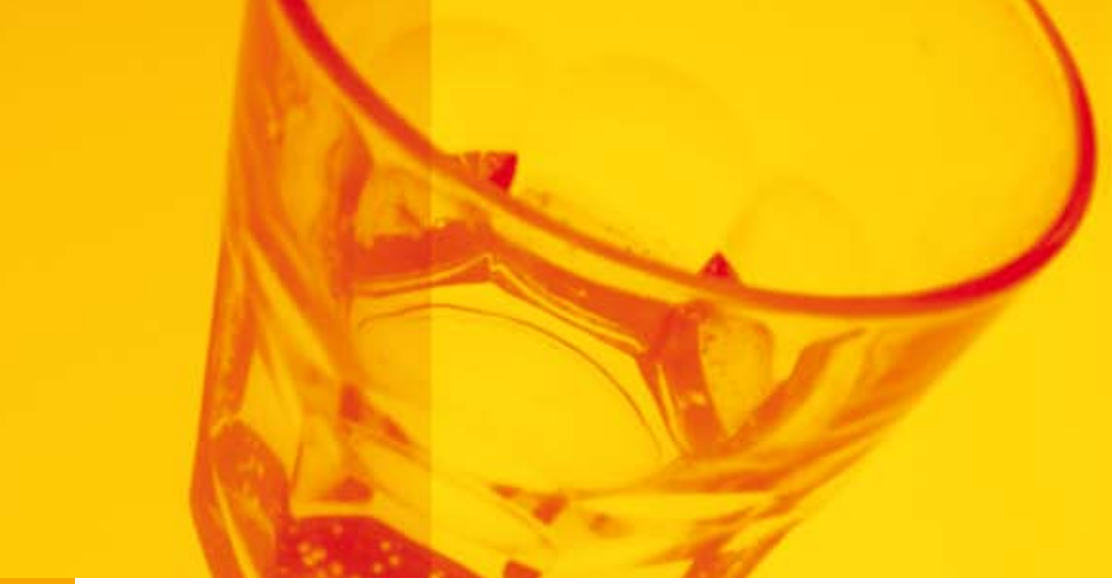


hiv-infektion und therapie

2011

info+

für Praktiker/innen
aus Prävention und Beratung
sowie interessierte Laien

aidshilfe.de

Deutsche AIDS-Hilfe

THERAPIEBEGINN: WANN?

SYMPTOMLOSE HIV-INFEKTION

ART	HELFERZELLEN (/µl)	
unverzüglich empfohlen	< 200	ohne oder mit Ko-Erkrankungen
empfohlen	201 – 350	ohne oder mit Ko-Erkrankungen
empfohlen	351 – 500	bei mindestens einer der folgenden Ko-Erkrankungen: · Hepatitis-C-Infektion · Hepatitis-B-Infektion (behandlungsbedürftig) · Nieren- oder andere Organschäden
zu erwägen		bei Vorliegen mindestens einer der folgenden Bedingungen: · Viruslast > 100.000 Kopien/ml · Helferzellabfall > 50 – 100 Zellen/Jahr · Alter über 50 Jahre · Schwangerschaft · hohes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen · Krebserkrankung
im Allgemeinen noch nicht beginnen		ohne Ko-Erkrankungen
zu erwägen	> 500	wenn zwei oder mehrere der oben genannten Bedingungen vorliegen
im Allgemeinen noch nicht beginnen		ohne Ko-Erkrankungen
kann angeboten werden	alle Werte	wenn der Patient/die Patientin die ART wünscht (z. B. zur Risikoreduktion bei serodiskordanter Partnerschaft) und für die Therapie bereit ist, unabhängig von Ko-Erkrankungen

modifiziert nach den Europäischen Therapieleitlinien (EACS) 2009

SYMPTOMATISCHE HIV-INFEKTION

Bei symptomatischer HIV-Infektion (→ 28) oder Aids (→ 31) wird eine Behandlung unbedingt empfohlen, unabhängig von der Zahl der Helferzellen und der Viruslast.
Bei schweren Erkrankungen, z. B. einer lebensgefährlichen opportunistischen Infektion (→ 33), muss ggf. erst mit der Therapie der Infektion begonnen werden, bevor die ART starten kann, z. B. wegen Wechselwirkungen der Medikamente oder wegen der Gefahr eines Immunrekonstitutionssyndroms (→ 96).

THERAPIEBEGINN: WOMIT?

KOMBINATIONSTHERAPIE AUS

EMPFOHLEN (1. WAHL)	ALTERNATIVEN (2. WAHL)
SUBSTANZ A:	
NNRTI	
Sustiva® [1] Viramune® [2]	
Protease-Inhibitor/r [3]	
Reyataz®/r Prezista®/r Kaletra® Invirase®/r	
Integrase-Inhibitor	
Isentress®	
+ NRTI-KOMBINATION B:	
Truvada® (= Viread® [4] + Emtriva® [4]) Kivexa® [5] (= Ziagen® [5] + Epivir® [4])	Combivir® (= Retrovir® + Epivir® [4]) Videx® + Epivir® [4] Videx® + Emtriva® [4]

nach den Europäischen Therapieleitlinien (EACS) 2009; www.europeanaidsclinicalsociety.org

Eine Substanz aus der Spalte A wird mit einer festen Kombination aus zwei NRTIs aus der Spalte B kombiniert. Sprechen medizinische oder andere Gründe gegen die 1. Wahl, können auch Medikamente der 2. Wahl eingesetzt werden.

1 Sustiva® nicht bei Kinderwunsch oder in der Schwangerschaft anwenden (Fehlbildungen im Tierversuch). Nicht wirksam bei HIV-2-Infektion oder HIV-1 Gruppe O.
2 Viramune®: Vorsicht bei Einsatz in der Ersttherapie bei Frauen mit Helferzellzahl > 250/µl und Männern mit > 400/µl: erhöhte Gefahr von Leberschädigungen. Nicht wirksam bei HIV-2-Infektion oder HIV-1 Gruppe O.
3 /r = mit Norvir® (Ritonavir) geboosteter Protease-Inhibitor; in Kaletra® ist Ritonavir bereits enthalten.
4 Wirkt auch gegen Hepatitis-B-Virus (HBV). Bei chronischer Hepatitis B als Koinfektion sollte mindestens ein NRTI, der auch gegen HBV wirksam ist, Teil der ART sein (Atripla®, Emtriva®, Epivir®, Truvada®, Viread®).
5 Ziagen® (auch in Kivexa® und Trizivir®): Vor Einsatz Test durchführen, ob Patient/in genetische Anlage (HLA B 5701) für vermehrtes Auftreten der gefährlichen Nebenwirkung „Hypersensitivitätsreaktion" hat. Ziagen® sollte bei Personen mit hohem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder mit hoher Viruslast (> 100.000/ml) zurückhaltend eingesetzt werden.

CHECKLISTE: KONTROLLUNTERSUCHUNGEN FÜR HIV-POSITIVE

	UNTERSUCHUNG/BESTIMMUNG	OHNE ART	MIT ART	BEMERKUNGEN
Untersuchung und Anamnese	Körperliche Untersuchung, Gespräch	4 × im Jahr	2 × im Jahr	Bei Bluthochdruck: Blutdruck häufiger messen
HIV-Viruslast	Viruslastmessung (PCR)	2 – 4 × im Jahr	4 × im Jahr	Ggf. bei Entscheidung über Therapiestart zu berücksichtigen; Kontrolle der Therapie
Immunstatus	CD4-Zellzahl, relative Helferzellzahl, CD8-Zellen	mind. 2 × im Jahr	4 × im Jahr	Entscheidung über Therapiestart, Kontrolle der Therapie
Hepatitis	Hepatitis-C-Antikörpertest, Klärung des Impfstatus (Hepatitis A und B)	jährlich	jährlich	Hepatitis C kommt bei HIV-Positiven häufiger vor.
Sexuell übertragbare Infektionen (STIs), v. a. Syphilis, Gonorrhö, Chlamydien	Blutuntersuchung (Syphilis), Abstriche aus Rektum, Gebärmutterhals, Harnröhre, Rachen (Gonorrhö/Chlamydien); bei mehr als 10 Sexpartnern im Jahr	mind. 1 × im Jahr	mind. 1 × im Jahr	STIs können ohne Symptome verlaufen bzw. werden ohne Untersuchung oft nicht bemerkt.
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Herz-Kreislauf-Risiko (Framingham-Score), EKG	jährlich	jährlich	Online-Risikobestimmung (engl.): http://www.cphiv.dk/TOOLS.aspx
Körpergewicht und Fett	Gewicht/Body-Mass-Index (BMI) und Lipoatrophie-Kontrolle	jährlich	jährlich	BMI: Körpergewicht (in kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (m^2), z. B. 70 kg : 1,76 × 1,76 = 22,6 kg/m^2
Fettstoffwechsel	„Fettwerte": Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride	jährlich	1 – 2 × im Jahr	Nüchtern (letzte Nahrungsaufnahme 8 Stunden vor Blutabnahme; auch keine Fruchtsäfte, keinen Milchkaffee oder Ähnliches trinken)
Zuckerstoffwechsel	Blutzucker		1 – 2 × im Jahr	
Nierenfunktion	Filtrationsleistung der Niere, Urinuntersuchung (Albumin)	1 – 2 × im Jahr	2 – 4 × im Jahr	HIV-Infektion und Medikamente (z. B. Tenofovir) können die Niere schädigen.
Zustand der Knochen	Risikoanamnese, ggf. spez. Röntgenuntersuchung, Kontrolle des Vitamin-D-Spiegels	alle 1 – 2 Jahre	alle 1 – 2 Jahre	Niedrige Vitamin-D-Spiegel (bei HIV-Infektion häufig) erhöhen das Risiko für eine Verringerung der Knochendichte.
Neurokognitive Funktionen	Fragebogen/Test	alle 1 – 2 Jahre	alle 1 – 2 Jahre	Beeinträchtigungen wie z. B. leichte Konzentrationsstörungen oder Verlangsamung fallen ohne Test nicht auf.
Psychischer Zustand	Fragebogen/Test	alle 1 – 2 Jahre	alle 1 – 2 Jahre	Menschen mit HIV haben erhöhtes Depressionsrisiko; Depressionen werden oft nicht rechtzeitig erkannt.
Krebsfrüherkennung	Früherkennung Gebärmutterhalskrebs: PAP-Abstrich	jährlich	jährlich	HIV-Positive haben ein erhöhtes Risiko.
	Früherkennung Analkarzinom: Inspektion, Tastuntersuchung, ggf. PAP-Abstrich (noch nicht etabliert)	jährlich	jährlich	
Auge	Früherkennung einer Zytomegalie-Entzündung der Netzhaut mittels Untersuchung des Augenhintergrunds; nur bei CD4-Zellzahl < 200/µl erforderlich.	4 × im Jahr	2 × im Jahr	Augenärztliche Untersuchung

nach den Europäischen Therapieleitlinien (EACS) 2009; www.europeanaidsclinicalsociety.org

Die oben aufgeführten Untersuchungen sind wichtig, um
· den Verlauf der Erkrankung und den Erfolg der Therapie zu beobachten,
· Folge- und Begleiterkrankungen zu vermeiden bzw.
· Folge- und Begleiterkrankungen frühzeitig erkennen und behandeln zu können.
Wichtig ist, dass Menschen mit HIV auch selbst an diese Untersuchungen denken und ihre behandelnde Ärztin/ihren behandelnden Arzt ggf. daran erinnern!

hiv-infektion und therapie

Über diese Broschüre

Wer sich heute mit HIV infiziert – dem Virus, das Aids auslösen kann –, hat bei rechtzeitig begonnener und konsequent durchgeführter Therapie gute Chancen auf eine annähernd normale Lebenserwartung bei guter Lebensqualität. Das Vollbild Aids gilt mittlerweile als vermeidbare Komplikation der HIV-Erkrankung. Allerdings fügt die Infektion dem Körper auch irreparable Schäden zu, und bestimmte Erkrankungen kommen bei Menschen mit HIV häufiger vor und verlaufen anders oder schwerer.

Hinzu kommt: Auch wenn die HIV-Infektion heute als behandelbare, wenn auch nicht heilbare chronische Erkrankung gilt, unterscheidet sie sich in mehrerlei Hinsicht von anderen chronischen Krankheiten: Nach wie vor werden viele Menschen mit HIV in ihrem Umfeld gemieden oder müssen um ihren Arbeitsplatz fürchten, wenn sie ihre Infektion offenlegen. Dabei besteht im Alltag keinerlei Ansteckungsrisiko, und viele Menschen mit HIV stehen im Arbeitsleben ihre Frau und ihren Mann. Eine erfolgreiche HIV-Therapie senkt außerdem die Infektiosität, das heißt das Ansteckungsrisiko für andere – HIV-infizierte Schwangere können daher Kinder bekommen, die nicht infiziert sind, und unter bestimmten Bedingungen ist auch eine HIV-Übertragung beim ungeschützten Sex unwahrscheinlich. Wir hoffen, mit dieser Broschüre auch zum Abbau von unbegründeten Infektionsängsten und damit von Diskriminierung beitragen zu können. Außerdem wollen wir dazu ermutigen, dass sich Menschen nach Risikosituationen testen lassen, um die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten optimal nutzen zu können, falls eine Infektion festgestellt wird.

„HIV-Infektion und Therapie“ informiert daher über die wichtigsten Fragen rund um die Infektion und die Therapie: Welche Auswirkungen hat HIV auf den Körper, und wie kann man den Zustand des Immunsystems kontrollieren? An welchen Stellen setzen die Medikamente gegen HIV an, wann und mit welchen Substanzen sollte man mit einer Behandlung beginnen? Was ist bei der Therapie zu beachten? Wie sieht es mit Nebenwirkungen und Wechselwirkungen aus, und wie greift die Behandlung in den Alltag ein? Was kann man selbst zum Behandlungserfolg beitragen?

Wir haben versucht, so verständlich wie möglich zu formulieren. Um einige medizinische Begriffe kommt man aber nicht herum; wo wir sie verwenden, erklären wir sie. Den ärztlichen Rat will und kann „HIV-Infektion und Therapie“ nicht ersetzen. Aber die Broschüre kann dabei helfen, sich eine eigene Meinung zu bilden, um mit der Ärztin oder dem Arzt über die Therapie und den Zeitpunkt für den Therapiebeginn diskutieren zu können.

In der Medizin entwickelt sich alles sehr rasch – vor allem in der HIV-Forschung. Was heute noch aktuell ist, ist morgen vielleicht schon veraltet. Das gilt auch für die Informationen in dieser Broschüre. Weitere Informationsquellen nennen wir ab S. 113.

Zeichenerklärung:

im Detail, Vertiefung

weiterführende Informationen

9 DIE HIV-INFEKTION

10 **Was ist HIV?**
10 Aufbau

12 **Was macht HIV im menschlichen Körper?**
13 Schädigung von Organen
13 *Im Detail: Schädigung von Organen durch HIV*
16 Schwächung des Immunsystems
18 Überaktivierung des Immunsystems
19 Vorzeitige Alterung des Immunsystems
20 *Im Detail: HIV und das Immunsystem*

24 **Stadien der HIV-Infektion**
25 Akute HIV-Infektion
26 Symptomfreie HIV-Infektion
28 Symptomatische HIV-Infektion
28 *Im Detail: Krankheitszeichen bei symptomatischer HIV-Infektion*
31 Aids
33 *Im Detail: Aidsdefinierende Erkrankungen*

41 **Häufige Begleit- und Folgeerkrankungen der HIV-Infektion**
41 HIV und Hepatitis-Koinfektionen
42 HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen
43 HIV und Krebs

45 **Impfungen und Kontrolluntersuchungen bei einer HIV-Infektion**
45 Impfungen
46 Kontrolluntersuchungen für Menschen mit HIV

51 DIE ANTIRETROVIRALE THERAPIE (ART)

52 **Funktionsweise der ART**
52 Blockade der Bindung von gp120 an CD4 (Attachment-Inhibitoren)
52 Blockade der Bindung von gp120 an einen Korezeptor (Korezeptor-Antagonisten)

Blockade der Fusion von Virus und Zelle (Fusions-Inhibitoren) 54
Hemmung der Umschreibung von HIV-RNA zu DNA (Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) 54
Blockade der Integration von HIV-Erbinformation in die menschliche DNA (Integrase-Inhibitoren) 56
Hemmung der Bildung und Aktivierung von Virusproteinen (Protease-Inhibitoren und Maturations-Inhibitoren) 56

Ziele und Grenzen der HIV-Therapie 59
Im Detail: Der Nutzen der ART 60
Warum ist die HIV-Infektion (noch) nicht heilbar? 64

Nebenwirkungen der ART 66
Kurzzeitnebenwirkungen 66
Langzeitnebenwirkungen 67
Im Detail: Langzeitnebenwirkungen der ART 68

Wechselwirkungen zwischen der ART und anderen Substanzen 73
Im Detail: Wichtige Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und anderen Substanzen 75

Resistenzen 78
Wie kann es zu Resistenzen kommen? 79

LANGE UND GUT LEBEN MIT DER ART 83

Therapiebeginn – wann? 84
Empfehlung bei akuter HIV-Infektion 86
Empfehlung bei chronischer asymptomatischer HIV-Infektion 86
Empfehlung bei chronischer symptomatischer HIV-Infektion und Aids 87

Therapiebeginn – womit? 87
Im Detail: Therapiestrategien und Medikamentenkombinationen 87
Eine individuell passende Kombination finden 90
Im Detail: Die ersten Wochen und Monate der ART 94

97 **Die Therapievorschriften befolgen**
97 Einnahmezeiten
99 Ernährungsvorschriften
99 Fehler korrigieren
100 Therapiepausen?

102 **Den Therapieerfolg beobachten und sichern**
102 Kontrolle von Viruslast und Helferzellzahl
103 Weitere Kontrolluntersuchungen und Impfungen

104 **Selbst aktiv werden: Gesund leben mit HIV**
104 Herz-Kreislauf-Gesundheit fördern
106 Die Nerven schützen
106 Das Gehirn trainieren
106 Die Leber schützen
106 Etwas für die Knochen tun

108 **ART und Sex**
109 Empfehlung für serodiskordante Partnerschaften
109 Empfehlung für Gelegenheitskontakte
110 Empfehlung für konkordante Partner

110 **ART und Kinderwunsch/Schwangerschaft**
110 Kinderwunsch
110 Schwangerschaft
111 Geburt
111 Nach der Geburt

WEITERE INFORMATIONEN/BERATUNG 113

DAH-Materialien 114
MED-INFO – Medizinische Informationen für Menschen mit HIV und Aids 115
Projekt Information 116
Informationen im Internet 117
Persönliche Beratung 118

Impressum 120

Vordere Umschlaginnenseiten:
Therapiebeginn: wann?
Therapiebeginn: womit?

Hintere Umschlaginnenseiten:
Checkliste: Kontrolluntersuchungen für HIV-Positive

DIE HIV-INFEKTION

Was ist HIV?

HIV ist die Abkürzung für (engl.) „Human Immunodeficiency Virus“, zu Deutsch: „menschliches Immunschwäche-Virus“. Die Bezeichnung „Immunschwäche-Virus“ deutet bereits an, was HIV im Menschen anrichtet: Es schädigt vor allem (aber nicht nur) das Immunsystem, das der Bekämpfung von Krankheitserregern und fehlerhaften Körperzellen dient.

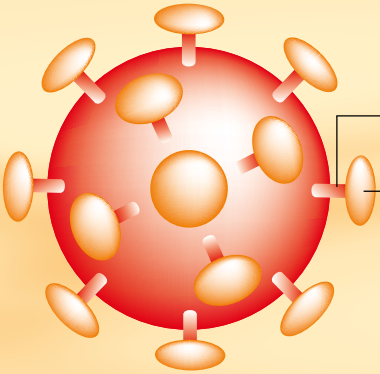
HIV ist ein sogenanntes Retrovirus 1. Seine Erbsubstanz besteht nicht aus doppelsträngiger DNA (wie bei allen Lebewesen und vielen Viren), sondern aus einsträngiger RNA 2. Wie alle Viren hat HIV keinen eigenen Stoffwechsel und benötigt daher Wirts- oder Zielzellen, um sich zu vermehren – im Fall von HIV eben menschliche Zellen. HIV dringt in diese Zellen ein und programmiert sie so um, dass sie neue Viren produzieren.

Aufbau

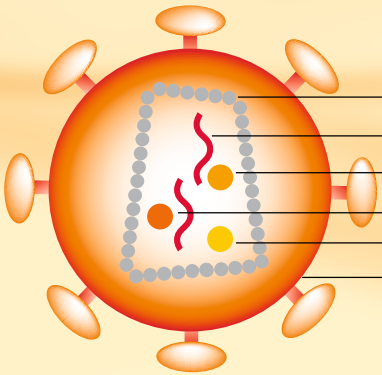
Aus der äußeren Hülle des Virus ragen wie kleine Pilze Komplexe heraus, die aus den Glykoproteinen 3 gp 41 und gp 120 bestehen. Sie sind nur locker miteinander verbunden, daher kann gp 120 abgesondert und im Blut oder im Gewebe von HIV-Infizierten nachgewiesen werden. Während gp 41 in der äußeren Hülle des Virus steckt, ist gp 120 für die Bindung an die CD4-Rezeptoren der Zielzellen entscheidend (→ 52).

Eine zweite, innere Hülle, das Kapsid (auch core = Kern genannt), besteht aus dem Protein p 24. Dieses Protein kann in der akuten Phase der Infektion schon vor den HIV-Antikörpern in HIV-Tests nachgewiesen werden (→ 25). Im Kapsid befinden sich die Erbsubstanz des Virus (zwei Kopien der einsträngigen RNA), Enzyme (Reverse Transkriptase, Integrase und Protease), die HIV zu seiner Vermehrung braucht, und weitere Proteine mit unterschiedlichen Funktionen.

HIV IN DER AUSSENANSICHT



HIV IM QUERSCHNITT



kurz für „Reverse-Transkriptase-Onkovirus“; Retroviren infizieren tierische und menschliche Zellen und enthalten das Enzym Reverse Transkriptase (➔54), um die im Virus als RNA vorliegende Erbsubstanz in DNA umzuschreiben. 1

DNA; Abk. für (engl.) deoxyribonucleic acid = Desoxyribonukleinsäure;
RNA; Abk. für (engl.) ribonucleic acid = Ribonukleinsäure 2

Glykoproteine bestehen aus einem Eiweiß (Protein) und Zuckergruppen (Glykon). 3

Was macht HIV im menschlichen Körper?

HIV verändert und schädigt verschiedene Organe in direkter und/oder indirekter Weise, so zum Beispiel den Darm (→13), die Nieren, die Knochen (→14) und das Gehirn (→14). Nach wie vor aber wird die HIV-Infektion in erster Linie als Erkrankung des Immunsystems betrachtet, weil die Schädigung der körpereigenen Abwehr die am schwersten wiegende Auswirkung ist.

Das Immunsystem hat unter anderem die Aufgabe, in den Körper eingedrungene Krankheitserreger – z. B. Bakterien, Pilze oder Viren – unschädlich zu machen. In der Regel kann es solche „Eindringlinge" gut abwehren, was man manchmal auch selbst spürt: Fieber, Muskel- und/oder Knochenschmerzen, Abgeschlagenheit und Krankheitsgefühle können Nebenwirkungen von körpereigenen Abwehrstoffen (Zytokine → 22) sein, die im Zuge der Erregerabwehr freigesetzt werden. In der Regel bekämpft das Immunsystem die eingedrungenen Erreger aber, ohne dass man etwas spürt.

Wenn das Immunsystem nicht (mehr) richtig arbeitet, können auch ansonsten harmlose Infektionen schwere, sogar lebensbedrohliche Erkrankungen verursachen. Man nennt sie „opportunistische Infektionen" (Abkürzung „OI" → 31), weil sie „die günstige Gelegenheit" – nämlich die Schwäche des Immunsystems – nutzen; bei intakter Körperabwehr treten sie nicht auf.

Eine weitere wichtige Funktion des Immunsystems ist das Aufspüren und die Vernichtung der tagtäglich im Körper entstehenden Krebszellen. Bei nicht richtig funktionierender Körperabwehr erhöht sich auch die Wahrscheinlichkeit, dass es zu bestimmten Krebserkrankungen kommt.

Schädigung von Organen

Bereits in den ersten zwei bis drei Wochen der HIV-Infektion wird der Darm schwer geschädigt, das größte immunologische Organ des Menschen. Im Laufe der Zeit können aber auch die Nieren, die Knochen, das Gehirn, die Blutgefäße, das Herz oder das Zahnfleisch und der Zahnhalteapparat angegriffen werden – entweder durch HIV selbst oder durch die mit der Infektion verbundenen Entzündungsreaktionen.

SCHÄDIGUNG VON ORGANEN DURCH HIV

Darm

Bereits kurz nach einer Infektion vermehrt sich HIV massiv im Darm und schädigt dort das lymphatische Gewebe, das etwa 25 % der Darmschleimhaut ausmacht. Die Darmschleimhaut verliert ihre Barrierefunktion, Teile oder Stoffwechselprodukte von Darmbakterien können in den Blutkreislauf gelangen und dort zu einer Stimulation des Immunsystems führen. Im Darm ist die Abwehrfunktion vermindert, sodass sich ansonsten eher harmlose Durchfallerreger leichter vermehren und z. B. chronische Durchfälle verursachen können.

Nieren

Die HIV-Infektion kann auch zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen – die Filtrationsleistung der Nieren ist dann herabgesetzt. HIV-Patient(inn)en, die gleichzeitig eine chronische Hepatitis haben, sowie Menschen afrikanischen Ursprungs haben ein zusätzlich erhöhtes Risiko. Auch einige antiretrovirale Medikamente, Schmerzmittel, andere Medikamente und Drogen können die Nieren schädigen und ihre Filtrationsleistung herabsetzen. Menschen mit HIV sollten daher ein- bis zweimal im Jahr, unter ART zwei- bis viermal im Jahr die Funktion ihrer Nieren untersuchen lassen.

Ausführliche Informationen bietet das (ältere) MED-INFO „HIV und Niere“ (➔ 115).

Knochen

Im Rahmen des normalen Alterungsprozesses nimmt die Knochendichte ab. Ist die Knochendichte geringer als dem Alter entsprechend, spricht man von Osteopenie, ist ein krankhafter Zustand erreicht, von Osteoporose. Bei Menschen mit HIV kommt es häufiger zu einer Verringerung der Knochendichte als in der Allgemeinbevölkerung. Zum einen wirkt sich die HIV-Infektion selbst ungünstig auf die Knochendichte aus – man vermutet einen negativen Einfluss auf die Knochen bildenden Zellen sowie eine Anregung der Knochen abbauenden Zellen durch bestimmte Entzündungsbotenstoffe. Zudem werden bei Menschen mit HIV häufiger niedrige Vitamin-D-Spiegel gemessen – dieses Vitamin fördert die Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung, das für ein gesundes Knochenwachstum wichtig ist. Zum anderen steht die Verringerung der Knochendichte auch in Zusammenhang mit antiretroviralen und anderen Medikamenten. Menschen mit HIV sollten alle ein bis zwei Jahre den Zustand ihrer Knochen überprüfen lassen.

Ausführliche Informationen bietet das MED-INFO „HIV und Knochen“ (→ 115).

Gehirn/Nerven

Die HIV-Infektion kann die Nerven schädigen, mögliche Folge ist eine periphere Polyneuropathie (→ 29). Außerdem kann HIV die Blut-Hirn-Schranke [4] überwinden oder umgehen und so ins Gehirn eindringen. Dort befällt es unter anderem die Astrozyten – sie produzieren chemische Substanzen, die für die Kommunikation der Nervenzellen untereinander wichtig sind. Mögliche, in Zeiten der ART aber selten gewordene Folge ist die HIV-assoziierte Demenz oder kurz HIV-Demenz. Leichtere Schädigungen (sog. neurokognitive Defizite) werden allerdings heute häufiger festgestellt, da HIV aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung länger „Zeit hat“, das Gehirn zu schädigen. Mögliche Symptome sind Gedächtnis- und Konzentrationsschwierigkeiten, erhöhte Ablenkbarkeit, Verlangsamung mit Flexibilitätsverlust und verminderter Spontaneität, Schwierigkeiten, mehrere Aufgaben parallel zu bewältigen, kognitive Einbußen, Antriebsschwäche, sozialer Rückzug oder Reizbarkeit. Wichtig zu wissen ist, dass sich im sogenannten Nervenwasser (Liquor = Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit) manchmal andere Virusvarianten vermehren als im Blut bzw. dass im Liquor Virus nachweisbar sein kann, auch wenn im Blut die Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt. Bei Diagnose von neurokognitiven Defiziten raten Neurolog(inn)en meist dazu, antiretrovirale Medikamente ein-

zusetzen, die in ausreichender Menge ins Gehirn gelangen können (→93). Menschen mit HIV sollten auch selbst darauf achten, alle ein bis zwei Jahre ihre neurokognitiven Funktionen untersuchen zu lassen, und die oder den behandelnde(n) Ärztin/Arzt ggf. daran erinnern – Beeinträchtigungen wie z. B. leichte Konzentrationsstörungen oder Verlangsamungen fallen ohne Tests oft nicht auf.

Ausführliche Informationen bietet das MED-INFO „Neurologische Erkrankungen“ (→115).

Herz-Kreislauf-System

Es gibt zahlreiche Hinweise, dass die unbehandelte HIV-Infektion mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheiten (KHK) verbunden ist, also Arterienverkalkungen der Herzkranzgefäße, die zum Herzinfarkt führen können. Arterienverkalkungen im Bereich des Halses oder Kopfes erhöhen das Schlaganfallrisiko. Eine Rolle spielen hier auch HIV-Medikamente, vor allem aber Lebensgewohnheiten wie Rauchen, ungesunde Ernährung und Ernährungsmangel sowie andere Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes mellitus. Menschen mit HIV sollten einmal jährlich ihr Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersuchen und ein EKG machen lassen sowie regelmäßig den Blutdruck kontrollieren.

Ausführliche Informationen bietet das MED-INFO „HIV und Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ (→115).

Mund/Rachen/Zähne

Bei schlechter Immunlage weist ein großer Teil der HIV-Positiven HIV-bedingte Veränderungen im Mund- und Rachenraum auf. Die häufigste Begleiterkrankung der HIV-Infektion ist wohl eine Pilzerkrankung der Mundschleimhaut (Candidose →30). Auch wiederkehrende Aphthen kommen häufig vor, kleine Schleimhautgeschwüre im Mundraum; bei fortgeschrittener HIV-Erkrankung

4 Diese Schranke wird aus Zellen der Blutgefäße gebildet, die das Gewebe versorgen; sie funktioniert wie ein Filter, der nur Stoffe bestimmter Größe und Beschaffenheit in das Gehirn hineinlässt. HIV kann möglicherweise über infizierte Blutzellen in das Hirn gelangen oder Zellen der Blut-Hirn-Schranke infizieren, die das Virus dann ins Gehirn weitergeben; außerdem kann die Schranke z. B. durch Entzündungen und möglicherweise auch durch Alkohol durchlässiger werden.

kann es zu großen, extrem schmerzhaften Geschwüren kommen, die über viele Wochen nicht verschwinden. Menschen mit HIV leiden zudem häufiger an Entzündungen des Zahnfleischs und des Zahnhalteapparats, die bei ihnen oft schneller und schwerer verlaufen. Bei guter Immunlage bzw. rechtzeitiger Therapie kommen diese Veränderungen kaum noch vor.

Ausführliche Informationen bietet das MED-INFO „Mund, Rachen, Zähne und HIV“ (→ 116).

Haut

Etwa ein Drittel aller HIV-Infizierten leidet mehr oder weniger stark unter Hauttrockenheit, meist verbunden mit Juckreiz; die Ursache ist bisher unklar. Neben einer Austrocknung der oberen Hautschichten liegt der Störung auch eine veränderte Talgbildung zugrunde. Austrocknungsekzeme treten oft schon in den frühen Stadien der Infektion auf. Typisch ist eine feine Schuppung, vor allem an den Außenseiten von Armen und Beinen, Flanken und Handrücken. Auch einige HIV-Medikamente können zu Hauttrockenheit oder Hautausschlag führen.

Ausführliche Informationen bietet das (ältere) MED-INFO „HIV und Haut“ (→ 115).

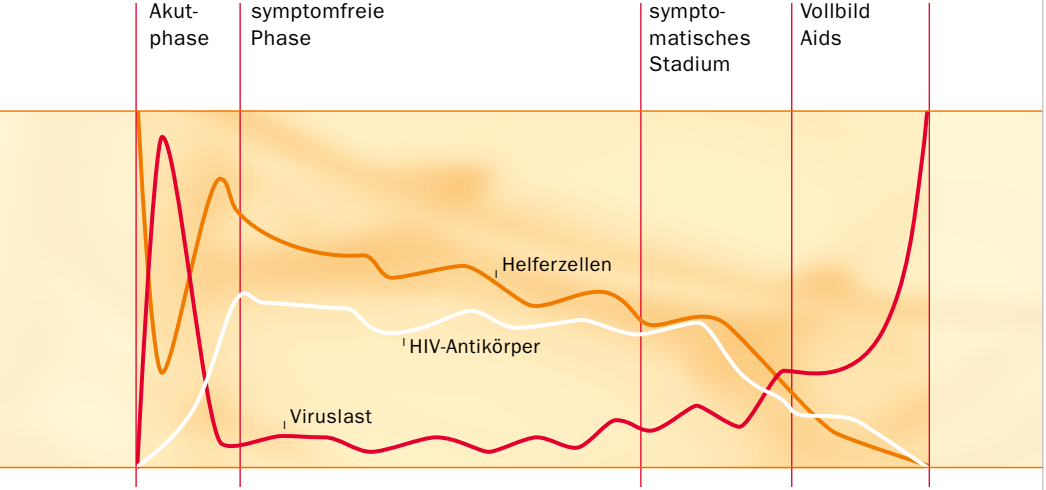
Schwächung des Immunsystems

HIV befällt unter anderem T-Helferzellen (CD4-Zellen → 21) und vermehrt sich in ihnen. Die Helferzellen haben die wichtige Funktion, andere Zellen des Immunsystems bei der Abwehr eingedrungener Erreger zu steuern. Interessanterweise wird nur ein kleiner Teil der CD4-Zellen infiziert (ca. 2 %); daneben kann HIV auch andere Zellen befallen, z. B. die CD8-Immunzellen oder Makrophagen (→ 20).

Mit voranschreitender Infektion nimmt die Zahl und die Funktionsfähigkeit der CD4-Zellen ab. HIV scheint dazu hauptsächlich dadurch beizutragen, dass es das Apoptose-Programm 5 der Helferzellen von außen aktiviert und diese sich dann selbst zerstören. Das Immunsystem ist dadurch immer weniger in der Lage, den Körper vor Krankheiten zu schützen.

Wenn sich bei stark geschwächtem Immunsystem opportunistische Infektionen (→ 33) oder bestimmte Tumoren (→ 38) entwickeln, spricht man von Aids (Acquired Immune Deficiency Syndrome = erworbenes Immunschwäche-Syndrom 6).

BEISPIEL FÜR DEN VERLAUF EINER HIV-INFEKTION OHNE ANTIRETROVIRALE THERAPIE



Die Zahl der CD4-Helferzellen nimmt ab, die HIV-Viruslast (➔49) steigt.

Das Apoptose-Programm – der programmierte Zelltod – ist ein genetisch verankerter „Selbstzerstörungsmechanismus“ von Körperzellen. Es ist normaler Bestandteil der Zellalterung und dient der Regeneration des Körpers, hilft aber auch bei der Abwehr von Erregern: Infizierte Zellen werden von Immunzellen erkannt, die das Apoptose-Programm von außen „anschalten“ – die infizierten Zellen zerstören sich selbst, die weitere Ausbreitung der Erreger wird eingedämmt. Funktionieren die Apoptose-Programme nicht, hat das ein ungebremstes Zellwachstum zur Folge, es entsteht Krebs. 5

Syndrom: gleichzeitiges Vorliegen verschiedener Symptome 6

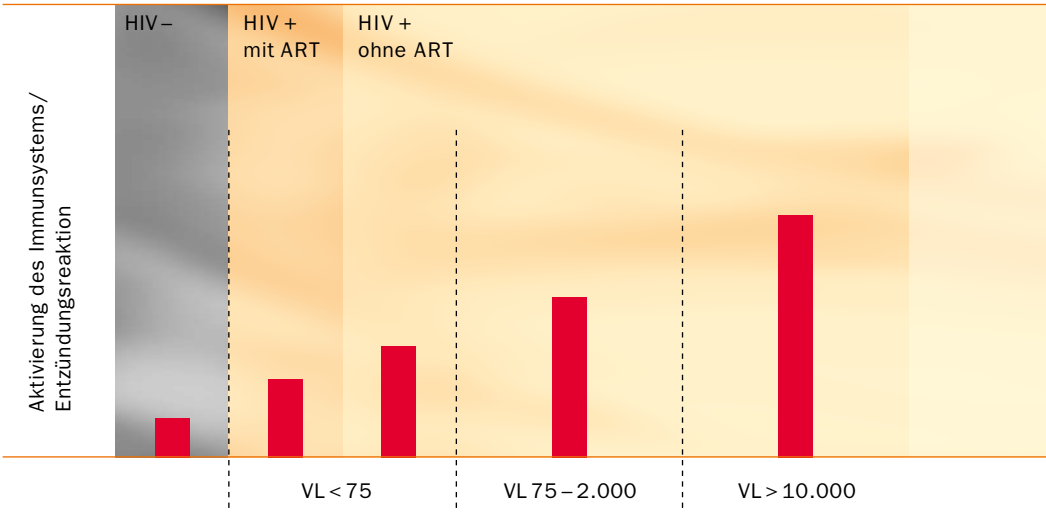
Überaktivierung des Immunsystems

HIV führt nicht nur zu einer direkten Schwächung, sondern auch zu einer permanenten Überaktivität des Immunsystems. Dabei kommt es vermehrt zu Autoimmunreaktionen 7, Allergien oder neurodermitisähnlichen Ekzemen. Im Blut lässt sich eine erhöhte Konzentration von Substanzen und aktivierten Immunzellen messen, die auf Entzündungsprozesse hindeuten. Entzündungsprozesse aber schädigen auch die Blutgefäße, sodass das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht ist (→15).

Am stärksten ausgeprägt sind solche Entzündungsprozesse bei unbehandelten HIV-Positiven mit hoher Viruslast (über 10.000 Viruskopien/ml), aber auch bei mittlerer (75 – 2.000 Kopien/ml) und niedriger Viruslast (< 75 Kopien/ml) zeigt sich noch eine erhebliche Immunaktivierung. Bei antiretroviral behandelten HIV-Infizierten, deren Viruslast unter 75 Kopien/ml liegt, sind die Entzündungsreaktionen zwar nur gering ausgeprägt, die Immunaktivierung ist gegenüber HIV-Negativen aber immer noch erhöht.

AKTIVIERUNG DES IMMUNSYSTEMS DURCH HIV

nach Hunt, 2008



VL = Viruslast (→49), ART = Antiretrovirale Therapie

Da aber bei einer erfolgreichen Therapie die Virusvermehrung fast vollständig unterbunden ist, muss es noch einen weiteren Grund für diese erhöhte Immunaktivierung geben. Man vermutet ihn im Darm, dem größten immunologischen Organ des Körpers: HIV schädigt den Darm (→13) und stört die Immunbarriere zwischen Darm und Blut, sodass Teile oder Stoffwechselprodukte von Bakterien (z. B. Lipopolysaccharide = Verbindungen aus Fett- und Zucker-Bestandteilen) in den Blutkreislauf gelangen und dort zu einer ständigen Aktivierung des Immunsystems führen. Unklar ist bislang allerdings, warum sich das Immunsystem des Darms auch nach jahrelanger erfolgreicher antiretroviraler Behandlung nicht vollständig erholt.

Vorzeitige Alterung des Immunsystems

Die antiretrovirale Therapie hat zu einer wesentlichen Verlängerung der Lebenserwartung von Menschen mit HIV geführt – wer sich heute mit HIV infiziert, kann wahrscheinlich mit einer annähernd normalen Lebenserwartung rechnen. Andererseits beschleunigt HIV die Alterung des Immunsystems – vor allem durch die anhaltenden Entzündungsprozesse infolge der Überaktivierung des Immunsystems (→18). Die Immunsysteme von HIV-Positiven zeigen Veränderungen, die denen bei älteren Individuen ähnlich sind, etwa bei der CD4/CD8-Ratio (→49), der Produktion von T-Zellen oder der Antikörperantwort der B-Zellen (der spezifische oder adaptive Teil des Immunsystems ist mit zunehmendem Lebensalter weniger effektiv, Ältere sind empfänglicher für Infektionen).

Die ART ermöglicht es also Menschen mit HIV, alt zu werden, aber HIV macht auch schneller alt. Dadurch gibt es eine Verschiebung weg von den eher „traditionellen“ HIV-assoziierten oder aidsdefinierenden Erkrankungen wie z. B. opportunistischen Infektionen hin zu Erkrankungen, die auch in der Population der nicht mit HIV infizierten älteren Menschen vorkommen. Befördert werden die durch HIV beschleunigten Alterungsprozesse durch eine ungesunde Lebensweise (z. B. Rauchen, Bewegungsarmut, Stress, ungesunde Ernährung, Drogenkonsum) sowie durch Wirkungen von HIV-Medikamenten (→66).

autoimmun = gegen den eigenen Körper gerichtet. Bei einer Autoimmunreaktion werden körpereigene Zellen und Gewebe durch Abwehrzellen als fremd eingestuft und attackiert. 7

HIV UND DAS IMMUNSYSTEM

Das menschliche Immunsystem beruht auf einem komplizierten Zusammenspiel verschiedenster Mechanismen und Akteure. Grundsätzlich unterscheidet man die sogenannte unspezifische von der spezifischen oder adaptiven Immunabwehr. Zur unspezifischen Immunabwehr gehören Barrieren wie die Haut, aber z. B. auch Fresszellen oder Killerzellen – sie können körperfremde Strukturen auch dann bekämpfen, wenn der Körper zuvor noch keinen Kontakt mit ihnen hatte. Die spezifische oder adaptive Immunabwehr kann sich an neue oder veränderte Krankheitserreger anpassen. Wesentliche Elemente dieses Abwehrmechanismus sind T-Lymphozyten und B-Lymphozyten sowie Zytokine; sie spielen auch bei der Bekämpfung der HIV-Infektion eine wichtige Rolle:

Lymphozyten

Lymphozyten sind eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), zu denen des Weiteren Granulozyten und Monozyten gehören. Granulozyten wehren vor allem Bakterien, Parasiten und Pilze ab. Monozyten zirkulieren im Blut und können ins Gewebe übergehen. Dort „reifen“ sie zu Makrophagen („Riesenfresszellen“) oder dendritischen Zellen heran und nehmen körperfremde Strukturen (z. B. von Bakterien oder Viren) in sich auf. Bestandteile solcher Strukturen „präsentieren“ sie an der Oberfläche – mit ihnen kommen dann Lymphozyten in Kontakt und lösen eine umfangreiche Immunantwort aus.

Zur Gruppe der Lymphozyten gehören

— T-Lymphozyten,

— B-Lymphozyten und

— natürliche Killerzellen.

T-Lymphozyten

Vorläufer der T-Lymphozyten werden – wie alle Blutzellen – im Knochenmark gebildet. Die Bezeichnung T-Lymphozyten leitet sich vom Thymus [8] her: In diesem Organ reifen die Vorläuferzellen heran und „lernen“ dabei, „körperfremd“ von „körpereigen“ zu unterscheiden. Zu den T-Lymphozyten gehören u. a. T-Helferzellen (CD4-Zellen), CD8-Zellen und Gedächtnis-T-Zellen. Ab der Pubertät bildet sich der Thymus zurück, die T-Lymphozyten reifen dann in anderen Organen.

T-Helferzellen (CD4-Zellen)

T-Helferzellen – auch Helferzellen, CD4-Zellen oder CD4+-T-Zellen genannt – haben eine wichtige Steuerungsfunktion im Immunsystem. Sie können B-Lymphozyten veranlassen, Antikörper zu produzieren, können Fresszellen (z. B. Makrophagen) zu eingedrungenen Erregern dirigieren oder andere T-Zellen aktivieren. Man könnte sie mit Mitarbeitern in einer Feuerwehr-Leitstelle vergleichen – wenn sie ausfallen, können die Einsatzwagen nicht mehr dorthin geleitet werden, wo sie gebraucht werden.

CD4-Helferzellen sind Zielzellen für HIV. Das Virus greift somit die Steuerungszentrale des Immunsystems an.

CD8-Lymphozyten

CD8-Lymphozyten werden auch CD8-Zellen oder CD8+-T-Zellen genannt. Sie haben unterschiedliche Funktionen. CD8-Lymphozyten können körperfremde Bestandteile an der Oberfläche von Zellen erkennen, z. B. Bestandteile von Viren, die sich – anders als die meisten Bakterien – im Innern der Zellen vermehren. Zytotoxische CD8-Lymphozyten [9] entdecken diese Bestandteile, identifizieren sie als körperfremd, greifen die Zellen an und töten sie ab.

Bei ihrer Aktivierung sind zytotoxische Zellen auf die Unterstützung der Helferzellen (CD4-T-Zellen) angewiesen. CD8-Lymphozyten haben für das Immunsystem außerdem noch regulatorische Funktionen. Im Laufe der HIV-Infektion nimmt auch ihre Zahl ab.

Der Thymus liegt beim Menschen etwas oberhalb des Herzens hinter dem Brustbein (Sternum). [8]

auch zytotoxische T-Lymphozyten genannt (engl.: cytotoxic T-lymphocytes/CTL); aus griechisch kytos = Höhle, Hülle, Zelle und toxikón = Pfeilgift [9]

B-Lymphozyten

Auch B-Lymphozyten (oder kurz B-Zellen) werden nach dem Ort benannt, in dem sie sich entwickeln – beim Menschen und bei einigen anderen Säugern ist dies vor allem das Knochenmark (engl.: bone marrow). Nach dem Kontakt mit einem Antigen (einem körperfremden Stoff, z. B. einem Eiweißbestandteil eines Virus oder Bakteriums, der zur Bildung von Antikörpern 10 führt) entwickelt sich der B-Lymphozyt zu einer Antikörper produzierenden Plasmazelle oder einer langlebigen Gedächtniszelle.

Natürliche Killerzellen

Diese Gruppe der Lymphozyten kann körperfremde Zellen sowie virusinfizierte Zellen erkennen und abtöten, ohne dass sie vorher – wie die zytotoxischen T-Lymphozyten – durch andere Zellen aktiviert werden müssen.

Zytokine

Zytokine sind körpereigene Proteine, die unter anderem das Wachstum und die Differenzierung von Körperzellen regulieren und als „Botenstoffe" für die Kommunikation zwischen Immunzellen dienen. Sie werden von Immunzellen, aber auch von anderen Körperzellen gebildet. Zu den Zytokinen gehören Interleukine, Interferone, koloniestimulierende Faktoren, Chemokine und Tumornekrosefaktoren.

Interleukine (IL)

Interleukine dienen der Kommunikation der Immunzellen untereinander. Ihre Wirkungen sind sehr unterschiedlich: Während etwa Interleukin-2 11 (IL-2) u. a. das Immunsystem zur Produktion von T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und natürlichen Killerzellen anregt, hemmt IL-10 die Funktion von Makrophagen und dämpft so die Immunantwort. Interleukine wurden auch als Arzneimittel zur Therapie der HIV-Infektion erforscht. Bisherige Studien konnten aber keinen Nutzen belegen.

Interferone (IFN)

Interferone werden als Reaktion z. B. auf Bakterien, Viren oder Tumorzellen gebildet und hemmen die Virusvermehrung und das Wachstum infizierter Zellen oder von Tumorzellen. Aufgrund der antiviralen Wirkung werden Interferone als Arzneimittel zur Therapie der Hepatitis B oder C eingesetzt, aufgrund ihrer

antitumoralen Wirkung gegen das maligne Melanom (Hautkrebs) und Nierenzellkrebs. Gegen HIV sind Interferone als Arzneimittel nur in unbedeutendem Maße wirksam.

Koloniestimulierende Faktoren (CSF)

Diese Zytokine regen die Bildung von roten oder weißen Blutkörperchen an. Hierzu gehören Erythropoetin (EPO), das die Bildung roter Blutkörperchen anregt und bei chronischer Blutarmut (z. B. bei Dialyse oder infolge einer Chemotherapie bei Krebs) und als Dopingmittel eingesetzt wird, sowie CSF, die Granulozyten, Makrophagen oder beide stimulieren. Granulozyten-stimulierende CSF steigern die Bildung weißer Blutkörperchen und werden z. B. dann eingesetzt, wenn die Bildung von Immunzellen infolge einer Chemotherapie bei Krebs zeitweise unterdrückt wird.

Chemokine

Chemokine werden bei einer Verletzung (z. B. der Schleimhaut) oder einer Infektion von Zellen ausgeschüttet, um Immunzellen mit passenden Rezeptoren zur Bekämpfung der eingedrungenen Erreger und zur Reparatur des Schadens „anzulocken". Manche Chemokine aktivieren zusätzlich Immunzellen, einige sind an der Organentwicklung und der Bildung von Blutgefäßen beteiligt.

Tumornekrosefaktoren (TNF)

Diese Signalstoffe sind bei lokalen und systemischen Entzündungen beteiligt. Sie werden hauptsächlich von Makrophagen ausgeschüttet und können die Apoptose, Zellteilung und Zellwachstum, Zelldifferenzierung und die Ausschüttung anderer Zytokine anregen.

Hier: Proteine des Blutplasmas aus der Klasse der Globuline = sog. Immunglobuline. Sie wirken durch verschiedene Mechanismen, etwa durch Neutralisation (die Antikörper binden die Antigene und blockieren diese, sodass sie z. B. ihre toxische Wirkung nicht mehr entfalten können) oder durch Markierung von Krankheitserregern, die dann von Fresszellen erkannt und aufgenommen oder von natürlichen Killerzellen abgetötet werden. 10

Interleukine werden nach der Reihenfolge ihrer Entdeckung in Untergruppen unterteilt, die mit Ziffern gekennzeichnet werden. 11

Stadien der HIV-Infektion

Die unbehandelte HIV-Infektion verläuft bei jedem Menschen anders. Bei vielen bleibt die Infektion über mehrere Jahre unbemerkt, einige wenige erkranken bereits in der akuten Phase der Infektion schwer (Aids → 31), andere haben nach zwei Jahrzehnten kaum Symptome. Zwischen einzelnen Krankheitsphasen liegen oft lange Zeiten ohne körperliche Beschwerden. Es gibt keine starre Abfolge von Phasen, und selbst, wenn schon aidsdefinierende Krankheiten aufgetreten sind, können diese Symptome durch eine erfolgreiche antiretrovirale Therapie wieder verschwinden.

STADIENEINTEILUNG NACH DER CDC-KLASSIFIKATION VON 1993

Die amerikanische Gesundheitsbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) stellte 1993 eine Stadieneinteilung der HIV-Infektion vor, die Laborwerte (Zahl der Helferzellen) und klinisches Erscheinungsbild verbindet. Sie wurde auch deshalb eingeführt, um versicherungsrechtliche Fragen besser klären zu können. Da die Klassifikation aber aus der Zeit vor Einführung der ART stammt, bedürfte sie heute eigentlich einer Überarbeitung: Wenn die opportunistische Infektion behandelt ist und die Patientin aus unserem Beispiel infolge der HIV-Therapie wieder über ausreichend Helferzellen verfügt, erfüllt sie nicht mehr das Kriterium für das „Vollbild Aids“. In der CDC-Klassifikation ist dieser Fall aber nicht vorgesehen: Wer einmal die Diagnose „Aids“ hatte, behält sie für den Rest seines Lebens. Von einer Aktualisierung wäre also zu erwarten, dass man die Diagnose „Aids“ wieder verlieren kann.

CDC-KLASSIFIKATION VON 1993

KLINIK LABOR (CD4-ZELLEN)	ASYMPTOMATISCHE HIV-INFEKTION	SYMPTOMATISCHE HIV-INFEKTION	AIDS
> 500/µl	A1	B1	C1
200 – 500/µl	A2	B2	C2
< 200/µl	A3	B3	C3

Lesebeispiel: Eine Patientin, die bei 150 Helferzellen/µl an einer aidsdefinierenden Infektion (z. B. einer PCP) erkrankt, wäre im Stadium C3.

Akute HIV-Infektion

Nach einer Infektion auf sexuellem Weg dauert es einige Tage, bis HIV über die Schleimhaut und das Lymphgefäßsystem ins Blut gelangt – direkt im Blut nachweisen kann man Viren meist nach etwa zehn Tagen, manchmal aber auch erst später. Gelangt HIV dagegen direkt in die Blutbahn (z. B. durch Gebrauch einer kontaminierten Spritze beim intravenösen Drogengebrauch oder durch eine Nadelstichverletzung), lässt sich die Viruslast (→ 49) schon einige Tage früher messen.

Die Viruslast steigt innerhalb weniger Tage massiv an, oftmals auf Werte im Hunderttausender- oder Millionenbereich. Durchschnittlich zwei bis drei Wochen nach der Infektion treten in der Mehrzahl der Fälle unspezifische Krankheitszeichen wie Fieber, Abgeschlagenheit, Müdigkeit oder Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Kopf- und Gelenkschmerzen, starker Nachtschweiß, Mandel- und Lymphknotenschwellungen, Hautausschlag, Durchfall, Muskelschmerzen, schmerzhafte Schluckbeschwerden oder Geschwüre im Mund auf. Manchmal entstehen auch bräunliche Flecken auf der Brust. Die Beschwerden, die häufig als Symptome einer Grippe, Erkältung oder Reisekrankheit fehlgedeutet werden, halten meist etwa sieben bis zehn Tage an und verschwinden dann von alleine wieder. Wenn keine Symptome auftreten, spricht man von einer klinisch „stummen“, inapparenten oder asymptomatischen Infektion.

In dieser Phase, die man als „akute/primäre HIV-Infektion“, „Primärinfekt“ oder „Primoinfektion“ bezeichnet, erkennt das Immunsystem das Virus als Eindringling und setzt ihm körpereigene Abwehrzellen entgegen. Zugleich produziert es Antikörper, die HIV bekämpfen sollen. Diese lassen sich in der Regel drei bis sechs, spätestens zwölf Wochen nach der Ansteckung mit einem HIV-Antikörpertest nachweisen. Mit Erscheinen der Antikörper nimmt die Konzentration der Viren im Blut und den anderen Körpersekreten wieder ab, meist auf Werte im Zehntausender-Bereich.

Bereits in der akuten Phase fügt HIV dem Körper einen erheblichen Schaden zu – zum Beispiel durch Zerstörung eines großen Teils der Helferzellen in der Darmschleimhaut (etwa 60 % aller Helferzellen/Lymphozyten befinden sich im lymphatischen Gewebe des Magen-Darm-Trakts). Dieser Schaden des Immunsystems scheint auch durch eine langjährige antiretrovirale Therapie nicht vollständig repariert werden zu können.

Während der akuten Infektion ist die Ansteckungsgefahr für andere besonders hoch, da sich im Blut – und mit geringer zeitlicher Verzögerung auch im Sperma, in der Scheidenflüssigkeit oder im Flüssigkeitsfilm auf der Darmschleimhaut – besonders viele Viren befinden.

Symptomfreie HIV-Infektion

Im Anschluss an die akute Phase fühlen sich die meisten Infizierten gesund und bemerken keine Symptome (man spricht hier auch von einer Latenzphase), obwohl HIV „in aller Stille" das Immunsystem und andere Organe wie z. B. die Nieren weiter schädigt. Das Immunsystem kann HIV aber zumindest teilweise unter Kontrolle halten, sodass sich eine Art Gleichgewicht zwischen Virusvermehrung und Virusabwehr einstellt. Vermutlich tragen Antikörper, Abwehrzellen und vom Körper gebildete lösliche Stoffe dazu bei, dass viele der ständig neu produzierten Viren (täglich etwa 10 Milliarden) sowie der von HIV befallenen Körperzellen zerstört werden.

Dieses Gleichgewicht bleibt meist einige Jahre stabil – abhängig unter anderem von der Fähigkeit des Immunsystems, HIV zu bekämpfen, der genetischen Ausstattung des Einzelnen, dem Lebensalter sowie von Vor- und Begleiterkrankungen. Allerdings nimmt mit fortschreitender HIV-Erkrankung die Zahl der Helferzellen (→ 21) und ihre Funktionsfähigkeit ab.

BEGLEITERSCHEINUNGEN DER HIV-INFEKTION

Müdigkeit

Häufig leiden Menschen mit HIV unter Müdigkeit und Energieverlust. Diese können viele Ursachen haben, etwa die HIV-Infektion selbst und das ständig „auf Hochtouren laufende" Immunsystem oder andere Erkrankungen wie z. B. eine chronische Hepatitis B oder C. Auch Eisen- oder Testosteronmangel oder eine Unterfunktion der Schilddrüse können zu Müdigkeit führen. Ein weiterer Faktor sind die „üblichen Verdächtigen" Nikotin und Alkohol. Nikotin verengt die Blutgefäße und damit die Durchblutung der Organe; es kommt zu Sauerstoffmangel und einer Erhöhung des Kohlenmonoxid-Gehalts des Blutes. Alkohol schränkt die geistige Leistungsfähigkeit ein und ist bei höherem Konsum – vor allem bei älteren Menschen – ein „Schlafräuber". Und nicht zu-

letzt ist Müdigkeit eine typische Nebenwirkung bestimmter antiretroviraler Medikamente und anderer medikamentöser Therapien, z.B. gegen Bluthochdruck (Betablocker), Depressionen (Antidepressiva) oder Psychosen (Neuroleptika). Wichtig ist die ärztliche Abklärung der Ursachen. Hilfreich sind die Reduktion des Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsums, Bewegung an frischer Luft, ausreichend Schlaf (inklusive Mittagsschlaf), Pausen bei der Arbeit und Verzicht auf üppige Mahlzeiten.

Ausführliche Informationen bietet das MED-INFO „Müdigkeit – Fatigue – Burn-out bei HIV/Aids“ (➔116).

Depressionen

In der Allgemeinbevölkerung treten Depressionen bei bis zu einem Fünftel aller Menschen im Laufe des Lebens auf, in der Gruppe der Menschen mit HIV bei fast der Hälfte. Damit sind Depressionen die häufigsten Begleiterkrankungen der HIV-Infektion. Dennoch werden sie oft nicht diagnostiziert. Das liegt auch daran, dass sich eine Depression z.B. in Form von Konzentrationsstörungen, Störungen der Hirnleistung, Ein- und Durchschlafstörungen, sexuellen Funktionsstörungen (Lustverlust, Erektionsstörungen usw.) und manchmal auch als Euphorie oder Manie äußern kann. Gerade wenn die Symptome (noch) nicht stark ausgeprägt sind, werden sie von den Betroffenen und den Angehörigen leicht übersehen oder fehlgedeutet. Erhöht sein kann das Depressionsrisiko, wenn der Immunstatus sich so verschlechtert, dass der Beginn einer antiretroviralen Therapie angezeigt ist (➔84) – das bringen viele HIV-Infizierte mit einem Fortschreiten der Infektion in Verbindung. Depressive HIV-Patient(inn)en sind allerdings im Allgemeinen weniger „therapietreu“ (➔97) als nicht depressive Patient(inn)en. Darüber hinaus verläuft die HIV-Infektion bei ihnen ungünstiger, und die Sterblichkeit ist – nicht nur zurückzuführen auf die geringere Therapietreue – höher. Auch die Selbstmordrate liegt bei Menschen mit HIV deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. HIV-Infizierte sollten alle ein bis zwei Jahre ihren psychischen Zustand untersuchen lassen, denn ohne entsprechende Fragebogen oder Tests werden Depressionen häufig nicht erkannt.

Ausführliche Informationen bietet die DAH-Broschüre „depression“? (➔114).

Symptomatische HIV-Infektion

Symptome der HIV-Infektion zeigen sich zunächst meist als unspezifische Störungen des Allgemeinbefindens, als Veränderungen an Haut und Schleimhäuten, als Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Durchfall), lang anhaltende Lymphknotenschwellungen in mehreren Körperregionen, Fieberschübe, Nachtschweiß und als erhöhte Anfälligkeit für Infekte. Ansonsten harmlose Infektionen verlaufen schwerer, und es dauert länger, bis sie wieder ausgeheilt sind; außerdem ist die Wundheilung verzögert. Viele Ärztinnen und Ärzte, die mit der HIV-Infektion nicht vertraut sind, denken bei solchen Symptomen (noch) nicht daran, einen HIV-Test anzubieten.

Eine symptomatische HIV-Infektion ist behandlungsbedürftig, das heißt, es sollte sofort mit einer antiretroviralen Therapie begonnen werden – unabhängig von der Zahl der Helferzellen.

KRANKHEITSZEICHEN BEI SYMPTOMATISCHER HIV-INFEKTION

Gürtelrose

Die Gürtelrose (Herpes Zoster) ist ein Hautausschlag, der durch das Varicella-Zoster-Virus hervorgerufen wird. Beim Erstkontakt (meist in der Kindheit) verursacht dieses Virus Windpocken und „ruht“ danach – wie Herpes-simplex-Viren – lebenslang in Nervenzellen in der Nähe des Rückenmarks. Bei Immunschwäche können die bislang vom Immunsystem in Schach gehaltenen Viren eine Gürtelrose hervorrufen, ebenso im Rahmen eines Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS → 96). Betroffen sind meist einseitig Hautareale, die zu einem oder mehreren Hautnerven gehören, z. B. eine Brustseite oder eine Seite des Gesichts. Bei Befall des Auges besteht die Gefahr der Erblindung. Die Gürtelrose kündigt sich in der Regel durch Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl an, es folgen Schmerzen in einzelnen Hautarealen, nach zwei bis drei Tagen gefolgt von Bläschen mit wässrigem Inhalt, der ansteckend ist.

Die Therapie erfolgt mit Virostatika (z. B. Aciclovir), Schmerzmitteln und ggf. Cortison. Bei ausgedehnter Gürtelrose bleiben in etwa 20 % der Fälle dauerhafte und hartnäckige Schmerzen (Zosterneuralgie) zurück. HIV-Positive mit gutem Immunstatus (> 400 Helferzellen/µl Blut), die noch keine Windpocken hatten, können sich impfen lassen.

Verringerung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) und erhöhte Blutungsneigung

Die Thrombozytopenie ist eine der häufigsten Symptome der unbehandelten HIV-Infektion; ihr Auftreten nimmt mit der Dauer der Infektion zu. Ursache sind vor allem zwei Mechanismen: ein vermehrter Abbau von Thrombozyten (vor allem in frühen Stadien der Infektion) und eine verminderte Produktion. Die Verringerung ist in der Regel nur mild, bei den meisten betroffenen HIV-Patient(inn)en treten ggf. nur leichte Schleimhautblutungen auf. Ernste innere Blutungen sind selten und werden nur bei Thrombozytenwerten unter 30.000/µl beobachtet.

Wiederholtes Fieber über 38,5 Grad Celsius, das keine andere Ursache hat

Durchfall länger als 1 Monat

HIV vermehrt sich stark im Darm und fügt ihm schon in den ersten Wochen nach der Ansteckung massiven Schaden zu (→13); das Durchfallrisiko erhöht sich mit steigender Viruslast und sinkender Helferzellzahl.

Periphere Polyneuropathie

Bei der Peripheren Polyneuropathie handelt es sich um eine Schädigung der langen Nerven in Armen und Beinen. Sie kann mit Schmerzen und Taubheitsgefühl, einer Störung der Schmerzwahrnehmung und des Berührungsempfindens, aber auch Kribbeln, Brennen und anderen Sensibilitätsstörungen einhergehen. Eine Polyneuropathie braucht in der Regel lange, bis sie sich so weit entwickelt hat, dass man sie selbst spürt. Ein Facharzt oder eine Fachärztin für Neurologie kann die Nervenschädigung aber schon viel früher feststellen.

Orale Haarleukoplakie (OHL)

Hierbei handelt es sich um weißliche, haarige bzw. streifige Veränderungen seitlich an der Zunge, die sich nicht abwischen lassen. Die Krankheit wird durch das Epstein-Barr-Virus ausgelöst, mit dem nahezu 100 % der Bevölkerung infiziert sind und das ähnlich wie das Herpes-simplex-Virus immer wieder reaktiviert werden kann. Die orale Haarleukoplakie ist normalerweise harmlos, aber ein Zeichen für eine HIV-Infektion.

Candidose von Mund und Rachen

Von den über 100 Arten von Hefepilzen können ca. 20 Erkrankungen beim Menschen auslösen. Der häufigste Krankheitserreger ist Candida albicans. Er besiedelt auch gesunde Haut und Schleimhäute, kann sich aber bei schlechter Immunlage massiv vermehren und eine Entzündung (Candidose) verursachen, meist von Mund und Rachen, bei Frauen auch der Scheide (siehe unten); die betroffene Schleimhaut ist im akuten Stadium gerötet und geschwollen mit weißlichen bis gelblichen abwischbaren Belägen. Wenn die Candidose hingegen ausgedehnter ist und Speiseröhre, Luftröhre, Bronchien oder Lunge befällt, zählt sie zu den aidsdefinierenden Erkrankungen (→ 33).

Candidose der Scheide (länger als 1 Monat)

Befallen werden vor allem die Schamlippen und die Vagina. Quälender Juckreiz und weißlicher, bröckeliger Ausfluss begleiten die Infektion.

Bazilläre Angiomatose

Auslöser dieser Infektion sind zwei Arten von Rickettsien-Bakterien; für eine der beiden Bakterienarten sind Katzen die Hauptwirte und Katzenflöhe die Überträger. Symptome sind meist dunkle Knötchen und Geschwüre der Haut, doch auch innere Organe wie Knochen oder Leber können betroffen sein.

Listeriose

Erreger dieser bakteriellen Infektionskrankheit sind Listerien, die meist über rohe Tierprodukte (Milch, Fleisch, Fisch) oder über Kontakt mit verunreinigter Erde übertragen werden. Bei gesunden Erwachsenen verläuft eine Infektion mit Listerien meistens symptomlos, doch während der Schwangerschaft oder bei einem geschwächten Immunsystem kann es zu schweren Verläufen mit Hirnhautentzündung (Meningitis), Gehirnentzündung (Enzephalitis) und Blutvergiftung (Sepsis) kommen.

Entzündung des kleinen Beckens, der Eierstöcke oder der Eileiter (PID)

Im angloamerikanischen Sprachraum spricht man von Pelvic Inflammatory Disease (PID) = Entzündungen, die Organe des kleinen Beckens betreffen. Ursachen sind oft aufsteigende Infektionen mit Bakterien. Krankheitszeichen treten meist nicht auf oder werden nicht bemerkt; möglich sind Unterleibsschmerzen, vermehrter Ausfluss, Schmerzen beim Sex oder unregelmäßige Blutungen.

Zellveränderungen des Muttermundes (Vorstufen von Krebs)

Bei der Entstehung von Krebs am Gebärmutterhals sind fast immer Humanpapillomaviren (HPV) beteiligt. HPV-Infektionen gehören zu den weltweit häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Bei Menschen mit HIV kommt es häufiger zu Infektionen mit mehreren HPV-Typen und zu einer Persistenz der Infektion – d.h., die Infektion ist nach 18–24 Monaten noch nicht verschwunden, wie das sonst meist der Fall ist. Bei einer über mehrere Jahre bestehenden unbehandelten HPV-Infektion können sich aus infizierten Zellen Krebsvorstufen entwickeln (→43). Wenn die Erkrankung weiter fortschreitet und sich ein Gebärmutterhalskrebs entwickelt, gilt dies als aidsdefinierende Erkrankung.

Aids

Treten bei einem schweren, durch HIV verursachten Immundefekt bestimmte Krankheiten auf, spricht man von Aids, auch Aids-Vollbild genannt. Hierzu gehören schwere opportunistische Infektionen [12], aidsdefinierende Krebserkrankungen sowie durch HIV ausgelöste Gehirnschädigungen oder starke Abmagerung (Wasting). Ohne Behandlung verlaufen viele dieser Erkrankungen tödlich (Detailinformationen: →33).

Aids kann verhindert werden

Bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie tritt Aids heute praktisch kaum mehr auf. Trotzdem gibt es in Deutschland derzeit jährlich noch ca. 1.100 neue Aidsfälle – meist ist dann die HIV-Infektion erst spät entdeckt worden, z.B. wenn schwere opportunistische Infektionen auftreten, oder es handelt sich um HIV-Positive, die zwar um ihre Infektion wissen, aber aus unterschiedlichen Gründen nicht mit einer Therapie beginnen.

[12] von engl. opportunity = Gelegenheit; opportunistische Infektionen nutzen die „Gelegenheit“, die ihnen das geschwächte Immunsystem bietet; bei Menschen mit intaktem Immunsystem treten sie in der Regel nicht auf.

Heute ist aber selbst Aids kein Todesurteil mehr. Opportunistische Infektionen, aber auch Krebserkrankungen können sofort behandelt werden, und sobald es die Situation erlaubt, wird man dann eine gegen HIV gerichtete Therapie beginnen. Allerdings wird sich das Immunsystem dann langsamer und nicht so gut erholen wie bei Patient(inn)en, die rechtzeitig mit einer HIV-Therapie beginnen, und auch die Sterblichkeit ist höher.

KRANKHEITEN IM STADIUM AIDS

Opportunistische Infektionen

- PCP = Pneumocystis-Pneumonie (eine Form der Lungenentzündung)
- Toxoplasmose des Gehirns
- Zytomegalie-Virus-Infektion, z. B. des Auges
- Candidose = Pilzerkrankung von Speiseröhre, Luftröhre, Bronchien oder Lunge
- Kryptokokken-Infektion
- Tuberkulose und andere Erkrankungen durch Mykobakterien
- Herpes-simplex-Infektionen der Bronchien, Lunge oder der Speiseröhre
- PML = Progressive multifokale Leukenzephalopathie (Erkrankung des Gehirns)
- wiederkehrende bakterielle Lungenentzündungen
- Chronische Kryptosporidien-Infektion
- Salmonellen-Sepsis und weitere, seltene Infektionen wie Histoplasmose, Isosporiasis oder Kokzidioidomykose

Krebserkrankungen

- Kaposi-Sarkom: Tumorerkrankung mit braun-bläulichen Knoten auf Haut und Schleimhäuten sowie weiterem Organbefall
- Maligne Lymphome: bösartige Tumoren, die von den Lymphozyten ausgehen

Weitere Erkrankungen

- Wasting-Syndrom (Gewichtsverlust)
- HIV-Enzephalopathie (degenerative Erkrankung des Gehirns)

Opportunistische Infektionen

Opportunistische Infektionen (OI) treten in der Regel bei niedrigen Helferzellzahlen auf; bei erfolgreich antiretroviral Behandelten kommen sie kaum noch vor. Dennoch entfallen jedes Jahr ungefähr 30 % aller Todesfälle bei Menschen mit HIV auf opportunistische Infektionen – meist handelt es sich dabei um Menschen, die ihre HIV-Diagnose erst im Vollbild Aids erhielten, die trotz rechtzeitiger Diagnose zu spät mit der Therapie begonnen hatten oder die keine antiretroviralen Medikamente einnehmen wollten. Für Ärzte und Ärztinnen ist es oft schwierig, eine OI zu erkennen, vor allem dann, wenn kein HIV-Test gemacht wurde und sie sich auf diesem Gebiet nicht auskennen. Wichtig ist daher, sich von erfahrenen HIV-Spezialist(inn)en behandeln zu lassen, selbst wenn man dafür längere Fahrtzeiten in Kauf nehmen muss; sie können bei niedriger Helferzellzahl dann auch durch eine Antibiotika-Prophylaxe das (Wieder-)Auftreten von Opportunistischen Infektionen verhindern. Adressen bekommt man bei den Aidshilfen sowie bei der Telefon- oder Onlineberatung der Aidshilfen (→ 118).

Pneumocystis-Pneumonie (PCP)

Anhaltender trockener Husten ohne Auswurf, leichtes Fieber und Luftnot bei körperlicher Belastung (beispielsweise Treppensteigen) sind die ersten Zeichen dieser Lungenentzündung, die durch den Erreger Pneumocystis jiroveci ausgelöst wird. Dieser Schlauchpilz kommt überall vor, und man kann den Kontakt mit ihm nicht vermeiden. Eine Erkrankung löst er aber nur bei geschädigtem Immunsystem (v. a. bei weniger als 250 Helferzellen/µl Blut) aus.

Die PCP ist eine schwere Erkrankung – nicht selten müssen Patienten maschinell beatmet werden, die Sterblichkeit ist hoch. In der Regel tritt sie nur noch bei Personen auf, deren HIV-Infektion nicht bekannt ist. Die PCP wird dann vom Hausarzt oder der Hausärztin oft nicht erkannt, sodass die Patienten mit einem nicht wirksamen Antibiotikum behandelt werden. Wirksam ist das Antibiotikum Cotrimoxazol, das bei niedrigen Helferzellzahlen (< 200) auch zeitlich begrenzt als Prophylaxe gegeben wird.

Toxoplasmose

Der Erreger – Toxoplasma gondii – ist ein Parasit, der hauptsächlich über rohes oder nicht durchgegartes Fleisch und gelegentlich durch Katzenkot übertragen wird. Er kann alle Zellen des menschlichen Körpers befallen, verbreitet sich aber besonders im Gehirn. Die ersten Symptome sind meist dumpfe Kopfschmerzen und Fieber. Später kann es zu Lähmungen oder Taubheitsgefühl in Armen oder Beinen, Sprach-, Seh- oder Hörstörungen, Benommenheit, Konzentrationsschwäche und Verhaltensänderungen kommen. Die Toxoplasmose des Gehirns ist lebensgefährlich. Bei einer Toxoplasmose handelt es sich nahezu immer um eine alte Infektion, die bei Immunschwäche (<100 CD4-Zellen/µl Blut) wieder ausbricht. Die Erkrankung befällt bei HIV-Infektion v.a. das Gehirn (zerebrale Toxoplasmose). Behandelt wird sie mit Antibiotika.

HIV-Patienten, die keine Antikörper gegen Toxoplasmose haben (also noch nicht mit den Erregern in Kontakt gekommen sind), sollten den Konsum von rohem oder nicht durchgegartem Fleisch und den Kontakt mit Katzenkot meiden. Bei niedrigen Helferzellzahlen kann zudem eine Prophylaxe mit Antibiotika (Cotrimoxazol) erfolgen, bis die CD4-Zellzahl (infolge ART) stabil über 200/µl Blut liegt.

Zytomegalie-Virus-Infektion

Das Zytomegalie-Virus (CMV) gehört zur Familie der Herpesviren und kann sich in verschiedenen Organen ansiedeln, befällt aber bei Immunschwäche meist die Netzhaut (Retina) oder den Verdauungstrakt, seltener die Lunge oder das Gehirn. Die meisten Menschen hatten in ihrem Leben bereits Kontakt mit dem Virus. Bei Immunschwäche können die Viren, die sich noch im Körper aufhalten, reaktiviert werden und eine Erkrankung auslösen, z. B. eine Entzündung der Netzhaut (Retinitis). Warnzeichen sind verschwommenes und unscharfes Sehen, Probleme beim räumlichen Sehen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes, Flimmern und „Schneegestöber“ vor den Augen. Wird eine Retinitis nicht rechtzeitig behandelt, kann sie rasch zur Erblindung führen.

Die Diagnose wird durch den Augenarzt oder die Augenärztin gestellt, doch sind Fehldiagnosen häufig, wenn die HIV-Infektion nicht bekannt ist. Die Therapie erfolgt mit Virostatika [13] (z. B. Ganciclovir), ein schon entstandener Schaden der Netzhaut kann allerdings nicht mehr rückgängig gemacht werden.

Bei HIV-Patienten mit schlechtem Immunstatus (< 200 Helferzellen/µl) wird zur Früherkennung einer Zytomegalie-Infektion alle drei Monate eine Untersuchung beim Augenarzt durchgeführt.

Candidose von Speiseröhre, Luftröhre, Bronchien oder Lunge

Eine Candidose der Speiseröhre (v. a. bei < 250 Helferzellen/µl Blut) macht sich durch Schluckstörungen und Schmerzen hinter dem Brustbein bemerkbar. Die Therapie erfolgt mit einem Antimykotikum 14 (z. B. Fluconazol). Bei schlechtem Immunstatus sollte zur Früherkennung regelmäßig der Mund-Rachen-Raum auf weiße abstreifbare Beläge untersucht werden.

Kryptokokken-Infektion

Der Hefepilz Cryptococcus neoformans verursacht bei schwerer Immunschwäche Infektionen v. a. der Lunge und des Gehirns. In Europa ist die Erkrankung selten, in den USA und Südosteuropa häufiger. Die Therapie erfolgt über längere Zeit mit einer Kombination verschiedener Antimykotika. Die Sterblichkeit ist hoch.

Tuberkulose

Die Tuberkulose ist eine bakterielle Erkrankung, die zahlreiche Organe, vor allem aber die Lunge befällt. Weltweit ist sie bei HIV-Infizierten die bedeutendste Infektionskrankheit; vor allem in Afrika und Osteuropa ist die Zahl der Menschen, die mit HIV und Tuberkelbakterien infiziert sind, hoch. Viele Menschen haben im Laufe ihres Lebens Kontakt mit Tuberkelbakterien gehabt, ohne zu erkranken. Bei geschwächtem Immunsystem, z. B. infolge einer HIV-Infektion oder schlechter Ernährungslage, können sich die Bakterien dann eher gegen das Immunsystem durchsetzen. Auch eine „alte“, eigentlich ausgeheilte Tuberkulose kann dann reaktiviert werden. An Tuberkulose erkranken können Menschen mit HIV auch bei gutem Immunstatus, also unabhängig von der Helferzellzahl.

Frühsymptome der Tuberkulose sind Schwäche, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, geschwollene Lymphknoten, Nachtschweiß und Husten – zunächst ohne viel Auswurf, später mit blutigem Auswurf. Diagnostiziert wird die

Virostatikum = Stoff, der die Vermehrung von Viren hemmt 13

Antimykotikum = Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen 14

Tuberkulose durch Röntgenaufnahmen der Lunge und den Nachweis von Tuberkelbakterien (z.B. im Auswurf, Magensaft oder Bronchialsekret). Die Therapie mit Antibiotika dauert mindestens ein halbes Jahr. Um eine Resistenzbildung zu verhindern, werden mehrere Antibiotika gleichzeitig eingesetzt. Ein wachsendes Gesundheitsproblem stellen Infektionen mit Tuberkulose-Bakterien dar, die bereits gegen mehrere Antibiotika oder sogar gegen fast alle Antibiotika resistent sind (MDR-TB 15 bzw. XDR-TB 16).

Die Therapie mit Antibiotika ist nebenwirkungsreich und muss ggf. mit einer ART abgestimmt werden, da es zu Wechselwirkungen zwischen Tuberkulose- und HIV-Medikamenten kommen kann. Ob die Therapie der HIV-Infektion gleichzeitig mit der Therapie der Tuberkulose oder zeitversetzt erfolgt, muss im Einzelfall entschieden werden.

Wenn sich das Immunsystem nach Beginn einer ART wieder erholt, kommt es bei einem Teil der Patienten im Rahmen eines sog. Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS; →96) vorübergehend zu Tuberkulose-Symptomen wie Fieber und geschwollenen Lymphknoten, die auch zu eitrigen Abszessen führen können. Diese Symptome verschwinden mit der Zeit wieder, müssen aber ärztlich beobachtet werden.

Atypische Mykobakteriose

Neben den Tuberkulose-Erregern können auch andere Bakterien tuberkulose-ähnliche Krankheitsbilder verursachen, vor allem Mycobacterium avium complex (MAC). Die Erreger kommen praktisch überall vor, es erkranken fast nur Patienten mit weniger als 50 CD4-Zellen/µl. Nach Einführung der ART ist die Infektion daher bei uns selten geworden und tritt fast nur im Rahmen eines Immunrekonstitutionssyndroms (→96) oder bei nicht diagnostizierter HIV-Infektion auf. Am häufigsten kommt es heute zu Lymphknoten-Abszessen, die fast überall lokalisiert sein können. Auch Fieber, Gewichtsabnahme, Durchfall (bei weniger als 100 Helferzellen) und Bauchschmerzen kommen vor.

Schwere/anhaltende Herpes-Infektion

Die Erreger Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2) befallen vor allem die Haut und Schleimhaut. HSV-1 verursacht meist „Lippenherpes“ mit juckenden Bläschen an Lippen, Mund und Zunge, HSV-2 verursacht eher genitalen Herpes mit Bläschenbildung an den Schleimhäuten von Penis, Schamlippen und Anus. Die Herpesviren „ruhen“ nach dem Ausheilen der Geschwüre

lebenslang in bestimmten Nervenzellen nahe dem Rückenmark (Ganglien) und können durch bestimmte Auslöser (z. B. Infektionskrankheiten, starke Sonneneinstrahlung, Stress, Menstruation, Schlafmangel) oder bei Abwehrschwäche immer wieder zu Beschwerden führen.

Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem (z. B. infolge einer Chemotherapie oder einer HIV-Infektion, v. a. bei < 250 Helferzellen/µl Blut) kommt es häufiger zum Wiederauftreten eines Herpes sowie zu ungewöhnlichen und schweren Verläufen, z. B. mit großflächigen Ekzemen, Hirnhaut- oder Gehirnentzündung oder einem Befall innerer Organe wie Lunge oder Leber. Kommt es bei HIV-Infizierten zu einer Herpes-Infektion des Auges, der Speiseröhre, des Gehirns oder der Atemwege und dauert diese länger als vier Wochen an, spricht man von einer aidsdefinierenden Erkrankung. Die Therapie erfolgt mit einem Virostatikum, z. B. Aciclovir. Bei häufigem Wiederauftreten der Erkrankung kann in seltenen Fällen eine Prophylaxe mit Aciclovir erfolgen.

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Diese Erkrankung des Zentralnervensystems wird durch das JC-Virus (JCV) [17] hervorgerufen. Bei nicht behandelter HIV-Infektion ist die Sterblichkeit hoch.

Kontakt mit JCV hatten in ihrem Leben mehr als drei Viertel aller Menschen. Bei Immunschwäche kann das Virus reaktiviert werden. Meist tritt die PML bei sehr niedriger Helferzellzahl auf (< 100/µl Blut), in 5–10 % der Fälle jedoch auch bei mehr als 200 Helferzellen/µl Blut. Die Erkrankung führt zu einem Untergang von Zellen v. a. in der weißen Hirnsubstanz. Charakteristisch sind kognitive Störungen (im Lernen, Erinnern, Denken), Seh- und Sprachstörungen sowie Lähmungen, wie sie etwa auch bei einem Schlaganfall vorkommen. Die Diagnose erfolgt in erster Linie mit bildgebenden Verfahren wie einer MRT (Magnet-Resonanz-Tomografie). Eine spezifische Therapie gegen das Virus gibt es nicht, in Studien werden einige Substanzen erprobt. Im Vordergrund steht daher der Beginn oder die Optimierung einer ART – wichtig ist, dass die Medikamente das Gehirn erreichen (→ 93).

MDR-TB = multi-drug-resistant tuberculosis/multiresistente Tuberkulose [15]

XDR-TB = extensively drug-resistant tuberculosis [16]

benannt nach John Cunningham, dem Patienten, aus dem dieses Virus 1971 erstmals isoliert wurde [17]

Wiederkehrende bakterielle Lungenentzündungen

Die häufigsten Erreger bakterieller Lungenentzündungen bei Menschen mit HIV sind Pneumokokken und Hämophilus influenza. Typische Symptome sind hohes Fieber, Husten und Auswurf. Die Behandlung erfolgt mit Antibiotika.

HIV-Infizierten wird bei ausreichender Helferzellzahl (> 200/µl Blut) eine Pneumokokken-Impfung empfohlen. Die Impfung wird alle sechs Jahre wiederholt und kann zusammen mit der jährlichen Grippeschutzimpfung im Oktober oder November erfolgen.

Chronische Kryptosporidien-Infektion

Kryptosporidien sind Parasiten, die schwere Durchfälle hervorrufen. Bei Menschen mit intaktem Immunsystem und bei HIV-Positiven mit Helferzellzahlen > 200/µl Blut heilt die Infektion nach einigen Tagen aus. Bei schlechtem Immunstatus kann die Infektion chronisch werden – mit wochen- oder monatelangen schwersten Durchfällen, Darmkrämpfen, häufigem Stuhlgang und hohem Flüssigkeitsverlust. Eine spezifische Therapie gegen Kryptosporidien gibt es nicht, einige Medikamente werden in Studien erprobt. Wichtig ist die Ruhigstellung des Darms mit Loperamid bwz. Opium-Tinktur und – falls noch nicht geschehen – der Beginn einer ART. Mit Besserung des Immunstatus kann das Immunsystem die Kryptosporidien eliminieren.

Krebserkrankungen

Bei Menschen mit HIV treten bestimmte Krebsformen häufiger und in jüngeren Jahren auf als in der Allgemeinbevölkerung. Eine ähnliche Häufung von Krebserkrankungen sieht man bei Patient(inn)en nach Organtransplantationen – bei ihnen wird die Immunabwehr durch Medikamente unterdrückt, da der Körper sonst das transplantierte Organ abstoßen würde. Die HIV-Infektion ist also (wie auch die Immunsuppression nach Organtransplantation) ein Risikofaktor für das Auftreten von Krebs. Mit Einführung der antiretroviralen Therapie hat sich das Auftreten einiger Krebserkrankungen (z. B. Kaposi-Sarkom) verringert; bestimmte Krebserkrankungen (z. B. Hodgkin-Lymphom, Analkarzinom) kommen aber bei Menschen mit HIV trotz ART immer noch häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung.

Kaposi-Sarkom

Beim Kaposi-Sarkom [18] (KS) handelt es sich um einen normalerweise sehr seltenen, v.a. an den Beinen älterer Männer auftretenden, meist gutartigen Hautkrebs. Bei HIV-Positiven mit stark geschwächtem Immunsystem (betroffen sind fast ausschließlich Männer) können neben Haut und Schleimhäuten auch innere Organe betroffen sein. An der Entstehung des KS ist wahrscheinlich auch ein Humanes Herpes-Virus (HHV-8) beteiligt. Seit Einführung der ART ist das Kaposi-Sarkom insgesamt selten geworden.

Typisch für das KS sind rötlich-bläulich-bräunliche Hautveränderungen, die sich innerhalb weniger Tage entwickeln können. Der Verschluss von Lymphbahnen durch das Tumorgewebe kann zu Wassereinlagerungen und zum Anschwellen der Beine führen. Der Befall innerer Organe (Herz, Lunge, Darm) ist lebensbedrohlich.

Die Therapie besteht v.a. im Beginn bzw. der Optimierung einer ART, denn bei gutem Immunstatus tritt die Erkrankung praktisch nicht mehr auf. Zusätzlich kann der Einsatz einer Chemotherapie, einer Interferontherapie oder – bei auf die Haut beschränktem Befall – eine lokale Therapie (z.B. Operation oder Bestrahlung) sinnvoll sein.

Maligne Lymphome

Maligne Lymphome sind bösartige Erkrankungen, die von Lymphozyten ausgehen. Umgangssprachlich werden sie auch als Lymphdrüsen- oder Lymphknotenkrebs bezeichnet. Das lymphatische System mit „Lymphozytennestern“ kommt jedoch nicht nur in Lymphknoten, sondern auch in der Milz, in den Schleimhäuten des Magen-Darm-Trakts, der Leber und dem Knochenmark vor. Bei Menschen mit HIV-Infektion treten Lymphome häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung.

Klinische Zeichen eines Lymphoms sind schmerzlose Vergrößerungen der Lymphknoten (z.B. am Hals, in den Achseln oder Leisten, im Brustkorb, im Bauch), häufig sind auch Fieber, Nachtschweiß, ungewollte Gewichtsabnahme und Leistungsabfall. Wenn weitere Organe befallen sind, kommen für dieses Organ typische Beschwerden hinzu (z.B. Blutungen bei Befall der Magenschleimhaut, Anstieg der „Leberwerte“ bei Leberbefall). Die genaue Diagnose

benannt nach dem ungarischen Arzt Moritz Kaposi, der es 1872 erstmals beschrieb 18

erfolgt durch eine Punktion eines Lymphknotens bzw. eine Knochenmarkpunktion. Die Gewebeprobe gibt Aufschluss darüber, um welche Art von Lymphom es sich handelt. Mittels Computertomografie und anderer Verfahren wird abgeschätzt, welche Lymphknotenstationen und welche Organe betroffen sind (Staging). Anhand der Art des Lymphoms und des Ausbreitungsgrades wird dann die Therapie festgelegt.

Meist wird eine Chemotherapie durchgeführt, ggf. ergänzt durch eine Bestrahlung (z. B. großer Lymphknotenpakete) oder eine Antikörpertherapie. Außerdem wird zur Verbesserung des Immunstatus der Beginn einer ART empfohlen. Lymphome sind heute in der Regel gut behandel- bzw. heilbar.

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)
Maligne NHL sind die aidsdefinierende Erkrankung mit der höchsten Sterblichkeit. Ihre Häufigkeit ist aber seit Einführung der ART stark zurückgegangen, wenn auch nicht so stark wie beim Kaposi-Sarkom.

Primäre ZNS-Lymphome (PZNSL)
PZNSL sind eine Form von Non-Hodgkin-Lymphomen, die im Gehirn entstehen. Sie sind schwer zu therapieren, die Sterblichkeit ist hoch. Im Zeitalter der ART sind sie jedoch extrem selten, bei gutem Immunstatus treten sie nicht auf.

Weitere Erkrankungen

Wasting-Syndrom

Unter dem klassischen Wasting-Syndrom versteht man eine ungewollte Gewichtsabnahme von mindestens 10 % des ursprünglichen Körpergewichts, die mit anhaltendem Durchfall und/oder Fieber auftritt und nicht durch eine Infektion bedingt ist. Gewichtsverlust kann in allen Stadien der HIV-Erkrankung beobachtet werden. Unbehandelt nehmen etwa ein Drittel der HIV-Infizierten in der asymptomatischen Phase und die meisten Patient(inn)en mit Vollbild Aids an Gewicht ab.

HIV-Enzephalopathie (HIVE)

Enzephalopathie ist ein Sammelbegriff für Erkrankungen oder Schädigungen des Gehirns; eine HIV-Enzephalopathie beruht auf der Infektion des Zentralnervensystems mit HIV, synonym wird auch von HIV-Demenz (→14) gesprochen – ohne antiretrovirale Therapie erkranken etwa 15 – 20 Prozent der Patient(inn)en daran.

Häufige Begleit- und Folgeerkrankungen der HIV-Infektion

HIV und Hepatitis-Koinfektionen

HIV und Hepatitis A/B

Um eine Schädigung der Leber zu verhindern, sollten Menschen mit HIV gegen Hepatitis A und B geimpft sein. Bei schwerer Immunschwäche infolge einer HIV-Infektion kann ein Impfschutz gegen Hepatitis A oder B allerdings verloren gehen. Wenn durch eine HIV-Therapie die Helferzellzahl wieder über 200/µl liegt, sollte der Impfschutz überprüft und die Impfung ggf. aufgefrischt werden.

HIV und chronische Hepatitis B/C

Die chronische Hepatitis B oder C führt bei Menschen mit HIV schneller zu einer Leberzirrhose als bei Personen, die nur mit Hepatitis B oder C infiziert sind. Bei niedriger HIV-Viruslast (→ 49) schreitet die Verhärtung der Leber (Fibrose) nicht mehr so schnell voran – HIV-Positiven mit einer chronischen Hepatitis B oder C wird daher empfohlen, schon früher mit einer ART zu beginnen (→ 86).

Bei HIV-Infizierten unter ART, die auch mit Hepatitis-B-Virus (HBV) infiziert sind, wird HBV bei Einsatz bestimmter Medikamente automatisch „mitbehandelt“ (→ 92). Bei einer Umstellung der HIV-Therapie darf dann nicht vergessen werden, dass auch die neue Medikamentenkombination eine gegen Hepatitis B wirksame Substanz enthalten muss, da es sonst zum Wiederaufflammen der chronischen Hepatitis B mit einer schweren akuten Entzündungsreaktion kommen kann.

Bei HIV-Infizierten, die auch mit Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert sind (in Deutschland sind das ca. 10 – 15 % aller Menschen mit HIV), sollte die Helferzellzahl über 350/µl liegen (z. B. durch eine antiretrovirale Therapie), bevor mit einer Hepatitis-C-Therapie begonnen wird; die Erfolgsaussichten sind dann besser.

Gegen die Hepatitis C gibt es keine Impfung. Daher wird für Menschen mit HIV eine jährliche Untersuchung auf Hepatitis-C-Antikörper empfohlen. Die Erkrankung hinterlässt keine Immunität: auch wenn man einmal eine Hepatitis C durchgemacht hat und geheilt ist, kann man sich immer wieder anstecken.

HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen

Zwischen der HIV-Infektion und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (sexually transmitted infections/STIs) besteht ein direkter Zusammenhang: Viele STIs führen zu Entzündungen, Geschwüren oder Läsionen von Schleimhäuten, die beim Sex beteiligt sein können, und erhöhen so das Risiko einer HIV-Übertragung. Und umgekehrt ist für Menschen mit unbehandelter HIV-Infektion das Risiko erhöht, dass eine Infektion mit einem sexuell übertragbaren Erreger vom Immunsystem nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, sondern zu einer Erkrankung führt. Es kommt daher bei HIV-Infizierten häufiger oder früher zu systemischen Verläufen, d. h., die Erreger breiten sich über ein Organsystem aus (bei einer Herpes-simplex-Infektion z. B. können die Viren das Zentralnervensystem befallen. Auch chronische Verläufe, z. B. bei der Hepatitis B und C, sowie Rezidive und reaktivierte Infektionen sind häufiger. Rezidive – ein Wiederauftreten einer Erkrankung nach nicht vollständiger Therapie, z. B. durch zu kurzen oder ineffektiven Antibiotika-Einsatz – sind ein Problem bei der Syphilis und Hepatitis C, weshalb nach Abschluss der Behandlung Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Reaktivierungen kommen z. B. bei der Hepatitis B vor: Auch bei einer Ausheilung verbleiben Hepatitis-B-Viren in Leberzellen, die bei intaktem Immunsystem kontrolliert und an der Vermehrung gehindert werden, sich bei geschwächtem Immunsystem aber wieder vermehren.

Sexuell aktive Menschen mit HIV sollten sich mindestens einmal im Jahr auf sexuell übertragbare Infektionen untersuchen lassen, vor allem auf Syphilis, Hepatitis C, Gonorrhö und Chlamydien. Allerdings sind in der STI-Diagnostik und -Behandlung Besonderheiten zu beachten – sie gehören in die Hände von besonders auf diesem Gebiet erfahrenen Ärztinnen und Ärzten. So kann z. B. ein Suchtest auf Syphilis trotz klarer Symptome bei schlechter Immunlage negativ ausfallen (falsch negatives Ergebnis). Bei der Therapie einer Hepatitis B oder C müssen die Medikamente zudem ggf. mit den zur HIV-Therapie eingesetzen Substanzen abgestimmt werden. Auch bei Antibiotika oder Antimykotika (Mittel gegen Pilze) sind Wechselwirkungen mit der antiretroviralen Therapie möglich.

Ausführliche Informationen bietet die info+-Broschüre „sexuell übertragbare Krankheiten“ (→ 114).

HIV und Krebs

Krebsvorstufen und Krebs bei unbehandelter HPV-Infektion

Bei einer über mehrere Jahre bestehenden Infektion mit bestimmten Typen von Humanpapillomaviren (HPV) können sich aus infizierten Zellen Krebsvorstufen entwickeln, sogenannte intraepitheliale Neoplasien. „Intraepithelial“ bedeutet, dass sich die Neubildung von Gewebe (Neoplasie) auf das Epithel (die oberste Haut- bzw. Schleimhautschicht) beschränkt und die Membran zum darunter liegenden Bindegewebe und den Blutgefäßen noch nicht durchbrochen ist. Es handelt sich also nicht um Krebs, eine Metastasierung in andere Körperteile ist nicht möglich. In seltenen Fällen (abhängig u. a. vom Zustand des Immunsystems) schreitet die Erkrankung weiter fort und betrifft dann auch das unter dem Epithel liegende Gewebe. Bösartige Geschwulste, die vom Epithel ausgehen, bezeichnet man als Karzinome.

Menschen mit HIV sind zwei- bis sechsmal häufiger von analen HPV-Infektionen betroffen, und zwar unabhängig vom Geschlecht und den ausgeübten Sexualpraktiken; Analkarzinome kommen bei ihnen deutlich häufiger vor als im Durchschnitt der Bevölkerung. Bei HIV-infizierten Frauen sind zudem Zervixkarzinome (Gebärmutterhalskrebs), die bei ihnen eine aidsdefinierende Erkrankung darstellen (→ 33), sehr viel häufiger als bei nicht infizierten Frauen.

HIV-Infizierte sollten sich mindestens einmal jährlich auf Vorstufen von Analkarzinomen untersuchen lassen, Frauen mit HIV mindestens einmal jährlich die Früherkennungsuntersuchung für Gebärmutterhalskrebs (PAP-Abstrich) in Anspruch nehmen. Wenn diese Untersuchungen konsequent wahrgenommen werden, können Krebsvorstufen frühzeitig erkannt und behandelt werden, um die Entstehung von Karzinomen zu verhindern.

Ausführliche Informationen bietet die info+-Broschüre „sexuell übertragbare krankheiten“ (→ 114).

Multizentrischer Morbus Castleman (MCD)

MCD ist eine sehr seltene, aber schwer verlaufende Erkrankung mit hoher Sterblichkeit. Die Häufigkeit des MCD ist seit Einführung der ART gesunken, allerdings erkranken auch HIV-Patient(inn)en mit einem relativ guten Immunstatus an MCD. Das Krankheitsbild mit Lymphknotenschwellungen, Fieber und Nachtschweiß ähnelt dem bei einem Lymphom (→39). Ein MCD muss allerdings anders therapiert werden, daher ist eine exakte Diagnose (Gewebeprobe aus einem entnommenen Lymphknoten) wichtig – wenn sich die Klinikärztinnen/-ärzte und die Pathologie nicht mit HIV auskennen, kann es zu folgenschweren Fehldiagnosen kommen.

Hodgkin-Lymphome (HD 19)

Hodgkin-Lymphome gelten noch nicht als aidsdefinierend, obwohl sie typischerweise in einem späten Stadium der HIV-Erkrankung diagnostiziert werden. Auch hier hat die ART die Heilungs- und Überlebenschancen erheblich verbessert.

Impfungen und Kontrolluntersuchungen bei einer HIV-Infektion

Impfungen

Mit Impfungen kann man einige Infektionskrankheiten wirkungsvoll verhindern – das ist für Menschen mit HIV besonders wichtig. Damit eine Impfung „anschlagen“ kann, muss das Immunsystem allerdings gut funktionieren und reagieren können. Die Helferzellzahl sollte deshalb 200/µl nicht unterschreiten; bei unter 100 Helferzellen/µl ist kein Impferfolg zu erwarten. Bei stark geschädigtem Immunsystem kann ein Impfschutz auch verloren gehen. In diesem Fall sollte das Immunsystem erst durch eine ART stabilisiert werden, bevor (wieder) geimpft wird.

EMPFOHLENE IMPFUNGEN FÜR MENSCHEN MIT HIV

IMPFUNGEN	GRUND-IMMUNISIERUNG	AUFFRISCHUNG	BESONDERHEITEN
Tetanus (Wundstarrkrampf) **+ Diphtherie** (Krupphusten)	4 Impfungen im Kindesalter	alle 10 Jahre	immer als Kombinationsimpfung
Pneumokokken (Lungenentzündung)	1 Impfung	alle 6 Jahre	kann zusammen mit Influenza-Impfung verabreicht werden
Influenza (Grippevirus)	—	jährlich	beste Impfzeit ist Oktober/November
Hepatitis B (Leberentzündung)	3 Impfungen	nach Antikörper-Titer, spätestens nach 10 Jahren	als Kombinationsimpfung (gegen Hepatitis A und B) möglich
Hepatitis A (Leberentzündung)	2 Impfungen	wahrscheinlich nicht erforderlich	

HD: Abkürzung für Hodgkin’s Disease; auch Morbus Hodgkin oder Lymphogranulomatose

Impfungen gegen Kinderlähmung (Polio), Masern, Mumps, Röteln und Windpocken sind ggf. erforderlich, wenn Auslandsreisen geplant sind oder enger Kontakt zu Kindern besteht.

Bei hohen Helferzellzahlen gelten ähnliche Voraussetzungen wie für HIV-Negative, es können auch Impfstoffe mit abgeschwächten Viren (z. B. Gelbfieber, Masern, Röteln) eingesetzt werden, die bei schlechtem Immunstatus nicht verabreicht werden dürfen, weil sie sonst selbst eine Erkrankung auslösen könnten.

Kontrolluntersuchungen für Menschen mit HIV

Für HIV-Infizierte ist es besonders wichtig, ihren Immunstatus zu kontrollieren (siehe dazu die folgenden Erläuterungen) und sich regelmäßig untersuchen zu lassen, um Folge- und Begleiterkrankungen der HIV-Infektion ggf. rechtzeitig erkennen und behandeln zu können; eine Übersicht über die empfohlenen Kontroll- und Früherkennungsuntersuchungen findet sich auf den vorderen Umschlaginnenseiten.

Immunstatus und Viruslast

Unter dem Immunstatus versteht man den Zustand des Immunsystems und seine Fähigkeit zur Immunreaktion, d. h. zur Bekämpfung als fremd erkannter Organismen und Substanzen. Bei einer HIV-Infektion geben darüber vor allem die absolute und relative Helferzellzahl Auskunft. Wichtig ist zudem die Viruslast. Bei HIV-Infizierten, die noch nicht antiretroviral behandelt werden, sollte der Immunstatus mindestens zweimal und die Viruslast zwei- bis viermal pro Jahr ermittelt werden, bei HIV-Infizierten mit einer ART in der Regel jeweils einmal im Quartal (siehe vordere Umschlaginnenseite).

Absolute Helferzellzahl

Der wichtigste Wert, um den Zustand des Immunsystems bei einer HIV-Infektion zu beurteilen, ist die absolute Zahl der Helferzellen: Je weniger Helferzellen vorhanden sind, desto stärker ist das Immunsystem geschädigt. Als normal gelten Werte zwischen etwa 500 und 1.400 CD4-Zellen pro Mikroliter (= /µl oder /mm³) Blut. [20] Im Laufe der Infektion sinkt die Zahl der Helferzellen. Bei Werten unter 200 ist das Immunsystem stark geschädigt, und die Gefahr, dass opportunistische Infektionen und Tumoren auftreten, steigt erheblich. Die Zahl der Helferzellen ist der wichtigste Wert für die Entscheidung, wann eine

Therapie begonnen werden sollte (→ 84). Zusammen mit der Viruslast dient sie darüber hinaus zur Beurteilung, ob sich das Immunsystem unter der HIV-Therapie wieder erholt.

SCHWANKUNGEN DER HELFERZELLZAHL

Patient(inn)en sind oft beunruhigt, wenn sich die Zahl der Helferzellen von einer Messung zur anderen verändert hat. Oft gibt es dafür aber Ursachen, die nichts mit dem Verlauf der HIV-Infektion zu tun haben:

— Eine Rolle spielt die Tageszeit der Blutabnahme – die Werte können im Tagesverlauf variieren. Tipp: Blutabnahmen zu den gleichen Zeiten vornehmen lassen.

— Die Messwerte können – je nach Labor, das die Blutprobe untersucht, und je nach Methode, mit der die Zellen gezählt werden – unterschiedlich ausfallen. Bei einem Wechsel von Arzt/Ärztin oder Labor können die „neuen“ Werte von den „alten“ etwas abweichen.

— Bei Infektionen (z. B. Grippe, opportunistische Infektion, Syphilis), nach Impfungen, starken körperlichen Anstrengungen, Operationen oder in der Schwangerschaft sinkt die Zahl der Helferzellen vorübergehend und normalisiert sich anschließend wieder.

Bei der Beurteilung der Zahl der Helferzellen ist der Verlauf wichtig: Sinken sie über mehrere Messwerte tendenziell ab, bleiben sie stabil oder steigen sie gar? Kurzfristige „Ausreißer“ nach oben oder unten sind meist unbedeutend, vor allem, wenn die Viruslast bei erfolgreicher Behandlung weiterhin stabil unter der Nachweisgrenze liegt.

Es gibt keine festgelegte Untergrenze für den Normwert; die meisten Labore geben als Minimum ca. 500 – 550 Helferzellen/µl an. 20

BEISPIEL FÜR DEN IMMUNSTATUS EINES HIV-POSITIVEN PATIENTEN MIT ART (AUSZUG)

ZELLART UND UNTERGRUPPEN	ZELLEN/MIKROLITER BLUT			
	in absoluten Zahlen		in Prozent	
	Beispiel Patient	Normwerte	Beispiel Patient	Normwerte
Leukozyten	7.618	4.000 – 10.000		
Monozyten	920	140 – 800	11,5 %	2 – 14 %
Granulozyten	5.200	2.400 – 7.400	66 %	42 – 75 %
Lymphozyten	1.498	1.100 – 4.000	18,8 %	20 – 40 %
B-Zellen	196	120 – 630	13 %	7 – 21 %
NK-Zellen	147	210 – 740	10 %	10 – 30 %
T-Zellen	1.148	920 – 2.580	76 %	61 – 84 %
CD4-Helferzellen	541	550 – 1.460	36 %	32 – 60 %
CD8-Lymphozyten	607	280 – 930	40 %	23 – 40 %
CD4/CD8-Ratio	0,89	1 – 3		

Relative Helferzellzahl

Neben der absoluten Helferzellzahl ist auch der Anteil der CD4-Helferzellen am Gesamtbestand der Lymphozyten („relative“ CD4-Zellzahl, angegeben in Prozent) von Bedeutung. Dieser Wert wird vor allem dann zur Beurteilung des Immunstatus herangezogen, wenn die absolute Zahl der CD4-Zellen im Vergleich zum Vorbefund signifikant nach oben oder unten abweicht. Solche Abweichungen können im Rahmen einer Abwehr von Infektionen vorkommen. Da dann aber in der Regel auch die Zahl der anderen Immunzellen nach oben oder nach unten abweicht, schwankt die relative Helferzellzahl weniger stark als die absoluten CD4-Werte.

Der Normalwert der relativen Helferzellzahl liegt bei 30 – 60 %. Liegt der Wert unter 15 % (d. h., weniger als 15 % aller Lymphozyten sind Helferzellen), ist das Immunsystem stark geschädigt.

CD4/CD8-Ratio

Das Verhältnis der CD4- zu den CD8-Lymphozyten (sog. Ratio) sollte größer als 1 sein (Normwert: 1–3). Es sollen also mehr CD4- als CD8-Zellen vorhanden sein. Nicht antiretroviral behandelte Menschen mit HIV haben hingegen mehr CD8-Zellen als CD4-Helferzellen, d. h., die Ratio ist kleines als 1; das bleibt oft auch unter erfolgreicher antiretroviraler Therapie so.

Viruslast

Die Viruslast gibt an, wie viele HIV-RNA-Kopien pro Milliliter Blutserum nachweisbar sind. [21] Daraus lässt sich schließen, wie stark sich das Virus vermehrt: In den ersten Wochen nach der Ansteckung, der sogenannten akuten Phase (→ 25), ist die Viruslast hoch und liegt oft im Hunderttausender- oder Millionen-Bereich. Später sinkt sie meist auf Werte im Zehntausender-Bereich,

21 Die Viruslast wird meist in zwei Formen angegeben: in absoluten Zahlen (z. B. 50.000 RNA-Kopien/ml) und im Logarithmus zur Basis 10; bei 50.000 Viruskopien sind das 4,69 log 10. Das scheint kompliziert, aber so lässt sich die Wirkung der Medikamente am besten beurteilen: Sind die Werte um 90 % gesunken, bedeutet dies eine Verminderung um eine log-Stufe (z. B. von 4,69 log auf 3,69 log; in absoluten Zahlen: von 50.000 auf etwa 4.900 Viruskopien), sind sie um 99 % gesunken, beträgt die Verminderung zwei log-Stufen, sind sie um 99,9 % gesunken, beträgt die Verminderung drei log-Stufen usw.

bei manchen Menschen ist sie aber auch deutlich niedriger oder höher. In der chronischen Phase der Infektion (→ 26) gelten Werte unter 10.000 RNA-Kopien/ml Blutserum im Allgemeinen als niedrig, Werte über 100.000 als hoch. Bei einer nicht behandelten HIV-Infektion kann die Viruslast z. B. nach Impfungen oder bei Infektionen (Grippe, Syphilis) vorübergehend erheblich ansteigen.

In der Vergangenheit hat die Höhe der Viruslast bei der Frage nach einem Therapiebeginn eine größere Rolle gespielt. Heute orientiert man sich vor allem an der Zahl der Helferzellen. Liegt diese allerdings in einem Grenzbereich (→ 86), wird auch heute noch die Viruslast für die Frage „Therapie oder noch nicht?“ herangezogen: Bei stark ansteigender oder hoher Viruslast rät man dann eher zum Therapiebeginn.

Das Ziel der gegen HIV gerichteten Therapie ist, die Viruslast dauerhaft unter die sogenannte Nachweisgrenze zu senken – die liegt heute bei etwa 20 bis 30 Viruskopien pro ml Blutserum. Lautet der Befund „Viruslast negativ“, „Viruslast nicht nachweisbar“ oder „Viruslast unter der Nachweisgrenze“, heißt das nicht, dass keine Viren mehr im Blut sind, sondern nur, dass sie wegen zu geringer Anzahl nicht mehr gemessen werden können (→ 61).

DIE ANTIRETROVIRALE THERAPIE (ART)

Zur Behandlung der HIV-Infektion stehen heute mehr als 20 antiretrovirale Substanzen zur Verfügung, die die Vermehrung von HIV unterdrücken. In der antiretroviralen Therapie (ART) werden mehrere dieser Substanzen miteinander kombiniert, weswegen man sie auch Kombinationstherapie nennt.

Weil bei einer erfolgreichen ART kaum noch Viren gebildet werden, kann sich das Immunsystem wieder erholen und besser gegen Krankheitserreger zur Wehr setzen. Auch andere negative Auswirkungen der Virusvermehrung (→ 12) werden durch die ART vermieden. So bestehen gute Chancen, über viele Jahre und Jahrzehnte gut mit HIV zu leben.

Obwohl die Medikamente sehr wirksam sind, gelingt es allerdings nicht, die Viren vollständig aus dem Körper zu entfernen (→ 64). Die HIV-Infektion kann also nicht geheilt werden. Um das Auftreten lebensbedrohlicher Erkrankungen zu verhindern, muss die ART daher wahrscheinlich lebenslang fortgeführt werden.

Funktionsweise der ART

Um sich vermehren zu können, muss HIV menschliche Zellen so umprogrammieren, dass sie neue Viren produzieren. Die heute eingesetzten und erforschten antiretroviralen Medikamente setzen an verschiedenen Punkten dieses Vermehrungszyklus an (siehe Einleger):

Blockade der Bindung von gp120 an CD4 (Attachment-Inhibitoren)

Auf der Hülle des Virus befinden sich Eiweiße, die wie „Schlüssel" zu entsprechenden „Schlössern" seiner Wirtszellen passen. Diese „Schlösser" werden Rezeptoren genannt und dienen der Kommunikation der Körperzellen untereinander. HIV nutzt diese Rezeptoren, um an eine Zelle anzudocken.

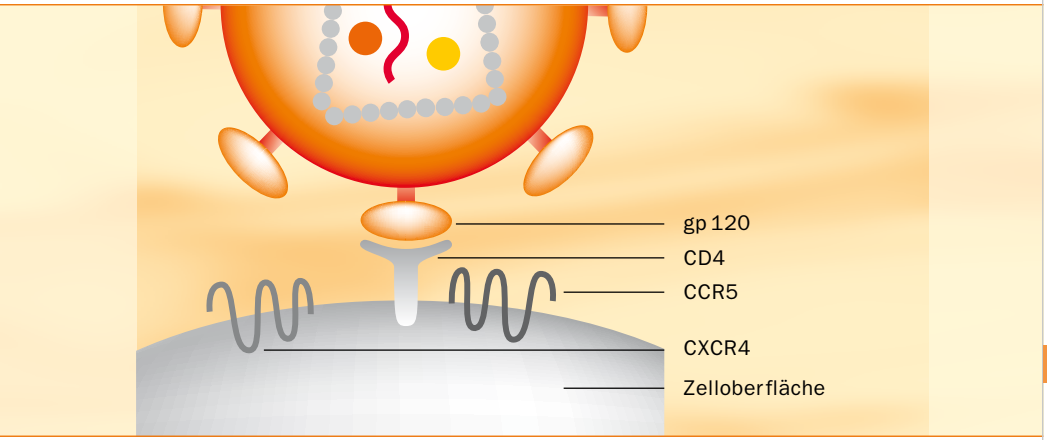
Der erste Schritt ist die Bindung des aus der Virushülle ragenden Glykoproteins gp120 (→ 10) an den CD4-Rezeptor der Wirtszelle. Nach diesem Rezeptor sind die CD4-Lymphozyten oder kurz CD4-Zellen benannt (→ 21); sie haben von allen Körperzellen die meisten CD4-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. CD4-Rezeptoren kommen aber auch auf anderen Körperzellen vor, z. B. den Monozyten, dendritischen Zellen (z. B. Langerhans-Zellen) oder Makrophagen (→ 20); auch diese Zellen können von HIV infiziert werden.

Medikamente, die eine Bindung von gp120 an CD4 blockieren (auch Attachment-Inhibitoren genannt, eine Untergruppe der sogenannten Entry-Inhibitoren), sind in der Entwicklung.

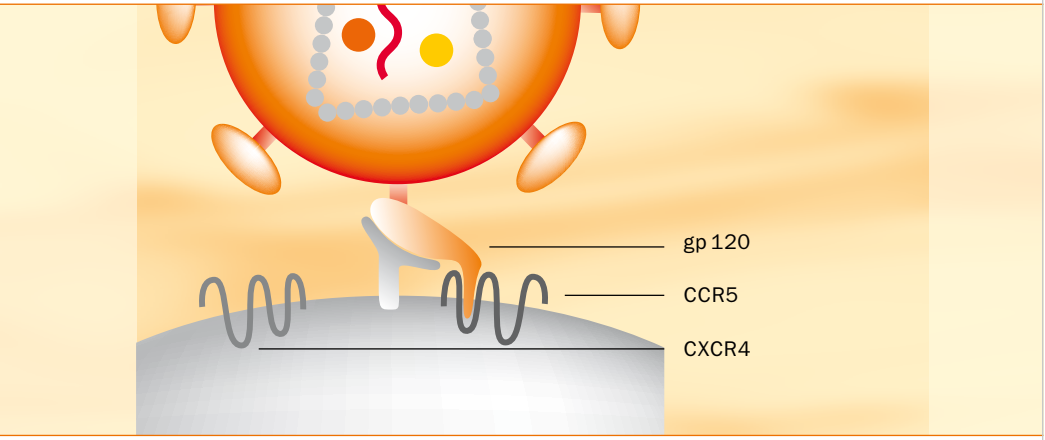
Blockade der Bindung von gp120 an einen Korezeptor (Korezeptor-Antagonisten)

Um in eine Zelle eindringen zu können, benötigt HIV immer einen zweiten Rezeptor. Hauptsächlich wird hierfür der CCR5-Rezeptor 22 genutzt (R5-Viren), weniger häufig bzw. meist erst in späten Krankheitsstadien der CXCR4-Rezeptor (X4-Viren). Seltener kann HIV beide Korezeptoren verwenden; diese X4R5-Viren werden „dual-tropic" genannt.

BINDUNG VON GP120 AN CD4



BINDUNG VON GP120 AN KOREZEPTOR, HIER: CCR5



CCR5 ist die Abkürzung für Chemokin-Rezeptor 5, CXCR4 steht für Chemokin-Rezeptor 4 – das X weist auf eine bestimmte chemische Struktur hin. R5- und X4-Viren haben unterschiedliche Oberflächeneiweiße.

22

Medikamente, die eine Bindung von gp120 an Korezeptoren blockieren, nennt man Korezeptor-Antagonisten oder Korezeptor-Blocker; auch sie sind eine Untergruppe der Entry-Inhibitoren.

CCR5-Blocker verhindern die Bindung an CCR5, nicht aber an CXCR4. Daher muss vor dem Einsatz von CCR5-Blockern durch einen sog. Tropismus-Test sichergestellt werden, dass HIV bei diesem Patienten oder dieser Patientin ausschließlich den CCR5-Korezeptor nutzt.

CXCR4-Blocker sind in der Entwicklung, ebenso CD4-Blocker. Wenn einmal CXCR4-Blocker zur Verfügung stehen, kann man sie mit CCR5-Blockern kombinieren.

Blockade der Fusion von Virus und Zelle (Fusions-Inhibitoren)

Mit der Bindung von gp120 an den CD4-Rezeptor verändern sowohl gp120 als auch gp41 ihre Form – die Voraussetzung dafür, dass gp41 sich wie eine „Schnappfeder“ in die Hülle der Zielzelle bohrt und dort verankert. Damit beginnt die Verschmelzung (Fusion) von Virus und Wirtszelle.

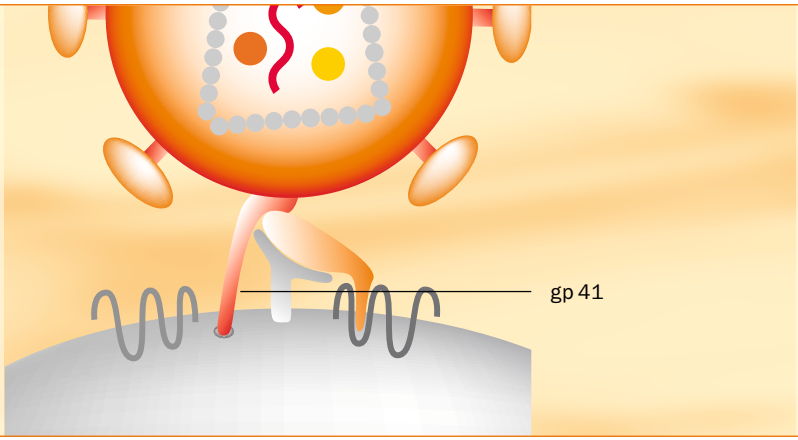
Ein Fusions-Inhibitor bindet an gp41 und verhindert so dessen Eindringen in die Wirtszelle – Virus und Zielzelle können nicht verschmelzen.

Im folgenden Schritt „klappt“ die „Feder“ in Form einer Haarnadel zusammen und zieht so die Hüllen von HIV und der Zielzelle zusammen – beide Hüllen verschmelzen wie zwei Seifenblasen miteinander. Aus dem Inneren der Virushülle werden nun die HIV-Erbinformation und die HIV-Proteine in die Zelle freigesetzt.

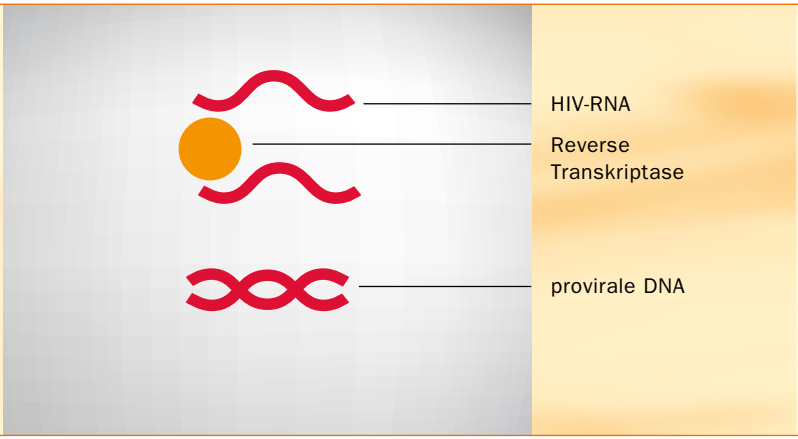
Hemmung der Umschreibung von HIV-RNA zu DNA (Reverse-Transkriptase-Inhibitoren)

Der nächste Schritt im Vermehrungszyklus von HIV ist die „Umschreibung“ (Transkription) der Virus-Erbinformation von einsträngiger RNA zu doppelsträngiger DNA, damit sie zu der menschlichen (doppelsträngigen) Erbinformation passt. Das geschieht mithilfe eines von HIV „mitgebrachten“ Enzyms, der Reversen Transkriptase [23].

BEGINN DER FUSION (VERSCHMELZUNG)



UMSCHREIBUNG VON EINSTRÄNGIGER HIV-RNA ZU DOPPELSTRÄNGIGER DNA



Reverse Transkriptasen sind Enzyme, die eine „umgekehrte Umschreibung“ ermöglichen – bis zu ihrer Entdeckung Mitte der 1970er-Jahre kannte man in der Biologie nur die Umschreibung von DNA zu RNA.

23

Medikamente, die diesen Schritt hemmen, heißen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren. Dazu gehören zwei Gruppen:

NRTIs (Nukleosid- und Nukleotidanaloge 24 Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) schleusen sich als „falsche Bausteine“ ein, die dann zu einer Unterbrechung der Umschreibung von Virus-RNA zu DNA führen.

NNRTIs (Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) blockieren direkt die Reverse Transkriptase, indem sie sich anheften und das Enzym funktionsunfähig machen.

Blockade der Integration von HIV-Erbinformation in die menschliche DNA (Integrase-Inhibitoren)

Die von der Reversen Transkriptase in DNA umgeschriebene Erbinformation des Virus muss nun in die menschliche Erbinformation integriert (eingebaut) werden. Hierzu ist das viruseigene Enzym Integrase notwendig: Es transportiert die Virus-Erbinformation in den Zellkern, schneidet die menschliche Erbinformation auf und „verklebt“ die offenen Enden mit den offenen Enden der Virus-Erbinformation. Nun ist die Wirtszelle so „umprogrammiert“, dass sie Virus-RNA und Vorstufen von Virusproteinen produzieren kann.

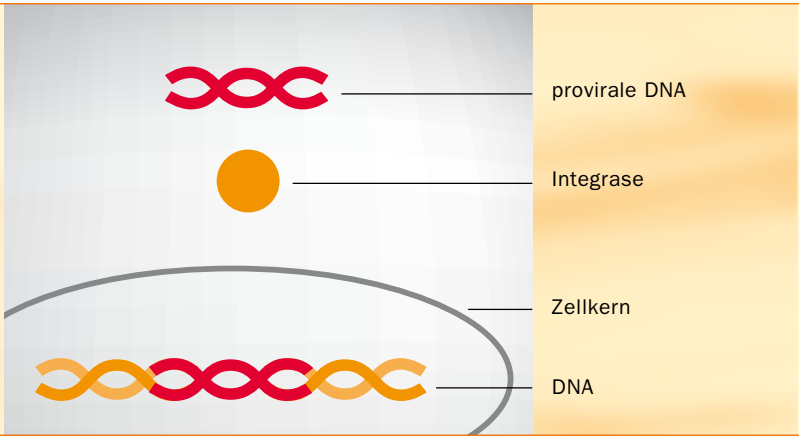
Medikamente, die diesen Schritt hemmen, nennt man Integrase-Inhibitoren.

Hemmung der Bildung und Aktivierung von Virusproteinen (Protease-Inhibitoren und Maturations-Inhibitoren)

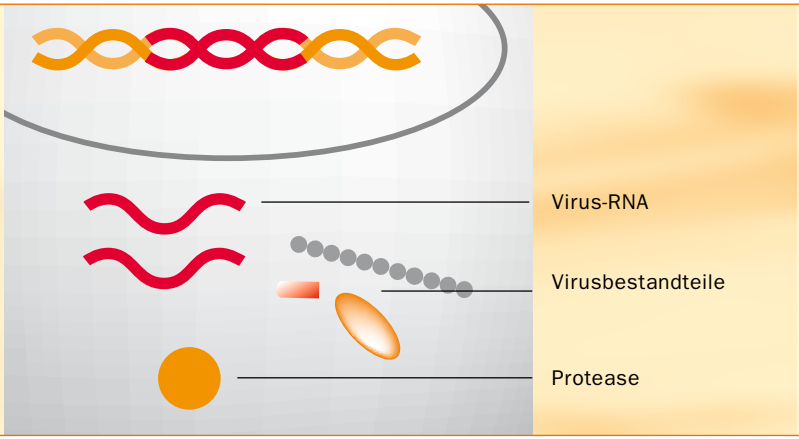
Die in die menschliche Erbinformation integrierte Erbinformation des Virus wird abgelesen: es handelt sich um den „Bauplan“ für die HIV-Bestandteile. Die Ablesevorgänge werden von körpereigenen Enzymen durchgeführt, auch die Produktion der neuen Virusbestandteile erfolgt durch die Zelle: sie produziert nun im Auftrag und nach Bauplan des Virus.

Hierbei entstehen auch lange Proteinstränge (Vorläufermoleküle), die von dem viruseigenen Enzym Protease an die Innenseite der Zellhülle geheftet und in verschiedene, dann funktionstüchtige Teile zerschnitten werden.

INTEGRATION DER VIRUS-ERBINFORMATION IN DIE MENSCHLICHE ERBINFORMATION



BILDUNG UND AKTIVIERUNG VON VIRUSPROTEINEN



Nukleoside und Nukleotide sind Moleküle, die zu den Grundbausteinen der Erbsubstanz (DNA/RNA) gehören. Sie unterscheiden sich nur geringfügig, man könnte Nukleoside als Vorläufer der Nukleotide bezeichnen.

24

Medikamente, die diesen Schritt blockieren, heißen Protease-Inhibitoren (PIs). Es entstehen dann zwar weiterhin Virushüllen, doch können diese keine neuen Zellen infizieren. Protease-Inhibitoren sind derzeit die einzigen Medikamente, die auf Zellen einwirken, bei denen das HIV-Erbgut bereits in den Zellkern integriert ist (z. B. latent infizierte Zellen aus Reservoiren, die wieder aktiviert werden können).

In der Entwicklung sind weiterhin sogenannte Maturations-Inhibitoren, d. h. Substanzen, die die „Reifung" der Virusbestandteile hemmen. Sie setzen am selben Vorläufermolekül wie Protease-Inhibitoren an, jedoch an einer anderen Stelle. Maturations-Inhibitoren sind noch nicht auf dem Markt.

Letzter Schritt im HIV-Vermehrungszyklus ist die Zusammensetzung der Virusbestandteile und die Ausknospung („Budding") aus der Wirtszelle unter Mitnahme eines Teils Wirtszellhülle. Ein Genprodukt von HIV, das im Zuge des Auseinanderschneidens der Proteinstränge entstanden ist, hilft dann dabei, das noch auf der Außenhülle der menschlichen Zelle festklebende HIV loszulösen: Das neu gebildete Virus ist frei und kann neue Zellen infizieren.

WEITERE THERAPEUTISCHE ANSÄTZE

Neben der ART, also der Unterdrückung der Virusvermehrung, gibt es prinzipiell auch noch einen anderen therapeutischen Ansatz, nämlich das körpereigene Immunsystem so zu manipulieren, dass es ohne medikamentöse Unterstützung mit der HIV-Infektion fertig wird. Die Bandbreite reicht von therapeutischen Vakzinen (Impfstoffen) bis zu gentherapeutischen Ansätzen (Immunzellen werden dem Körper entnommen, gentechnisch verändert und anschließend dem Körper wieder zugeführt). Andere Ansätze zielen darauf ab, das chemische Gleichgewicht des Immunsystems – also der Botenstoffe und Entzündungsstoffe, die bei der HIV-Infektion verstärkt ausgeschüttet werden – wieder ins Lot zu bringen.

Als erfolgreich erwiesen hat sich bisher allerdings allein die Hemmung der Virusvermehrung.

Ziele und Grenzen der HIV-Therapie

Die ART soll die HIV-Vermehrung vollständig unterbinden, sodass keine neuen Zellen infiziert werden und die Zerstörung des Immunsystems aufgehalten wird. Außerdem soll das ständig auf Hochtouren laufende Immunsystem herunterreguliert werden, was zu einer deutlichen Reduktion der Autoimmunreaktionen und Entzündungszeichen führt. Wirkt die Therapie und wird sie lange genug durchgeführt, kann sich das Immunsystem wieder erholen.

Der Erhalt des Immunsystems funktioniert gut, wenn mit der Therapie begonnen wird, solange das Immunsystem noch nicht erheblich geschädigt ist. Die Erholung des Immunsystems funktioniert umso schlechter, je später man mit der Therapie anfängt – die Zahl der Helferzellen sollte nicht unter 350/µl sinken (→ 84). Bei niedrigen Helferzellzahlen dauert die Regeneration nicht nur länger, sondern es steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass das Immunsystem einen erheblichen Schaden behält. Möglich sind selektive (teilweise) Immundefekte, bei denen das Immunsystem – trotz wieder erreichter ausreichender Helferzellzahl – bestimmte Erreger nicht mehr erkennen und bekämpfen kann, also sozusagen auf einem Auge blind bleibt.

Der rechtzeitige Beginn einer HIV-Therapie ist von großer Bedeutung für den Erhalt des Immunsystems und ein langfristig möglichst beschwerdearmes Leben mit HIV.

Selbst bei langjähriger erfolgreicher ART können sich allerdings die zu Beginn der Infektion zerstörten Teile des Immunsystems im Darm (→ 13) nicht wieder vollständig regenerieren – im Blut der Patient(inn)en lassen sich immer noch höhere Spiegel bakterieller Produkte finden als bei HIV-Negativen, und die Entzündungsreaktionen sind dementsprechend stärker ausgeprägt.

Die heutige ART ist ebenfalls noch nicht in der Lage, den Körper virenfrei zu machen; sie muss daher lebenslang eingenommen werden. Eine Heilung ist also noch nicht möglich – die HIV-Infektion bleibt eine chronische Erkrankung, die allerdings bei den meisten Infizierten gut behandelbar ist.

DER NUTZEN DER ART

Bei den meisten HIV-Positiven ist die antiretrovirale Behandlung erfolgreich, bei manchen bereits seit über fünfzehn Jahren. Es gibt aber auch Menschen, die nicht in gleichem Maße oder überhaupt nicht von der Therapie profitieren können – was für andere Medikamente gilt, gilt auch für die gegen HIV gerichteten Substanzen: Sie wirken nicht bei allen Menschen gleich gut. In der Regel aber stellen sich folgende positive Wirkungen ein:

Die HIV-Erkrankung schreitet nicht weiter fort

Bei Menschen, die noch keine HIV-bedingten Symptome haben, kann eine ART das Fortschreiten der Krankheit verhindern. Sind bereits Symptome aufgetreten, verbessern sie sich unter der Therapie wesentlich oder verschwinden vollständig. Drastisch reduziert wird außerdem das Risiko für weitere HIV-bedingte Symptome und Krankheiten (wie opportunistische Infektionen) sowie – bei frühzeitigem Therapiebeginn, d.h. bei mehr als 350 CD4-Zellen/µl – für Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder bestimmte Krebsarten.

Die Viruslast sinkt

In den ersten 14 Tagen nach Beginn einer Kombinationstherapie fällt die Viruslast im Blut (→ 49) sehr stark, und zwar um mehrere zehn- oder hunderttausend Viruskopien/ml. Danach sinkt sie ständig weiter, allerdings nicht mehr ganz so schnell. Normalerweise dauert es bis zu drei Monate, bei sehr hoher Viruslast und/oder sehr niedrigen Helferzellzahlen vor Therapiebeginn auch einmal sechs Monate, bis die Viruslast unter die Nachweisgrenze sinkt. Ebenfalls einige Monate nach Beginn einer erfolgreichen ART gleicht sich im Allgemeinen zudem auch die Viruslast in den genitalen/rektalen Sekreten an die Viruslast im Blut an.

UNTER DER NACHWEISGRENZE?

Mit der Verbesserung der Testverfahren zur Messung der Viruslast ist die sogenannte Nachweisgrenze in den letzten Jahren ständig gesunken – lag sie früher noch bei 400 Viruskopien/ml Blutserum, so liegt sie derzeit bei 40. Die neue Generation der PCR [25]-Messungen kann sogar schon einen Virusnachweis bei etwa 20 Kopien/ml erbringen.

Mit experimentellen Verfahren (die aber nicht in der Praxis angewendet werden können) ist es sogar noch möglich, nur eine einzige Viruskopie/ml Blutserum nachzuweisen. So hat man herausgefunden, dass selbst bei Patient(inn)en, deren Viruslast seit mehreren Jahren stabil unter der Nachweisgrenze von 40 RNA-Kopien/ml liegt, ständig zwischen zwei und 20 RNA-Kopien pro ml Blutserum vorhanden sind. Das bedeutet allerdings nicht, dass die Medikamente nicht richtig wirken – die Expert(inn)en sind sich einig darüber, dass sich Patient(inn)en mit einer Viruslast unter 40 Viruskopien/ml keine Sorgen zu machen brauchen. Um Irritationen zu vermeiden – eine Viruslast von 30 Viruskopien/ml lag mit den bisherigen Methoden stets unter der Nachweisgrenze, liegt mit den neuen Messmethoden (Nachweisgrenze 20 Kopien/ml) aber plötzlich darüber –, setzen manche Ärzte und Kliniken diese empfindlichen Verfahren daher nicht ein oder teilen den Patient(inn)en das Ergebnis als „unter 40 Kopien“ mit.

Woher die Virus-Erbsubstanz bei optimal behandelten HIV-Patient(inn)en kommt, ist derzeit nicht geklärt. Es könnte daran liegen, dass irgendwo im Körper noch eine minimale Virusvermehrung stattfindet oder dass die Virus-Erbsubstanz aus ruhenden infizierten Zellen stammt, die ein Reservoir für HIV darstellen (ruhende Zellen produzieren keine neuen Viren, geben aber, wenn sie nach Monaten oder Jahren absterben, ihr Virus-Erbmaterial frei).

25 PCR = Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion): labormedizinisches Verfahren zur DNA- oder RNA-Vervielfältigung, wird als quantitative HIV-RNA-PCR (qPCR) zur Bestimmung der Viruslast und zum HIV-Direktnachweis angewendet

Die Zahl der Helferzellen (CD4-Zellzahl) steigt

In den ersten Monaten nach Beginn einer Kombinationstherapie steigt die absolute Zahl der Helferzellen (→46) stark an, danach langsamer (das gilt auch für die relative Helferzellzahl, die aber insgesamt langsamer reagiert). Die CD4-Werte pendeln sich dann – nach mehreren Jahren Therapie – auf einem relativ hohen bis normalen Niveau ein. (Wird die Therapie rechtzeitig begonnen, erreicht die CD4-Zellzahl eher ein normales Niveau, wird bei sehr niedrigen Werten begonnen, steigt sie zwar auch stetig an, erreicht aber meist kein normal hohes Niveau mehr.)

Fällt die Zahl der Helferzellen während der Therapie wieder ab, kann das darauf hinweisen, dass die Wirkung der Medikamente nachlässt. Aber auch Infektionen und manchmal auch Schutzimpfungen können die absoluten CD4-Werte kurzzeitig verändern, während die relative Helferzellzahl (→49) nicht so starken Schwankungen unterliegt.

KONTROLLE VON VIRUSLAST UND HELFERZELLZAHL

Viruslast und Zahl der Helferzellen sollten unbedingt regelmäßig kontrolliert werden. Inbesondere die Helferzellzahl zeigt an, wann eine ART begonnen werden sollte, und erlaubt die Beurteilung des Therapieerfolgs. Vor Beginn einer ART sollte die Viruslast zwei- bis viermal und der Immunstatus mindestens zweimal im Jahr ermittelt werden, bei einer ART sollten beide Untersuchungen einmal im Quartal erfolgen (im ersten Vierteljahr nach Therapiebeginn sollte der Immunstatus sogar am besten einmal pro Monat erhoben werden). Bei einer über mehrere Jahre erfolgreichen Therapie lassen sich die Untersuchungsintervalle ggf. auch auf sechs Monate verlängern.

Die Lebensqualität steigt

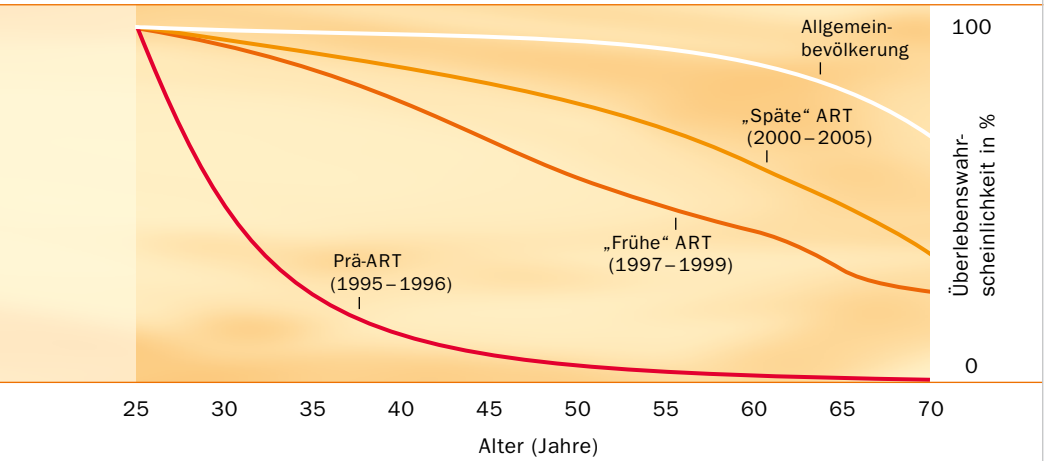
Die meisten Patient(inn)en haben einige Wochen nach Beginn einer ART mehr Energie und fühlen sich besser als vorher. Die Müdigkeit lässt nach, und viele haben auch wieder mehr Spaß am Sex. Das Wissen, dass das Ansteckungsrisiko für andere bei nicht nachweisbarer Viruslast stark reduziert ist (→108), kann entlastend wirken.

Die Lebenserwartung erhöht sich

Eine erfolgreiche Kombinationstherapie wirkt sich günstig auf die Gesundheit von Menschen mit HIV und Aids aus und senkt die Sterblichkeit. Mittlerweile gehen HIV-Spezialist(inn)en davon aus, dass die Lebenserwartung erfolgreich therapierter HIV-Positiver mit der von Diabetiker(inne)n vergleichbar, das heißt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um etwa 10 Jahre verkürzt ist. Allerdings handelt es sich bei der Berechnung der Lebenserwartung um mathematische Modelle. In der Realität beträgt der Beobachtungszeitraum derzeit erst etwa 15 Jahre (die ART wurde Mitte der 1990er Jahre auf breiter Basis eingeführt), und diese Erfahrungen lassen noch keine sicheren Aussagen darüber zu, was nach 30, 40 oder mehr Jahren Infektion und Therapie passiert.

ÜBERLEBEN MIT HIV

Überleben ab 25 Jahre, nach Lohse, 2007



Überlebenswahrscheinlichkeit für Menschen mit HIV (ohne Hepatitis-Koinfektionen) ab einem Alter von 25 Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung – in der Prä-ART-Ära (1995–1996), in der Zeit der frühen ART (1997–1999) und der Zeit der späten ART (2000–2005; nach: Lohse, Ann Intern Med. 2007, 146: 87–95, Modifikation nach S. Schwarze).

Warum ist die HIV-Infektion (noch) nicht heilbar?

HIV verankert seine Erbinformation im Erbgut der menschlichen Zelle (→ 56) – solange eine solche Zelle lebt, kann sie auch neue Viren produzieren. Bei konsequent befolgter Therapie unterdrücken die antiretroviralen Medikamente zwar die HIV-Vermehrung – wahrscheinlich vollständig, wie man heute vermutet –, aber die infizierten Zellen tragen weiterhin den Bauplan für neue Viren im Zellkern.

Nun leben die aktiven Immunzellen meist nur wenige Tage – man könnte also warten, bis die infizierten Zellen absterben und vom Immunsystem abgeräumt werden. Allerdings gibt es auch ruhende Zellen mit jahrzehntelanger Lebenserwartung. Bis auch die letzte dieser mit HIV infizierten Zellen abstirbt, würden laut theoretischen Modellen etwa 70 Jahre vergehen. Immerhin gerät so das Ziel einer Heilung in den Bereich des theoretisch Möglichen. Um dieses Ziel zu erreichen, sind verschiedene Ansätze denkbar, z. B.:

- Leerung der Reservoire
  Man versucht, die Zeit von 70 Jahren bis zur Heilung deutlich zu verkürzen, indem ruhende Zellen z. B. durch Medikamente aktiviert werden – also Zellen, die sich nicht vermehren und eine relativ lange Lebenserwartung haben. Sie hätten dann als aktive Zellen (die bei Vorhandensein von HIV-Medikamenten trotzdem keine neuen Viren produzieren) eine sehr viel kürzere Lebensdauer. An solchen aktivierenden Medikamenten bzw. Botenstoffen wird geforscht.

- Gentherapie: Herausschneiden der HIV-Erbinformation
  Ein anderer Ansatz ist, die zelleigenen Reparaturmechanismen des menschlichen Erbguts genetisch so zu verändern, dass die HIV-Erbinformation erkannt und mithilfe von Enzymen wie mit einer Schere „herausgeschnitten“ werden kann.

— Therapeutische Impfung
Man versucht, das Immunsystem so zu manipulieren, dass es trotz HIV-Infektion stabil und funktional bleibt. Die bisherigen Versuche sind allerdings ohne Erfolg geblieben.

— Stammzelltransplantation
Bei einem HIV-positiven Berliner Patienten mit Leukämie konnten nach einer Stammzelltransplantation keine Viren mehr im Blut festgestellt werden; er gilt heute als geheilt. Der Spender hatte eine sehr seltene Variante des CCR5-Rezeptors (den HIV als Korezeptor für den Zelleintritt benötigt → 52), der ihn praktisch immun gegen eine HIV-Infektion macht. Die Stammzelltransplantation ist allerdings mit hoher Sterblichkeit verbunden und daher kein Modell für eine HIV-Therapie.

— Gentherapie: Veränderung von Immunzellen
Man entnimmt den Patienten Immunzellen und verändert sie im Labor gentherapeutisch so, dass sie wie beim »Berliner Patienten« (siehe oben) fortan die sehr seltene Variante des CCR5-Korezeptors besitzen und praktisch immun gegen eine HIV-Infektion sind. Diese Zellen werden anschließend per Infusion wieder auf die Patienten übertragen. Bislang gelingt es allerdings nicht, auch die blutbildenden Zellen so zu verändern, der Effekt ist also nicht dauerhaft.

Nebenwirkungen der ART

Allgemein gilt in der Medizin: Was wirkt, hat auch unerwünschte Wirkungen. Das ist bei antiretroviralen Medikamenten nicht anders. Genannt werden diese Nebenwirkungen in den Beipackzetteln. Von ihnen sollte man sich allerdings nicht zu sehr erschrecken lassen, denn aus rechtlichen Gründen müssen alle unerwünschten Wirkungen aufgelistet werden, die irgendwann einmal aufgetreten sind.

Schätzungsweise 80 Prozent der antiretroviral behandelten Patient(inn)en kommen mit der ART gut klar. Bei den meisten rufen die Medikamente nur leichte Nebenwirkungen hervor, die die Lebensqualität nicht wesentlich beeinträchtigen und gegen die man häufig auch etwas tun kann. Bei manchen Menschen haben die antiretroviralen Medikamente fast überhaupt keine unerwünschten Wirkungen. Einige Menschen mit HIV leiden allerdings unter erheblichen Störungen.

Ob ein Medikament bei einem Patienten oder einer Patientin unerwünschte Wirkungen haben wird, um welche es sich handelt und wie schwer sie sein werden, kann man in der Regel nicht vorhersagen. Vor Beginn einer Kombinationstherapie ist es daher ratsam, sich über die häufigsten Nebenwirkungen zu informieren, um sich darauf einzustellen; das Nebenwirkungsprofil kann auch ein Faktor bei der Auswahl der Medikamentenkombination sein (→ 87).

Kurzzeitnebenwirkungen

Die meisten unerwünschten Wirkungen treten in den ersten Wochen nach Therapiebeginn auf und verschwinden dann wieder. Das hängt damit zusammen, dass sich der Körper erst an die Medikamente gewöhnen muss. So braucht etwa die Leber Zeit, um die Enzyme für den Um- und Abbau der Medikamente zu produzieren.

Die häufigsten Nebenwirkungen in dieser Phase sind Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Hautausschläge. Manchmal treten auch Schwindelgefühle und Konzentrationsstörungen auf. Die meisten dieser Beschwerden sind ungefährlich, wenngleich einige ausgesprochen lästig sein können (z. B. Durchfall). Bei leichteren Nebenwirkungen wartet man in der Regel ab, bis sie von alleine wieder verschwinden. Sind sie

schwerer, versucht man die Symptome zu bekämpfen, z. B. mit Salben gegen Juckreiz oder Medikamenten gegen Durchfall. Viele leichte und mittelschwere Nebenwirkungen lassen sich – mit etwas Geduld – auch recht gut mit bewährten Hausmitteln oder mit alternativer Medizin behandeln.

Ausführliche Informationen bietet die DAH-Broschüre „komplementäre therapien“ (➔ 114).

In einigen besonderen Fällen – z. B. Bauchspeicheldrüsenentzündung, schweren Leberproblemen oder der sehr seltenen Laktatazidose [26] – müssen die HIV-Medikamente jedoch (zeitweise) abgesetzt oder gegen andere Medikamente ausgetauscht werden. Um eine Hypersensitivitätsreaktion (HSR) [27] zu vermeiden, wird zudem vor der Verordnung von Abacavir (Ziagen®, auch in Kivexa® und Trizivir® enthalten) festgestellt, ob der Patient eine genetische Veranlagung für eine HSR hat – in diesem Fall wird Abacavir nicht eingesetzt.

Langzeitnebenwirkungen

Bei Langzeitnebenwirkungen handelt es sich in der Regel um andere unerwünschte Wirkungen als jene unmittelbar nach Beginn einer ART. Einige Kurzzeitnebenwirkungen können sich jedoch über längere Zeiträume halten, z. B. Durchfall bei Protease-Inhibitoren oder Schlafstörungen bei Efavirenz (Sustiva®/Stocrin®, auch in Atripla® enthalten).

Einen Teil der Langzeitnebenwirkungen bemerkt man erst spät oder überhaupt nicht – etwa Leberschäden, denn die Leber selbst tut nicht weh. Ebenfalls unbemerkt können sich durch die Therapie die Blutfettwerte (Cholesterin), die Blutzuckerwerte und der Blutdruck erhöhen. Möglich sind außerdem Schädigungen der Nieren oder der Nerven in den Extremitäten, die sich durch Schmerzen, Taubheitsgefühl, Kribbeln, Brennen und andere Störungen an Armen und Beinen bemerkbar machen (solche peripheren Neuropathien können aller-

---

26 Laktatazidose = erhöhte Milchsäurewerte im Blut. Symptome: Übelkeit, Bauchschmerzen, stark gesteigerte Atmung, gelegentlich plötzliche Blindheit, schließlich Benommenheit bis hin zum Koma. In schweren Fällen und ohne Behandlung führt die Laktatazidose zum Tod.

27 Hypersensitivitätsreaktion: schwere allergische Reaktion mit Atemnot, beschleunigtem Herzschlag, Blutdruckabfall, Herzrhythmusstörungen und schließlich Bewusstlosigkeit und Kreislaufzusammenbruch.

dings auch eine Folge der HIV-Infektion selbst sein → 29). Des Weiteren können depressive Verstimmungen (→ 27) und sexuelle Funktionsstörungen auftreten, wobei aber meist auch andere Faktoren wie z. B. das Alter, Drogen-, Nikotin- und Alkoholkonsum oder seelischer Stress eine Rolle spielen.

Langzeitnebenwirkungen vermeiden

Wichtig ist, für die ART Kombinationen mit möglichst günstigem Nebenwirkungsprofil auszuwählen und keine Medikamente einzusetzen, die bereits bestehende erhöhte Risiken (z. B. für Herz-Kreislauf-Erkrankungen) oder Krankheiten (z. B. der Leber) verstärken (→ 87).

Durch regelmäßige Untersuchungen kann der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin zudem Veränderungen der Stoffwechsel- und Organfunktionen schon sehr früh feststellen und ihnen entgegenwirken (eine Übersicht über die wichtigsten Kontrolluntersuchungen findet sich auf den vorderen Umschlaginnenseiten).

Und nicht zuletzt können HIV-Patient(inn)en selbst etwas für ihre Gesundheit tun und lebensstilbedingte Risikofaktoren – die stärker wirken als der Risikofaktor ART – reduzieren, z. B. den Nikotin-, Alkohol und Drogenkonsum einschränken oder einstellen, sich mehr und an der frischen Luft bewegen und sich möglichst gesund ernähren.

LANGZEITNEBENWIRKUNGEN DER ART

Lipodystrophie

Die Lipodystrophie ist eine Fettverteilungsstörung, die sich als Lipoatrophie (Fettverlust), als Lipohypertrophie (Zunahme des Fettgewebes) oder als eine Kombination aus beidem äußern kann.

Lipoatrophie

Bei der Lipoatrophie schwindet das Unterhautfettgewebe an Armen, Beinen und Gesäß sowie im Gesicht, die Venen treten deutlich sichtbar hervor. Eine ausgeprägte Lipoatrophie (vor allem im Gesicht) kann entstellend sein und war bei Menschen mit HIV eine der am meisten gefürchteten Nebenwirkungen der HIV-Therapie. Die wesentlich an der Entstehung einer Lipoatrophie beteiligten Medikamente Videx®, Zerit® (insbesondere in Kombination) und Retrovir®

sowie die Retrovir® enthaltenden Kombinationspräparate Trizivir® und Combivir® werden allerdings heute nur noch dann eingesetzt, wenn es keine anderen Möglichkeiten mehr gibt.

Lipohypertrophie

Bei der Lipohypertrophie kann im Nacken ein Fettpolster wachsen, der „Büffelhöcker“ (engl.: buffalo hump). Ferner lagert sich im Bauch und an inneren Organen (vor allem an Herz, Leber und Bauchspeicheldrüse) sogenanntes viszerales Fett an; geschieht dies auch unter dem Zwerchfell, kann die Atmung beeinträchtigt sein. Gelegentlich kommt es – vor allem bei Frauen, aber auch bei Männern – zu einem (asymmetrischen) Wachstum der Brüste.

Auch die Lipohypertrophie scheint in den letzten Jahren weniger häufig aufzutreten als in den Anfangsjahren der ART-Ära, auch wenn eine Reihe von HIV-Patient(inn)en – vor allem unter einer Therapie mit Protease-Inhibitoren – über Gewichtszunahme klagt. Häufig handelt es sich hierbei allerdings um den klassischen „Bauchspeck“, zu dem auch Bewegungsmangel und vor allem das zunehmende Lebensalter (Verringerung des Grundumsatzes, hormonelle Veränderungen, schlechtere Fettverbrennung) beitragen.

Störungen des Zuckerstoffwechsels

Relativ häufig sind Störungen des Zuckerstoffwechsels, die sich z. B. in einem Wirkungsverlust des körpereigenen Insulins bis hin zu einer behandlungsbedürftigen Zuckererkrankung (Diabetes mellitus Typ II) äußern. HIV-Patient(inn)en sollten daher regelmäßig ihre Blutzuckerwerte kontrollieren lassen und lebensstilbedingte Risikofaktoren für die Zuckerkrankheit reduzieren, z. B. sich mehr bewegen, Übergewicht reduzieren und sich gesünder ernähren.

Störungen des Fettstoffwechsels

Vor allem Protease-Inhibitoren, aber auch einige NRTIs und NNRTIs wirken sich ungünstig auf den Fettstoffwechsel aus: Die Spiegel für Cholesterin, das „schlechte“ LDL [28] und die Triglyceride sind dann erhöht, die Werte für das

28 LDL (Low Density Lipoprotein) sind wichtige Transportvehikel für Cholesterin im Blut. Sie bringen Cholesterin zu den Körperzellen und sind einer der Hauptrisikofaktoren für eine Gefäßverkalkung (Arteriosklerose).

„gute“ HDL 29 erniedrigt. Ob und in welchem Maße dies später ernste gesundheitliche Folgen haben wird, ist noch nicht endgültig geklärt. Greift man auf vergleichbare Erfahrungswerte bei HIV-Negativen zurück, ist zu erwarten, dass – vor allem bei über 45-Jährigen – auf lange Sicht das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle steigt. Dabei spielen aber auch andere Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, unausgewogene Ernährung, Rauchen und Bewegungsmangel eine erhebliche Rolle – ihre Reduktion und die Kontrolle der Blutdruckwerte ist für HIV-Patient(inn)en noch wichtiger als für HIV-Negative.

Nierenfunktionsstörungen

Die HIV-Infektion selbst (→13), aber auch einige HIV-Medikamente (v.a. Viread®) können zu einer Einschränkung der Filtrationsleistung der Niere führen: die »glomeruläre Filtrationsrate« (GFR) ist dann erniedrigt. Antiretroviral behandelte HIV-Patient(inn)en sollten daher zwei- bis viermal im Jahr die Funktion ihrer Nieren untersuchen lassen, sodass bei einer Verschlechterung der Filtrationsleistung die Therapie rechtzeitig umgestellt werden kann.

Leberschädigungen

Leicht erhöhte Leberwerte sind bei antiretroviral behandelten Patient(inn)en häufig, schwere Leberschäden eher selten; beobachtet wurden sie vor allem bei Viramune® und Aptivus®. Risikofaktoren sind erhöhte Leberwerte vor Therapiebeginn, eine chronische Hepatitis B oder C, die Einnahme leberschädigender anderer Medikamente oder hoher Alkoholkonsum. HIV-Patient(inn)en sollten ihre Leberwerte daher regelmäßig kontrollieren lassen, sich vor Hepatitis B (Impfung!) und C schützen und den Konsum von leberschädigenden Medikamenten, Drogen (vor allem Kokain 30) und Alkohol meiden.

Periphere Polyneuropathien

Bei der peripheren Polyneuropathie handelt es sich um eine Schädigung der langen Nerven in Armen und Beinen, die von der HIV-Infektion selbst (→29), aber auch von HIV-Medikamenten verursacht wird (vor allem von einigen NRTIs). Sie kann mit Schmerzen und Taubheitsgefühl, einer Störung der Schmerzwahrnehmung und des Berührungsempfindens, aber auch Kribbeln, Brennen und anderen Sensibilitätsstörungen einhergehen. Eine Polyneuropathie braucht in der Regel lange, bis sie sich so weit entwickelt hat, dass man sie spürt. Ein Facharzt oder eine Fachärztin für Neurologie kann die Nerven-

schädigung aber schon viel früher feststellen. Die Symptome können bedingt behandelt werden und gehen wieder weg, wenn die Medikamente rechtzeitig ausgewechselt werden.

Auch hier spielen lebensstilbedingte Risiken eine wichtige Rolle: Alkohol ist ein starkes „Nervengift“ (deswegen haben Alkoholiker/innen häufig eine Polyneuropathie), Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus verstärken das Risiko erheblich. Die Reduktion des Alkoholkonsums und die Kontrolle des Blutzuckers sind daher für HIV-Patient(inn)en eine wichtige Maßnahme zur Vermeidung einer Polyneuropathie.

Verringerung der Knochendichte (Osteopenie/Osteoporose)

Die HIV-Infektion scheint einen negativen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel zu haben (→14), und unter einer ART kann es zu einer (weiteren) Verringerung der Knochendichte (Osteopenie) bis hin zur Osteoporose kommen. Unklar ist, welchen Anteil daran die HIV-Infektion selbst und die antiretroviralen Medikamente haben und welche Rolle andere Faktoren wie Bewegungsmangel (der Körper baut ab, was nicht gebraucht wird) und das Altern spielen. Derzeit wird untersucht, wie häufig und in welchem Ausmaß bei Menschen mit HIV eine Verringerung der Knochendichte auftritt und zur Osteoporose führt; eine Zunahme von Knochenbrüchen konnte man bislang aber nicht feststellen. Auch wenn Messungen der Knochendichte (z. B. mit speziellen Röntgenverfahren) noch nicht zur Standarddiagnostik bei HIV gehören, sollten Menschen mit HIV alle ein bis zwei Jahre den Zustand ihrer Knochen überprüfen lassen.

Bestimmen lassen kann man beim Arzt oder der Ärztin des Weiteren den Vitamin-D-Spiegel im Blut – dieses Vitamin fördert die Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung, das für ein gesundes Knochenwachstum wichtig ist. Die Messung sollte möglichst im Winter erfolgen, weil in dieser Jahreszeit am ehesten eine Unterversorgung auftritt. Wird ein Mangel festgestellt, können Vitamin-D-Präparate (sie werden von den Krankenkassen erstattet) und

HDL (High Density Lipoprotein) nehmen Cholesterin aus den Körperzellen auf und bringen es zur Leber. Hohe HDL-Werte schützen vor einer Gefäßverkalkung. 29

Die Kombination von Nevirapin (Viramune®) oder Efavirenz (Sustiva®/Stocrin® bzw. in Atripla®) mit Kokain führt zu erhöhten Blutspiegeln des leberschädigenden Abbauproduktes Norkokain. 30

Kalzium verordnet werden. Bei Osteoporose zahlt die Krankenkasse auch die Gabe von Kalzium sowie die Kontrolle der Osteoporose mittels bildgebender Verfahren (z. B. Computertomografie). Weitere Risikofaktoren für eine Osteoporose wie zu wenig Sonnenlicht, Bewegungsmangel, Rauchen und Alkoholkonsum kann man zudem selbst beeinflussen.

Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System

Die ART dämpft die überschießende Antwort des Immunsystems auf HIV, indem sie die Virusproduktion hemmt, und senkt so das durch die Infektion erhöhte Herz-Kreislauf-Risiko. Andererseits kann die ART die Blutfett- und Blutzuckerwerte sowie den Blutdruck erhöhen, klassische Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ob bzw. in welchem Maße dieses Risiko durch die antiretrovirale Therapie wieder ansteigt, ist noch nicht abschließend geklärt. Alles in allem aber – das weiß man aus einer großen Studie zu Therapiepausen – haben HIV-Patient(inn)en mit ART ein geringeres Risiko als jene ohne ART. Die Reduktion von Risikofaktoren für Herzinfarkt und Schlaganfall (Rauchen, Bewegungsmangel, erhöhte Blutfettwerte) und die Kontrolle des Blutdrucks sind für HIV-Patient(inn)en aber in jedem Fall wichtig – noch wichtiger als für HIV-Negative.

Auswirkungen auf das Zentralnervensystem

Efavirenz (Sustiva®/Stocrin®, auch in Atripla®) ruft Nebenwirkungen im Gehirn bzw. im Zentralnervensystem (ZNS) hervor, z. B. Schlafstörungen, Schwindel, Befindlichkeitsstörungen oder intensive Träume. Auch die Reaktionsfähigkeit kann stark herabgesetzt sein, wenn das Medikament morgens eingenommen wird. Wer einen Beruf hat, bei dem diese Fähigkeit verlangt wird (z. B. Lkw-Fahren oder Bedienen gefährlicher Maschinen), sollte seinen Arzt/seine Ärztin darüber informieren, damit dies bei der Auswahl der Medikamentenkombination beachtet wird. Sinnvoll ist es, wenn man Efavirenz direkt vor dem Schlafengehen einnimmt und in den zwei Stunden vorher keine fettreichen Speisen (Pizza oder Ähnliches) zu sich nimmt, denn mit fettreicher Nahrung wird die Substanz besser vom Darm aufgenommen, sodass sich die Nebenwirkungen verstärken.

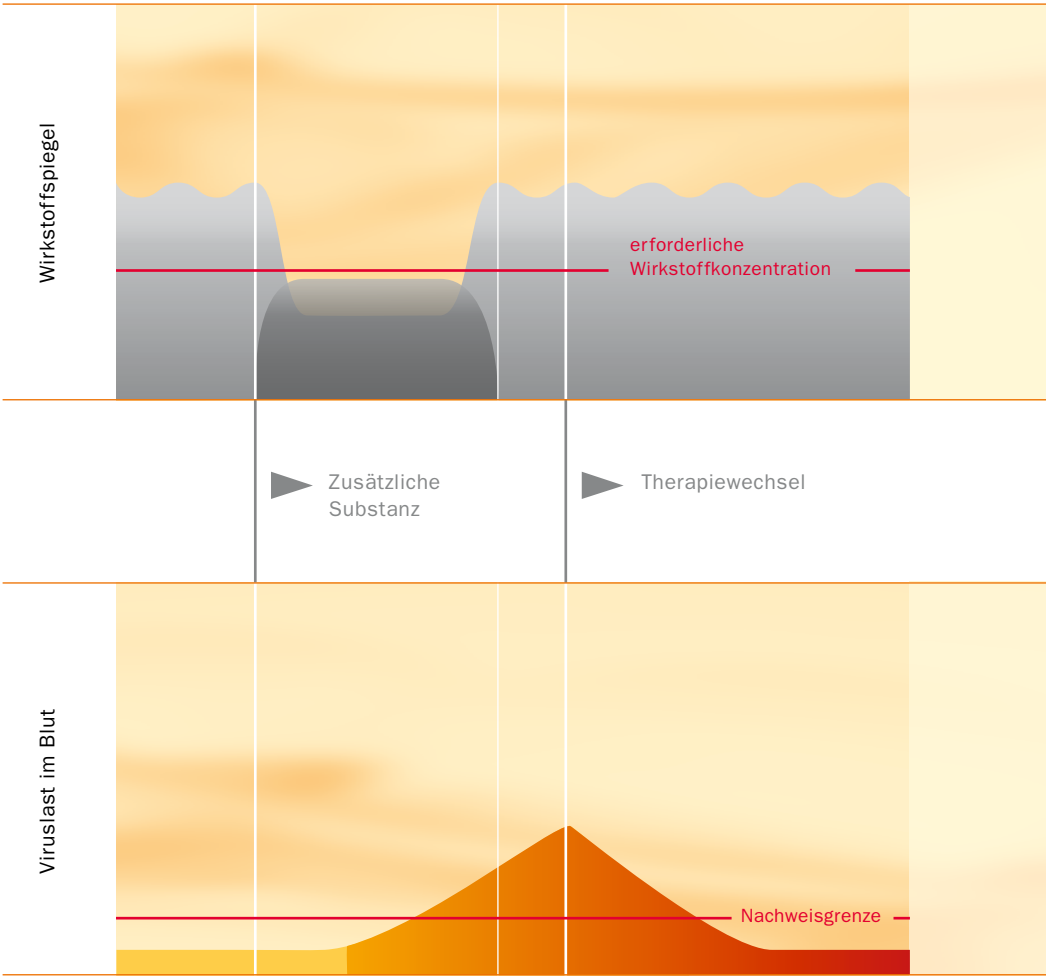
Wechselwirkungen zwischen der ART und anderen Substanzen

Verschiedene Arzneimittel und andere Substanzen – egal, ob sie verschreibungspflichtig oder rezeptfrei sind, legal oder illegal (z. B. bestimmte Drogen), pflanzlich oder nicht pflanzlich – können sich im Körper gegenseitig beeinflussen, wenn sie zusammen eingenommen werden (wobei „zusammen“ auch „im gleichen Zeitraum, aber zu verschiedenen Zeiten“ bedeuten kann, also z. B. im Abstand von sechs oder acht Stunden). So kann etwa Substanz A verhindern, dass Substanz B im Magen aufgenommen wird, oder das abbauende Enzym in der Leber blockieren – Substanz B bleibt dann länger und in höherer Konzentration im Blut, die Wirkung und die Nebenwirkungen nehmen zu. Kurbelt Substanz A dagegen das abbauende Enzym in der Leber an, wird Substanz B schneller abgebaut – die Konzentration im Blut wird verringert, die Wirkung nimmt ab.

Für antiretrovirale Medikamente heißt das: Sie können überdosiert sein und dadurch mehr Nebenwirkungen haben, oder sie sind unterdosiert, was zum Verlust der Wirksamkeit und zur Bildung von Resistenzen führen kann (→78). Ähnliches gilt für die anderen beteiligten Substanzen: So können manche HIV-Medikamente die Blutspiegel von Substitutionsmitteln senken, was zu Entzugserscheinungen führt, während andere die Blutspiegel von Drogen anheben und damit deren Wirkungen und Nebenwirkungen verstärken.

Wichtig ist daher, den behandelnden HIV-Arzt oder die behandelnde HIV-Ärztin genau darüber zu informieren, was man sonst noch alles einnimmt. Dazu gehören Alkohol und Drogen wie Ecstasy, „Speed“, „Poppers“, Heroin und Kokain, Substitutionspräparate wie Methadon und Buprenorphin, andere Medikamente (auch rezeptfreie!) wie z. B. Antibiotika, Schlaftabletten, Antidepressiva oder Blutfettsenker, orale Verhütungsmittel („Pille“), Potenzmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate und naturheilkundliche Mittel. Und umgekehrt sollte man auch andere behandelnde Ärztinnen und Ärzte darüber informieren, dass man antiretrovirale Medikamente nimmt – nur so kann man problematische Wechselwirkungen vermeiden.

WECHSELWIRKUNG



Beispiel für eine Wechselwirkung: Bei Einnahme von Johanniskraut werden einige HIV-Medikamente (und andere Medikamente) schneller abgebaut. Der Blutspiegel sinkt so stark, dass die erforderliche Wirkstoffkonzentration nicht mehr erreicht wird – die Therapie wird unwirksam, es können sich Resistenzen entwickeln (→ 78).

WICHTIGE WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN HIV-MEDIKAMENTEN UND ANDEREN SUBSTANZEN

Im Folgenden führen wir vor allem Wechselwirkungen zwischen der ART und naturheilkundlichen Mitteln, frei verkäuflichen Substanzen und Drogen auf, weil diese oft ohne Wissen des HIV-Schwerpunktarztes/der HIV-Schwerpunktärztin genommen werden. Informationen über Wechselwirkungen mit verschreibungspflichtigen Medikamenten bekommt man bei HIV-Spezialist(inn)en und z. B. unter www.hivleitfaden.de (Therapie → Antiretrovirale Therapie → Pharmakokinetik und Wechselwirkungen) oder www.hiv-druginteractions.org (in englischer Sprache).

Wichtig ist, zu wissen, dass viele Substanzen mit antiretroviralen Medikamenten wechselwirken können und dass man vor der Einnahme möglichst den behandelnden HIV-Arzt oder die behandelnde HIV-Ärztin befragen sollte.

Pflanzliche/naturheilkundliche Mittel

— In einem gut dokumentierten Einzelfall hat Ginkgo zu niedrigen Efavirenz-Blutspiegeln und zum Versagen der ART geführt.

— Auch Ginseng sollte man bei einer antiretroviralen Therapie meiden, weil bestimmte Medikamente möglicherweise schneller abgebaut werden.

— Grapefruitsaft kann die Blutspiegel von HIV-Medikamenten beeinflussen; ob dies klinische Bedeutung hat, wird allerdings unterschiedlich bewertet.

— Bei einigen Patienten mit übermäßigem Grüntee-Konsum (bis zu drei Liter pro Tag) kam es zu sinkenden PI-Blutspiegeln.

— Bei Einnahme von Johanniskraut werden andere Medikamente, darunter auch einige HIV-Medikamente, schneller abgebaut, sodass die Gefahr ungenügender Wirkspiegel steigt. Bei einer ART mit PIs, NNRTIs oder CCR5-Blockern sollte kein Johanniskraut eingesetzt werden.

— Von hoch dosierten Knoblauchpräparaten, die über einen längeren Zeitraum (ab 10–14 Tagen) eingenommen werden, ist bei einer ART abzuraten, da sie den Blutspiegel von PIs und NNRTIs senken können. Umgekehrt kann Ritonavir (Norvir®) zu einer ausgeprägten Knoblauchunverträglichkeit führen.

Mittel zur Behandlung von Magenbeschwerden

Medikamente, die die Menge an Magensäure reduzieren (z. B. Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol) und H2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Ranitidin), die vor allem bei Magengeschwüren/-entzündungen und Sodbrennen eingesetzt werden, können die Wirkspiegel von Reyataz®, Telzir® und Kaletra® senken und so deren Wirkung einschränken und den Wirkspiegel von Isentress® und damit die Gefahr von Nebenwirkungen erhöhen.

Hormonelle Verhütungsmittel

Hormone können zu erniedrigten Spiegeln des Protease-Inhibitors Telzir® führen. Bestimmte Protease-Inhibitoren wiederum – z. B. Reyataz®, Viracept® und Sustiva®/Stocrin® (auch in Atripla®) – erhöhen die Spiegel von Hormonpräparaten, sodass Patientinnen verstärkt unter Nebenwirkungen bzw. unter „schwangerschaftsähnlichen Symptomen" wie Erbrechen und Übelkeit leiden. Kaletra®, Viracept® und Viramune® dagegen senken die Östrogen- und Gestagen-Spiegel im Blut. Es kann zu Abbruchblutungen kommen, und die Verhütung ist nicht mehr gesichert!

Potenzmittel

Vor allem PIs erhöhen die Konzentration von Potenzmitteln wie Viagra®, Cialis® oder Levitra® zum Teil drastisch, was zu einem gefährlichen Blutdruckabfall und einer schmerzhaften Dauererektion führen kann. Die Dosis des Potenzmittels muss deshalb entsprechend reduziert werden – Auskunft gibt der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin.

Substitutionsmittel

Einige HIV-Medikamente (Sustiva®/Stocrin®, auch in Atripla®, Viramune®, Viracept® und Kaletra®) senken den Wirkstoffspiegel von Substitutionsmitteln (Methadon, Polamidon®) im Blut; es können Entzugserscheinungen auftreten. Bis zum Auftreten solcher Unterdosierungen vergehen allerdings meist zwei bis drei Wochen, nachdem mit der regelmäßigen parallelen Einnahme der HIV-Medikamente und der Substitutionsmittel begonnen wurde. Unter einer ART muss das Substitutionsmittel gegebenenfalls höher dosiert werden.

„Party-Drogen“

— Protease-Inhibitoren (v. a. Norvir®) und NNRTIs können den Ecstasy-Blutspiegel erhöhen und zu einem verstärkten und verlängerten Rauschzustand sowie zu drastischen Nebenwirkungen führen – es hat schon Todesfälle gegeben. Die übliche Ecstasy-Dosis sollte reduziert werden. Ecstasy wiederum schädigt die durch HIV-Medikamente besonders belastete Leber zusätzlich.

— Ritonavir (in Norvir® und Kaletra® enthalten) hemmt den Abbau von „Speed“ in der Leber; der Speed-Blutspiegel steigt an, die Droge wirkt wesentlich stärker und länger. Eventuell steigt auch der Wirkspiegel der HIV-Medikamente im Blut (mit der Gefahr stärkerer Nebenwirkungen). Ähnliches gilt für „Crystal“.

— Die Kombination von Nevirapin (Viramune®) oder Efavirenz (Sustiva®/ Stocrin® bzw. in Atripla®) mit Kokain führt zu erhöhten Blutspiegeln des leberschädigenden Abbauproduktes Norkokain.

— Protease-Inhibitoren und Efavirenz können wahrscheinlich den Blutspiegel von Ketamin und evtl. auch von LSD erhöhen, die Wirkung verstärken und verlängern und Symptome wie Halluzinationen und Psychosen auslösen oder verstärken.

— GHB/GBL („Liquid Ecstasy“) kann durch Protease-Inhibitoren lebensgefährlich verstärkt werden (epileptische Anfälle, Atemdepression, Koma) – schon bei geringer Dosis, die man früher (ohne PIs) gut vertragen hat!

Beruhigungsmittel/Tranquilizer

Viele Tranquilizer (Benzodiazepine) bergen in Verbindung mit PIs und Efavirenz ein erhöhtes Risiko für Sedierung (Versetzung in einen schläfrigen Zustand) und Herabsetzung der Atmung; die Wirkdauer kann stark ansteigen, sodass man unter Umständen mehrere Tage betäubt und desorientiert ist.

Ausführliche Informationen bieten die DAH-Broschüre „Party – Drugs – HIV“ sowie die DAH-Website www.hiv-drogen.de.

Resistenzen

Der Prozess der Umschreibung von HIV-RNA in provirale DNA (→ 54) ist sehr fehleranfällig, sodass laufend veränderte Viren (Mutanten) entstehen. Einige wenige dieser Mutanten sind vermehrungsfähig und stellen das Immunsystem vor neue Herausforderungen, da sie andere Eigenschaften besitzen als das Ausgangsvirus („Wildtyp“): Die genetischen Unterschiede zwischen den entstehenden „HIV-Generationen“ sind so groß, dass die Immunantwort ständig hinter der viel schnelleren Entwicklung verschiedener HIV-Typen hinterherhinkt.

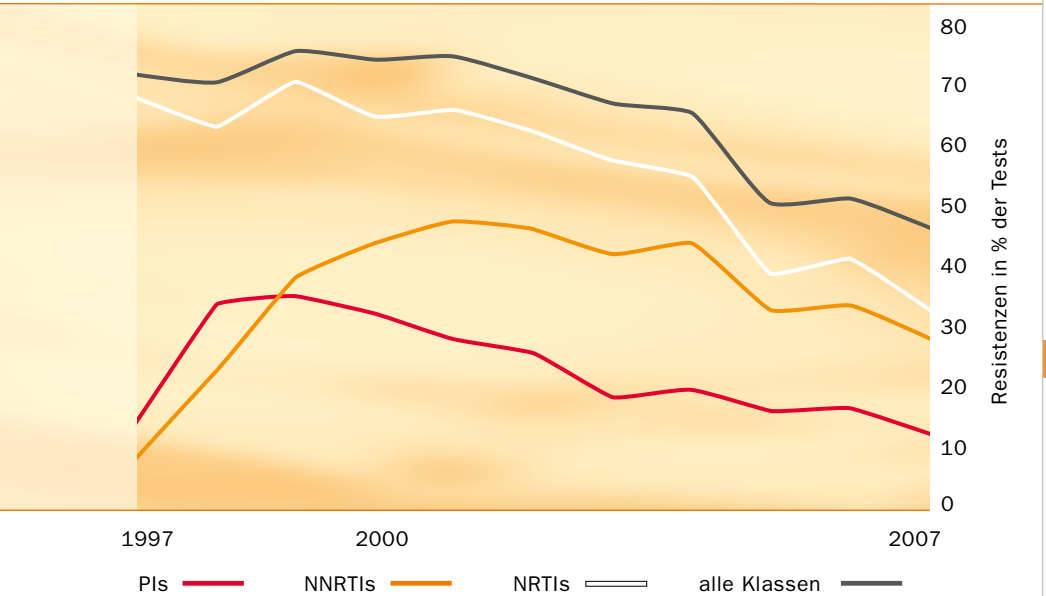
Auch für die ART stellt diese hohe genetische Variabilität von HIV ein Problem dar: Entstehen zufällig Mutanten, die gegen eines der eingesetzten Medikamente unempfindlich (resistent) sind, haben sie einen Überlebensvorteil gegenüber dem Wildtyp. Die resistenten Viren können sich dann trotz der Medikamente vermehren. Sind viele Viren gegen ein bestimmtes Medikament unempfindlich, steigt die Viruslast trotz Therapie an (oder sinkt erst gar nicht unter die Nachweisgrenze). In diesem Fall muss die Therapie umgestellt werden, wobei mögliche „Kreuzresistenzen“ zu berücksichtigen sind: Dabei bestehen Resistenzen auch gegen andere Medikamente, unter Umständen selbst gegen solche, die man noch gar nicht eingenommen hat. Insgesamt gesehen kommt es allerdings heute seltener zu Resistenzen als in den ersten Jahren der „ART-Ära“.

RESISTENZTESTS

Zur Untersuchung, gegen welche Medikamente die Viren eines Patienten resistent sind, gibt es verschiedene Testverfahren, die auch von Hausärztinnen und Hausärzten in Auftrag gegeben werden können, aber von erfahrenen HIV-Spezialist(inn)en ausgewertet werden sollten. Wichtig ist, dass die Viruslast ausreichend hoch ist (meist mehrere hundert Kopien/ml) und der Patient oder die Patientin die Medikamente nach wie vor einnimmt. Sind die versagenden Medikamente schon abgesetzt, können Resistenzen nicht immer zuverlässig bestimmt werden, weil dann ggf. das Wildtyp-Virus sich wieder vermehrt.

RESISTENZEN NEHMEN AB

nach UKHIV Drug Resistance Database, Annual Report, 2008/2009



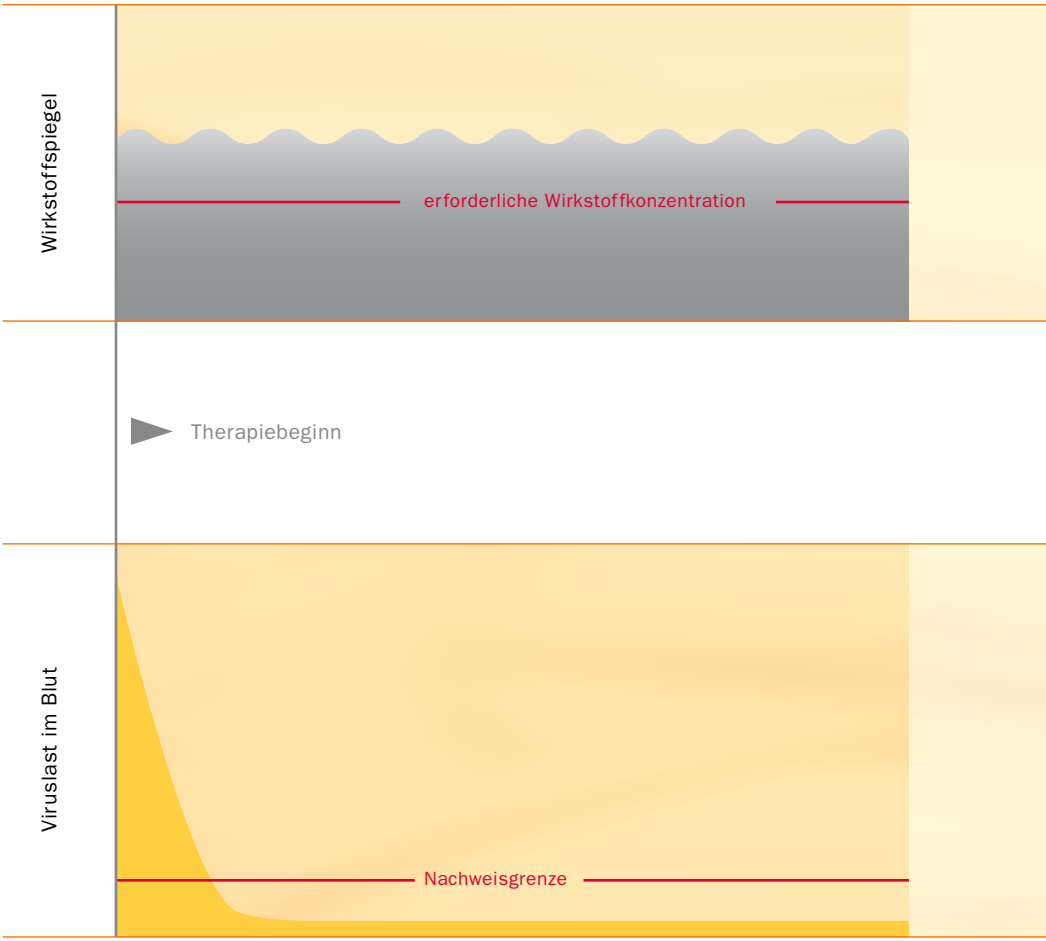
Resistenztests bei Patient(inn)en unter ART (in der Regel bei Therapieversagen): Die Anteile der positiven Ergebnisse (= festgestellte Resistenzen) sind in den letzten Jahren zurückgegangen. Das kann ein Zeichen dafür sein, dass die ART insgesamt wirksamer ist – heute werden mehr Kombinationen mit einem NNRTI oder einem geboosteten PI verordnet, während früher schwächere Kombinationen aus drei NRTIs eine größere Rolle spielten.

Wie kann es zu Resistenzen kommen?

Die Kombinationstherapie wirkt am besten, wenn jede Substanz im Körper oberhalb der für die Hemmung der Virusvermehrung erforderlichen Wirkstoffkonzentration gehalten wird – wenn die Therapie wirkt, sich die Viren also nicht vermehren, können auch keine (möglicherweise resistenten) Mutanten entstehen.

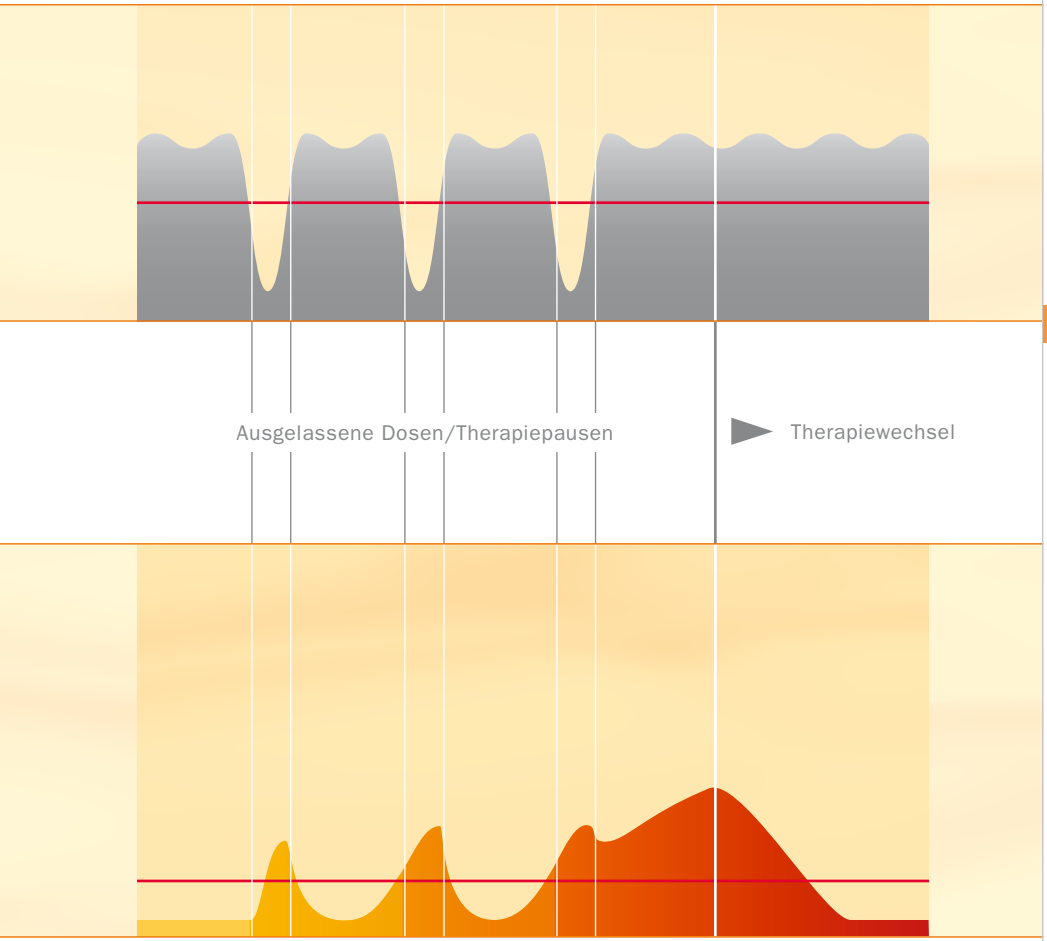
Erreicht die Wirkstoffkonzentration die erforderliche Grenze nicht bzw. sinkt sie darunter, können sich die Viren wieder vermehren, und es kann zur Entstehung resistenter Viren kommen.

ERFOLGREICHE THERAPIE



Der Spiegel der Medikamente ist immer über der minimal erforderlichen Konzentration. Die HIV-Vermehrung wird optimal unterdrückt, die Viruslast sinkt (meist nach ein bis vier Monaten) unter die Nachweisgrenze und bleibt dort.

ENTSTEHEN VON RESISTENZEN



Die für die Hemmung der Virusvermehrung erforderlichen Wirkstoffspiegel werden nicht erreicht. HIV kann sich wieder vermehren, es kann zur Entstehung von resistenten Viren kommen – ein Therapiewechsel wird erforderlich.

Ein Nichterreichen der erforderlichen Wirkstoffspiegel bzw. ihr Absinken unter die minimal erforderliche Konzentration kann verschiedene Gründe haben:

— Nichteinhalten der Einnahmezeitpunkte
Wird eine Dosis ausgelassen, kann die Wirkstoffkonzentration unter die erforderliche Grenze sinken, sodass sich bis zur Einnahme der nächsten Dosis Viren vermehren können.

— Genetische Faktoren
Bei manchen Menschen ist der Stoffwechsel überaus aktiv. Ihr Körper scheidet die Medikamente derart schnell wieder aus, dass die nötige Wirkstoffkonzentration gar nicht oder nur kurzzeitig erreicht wird.

— Erkrankungen des Verdauungstrakts und andere Erkrankungen
Ist die Darmschleimhaut geschädigt, z. B. durch Entzündungen oder durch HIV selbst, kann die Aufnahme der Wirkstoffe in den Körper deutlich verlangsamt sein, bei Erbrechen oder Durchfall hat der Körper unter Umständen nicht genügend Zeit, die Substanzen aufzunehmen. Auch andere Erkrankungen, vor allem jener Organe, die beim Abbau und bei der Ausscheidung von Medikamenten eine wichtige Rolle spielen (z. B. Leber und Nieren), können die Aufnahme und den Abbau der antiretroviralen Medikamente beeinflussen.

— Nebenwirkungen von Medikamenten wie Erbrechen oder Durchfall

— Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und anderen Substanzen
Verschiedene Medikamente und andere Substanzen können die Aufnahme bzw. den Abbau von antiretroviralen Medikamenten beschleunigen oder verlangsamen, wodurch unter Umständen die erforderliche Wirkstoffkonzentration nicht oder nur kurzzeitig erreicht wird (→ 73).

— Nicht angepasste Dosierung
Da die Dosierung der Medikamente auf etwa 70 kg schwere Männer abgestimmt ist, besteht bei deutlicher Abweichung des individuellen Körpergewichts nach oben immer die Möglichkeit einer Unterdosierung.

LANGE UND GUT LEBEN MIT DER ART

Damit eine antiretrovirale Therapie langfristig erfolgreich ist, sind verschiedene Faktoren wichtig, vor allem

- ein rechtzeitiger Therapiebeginn,
- die Auswahl einer wirksamen, individuell passenden Medikamentenkombination,
- die konsequente Befolgung der Therapievorschriften,
- eine engmaschige ärztliche Beobachtung des Therapieerfolgs, um die Therapie ggf. anpassen zu können, und
- ein aktiver Beitrag zu einer gesunden Lebensführung, z. B. die Vermeidung von Faktoren, die den Therapieerfolg gefährden können.

Therapiebeginn – wann?

Die Frage, wann man mit einer ART beginnen sollte, wurde seit ihrer Einführung im Jahr 1996 verschieden beantwortet. Zunächst behandelte man möglichst früh – in der Hoffnung, durch die Kombinationstherapie HIV vollständig aus dem Körper entfernen zu können (Eradikationshypothese). Schnell zeigte sich, dass diese Hypothese nicht zutraf. Stattdessen stellten sich zahlreiche Nebenwirkungen (→ 66) und Resistenzprobleme (→ 78) ein, die aus damaliger Sicht den Nutzen der frühen Therapie überwogen. Man veränderte daher die Strategie und empfahl einen späteren Therapiestart, der sich am Immunstatus orientierte: Die Helferzellen sollten nicht unter 200/µl absinken.

In den letzten Jahren haben Forschungsergebnisse jedoch gezeigt, dass es günstiger ist, früher mit einer Therapie zu beginnen. So weiß man etwa seit 2007/2008, dass es bei nicht behandelten HIV-Positiven häufiger zu Herzinfarkten, Schlaganfällen und anderen Folge- und Begleiterkrankungen der HIV-Infektion kommt (→ 12). Es gilt: Je stärker das Immunsystem bereits geschädigt ist, desto

- geringer ist der Erfolg der Therapie und desto wahrscheinlicher ist es, dass sie versagt bzw. umgestellt werden muss
- länger braucht das Immunsystem, um wieder auf eine einigermaßen hohe Helferzellzahl zu kommen;
- schlechter erholt sich das Immunsystem: Es kann „auf einem Auge blind“ bleiben (selektiver Immundefekt) und dann bestimmte Erreger nicht mehr erkennen und bekämpfen.

Gleichzeitig stehen mittlerweile Medikamente zur Verfügung, die nebenwirkungsärmer sind, und auch die Zahl der einzunehmenden Tabletten sowie die Einnahmehäufigkeit konnten reduziert werden. Die Therapie beeinträchtigt die Lebensqualität heute also weit weniger als früher.

Nach den derzeit gültigen Therapieleitlinien der Europäischen Aids-Gesellschaft (European AIDS Clinical Society, EACS) aus dem Jahr 2009 sollte die Helferzellzahl den Wert von 350/µl nicht unterschreiten. Bei Vorliegen von Begleiterkrankungen oder Kofaktoren (z. B. höheres Alter) beginnt man aber zum Teil schon deutlich früher mit einer antiretroviralen Therapie.

Doch auch, wenn man den optimalen Zeitpunkt verpasst hat: Für eine Kombinationstherapie ist es nie zu spät – ein Einstieg ist jederzeit möglich, also in jedem Stadium der HIV-Infektion.

THERAPIE BEGINNEN, OBWOHL MAN SICH GESUND FÜHLT?

Viele Menschen mit HIV fragen sich, warum sie schon Medikamente mit Nebenwirkungen und Langzeitfolgen einnehmen sollen, obwohl sie sich noch nicht krank fühlen und keine Symptome der HIV-Erkrankung zeigen. Schließlich müssen die Medikamente anschließend lebenslang Tag für Tag eingenommen werden, und die Einnahmevorschriften wirken sich auf das Privat- und Berufsleben aus.

Selbstverständlich kann man sich auch gegen eine ART entscheiden – niemand kann gegen seinen Willen zu einer Therapie gezwungen werden, egal, ob es sich um eine ART, eine Chemotherapie gegen Krebs oder um eine Operation handelt. Die negativen, zum Teil lebensbedrohlichen Auswirkungen einer nicht behandelten HIV-Erkrankung sind aber unbestreitbar. Und ebenso unbestreitbar sind die Erfolge der ART, die zudem auch das Risiko senkt, Sexualpartner/innen beim ungeschützten Sex mit HIV zu infizieren (→ 108).

Hinzu kommt: Die meisten Menschen, die vor der Frage „Therapiebeginn – ja oder nein?“ stehen, sind bereits einige Zeit infiziert und lassen sich regelmäßig untersuchen – da ist genug Zeit, sich mit Menschen auszutauschen, die in der gleichen Situation (gewesen) sind, oder sich in einer Aidshilfe beraten zu lassen. Neben den medizinischen Überlegungen werden dabei auch die derzeitigen Lebensumstände eine Rolle spielen. Die Entscheidung darüber, wann mit der Therapie begonnen wird, liegt aber letztendlich beim Patienten oder der Patientin: Damit die ART optimal wirken kann, muss er oder sie innerlich bereit und in der Lage sein, die Therapievorschriften konsequent zu befolgen (→ 97).

Empfehlung bei akuter HIV-Infektion (→25)

Bisher konnte in Studien kein Nutzen eines Therapiebeginns in dieser Phase nachgewiesen werden. Man rät allerdings zum Start einer ART, wenn sich die akute HIV-Infektion als schwere oder lange andauernde Erkrankung zeigt, z. B. mit neurologischen Symptomen oder aidsdefinierenden Erkrankungen (→33). Bei solchen Patient(inn)en sollte ein Resistenztest (→78) durchgeführt werden. Außerdem sollten sie darüber aufgeklärt werden, dass sie in dieser Phase hoch ansteckend sind.

Empfehlung bei chronischer asymptomatischer HIV-Infektion (→26)

Hier gilt die Faustregel, ab einer Helferzellzahl von 350/µl mit einer Therapie zu beginnen und niedrigere Helferzellzahlen zu vermeiden. Bei Begleiterkrankungen sollte die Therapie dagegen schon deutlich früher beginnen, z. B. ab 500 Helferzellen.

Wenn der Patient oder die Patientin eine ART wünscht und dazu bereit ist, kann die Therapie im Übrigen nach den Leitlinien der Europäischen AIDS-Gesellschaft (EACS) zu jedem Zeitpunkt begonnen werden, unabhängig von der Zahl der Helferzellen. Einen Überblick über die EACS-Empfehlungen gibt die Tabelle »Therapiebeginn – wann?« auf den vorderen Umschlaginnenseiten. Die dort angegebenen Werte sollten nicht statisch gesehen werden: Nicht nur die absolute Zahl der Helferzellen, sondern auch ihre Entwicklung spielt eine Rolle. Sinkt die Zahl der Helferzellen rasch ab, wird man nicht abwarten, bis die Grenze von 350/µl erreicht ist, sondern schon etwas früher zu einem Behandlungsbeginn raten. Auch die relative Helferzellzahl und die Viruslast können in die Entscheidung einbezogen werden (→49).

Tipp: Da die Nebenwirkungen in den ersten Wochen nach Therapiebeginn besonders stark sein können, sollte man möglichst nicht mit der Behandlung anfangen, wenn man besonderen Anforderungen oder Belastungen ausgesetzt ist (z. B. bei der Arbeit oder im Studium). Vorsichtshalber kann man einige freie Tage einplanen.

Empfehlung bei chronischer symptomatischer HIV-Infektion und Aids (→28)

Bei symptomatischer HIV-Infektion oder aidsdefinierenden Erkrankungen wird eine Behandlung unbedingt empfohlen, unabhängig von der Zahl der Helferzellen und der Viruslast. Bei schweren Erkrankungen, z.B. einer lebensgefährlichen opportunistischen Infektion (→33), müssen diese ggf. behandelt werden, bevor die ART starten kann, z.B. wegen problematischer Wechselwirkungen der Medikamente oder der Gefahr eines Immunrekonstitutionssyndroms (→96).

Therapiebeginn – womit?

Bei einer Kombinationstherapie werden verschiedene – nach heutigem Standard mindestens drei – antiretrovirale Medikamente aus mindestens zwei Medikamentenklassen zusammen eingenommen. Diese Therapieform, auch hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) genannt, wirkt deutlich besser (d.h., die Virusvermehrung kann praktisch vollständig unterdrückt werden) und wesentlich länger als eine Behandlung mit nur einem einzigen Medikament (Monotherapie) oder mit zwei Medikamenten (Zweifachkombinationstherapie).

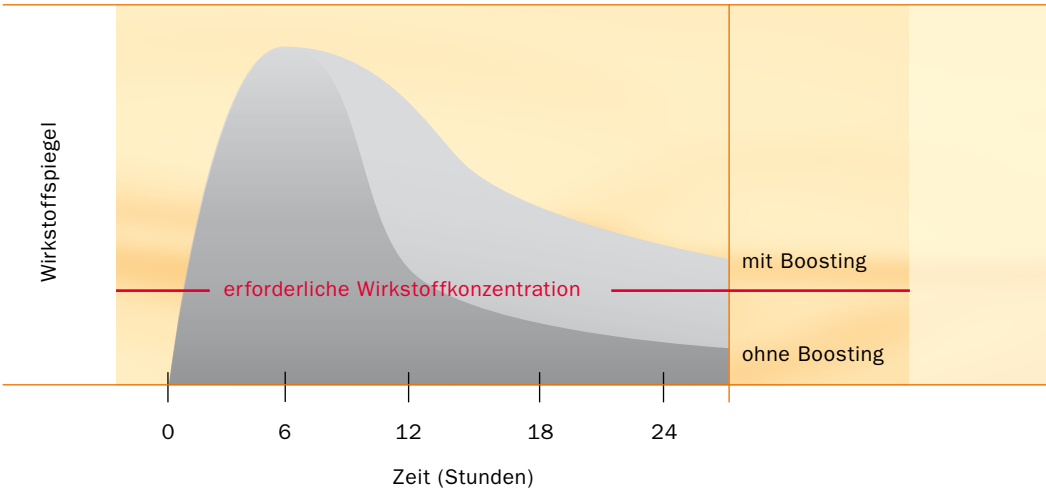
Zur Frage, welche Kombinationen für den Beginn einer ART gewählt werden sollten, hat die EACS Leitlinien formuliert, die sich kurz zusammengefasst auf den vorderen Umschlaginnenseiten finden (Übersicht „Therapiebeginn – womit?“). Wird ein Therapiewechsel nötig, sind je nach den individuellen Gegebenheiten verschiedene weitere Kombinationen möglich.

THERAPIESTRATEGIEN UND MEDIKAMENTENKOMBINATIONEN

Zwei NRTIs plus ein geboosteter (→89) Protease-Inhibitor

Protease-Inhibitoren (PIs) spielen eine wichtige Rolle bei der Behandlung der HIV-Infektion. Am häufigsten werden sie bei Menschen mit hoher Viruslast und/oder weiter fortgeschrittenem Immundefekt mit niedriger absoluter und/oder relativer Helferzellzahl eingesetzt. In den EACS-Leitlinien wird diese Kombination (neben anderen) für einen Therapiestart empfohlen.

BOOSTING 31 VON PROTEASE-INHIBITOREN



Durch die Kombination mit Ritonavir werden höhere Blutspiegel des Protease-Inhibitors erreicht – der PI verbleibt über längere Zeit in ausreichender Konzentration im Blut.

Durch das Boosting hat sich die Zahl der einzunehmenden Tabletten gegenüber früher stark reduziert, und die Vorschriften zur Nahrungsaufnahme konnten erheblich gelockert werden. Da sich aber je nach Kombination und Dosierung die Nebenwirkungen verstärken können, sind geboostete PI nicht für jeden geeignet.

Variante: Der geboostete PI wird zeitlich befristet eingesetzt

Man beginnt die ART mit einem geboosteten PI und führt die Therapie so lange fort, bis die Viruslast eine längere Zeit (ein halbes oder ein Jahr) stabil unter der Nachweisgrenze liegt. Dann ersetzt man den geboosteten PI durch einen NNRTI oder einen Integrase-Inhibitor.

Zwei NRTIs plus ein NNRTI

Diese Kombination hat im Hinblick auf die Lebenserwartung und die krankheitsfreie Zeit einen vergleichbaren Nutzen wie die Kombination von zwei

NRTIs mit einem geboosteten PI (siehe oben), ist aber bezüglich der Fettstoffwechselstörungen und der Nebenwirkung Durchfall günstiger. In den Europäischen Therapieleitlinien wird diese Kombination (neben anderen) für einen Therapiestart empfohlen. HIV wird allerdings leichter unempfindlich (resistent) gegen NNRTIs, und außerdem kommt es bei NNRTIs schneller zu Kreuzresistenzen [32] als bei Protease-Inhibitoren.

Zwei NRTIs plus ein Integrase-Inhibitor

Der neue Integrase-Inhibitor Isentress® ist seit Herbst 2009 in Europa auch für den Therapiebeginn zugelassen. Mögliche Kombinationspartner sind die Kombinationspräparate Truvada® (Emtriva® plus Viread®) oder Kivexa® (Epivir® und Ziagen®). Da die Substanz aber noch neu ist, sind die Erfahrungen begrenzt, eine Einschätzung der Langzeitnebenwirkungen ist noch nicht möglich.

Ein CCR5-Blocker plus X

Bei akuter HIV-Infektion liegen vor allem Viren vor, die den CCR5-Rezeptor benutzen (R5-Viren → 53). Bei weiter fortschreitender bzw. länger dauernder HIV-Infektion steigt die Wahrscheinlichkeit einer gemischten Viruspopulation aus R5-Viren und X4-Viren (sie nutzen den CXCR4-Rezeptor), CCR5-Blocker können aber nur R5-Viren an der Vermehrung hindern. Vor Beginn einer Therapie mit dem CCR5-Blocker Celsentri® (in Europa, anders als in den USA, noch nicht für die Ersttherapie zugelassen) muss daher mit einem Tropismus-Test untersucht werden, welchen Rezeptor die Viren verwenden.

31 to boost (engl.) = verstärken, in die Höhe treiben. Geboostet werden Protease-Inhibitoren, indem sie zusammen mit einer geringen Dosis Ritonavir (Norvir®) eingenommen werden. Ritonavir behindert ein Enzymsystem in der Leber, über das viele Medikamente um- und abgebaut werden. Infolgedessen werden andere Protease-Inhibitoren deutlich langsamer abgebaut und ausgeschieden, und eine weitaus größere Medikamentenmenge verbleibt über einen längeren Zeitraum im Körper: die einzunehmende Dosis kann verringert werden. Der Ritonavir-Wirkspiegel ist dabei so niedrig, dass keine antiretrovirale Wirkung erreicht wird und so auch keine Resistenzen entstehen können.

32 Bei einer Kreuzresistenz ist HIV auch gegen ein Medikament resistent, das noch gar nicht eingenommen wurde; Beispiel: Wenn HIV gegen den NNRTI Efavirenz (Sustiva®/Stocrin®, auch in Atripla®) resistent geworden ist, wirkt auch der NNRTI Nevirapin (Viramune®) nicht mehr und umgekehrt.

Drei oder vier NRTIs

Eine Kombination aus drei NRTIs („Triple-Nuke“) wurde früher häufig eingesetzt, wird derzeit in Leitlinien aber nicht mehr empfohlen. Es hat sich gezeigt, dass sie bei Menschen mit hoher Viruslast (über 50.000 RNA-Kopien/ml) und niedriger Helferzellzahl schlechter wirkt und früher unwirksam wird.

Eine Kombination aus vier NRTIs kann dann eine Option sein, wenn etwa wegen Wechselwirkungen mit anderen wichtigen Medikamenten (z. B. gegen Tuberkulose) ein Einsatz von Protease-Inhibitoren oder NNRTIs problematisch wäre.

Eine individuell passende Kombination finden

Die ART sollte gleich zu Anfang „richtig sitzen“, das heißt, die Viruslast schnell unter die Nachweisgrenze senken und sie dort auch halten, damit die eingesetzten Medikamente möglichst lange wirken. Dafür ist es unter anderem wichtig, dass die Therapievorschriften langfristig genau befolgt werden können (→ 97). Es gilt daher, eine individuell passende Kombination zu finden – also Medikamente, die zum Stadium und zum Verlauf der HIV-Infektion, zum Lebensstil (z. B. hinsichtlich Sexualität oder Drogenkonsum), zu den Lebensverhältnissen (z. B. Berufstätigkeit) und zu bestehenden Erkrankungen passen. Dafür ist es wichtig, sich ausführlich mit seinem behandelnden Arzt oder seiner behandelnden Ärztin zu beraten.

Hier einige Beispiele für Gesichtspunkte, die man dabei beachten sollte:

Resistenzen

Möglichst bald nach der Diagnose, spätestens aber vor dem Beginn der ersten Kombinationstherapie sollte ein Resistenztest eingesetzt werden (→ 78), denn in Deutschland liegen derzeit bei etwa 10 – 15 % der neu diagnostizierten HIV-Infektionen Virusvarianten vor, die gegen eines oder mehrere Medikamente unempfindlich sind – diese resistenten Varianten wurden bereits bei der Ansteckung übertragen.

Einnahmehäufigkeit und Zahl der einzunehmenden Tabletten

Wer z. B. öfter ungeplant außer Haus übernachtet, hat mit einem einmal pro Tag (englisch: „once daily“) einzunehmenden Medikament weniger Probleme

als mit Medikamenten, die man zweimal täglich einnehmen muss. Gleiches gilt, wenn man am Arbeitsplatz keine Medikamente einnehmen möchte, um sich nicht als HIV-positiv zu outen.

ONCE DAILY UND KOMBINATIONSPRÄPARATE – PRO UND KONTRA

Die Pharmafirmen bieten zunehmend Medikamente an, die man nur noch einmal täglich einnehmen muss, und kombinieren zwei oder drei Medikamente in Kombinationspräparaten. Auf den ersten Blick ist dies für Patienten eine attraktive Entwicklung, allerdings ist es ratsam, sich diese Präparate kritisch anzuschauen:

Once Daily

Wenn man die Tagesdosis eines Medikaments auf einmal einnimmt (statt über den Tag verteilt zu zwei verschiedenen Zeitpunkten), ist die Dosis pro Einnahme doppelt so hoch. Bei manchen Medikamenten können die Nebenwirkungen (z. B. der Durchfall bei Kaletra®) dann unerträglich stark werden.

Manche Substanzen eignen sich aufgrund der Abbaugeschwindigkeit im Körper nicht besonders gut für die einmal tägliche Einnahme: Wenn der erforderliche Blutspiegel des Medikaments nach 24 Stunden nur noch knapp über der erforderlichen Mindestmenge liegt, darf die nächste Tabletteneinnahme nicht vergessen oder verzögert werden. Man sagt dann, die Therapie „verzeiht“ eine vergessene oder verzögerte Einnahme nicht so gut. Medikamente mit einer sehr langsamen Abbaugeschwindigkeit dagegen – z. B. Viread®, Emtriva® (auch in Atripla® und Truvada®) oder Efavirenz (Sustiva®/Stocrin®) – sind gut für „once daily“ geeignet.

Feste Kombinationen

Wenn mehrere Substanzen kombiniert werden, muss man vielleicht nur eine Kapsel oder Tablette am Tag einnehmen. Andererseits ist es dann nicht mehr so einfach oder gar nicht möglich, die Dosierung der Einzelsubstanzen individuell anzupassen (z. B. aufgrund des Körpergewichts oder von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten).

Grund- und Begleiterkrankungen

— Bei hohem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. bei einem Herzinfarkt in der Vorgeschichte des Patienten oder der Patientin) wird man den Einsatz von Protease-Inhibitoren, Ziagen® (auch in Kivexa® und Trizivir®) und Videx® eher meiden.

— Bei Vorliegen einer Zuckerkrankheit oder einer familiären Prädisposition sollte man auf Protease-Inhibitoren eher verzichten.

— Bei einer chronischen Hepatitis B oder C wird man Medikamente eher meiden, die „auf die Leber gehen", also z. B. Viramune® oder den Protease-Inhibitor Aptivus®, bei Interferon-Therapie einer chronischen Hepatitis C außerdem die Substanz Retrovir® (auch in Combivir® und Trizivir®), weil sowohl Retrovir® als auch Interferon eine Blutarmut verursachen können. Bei chronischer Hepatitis B sollten Anti-HIV-Medikamente eingesetzt werden, die gleichzeitig gegen Hepatitis-B-Viren wirksam sind, also Viread® oder Emtriva® (beide Substanzen sind auch in Atripla® und Truvada® enthalten) sowie Epivir® (auch in Combivir®, Kivexa® und Trizivir® enthalten).

— Wichtig: Bei einer Umstellung der HIV-Therapie muss auch die neue Medikamentenkombination eine gegen Hepatitis B wirksame Substanz enthalten, um ein Wiederaufflammen der chronischen Hepatitis B mit einer schweren akuten Entzündungsreaktion zu verhindern (→ 41).

— Bei schweren Nierenschädigungen sollten Viread® (auch in Atripla® und Truvada®) und Crixivan® gemieden werden.

— Bei Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Durchfall) sollten Protease-Inhibitoren zurückhaltend eingesetzt werden, da sie Durchfälle verursachen bzw. verschlimmern können.

— Bei Erkrankungen des Nervensystems sollte Sustiva®/Stocrin® (auch in Atripla®) eher gemieden werden.

Berufliche Anforderungen

Kommt es im Beruf auf die Reaktionsfähigkeit an (z. B. beim Lkw-Fahren), sollte man mit Medikamenten zurückhaltend sein, die diese Fähigkeit beeinträchtigen können (z. B. Sustiva®/Stocrin®, auch in Atripla® enthalten).

Liquorgängigkeit der Medikamente

Die HIV-Infektion schädigt auch das Zentralnervensystem. Neurolog(inn)en tendieren daher dazu, HIV-Medikamente zu verschreiben, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden und so den Liquor erreichen (→14) – bei Patient(inn)en mit neurokognitiven Defiziten (→14) oder einer PML (→37) sollte das unbedingt der Fall sein.

ZNS-PENETRATIONS-INDEX

Eine grobe Übersicht, ob antiretrovirale Medikamente das Gehirn erreichen, ermöglicht die folgende Tabelle (angeführt sind die Wirkstoffnamen):

LIQUORGÄNGIGKEIT ANTIRETROVIRALER MEDIKAMENTE

Peter Protegies, nach Letendre, Glasgow, 2010

	SEHR GUT (4)	GUT (3)	MÄSSIG (2)	SCHLECHT (1)
NRTI	Zidovudin	Abacavir Emtricitabin	Lamivudin Stavudin	Didanosin Tenofovir Zalcitabin
NNRTI	Nevirapin	Efavirenz Delavirdin	Etravirin	
Protease-Inhibitoren	Indinavir/r*	Darunavir/r* Fosamprenavir/r* Indinavir Lopinavir/r*	Atazanavir Atazanavir/r* Fosamprenavir	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/r* Tipranavir/r*
Entry-Inhibitoren		Maraviroc		Enfuvirtide
Integrase-Inhibitoren	Vicriviroc**	Raltegravir		

*/r: geboostet mit Ritonavir
** Vicriviroc ist eine noch nicht zugelassene Substanz.

Je höher der „Index“ einer Kombination ist (die Summe aus den Einzelwerten der kombinierten Substanzen), desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass HIV im Liquor (in der Rückenmarksflüssigkeit) nachweisbar ist.

Weitere eingenommene Medikamente/Substanzen

Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und anderen Substanzen können problematisch werden (→ 73). Daher ist es wichtig, den HIV-Spezialisten oder die HIV-Spezialistin genau darüber zu informieren, was man sonst noch alles einnimmt. Dazu gehören Alkohol und Drogen wie Ecstasy, „Speed“, „Poppers“, Heroin und Kokain, Substitutionspräparate wie Methadon und Buprenorphin, andere Medikamente (auch rezeptfreie!), orale Verhütungsmittel („Pille“), Potenzmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate und naturheilkundliche Mittel. Problematisch bezüglich Wechselwirkungen sind vor allem NNRTIs (die bei Substitution zu Entzugssymptomen führen können) und Norvir®, das zum Boosting von Protease-Inhibitoren eingesetzt wird.

DIE ERSTEN WOCHEN UND MONATE DER ART

Nebenwirkungen

In den ersten Wochen nach Therapiebeginn können die Nebenwirkungen der ART besonders stark sein (→ 66), doch sind sie meistens ungefährlich und verschwinden in der Regel von selbst wieder. Besteht der Verdacht, dass die Stärke der Nebenwirkungen mit der Dosierung der Medikamente zusammenhängt, kann man die Medikamentenspiegel bestimmen lassen.

THERAPEUTISCHES DRUG MONITORING

Da die Dosierung der Medikamente auf etwa 70 kg schwere Männer abgestimmt ist, besteht bei deutlicher Abweichung des individuellen Körpergewichts das Risiko einer Unter- bzw. Überdosierung. Eine Unterdosierung kann zur Entwicklung von Resistenzen führen, eine Überdosierung zu verstärkten Nebenwirkungen.

Bei Zweifeln an der Dosierung – zum Beispiel, wenn starke Nebenwirkungen auftreten oder die Viruslast nur langsam sinkt – kann man frühestens zwei Wochen nach Therapiebeginn eine Medikamentenspiegelbestimmung durchführen lassen; dies ist allerdings bisher nur für NNRTIs und PIs möglich. Je nach Ergebnis kann die Dosis dann individuell eingestellt oder die Medikamentenkombination geändert werden.

In einigen Fällen erfordern schwere Nebenwirkungen wie z. B. Psychosen, Allergien oder Leberschäden oder ein ungenügendes Ansprechen der Therapie einen Wechsel der Medikamente. Auf keinen Fall aber darf man Medikamente ohne Absprache einfach absetzen und dann später (ohne Rücksprache) wieder einnehmen. Stoppt man z. B. aufgrund einer Hypersensitivitätsreaktion die Einnahme von Abacavir und fängt später wieder damit an, kann das gefährliche Folgen haben.

Auch falsch verstandenes „Heldentum" schadet nur – wenn Nebenwirkungen zu stark sind, sollte man sie nicht still ertragen, sondern mit der Ärztin oder dem Arzt über die Probleme und ggf. einen Wechsel der Medikamente sprechen. Auf lange Sicht kann die ART nämlich nur dann erfolgreich sein, wenn sich die Einnahmevorschriften konsequent befolgen lassen und sich die Behandlung in den Alltag einpassen lässt, ohne dass darunter die Lebensqualität stark leidet (→ 97).

Ein Therapiewechsel ist laut einer Faustregel bei etwa 25 % der Therapie-Einsteiger/innen innerhalb des ersten Jahres erforderlich – bei den anderen 75 % ist also auch ein Jahr nach Therapiebeginn noch dieselbe Kombination wirksam.

Therapieerfolg

In den ersten 14 Tagen nach Beginn einer Kombinationstherapie fällt die Viruslast im Blut in der Regel sehr stark, danach sinkt sie nicht mehr ganz so schnell. Nach drei Monaten sollte die Viruslast unter die Nachweisgrenze gesunken sein, in Einzelfällen kann das – vor allem bei sehr hoher Viruslast und/oder sehr niedrigen Helferzellzahlen vor Therapiebeginn – allerdings auch einmal sechs Monate dauern. Gemessen werden sollte die Viruslast in den ersten Monaten nach Therapiebeginn alle vier Wochen; liegt sie unter der Nachweisgrenze, reichen Messungen im Abstand von drei Monaten.

Ob die Therapie erfolgreich ist oder nicht, lässt sich allerdings nicht immer zweifelsfrei feststellen. Mitunter kommen auch erfahrene HIV-Ärzte und -Ärztinnen ins Grübeln, z. B. bei einem „diskordanten" oder sehr langsamen Ansprechen der Therapie, bei kurzfristigen Anstiegen der Viruslast oder bei einem Immunrekonstitutionssyndrom (siehe unten). Ob und wann man in solchen Fällen die Therapie umstellt, dafür gibt es kein Patentrezept. Wichtig ist in jedem Fall das offene Gespräch zwischen Patient/in und Arzt/Ärztin, damit sich keine unnötigen Ängste aufbauen und man rasch reagieren kann.

MANGELNDES ANSPRECHEN DER THERAPIE ODER THERAPIEVERSAGEN?

Diskordantes Ansprechen

Bei manchen Patient(inn)en sinkt unter der Therapie die Viruslast zwar unter die Nachweisgrenze, die Helferzellzahl steigt jedoch nicht oder nur unwesentlich an oder sinkt gar weiter ab. Bei anderen wiederum bleibt die Helferzellzahl stabil oder nimmt sogar zu, während die Viruslast steigt.

Langsames Ansprechen

Bei manchen Menschen – vor allem jenen, die bei Therapiebeginn sehr wenige Helferzellen hatten – dauert es mitunter ein halbes Jahr und länger, ehe die Helferzellzahl wieder langsam zu steigen beginnt. Hierbei scheint die genetische Ausstattung eine gewisse Rolle zu spielen.

Kurzfristige Anstiege der Viruslast

Solche „Blips“ kommen hauptsächlich in den ersten sechs bis höchstens zwölf Monaten nach Therapiebeginn vor. Je weniger „stark“ die Kombination, je höher die Viruslast und je niedriger die Helferzellzahl vor Therapiebeginn, desto häufiger sieht man sie. Warum sie auftreten, ist aber wissenschaftlich noch nicht ausreichend geklärt. Einzelne Blips bis zu einer Viruslast von 75 Kopien/ml könnten auch Messfehler sein. Wiederkehrende messbare Viruslasten in einem Bereich von 50–400 Kopien/ml können auch mit Resistenzen in Verbindung stehen.

Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)

Wenige Tage bis etwa drei Monate nach Beginn einer ART kann es zu ausgeprägten, manchmal sogar lebensbedrohlichen Entzündungsreaktionen im Körper kommen – wahrscheinlich dadurch, dass sich das Immunsystem erholt (rekonstituiert) und nun besser auf eine bereits vor Therapiebeginn vorhandene Infektion reagieren kann. Besonders häufig scheint ein IRIS bei einer CD4-Zellzahl von weniger als 100/µl vor Therapiebeginn vorzukommen. Beobachtet werden zum Teil schwere und oft untypische Verläufe von opportunistischen Infektionen (→ 33) sowie Autoimmunreaktionen.

Die Therapievorschriften befolgen

Eine gute und lang anhaltende Wirkung der ART ist dann am wahrscheinlichsten, wenn mindestens 95 % der Medikamente so eingenommen werden, wie sie verschrieben worden sind. Das heißt: Wird ein Medikament nur einmal am Tag genommen, darf man nicht mehr als eine Dosis pro Monat auslassen, bei Medikamenten, die zweimal am Tag eingenommen werden, nicht mehr als drei Dosen pro Monat. Werden weniger als 75 % nach Vorschrift eingenommen, versagen die Medikamente mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 50 %.

Für die HIV-Therapie spielt also die „Therapietreue" eine besondere Rolle (auch Compliance oder Adhärenz bzw. adherence genannt). Man bezeichnet damit im engeren Sinne die Einhaltung von Therapiezielen, die gemeinsam von Patient/in und Arzt/Ärztin aufgestellt werden. Therapietreue bedeutet aber mehr, vor allem eine gelungene Kommunikation und Kooperation zwischen Arzt und Patient, die auf einer vertrauensvollen Beziehung beruht und eine eigenverantwortliche und aktive Beteiligung der Patient(inn)en bei der Planung und Durchführung der Behandlung einschließt. Patientinnen und Patienten sollten mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin über alles reden können, was die Therapie direkt oder indirekt beeinflussen könnte, z. B. Drogengebrauch, Sexualität, Nebenwirkungen und Ängste.

Einnahmezeiten

Auf Dauer schwieriger als erwartet ist oft die Einhaltung der Einnahmezeiten – das ist wichtig, um den Wirkstoffspiegel der Medikamente im Blut über der erforderlichen Mindestgrenze zu halten. Leichte Abweichungen sind in der Regel unproblematisch, mehr als 14 Stunden bei einer zweimal täglichen Einnahme oder 26 Stunden bei einer einmal täglichen Einnahme sollten zwischen den Medikamenteneinnahmen aber nicht vergehen.

Im Folgenden einige Tipps, wie man diese Anforderung der ART möglichst gut bewältigt:

— Vor Beginn einer Kombinationstherapie kann ein Probelauf mit verschiedenfarbigen Bonbons als „Stellvertreter" für die vorgesehenen Medikamente durchgeführt werden. So wird ersichtlich, ob und wo es Probleme geben wird.

- Günstig ist es, die Medikamenteneinnahme am Tagesablauf zu orientieren und mit bestimmten, täglich gleichen Ritualen zu verbinden.
- Pillenboxen, die Fächer für jede Dosis enthalten, erleichtern den Überblick, ob man eine Dosis schon eingenommen hat oder nicht. Pillenboxen für einzelne Tages- oder ganze Wochendosen bekommt man in der Apotheke oder im Sanitätsfachgeschäft.
- Über die Alarm- bzw. Terminfunktion von Armbanduhren und Handys oder auch über Online-Terminkalender kann man sich an die Einnahmezeiten erinnern lassen.
- Bei Problemen kann man ein Tagebuch über die Einnahmen schreiben und damit besser herausfinden, in welchen Situationen es besonders schwerfällt, die Tabletten nach Vorschrift einzunehmen.
- Falls man öfter unerwartet außer Haus ist, kann man einzelne Tagesdosen an verschiedenen, leicht zugänglichen Orten deponieren (z. B. in der Handtasche oder Jackentasche, bei Freunden, im Büro usw.). Wichtig ist dabei aber, dass der Aufbewahrungsort für die Medikamente geeignet ist (Packungsbeilage beachten und den Arzt oder die Ärztin fragen).
- Bei Reisen in andere Zeitzonen sollte man die Zeitumstellung berücksichtigen und mit seinem Arzt oder seiner Ärztin besprechen, wie man damit umgehen soll. In der Regel wird empfohlen, die täglichen Einnahmezeiten um höchstens zwei Stunden zu verschieben, und zwar am besten nach vorne (z. B. bei einem zweimal täglich einzunehmenden Medikament die erste „Reisedosis“ schon nach zehn statt nach zwölf Stunden einzunehmen). Wichtig ist auch die Klärung der Frage, ob man sich die Medikamente am Reiseziel besorgen kann und wie mitgenommene Medikamente möglicherweise auf das Klima reagieren.
- Partygänger/innen sollten bedenken, dass Türsteher Medikamente für Drogen halten und sie „einkassieren“ könnten.
- Vorsicht: Alkohol und Drogen können dazu führen, dass man eine Dosis vergisst oder nicht mehr weiß, ob man sie genommen hat. Vielleicht kann man hier Freundinnen oder Freunde bitten, an die Einnahme zu erinnern oder zu beobachten, ob man die Dosis genommen hat.

— Wenn sich Schwierigkeiten bei der Einhaltung der Einnahmevorschriften abzeichnen, sollte man mit der Ärztin oder dem Arzt über eine Kombination sprechen, die Einnahmefehler eher „verzeiht“, weil die Medikamente nicht so schnell abgebaut werden.

— Depressionen können die Therapietreue beeinträchtigen – wichtig ist, sie zu diagnostizieren und zu behandeln.

— Schwere Sorgen (z. B. bei Geldproblemen, Angst um den Arbeitsplatz oder Angst vor einer Abschiebung) können die Therapie in den Hintergrund drängen – hier ist es wichtig, sich Unterstützung zu suchen, z. B. in einer Aidshilfe.

Ernährungsvorschriften

— Medikamente, die man auf nüchternen Magen einnehmen soll, kann man gut vor dem Schlafengehen einnehmen. Nach dem Abendessen sollten mindestens zwei Stunden vergangen sein.

— Medikamente, die mit Nahrung einzunehmen sind, erfordern nicht unbedingt eine komplette Mahlzeit, ein Schokoriegel oder eine Portion Müsli reichen aus.

Fehler korrigieren

Hat man seine Medikamente doch einmal vergessen, gelten folgende Regeln:

— Bei einem einmal täglich einzunehmenden Medikament kann man die Einnahme nachholen. Der Abstand zur nächsten regulären Dosis sollte aber mindestens acht Stunden betragen, da es sonst verstärkt zu unerwünschten Wirkungen kommen kann.

— Hat man ein zweimal täglich einzunehmendes Medikament morgens vergessen, nimmt man es einfach mittags. Wenn man es erst am späteren Nachmittag merkt, lässt man die Dosis aus und nimmt die Abenddosis wie gewohnt oder besser zwei Stunden früher ein. Die Dosis am darauf folgenden Morgen sollte dann allerdings pünktlich zur regulären Einnahmezeit genommen werden.

Therapiepausen?

Seit Jahren wird in Studien untersucht, ob es Vorteile hat, eine erfolgreiche ART für eine bestimmte Zeit zu unterbrechen (z. B., um die Nebenwirkungen der Medikamente zu reduzieren). Seit 2008 steht wissenschaftlich fest, dass man durch solche Therapiepausen zwar Blutfettwerte und Leberwerte verbessern kann, aber höhere Risiken eingeht, einen Herzinfarkt oder schwere Infektionen zu bekommen. Darüber hinaus werden in Therapiepausen innerhalb weniger Wochen alle günstigen Wirkungen der Therapie auf das Immunsystem wieder zunichtegemacht – sie gelten daher nicht als sinnvolle Therapiestrategie.

Keine Therapiepausen auf eigene Faust!

Manche HIV-Positive kümmern sich allerdings nur begrenzt um den Stand der wissenschaftlichen Forschung zu Therapiepausen. Viele sind es nach jahrelanger Therapie leid, regelmäßig Medikamente zu schlucken oder die Nebenwirkungen zu ertragen. Bei manchen sind Therapiepausen auch ein Element des Risikomanagements: Sie setzen die Medikamente ab, bevor sie am Wochenende „Partydrogen“ konsumieren. Das mag zwar helfen, gefährliche Wechselwirkungen zu vermeiden, mit Blick auf die Wirksamkeit der HIV-Therapie ist das aber problematisch. Sinnvoller wäre hier, mit dem behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin über den Drogenkonsum zu reden und eine ART zu wählen, bei der es nicht zu Wechselwirkungen kommen kann. Wenn der Arzt oder die Ärztin aber nicht weiß, dass der Patient oder die Patientin auf eigene Faust Therapiepausen macht, kann er/sie bei gestiegener Viruslast und gesunkener Helferzellzahl auf den Gedanken kommen, dass sich Resistenzen gegen die bisherigen Medikamente gebildet haben, und auf andere Mittel umstellen – deren Nebenwirkungen problematischer sein können als die der vorher eingenommenen.

Medizinisch angezeigte Therapiepausen

Therapiepausen können allerdings manchmal medizinisch erforderlich werden, z. B., wenn infolge einer Hepatitis ein Organversagen droht und man die Leber für eine kurze Zeit möglichst von allen Medikamenten entlasten möchte.

Was ist bei Therapiepausen zu beachten?

Manche Medikamente werden vom Körper schneller abgebaut und ausgeschieden als andere, das heißt, sie haben eine kürzere Halbwertszeit [33]. Eine lange Halbwertszeit haben z. B. Sustiva®/Stocrin® (auch in Atripla®) oder Viramune®. Kombiniert man nun ein Medikament mit langer Halbwertszeit mit zwei Medikamenten, die schneller abgebaut werden, und setzt alle drei Medikamente gleichzeitig ab, werden die Wirkstoffspiegel der Medikamente mit kurzer Halbwertszeit wesentlich schneller sinken. Nach einer gewissen Zeit ist dann für die Dauer von mehreren Tagen nur noch das Medikament mit der langen Halbwertszeit im Blut, sodass ein hohes Risiko einer Resistenzentwicklung besteht. Kombinationen von Medikamenten mit sehr unterschiedlichen Halbwertszeiten erfordern daher besondere ärztliche Strategien des Absetzens (z. B. das Ersetzen der Medikamente mit langer durch solche mit kurzer Halbwertszeit einige Wochen vor Beginn einer Therapiepause).

Wie macht man nach einer Therapiepause weiter?

Wurden Medikamente wegen der Nebenwirkungen und nicht wegen eines Wirkungsverlusts oder Therapieversagens abgesetzt, kann man nach der Therapiepause mit derselben Medikamentenkombination weitermachen – vorausgesetzt, es haben sich inzwischen keine Resistenzen entwickelt, was sich mit einem Resistenztest überprüfen lässt (→78). In diesem Fall wird die Medikamentenkombination nach der Pause genauso gut wirken wie vorher. Haben sich hingegen Resistenzen entwickelt, wird der Arzt/die Ärztin zu einem Wechsel der Kombination raten.

33 Halbwertszeit = Zeitraum, in dem ein Medikament im Körper um 50 % abgebaut wird; nach fünf Halbwertszeiten ist ein Medikament fast vollständig abgebaut.

Den Therapieerfolg beobachten und sichern

Kontrolle von Viruslast und Helferzellzahl

Wie bei unbehandelten Menschen mit HIV sollten auch bei antiretroviral Behandelten regelmäßig der Immunstatus und die Viruslast bestimmt werden (→ 46). Bei einer stabilen ART reichen in der Regel quartalsweise Untersuchungen aus. Schwankungen einzelner Werte (→ 47) oder „Blips“ bei der Viruslast (→ 96) sind dabei in der Regel kein Anlass zur Beunruhigung.

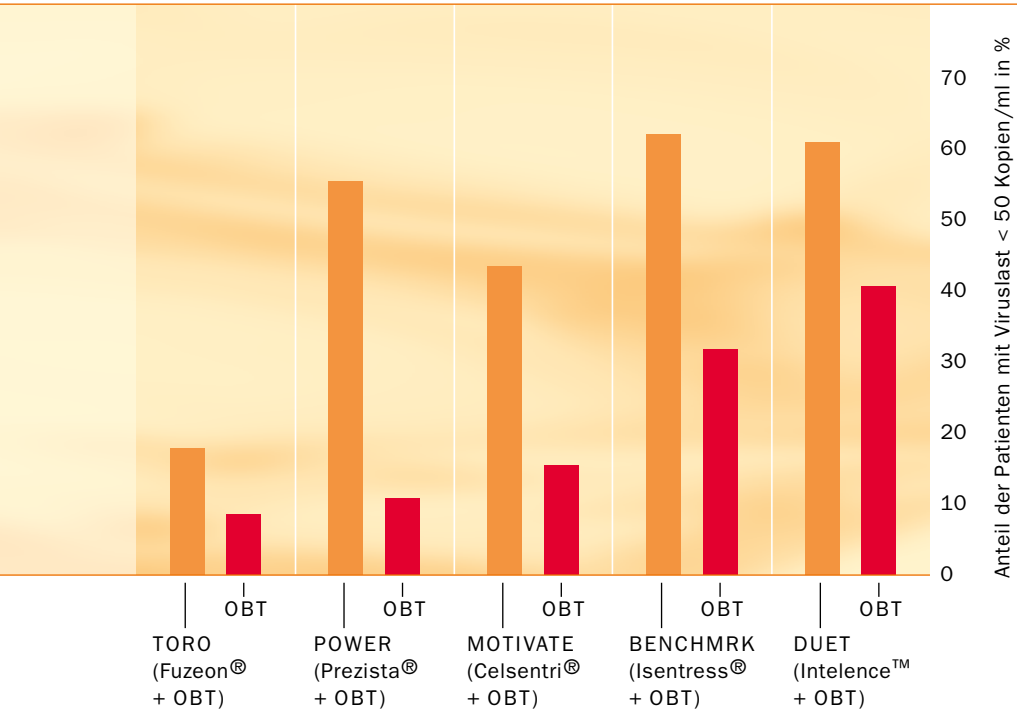
Therapieversagen?

Verschlechtern sich die Werte jedoch kontinuierlich oder rapide, steigt also z. B. die Viruslast, obwohl die Medikamente weiter nach Vorschrift eingenommen werden, sollte auf eine wirksame Kombination umgestellt werden. Dies gehört auf jeden Fall in die Hände eines erfahrenen HIV-Arztes oder einer erfahrenen HIV-Ärztin – wird zu früh oder unnötig gewechselt (weil es andere Gründe für den Anstieg der Viruslast gab), führt dies zu einer unnötigen Belastung der Patient(inn)en, die sich wieder an neue Medikamente und Nebenwirkungen gewöhnen müssen. Wird dagegen zu spät gewechselt, kann es zur Ausbildung (weiterer) Resistenzen kommen.

Wichtig: Bei einer Umstellung der Therapie bei Patient(inn)en, die zugleich eine behandlungsbedürftige chronische Hepatitis B haben, muss die neue Kombination unbedingt eine auch gegen Hepatitis-B-Virus wirksame antiretrovirale Substanz enthalten, da es sonst zum Wiederaufflammen der Hepatitis mit einer schweren akuten Entzündungsreaktion kommen kann (→ 92).

THERAPIEERFOLG BEI VORBEHANDELTEN PATIENTEN

nach S. Schwarze



OBT = optimized Background-Therapy, also nach Resistenztest optimal zusammengestellte Therapie

Anteil der Patient(inn)en mit einer Viruslast unter 50 Kopien/ml nach 48 Wochen Therapie; Zusammenstellung der Studien durch S. Schwarze. Es zeigt sich: Die Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze ist auch bei stark vorbehandelten Patienten möglich.

Weitere Kontrolluntersuchungen und Impfungen

Für HIV-Positive unter einer ART gelten die auf den vorderen Umschlaginnenseiten tabellarisch vorgestellten Empfehlungen für Kontrolluntersuchungen sowie die auf S. 45 präsentierten Empfehlungen zu Impfungen.

Selbst aktiv werden: Gesund leben mit HIV

HIV-Infizierte haben – vor allem aufgrund der anhaltenden Entzündungsprozesse infolge der Überaktivierung des Immunsystems – ein höheres Risiko für „Alterskrankheiten“ wie Diabetes mellitus, Osteoporose oder Herzinfarkt. Die gute Nachricht: Menschen mit HIV stehen meist unter engmaschiger ärztlicher Beobachtung. Werden andere Risikofaktoren wie z. B. erhöhte Blutfett- oder Blutzuckerwerte oder zu hoher Blutdruck bei den regelmäßigen Kontrollen entdeckt, können sie reduziert oder abgestellt werden – z. B. durch Medikamente oder durch eine gesündere Lebensführung. Auf diese Weise kann man dem zusätzlichen Risikofaktor HIV gut entgegengewirken.

Für ihre Gesundheit können HIV-Patientinnen und -Patienten eine ganze Menge selbst tun, z. B.:

Herz-Kreislauf-Gesundheit fördern

Da die HIV-Infektion schon an sich einen Risikofaktor für die Alterung der Gefäße darstellt (→15) und die ART unter Umständen zu einer Erhöhung der Blutfett- und Blutzuckerwerte führt, ist es für HIV-Positive umso wichtiger, die klassischen Risikofaktoren zu senken, das heißt vor allem:

- den Blutdruck sowie die Blutfett- und Blutzuckerwerte regelmäßig kontrollieren und ggf. medikamentös senken zu lassen,
- sich gesund zu ernähren (hier kann eine Ernährungsberatung sinnvoll sein),
- das Rauchen zu reduzieren oder besser ganz aufzugeben,
- den Konsum von Drogen, die „aufs Herz gehen“ (vor allem Kokain und Amphetamine), zu reduzieren oder einzustellen und
- Sport zu treiben und sich (mehr) zu bewegen.

TABAKENTWÖHNUNG

Rauchen ist ein bedeutender Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Krankheiten, Osteoporose und Krebserkrankungen – Krankheiten, die bei Menschen mit HIV häufiger vorkommen als in der Allgemeinbevölkerung. Menschen mit HIV haben also „einen Grund mehr", auf das Rauchen zu verzichten. Folgende Methoden können sie dabei unterstützen:

— Verhaltenstherapie – die effektivste Methode zur Tabakentwöhnung. In Raucherentwöhnungskursen [34] werden Techniken vermittelt, um das erlernte Rauchverhalten mit seinen Funktionen (wie Entspannungsförderung, Aufmerksamkeitssteigerung oder Stressbekämpfung) durch ein anderes, gesünderes Verhalten zu ersetzen.

— Nikotinsubstitution: Um körperliche Entzugserscheinungen bei der Tabakentwöhnung zu vermeiden, haben sich Nikotinersatzpräparate bewährt (Nikotin-Pflaster, -Tabletten, -Inhaliergeräte oder -Kaugummis; alle Präparate sind in Apotheken erhältlich). Die Nebenwirkungen sind gering.

— Bupropion (Zyban®, rezeptpflichtig) ist in Deutschland als Medikament zur Verringerung des Rauchverlangens zugelassen, in anderen Ländern (zusätzlich) als Antidepressivum auf dem Markt. Nebenwirkungen sind Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Zittern, Kopfschmerzen, Übelkeit oder Schwindel. Zu beachten sind Wechselwirkungen mit der ART.

— Vareniclin (Champix®, rezeptpflichtig) reduziert ebenfalls das Rauchverlangen; es muss über drei Monate eingenommen werden. Nebenwirkungen sind abnorme Träume, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und wahrscheinlich auch eine erhöhte Suizidneigung.

— Auch Hypnose, Akupunktur oder Autogenes Training können bei der Tabakentwöhnung helfen.

Informationen und Hilfen zur Tabakentwöhnung finden sich z. B. unter www.rauchfrei-info.de (eine Seite der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung) und bei einigen Krankenkassen. 34

Die Nerven schützen

Alkohol ist ein starkes „Nervengift“ (deswegen haben Alkoholiker/innen häufig eine Polyneuropathie), Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus verstärken das Polyneuropathie-Risiko (→70) erheblich. Die Reduktion des Alkoholkonsums und die Kontrolle des Blutzuckers sind daher für HIV-Patient(inn)en besonders wichtig.

Das Gehirn trainieren

Bei Menschen mit HIV sind neurokognitive Defizite nicht selten (→14). Menschen mit HIV sollten daher regelmäßig ihre neurokognitiven Funktionen untersuchen lassen, aber auch ihr Gehirn „trainieren“, indem sie z. B. am sozialen und kulturellen Leben teilnehmen.

Die Leber schützen

HIV-Patient(inn)en sollten ihre Leberwerte regelmäßig kontrollieren lassen, sich vor Hepatitis B (Impfung!) und C schützen (→41) und den Konsum von leberschädigenden Medikamenten, Drogen (vor allem Kokain) und Alkohol reduzieren oder meiden.

Etwas für die Knochen tun

Menschen mit HIV können durch folgende Maßnahmen selbst das Risiko für eine Verringerung der Knochendichte (→14; 71) senken:

- Bewegung: Der Körper baut ab, was er nicht verwendet – wenn er sich nicht bewegt, baut er Knochen und Muskeln ab.
- Reduktion des Nikotin-, Alkohol- und Koffeinkonsums: Nikotin, Alkohol und Koffein hemmen die Kalziumaufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt und beeinflussen auch den Vitamin-D-Stoffwechsel negativ.
- Ausgewogene Ernährung: Ein ausgeglichener Kalziumhaushalt wird am besten durch eine abwechslungsreiche Mischkost mit Milch bzw. Milchprodukten, Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten, Obst und Gemüse sowie ab und zu Fleisch und Fisch erreicht.

— Kontrolle des Vitamin-D-Spiegels, bei Bedarf Einnahme von Vitamin-D-Präparaten (werden bei einem festgestellten Mangel von der Krankenkasse bezahlt).

VITAMIN D

Das sogenannte Vitamin D (Calciferol) trägt zu einem stabilen Knochenwachstum bei, indem es u.a. die Aufnahme von Kalzium aus der Nahrung fördert. Aus der Nahrung wird Vitamin D nur in geringem Maße aufgenommen, es findet sich vor allem in fettreichem Fisch (Lebertran), in Leber, Milch und Milchprodukten, Eiern und Pilzen.

Vorstufen des Vitamins können vom Körper selbst gebildet werden. Sie müssen aber durch die Einwirkung von Sonnenlicht in der Haut in die wirksame Form überführt werden. Etwa fünf bis 15 Minuten intensive Sonneneinstrahlung auf das unbedeckte Gesicht und die Hände täglich reichen aus. Sonnenschutzmittel allerdings blockieren die UV-B-Strahlung und damit die Bildung von Vitamin D fast vollständig. Vitamin D kann aber über ca. zwei Wochen im Körper gespeichert werden, der Körper „verkraftet“ also auch mal eine Woche ohne Sonnenbestrahlung der Haut.

Vitamin D hat übrigens auch eine wichtige Funktion für das Immunsystem: So werden unter seiner Anwesenheit mehr kleine Proteine produziert, die wie natürliche Antibiotika gegen Bakterien oder wie natürliche antivirale Medikamente gegen Viren wirken. Darüber hinaus kann Vitamin D dazu beitragen, eine überschießende Entzündungsreaktion zu bremsen.

ART und Sex

Eine erfolgreiche, stabile HIV-Therapie senkt die Viruslast im Blut unter die Nachweisgrenze, wodurch auch die Infektiosität gesenkt wird. Für die sexuelle Übertragung ist allerdings die Viruslast in den genitalen und rektalen Sekreten entscheidend, die sich von der im Blut gemessenen Viruslast unterscheiden kann. Nach einigen Monaten erfolgreicher Therapie gleicht sich jedoch die Viruslast in den genitalen Sekreten im Allgemeinen derjenigen im Blut an. Wenn die Viruslast im Blut mehrere Monate stabil unter der Nachweisgrenze liegt, bedeutet das also in der Regel, dass die Virusmenge auch in den genitalen und rektalen Sekreten (Sperma, Scheidensekret, Flüssigkeitsfilm auf der Darmschleimhaut) gering ist. Steigt die Viruslast im Blut dagegen während der Therapie wieder an, z. B., weil die Medikamente nicht mehr wirken, dann steigt auch die Viruslast in den genitalen und rektalen Sekreten: man wird für Sexualpartner/innen wieder infektiöser.

Zur Frage der sexuellen Übertragbarkeit von HIV unter erfolgreicher, stabiler Therapie nimmt die DAH folgende Position ein [35] :

„Bei sexuellen Kontakten ohne Kondom mit einem HIV-positiven Partner/einer HIV-positiven Partnerin ist eine HIV-Übertragung unwahrscheinlich, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

— Die Viruslast des HIV-positiven Partners/der HIV-positiven Partnerin ist seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze (von 40 Viruskopien/ml).

— Die antiretroviralen Medikamente werden konsequent eingenommen.

— Bei den Sexualpartner(inne)n liegen keine Schleimhautdefekte z. B. als Folge sexuell übertragbarer Infektionen vor.

— Bei zusätzlicher Anwendung von Kondomen nähert sich das Restrisiko gegen Null.“

Empfehlung für serodiskordante [36] Partnerschaften

Taucht in Partnerschaften zwischen HIV-Positiven mit nicht nachweisbarer Viruslast und HIV-Negativen oder Ungetesteten die Frage „Kondomverzicht – ja oder nein?“ auf, empfiehlt die DAH folgendes Vorgehen:

- die Beschäftigung mit den dazu vorliegenden Informationen (Unterstützung und Beratung dazu bieten z. B. die Aidshilfen, behandelnde Ärztinnen und Ärzte und Mitarbeiter/innen weiterer Beratungsstellen), sodass die Grundlagen für eine informierte Entscheidung gegeben sind,
- die Kommunikation über diese Informationen,
- eine gemeinsame Entscheidung, mit der beide gut leben können, sowie in der Folge
- die regelmäßige Einnahme der HIV-Medikamente und den regelmäßigen Besuch beim Arzt/bei der Ärztin, um die Wirksamkeit der Medikamente und die Abwesenheit von Schleimhautdefekten zu überprüfen.

Wenn die Viruslast des behandelten Partners/der behandelten Partnerin trotz Therapie nicht oder noch keine sechs Monate unter der Nachweisgrenze (von 40 Viruskopien/ml) liegt, empfiehlt die DAH die Verwendung von Kondomen.

Empfehlung für Gelegenheitskontakte

Beim Sex mit Gelegenheitspartner(inne)n empfiehlt sich weiterhin die Verwendung von Kondomen, da die Bedingungen der nachhaltigen Viruslastsenkung, der regelmäßigen STI-Kontrolle (um die Abwesenheit von Schleimhautdefekten bei beiden Partnern/Partnerinnen zu überprüfen), der Kommunikation und der gemeinsamen Entscheidung hier in aller Regel nicht gegeben sind. HIV-Positiven mit sexuellen Gelegenheitskontakten neben ihrem/ihrer festen Partner/in empfiehlt die DAH eine regelmäßige Kontrolle auf sexuell übertragbare Infektionen (STI), da diese häufig ohne auffällige Symptome verlaufen (bzw. da Symptome häufig nicht bemerkt werden) und oft nur durch ärztliche Untersuchungen bzw. im Labor festgestellt werden können.

DAH-Positionspapier „HIV-Therapie und Prävention“ vom April 2009 [35]

Partnerschaften mit unterschiedlichem Serostatus der Partner/innen, d. h., ein/e Partner/in ist HIV-positiv, der/die andere HIV-negativ [36]

Empfehlung für konkordante Partner

Wenn beide Partner HIV-positiv sind, ist bei stabiler ART mindestens eines Partners die Wahrscheinlichkeit, dass eine Infektion mit dem Virus des Partners stattfindet (sog. Superinfektion), vernachlässigbar gering. Beim Sex zwischen HIV-positiven Partnern steht der Schutz vor anderen sexuell übertragbaren Infektionen, v. a. der Hepatitis-C-Virus-Infektion (→ 41), im Vordergrund.

ART und Kinderwunsch/Schwangerschaft

HIV-positive Frauen, die medizinisch optimal betreut werden, können heute mit hoher Wahrscheinlichkeit gesunde Kinder bekommen; die HIV-Übertragungsrate liegt dann bei unter 1 %. Entscheidend ist, dass durch eine ART die Viruslast spätestens bei der Geburt unter der Nachweisgrenze liegt. In zahlreichen Kliniken und bei vielen Ärztinnen und Ärzten scheint das Thema „HIV und Kinderwunsch/Schwangerschaft“ allerdings auch heute noch ein Tabuthema zu sein. Frauen und Männer mit Kinderwunsch sollten sich daher beraten lassen, z. B. bei der nächstgelegenen Aidshilfe. Dort kann man (Frauen-) Ärzte/Ärztinnen und Kliniken nennen, die sich mit HIV und Schwangerschaft auskennen und keine Berührungsängste haben.

Kinderwunsch

Frauen, die antiretrovirale Medikamente einnehmen und schwanger werden wollen 37, sollten eine Therapiekombination ohne Efavirenz (Sustiva®, Atripla®) erhalten – diese Substanz verursachte im Tierversuch Fehlbildungen. Weil eine Schwangerschaft oft erst im zweiten Monat festgestellt wird, wäre das Kind bereits in der Zeit, in der die Organe gebildet werden (in den ersten drei Monaten), dem Medikament ausgesetzt, bevor man es austauschen kann.

Schwangerschaft

Bei Frauen, die unter einer ART schwanger werden, sollte ein sofortiger Austausch von Efavirenz (Sustiva®, Atripla®) erfolgen, falls diese Substanz Bestandteil der ART ist (siehe oben). Außerdem darf die ART, um die gefährliche

Nebenwirkung Laktatazidose zu vermeiden, nicht die Kombination Videx® und Zerit® enthalten.

Frauen, die schwanger werden und noch nicht antiretroviral behandelt werden, sollten spätestens in der 28. Schwangerschaftswoche mit einer ART beginnen, damit die Viruslast vor der Geburt unter der Nachweisgrenze liegt.

Geburt

Bei nachweisbarer Viruslast zum Zeitpunkt der Geburt sollte das Kind mit einem Kaiserschnitt auf die Welt geholt werden.

Bei nicht nachweisbarer Viruslast kann auf einen Kaiserschnitt verzichtet werden. Allerdings bieten nicht alle Kliniken eine natürliche Geburt für HIV-positive Schwangere an.

Nach der Geburt

Nach der Geburt erhält das Kind für einen Monat vorsorglich das antiretrovirale Medikament Retrovir® als Saft.

In Ländern, in denen sauberes Wasser und Flaschennahrung erhältlich ist, sollte nicht gestillt werden: Zum einen liegen noch nicht genügend Daten dazu vor, ob das Stillen bei nicht nachweisbarer Viruslast wirklich sicher ist. Zum anderen können die antiretroviralen Medikamente auch in die Muttermilch übertreten, und man möchte Langzeitnebenwirkungen der Medikamente beim Kind vermeiden.

Ausführliche Informationen zum Thema HIV und Schwangerschaft bieten die DAH-Broschüren „Positiv schwanger“ (für Berater/innen) sowie „Positiv schwanger“ (für Klientinnen), die in mehreren Sprachen erhältlich sind (→ 114).

Serodiskordante Paare können sich in darauf spezialisierten Einrichtungen beraten lassen, wie die Frau schwanger werden kann, ohne infiziert zu werden oder den Partner zu infizieren; Adressen nennen die Aidshilfen.

WEITERE INFORMATIONEN/BERATUNG

DAH-Materialien

Die folgenden Publikationen sind kostenfrei über die Aidshilfen (Adressen unter www.aidshilfe.de) sowie über den Versand der Deutschen AIDS-Hilfe zu beziehen (www.aidshilfe.de → Materialien bestellen):

HIV/Aids von A bis Z. Heutiger Wissensstand (Broschüre, herausgegeben zusammen mit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung)

---

therapie? Basis-Informationen zur Behandlung der HIV-Infektion (Broschüre)

---

depression? Informationen für Menschen mit HIV (Broschüre)

Impfen gegen alles? Informationen für Menschen mit HIV (Faltblatt)

Alles unter Kontrolle? Informationen für Menschen mit HIV zu Kontroll- und Früherkennungsuntersuchungen (Faltblatt)

---

info+ virushepatitis (Broschüre für Berater/innen und interessierte Laien)

---

info+ sexuell übertragbare krankheiten (Broschüre für Praktiker/innen aus Prävention und Beratung sowie interessierte Laien)

Positiv schwanger (Arbeitshilfe für Ärzte/Ärztinnen, Hebammen/Entbindungshelfer und Berater/innen, in Deutsch, Englisch, Französisch und Spanisch)

Positiv schwanger (Broschüre für Frauen mit HIV, erhältlich in Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Portugiesisch, Russisch)

MED-INFO – Medizinische Informationen für Menschen mit HIV und Aids

Die MED-INFO-Reihe wird von der AIDS-Hilfe Köln mit Unterstützung der Deutschen AIDS-Hilfe herausgegeben. Die laufend aktualisierten Hefte behandeln – kurz gefasst und leicht verständlich – Themen rund um HIV/Aids. Auch sie sind kostenfrei bei Aidshilfen und dem Versand der Deutschen AIDS-Hilfe zu bestellen oder unter www.hiv-med-info.de auf den Computer zu laden. Hier eine Übersicht über die letzten Ausgaben:

Nr. 80	HIV und Partnerschaft
Nr. 79	Länger leben - älter werden
Nr. 78	Müdigkeit/Fatigue
Nr. 77	Laborwerte
Nr. 76	Neurologische Erkrankungen
Nr. 75	HIV und Knochen
Nr. 74	Opportunistische Infektionen
Nr. 73	Magen-Darm- und Leberbeschwerden – Nebenwirkung der HIV-Therapie
Nr. 72	Resistenzen
Nr. 71	HIV und Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Nr. 70	Sexuelle Funktionsstörungen bei Männern mit HIV
Nr. 69	Lymphome
Nr. 68	HIV und Hepatitis B
Nr. 67	HIV und Hepatitis C

Nr. 66	HIV und Krebs
Nr. 65	HIV-Therapie
Nr. 64	Vorsorge- und Kontrolluntersuchungen bei HIV-Infektion
Nr. 63	HIV und Gehirn
Nr. 62	Feigwarzen
Nr. 61	Müdigkeit – Fatigue – Burn out bei HIV/AIDS
Nr. 60	Therapiepausen
Nr. 59	Mund, Rachen, Zähne und HIV
Nr. 58	Stress, Stressbewältigung und HIV
Nr. 57	HIV und Kopfschmerzen
Nr. 56	Wechselwirkungen der HIV-Therapie mit freiverkäuflichen Medikamenten
Nr. 55	HIV und Immunsystem
Nr. 54	HIV und Reisen

Projekt Information

Medizinische und gesundheitspolitische Informationen von HIV-Positiven für Positive. Die Hefte erscheinen alle zwei Monate. Herausgeber: Gruppe Projekt Information e.V., Ickstattstr. 28, 80469 München. Internet: www.projektinfo.de.

Informationen im Internet

www.aidshilfe.de
Homepage der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. (DAH)

www.hiv-druginteractions.org
Diese Website der Universität Liverpool (nur in englischer Sprache) informiert umfassend über Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und anderen Substanzen und bietet auch eine App für iPhones und Android-Handys.

www.hiv-drogen.de
Infos der DAH zu Wechselwirkungen zwischen der HIV-Therapie und Drogen

www.hivreport.de
Der HIV.Report richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, Berater/innen in Aidshilfen und Sexualberatungsstellen sowie an interessierte Laien.

www.hivbuch.de
Diese von HIV-Expertinnen und -Experten zusammengestellten und ständig aktualisierten, umfangreichen und detaillierten Informationen richten sich vor allem an behandelnde HIV-Ärztinnen und -Ärzte. Die Seite ist aber auch für Berater/innen und Patient(inn)en eine verlässliche Informationsquelle. Die Inhalte können auch als Buch bestellt werden.

Persönliche Beratung ...

... bieten die Aidshilfen (Adressen im Telefonbuch, bei der DAH und unter www.aidshilfe.de). Die Mitarbeiter/innen können auch Ärztinnen und Ärzte nennen, die in der HIV-Behandlung erfahren sind, und stellen gerne Kontakt zu anderen Menschen mit HIV her.

Die bundesweite Telefonberatung der Aidshilfen hat die Nummer 0180 - 33 - 19 411 und ist montags bis freitags von 9 bis 21 Uhr und sonntags von 12 bis 14 Uhr zu erreichen (9 Cent/Minute aus dem deutschen Festnetz, maximal 42 Cent/Minute aus den deutschen Mobilfunknetzen).

Auch im Internet beraten die Aidshilfen vertraulich und anonym, und zwar unter www.aidshilfe-beratung.de.

© Deutsche AIDS-Hilfe e. V.
Wilhelmstraße 138
10963 Berlin
Tel.: 030 / 69 00 87-0
Internet: aidshilfe.de
E-Mail: dah@aidshilfe.de

8., überarbeitete Auflage, 2011
Bestellnummer: 026001

Inhaltlich verantwortlich:
Armin Schafberger
Redaktion: Armin Schafberger,
Holger Sweers, Jens Ahrens
Mitarbeit: Bernd Vielhaber,
Siegi Schwarze
Bearbeitung: Holger Sweers
Gestaltung und Illustrationen:
Paul Bieri, Dörte Nielandt,
dia°, www.diaberlin.de

Druck: X-Press Grafik & Druck GmbH,
Lützowstr. 107–112, 107825 Berlin

Spendenkonto:
Berliner Sparkasse,
Konto 220 220 220,
BLZ 100 500 00,
online: aidshilfe.de

Sie können die DAH auch unterstützen, indem Sie Fördermitglied werden. Nähere Informationen unter aidshilfe.de oder bei der DAH.

Die DAH ist als gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannt. Spenden und Fördermitgliedschaftsbeiträge sind daher steuerabzugsfähig.

Diese Broschüre wurde nach bestem Wissen und Gewissen verfasst (Stand: April 2010). Dennoch können Irrtümer nicht ausgeschlossen werden. Da sich zudem der Stand des medizinischen Wissens ständig ändert, bitten wir die Leser/innen, sich auch anhand anderer, aktueller(er) Veröffentlichungen zu informieren.