

# «Bei erhöhten Transaminasen nicht nur an Alkohol denken ...»

Ein Gespräch mit dem Zürcher Suchtmediziner Philip Bruggmann über die besonderen Probleme bei der Koinfektion mit HIV und HCV



## Zur Person

Dr. med. Philip Bruggmann ist Chefarzt Innere Medizin der Arud in Zürich ([www.arud.ch](http://www.arud.ch)). Die Arud betreibt vier Zentren für Suchtmedizin in Zürich sowie Horgen und ist Kooperationspartner der Zürcher Aidshilfe bei der HIV/STI-Sprechstunde Checkpoint Zürich ([www.checkpoint-zh.ch](http://www.checkpoint-zh.ch)). Philip Bruggmann ist Co-Chair des zweijährlich stattfindenden International Symposium on Hepatitis Care in Substance Users ([www.inhsu.com](http://www.inhsu.com)) und gehört dem wissenschaftlichen Beirat von ARS MEDICI an.

Die gleichzeitig vorliegende Infektion mit dem humanen Immunschwächevirus (HIV) und dem Hepatitis-C-Virus ist für die Betroffenen gefährlicher als eine alleinige HCV-Infektion, und sie erschwert auch die Therapie. Diese ist aber in jedem Fall dringend und erfährt durch neue Medikamente wertvolle Alternativen.

**ARS MEDICI:** Herr Dr. Bruggmann, die Infektionen mit dem HIV und mit dem HCV gelten als die weltweit häufigsten chronischen viralen Infekte. Gibt es dazu Zahlen aus der Schweiz?

**Dr. med. Philip Bruggmann:** Die Hepatitis C ist eine der häufigsten chronischen Virusinfektionen in der Schweiz, deutlich häufiger als HIV, man schätzt, dass in der Schweiz 70 000 Men-

**«Koinfizierte entwickeln rascher Leberprobleme, haben ein höheres Zirrhoserisiko und gehören daher zu denjenigen, die möglichst früh behandelt werden sollen.»**

schen davon betroffen sind, von HIV sind etwa ein Drittel davon betroffen, also 20 000 bis 25 000.

**ARS MEDICI:** Sollen Hausärztinnen und Hausärzte Screening auf HCV betreiben?

**Bruggmann:** Ja, den Hausärzten fällt eine wichtige Rolle zu. Wichtig ist, bei erhöhten Transaminasen nicht nur an Alkohol zu denken, denn es kann auch eine HCV-Infektion vorliegen – mit oder ohne Alkohol. Wichtig ist auch, dass bei HCV-Infektion die Leberwerte lange nicht erhöht sein können, obwohl die Erkrankung fortschreitet, bis zur Fibrose oder sogar Zirrhose.

**ARS MEDICI:** Wie soll man dann eine HCV-Infektion diagnostizieren?

**Bruggmann:** Indem man an die Risikofaktoren beziehungsweise Risikogruppen denkt. An erster Stelle steht heute der Drogenkonsum. Schon ein einmaliger Konsum i.v. oder über ein Inhalationsröhrchen reicht zur Ansteckung. Tätowierungen und Piercings sind ein Ansteckungsmodus, vor allem wenn sie in nicht zertifizierten Studios gemacht wurden. Ferner Kontakt mit Personen, die infiziert sind.

**ARS MEDICI:** In den USA, aber auch in den Niederlanden, wird eine deutliche Zunahme der HCV-Infektionen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), verzeichnet. Gibt es dazu Erfahrungen aus der Schweiz?

**Bruggmann:** Wir haben zu diesem Thema eine Studie laufen, und die Ergebnisse deuten darauf hin, dass dies vor allem ein Problem bei MSM ist, die schon mit HIV infiziert sind und zu einem riskanteren Sexualverhalten neigen. Ohne HIV besteht keine höhere HCV-Inzidenz, was sich mit den Erfahrungen in anderen europäischen Ländern deckt.

**ARS MEDICI:** HIV ist also beim schon infizierten Individuum gewissermassen Wegbereiter für die Koinfektion mit dem HCV. Es erschwert aber auch die Therapie.

**Bruggmann:** Die Koinfektion ist sowohl von der Therapie wie vom natürlichen Verlauf her schwerwiegender. Koinfizierte entwickeln rascher Leberprobleme, haben ein höheres Zirrhoserisiko und gehören daher zu denjenigen, die möglichst früh behandelt werden sollen. Aber auch die virologischen Ansprechraten bei gleichzeitiger HIV-Infektion sind tiefer. In meiner Erfahrung wird die Anti-HCV-Therapie von Koinfizierten auch schlechter toleriert. Die Adhärenz ist

im Allgemeinen bei Patienten, die wegen ihrer HIV-Infektion schon unter Therapie stehen, gut. Problematisch ist aber, dass zusätzlich zur antiretroviralen Therapie weitere mit belastenden Nebenwirkungen behaftete Medikamente eingenommen werden müssen.

**ARS MEDICI:** Unterscheidet sich die Therapie gegen HCV bei gleichzeitig mit HIV infizierten Patienten?

**Bruggmann:** Wichtigste Botschaft ist, dass diese Patienten möglichst früh behandelt werden müssen, weil die Zirrhoseentwicklung schneller geht. Ausserdem können gewisse HIV-Medikamente nicht mit denjenigen gegen HCV kombiniert werden, da die Gefahr von Nebenwirkungen potenziert wird.

**ARS MEDICI:** Die Standardtherapie gegen eine chronische HCV-Infektion ist aber auch bei Koinfektion dieselbe, also ein pegyliertes Interferon plus Ribavirin?

**Bruggmann:** Ja.

**ARS MEDICI:** Was tut man, wenn diese Therapie nicht zum virologischen Ansprechen führt?

**Bruggmann:** Da haben wir momentan nur beim Genotyp 1 eine Alternative, die neuen gegen HCV gerichteten Proteasehemmer, die bald auch von den Krankenkassen vergütet werden. Allerdings sind die Erkenntnisse über Wechselwirkungen mit den HIV-Medikamenten noch lückenhaft, hier müssen wir noch Erfahrungen sammeln. Erste Studienresultate sind vielversprechend. Gut sind die Resultate bei Patienten, die auf die Peginterferon-Ribavirin-Therapie zunächst gut angesprochen haben, dann aber einen Rückfall erlitten. Nach partiellem

## «Die HCV-Therapie beim Risikokollektiv der Drogenkonsumenten vermag auch die HCV-Prävalenz allgemein zu senken und leistet damit einen wichtigen Beitrag zur Primärprävention.»

Ansprechen auf die Zweierkombination bestehen mit der Dreierkombination noch gute Behandlungsaussichten. Schwieriger wird es bei Personen, die auf die Zweierkombination gar nicht angesprochen haben, aber auch hier hat man wenigstens eine neue Behandlungsoption.

**ARS MEDICI:** Wie sieht die Therapie mit der Dreierkombination im Detail aus?

**Bruggmann:** Das hängt davon ab, welche Substanz man wählt. Die ganze Therapiedauer für Patienten, die schon einmal eine Zweiertherapie hatten, beträgt ein Jahr. Der Proteasehemmer wird bei Telaprevir (Incivo®) zwölf Wochen gegeben, bei Boceprevir (Victrelis®, noch nicht im «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz») über die ganze Dauer. Bei Boceprevir wird zuerst nur die Zweierkombination, also Peginterferon plus Ribavirin, für vier Wochen verabreicht, dann zusätzlich der Proteasehemmer, wenn die Viruslast schon ein wenig reduziert ist.

**ARS MEDICI:** Gibt es auch schon Erkenntnisse zu Resistenzen gegenüber der neuen Wirkstoffgruppe gegen HCV?

**Bruggmann:** Resistenzen können auftreten, und zwar gegen die ganze Wirkstoffgruppe, das heisst, dann bringt ein Wechsel beispielsweise von Telaprevir auf Boprovir nichts. Das bedeutet, dass man sehr genau hinschauen muss, wem man eine solche Therapie anbietet, da der Adhärenz im Zusammenhang mit der Resistenzentwicklung grosse Bedeutung zukommt.

**ARS MEDICI:** Gibt es vonseiten der Patienten Prädiktoren für ein schlechteres Ansprechen auf die Dreierkombination?

**Bruggmann:** Adipositas, Diabetes, längeres Bestehen der Infektion vor Behandlungsbeginn. Auch sprechen ältere Patienten schlechter an. Und nochmals: Je schlechter der Zustand der Leber ist, desto schlechter fällt das Therapieansprechen aus. Wenn man mit der Behandlung zuwartet, bis ein ausgeprägter Fibrosierungsgrad vorliegt, handelt man sich schlechtere Ansprechraten ein.

**ARS MEDICI:** Braucht denn jeder Patient vor Einleitung einer Behandlung eine Leberbiopsie?

**Bruggmann:** Aus meiner Sicht nicht. Ein Patient mit Koinfektion muss in jedem Fall behandelt werden. Zudem kann die Fibrosierung sehr rasch zunehmen. Um nichts zu verpassen, müsste man also sehr engmaschig biopsieren oder ein nicht invasives Monitoring mittels Fibroscan und Labormarkern wie mit dem APRI-Score vorsehen. Für Hepatologen ist die Leberbiopsie aber immer noch der Goldstandard.

**ARS MEDICI:** Wo sollen Patienten mit Koinfektion behandelt werden? Braucht es dafür spezialisierte Institutionen?

**Bruggmann:** Allgemein sollten Koinfizierte beide Therapien möglichst aus einer Hand erhalten. Die Komplexität der beiden Therapien erfordert zudem viel Erfahrung im Bereich HIV und Hepatitis C. Verschiedene Studien, die soeben am 2<sup>nd</sup> Symposium on Hepatitis Care in Substance Users in Brüssel vorgestellt wurden, zeigen sehr deutlich, dass man auch mit HIV und HCV koinfizierte Drogenabhängige gleich gut behandeln kann wie Koinfizierte, die sich auf anderem Weg angesteckt haben. Nur geht dies nicht im gleichen Setting, spezialisierte Kliniken an grossen Spitätern eignen sich dafür oft nicht. In die Primärversorgung eingebettete HIV- und Hepatitis-C-Behandlungen durch spezialisierte Hausärzte oder Institutionen (wie z.B. Arud) entsprechen häufig mehr den spezifischen Erfordernissen dieser Klientel.

**ARS MEDICI:** Zuletzt noch die provokative Frage nach den Kosten ...

**Bruggmann:** Wie am Symposium klar wurde, vermag die HCV-Therapie beim Risikokollektiv der Drogenkonsumenten auch die HCV-Prävalenz allgemein zu senken und leistet damit einen wichtigen Beitrag zur Primärprävention und so zur Bekämpfung der Epidemie. Eine Studie aus Grossbritannien zeigte, dass es kosteneffizienter ist, Drogenabhängige gegen HCV zu behandeln als Menschen, die sich auf anderem Weg angesteckt haben, trotz Reinfektionsrisiko. Die Tripeltherapie mit zusätzlich einem Proteaseinhibitor wird nicht nur die Ansprechraten, sondern auch die Kosten stark erhöhen. Hierfür gibt es aber noch keine Kosteneffizienzberechnungen.

**ARS MEDICI:** Herr Dr. Bruggmann, wir danken Ihnen für das Gespräch.

*Das Interview führte Halid Bas.*