

---

# HIV<sup>•</sup>REPORT.DE

---

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E.V.

---

Ausgabe Nr. 02/2009 vom 05.03.2009

## INHALT

### **Neues zu Superinfektionen.....2**

**Immunität gegen HIV-1 wird von einer fortwährenden natürlichen Exposition mit exogenem Virus beeinflusst.....2**

Abstract.....2

Zusammenfassung der Autoren .....3

Einführung .....3

Diskussion .....4

**Kommentar .....6**

### **HIV-Infektion, antiretrovirale Therapie, Altern und nicht mit AIDS in Verbindung stehende Erkrankungshäufigkeit.....7**

**Die unbehandelte HIV-Infektion erhöht das Risiko für „nicht-AIDS“-Krankheiten .....8**

**Kann die ART bei den meisten Patienten die Gesundheit wieder vollständig herstellen?.....9**

**Niedrige CD4+T-Zellzahl unter Therapie sagt nicht-AIDS-assoziierte Erkrankungen vorher.....9**

### **Auf welche nicht-AIDS-assoziierten Erkrankungen trifft das zu? ..... 10**

Kardiovaskuläre Erkrankungen..... 10

Krebs..... 11

Leber- und Nierenerkrankungen ..... 11

Andere Erkrankungen ..... 12

Alterung des Immunsystems..... 12

### **Warum haben behandelte Patienten trotzdem ein Risiko für vorzeitige Morbidität und Mortalität?..... 13**

### **Was sind die klinischen Implikationen?..... 14**

Schlussfolgerung..... 14

Quellen und Auswahlkriterien ..... 15

Zusätzliche Ressourcen:..... 15

### **SÖDAK..... 15**

**Stellungnahme des Community-Boards des 1. Deutsch/Österreichisch/Schweizerischen AIDS-Kongresses (SÖDAK) ..... 15**

## Neues zu Superinfektionen

Die Datenlage zur Häufigkeit und klinischen Relevanz von HIV-1-Infektionen mit mehr als einem Stamm hat sich in den letzten Jahren entwickelt (der HIV.Report berichtete mehrfach). Die massiven Warnungen behandelnder Ärzte vor Superinfektionen haben sich dabei immer wieder als haltlos herausgestellt, da sich – trotz entsprechender Untersuchungen – keine klinische Relevanz von Superinfektionen nachweisen ließ (der HIV.Report berichtete). Darüber hinaus scheinen Superinfektionen ohnehin ein eher seltenes Ereignis zu sein. Ende Oktober 2008 sind nun im wissenschaftliche Fachblatt *PLoS Pathogens* Ergebnisse aus der Grundlagenforschung [1] veröffentlicht worden, die unsafes Sex zwischen HIV-Positiven aus immunologischer Perspektive nachgerade sinnvoll erscheinen lassen und somit einmal mehr darlegen, dass der ärztlicherseits veranstaltete Popanz um Sex ohne Kondom zwischen HIV-Positiven eher ein Frage der Haltung ist, als ein wissenschaftliches Problem.

Im Folgenden Auszüge der Originalarbeit, deren Titel auf den ersten Blick nichts mit Superinfektionen zu tun zu haben scheint:

### **Immunität gegen HIV-1 wird von einer fortwährenden natürlichen Exposition mit exogenem Virus beeinflusst**

#### **Abstract**

Ungeschützter Geschlechtsverkehr zwischen Individuen, die beide mit HIV-1 infiziert sind, kann zu einer Exposition mit dem Virus des Partners und potentiell zu einer Superinfektion führen. Jedoch sind die immunologischen Auswirkungen einer kontinuierlichen Exposition bei bereits HIV-1 infizierten Personen unseres Kenntnisstandes nach nie berichtet worden. Wir

untersuchten die T-Zell-Antworten von 49 HIV-1 infizierten Individuen, die eine anti-retrovirale Therapie einnahmen und deren Viruslast unter der Nachweisgrenze lag. Alle Personen lebten in langjährigen (sexuellen) Partnerschaften mit einer anderen HIV-1 infizierten Person, die entweder ebenfalls eine erfolgreiche HAART einnahm oder virämisch war (Viruslast > 9.000 Kopien/ml). Die T-Zell-Antworten auf HIV-1 Epitope wurden direkt *ex vivo* mittels IFN- $\gamma$  ELISPOT und Zytokin-Durchflusszytometrie gemessen.

Daten zur sexuellen Exposition wurden mittels Fragebögen gewonnen, die von beiden Partnern getrennt ausgefüllt werden mussten. Individuen, die regelmäßig sexuelle Kontakte mit einem HIV-1 infizierten virämischen Partner hatten, zeigten eine signifikant höhere Frequenz an HIV-1 spezifischen T-Zell-Antworten im Vergleich zu Individuen mit avirämischen Partnern. Auffallend: die Magnitude der HIV-1 spezifischen T-Zell-Antwort korrelierte nachdrücklich mit dem Ausmaß und der Art der Exposition [soll heißen: mit der Anzahl der Sexualkontakte und der Sexualpraktiken; Anmerk. d. Red.]. Die T-Zell-Antworten umfasste sowohl CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen.

Über die Zeit wurden Verringerungen / Rückgänge bei der Exposition [also: weniger Sex bzw. weniger aufnehmenden Analverkehr; Anmerk. d. Red.] durch eine Verringerung der T-Zell-Antworten widerspiegelt. Jedoch konnte keinerlei Hinweise auf systemische Superinfektionen in irgendeiner der untersuchten Personen gefunden werden.

Die kontinuierliche sexuelle Exposition mit exogenem HIV-1 war mit einer Zunahme der HIV-1 spezifischen T-Zell-Antworten assoziiert und korrelierte mit dem Ausmaß und der Art der Exposition – in Abwesenheit systemischer Superinfektionen.

<sup>1</sup> Christian B. Willberg, J. Jeff McConnell, Emily M. Eriksson, et al.: Immunity to HIV-1 Is Influenced by Continued Natural Exposure to Exogenous Virus. *PLoS Pathog* 4(10): e1000185. doi:10.1371/journal.ppat.1000185



## Zusammenfassung der Autoren

Serosorting – ungeschützte sexuelle Aktivitäten nur mit Partnern, die denselben HIV-1 Serostatus haben – ist ein wachsender Trend. Aus ungeschütztem Geschlechtsverkehr zwischen zwei HIV-1 Infizierten können beispielsweise Superinfektionen folgen [Was noch? Vermutlich wollen die Autoren auf STD hinweisen, alternativ Schwangerschaft; Anmerk. d. Red.]. Jedoch könnte eine andauernde HIV-Exposition einen wichtigen Einfluss auf die Immunantwort haben. Hier untersuchten wir diesen Einfluss in einer Kohorte HIV-1 Infizierter, die sich in langjährigen Partnerschaften mit anderen HIV-1 Infizierten befanden. Wir haben herausgefunden, dass Individuen, die regelmäßig ungeschützten rezeptiven Analverkehr mit einem virämischen HIV-1 infizierten Partner praktizieren, höhere T-Zell-Antworten auf Proteine des HIV zeigten – im Vergleich zu diejenigen, die nicht regelmäßig mit einem virämischen HIV-1 infizierten Partner sexuell verkehrten.

Keiner der Studienteilnehmer zeigte Hinweise auf eine systemische Superinfektion. Die Exposition hatte begrenzte Auswirkungen auf die allgemeine Immunaktivierung oder die Polifunktionalität. Diese Ergebnisse sind für HIV-1 Infizierte, die mit anderen HIV-1 Infizierten ungeschützten Geschlechtsverkehr haben (wollen) eindeutig von Bedeutung.

Diese Daten ergeben aber auch einen eher allgemeinen Mechanismus bei Infektionserkrankungen: Die Immunantwort auf chronische Virusinfektionen wird nicht nur vom Virus im jeweiligen Wirt, sondern auch durch die Exposition mit Viren außerhalb des Wirtes beeinflusst.

## Einführung

Die während einer chronischen Virusinfektion auftretenden Immunantworten sind – so die bisherige Annahme – ausschließlich durch das „endogene“ Virus getrieben. Jedoch kann eine andauernde Exposition mit „exogenen“ Viren die antivirale Immu-

nität steigern. Die HIV-1-Infektion stellt ein Modell dar, diese Hypothese zu testen. Fortwährender Geschlechtsverkehr zwischen zwei HIV-1-Infizierten führt zu einer Exposition mit exogenem HIV-1. Jüngste Berichte haben gezeigt, dass es einen wachsenden Trend zum Serosorting gibt – also ungeschützten Geschlechtsverkehr nur mit Partner(inne)n des selben HIV-Serostatus [1],[2].

Das stellt ein Modellsystem dar, in dem der Einfluss exogener versus endogener Virusexposition auf die Immunität gegen eine chronische Virusinfektion untersucht werden kann. Außerdem – zieht man das Risiko der Superinfektion bei einer Re-Exposition mit HIV-1 in Betracht – ist das Verständnis der darin involvierten Immunantwort von besonderer Bedeutung [3],[4].

CD8<sup>+</sup> T-Zellen – so die allgemeine Annahme – spielen eine wesentliche Rolle bei der Kontrolle der HIV-1-Infektion. Modell-Virusinfektionen wie etwa Lymphozytäre Choriomeningitis (LCMV) und Affen-Immundefizienz-Virus (SIV), haben gezeigt, dass die CD8<sup>+</sup> T-Zellantwort eine entscheidende Komponente bei der Kontrolle oder Elimination von Virusinfektionen ist. Außerdem ist die Kraft der CD8<sup>+</sup> T-Zellantwort, wie elegant gezeigt worden ist, die treibende Kraft bei der Selektion von Escape-Varianten [2] bei SIV [8].

Die Immunantwort gegen HIV-1 ist komplex. Wir haben uns daran gemacht festzustellen, ob die T-Zell-vermittelte Antwort ein einem HIV-1 infizierten Individuum durch die Exposition mit exogenen Viren stimuliert werden kann. Jedoch ist selbst diese einfache Frage komplex, da Antworten auf exogene Viren sich nicht von den Antworten, die gegen das primäre Virus gerichtet sind, unterscheiden lassen. Um das differenzieren zu können, haben wir Individuen ausgewählt, deren Viruslasten unter antiretroviraler Therapie unterdrückt sind. Bisherige Studien haben gezeigt, dass die Absenkung der Viruslast durch hochaktive antiretrovirale Therapie

<sup>2</sup> Als Escape-Varianten werden Viren bezeichnet, die aufgrund des Selektionsdrucks des Immunsystems mutieren, um diesem Druck des Immunsystems zu entkommen; Amerk. d. Red.



(HAART) auf unter 50 Kopien/ml aufgrund der Verminderung der viralen Antigene zu einem nachfolgenden Schwinden der gegen HIV-1 gerichteten T-Zell-Antwort führt [9],[10],[11].

Deshalb haben wir die Hypothese aufgestellt, dass Personen mit einer unterdrückten Viruslast unter HAART, die regelmäßig einem HIV-1-positiven, virämischen Partner ausgesetzt sind, im Vergleich zu Personen, die nicht-virämischen Partnern ausgesetzt sind, eine stärkere gegen HIV-1 gerichtete T-Zell-Antwort haben.

[...]

## Diskussion

Die Konsequenzen einer andauernden HIV-1 Exposition bei bereits Infizierten sind unserem Kenntnisstand nach noch nie berichtet worden. Angesichts des zunehmenden Trends des Serosorting [1],[2] ist das aber zunehmend von Bedeutung. Diese Studie wurde durchgeführt, um die Auswirkungen einer andauernden HIV-1 Exposition auf die HIV-1 spezifischen T-Zell-Antworten bei bereits Infizierten zu messen.

Hier konnten wir zeigen, dass HIV-1 Positive, die regelmäßig einem HIV-1 positiven, virämischen Langzeitpartner ausgesetzt sind, größere HIV-1-spezifische CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellantworten zeigen, als solche Positive mit avirämischen Partnern. Weiterhin war in diesen Individuen die Magnitude der T-Zell IFN- $\gamma$ -Antwort auf pol und nef signifikant mit dem Ausmaß der Exposition korreliert. Im Längsschnitt spiegelte die Antwort auf RT das Ausmaß der Exposition wieder.

Diese Beobachtung wird weiter durch die Tatsache erhärtet, dass nur die Zahl der rezeptiven Analverkehre mit den T-Zell IFN- $\gamma$  Antworten korreliert war, nicht jedoch die Zahl der insertiven Analverkehre. Das stimmt mit den Beobachtungen überein, dass rezeptiver Geschlechtsverkehr ein größeres Risiko für die Akquisition einer HIV-Infektion darstellt, als insertiver. [13]

Es ist interessant festzuhalten, dass die Immunantworten überwiegend gegen die

HIV-1 Proteine pol und nicht gag gerichtet waren. Das steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Karlsson und Kollegen, die gezeigt haben, dass die Immunantwort bei Individuen unter antiretroviraler Therapie von hauptsächlich gegen gag gerichtet auf hauptsächlich gegen pol gerichtet umschaltet [14].

Außerdem spiegelte die Antwort auf RT die Verringerung der Exposition über die Zeit wieder. Was nahelegt, dass die gegen RT gerichteten Immunantworten störanfälliger auf Antigenpiegel reagieren, als die gegen gag.

Die beobachteten Immunantworten geben die Interaktion von T-Zellen des Wirts mit durch von exogenem HIV-1 infizierten Zellen wieder. Diese Immunantworten können durch drei mögliche Quellen viralen Antigens angetrieben werden:

- durch Antigen, welches auf vom Partner stammenden Zellen im Ejakulat präsentiert wird,
- durch Superinfektion von Wirtszellen oder
- durch von Virionen stammende Proteine.

Die Präsentation von viralen Antigenen auf den HLA-Molekülen des Partners kann auf vom Partner stammenden Zellen oder durch zellfreie HLA-Moleküle im Ejakulat geschehen [15],[16]. Jedoch ist das nicht wahrscheinlich der einzige Mechanismus der Stimulation der Immunantwort des Wirtes und kann nur über HLA-Allele erfolgen, die von beiden Partnern geteilt werden. Die wahrscheinlicheren Erklärung schließt die Infektion von Zellen des Wirtes mit Viren des Partners ein.

Die Unterdrückung der Virusvermehrung im peripheren Blut durch die HAART findet nicht im gleichen Ausmaß in der Darmschleimhaut statt. Hier konnte eine begrenzte Virusvermehrung gemessen werden [15],[16]. Daher ist es möglich, dass nicht hinreichend hohe Medikamentenkonzentrationen in der Darmschleimhaut eine begrenzte Superinfektion erlauben.



Phylogenetische Analysen aller Patienten [neenee, deren Viren; Anmerk. d. Red.] in der Studie ergaben keinen Hinweis auf systemische Superinfektionen. Das schließt jedoch eine im Darm lokalisierte Superinfektion oder begrenzte Superinfektionen im Darm nicht aus.

Freies Virus im Ejakulat stellt genügend Stimulation durch Antigen bereit, um als „natürliches“ Immunogen zu wirken. Im Viruspartikel vorhandene Proteine haben in vitro gezeigt, dass sie ausreichen, um sowohl eine zytotoxische Immunantwort als auch eine IFN- $\gamma$  Sekretion durch CD8<sup>+</sup> T-Zellen auslösen können – bevor es einer Vermehrung des Virus in infizierten CD4<sup>+</sup> T-Zellen kommt [19],[20]. Das legt nahe, dass eine Antwort in vivo auch in Abwesenheit einer viralen Integration [also der Infektion einer Zelle; Anmerk. d. Red.] stimuliert werden kann.

Die Fähigkeit von HIV-1 eine Immunantwort zu induzieren, ohne jedoch in der Peripherie nachgewiesen werden zu können, wurde bei exponierten, nicht infizierten Personen gezeigt [21],[22],[23]. Insbesondere wurde das bei Arbeitnehmer(inne)n im Gesundheitssystem gezeigt, die nur sehr begrenzt HIV exponiert waren [24]. Weiterhin ist gut etabliert, dass diskordante Partner und Sexarbeiter(innen), die regelmäßig exponiert sind, eine gegen HIV-1 gerichtete T-Zell-Antwort generieren können und dabei HIV-negativ bleiben. Jedoch ist beachtenswert, dass dieser scheinbare Schutz nach bereits zeitweiliger Unterbrechung oder Reduktion der Exposition verloren gehen kann [25],[26],[27].

Das legt nahe, dass HIV-1 als ein potentes Immunogen agieren kann – fähig, eine Immunantwort zu generieren, entweder ohne eine Infektion zu setzen oder eine Infektion zu setzen, die unterhalb der derzeitigen Nachweisgrenze liegt. In der Tat scheint der Ort der Inokulation auch eine Rolle zu spielen. Eine niedrige Dosis von X4 SHIV<sub>SF33A</sub> vaginal inokuliert, induziert eine potente zelluläre Immunantwort [28].

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass chronisch HIV-1-Infizierte im Gewebe des Rektums eine robuste multifunktionale

CD8<sup>+</sup> T-Zellantwort zeigen [29],[30]. Initial mit lebendem, attenuierten SIV infizierte Makaken sind gegen nachfolgende anale Infektionsversuche mit virulenteren Stämmen geschützt [31],[32],[33],[34]. Es wird angenommen, dass an diesem Schutz gegen Superinfektionen die lokale CD8<sup>+</sup> T-Zellantwort beteiligt ist.

Allerdings konnten in dieser Studie nur kleine Unterschiede bei dem Maß der Polifunktionalität und der Gesamtaktivierung zwischen den Gruppen mit virämischen und nicht-virämischen Partnern gesehen werden. Das legt nahe, dass, obwohl eine Exposition mit exogenem HIV-1 die Antworten erhält, sie nicht die Funktionalität der T-Zellen ändern kann. Es sind aber weitere Studien dazu notwendig.

Die Fähigkeit von exogenem HIV-1 die Immunantwort zu verbessern, hat wichtige Implikationen für HIV-1-Infizierte die sich entscheiden, ungeschützten Sex mit anderen HIV-1-Infizierten zu haben. Das Ziel therapeutischer Impfstrategien bei HIV-1-Infizierten unter ART ist, eine starke gegen HIV-1 gerichtete Immunantwort aufrechtzuerhalten (Überblicksartikel in [35], [36]). Hier konnten wir eine „natürliche Immunisierung“ mit lebenden infektiösen Viren beobachten, die auf die Schleimhaut des Enddarms aufgetragen wurden. Während die Erhaltung der gegen HIV-1 gerichtete Immunantwort als positives Ergebnis gewertet werden kann, könnten sich HIV-1-Infizierte, die sich entscheiden mit anderen HIV-1-Infizierten ungeschützten Sex zu haben, dem Risiko einer Superinfektion aussetzen. Die könnte insbesondere dann abträglich sein, wenn das superinfizierende Virus Mutationen aufweist, die eine Medikamentenresistenz bedingen. Darüber hinaus blieb die erhaltene Immunantwort in ihrer Funktionalität begrenzt, was nahelegt, dass sich die „Qualität“ der Antwort nicht verbessert hat.

Obwohl keiner der Studienteilnehmer Hinweise auf eine systemische Superinfektion zeigte (bei der ein neues Virus den residenten Stamm überwächst), können wir nicht ausschließen, dass es zu kompartimentalisierten Superinfektionen im Gewebe des Rektums gekommen ist oder zu



Superinfektionen, die lokal abgewehrt worden sind. Darüber hinaus nahmen alle Studienteilnehmer eine erfolgreiche HAART (Viruslast < 50 Kopien/ml), die ebenfalls eine Infektion mit exogenem HIV-1 verhindern kann.

Wir schlagen vor, dass die Exposition mit HIV-1 bei empfänglichen Individuen zu einer Infektion führen kann, aber ebenso als ein potentes „natürliches“ Immunogen bei bereits Infizierten agieren kann. Die Mechanismen hinter dieser Immunogenität gegen die Exposition mit dem HIV-1 eines Partners bleibt ungeklärt.

Wir spekulieren jedoch, dass die Erhaltung der gegen HIV-1 gerichteten T-Zellantwort am wahrscheinlichsten limitierte Superinfektionen in der Darmschleimhaut widerspiegelt. Allerdings wird die Aufgabe, das HIV-1 des Partners beim Akt der Superinfektion im Gewebe eines exponierten Partners zu finden, technisch eine Herausforderung sein.

Diese Daten zeigen einen eher generellen Mechanismus bei Infektionserkrankungen: Die Immunantworten auf eine chronische Virusinfektion in einem Wirt werden nicht nur durch das chronische Virus im Wirt selbst, sondern auch durch die Exposition mit Viren von außerhalb beeinflusst.

## Kommentar

von Bernd Vielhaber

Die Autoren verwenden den Begriff „Superinfektion“ in einer Weise, die – im Vergleich zu der bisherigen Verwendung – eine erhebliche Ausweitung bedeutet. Bislang wurde unter „Superinfektion“ eine aktive Infektion mit mehr als einem HIV-1-Stamm verstanden, bei der sich zwei unterschiedliche Stämme von HIV-1 in einem Körper vermehren. Entweder diese beiden Stämme vermehren sich parallel oder der Stamm mit der größten Vermehrungsfähigkeit überwuchert mit der Zeit den Stamm mit der niedrigeren Vermehrungsfähigkeit.

Die Autoren erweitern den Begriff dahingehend, dass sie unter Superinfektion zusätzlich auch Übertragungen von HIV, die

durch das Immunsystem der Schleimhäute abgewehrt werden und bei denen sich das Virus eben genau nicht ausbreiten kann, als Superinfektionen angesehen werden.

Eine abgewehrte, also nicht angegangene Infektion, bei der es eben genau nicht zu einer Virusvermehrung und nachfolgenden Ausbreitung kommt, als Superinfektion zu bezeichnen, ist ein wenig absurd. Außer man geht davon aus, dass das Virus vermehrungsfähig sequestriert wird und unter bestimmten Bedingungen jederzeit wieder reaktiviert werden kann (wie bei der Toxoplasmosose etwa). Das widerspricht aber bezogen auf HIV dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand. (Nur am Rande: Mit diesem Modell könnten auch nachweislich HIV-Negative als HIV-infiziert betrachtet werden, sofern sie bzw. ihre Schleimhäute jemals mit HIV in Kontakt gekommen sind.)

Darüber hinaus führen sie eine Form der HIV-Infektion ein, die in der wissenschaftlichen Debatte bislang überhaupt nicht als HIV-Infektion existiert bzw. ausschließlich als ein Zwischenschritt hin zu einer Infektion betrachtet wird – eine lokal begrenzte Infektion (etwa in den Schleimhäuten – hier des Darms).

Die Wissenschaft stellt sich das Infektionsgeschehen vor wie folgt: Virushaltiges Material kommt in Kontakt mit einer Schleimhaut. Das Immunsystem der Schleimhaut ist ausgesprochen effektiv in der Lage, diese Viren abzuwehren und zu eliminieren – es kommt also in der Regel nicht zu einer Vermehrung der Viren und nachfolgend zu deren systemischen Ausbreitung (weshalb die pro-Kontakt-Übertragungswahrscheinlichkeit ja auch bei < 1% liegt).

Schafft es das Immunsystem der Schleimhaut nicht alle Viren abzutöten, kommt es zu einer Einnistung in der Regel von einem bis höchstens etwa fünf Viren in der Schleimhaut. Dort bildet sich für wenige Tage (drei bis fünf Tage) eine für lokal begrenzte Infektion (also sich vermehrende Viren). Hat die Virusmenge eine bislang nicht definierte kritische Masse überschritten, werden die Viren aus der Schleimhaut in den regionalen Lymphknoten transportiert, wo sie Immunzellen infi-



zieren, mit deren Hilfe sie sich im gesamten Körper ausbreiten (etwa 10 Tage nach der Ansteckung, was dann als messbare Viruslast nachgewiesen werden kann) und andere Zellen und Gewebe infizieren (also sich aktiv in anderen Zellen und Geweben vermehren).

Bislang wurde – im Zusammenhang mit HIV – nie über eine lokal begrenzte, aber dauerhaft sich aktiv vermehrende Infektion diskutiert, die nicht zu einer nachfolgenden

systemischen Ausbreitung führt. Dieses Modell würde etwa für Pilzinfektionen der Haut oder ähnlichen Infektionen gelten, nicht jedoch für HIV.

Daher sind dieser Verwässerungen des Begriffs Superinfektionen nicht zielführend und entbehren nicht einer gewissen Absurdität.

## HIV-Infektion, antiretrovirale Therapie, Altern und nicht mit AIDS in Verbindung stehende Erkrankungshäufigkeit

Ein Überblicksartikel von Steven G Deeks und Andrew N Phillips

### Zusammenfassung

- Obwohl die Mortalität von Menschen mit HIV mit zunehmend besser werdender HIV-Therapie weiter zurückgehen wird, ist sie immer noch höher als die Nicht-Infizierter.
- Das Risiko für nicht-AIDS-assoziierte Morbidität und Mortalität – einschließlich kardiovaskulärer Erkrankungen, Lebererkrankungen und Krebs – ist bei einer unbehandelten HIV-Infektion höher als bei einer behandelten.
- Die Inzidenz von Krebs, Lebererkrankungen und kardiovaskulärer Erkrankungen ist bei behandelten HIV-Patienten höher, als in der altersvergleichbaren nicht-infizierten Population.
- Niedrige CD4-Zellzahlen unter ART sind mit einem erhöhten Risiko für Krebs, Lebererkrankungen und möglicherweise auch kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert.
- Die ART verbessert die immunologischen Funktionen. Persistierende Immundefekte – vergleichbar mit denen, die im hohen Alter gesehen werden – bleiben erhalten.
- Inflammatorische Prozesse bleiben häufig auch unter Langzeit-ART erhöht; die Ursachen und die klinische Relevanz sind unklar.

Mehr als 25 antiretrovirale Medikamente aus sechs therapeutischen Klassen sind für das Management der HIV-Infektion nun verfügbar (siehe Kasten).

Die meisten Patienten, die diese Medikamente einnehmen, erzielen eine andauernde – vielleicht lebenslange – Unterdrückung der Virusvermehrung. Daher werden die klassischen AIDS-assoziierte Krankheiten weniger häufig.

Allerdings haben behandelte Patienten keine vollständig wiederhergestellte Gesundheit. Verglichen mit Menschen ohne HIV-Infektion, haben Patienten mit einer HIV-Infektion, die mit antiretroviralen Medikamenten behandelt werden, ein erhöh-

tes Risiko für verschiedene, „nicht-AIDS“-Krankheiten – viele von denen sind gewöhnlicherweise mit Alterungsprozessen vergesellschaftet.

Dieses Risiko ist bei Patienten besonders offensichtlich, deren CD4+ T-Zellzahl auch unter langandauernder Therapie niedriger als normal sind. Aber auch Patienten mit höheren CD4+-T-Zellzahlen haben in einem gewissen Ausmaß dieses Risiko. Als Konsequenz aus der Veränderung des Spektrums HIV-assoziiierter Erkrankungen, entwickelt sich das medizinische Management der HIV-Infektion. Ein geringerer Anteil der benötigten Zeit für das Management wird nun mit dem Management

