

HIV-Infektion

Weltweit leben etwa 40 Millionen Personen mit HIV, in Deutschland selbst sind derzeit „nur“ etwa 44 000 Patienten betroffen. Hauptinfektionsweg ist der sexuelle Kontakt zwischen Männern. Die Zahl der Neuinfektionen in der BRD ist in den letzten Jahren auf ungefähr 2 000 Neuerkrankungen angestiegen. Auch für 2005 wird ein weiterer Anstieg erwartet.

Während am Anfang der 1980er Jahre nur wenige Medikamente für die Therapie der HIV-Infektion zur Verfügung standen, so wurden bis Mitte der 1990er Jahre zunehmend mehr Medikamente entwickelt, die in den westlichen Industrieländern moderne Therapieformen wie eine hochaktive antiretrovirale Therapie („highly active antiretroviral therapy“, HAART) ermöglichen. Diese therapeutischen Erfolge haben ihren Preis: Derzeit belaufen sich die jährlichen Therapiekosten für HIV-Infizierte in westlichen Ländern auf 15 000–20 000 Euro.

Die antiretrovirale Therapie supprimiert die Virusreplikation und damit die Krankheitsprogression. Letztendlich resultiert daraus eine verbesserte Funktion des Immunsystems. In den Leitlinien zur Therapie der HIV-Infektion wird – basierend auf guter Evidenz – das Ziel formuliert, HIV-bedingte Symptome zu vermeiden und daher eine antiretrovirale (Kombinations-)Therapie zu starten, bevor eine Kompromittierung des Immunsystems eingetreten ist. Derzeit können wir hierfür aus einem Spektrum von mehr als 20 Medikamenten unterschiedlicher Wirkstoffgruppen wählen: Neben den nukleosidalen/-tidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NUK, NRTI) stehen nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Proteaseinhibitoren (PI), Fusionsinhibitoren und künftig auch Integraseinhibitoren und CCR5-Antagonisten zur Wahl.

Die Reverse-Transkriptase- sowie die Proteaseinhibitoren inhibieren zwei für die Virusreplikation entscheidende virale Enzyme: die Reverse-Transkriptase und die Protease. Relativ neu sind die Wirkstoffklassen der Integraseinhibitoren und der Antagonisten von CCR5, einem Chemokinrezeptor. Erstere hemmen den Einbau des Virusgenoms in die Wirtszelle, während die CCR5-Antagonisten das Eindringen von HIV in die Wirtszelle über eine Blockierung des HIV-Ko-Rezeptors CCR5 verhindern. Erste klinische Studien (Phase I) mit CCR5-Antagonisten lassen eine gute antiretrovirale Wirksamkeit vermuten.

Parallel zu dem erfreulichen Fortschritt bezüglich der Entwicklung antiretroviraler Medikamente haben sich inzwischen die Prognose der HIV-Infizierten verbessert und ihre Überlebenszeit verlängert. Gleichzeitig traten jedoch als Folge der verbesserten antiretroviralen Behandlung Nebenwirkungen wie beispielsweise Lipodystrophie, Dyslipidämie und Diabetes mellitus auf. Daher ist davon auszugehen, dass Patienten mit HIV auch wegen vermeintlich HIV-untypischer Begleiterkrankungen in Zukunft immer häufiger ärztlichen Rat suchen.

Problematisch bleibt auch weiterhin die typische hohe Variabilität des HI-Virus. Wenn die therapieinduzierte Senkung der Viruslast nur gering ausgeprägt ist, entwickelt sich durch die Bildung von resistenten Virusvarianten rasch ein Therapieversagen. Ziel ist es daher, mit einer hocheffektiven Therapie die Viruslast unter die Nachweisgrenze im Labor von 20–50 Kopien/ml zu senken. Das Monitoring stützt sich im Wesentlichen auf die CD4-Helferzellzahl und die Viruslast, wobei das Absinken der Viruslast unter die Nachweisgrenze als Therapieerfolg gilt.

In dieser Schwerpunktausgabe des **kliniker** beleuchten die Autoren einige wichtige Aspekte der HIV-Therapie näher. Die Beiträge machen auf die Besonderheiten der HIV-Infektion bei Kindern und das Management HIV-infizierter Patienten mit individualisierter Therapie aufmerksam. Zudem geht es um den Zusammenhang zwischen sexuell übertragbaren Krankheiten (STD) und HIV-Infektion, die Fortschritte in der Impfstoffentwicklung und die spezifische Problematik der HIV-assoziierten Lymphome.



A handwritten signature in blue ink that reads "Andreas Willer".

PD Dr. Andreas Willer, Mannheim
(Gasteditor)