

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**HIV-HCV-Co-Infektion: Verlauf und
Therapie**

Peck-Radosavljevic M

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2004; 2 (Sonderheft 1), 21-24

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

HIV-HCV-Co-Infektion: Verlauf und Therapie

M. Peck-Radosavljevic

Eine Co-Infektion mit dem Hepatitis C Virus liegt bei ungefähr einem Drittel aller HIV-Infektionen vor, wobei i. v.-Drogenabusus und Hämophilie klare Risikofaktoren sind. Durch die bessere Kontrolle der HIV-Infektion und die daraus resultierende verminderte AIDS-assoziierte Mortalität hat sich in dieser Patientengruppe das Leberversagen zur wichtigsten Todesursache entwickelt. Dies liegt auch daran, daß die Fibroseprogression bei Co-Infektion zumindest doppelt so schnell verläuft wie bei HCV-Monoinfektion, wobei eine gute Immunlage, spontan oder durch hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) auch den Verlauf der HCV-Infektion günstig beeinflusst. In den letzten Jahren wurden vermehrt Anstrengungen zur Bekämpfung der chronischen Hepatitis C bei den Co-Infizierten unternommen, die Ergebnisse der ersten großen Studien liegen nun vor. So wie bei der HCV-Monoinfektion werden die besten Ergebnisse durch eine Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon- α und Ribavirin erzielt, wobei die Heilungsraten in der besten Studie mit 40 % bei allen Patienten bzw. 29 % bei Patienten mit Genotyp 1-Infektion deutlich unter den zu erwarteten Heilungsraten bei Monoinfektion liegen. Auch sonst weisen co-infizierte Patienten einige Besonderheiten auf: Während die 12-Wochen-Stopregel auch bei Co-Infektion Gültigkeit hat, so ist die auf 24 Wochen verkürzte Therapiedauer für Patienten mit Genotyp 2/3-Infektion nicht indiziert und auch die Besonderheiten der Medikamenteninteraktion mit der retroviralen Therapie verdienen besondere Beachtung. Da die Lebertransplantation bei Co-Infektion erst im experimentellen Stadium und durchaus problembehaftet ist, haben antifibrotische Strategien mit dem Ziel, die Krankheitsprogression zu stoppen, eine besondere Bedeutung bei Co-Infektion. Studien über verlängerte Therapieregime zur Viruselimination oder IFN-basierte Dauertherapien zur Fibrosetardierung liegen aber derzeit noch nicht vor.

Coinfection with hepatitis C virus affects about one third of all patients infected with HIV. Intravenous drug abuse and hemophilia are the most important risk factors for coinfection. With better control of HIV and the resultant reduced AIDS-related mortality in this patient group, liver failure has evolved as the most important cause of death lately. Fibrosis progression in coinfection happens at about twice the rate compared to HCV-monoinfection. A good immunologic situation, either spontaneously or through highly active antiretroviral therapy (HAART), has a positive impact on disease progression. During the recent years much effort has been put into studies of HCV-therapies involving patients with coinfection. The results of some of the big studies are available now. As with HCV-monoinfection, best results are achieved using pegylated interferon- α in combination with ribavirin with overall sustained virologic responses (SVR) of 40 % in the best study and 29 % SVR in patients with genotype 1 infection. This is significantly lower compared to patients with HCV-monoinfection. Patients with coinfection have certain peculiarities: the 12-week stopping rule seems to be in effect also in coinfecting patients but only 24 weeks of treatment for genotype 2/3 infection is not indicated and drug interactions with HAART have to be taken into account. Liver transplantation for coinfecting patients is quite problematic and only preformed within studies at the moment. Antifibrotic strategies trying to slow disease progression are especially important in coinfection. Studies involving prolonged treatment regimens for virus elimination or IFN-based long term therapies to slow down fibrosis progression have not been reported yet. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2004; 2 (Sonderheft 1): 21-4.**

Epidemiologie, Inzidenz, Prävalenz

Die chronische Hepatitis C und die HIV-Infektion sind zwei chronische Virusinfektionen mit teilweise ähnlichen Übertragungswegen, potentiell ungünstiger Prognose, fehlender Schutzimpfung und schwieriger Therapie mit nur teilweiser bzw. völlig fehlender Möglichkeit der dauerhaften Heilung durch die Behandlung. Während die Prävalenz der Hepatitis C in Österreich bei ungefähr 1 % der Bevölkerung liegt, so ist die Prävalenz der Hepatitis C-Infektion bei HIV-positiven in Westeuropa deutlich höher. Über alle Subgruppen der HIV-Infizierten wird die Prävalenz der Co-Infektion mit 33 % angenommen, Patienten mit intravenösem Drogenabusus (IVDA) haben eine Prävalenz von 75–90 %. Bei Hämophilie-Patienten, welche vor 1987 Faktorkonzentrate erhielten, liegt die Prävalenz zwischen 95 % und 100 %.

Von der Genotypenverteilung her findet sich auch bei den Co-Infizierten ein ähnliches Verteilungsmuster, wie bei den HCV-Monoinfizierten mit einer Prädominanz des Genotyps 1, der Prozentsatz der Patienten mit Genotyp 3 liegt jedoch etwas höher als bei den HCV-Monoinfizierten und wird mit ungefähr 33 % angenommen.

Aus der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Markus Peck-Radosavljevic, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: markus.peck@meduniwien.ac.at

Natürlicher Verlauf der HIV-HCV-Co-Infektion

Unterschieden werden muß hier der Verlauf der Co-Infektion vor Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) vom Verlauf der Co-Infektion nach Einführung der HAART. In beiden Fällen ist der Verlauf der Co-Infektion von der Immunlage des Patienten abhängig. Patienten mit einer CD4⁺-Zahl von > 500/ μ l weisen eine signifikant niedrigere HCV-Viruslast auf. Vor Einführung der HAART war das Risiko eines Co-Infizierten, eine histologische Leberzirrhose aufzuweisen, auf das Doppelte erhöht, das gemeinsame Risiko einer Zirrhose oder einer hepatalen Dekompensation sogar um das Dreifache erhöht. Auch in mathematischen Modellen der Fibroseprogression bei Co-Infektion liegt die Wahrscheinlichkeit einer Leberzirrhose nach 20 Jahren Krankheitsdauer bei 43 %, die des Leber-assoziierten Todes bei 23 % und somit doppelt so hoch wie bei der HCV-Monoinfektion.

Neuere Daten zeigen jedoch, daß durch die Einführung der HAART nicht nur die Gesamtmortalität der Co-Infizierten dramatisch gesenkt werden konnte, sondern daß auch die Leber-assoziierte Mortalität nur mehr gering ist [1]. Aus diesem Grund ist klar, daß Patienten mit Co-Infektion in einer guten immunologischen Lage gehalten werden sollten und wenn dies nicht spontan geschieht, so sollte trotz der um den Faktor 3 erhöhten Lebertoxizität der HAART unbedingt eine hochaktive antiretrovirale Therapie durchgeführt werden. Schwere Hepatotoxizität (Transaminasen um mehr als das Fünffache erhöht) tritt unter HAART (ohne Verwendung des Proteaseinhibitors Ritonavir, welcher besonders hohe Hepatotoxizität aufweist) bei HCV-positiven Patienten in 9,4 % der Fälle, bei HCV-negativen Patienten in 2,7 % der Fälle auf. Man sollte sich auch nicht dadurch beirren lassen, daß es nach Einführung der HAART

und entsprechender immunologischer Rekompensation mitunter zu einem Transaminasenanstieg kommen kann. Dies ist vermutlich dadurch bedingt, daß durch die verbesserte Immunlage die entzündliche Aktivität in der Leber angekurbelt wird.

Einfluß der HCV-Infektion auf den Verlauf der HIV-Infektion

Ob die HCV-Infektion einen negativen Einfluß auf den Verlauf der Progression der HIV-Infektion hat, wird kontroversiell gesehen [2]. In der großen Swiss-Cohort-Studie mit über 4.200 eingeschlossenen Patienten war das Vorliegen einer Hepatitis C-Infektion der stärkste Risikofaktor für das Auftreten einer neuen AIDS-definierenden Erkrankung bzw. des Todes. Weiters konnte gezeigt werden, daß auch nach dem Starten der HAART die Erholung der CD4⁺-Zellen innerhalb eines Jahres bei den HCV-positiven Patienten signifikant langsamer erfolgt als bei den HCV-negativen Patienten. Allerdings konnte in längeren Nachuntersuchungen dieser Unterschied nicht mehr gefunden werden. Dieser negative Einfluß der HCV-Infektion auf den Verlauf der HIV-Infektion schlug sich in der Swiss-Cohort auch in den Überlebensdaten nieder. So ist die Mortalität der HIV-Mono-Infizierten unter HAART im Vergleich zur altersgleichen Schweizer Normalbevölkerung lediglich um den Faktor 3–4 erhöht, bei einem HCV-positiven Patienten ist die Mortalität jedoch auch bei vergleichsweise guter Immunlage und Viruskontrolle um den Faktor 20–25 erhöht.

In der EuroSIDA-Studie konnten diese Daten im Gegensatz dazu nicht bestätigt werden, es fanden sich keine Unterschiede in den Überlebensdaten der HCV⁺- und HCV⁻-Patienten, welche neu auf eine HAART eingestellt wurden. Es scheint vielmehr so zu sein, daß viele co-infizierte Patienten aus Angst vor hepatalen Nebenwirkungen der HAART erst deutlich später die retrovirale Therapie erhalten, wodurch sich das in manchen Statistiken gefundene schlechtere Überleben erklären läßt.

Therapie der Hepatitis C bei HIV-HCV-Co-Infektion

Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C besteht heutzutage in einer Kombinationstherapie aus einem pegylierten Interferon sowie Ribavirin. Dies sind auch die Substanzen, welche derzeit ausschließlich zur Therapie der HIV-HCV-Co-Infektion eingesetzt werden. In der ersten voll publizierten Studie wurde PegIFN- α 2b zusammen mit Ribavirin eingesetzt und Patienten mit Genotyp 1 48 Wochen, Patienten mit Genotyp 3 24 Wochen behandelt (Tab. 1). Die Heilungsraten waren 24 % für den Geno-

typ 1 und 52 % für den Genotyp 3. 21 % der Patienten führten die Therapie nicht bis zum Ende durch und der mittlere Gewichtsverlust, welcher bei Patienten mit HIV-Infektion unter HAART immer ein großes Problem darstellt, lag bei 4,6 kg.

Seither wurden drei weitere große Studien publiziert: zwei in endgültiger Form publizierte Studien verwendeten PegIFN- α 2a, eine in Abstractform publizierte PegIFN- α 2b. In allen Studien wurde eine Kombinationstherapie mit Ribavirin durchgeführt. In der bisher nur als Abstract publizierten Ribavic-Studie [3] wurden 400 Patienten randomisiert mit PegIFN- α 2b plus Ribavirin oder IFN- α 2b plus Ribavirin behandelt (Tab. 1). Obwohl die Therapie mit PegIFN- α 2b plus Ribavirin signifikant wirksamer war als die Therapie mit konventionellem IFN, so waren die Ergebnisse der Studie mit einer SVR von 28 % insgesamt doch enttäuschend. Dies ist vermutlich in erster Linie auf die hohe Abbruchrate von 42 % in dieser Studie zurückzuführen (gleich für beide Studienarme), welche deutlich über der Abbruchrate in anderen Co-Infektionsstudien liegt.

Der im Vergleich zu Studien mit PegIFN- α 2a plus Ribavirin hohe Prozentsatz an schweren Nebenwirkungen (SAE) von 31 % (gleich für beide Studienarme) läßt theoretisch ein ungünstiges Sicherheitsprofil für PegIFN- α 2b in dieser speziellen Patientenpopulation möglich erscheinen. Andererseits könnten auch die in Frankreich üblichen Eigenheiten der HAART für die besonders hohe Nebenwirkungsrate in dieser Studie verantwortlich sein, da immerhin 6 Patienten ein symptomatische Hyperlaktämie und 5 Patienten eine akute Pankreatitis während der Studie entwickelten. Insbesondere die Regime mit den nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren Stavudin (Zerit[®]) und Didanosin (Videx[®]) könnten für die Toxizitäten verantwortlich sein, wobei Didanosin in Kombination mit Ribavirin generell vermieden werden sollte.

Die bisher größte publizierte Studie bei HIV-HCV-Co-Infektion ist die APRICOT-Studie [4], in welcher co-infizierte Patienten in 3 Studienarmen behandelt wurden. Die größte Effektivität hatte erwartungsgemäß der PegIFN- α 2a plus Ribavirin-Kombinationstherapiearm. In der APRICOT-Studie lag die Heilungsrate insgesamt bei 40 %, eine dauerhafte virologische Heilung konnte bei 29 % der Genotyp 1-Patienten, sowie bei 62 % der Genotyp 2- und 3-Patienten erzielt werden. Obwohl die Erfolgsaussichten damit immer noch um 10–15 Prozentpunkte unter den Erfolgchancen der Therapie bei HCV-Monoinfizierten liegen, so stellen diese Daten doch den bisher besten Behandlungserfolg in dieser Patientengruppe dar und geben Anlaß zur Hoffnung. Besonders interessant an dieser Studie war, daß auch die Patienten mit Genotyp 2-/3-Infektion 48 Wochen lang

Tabelle 1: Unterschiedliche Therapien (SVR = sustained virologic responses, GT = Genotyp)

Studie	Beste Therapiegruppe	Therapie-Dauer	SVR alle GTs	SVR GT1	SVR GT-non-1	Therapieabbruch
Perez-Olmeda, AIDS 2003	PegIFN- α 2b 150 μ g qw (bis Woche 12), danach 100 μ g qw + Ribavirin 800 mg/d (n = 68)	GT1: 48 Wochen GT3: 24 Wochen	28 %	24 %	52 %	21 %
Ribavic [3]	PegIFN- α 2b 1,5 μ g/kg qw + Ribavirin 800 mg/d (n = 205)	48 Wochen	26 %	11 %	43 %	42 %
Apricot [4]	PegIFN- α 2a 180 μ g qw + Ribavirin 800 mg/d (n = 289 von 868)	48 Wochen	40 %	29 %	62 %	25 %
ACTG 5071 [5]	PegIFN- α 2a 180 μ g qw + Ribavirin 600–1000 mg/d, steigend bis Woche 9 (n = 66 von 133)	48 Wochen	27 %	14 %	73 %	12 %

behandelt wurden und dadurch die Relapse-Rate nur 3 % betrug, während in Studien mit der für Monoinfizierte normalen 24 Wochen Therapiedauer beim GT 2/3 bei Co-infizierten Relapse-Raten bis zu 50 % beobachtet wurden. Außerdem brachen nur 15 % der Patienten wegen Nebenwirkungen ohne pathologische Laborwerte die Therapie ab, insgesamt konnten 25 % der Patienten die Studie nicht beenden. Dies stellt in dieser Patientengruppe ein hervorragendes Ergebnis dar.

In einer dritten Studie, der ACTG 5071-Studie, wurde ebenfalls PegIFN- α 2a plus Ribavirin gegen IFN- α 2a plus Ribavirin randomisiert getestet [5], allerdings nur an 66 Patienten und mit einem Ribavirin-Dosisescalations-Algorithmus (initial 600 mg/d über 4 Wochen, danach 800 mg/d über 4 Wochen, danach 1000 mg/d bis zum Therapieende), der sich nach heutigem Wissenstand negativ auf die Heilungsraten auswirkt. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen dieser Untersuchungen wider, welche eine Gesamtheilungsrate von 27 % ergaben. Bei Patienten mit GT1-Infektion wirkte sich die niedrige initiale Ribavirin-Konzentration besonders negativ aus, mit einer Heilungsrate von 14 % nach 48 Wochen Therapie.

Die Verträglichkeit der Kombinationstherapie gegen Hepatitis C auch bei Patienten mit Co-Infektion ist zufriedenstellend, wenn auch die Nebenwirkungen etwas häufiger und mitunter auch heftiger auftreten als bei Monoinfektion. Aus diesem Grund muß die Therapieindikation bei Co-Infektion besonders sorgfältig geprüft werden und manche Nebenwirkungen, z. B. auf die Hämatopoese, frühzeitig und aggressiv durch den Einsatz von Wachstumsfaktoren behandelt werden.

Die befürchteten möglichen Medikamenteninteraktionen mit der HAART traten bisher nicht oder nur im geringen Ausmaß auf, solange einige Grundregeln beachtet werden: Wegen der Gefahr der Aggravierung der Anämie sollte bei der HAART Zidovudin (Retrovir[®] bzw. als Kombination auch Combivir[®]) vermieden werden, wegen der Gefahr von Laktazidose und Pankreatitis ist die Therapie mit Didanosin (Videx[®]) sowie Stavudin (Zerit[®]) nur mit größerer Vorsicht empfehlenswert. Auch der Proteaseinhibitor Ritonavir (Norvir[®] bzw. auch als Kombination in Kaletra[®] enthalten) sollte wegen der erhöhten Gefahr hepataler Nebenwirkungen nur mit größter Vorsicht eingesetzt werden.

Welche Patienten mit HIV-HCV-Co-Infektion sollen behandelt werden?

Abgesehen von einem positiven HCV-RNA-Nachweis und erhöhten Transaminasen sollte sich die Behandlung von Patienten mit HIV-HCV-Co-Infektion am Fibrosegrad der Leber orientieren, wozu allerdings eine Leberbiopsie notwendig ist. Bei Patienten mit normalen Transaminasen und keiner oder minimaler Fibrose (F0 / F1) kann die Therapie verschoben werden, insbesondere wenn eine Infektion mit einem GT 1 oder 4 vorliegt. Patienten ab Fibrose 2 sollten allerdings auch bei normalen Transaminasen behandelt werden. Die entzündliche Aktivität kann bei schlechter Immunlage maskiert sein, aber dennoch kann eine progrediente Leberschädigung erfolgen. Im Falle des Aufschiebens der Therapie ist dann eine neuerliche Biopsie im Abstand von einigen Jahren zur Reevaluierung notwendig. In Anbetracht der schlechten Verträglichkeit der Therapie und der Möglichkeit der Entwicklung neuer, besser ver-

träglicher Therapieregime wäre dies eine nicht unvernünftige Entscheidung.

Bei GT 2 / 3 empfehlen einige Arbeitsgruppen die Durchführung einer Therapie auch ohne Leberbiopsie, da die Erfolgswahrscheinlichkeit für diese Genotypen auch bei Co-Infektion deutlich höher ist. Allerdings ist zu bedenken, daß die kurze Therapiedauer von 6 Monaten, wie sie bei HCV-Monoinfektion Standard ist, bei Co-Infektion zu hohen Relapse-Raten führt und nicht empfohlen werden kann und daß 12 Monate Therapiedauer auch bei GT 2/3-Infektion mit vielen Nebenwirkungen assoziiert sind. Aus diesem Grund ist die Leberbiopsie-basierte Therapieentscheidung bei Co-Infektion auch bei Vorliegen eines GT 2/3 durchaus sinnvoll.

Die Therapiedauer sollte bei HIV-HCV-Co-Infektion im Unterschied zur HCV-Monoinfektion bei allen Genotypen zumindest 48 Wochen betragen. Ob eine längere Therapiedauer bei Patienten mit GT 1- oder 4-Infektion bzw. bei schlechterer immunologischer Ausgangslage sinnvoll ist, wird erst in prospektiven Studien zu klären sein.

Von der HIV-Infektion her sollten die Idealkandidaten > 350 CD4⁺-Zellen/ μ l (mit oder ohne HAART) und eine HIV-Virämie von < 50.000 Kopien/ μ l haben. Bei einer CD4⁺-Zahl von < 350/ μ l sollte die Therapie nur mit Vorsicht begonnen werden und u. U. die HAART zuerst initiiert/optimiert werden, bei einer CD4⁺-Zahl von < 100–200/ μ l sollte zuerst die HAART begonnen werden, bevor die spezifische HCV-Therapie mit verbesserter Immunlage initiiert wird.

Lebertransplantation bei Patienten mit HIV-HCV-Co-Infektion

Die Erfahrungen mit orthotoper Lebertransplantation bei HIV-HCV-Co-Infektion sind bisher sehr limitiert. Voll publizierte Daten gibt es bisher von 10 Patienten aus Miami und Pittsburgh, sowie von 7 Patienten aus Paris. Inklusive präliminärer Darstellungen wurde bisher über 99 Patienten weltweit berichtet [2]. In Wien wurden bisher 2 Patienten transplantiert. In allen Fällen durfte das HIV-Virus vor Transplantation entweder nicht mehr nachweisbar sein oder mußte zumindest durch HAART gut kontrolliert sein. Das Ein-Jahres-Überleben in Miami und Pittsburgh war mit 94 % ausgesprochen gut, ebenso das Zwei-Jahres-Überleben mit 80 %. In der Pariser Gruppe lag das Zwei-Jahres-Überleben bei ca. 70 %, jedoch hatten mehrere Patienten gravierende Toxizität. Die Wiener Patienten waren beide innerhalb von zwei Jahren verstorben.

Das große Problem der Lebertransplantation bei Co-Infektion und laufender HAART besteht in der sehr komplexen und äußerst toxischen Medikamenteninteraktion zwischen HAART und Immunsuppression. So ist z. B. bekannt, daß Proteaseinhibitoren die Serumspiegel von FK506 sehr stark erhöhen. Mitochondriale Toxizität ist eine häufige Beobachtung bei diesen Patienten. Dennoch sind die Forschungsgruppen in den USA so zuversichtlich, daß derzeit eine große NIH-gesponserte Multicenterstudie zur Evaluierung der Lebertransplantation bei HIV-HCV-Co-Infizierten gestartet wurde. Dadurch wird einerseits anhand von größeren Patientenkollektiven mehr Erfahrung im Management dieser Patienten gesammelt, andererseits werden sich die unterschiedlichen toxischen oder aber auch gut verträglichen Medikamentenkombinationen besser charak-

terisieren lassen. Inwieweit sich die orthotope Lebertransplantation für das Leberversagen bei HIV-HCV-Co-Infektionen als Standardtherapie etablieren wird, bleibt abzuwarten. Zwischenzeitlich ist sicherlich eine aggressive Therapie der Hepatitis C-Infektion, solange sich die Patienten im kompensierten Stadium befinden, die bessere Strategie.

Zukunftsperspektiven in der Therapie der HIV-HCV-Co-Infektion

Zukünftige Strategien der Therapie der HIV-HCV-Co-Infektion müssen zwei potentielle Ansatzpunkte haben: Einerseits soll die Erfolgsrate der antiviralen Therapie gegen die Hepatitis C verbessert werden und andererseits sollten Therapien zur Verlangsamung der Fibroseprogression bei diesen Patienten von besonderer Bedeutung sein. Verbesserte Ansprechraten auf die Therapie lassen sich mit den derzeit gängigen Therapeutika vor allen Dingen dadurch erzielen, daß die Patienten die verordnete Therapie auch tatsächlich einnehmen und daß man versucht, durch verlängerte Therapiezyklen die Relapserate zu reduzieren.

Da für die Dauerheilung der chronischen Hepatitis C die Elimination der infizierten Zellen durch das zelluläre Immunsystem von entscheidender Bedeutung sein dürfte und genau dieses zelluläre Immunsystem bei HIV-Infektion gestört ist, sollte die Therapie einerseits bei möglichst optimierten CD4⁺-Zellzahlen durchgeführt werden und andererseits dem etwas weniger effizient arbeitenden Immunsystem mehr Zeit gegeben werden, die Elimination der infizierten Zellen durchzuführen. Es könnte deshalb sinnvoll sein, ebenso wie bei HCV-Monoinfizierten mit langsamen Ansprechen auf die immunstimulierende Therapie mit Interferon- α und Ribavirin auch bei Patienten mit HIV-HCV-Co-Infektion die Therapiedauer bei Genotyp 1-Patienten auf 72 Wochen zu verlängern. Die Daten aus der APRICOT-Studie, in welcher auch Genotyp 3-Patienten für 48 Wochen behandelt wurden, deuten ohnehin

schon klar daraufhin, daß eine verlängerte Therapie auch bei Genotyp 3-Patienten im Falle der Co-Infektion ein deutlich besseres Behandlungsergebnis bieten kann. Im Falle des Nichtansprechens oder des Relapses auf die Therapie erlangen Therapien zur Verlangsamung der Fibroseprogression der Leber eine wichtige Bedeutung. In präliminären Publikationen ist auch für die HIV-HCV-Co-Infektion bereits nachgewiesen, daß im Falle eines virologischen Nonresponse die Therapie mit PegIFN- α 2a zu einer verzögerten Fibroseprogression führt. Obwohl das Ausmaß der Verlangsamung der Fibroseprogression bei Kombinationstherapie mit Ribavirin noch deutlicher ausgeprägt ist als bei IFN- α -Monotherapie, wird sich dennoch aus Gründen der Verträglichkeit und Patientencompliance eher eine PegIFN- α -Monotherapie als Dauertherapie für solche Strategien anbieten. Alle diese Überlegungen bedürfen jedoch erst einer rigorosen Prüfung in gut geplanten klinischen Studien.

Literatur:

1. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, Effenberger W, Kupfer B, Sauerbruch T, Rockstroh JK, Spengler U. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003; 362: 1708–13.
2. Rockstroh J, Spengler U. HIV and hepatitis C co-infection. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 437–44.
3. Perrone C et al. Final Results of ANRS HCO 1-RIBAVIC: A randomized controlled trial of pegylated interferon- α 2b plus ribavirin vs interferon- α 2b plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C in HIV co-infected patients. 11. CROI 2004; Abstract 117LB.
4. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh J, Lissen E, Gonzalez-Garcia J, Lazzarin A, Carosi G, Sasadeusz J, Katlama C, Montaner J, Sette H, Pisse S, De Pamphilis J, Ouff F, Schrenk UM, Dieterich D. Peginterferon α -2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 438–50.
5. Chung RT, Andersen J, Volberding P, Robbins GK, Liu T, Sherman KE, Peters MG, Koziel MJ, Bhan A, Alston B, Colquhoun D, Nevin T, Harb G, van der Holst C. Peginterferon α -2a plus ribavirin versus interferon α -2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med* 2004; 351: 451–9.



Univ.-Prof. Dr. med. Markus Peck-Radosavljevic

Geboren 1965 in Steyr. Medizinstudium in Graz von 1983 bis 1990; 1986 Arbeit am Institut für Medizinische Biochemie, Universität Graz. Von 1987 bis 1989 insgesamt 14 Monate Forschungsaufenthalt am Dept. of Biochemistry, Universität Edmonton, Alberta, Kanada. 1990–1991 Postdoctoral Fellow am Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Dept. of Internal Medicine. 1992 Turnus in Linz und Steyr. 1993 bis 1997 Facharztausbildung an der Klinik für Innere Medizin IV, AKH Wien. 12/1997 Facharzt für Innere Medizin, seit 2002 Zusatzfacharzt Gastroenterologie und Hepatologie. 1999 Habilitation Innere Medizin. Derzeit stationsführende Oberarzt der Allgemeinstation der Klinik Innere Medizin IV, Leiter des Labors für hepatische Zell- und Molekularbiologie und Leiter des Hämodynamiklabors der Klinik. Träger verschiedener nationaler und internationaler Forschungspreise, Mitglied mehrerer wissenschaftlicher Gesellschaften; 1. Sekretär der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie, Kongreßsekretär der Jahrestagung der ÖGIM 2004.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)