

# Protokoll zum 12. interdisziplinären Qualitätszirkel Hepatitis C/B und Drogengebrauch vom 16.4.2009

## *HIV/HCV und HIV/HBV - Koinfektion*

Experte: OA. Dr. Hermann Laferl  
Moderation: Dr. Hans Joachim Fuchs  
Leitung: Dr. Hans Haltmayer

### **1. Allgemeiner Teil**

#### **Prävalenz von HIV, HCV, HBV unter IVDUs in Österreich:**

**HIV:** ca. 5-10%

**HCV:** ca. 60 - 90%

**HBV:** ca. 20-30%

#### **Gemeinsamkeiten von HIV, HCV, HBV:**

- Vertikale Übertragung möglich.  
HBV > HIV > HCV
- Übertragung durch Blut- und Blutprodukte
- Übertragung durch IV-Drogenkonsum, Piercing, Nadelstichverletzungen, etc.  
HBV > HCV > HIV
- Übertragung durch ungeschützten Sexualkontakt.  
HBV > HIV > HCV

#### **Unterschiede von HIV, HCV, HBV bezogen auf den Mechanismus der Virus-Replikation und die Behandlungsziele:**

- **HBV:** Wirtszelle mit Host DNA und cccDNA → Suppressionsbehandlung mit möglichst langer Reduktion der Virusreplikation auf den niedrigst möglichen Level.
- **HIV:** Provirale DNA → lebenslange Suppression der viralen Replikation.
- **HCV:** Virale RNA → Definitive Viruselimination.

### **2. HIV / HCV – Co-Infektion**

#### **HIV/HCV - Epidemiologie:**

- Weltweit 10 Mio. Co-Infizierte.
- Prävalenz von HCV bei HIV-positiven: 35%.  
→ bei IVDUs bis zu 90%.  
→ bei Homosexuellen (ohne IVDU) 4-8%.  
→ in Österreich ca. 20%.
- Ko-Infizierte haben  
→ eine höhere Mortalität an Lebererkrankungen  
→ eine höhere HCV-Viruslast  
→ eine höhere vertikale Transmissionsrate  
1,7% bei HCV-Mono-Infektion  
20% bei Co-Infektion

### **Faktoren, welche die HCV-Progression beschleunigen:**

- Alkoholkonsum
- Höheres Alter (> 40a) bei der Infektion mit HCV
- Männliches Geschlecht
- Andere Komorbiditäten wie
  - HIV/HCV – Ko-Infektion
  - HIV/HBV – Ko-Infektion
- Übergewicht

### **Prädiktoren für das gute Ansprechen einer HCV-Therapie:**

- Genotyp 2 oder 3
- Keine Steatose
- Adhärenz
- Frühes Absinken der Viruslast (early response)
- Ribavirin – Dosis (Hb-Abfall um min 2-3g/dl, manchmal sogar um 4g/dl)
- Rasse

Seit Einführung der HAART 1995 ist die Rate der Todesfälle durch AIDS-definierende Erkrankungen deutlich zurückgegangen. Die Rate der Sterbefälle an Lebercirrhose aber deutlich erhöht.

### **Effekte von HIV auf HCV: *eindeutig+gravierend***

- Erhöhte HCV-RNA Spiegel
- Beschleunigte Entwicklung von Cirrhose und Hepatom
- Schlechteres Ansprechen auf PegIFN + RBV
- Vermehrte Hepatotoxizität von HAART
- Spontane Ausheilung der akuten Hepatitis C nur in 5-10% (vs. 20 – 25% bei HIV-negativen)

### **Einfluss von HCV auf HIV: *relativ geringgradig***

- Erhöhte Mortalität und Progression an AIDS definierenden Erkrankungen
- Geringerer CD4-Anstieg unter HAART
- Hepatotoxizität von HAART ist häufig, aber nur selten schwerwiegend (lebensbedrohlich)

### **HIV/HCV – Co-Infektion → Diagnose**

- Bei HIV-positiven sollte immer auf HCV getestet werden, auch bei normalen Transaminasen.
- Immer HCV-AK und HCV-RNA (PCR) bestimmen. HIV-pos. verlieren oftmals den HCV-AK.
- Bestimmung des Genotyps
- Leberbiopsie
- Ultraschall, Computer Tomographie und Magnetresonanz
- Alpha 1 Fetoprotein

## HIV/HCV – Co-Infektion → Management

- Bei allen Co-Infizierten sollte die Behandlung der HCV-Infektion in Erwägung gezogen werden.
- Was zuerst behandelt werden soll – HIV oder HCV hängt vom Immunstatus ab:
  - CD4 > 350/ µl und HIV-VL ≤ 50.000 copies/ml → zuerst HCV-Therapie
  - CD4 < 200/µl → erst HAART und dann HCV-TherapieJe höher HIV-VL desto eher zuerst HAART.  
Wenn CD4 > 500 dann eher zuerst HCV-Therapie.

## HIV/HCV – Co-Infektion → Therapie

Therapie erfolgt mit PegIFN und Ribavirin (RBV)

Für die Wirksamkeit ist die Co-Therapie mit Ribavirin (RBV) entscheidend.

APRICOT-Studie (2004): Sustained virological Response (SVR)

PEGASYS® + Placebo → 20%

Pegasys® und Copegus® → 40%

### **CD4 Zellzahl während der Therapie:**

Während der Behandlung fällt die Absolutwert ab (wegen der Leukozytopenie), der prozentuelle Anteil nimmt aber oftmals zu!

Der (rasche) Abfall der Viruslast während der Therapie ist ein entscheidender Prädiktor für den Behandlungserfolg.

Ist die Viruslast unter Therapie zur **Woche 12** nicht um min. 2 log<sub>10</sub>-Stufen (d.h. –99% vom Ausgangswert) abgesunken, liegt der **Negativ Predictive Value** für den GT 1 bei 98% für GT 2,3 bei 100%.

### **Therapie bei GT 2,3:**

- PegIFN alpha-2a (Pegasys®): 180 µg/Woche s.c.

Oder

- PegIFN alfa-2b (PegIntron®): 1.5 µg/kg KG/Woche s.c.

Plus

- Ribavirin (Copegus®/Rebetol®): **800mg**/die p.o.

- **Für 48 Wochen!**

Ausnahme: Bei rapid virological response (RVR) wäre eine Verkürzung auf 24 Wochen möglich. 48 Wochen sind aber besser.

### **Therapie bei GT 1,4:**

- PegIFN alpha-2a (Pegasys®): 180 µg/Woche s.c.

Oder

- PegIFN alfa-2b (PegIntron®): 1.5 µg/kg KG/Woche s.c.

Plus

- Ribavirin (Copegus®/Rebetol®) : **1000 - 1200mg**/die p.o.

- **Für 72 Wochen!**

Ausnahme: Bei rapid virological response (RVR) wäre eine Verkürzung auf 48 Wochen möglich. 72 Wochen sind aber besser.

Auf folgende Medikamente sollte bei einer HCV-Therapie wegen ungünstiger Wechselwirkungen (mit Ribavirin) verzichtet werden:

- Kein Didanosin (ddI) wegen Lebersversagen, Laktatazidose

Vermeiden von:

- Stavudine (d4T)
- Zalcitabin (ddC)
- Zidovudin (AZT)
- Nevirapin (NVP)
- Abacavir (ABC)
- Ritonavir (RTV) in therapeutischer Dosis
- Erythropoetin (in Einzelfällen aplastische Anämie)

Nebenwirkungen können unter der langen Therapiedauer belastend sein. Müdigkeit, Reizbarkeit (Scheidungsrate!). Störungen im Gedankenduktus, Gedächtnisstörungen.

Anämie als Ribavirin-NW. Problem: Ohne Ribavirin funktioniert die Therapie nicht.

Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen sind nicht häufig (weniger als 10%).

Zur Arbeitsfähigkeit: Selbständige arbeiten alle unter der Therapie.

### **Kontraindikationen gegen eine HCV-Therapie (Auszug).**

- (Unkontrollierter) Alkoholkonsum
- Instabiler (iv.-) Drogenkonsum
- Schwere Depression
- Schwere Schizophrenie
- Höheres Alter

**Re-Infektionen** nach Therapie kommen in der Praxis vor, sind aber nicht häufig.

**Substituierte** sind sehr gute und verlässliche Patienten. Sind an viele „Rituale“ bereits gewöhnt (Medikamenteneinnahme).

## **2. HIV / HBV – Co-Infektion**

HBV-Infektion im Erwachsenenalter → 5% Chronifizierungsrate

HIV/HBV-Infektion → 20% Chronifizierungsrate.

HBV-Infektion verläuft bei HIV-Infektion wesentlich schneller progredient.

### **Protokoll:**

Dr. Hans-Joachim Fuchs

Dr. Hans Haltmayer