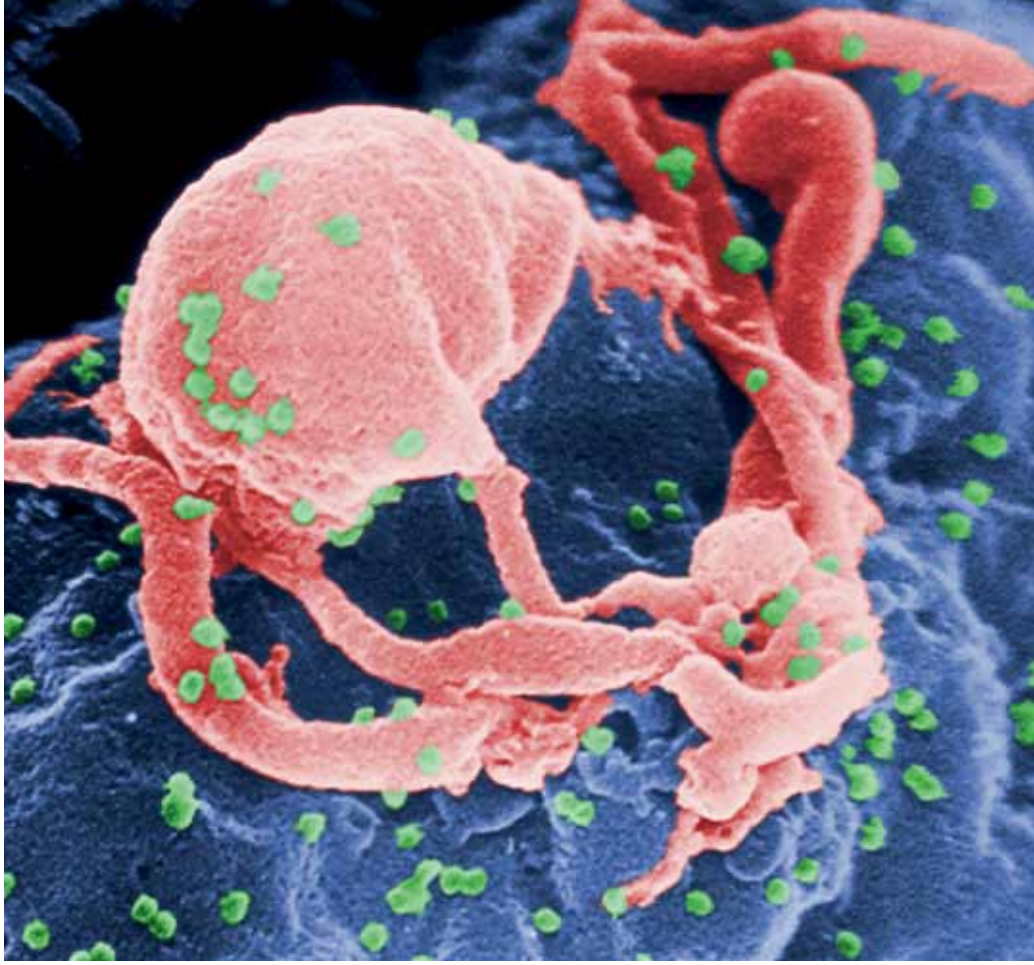


HIV/AIDS

Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

HIV/AIDS ist in den westlichen Ländern heute zu einer – in den meisten Fällen – gut behandelbaren chronischen Erkrankung geworden.

Epidemiologie

Weltweit wird von etwa 40 Mio. HIV-erkrankten Personen ausgegangen. In Deutschland gibt das Robert-Koch-Institut in Berlin die Zahl der HIV-infizierten Menschen mit etwa 70.000 an.

In den meisten westlichen Ländern werden etwa 80 % der Patienten mit einer virushemmenden Kombinationstherapie behandelt. Die Hauptrisikogruppen in Deutschland sind Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Menschen aus sogenannten Endemiegebieten, z. B. dem Subsahara-Afrika-Bereich, Heterosexuell-Infektionen und mit geringeren Infektionspotenzialen als früher drogenabhängige Frauen und Männer.

Diagnostik

Der HIV-Antikörpertest gehört zu den in der heutigen Medizin sichersten Nachweismethoden für eine Virusinfektion mit einem Sicherheitsstandard von deutlich mehr als 99 %. Dennoch werden (sehr selten) falsch positive oder falsch negative Befunde gesehen.

Die als Therapiemonitoring Instrument vorgesehene Bestimmung der HIV-PCR ist grundsätzlich nicht für die Diagnostik entwickelt worden, kann aber bei Fragestellungen, z. B. ob vor kurzer Zeit eine Neuinfektion stattgefunden hat, helfen. Die PCR wird etwa ab dem 12. Tag nach dem Infektionszeitpunkt positiv. Der HIV-Antikörpertest in der Regel nach sechs bis acht Wochen. Sogenannte HIV-Schnelltests verkleinern nicht das diagnostische Fenster, sondern erlauben einen – ebenfalls auf dem Nachweis von Antikörpern beruhenden – technisch schnelleren Nachweis. Demnächst werden Heim-Testverfahren den HIV-Nachweis aus dem Speichel führen können.

Anamnese und Klinik

Eine häufige Fehldiagnose ist das Pfeiffersche Drüsenfieber. Die Symptomatik entspricht mit unspezifischen Beschwerden wie Fieber, Nachtschweiß, Hautausschlägen, Lymphknotenschwellungen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, auch Durchfällen oft der Symptomatik einer frühen HIV-Infektion.

Von den Patienten wird der Zeitpunkt der Infektion nicht selten als Beschwerdebild einer „schweren Grippe" erinnert. In vielen Fällen lässt sich weder durch anamnestische Angaben noch durch Laboruntersuchungen der genaue Infektionszeitpunkt bestimmen.

Bei sogenannten Late-Presentern, die häufig zunächst, wenn gleich nicht ausschließlich, in stationären Einrichtungen gesehen werden, können auch heute noch die klassischen opportunistischen Infektionen wie vor allen Dingen Pneumocystis jirovecii Pneumonie (PCP), Ösophagussoor oder Kaposi-Sarkom gesehen werden. Insgesamt sind diese Erkrankungen, die die frühen Jahre von HIV/AIDS bestimmten, heute drastisch zurückgegangen.

Dr. med. H. JÄGER

Therapieprinzipien

Der massive Rückgang der Morbidität und Mortalität seit Mitte der 90er Jahre war auf drei Phänomene zurückzuführen:

1. Genaueres Verständnis der Virusreplikation durch Zusammenarbeit von Klinikern, Virologen und Mathematikern.

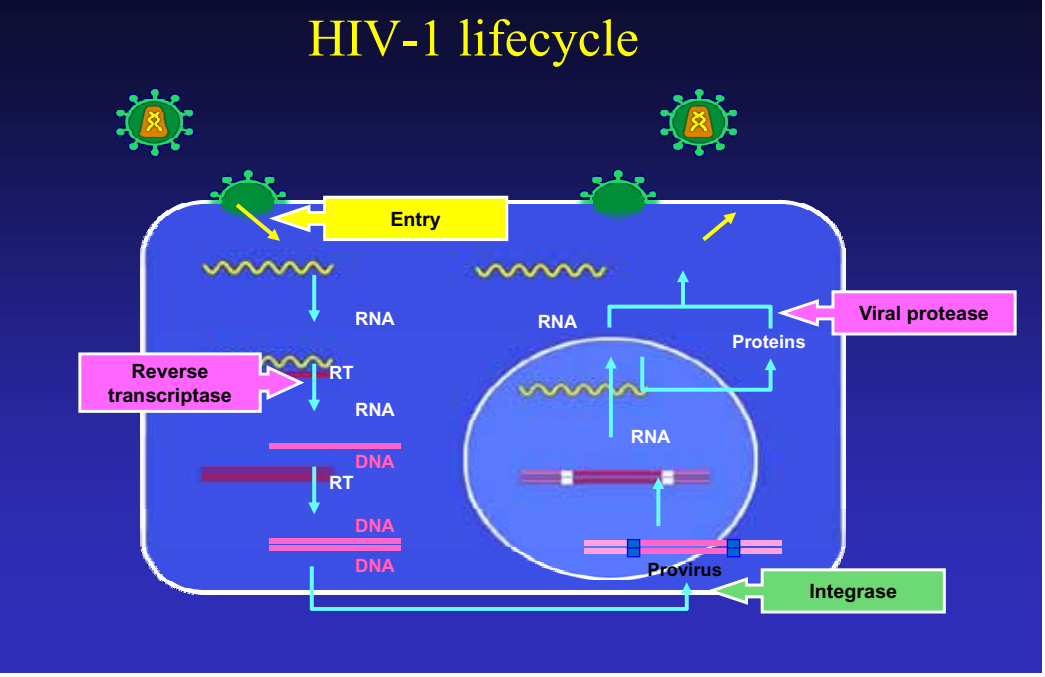
2. Einführung von PCR und ähnlichen Verfahren (z. B. b-DNA) im Monitoring der (erfolgreichen) Therapie.

3. Einführung neuer Medikamente zum Einsatz in der erfolgreichen Dreifach-Kombinationstherapie.

Mehrere Generationen von Medikamentenneuentwicklungen haben die HIV-Infektion zu einem der erfolgreichsten Therapie-Bereiche der modernen Medizin werden lassen.

Die Erkrankung wird heute vergleichbar mit Hypertonus oder Diabetes mellitus als chronische, in der Regel gut behandelbare Erkrankung verstanden. Die Lebenserwartung vieler Patienten entspricht der Lebenserwartung von Menschen gleichen Alters ohne HIV-Infektion.

Die Lebensentwürfe im persönlichen oder beruflichen Bereich können bei



fast allen Patienten auch bei Vorliegen einer HIV-Infektion realisiert werden. Damit ist es zu einer deutlichen Normalisierung im medizinischen Bereich gekommen.

Pathophysiologie

Durch die zu Anfang schnelle Zunahme von hohen Virusmengen (bis zu 12 Mio. oder mehr pro ml) kommt es in der Folge zu einer Abschwächung des, für die Abwehr opportunistischer Infektionen, zuständigen zellulären Immunsystems.

CD4-Zellzahlen unter 200/µl bzw. unter 14 % sind statistisch mit deutlich höherer Erkrankungsrate und Mortalität assoziiert. In den letzten Jahren zeigt sich bei zunehmend besser verträglichen Medikamenten ein Trend zur Behandlung, auch bei Patienten mit mehr als 350, oder z. B. in Studien 500 CD4-Helferzellen/µl.

Nach dem massiven Virusanstieg in den ersten Tagen nach der Virusinfektion kommt es ohne Medikamente durch „Selbstbegrenzungskräfte" des Körpers zu einem Abfall der Viren auf einen sogenannten „set point", der in vielen Fällen bei 30–80.000 Viren/ml liegt und über Jahre relativ konstant bleiben kann. Graduell nehmen die T-Helferzellen (CD4-Zellen) über einem Zeitraum von 6–8 Jahren individuell unterschiedlich stark ab.

HIV-Therapie

Die erfolgreiche Therapie von HIV/AIDS wird heute in der Regel durch die kombinierte Gabe mehrerer Medikamente, die die Virusvermehrung hemmen, erreicht. Diese Medikamente teilen sich in verschiedene Klassen ein.

Während in den frühen Zeiten der Erkrankung nicht selten zwei Hände voll Tabletten täglich eingenommen werden mussten, können viele Patienten heute erfolgreich mit wenigen Tabletten, oft sogar nur mit einer Tablette pro Tag, erfolgreich behandelt werden. Dies verbessert, auch durch die heute deutlich nebenwirkungsärmere Therapie, die Adhärenz und damit den Therapieerfolg.

Gegenüber der Entwicklung von Resistenzen ist die Klasse der Protease-Inhibitoren der Klasse der Nicht-Nukleosid-artige Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) und auch den Integrase-Inhibitoren überlegen. Resistenzen entstehen durch deutlich wirksamere Medikamente heute aber auch eher seltener als früher. Mit Primärresistenzen (vor Beginn der Behandlung durch Übertragung resistenter Stämme) ist bei ART-naïven Patienten in der Größenordnung von etwa bis zu 5 % zu rechnen. Single Tablet Regimen (STR) finden zunehmend auch Eingang in die nationalen Richtlinien, so z. B. in Spanien und Italien. Ihr Anteil an der Gesamttherapie dürfte in den nächsten Monaten und Jahren steigen.

Zu den neueren Substanzklassen im Kanon der AIDS-Therapie zählen Integrasehemmer, CCR5-Inhibitoren und neue NNRTI, z. T. auch als STR. Weitere Neuentwicklungen, oft als einmal tägliche Gabe entwickelt, befinden sich in der Pipeline und werden in naher Zukunft zur Verfügung stehen.

Ko-Infektionen HCV/HIV

Stärker in den südeuropäischen Ländern, zunehmend aber auch in der MSM-Community in Mitteleuropa, werden Ko-Infektionen bei HIV-Patienten mit dem Hepatitis-C-Virus festgestellt, häufig mit dem eher schwerer zu behandelnden Genotyp 1. Die für die Hepatitis neuentwickelten Medikamente haben bei ko-infizierten Patienten, wenngleich bei deutlich schlechterer Verträglichkeit als die HIV-Medikamente, als sogenannte Direct Acting Agents (DAA) in der Kombination mit Interferon und Ribavirin zu einer erheblichen Verbesserung der Heilungsrate geführt, die derzeit bei ca. 60 % liegt.

Ausschlaggebend hierfür ist die Virusfreiheit sechs Monate nach (meist einjähriger) HCV-Therapie (Sustained Virologic Response, SVR).

Älter werden mit HIV

Nachdem es im Alter allgemein zu einer höheren Erkrankungsrate und auch zu einer Involution des Immunsystems kommt, gab es eine Reihe von Hypothesen in die Richtung, dass HIV das Altern intensivieren oder verschnellern würde.

Wissenschaftliche Hinweise dafür fehlten allerdings. In einer großen deutschen Vergleichsstudie (50/2010) der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte für die Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ e. V.) konnte beim Vergleich von HIV-Patienten im Alter von über 50 Jahren mit gesunden Patienten und Patienten, die eine andere chronische Erkrankung haben (hier Diabetes II), festgestellt werden, dass bei so gut wie allen Vergleichsparametern, auch bei den mentalen Funktionen, eine verstärkte Gefährdung der HIV-Patienten, wenn sie sich in qualifizierter Behandlung – die meisten Patienten waren mit antiretroviralen Medikamenten behandelt – befanden, nicht festzustellen war.

Eine mögliche Ausnahme stellen kardiovaskuläre Risiken dar. Durch die Erkrankung oder auch durch Medikamente ist es derzeit nicht auszuschließen, dass eine erhöhte Gefährdung für Herzinfarkte oder Schlaganfälle bei HIV-Patienten auftreten kann.

Heilung

Nachdem der überwiegende Teil der Hepatitis-C-Infektionen heute durch eine medikamentöse Behandlung heilbar ist, fragen häufiger als früher Patienten und auch Forscher nach den Möglichkeiten einer Viruseradikation bei HIV. Durch Übertragung eines CCR5-Δ32-deletierten Knochenmarks auf einen HIV-positiven Patienten mit gleichzeitig bestehender Leukämie (selten) konnte

der sogenannte ‚Berlin-Patient' von HIV geheilt werden.

Eine homozygote Genmutation CCR5-Δ32 findet sich etwa bei 1–1,5 % der Menschen in Deutschland. Sie sind gegen HIV-Infektionen und -Erkrankungen geschützt. Die Knochenmarkstransplantation ist ein sehr aufwendiges Verfahren und lässt sich nicht auf größere Patientengruppen übertragen, deshalb sind Arbeitsgruppen weltweit – auch in Deutschland – dabei, an medikamentösen Möglichkeiten der Eradikation zu forschen. Das Problem liegt im Zellpool der sogenannten latent- oder langzeitinfizierten Zellen (oft Monozyten oder Makrophagen), in denen sich Viren über sehr lange Zeit „verstecken" und sich dann erneut vermehren können.

Eventuell sind onkologische Präparate, wie z. B. HDAC-Inhibitoren geeignet, diese latent infizierten Zellpools zu entleeren. Die entsprechenden Forschungen laufen ebenso wie gentechnische Ansätze, die versuchen, das Prinzip des ‚Berlin-Patienten' im Reagenzglas zu imitieren.

Psychologische Betreuung

Nachdem in der medizinischen Versorgung eine deutliche Normalität eingetreten ist, bleibt festzustellen, dass viele Patienten verstärkt mit Ängsten und Depressionen, evtl. auch mit Schuldgefühlen, auf ihre Infektion reagieren. Insbesondere die behandelnden Ärzte, aber auch Psychotherapeuten sollten diese erheblichen psychosozialen Beeinträchtigungen ebenso intensiv wie die sicher wichtigen Laborwerte auf ihrem „Radarschirm" haben.

Nachdem Rauchen ein erheblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, ist die ärztliche Begleitung zum Nichtrauchen, gerade bei HIV-Patienten, eine wichtige und, wie wir oft feststellen, auch erfolgreiche Aktivität.

Neben dem Einsatz der sprechenden Medizin kommen Psychopharmaka, insbesondere aus der Gruppe der Serotonin-reuptake-Hemmer, zur Behandlung von Depressionen, aber auch von Angststörungen in Frage.

AIDS-Phobie

Nach wie vor besteht ein schweres, wenn gleich nicht medizinisch-internistisch, sondern psychiatrisch zu verstehendes Krankheitsbild: die AIDS-Phobie. Hierbei ist der entsprechende Patient innerlich – oft nach einem schuldhaft empfundenen Sexualkontakt – fest überzeugt, an einer HIV-Infektion zu leiden. Auch mehrfache negative Tests sowie (oft telefonische) Gespräche mit „Experten" sind kaum in der Lage, diese einer Zwangs-Angst vergleichbare Belastung des Patienten zu mindern, und wenn, dann nur kurz. Die wiederholte Erörterung medizinischer Sachverhalte ist dabei kontraproduktiv. Durch den Einsatz von Serotonin-re-uptake-Hemmern oder psychotherapeutischen Verfahren ist es auf Dauer aber doch möglich, diesen Patienten, die oft dramatische Situationen zu berichten haben, zu helfen.

Management

Pro Jahr werden in Deutschland etwa 2.700 HIV-Infektionen neu diagnostiziert. Mit dieser Zahl liegt die Bundesrepublik im internationalen, vor allen Dingen auch europäischen Vergleich, im unteren Bereich.

Die Präventionsmaßnahmen waren erfolgreich und werden zukünftig durch medizinische Maßnahmen (Stichwort „Therapie als Prävention") zusätzlich an Effektivität gewinnen. Es ist sinnvoll – z. B. auch durch die AIDS-Hilfen –niedrigschwellig HIV-Tests anzubieten, es ist sinnvoll, z. B. die Hausärzte kontinuierlich dahingehend fortzubilden, dass sich hinter einem Pfeifferschen Drüsenfieber auch eine HIV-Infektion verbergen kann. Es ist sinnvoll weiterhin – „Kondome schützen" – verhaltensgesteuerte Prävention zu fördern. Hierbei muss verstärkt an besonders intensiv betroffene Gruppen gedacht werden – ein ureigenes Feld der Deutschen AIDS-Hilfe und ihrer Mitgliedsorganisationen.

Informationen

■ Dr. med. H. Jäger
MVZ Karlsplatz
Karlsplatz (Stachus) 8
80335 München
info@jajaprax.de
www.mvz-karlsplatz.de
■ Deutsche AIDS-Hilfe e.V.
Bundesgeschäftsstelle
Wilhelmstr. 138
10963 Berlin
Tel. 030.690087–0
dah@aidshilfe.de
www.aidshilfe.de

Viele Angebote der Deutschen AIDS-Hilfe hängen entscheidend von Menschen ab, die uns mit ihren Spenden und Hilfsaktionen unterstützen – diese wären ohne diese Gelder nicht zu realisieren. Spendenkonto der Deustchen AIDS-Hilfe e. V.: Landesbank Berlin, BLZ 100 500 00, Konto-Nr. 220 220 220