

Therapie der HCV-Infektion

Stellungnahme der Österreichischen AIDS Gesellschaft

Dr. Alexander Zoufaly, SpA Priv. Doz.

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin

Sozialmedizinisches Zentrum Süd/Kaiser Franz-Josef-Spital/Wien

Die Pathogenese der HIV/HCV-Koinfektion lässt den Schluss zu, dass eine rasche Therapie der Hepatitis C bei koinfizierten Patienten ungeachtet des momentanen Fibrosestadiums notwendig ist:

- 1) Über eine HIV-vermittelte Suppression der CD4-positiven T-Zellen wird die HCV-spezifische Immunantwort reduziert - dadurch ist eine höhere HCV Replikation und Viruslast zu erwarten. Eine höhere HCV-Viruslast kann eine verlängerte Therapiedauer bedingen. [1]
- 2) Die durch die HIV-Infektion bedingte mukosale CD4-Zelldepletion im Gastrointestinaltrakt führt zu einem vermehrten Übertritt von Bakterienbestandteilen in das Blutsystem. Diese sogenannte mikrobielle Translokation ist mit einer rascheren hepatischen Fibroseentstehung assoziiert. [2]
- 3) Der Fibrosegrad eines HIV/HCV-koinfizierten Patienten entspricht im Durchschnitt dem eines um neun Jahre länger HCV-monoinfizierten Patienten. [3]
- 4) Die Geschwindigkeit der Fibroseentstehung ist bei Koinfizierten durchwegs höher. [4]
- 5) Die Zeit bis zur ersten hepatischen Dekompensation ist bei Patienten mit HIV/HCV-Koinfektion um 50% höher als bei HCV-monoinfizierten Patienten. [5]
- 6) In einer Modellberechnung aus der Schweizer HIV-Kohorte wurde ein um 100% erhöhtes Risiko für dekompensierte Zirrhose, hepatozelluläres Karzinom und Tod durch Leberversagen ermittelt, wenn eine Hepatitis C erst im Stadium F3 verglichen mit früheren Stadien mit modernen DAA (Directly Acting Antivirals, die direkt in den Replikationszyklus von HCV eingreifen) behandelt wird. Nach der Elimination von HCV kommt es ab dem Stadium F2 häufiger zu Komplikationen als in den Stadien davor. [6]
- 7) Aus biopsischen Serienuntersuchungen ist bekannt, dass beinahe die Hälfte der Koinfizierten ohne zunächst nachweisbarer Leberfibrose (METAVIR Stadium 0) ein Fortschreiten der Leberfibrose um ein METAVIR Stadium innerhalb von durchschnittlich nur 2,5 Jahren hat. Bei 8% dieser Patienten zeigt sich in der selben Zeit ein Fortschreiten der Fibrose um 2 oder mehr METAVIR Stadien [7].
- 8) Die amerikanische Fachgesellschaft AASLD (American Association for the Studies of Liver Diseases) empfiehlt konsequenterweise in den aktuellen Leitlinien bei HIV/HCV Koinfizierten die sofortige Therapie der Hepatitis C ungeachtet des Fibrosegrades. [8]

Aufgrund der zunehmenden Datendichte, die einen raschen und komplikationsträchtigen Verlauf der HCV-Infektion bei HIV-positiven Personen nahelegt, empfiehlt auch die Österreichische AIDS Gesellschaft, bei HIV Koinfizierten die Hepatitis C Infektion ungeachtet des momentanen Fibrorestadiums sofort zu behandeln.

1. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med* **2014**; 370:1879-88.
2. Chen JY, Feeney ER, Chung RT. HCV and HIV co-infection: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **2014**; 11:362-71.
3. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* **1999**; 30:1054-8.
4. Goedert JJ, Eyster ME, Lederman MM, et al. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion-associated infections. *Blood* **2002**; 100:1584-9.
5. Kirk GD, Mehta SH, Astemborski J, et al. HIV, age, and the severity of hepatitis C virus-related liver disease: a cohort study. *Ann Intern Med* **2013**; 158:658-66.
6. Zahnd C. Impact of Deferring HCV Treatment on Liver-Related Events in HIV+ Patients. CROI #150. Seattle, US, **2015**.
7. Konerman MA, Mehta SH, Sutcliffe CG, et al. Fibrosis progression in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfecting adults: prospective analysis of 435 liver biopsy pairs. *Hepatology* **2014**; 59:767-75.
8. Panel AIHG. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSAs recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology* **2015**; 62:932-54. Updated version available from www.hcvguidelines.org