



© alexskopje / fotolia.com

HIV-Patienten haben heute nahezu die Lebenserwartung von Nicht-Infizierten. Sie müssen allerdings eine lebenslange, zum Teil belastende **Therapie** strikt einhalten.

Virus ohne Schrecken?

Bis heute ist es nicht möglich, einmal erworbene HI-Viren wieder ganz loszuwerden. Es gibt aber zahlreiche wirksame Medikamente, die ihre Vermehrung (Replikation) gezielt unterbinden.

Antiretrovirale Substanzen

Die Medikamente setzen an verschiedenen Stellen des Replikationszyklus des HI-Virus an: Zum Beispiel hemmen sie die Reverse Transkriptase (RT), ohne deren Aktivität infizierte Zellen nicht im Sinne einer Virusvermehrung „umprogrammiert“ werden können. Es gibt **Nukleosidische** beziehungsweise **Nukleotidische (NRTI/NtRTI)** und **Nicht-nukleosidische Inhibitoren der RT (NNRTI)**. In diese Wirkstoffklassen gehören beispielsweise Tenofovir und Efavirenz. Oder sie blockieren ein anderes viruseigenes

Enzym, das im Rahmen der Bildung neuer Viruspartikel in der Wirtszelle nötig ist, und machen so die Neubildung infektiöser Viren unmöglich. Diese Gruppe stellen die **Protease-Inhibitoren (PI)** wie Darunavir.

Ein weiteres Wirkprinzip besteht darin, die Einschleusung der Virusnukleinsäure in das Genom der menschlichen Wirtszelle zu verhindern; dafür sorgen **Integrase-Inhibitoren** wie Raltegravir. Die **Entry-Inhibitoren** verhindern, dass das Virus überhaupt in die Zelle gelangt; in diese Kategorie gehört der Fusions-Inhibitor Enfuvirtid, auch als T-20 bezeichnet.

Der Therapieerfolg ist umso größer, je weniger Viren sich noch in der Zirkulation befinden. Gemessen wird dies anhand der **Viruslast (VL)**: als Zahl der Kopien an Virus-RNA pro Milliliter (ml) Plasma; angestrebt werden Werte unter der

ANPASSUNGSFÄHIG

HI-Viren sind in der Lage, sich sehr rasch an neue Bedingungen anzupassen, sie werden daher schnell unempfindlich gegenüber Medikamenten in Monotherapie. Unter den zahlreichen Mutationen, die ohnehin permanent im Rahmen ihrer schnellen Vermehrung entstehen, können immer auch Veränderungen an Stellen auftreten, an denen Medikamente ansetzen. Ein derart verändertes Virus kann sich dann auch in Gegenwart der betreffenden Substanz reproduzieren, die Medikation wird unwirksam.

Nachweisgrenze – je nach Messtechnik: 20 bis 50 HIV-RNA-Kopien/ml.

Das Virus von mehreren Seiten bekämpfen

Um die **Selektion von Resistenzen** zu vermeiden, werden Anti-HIV-Medikamente stets kombiniert als **HAART** (hochaktive antiretrovirale Therapie) gegeben. Diese umfasst meist drei Medikamente aus mindestens zwei verschiedenen Wirkstoffklassen. Einige häufig gemeinsam verwendete Substanzen sind auch als fixe Kombinationen erhältlich. Das Ansprechen auf die Therapie wird durch regelmäßige Laborkontrollen (Viruslast und CD4-Zellzahl) überprüft.

Antiretrovirale Therapieregime müssen oft umgestellt werden, zum einen, weil sich Resistenzen gebildet haben, zum anderen wegen der häufigen Neben-

wirkungen wie zum Beispiel Diarrhöen und Übelkeit, Neuropathien und Schwindel. Langfristig problematisch werden können unter anderem Nieren- oder Lebertoxizität sowie Fettstoffwechselstörungen.

Für viele Patienten besonders belastend, da nach außen hin sichtbar, ist die **Lipodystrophie**: eine Umverteilung des Körperfetts, die zusammen mit einer Störung des Lipid- und des Glukosestoffwechsels auftritt. Oft schwindet dabei Unterhautfettgewebe der Wangen und Extremitäten sowie am Gesäß, während in der Körpermitte sowie am Nacken größere Fettansammlungen entstehen.

Kontinuierlich ausreichend hohe Wirkspiegel sind entscheidend

Der hohen Gefahr der Entstehung von Resistenzmutationen kann nur durch eine ununterbrochene Suppression der Virusvermehrung begegnet werden. Dafür ist es erforderlich, dass die Wirkspiegel der Medikamente im Blut stets oberhalb der jeweiligen therapeutischen Minimalkonzentration liegen. Da die Plasmaspiegel bei diversen antiretroviralen Stoffen stark von der Nahrungsaufnahme abhängen, müssen entsprechende Einnahmever-schriften mit Bezug auf die Mahlzeiten strikt beachtet werden.

Generell verlangt die Therapie von den Patienten ein hohes Maß an Disziplin bei der Einhaltung des Therapieplans (**Adhärenz**): Schon geringe Unregelmäßigkeiten oder wenige vergessene Dosen können zu suboptimalen Arzneispiegeln führen, mit der Folge, dass die Virusvermehrung wieder in Gang kommt und – wegen des erhöhten Selektionsdrucks – Resistenzen entstehen. Die HIViren können multiple Resistenzen erwerben und unter den Medikamenten gibt es vielfältige

Kreuzresistenzen. So werden die Möglichkeiten für nachfolgende Therapien mehr und mehr eingeschränkt und es droht der völlige Verlust an wirksamen Therapieoptionen.

Problem Komedikationen

Vor allem unter der Behandlung mit NNRTI oder PI sind Interaktionen mit anderen Arzneimitteln zu beachten; zu hohe Wirkspiegel können zu erhöhter Toxizität der Substanzen führen, zu niedrige die Resistenzbildung fördern. Die Liste der betroffenen Wirkstoffe ist lang, die möglichen Wechselwirkungen sind vielfältig. Hilfe bieten zum Beispiel die Datenbank der Liverpooleser Universität: www.hiv-druginteractions.org oder der „Arznei check“ beim ifap Service-Institut.

Der Aspekt muss insbesondere bei Begleitmedikationen mit Makroliden, Azolantimykotika, oralen Kontrazeptiva, Statinen oder auch Sildenafil bedacht werden. Problematisch sind in bestimmten Kombinationen auch **Säureblocker**. **Grapefruitsaft** kann die Bioverfügbarkeit verschiedener Proteasehemmer unterschiedlich beeinflussen. Gefährlich kann auch die Einnahme von **Johanniskraut** sein, indem es im Extremfall die Konzentration verschiedener antiretroviraler Medikamente bis zum Wirkverlust absenkt. ■

*Waltraud Paukstadt,
Dipl. Biologin*

➤ Weitere Informationen zum richtigen Therapiebeginn finden Sie, wenn Sie diesen Artikel online unter www.pta-aktuell.de lesen!



WEBCODE: D1057