



# HIV IM 10 DIALOG JAHRE

„Ist das eine Hepatitis...?“

## HIV-Infektion und die Leber

Dr. med. Patrick Ingiliz

Abteilung für Infektiologie und Gastroenterologie

Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum

Berlin



**Ah! Das ist  
die Leber!**

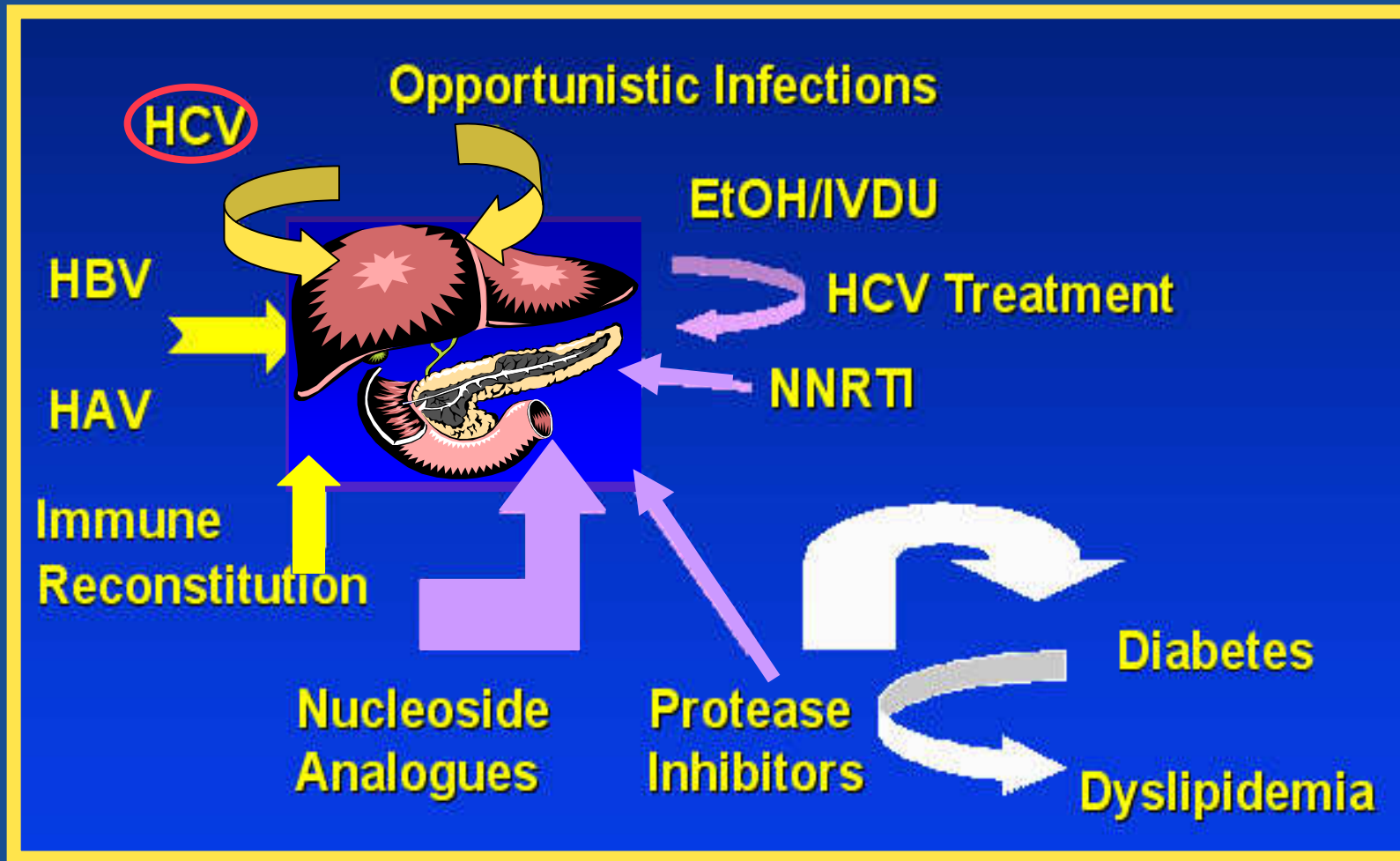
Ich wusste  
gar nicht, dass es  
einem da weh tun  
kann

**QUAILLE!**

# Zeichen einer Lebererkrankung

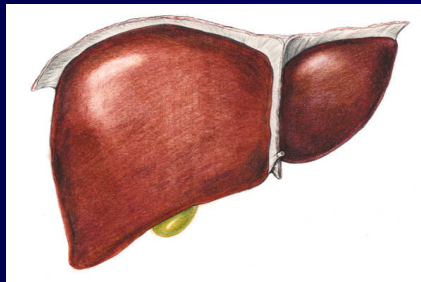
- Klinisch: Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Gelbsucht, Aszites, Hautveränderungen, Blutungen
- Laborchemisch: Transaminasenerhöhung (muss nicht sein!), Bilirubinerhöhung, Albuminabfall, Quickabfall
- Bildgebung: Ultraschall, Computertomographie
- Grad der Schädigung durch Leberbiopsie und nicht-invasive Verfahren

# Ursachen für Leberwerterhöhungen bei HIV-Infizierten



# Folgen der chronischen Hepatitis am Beispiel der Hepatitis B-Infektion

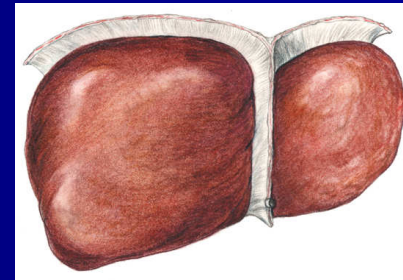
## HBV Infektion



5-10% der Infizierten Erwachsenen



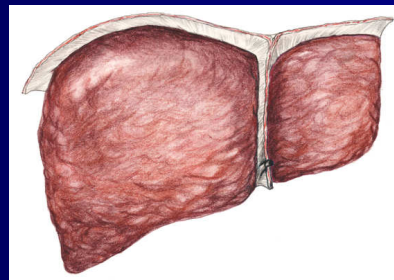
## Chronische Hepatitis



## Zirrhose

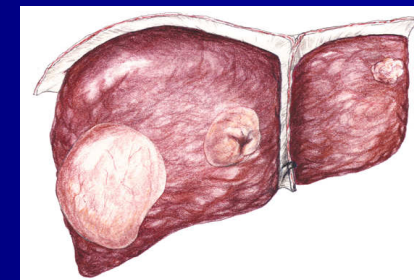


30%



~1mio Todesfälle jährlich

## HCC



## Virushepatitiden sind behandelbar: Medikamente zur Behandlung der Hepatitis B

Zulassung für HBV (FDA/EMA)	Unlabelled	In Studien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferon alfa-2b</li> <li>• Peginterferon alfa-2a</li> <li>• Lamivudine</li> <li>• Adefovir</li> <li>• Entecavir</li> <li>• Telbivudine</li> <li>• Tenofovir DF</li> </ul>	<p><b>Phase III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Emtricitabine</li> </ul>	<p><b>Phase III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clevudine</li> </ul> <p><b>Phase II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pradefovir</li> <li>• Valtorcitabine</li> <li>• Amdoxovir</li> <li>• ANA 380</li> <li>• Racivir</li> </ul>

## Hepatitis B-Impfung und CD4-Status

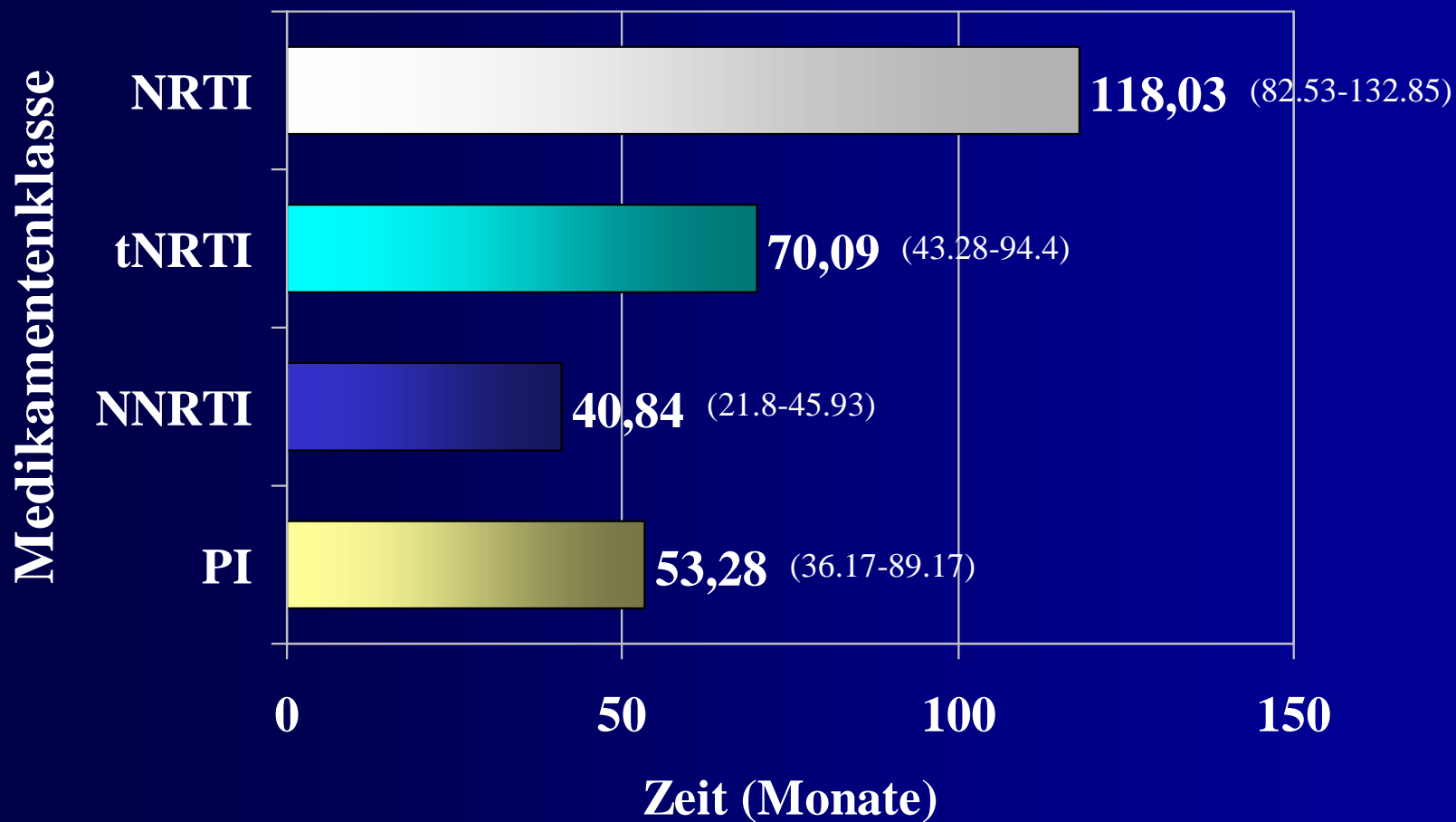
CD4 (Zellen/ $\mu$ l)	Anteil der Patienten mit anti-HBs >10 IU/L
> 500	87%
200-500	33%
<200	25%

Tayal SC, et al. AIDS 1994;8:558-9    Rey D et al. Vaccine 2000;18:1161-5  
Welch K et al. Am J Gastroenterol 2002;97:2928-2929

# Lebererkrankungen als Folge der antiretroviralen Therapie?

- Die HEALTH-Studie:
- Leberbiopsien bei 30 HIV-Patienten ohne begleitende Lebererkrankung oder Alkohol
- Transaminasenerhöhung seit über 6 Monaten
- Antiretrovirale Therapie seit mehreren Jahren

## Dauer der Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten im Median (Monate, 95%-CI)



# Histologische Befunde

<b>Fibrose</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
F0	11	36.6
F1	13	43.3
F2	2	6.7
F3	1	3.3
F4	3	10
F1-4	19	63.3
<b>Aktivität</b>		
A0	14	46.7
A1-3	16	53.3

<b>Steatose</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<5%	12	40
5-30%	9	30
>30%	9	30
Macro	12	66.6
Mixte	6	33.3
<b>Steatose und Inflammation</b>		
<b>Steatose und Inflammation (NASH)</b>	<b>16</b>	<b>53.3</b>
Steatose ohne Inflammation	2	6.7
Inflammation ohne Steatose	8	26.6
Keine Steatose/keine Inflammation	4	13.3

# Vergleich der Patientin mit und ohne Steatohepatitis

	Ohne NASH (n=14)	NASH (n=16)	
Alter, median (range)	46.38 (41.33-48.95)	49.14 (42.5-52.8)	
Medianer BMI [kg/m <sup>2</sup> (CI)]	21.71 (20.28-26.03)	23.78 (20.76-24.42)	
Mediane Dauer HIV [Jahre (CI)]	14 (8-18)	11 (8-14)	
Mediane CD4-Zahl [ $\times 10^6/l$ (range)]	292 (216-500)	477 (282-563)	
Mediane HIV RNA [copies/mL (CI)]	200 (200-200)	200 (200-3410)	
Mediane ALT [U/L (CI)]	78 (44-85)	81 (61-160)	
Mediane AST [U/L (CI)]	62 (49-67)	60 (39-95)	
Mediane GGT [U/L (CI)]	171 (30-363)	80 (52-188)	
Median Nüchterncholesterol [mmol/L(CI)]	4.63 (2.37-5.98)	4.73 (3.13-6.07)	
Median Nüchterntriglycerides [mmol/L(CI)]	1.38 (0.91-3.38)	2.73 (1.61-3.89)	
<b>Median Nüchternblutzucker [mmol/L (CI)]</b>	<b>4.8 (4.4-5.3)</b>	<b>5.2 (5-5.5)</b>	<b>p=0.01</b>
<b>Median Nüchterninsulin [mU/L (CI)]</b>	<b>10.9 (8.7-14.4)</b>	<b>19.4 (14.7-32.8)</b>	<b>p=0.007</b>
<b>Median HOMA (CI)</b>	<b>2.19 (1.14-3.46)</b>	<b>4.4 (3-8.2)</b>	<b>p=0.02</b>

CI: 95%-confidence interval

Ingiliz P et al., noch nicht veröffentlicht

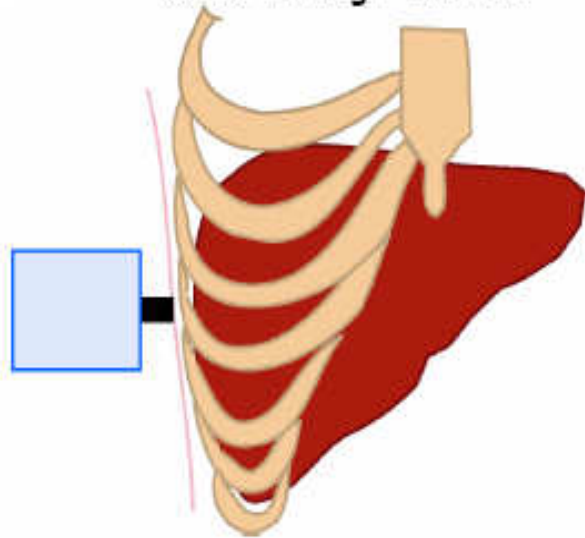
# Ergebnisse der HEALTH-Studie

- HIV-Patienten mit Leberwert erhöhungen haben häufig auch einen Leberschaden
- Die häufigste histologische Veränderungen waren die einer Fettleberhepatitis
- Die Fettleberhepatitis ist mit einer diabetogenen Stoffwechsellage vergesellschaftet
- Mitochondriale Toxizität scheint keine Rolle bei diesen Veränderungen zu spielen

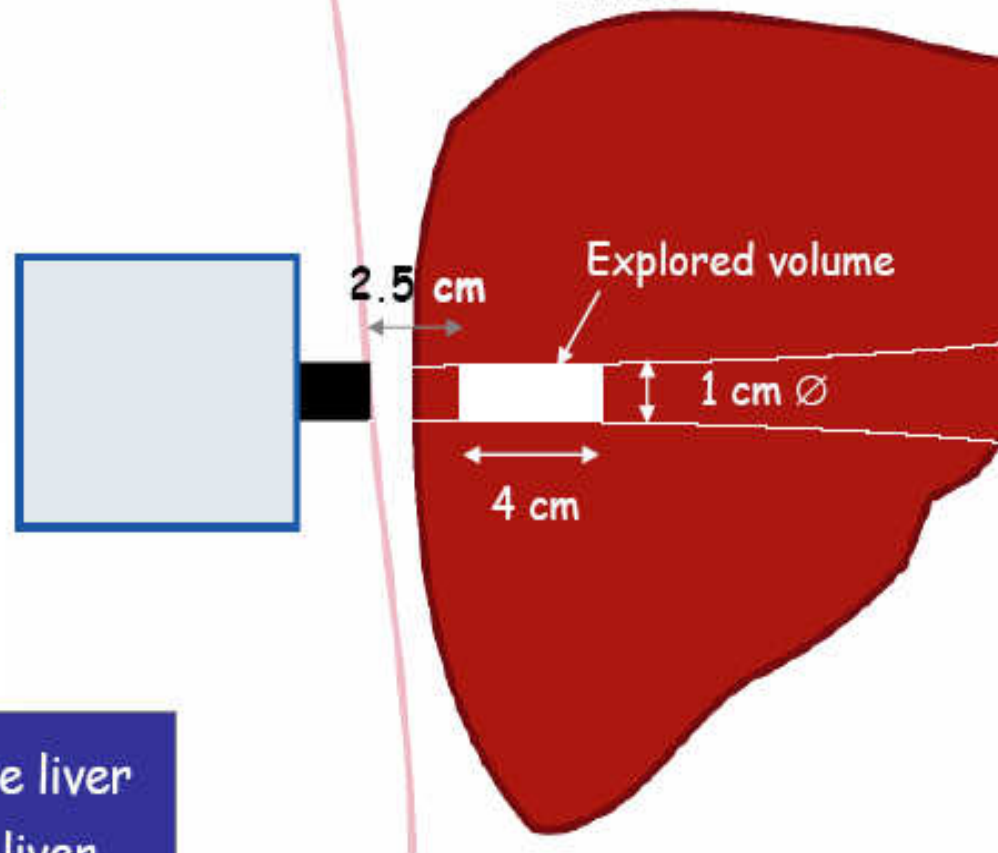
# Nicht-invasive Leberfibrosebestimmung: Elastometrie (Fibroscan®)



The probe induces an elastic wave through the liver

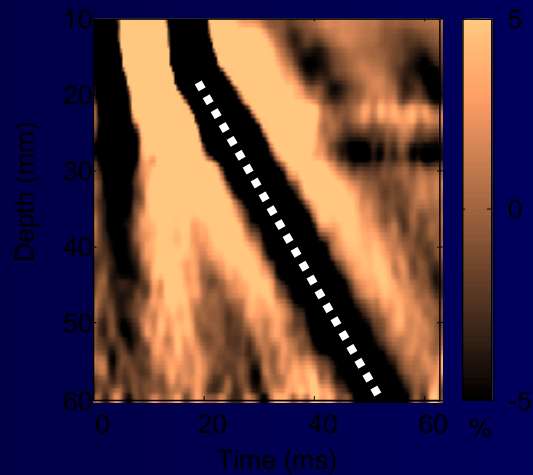


The velocity of the wave is evaluated in a region located from 2.5 to 6.5 cm below the skin surface



Liver biopsy : 1/50,000 of the liver  
FibroScan® : 1/500 of the liver

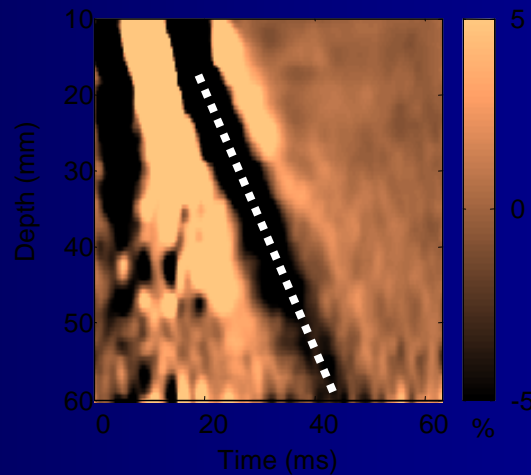
# Fibroscan<sup>®</sup>



$V_S = 1.0$  m/s

$E = 3.0$  kPa

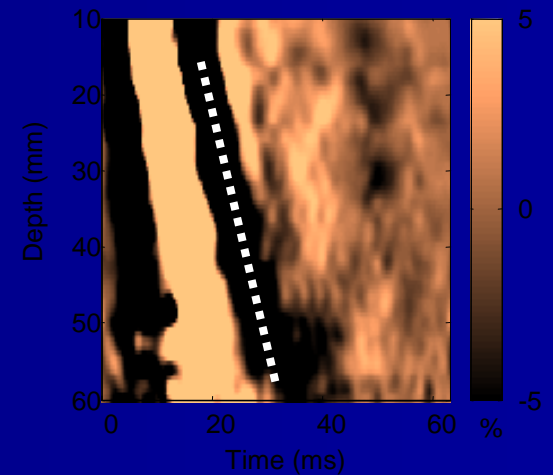
**F0**



$V_S = 1.6$  m/s

$E = 7.7$  kPa

**F2**

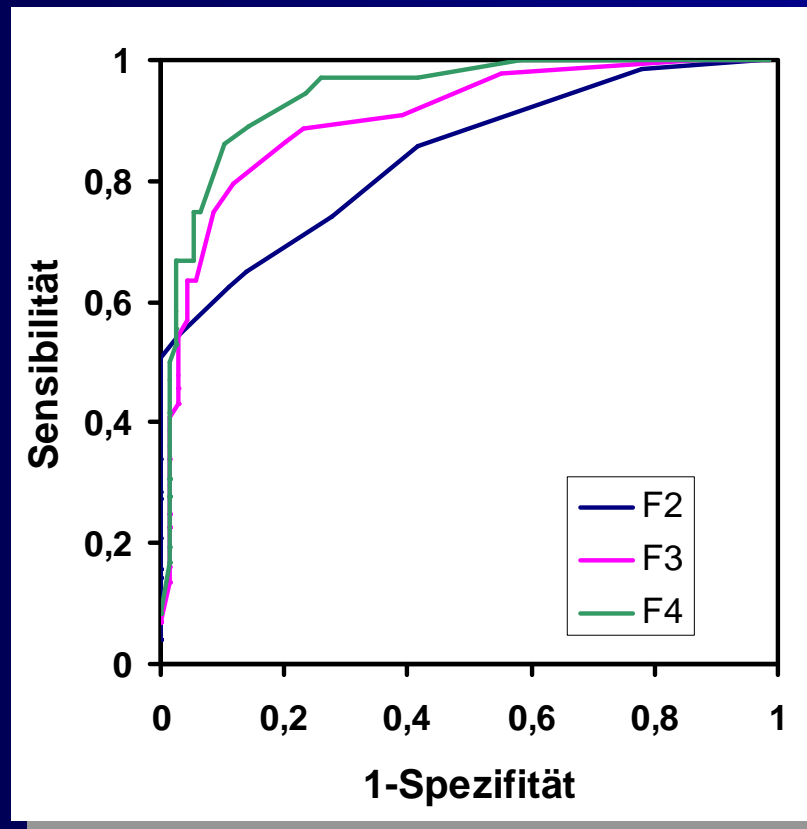


$V_S = 3.0$  m/s

$E = 27.0$  kPa

**F4**

# Elastometrie (Fibroscan<sup>®</sup>) Diagnostische Performance



AUC	
<b>F2</b>	<b>0.84</b>
<b>F3</b>	<b>0.90</b>
<b>F4</b>	<b>0.94</b>

# Zusammenfassung

- Lebererkrankungen stellen eine der größten Herausforderungen der modernen HIV-Medizin dar
- Virale Hepatitiden sind behandelbar und die Therapie sollte nicht zu lange hinausgezögert werden (Hepatitis B-Impfung!)
- Die Fettleberhepatitis ist eine schwierige und vermutlich unterschätzte Komplikation der HIV-Therapie
- Regelmäßiges Monitoring von Lebererkrankungen kann schwerwiegende Komplikationen verhindern

*Danke fürs Zuhören*



# HIV IM 10 DIALOG JAHRE