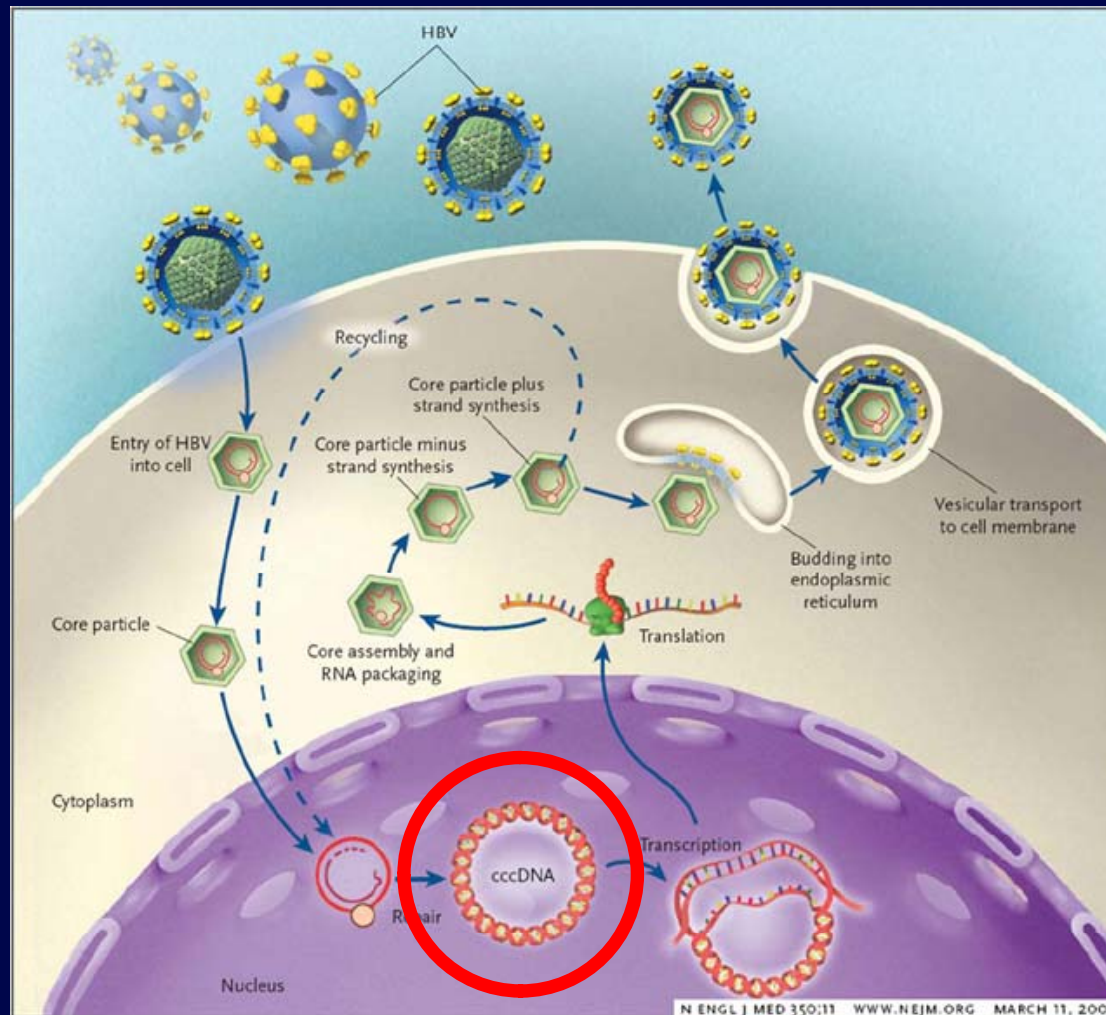
▷ Nukleosidanaloga

- nur gegen HBV wirksam:
 - Adefovir (Hepsera®)
 - Telbivudin (Sebivo®)
- gegen HBV und HIV wirksam
 - Lamivudin (Zeffix®, Epivir®)
 - Tenofovir (Viread®)
 - Entecavir (Baraclud®)

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: **Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)**

„Heilung“ ist dauerhafte Immunkontrolle



Bei HBV-Vermehrung wird Erbgut des Virus in Form von cccDNA im Zellkern verankert

cccDNA kann im Zellkern von Leberzellen extrem lange überdauern

Durch effektive Immunantwort wird die HBV-Vermehrung dauerhaft unterdrückt / kontrolliert, nicht aber die cccDNA restlos entfernt

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: **Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)**
→ nicht möglich

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: **Vollständige Immunkontrolle des Virus**
Verlust von HBsAg und **Bildung von Anti-HBs**

Verlust des HBsAg wird selten erreicht

	Verlust HBsAg	Verlust HBeAg	Reduktion HBV-DNA	Resistenzentwicklung
Interferon α	5,6% ¹	24,3%/1a ¹	23,4% HBV neg. in follow up	keine
Lamivudin		18%/1a ¹ 50%/5a ¹	4,6log ₁₀ /1a ²	23%/1a ¹ 80-90%/5a ¹
Emtricitabine		23%/1a ²	61% /1a ² HBV-DNA neg.	
Adefovir	5,6% ³	12-14%/1a ^{1,2}	3,5-4,03log ₁₀ /1a ^{1,4}	2%/2a ¹ 29%/5a ¹
Tenofovir	14% ³	35% in follow up ³	4,03-5,74log ₁₀ /1a ^{1,4}	
Entecavir		21%/1a ¹ 36%/2a ¹	69/91% (HBeAg+/-) <400c/ml/1a ²	0,1%/1a ¹ 1,1%/3a ¹
Telbivudin		26%/1a ¹	6log ₁₀ /1a ²	4,4%/1a ¹ 21,6%/2a ¹

1) Thio et al.: AIDS Reviews; 9: 40ff 2) Craxi et al.: J Hepatol 2006; 44: S77ff 3) Bömmel et al.: Hepatology; 40: 1421ff.

4) Peters et al.: Hepatology; 44: 1100ff

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: **Vollständige Immunkontrolle des Virus**
Verlust von HBsAg und **Bildung von Anti-HBs**
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: Vollständige Immunkontrolle des Virus
Verlust von HBsAg und Bildung von Anti-HBs
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar
- ▶ real: **Verminderung der HBV-Vermehrung** , somit
Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und
Geringeres Fortschreiten zu Fibrose/Zirrhose/Leberkrebs

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: Vollständige Immunkontrolle des Virus
Verlust von HBsAg und Bildung von Anti-HBs
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar
- ▶ real: **Verminderung der HBV-Vermehrung** , somit
Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und
Geringeres Fortschreiten zu Fibrose/Zirrhose/Leberkrebs
Verminderung der HBV-Viruslast

Gute Reduktion der HBV-DNA durch Medikamente

	Verlust HBsAg	Verlust HBeAg	Reduktion HBV-DNA	Resistenzentwicklung
Interferon α	5,6% ¹	24,3%/1a ¹	23,4% HBV neg. in follow up	keine
Lamivudin		18%/1a ¹ 50%/5a ¹	4,6log ₁₀ /1a ²	23%/1a ¹ 80-90%/5a ¹
Emtricitabine		23%/1a ²	61% /1a ² HBV-DNA neg.	
Adefovir	5,6% ³	12-14%/1a ^{1,2}	3,5-4,03log ₁₀ /1a ^{1,4}	2%/2a ¹ 29%/5a ¹
Tenofovir	14% ³	35% in follow up ³	4,03-5,74log ₁₀ /1a ^{1,4}	
Entecavir		21%/1a ¹ 36%/2a ¹	69/91% (HBeAg+/-) <400c/ml/1a ²	0,1%/1a ¹ 1,1%/3a ¹
Telbivudin		26%/1a ¹	6log ₁₀ /1a ²	4,4%/1a ¹ 21,6%/2a ¹

1) Thio et al.: AIDS Reviews; 9: 40ff 2) Craxi et al.: J Hepatol 2006; 44: S77ff 3) Bömmel et al.: Hepatology; 40: 1421ff.

4) Peters et al.: Hepatology; 44: 1100ff

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: Vollständige Immunkontrolle des Virus
Verlust von HBsAg und Bildung von Anti-HBs
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar
- ▶ real: **Verminderung der HBV-Vermehrung** , somit
Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und
Geringeres Fortschreiten zu Fibrose/Zirrhose/Leberkrebs
Verminderung der HBV-Viruslast
→ mit heutigen Therapien gut erreichbar

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: Vollständige Immunkontrolle des Virus
Verlust von HBsAg und Bildung von Anti-HBs
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar
- ▶ real: **Verminderung der HBV-Vermehrung** , somit
Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und
Geringeres Fortschreiten zu Fibrose/Zirrhose/Leberkrebs
Verminderung der HBV-Viruslast
→ mit heutigen Therapien gut erreichbar
Verlust von HBeAg und Bildung von Anti-HBe

Verlust von HBeAg unter der Medikation moderat

	Verlust HBsAg	Verlust HBeAg	Reduktion HBV-DNA	Resistenzentwicklung
Interferon α	5,6% ¹	24,3%/1a ¹	23,4% HBV neg. in follow up	keine
Lamivudin		18%/1a ¹ 50%/5a ¹	4,6log ₁₀ /1a ²	23%/1a ¹ 80-90%/5a ¹
Emtricitabine		23%/1a ²	61% /1a ² HBV-DNA neg.	
Adefovir	5,6% ³	12-14%/1a ^{1,2}	3,5-4,03log ₁₀ /1a ^{1,4}	2%/2a ¹ 29%/5a ¹
Tenofovir	14% ³	35% in follow up ³	4,03-5,74log ₁₀ /1a ^{1,4}	
Entecavir		21%/1a ¹ 36%/2a ¹	69/91% (HBeAg+/-) <400c/ml/1a ²	0,1%/1a ¹ 1,1%/3a ¹
Telbivudin		26%/1a ¹	6log ₁₀ /1a ²	4,4%/1a ¹ 21,6%/2a ¹

1) Thio et al.: AIDS Reviews; 9: 40ff 2) Craxi et al.: J Hepatol 2006; 44: S77ff 3) Bömmel et al.: Hepatology; 40: 1421ff.

4) Peters et al.: Hepatology; 44: 1100ff

Chronische Hepatitis B: Therapieziele

- ▶ ideal: Beseitigung des Virus aus dem Körper (Eradikation)
→ nicht möglich
- ▶ optimal: Vollständige Immunkontrolle des Virus
Verlust von HBsAg und Bildung von Anti-HBs
→ mit heutigen Therapien nur selten erreichbar
- ▶ real: **Verminderung der HBV-Vermehrung** , somit
Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und
Geringeres Fortschreiten zu Fibrose/Zirrhose/Leberkrebs
Verminderung der HBV-Viruslast
→ mit heutigen Therapien gut erreichbar
Verlust von HBeAg und Bildung von Anti-HBe
→ mit heutigen Therapien nur moderat, bei HIV + seltener

Problem: Resistenzentwicklung

	Verlust HBsAg	Verlust HBeAg	Reduktion HBV-DNA	Resistenzentwicklung
Interferon α	5,6% ¹	24,3%/1a ¹	23,4% HBV neg. in follow up	keine
Lamivudin		18%/1a ¹ 50%/5a ¹	4,6log ₁₀ /1a ²	23%/1a ¹ 80-90%/5a ¹
Emtricitabine		23%/1a ²	61% /1a ² HBV-DNA neg.	
Adefovir	5,6% ³	12-14%/1a ^{1,2}	3,5-4,03log ₁₀ /1a ^{1,4}	2%/2a ¹ 29%/5a ¹
Tenofovir	14% ³	35% in follow up ³	4,03-5,74log ₁₀ /1a ^{1,4}	
Entecavir		21%/1a ¹ 36%/2a ¹	69/91% (HBeAg+/-) <400c/ml/1a ²	0,1%/1a ¹ 1,1%/3a ¹
Telbivudin		26%/1a ¹	6log ₁₀ /1a ²	4,4%/1a ¹ 21,6%/2a ¹

1) Thio et al.: AIDS Reviews; 9: 40ff 2) Craxi et al.: J Hepatol 2006; 44: S77ff 3) Bömmel et al.: Hepatology; 40: 1421ff.

4) Peters et al.: Hepatology; 44: 1100ff

Therapie der chronischen Hepatitis B

- ▷ „Heilung“ = **dauerhafte Immunkontrolle wird selten erreicht**
- ▷ Verlust von HBeAg und HBsAg bei HIV-Infektion noch seltener
- ▷ Therapie der chronischen Hepatitis B meist **Dauertherapie**
- ▷ Reduktion der HBV-Vermehrung reduziert entzündl. Aktivität in der Leber und **verlangsamt/verhindert Entwicklung von Zirrhose und Leberkrebs**

Therapie der chronischen Hepatitis B

- ▷ „Heilung“ = dauerhafte Immunkontrolle wird selten erreicht
- ▷ Verlust von HBeAg und HBsAg bei HIV-Infektion noch seltener
- ▷ Therapie der chronischen Hepatitis B meist Dauertherapie
- ▷ Reduktion der HBV-Vermehrung reduziert entzündl. Aktivität in der Leber und verlangsamt/verhindert Entwicklung von Zirrhose und Leberkrebs
- ▷ Problem der Dauertherapie: **Resistenzentwicklung**
 - Durch Kombinationstherapie analog HIV-Therapie zu vermeiden???

Therapie der chronischen Hepatitis B

- ▷ „Heilung“ = dauerhafte Immunkontrolle wird selten erreicht
- ▷ Verlust von HBeAg und HBsAg bei HIV-Infektion noch seltener
- ▷ Therapie der chronischen Hepatitis B meist Dauertherapie
- ▷ Reduktion der HBV-Vermehrung reduziert entzündl. Aktivität in der Leber und verlangsamt/verhindert Entwicklung von Zirrhose und Leberkrebs
- ▷ Problem der Dauertherapie: Resistenzentwicklung
 - Durch Kombinationstherapie analog HIV-Therapie zu vermeiden???
- ▷ **HBV-Therapie ohne HAART** bei HIV-Infektion **nur mit Substanzen, die nicht gegen HIV wirksam sind!** (Gefahr: Resistenzentwicklung von HIV)
 - Adefovir (Hepsera®), Telbivudin (Sebivo®)
 - Entecavir (Baraclud®) scheint gegen HIV zu wirken¹

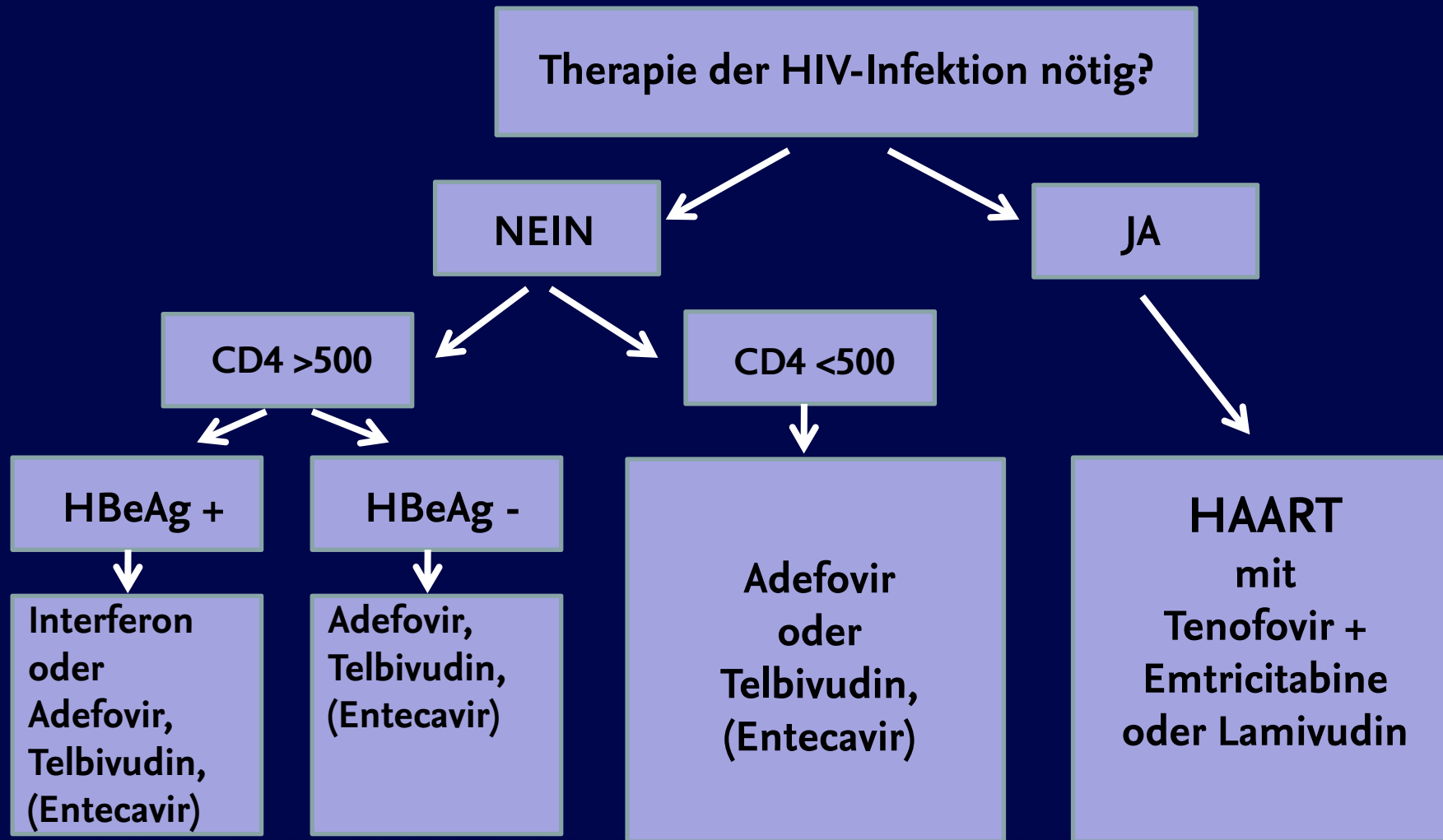
1) McMahon et al.: NEJM 2007; 356: 2614ff.

Therapie der chronischen Hepatitis B

- ▷ „Heilung“ = dauerhafte Immunkontrolle wird selten erreicht
- ▷ Verlust von HBeAg und HBsAg bei HIV-Infektion noch seltener
- ▷ Therapie der chronischen Hepatitis B meist Dauertherapie
- ▷ Reduktion der HBV-Vermehrung reduziert entzündl. Aktivität in der Leber und verlangsamt/verhindert Entwicklung von Zirrhose und Leberkrebs
- ▷ Problem der Dauertherapie: Resistenzentwicklung
 - Durch Kombinationstherapie analog HIV-Therapie zu vermeiden???
- ▷ HBV-Therapie ohne HAART bei HIV-Infektion nur mit Substanzen, die nicht gegen HIV wirksam sind! (Gefahr: Resistenzentwicklung von HIV)
 - Adefovir (Hepsera®), Telbivudin (Sebivo®)
 - Entecavir (Baraclud®) scheint gegen HIV zu wirken¹
- ▷ Bei therapiebedürftiger HIV-Infektion **HAART mit HBV-wirksamen Substanzen**: z.B. **Tenofovir + Emtricitabine** (z.B. Truvada®) **oder Lamivudin**

1) McMahon et al.: NEJM 2007; 356: 2614ff.

Therapie der Chronischen Hepatitis B bei HIV-Infizierten



Vortrag im Internet:

www.praxis-prenzlauer-berg.de

