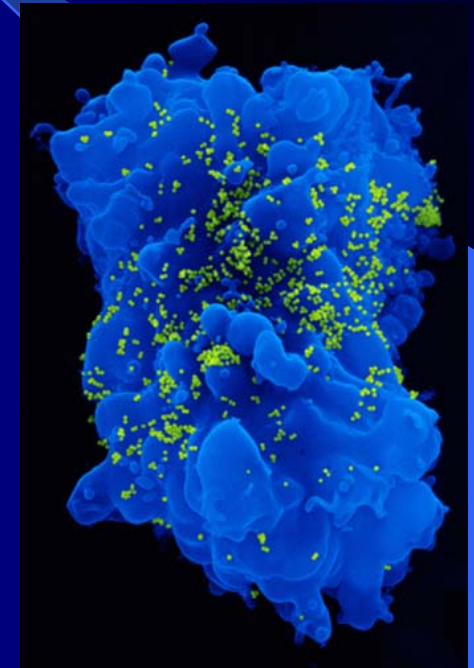


HIV&Aids – Ein gelöstes Problem?

Dr. med. Tobias Glaunsinger

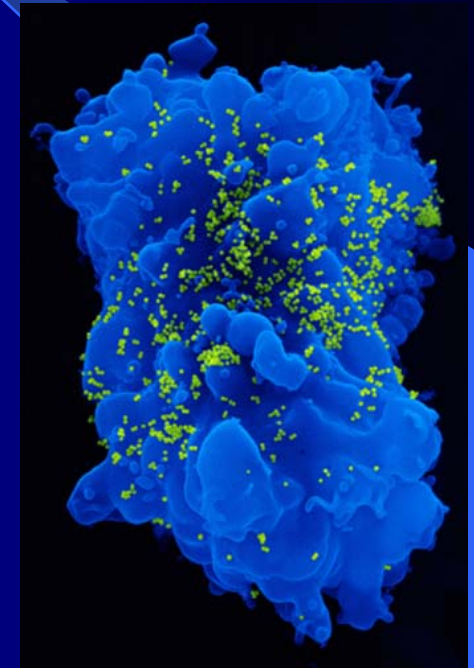
HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie



HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie



HIV & AIDS – Epidemiologie in Deutschland

Stand: Ende 2005

- **lebende HIV-Infizierte** ~ 49.000
 - davon Männer: ~ 39.500
 - davon Frauen: ~ 9.500
 - davon Kinder ~ 300

HIV & AIDS – Epidemiologie in Deutschland

Stand: Ende 2005

- lebende HIV-Infizierte ~ 49.000
 - davon Männer: ~ 39.500
 - davon Frauen: ~ 9.500
 - davon Kinder ~ 300
- darunter Menschen mit Aids ~ 8.000

HIV & AIDS – Epidemiologie in Deutschland

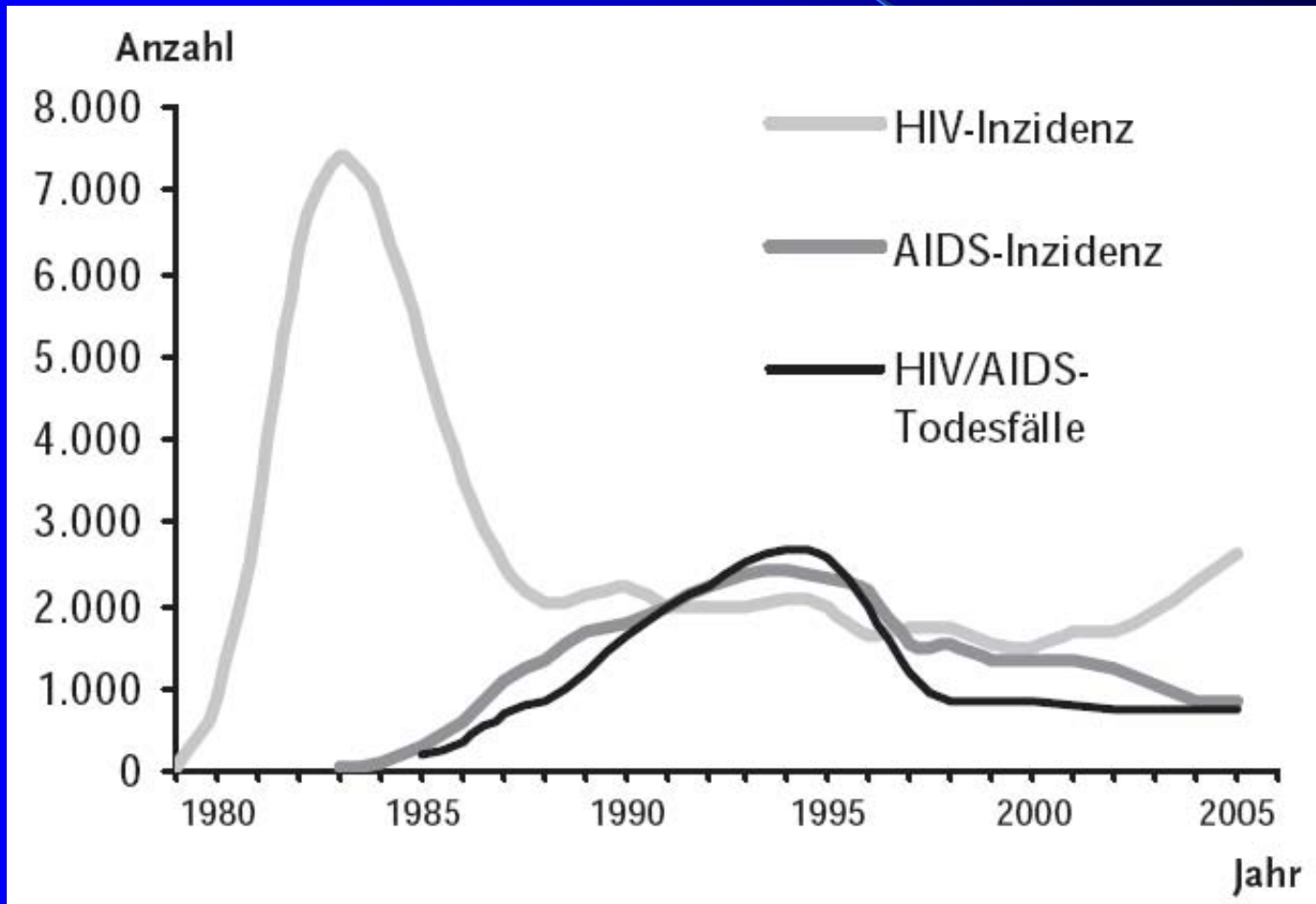
Stand: Ende 2005

- lebende HIV-Infizierte ~ 49.000
 - davon Männer: ~ 39.500
 - davon Frauen: ~ 9.500
 - davon Kinder ~ 300
- darunter Menschen mit Aids ~ 8.000
- bisher an AIDS verstorben ~ 23.500

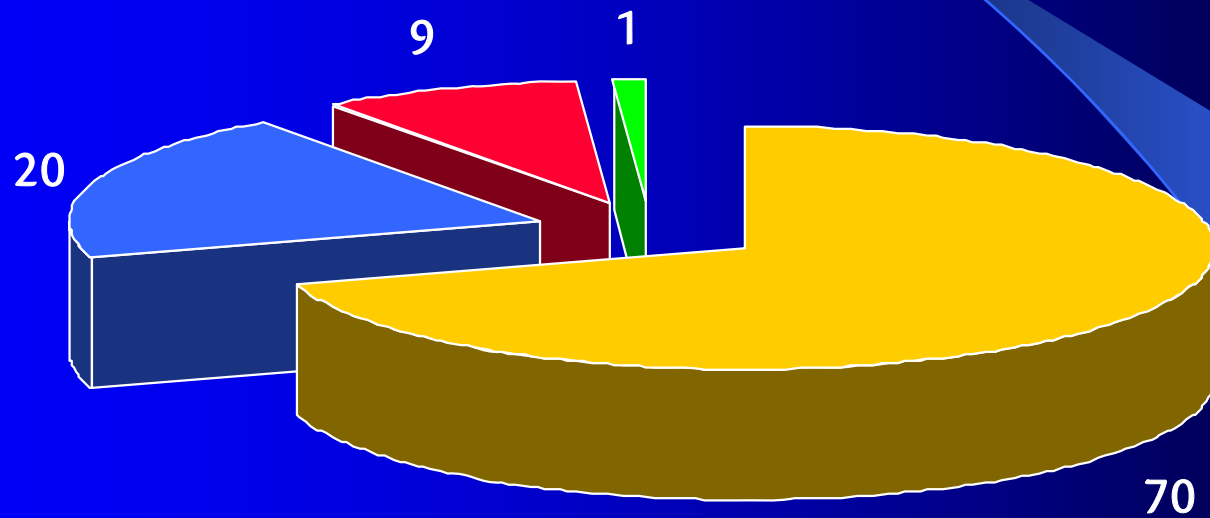
Neuinfektionen 2005

Gesamt:	~2.600
▪ Männer	~2.250
▪ Frauen	~350
▪ Kinder unter 15 Jahren	~20

Die Infektionszahlen nehmen zu!

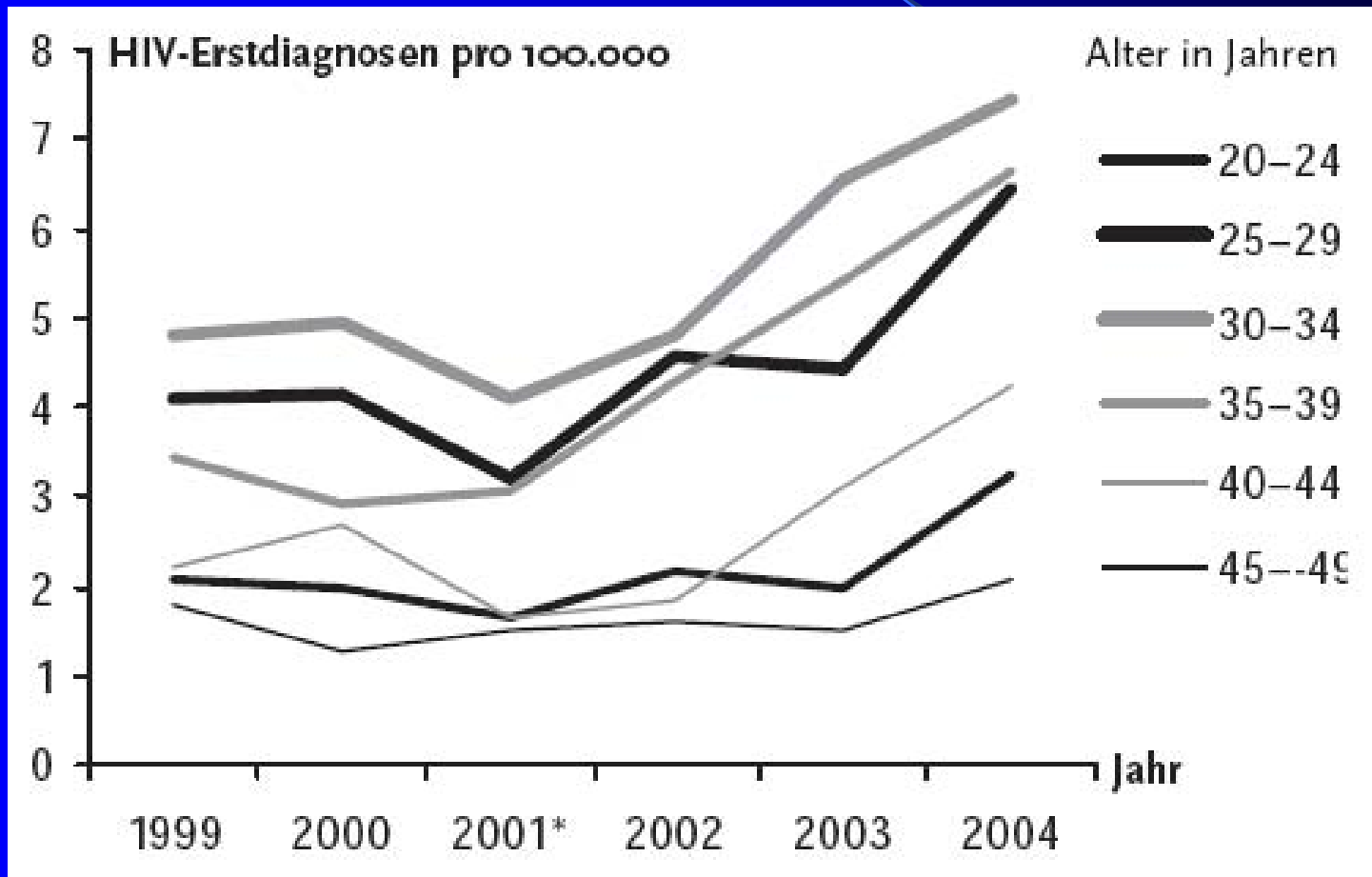


Übertragungswege 2005



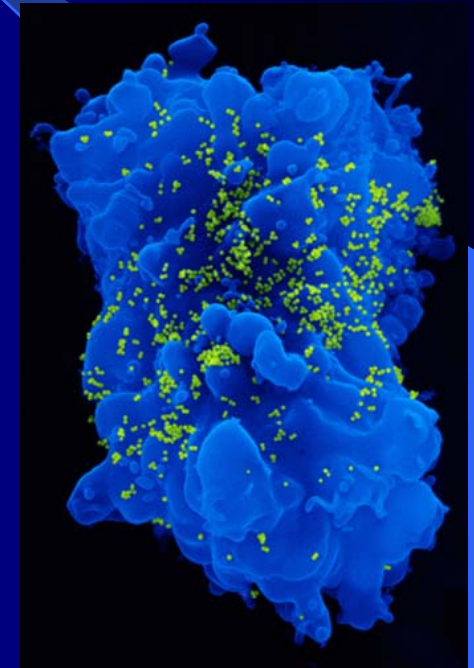
■ MSM ■ Hetero ■ IVDU ■ Mutter-Kind

Neuinfektionen bei Schwulen nehmen zu!



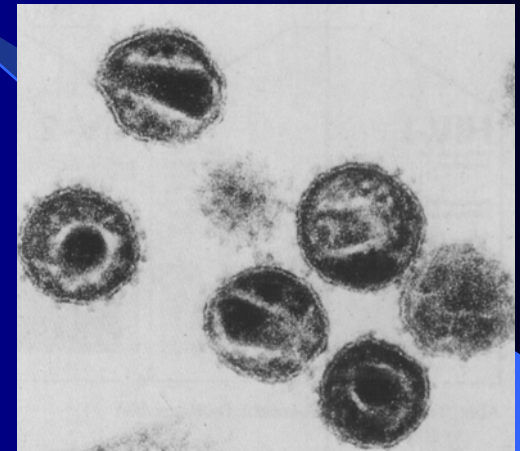
HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie

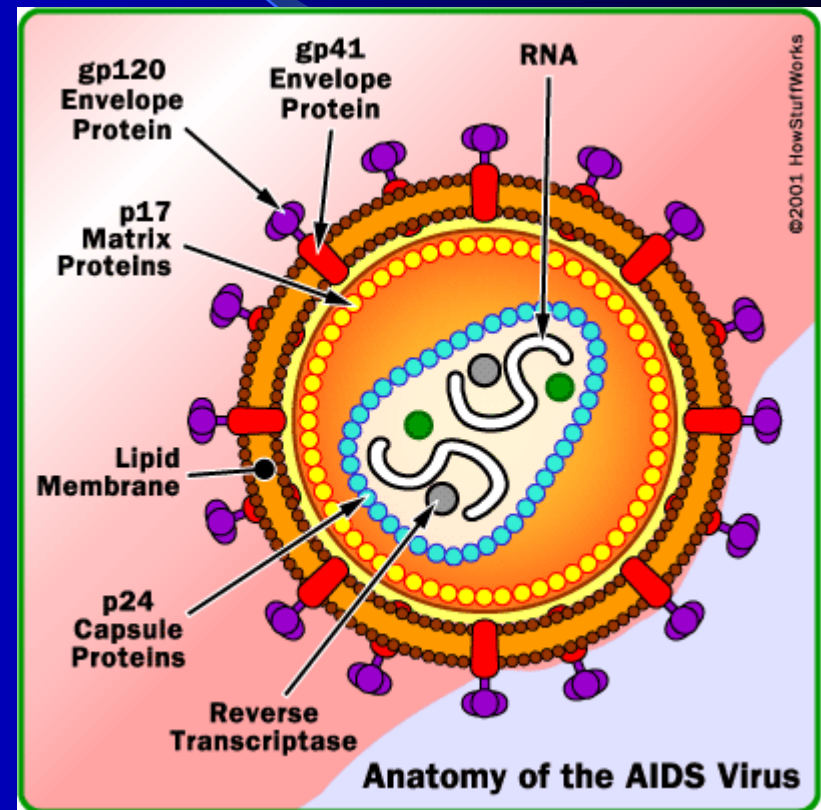
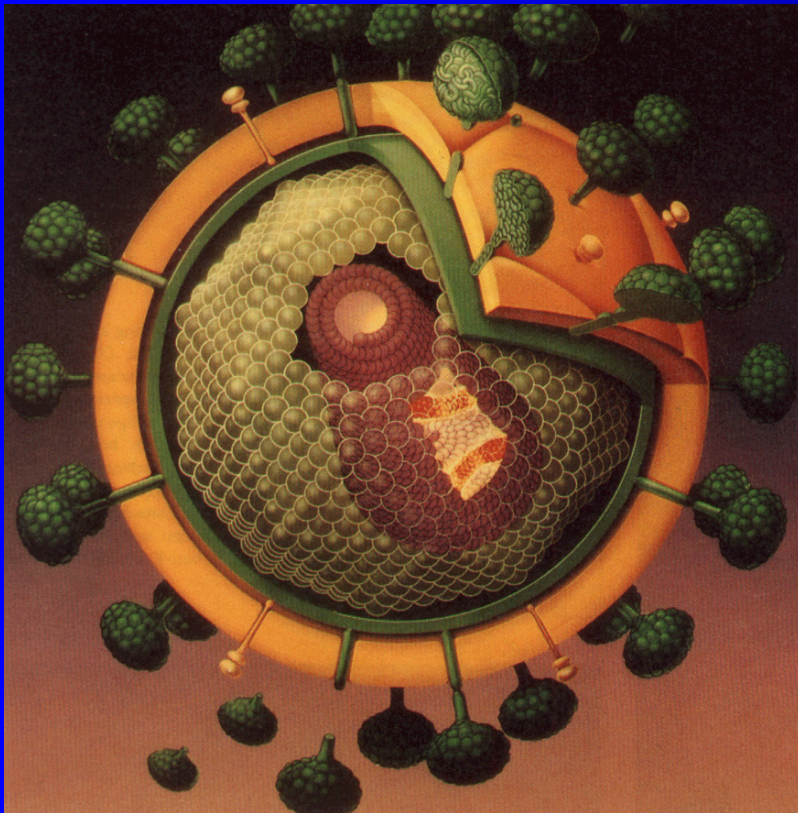


HIV – Der Erreger von AIDS

- ist ein **Virus**
 - Erreger ohne eigenen Stoffwechsel
 - besteht aus Erbinformation, Proteinen und Membranhülle



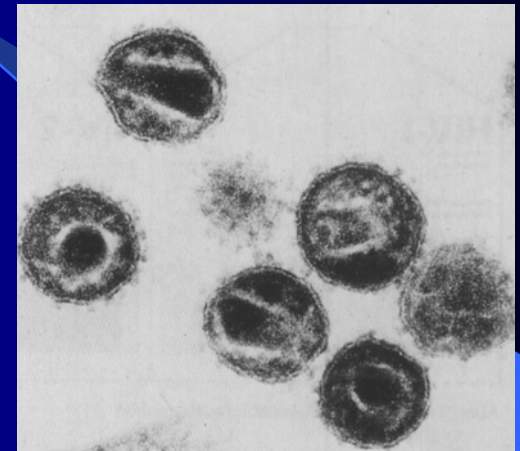
HIV – Struktur



www.HowStuffWorks.com

HIV – Der Erreger von AIDS

- ist ein Virus
 - Erreger ohne eigenen Stoffwechsel
 - besteht aus Erbinformation, Proteinen und Membranhülle
- **benötigt Zellen, um sich zu vermehren**
 - stellt Stoffwechsel der Zelle auf Virusvermehrung um
 - Zelle geht in der Folge zugrunde



Wie man´s bekommt:

- **sexuell** über infizierte „Sekrete“
 - wichtigster Übertragungsweg (>80%)

Wie man´s bekommt:

- **sexuell** über infizierte „Sekrete“
 - wichtigster Übertragungsweg (>80%)
- über **Blut**(produkte):
 - Kontakt mit infiziertem Blut über Schleimhaut oder verletzte/entzündete Haut
 - „needle sharing“
 - infizierte Blut(produkte)

Wie man´s bekommt:

- **sexuell** über infizierte „Sekrete“
 - wichtigster Übertragungsweg (>80%)
- über **Blut**(produkte):
 - Kontakt mit infiziertem Blut über Schleimhaut oder verletzte/entzündete Haut
 - „needle sharing“
 - infizierte Blut(produkte)
- von der **Mutter** auf das **Kind**

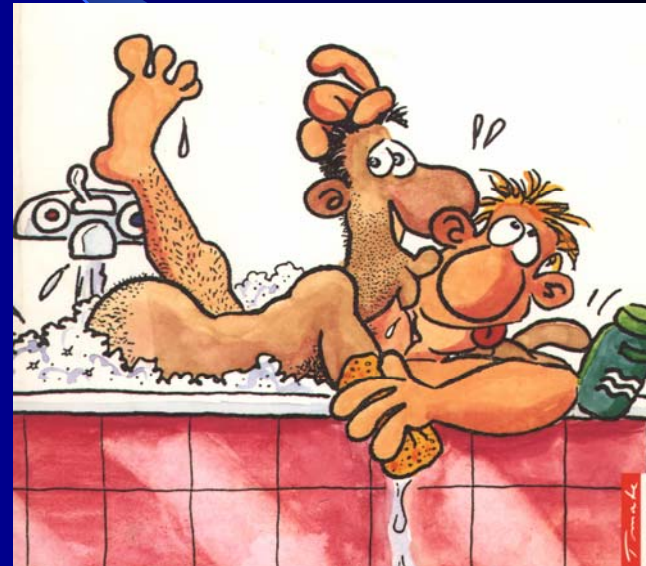
„safer sex“ = „sichererer Sex“

Analverkehr / „ficken“

→ Kondome und fettfreies
Gleitmittel

Oralverkehr / „blasen“

→ raus bevor`s kommt!



Wenn' passiert ist – Postexpositionsprophylaxe (PEP)

- Versuch, Infektion durch schnellen Beginn einer vierwöchigen HIV-Medikamententherapie zu verhindern
 - nach sexuellem „Risikokontakt“
 - nach Unfall beim Sex (Kondom gerissen...)
 - nach Nadelstichen etc.

Wenn' passiert ist – Postexpositionsprophylaxe (PEP)

- Versuch, Infektion durch schnellen Beginn einer vierwöchigen HIV-Medikamententherapie zu verhindern
 - nach sexuellem „Risikokontakt“
 - nach Unfall beim Sex (Kondom gerissen...)
 - nach Nadelstichen etc.
- Entscheidung / Einleitung durch HIV-Schwerpunktarzt

Wenn' passiert ist – Postexpositionsprophylaxe (PEP)

- Versuch, Infektion durch schnellen Beginn einer vierwöchigen HIV-Medikamententherapie zu verhindern
 - nach sexuellem „Risikokontakt“
 - nach Unfall beim Sex (Kondom gerissen...)
 - nach Nadelstichen etc.
- Entscheidung / Einleitung durch HIV-Schwerpunktarzt
- **je schneller** der Beginn, **desto besser** (max. 24 Std.)

Diagnose der HIV-Infektion – Hab' ich's ?

- **Antikörpertests**

- i.d.R. Testverfahren der Wahl zur Frage HIV-Infektion Ja/Nein ? („HIV-Test“)
- Virus wird **indirekt** über die Immunantwort (Antikörper = Abwehrstoffe) nachgewiesen

Antikörpertests – „diagnostische Lücke“

- nicht das Virus selbst, sondern die Immunantwort gegen das Virus wird nachgewiesen
 - „**diagnostische Lücke**“ zwischen Infektion und Bildung von Antikörpern
- ⇒ **negativer Test trotz frischer Infektion**

Diagnose der HIV-Infektion – Hab' ich's ?

● Antikörpertests

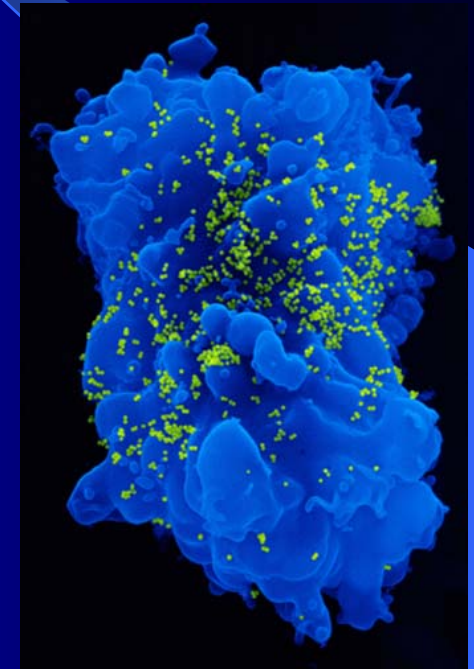
- i.d.R. Testverfahren der Wahl zur Frage HIV-Infektion Ja/Nein ? („HIV-Test“)
- Virus wird indirekt über die Immunantwort (Antikörper = Abwehrstoffe) nachgewiesen

● Virusdirektnachweis

- direkter Nachweis von Virus(bestandteilen)

HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie



Funktionen des Immunsystems

- **Krankheitserreger bekämpfen** und beseitigen

Funktionen des Immunsystems

- **Krankheitserreger bekämpfen** und beseitigen
- **Krebszellen abtöten**

Funktionen des Immunsystems

- **Krankheitserreger bekämpfen** und beseitigen
- **Krebszellen abtöten**
- körperfremde Substanzen beseitigen

Das Immunsystem - Komponenten

Immunsystem

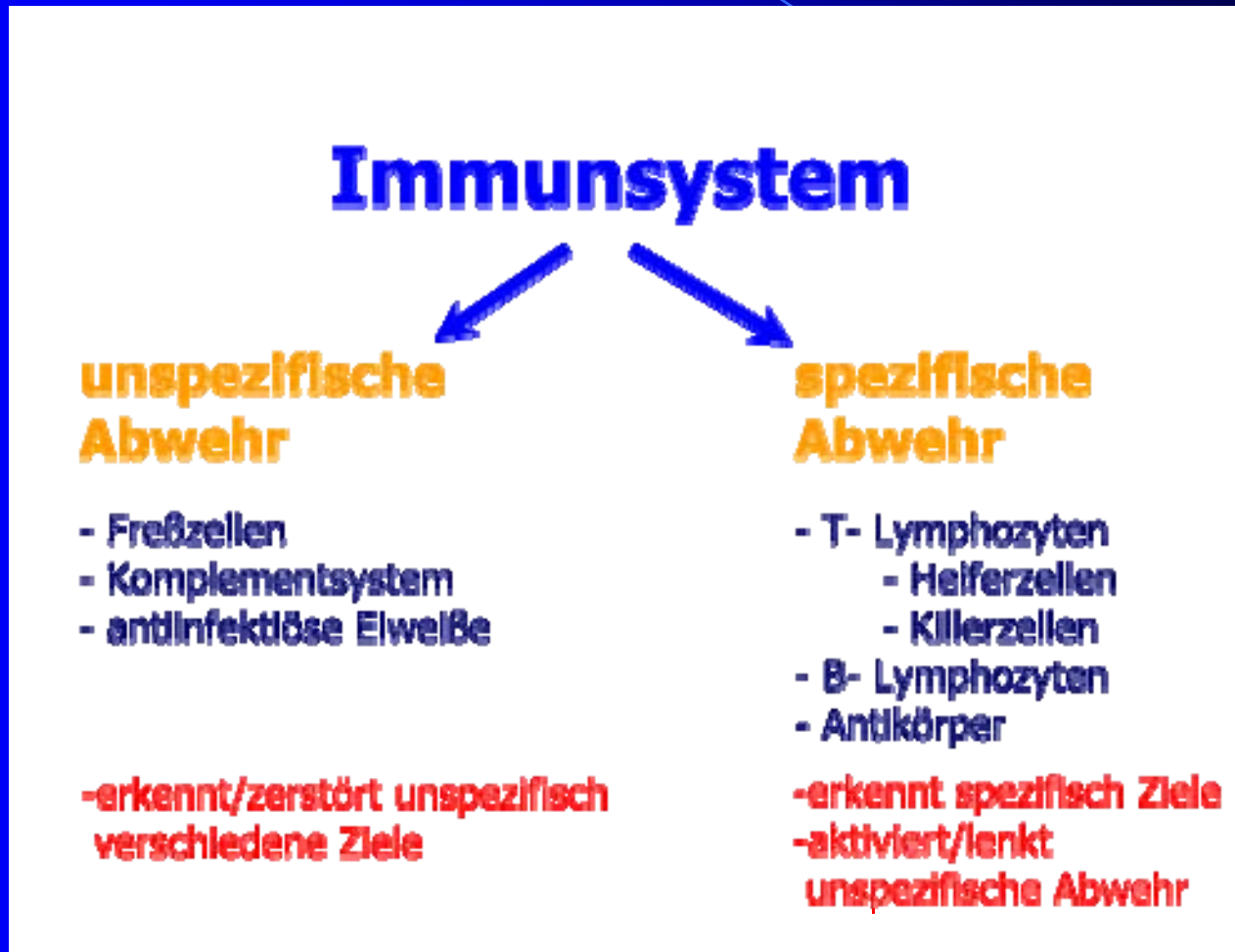
```
graph TD; A[Immunsystem] --> B[unspezifische Abwehr]; A --> C[spezifische Abwehr]
```

unspezifische Abwehr

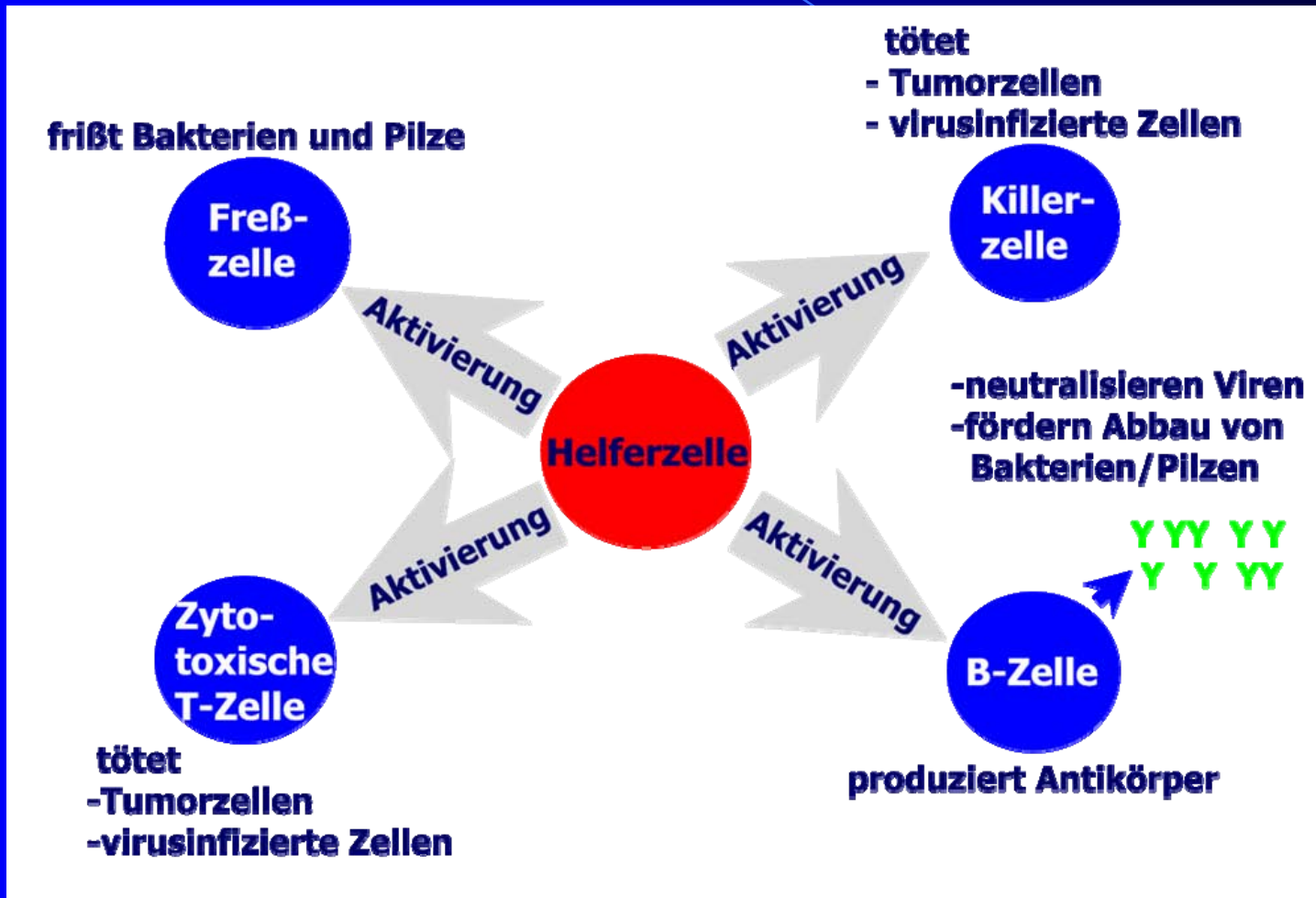
- Freßzellen
- Komplementsystem
- antinfektiöse Eiweiße

-erkennt/zerstört unspezifisch
verschiedene Ziele

Das Immunsystem - Komponenten

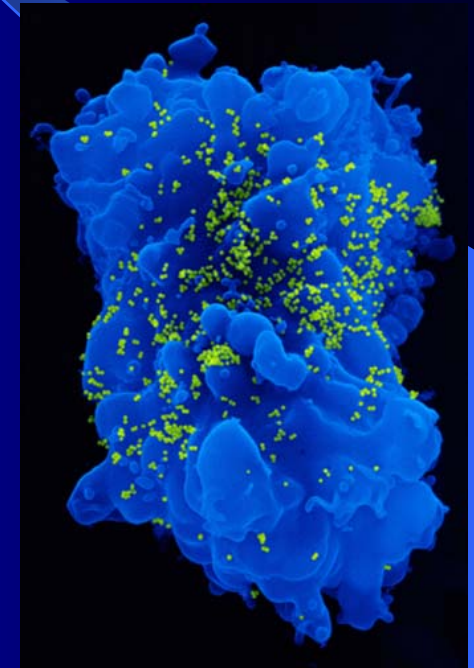


Die zentrale Stellung der Helferzellen

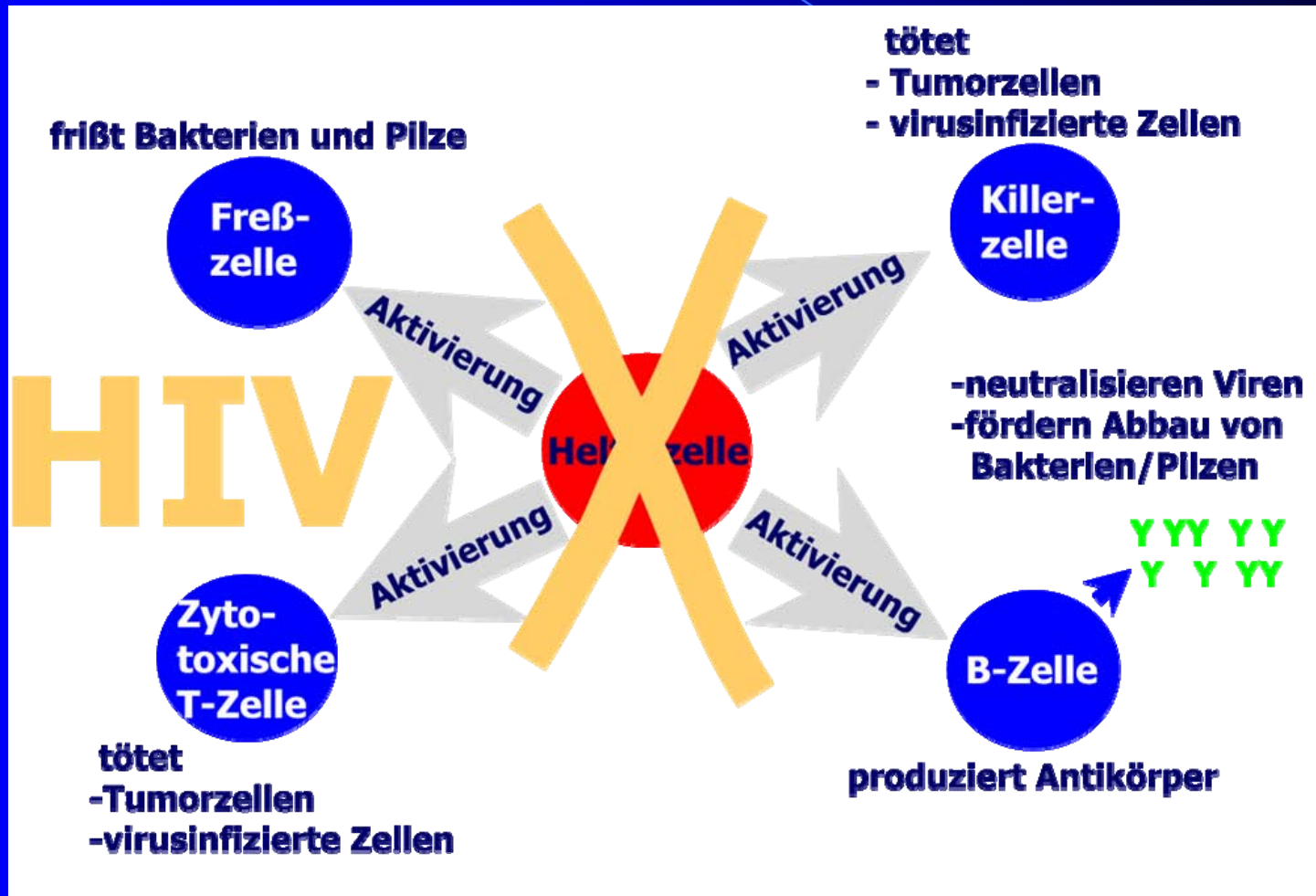


HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie



HIV tötet den „Dirigenten“ im „Immun-Orchester“



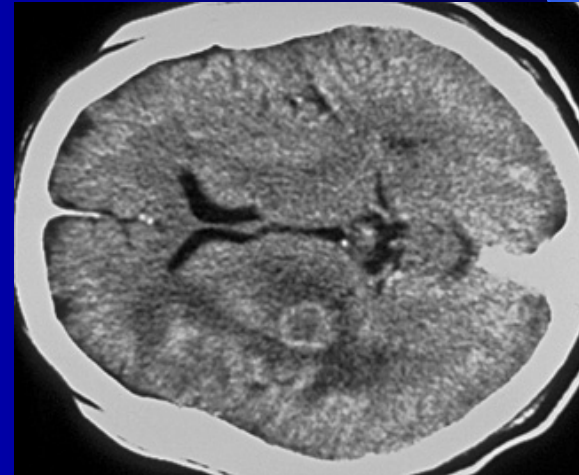
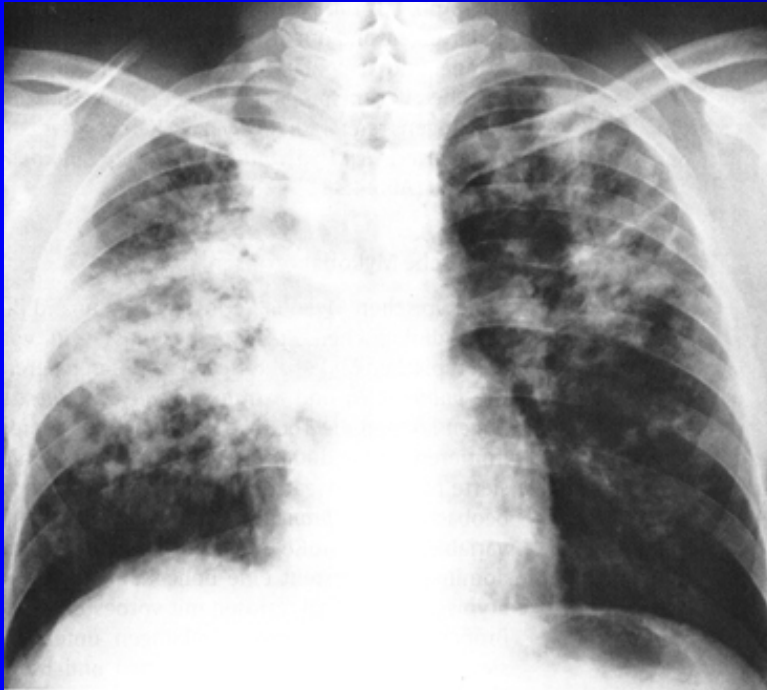
Die Folgen:

- **Fresszellen funktionieren nicht mehr richtig**
 - Bakterien/Pilze/Parasiten können sich ungehemmt verbreiten
- **Killerzellen funktionieren nicht mehr richtig**
 - Tumorzellen und virusinfizierte Zellen werden nicht mehr abgetötet
 - Viren können sich ungehemmt verbreiten und Zellen zerstören
 - Krebsentstehung!
- **Antikörperproduktion ist gestört**
 - Virusneutralisation gestört
 - Bakterien-/Pilz-/Parasitenabtötung gestört

HIV-bedingte Erkrankungen

- „opportunistische Infektionen“
 - Infektionen mit Erregern, die nur bei Immunschwäche Krankheiten auslösen und für Immungesunde ungefährlich sind

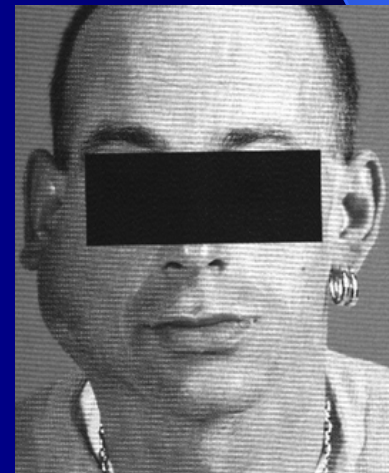
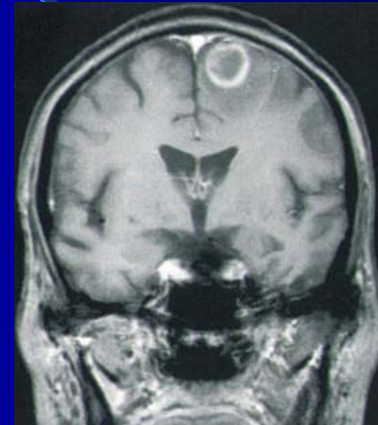
Opportunistische Infektionen



HIV-bedingte Erkrankungen

- „opportunistische Infektionen“
 - Infektionen mit Erregern, die nur bei Immunschwäche Krankheiten auslösen und für Immungesunde ungefährlich sind
- **bösartige Tumoren / „Krebs“**
 - entstehen durch mangelnde Kontrolle der Zellen durch das Immunsystem

Bösartige Tumoren



HIV-bedingte Erkrankungen

- **„opportunistische Infektionen“**
 - Infektionen mit Erregern, die nur bei Immunschwäche Krankheiten auslösen und für Immungesunde ungefährlich sind
- **bösartige Tumoren / „Krebs“**
 - entstehen durch mangelnde Kontrolle der Zellen durch das Immunsystem
- **andere Folgen gestörter Immunvorgänge**
 - Gewichtsabnahme, Durchfall
 - Nervenentzündungen ...

Der natürliche Verlauf der HIV-Infektion

Helferzellen

**Akute HIV-Krankheit
(30-60%)**

**AIDS-definierende
Erkrankung**

Infektion

Latenzphase

**AIDS-related
complex**

AIDS

Tod

0

3-6 Wo.

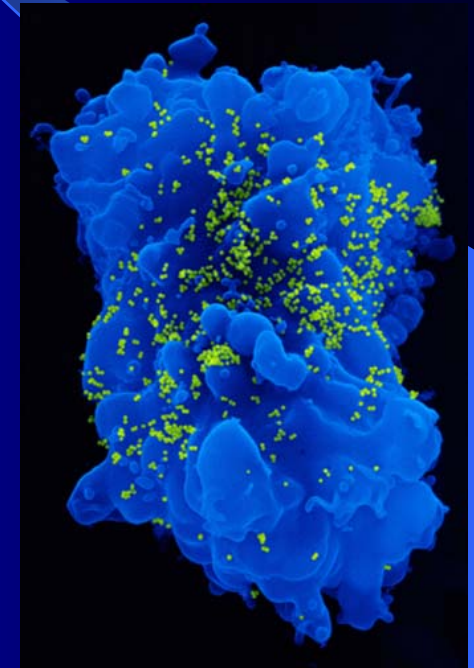
Durchschnitt: 10 Jahre

12-16 Mon

Zeit

HIV-Infektion & AIDS

1. Situation in Deutschland
2. HI-Virus und HIV-Test
3. Das Immunsystem
4. Die HIV-Infektion
5. Antiretrovirale Therapie



Antiretrovirale Therapie

- HIV ist ein Retrovirus
- Therapie gegen Retroviren
= **AntiR**etrovirale **T**herapie (ART)
- Seit Mitte der 1990er Jahre möglich:
HochAktive **AntiR**etrovirale **T**herapie (HAART)

Antiretrovirale Therapie

Hemmung der Virusvermehrung



Ausschalten der Noxe

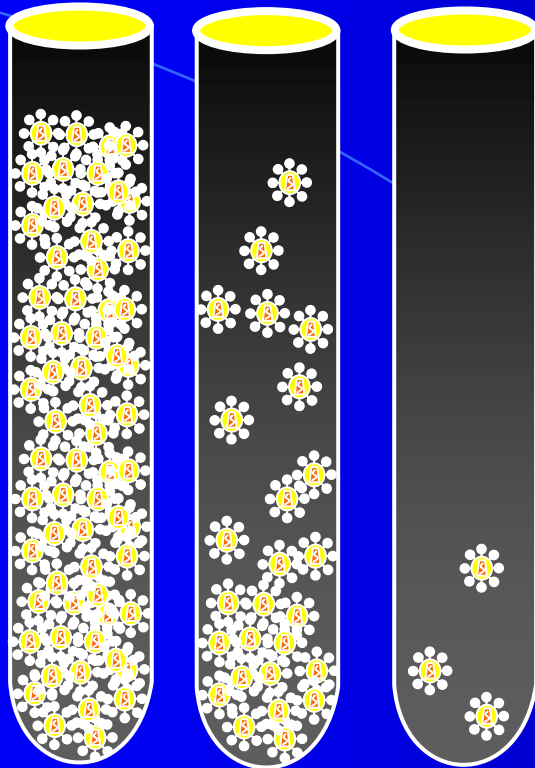


Aufhalten des Helferzelluntergangs
&

Erholung des Immunsystems

Hemmung der Virusvermehrung:

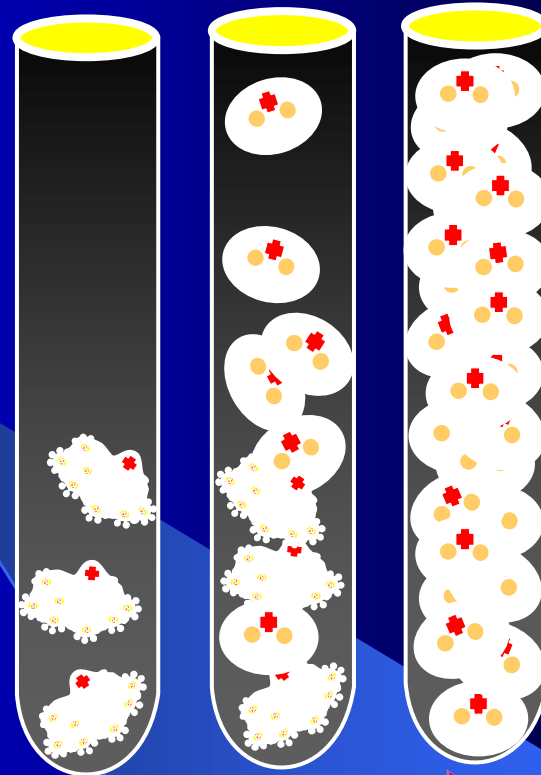
Senkung der Viruslast



ART

Erholung des Immunsystems:

Steigerung der Helferzellzahl

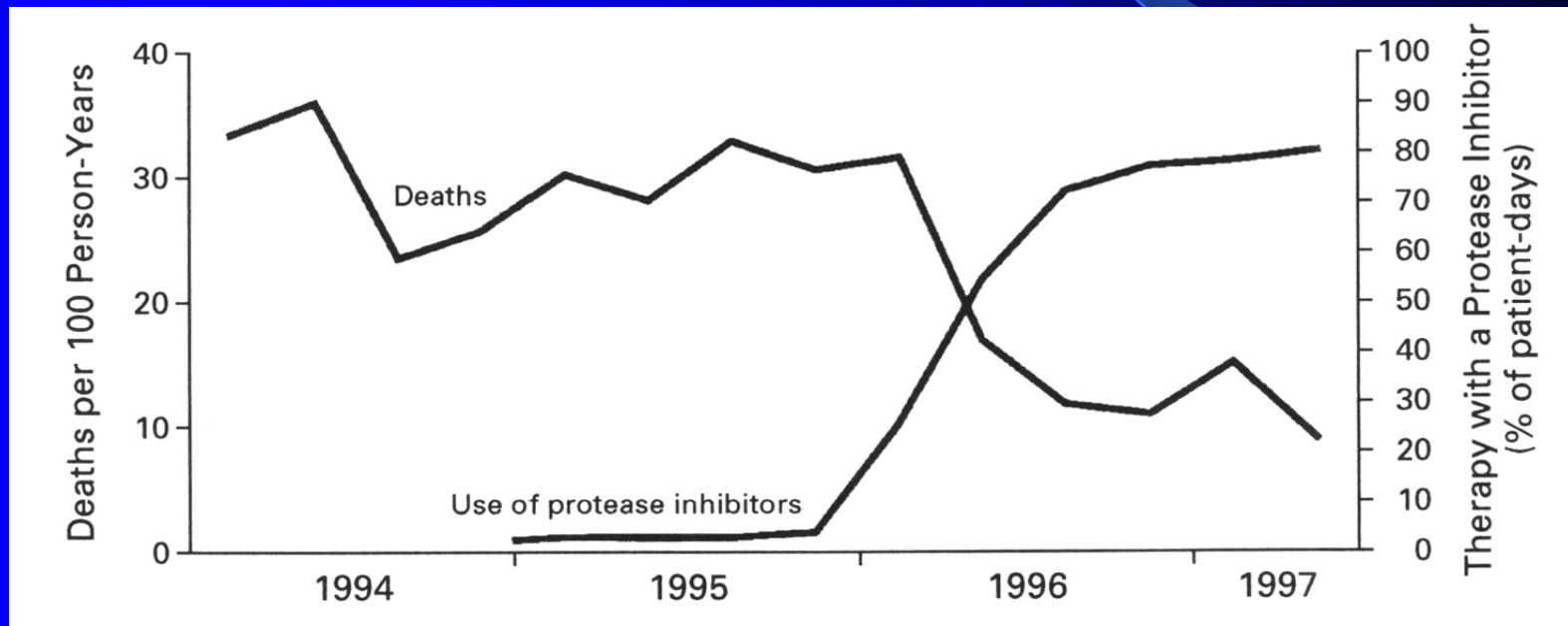


ART

Antiretrovirale Therapie – Ziele

- Verhinderung von Krankheitsprogression & Tod
- Verhinderung von AIDS-Erkrankungen
- Verbesserung der Lebensqualität

Rückgang der Aids-Todesfälle

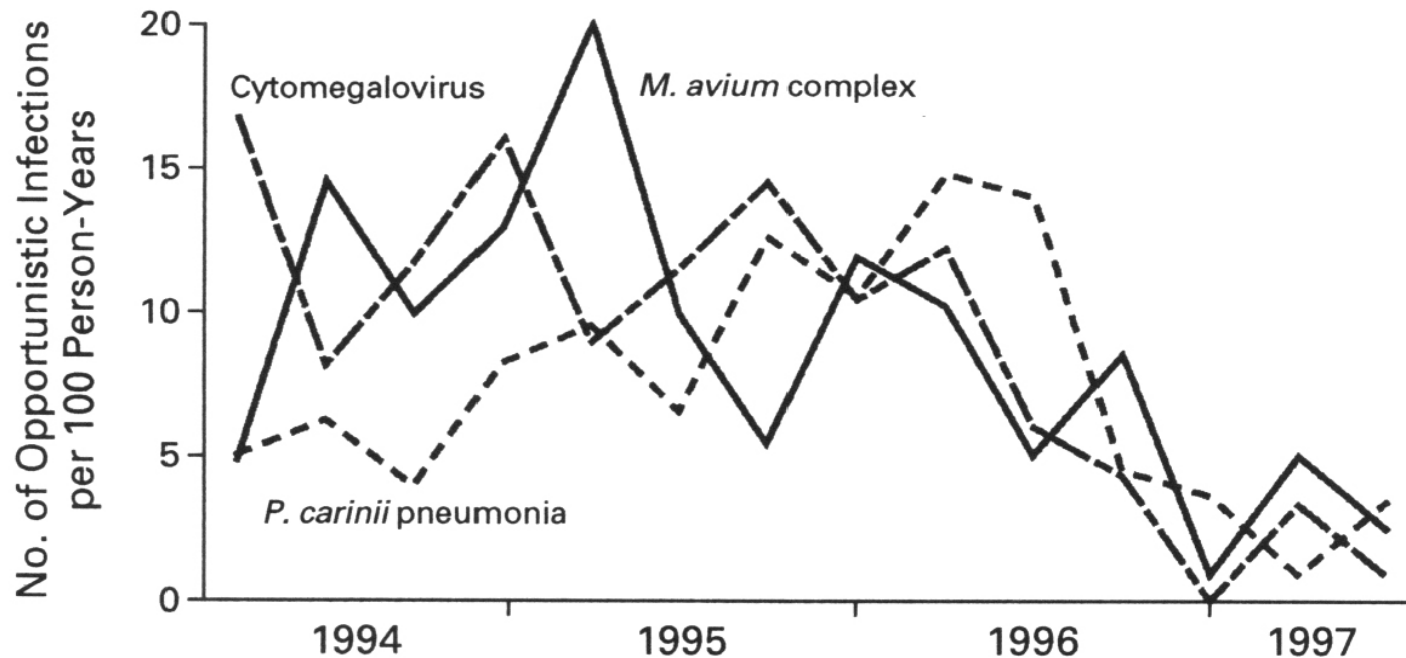


Palella et al.: NEJM 338:1998

Antiretrovirale Therapie – Ziele

- Verhinderung von Krankheitsprogression & Tod
- Verhinderung von AIDS-Erkrankungen
- Verbesserung der Lebensqualität

Abnahme opportunistischer Infektionen

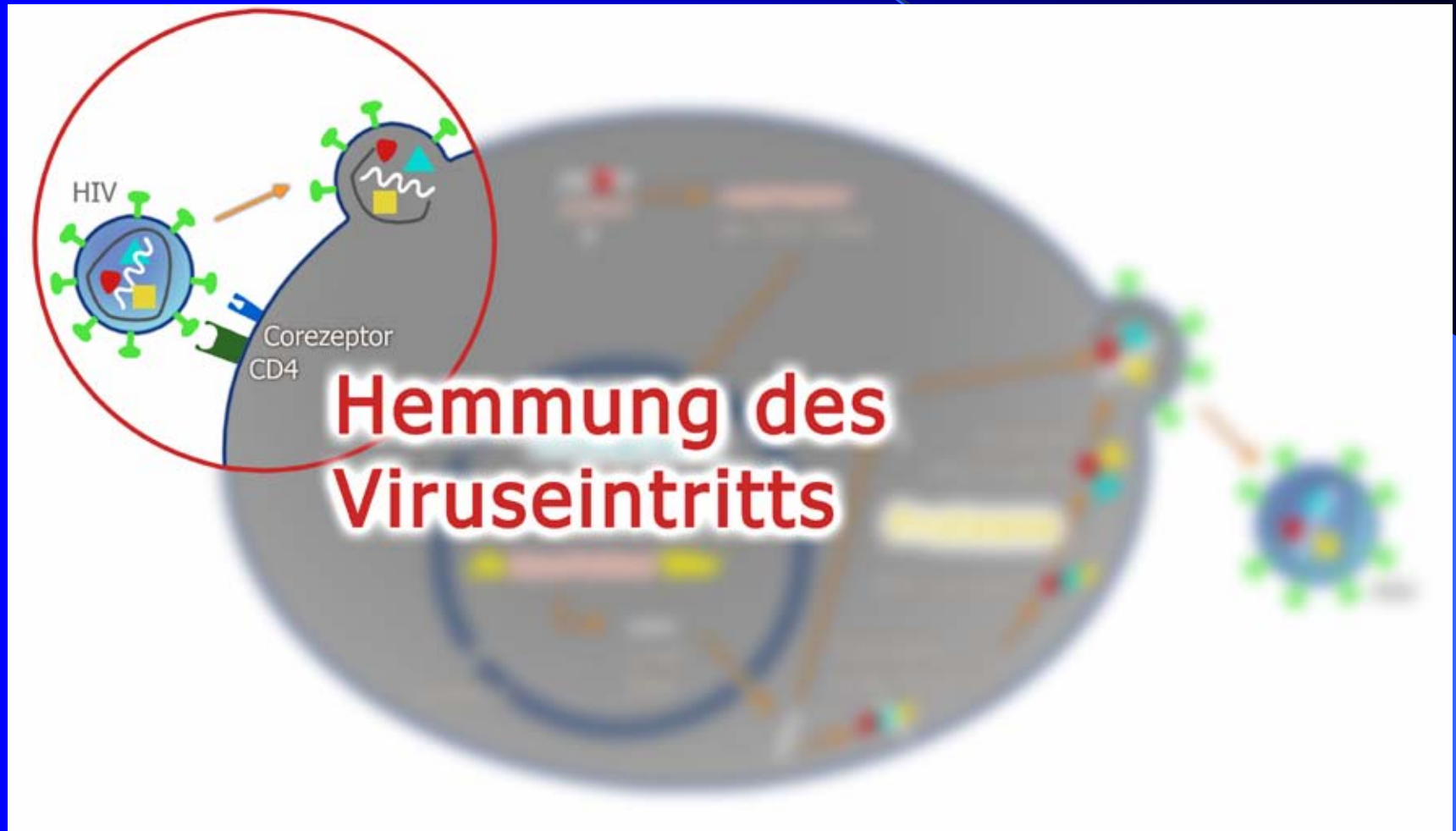


Palella et al.: NEJM 338:1998

Antiretrovirale Therapie – Ziele

- Verhinderung von Krankheitsprogression & Tod
- Verhinderung von AIDS-Erkrankungen
- Verbesserung der Lebensqualität

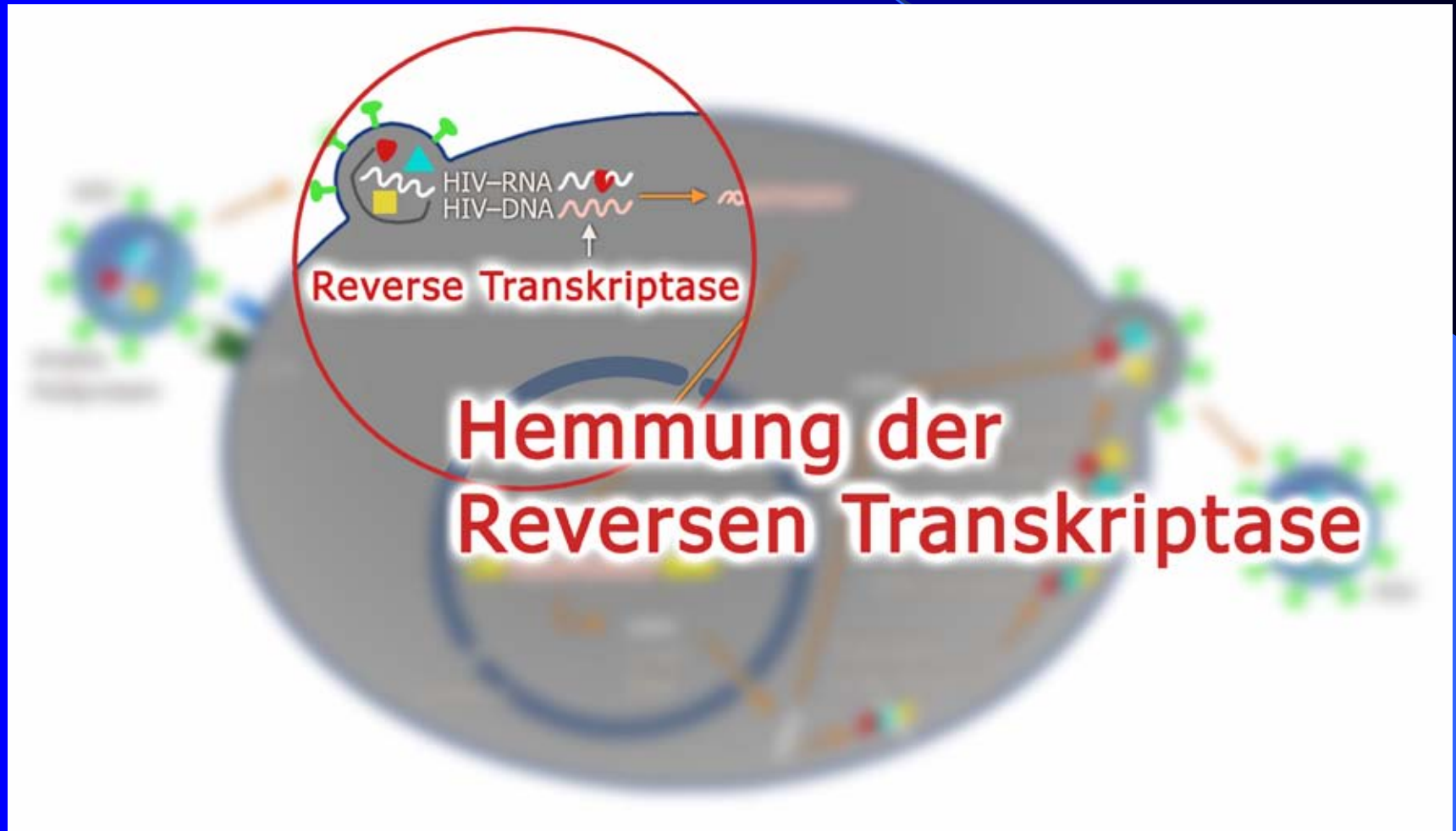
Eingriffspunkte in den viralen Vermehrungszyklus – Stand 2006



Zugelassene HIV-Medikamente

Entry-Inhibitoren	Reverse Transkriptase-Inhibitoren	Protease-Inhibitoren
Fuzeon®	Emtriva®	Agenerase®/Telzir®
	Epivir®	Crixivan®
	Hivid®	Invirase®/Fortovase®
	Retrovir®	Kaletra®
	Videx®	Norvir®
	Viread®	Reyataz®
	Zerit®	Viracept®
	Ziagen®	
	Sustiva®	
	Viramune®	
	Rescriptor®	

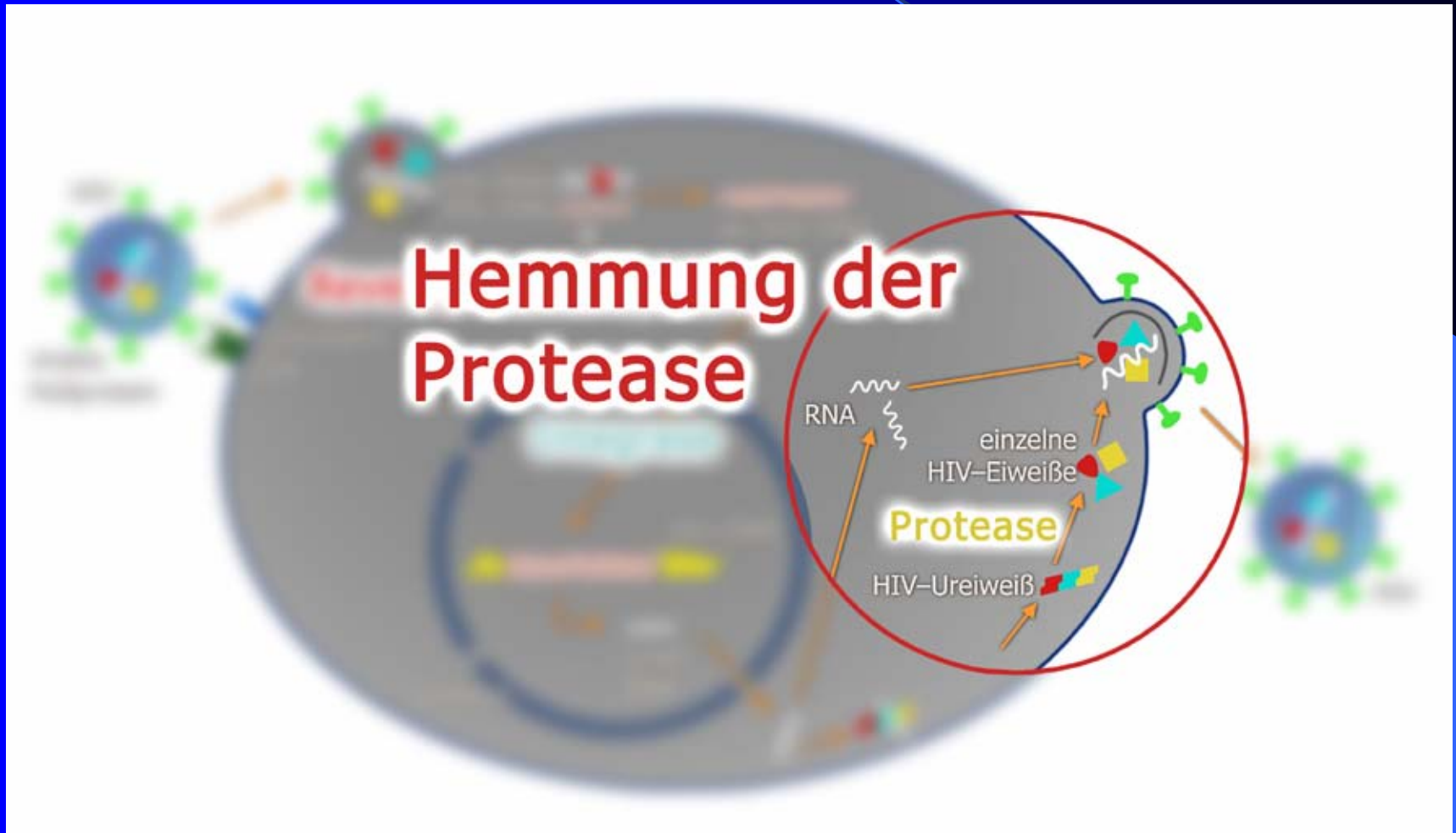
Eingriffspunkte in den viralen Vermehrungszyklus – Stand 2006



Zugelassene HIV-Medikamente

Entry-Inhibitoren	Reverse Transkriptase-Inhibitoren	Protease-Inhibitoren
Fuzeon®	Emtriva® Epivir® Hivid® Retrovir® Videx® Viread® Zerit® Ziagen® Sustiva® Viramune® Rescriptor®	Agenerase®/Telzir® Aptivus Crixivan® Invirase®/Fortovase® Kaletra® Norvir® Reyataz® Viracept®

Eingriffspunkte in den viralen Vermehrungszyklus – Stand 2006



Zugelassene HIV-Medikamente

Entry-Inhibitoren	Reverse Transkriptase-Inhibitoren	Protease-Inhibitoren
Fuzeon®	Emtriva® Epivir® Hivid® Retrovir® Videx® Viread® Zerit® Ziagen® Sustiva® Viramune® Rescriptor®	Agenerase®/Telzir® Aptivus Crixivan® Invirase®/Fortovase® Kaletra® Norvir® Reyataz® Viracept®

2006: 21 zugelassene HIV-Medikamente

Entry-Inhibitoren	Reverse Transkriptase-Inhibitoren	Protease-Inhibitoren
Fuzeon®	Emtriva®	Agenerase®/Telzir®
	Epivir®	Aptivus
	Hivid®	Crixivan®
	Retrovir®	Invirase®/Fortovase®
	Videx®	Kaletra®
	Viread®	Norvir®
	Zerit®	Reyataz®
	Ziagen®	Viracept®
	Sustiva®	
	Viramune®	
	Rescriptor®	

Grundprinzipien

1. **Kombinationstherapie**
⇒ mindestens 3 Medikamente
2. **Maximale Virusunterdrückung**
⇒ Viruslast unter die Nachweisgrenze (50 c/ml)
3. **Dauertherapie**
⇒ Eradikation nicht möglich!

Grundprinzipien

1. **Kombinationstherapie**
⇒ mindestens 3 Medikamente
2. **Maximale Virusunterdrückung**
⇒ Viruslast unter die Nachweisgrenze (50 c/ml)
3. **Dauertherapie**
⇒ Eradikation nicht möglich!

Grundprinzipien

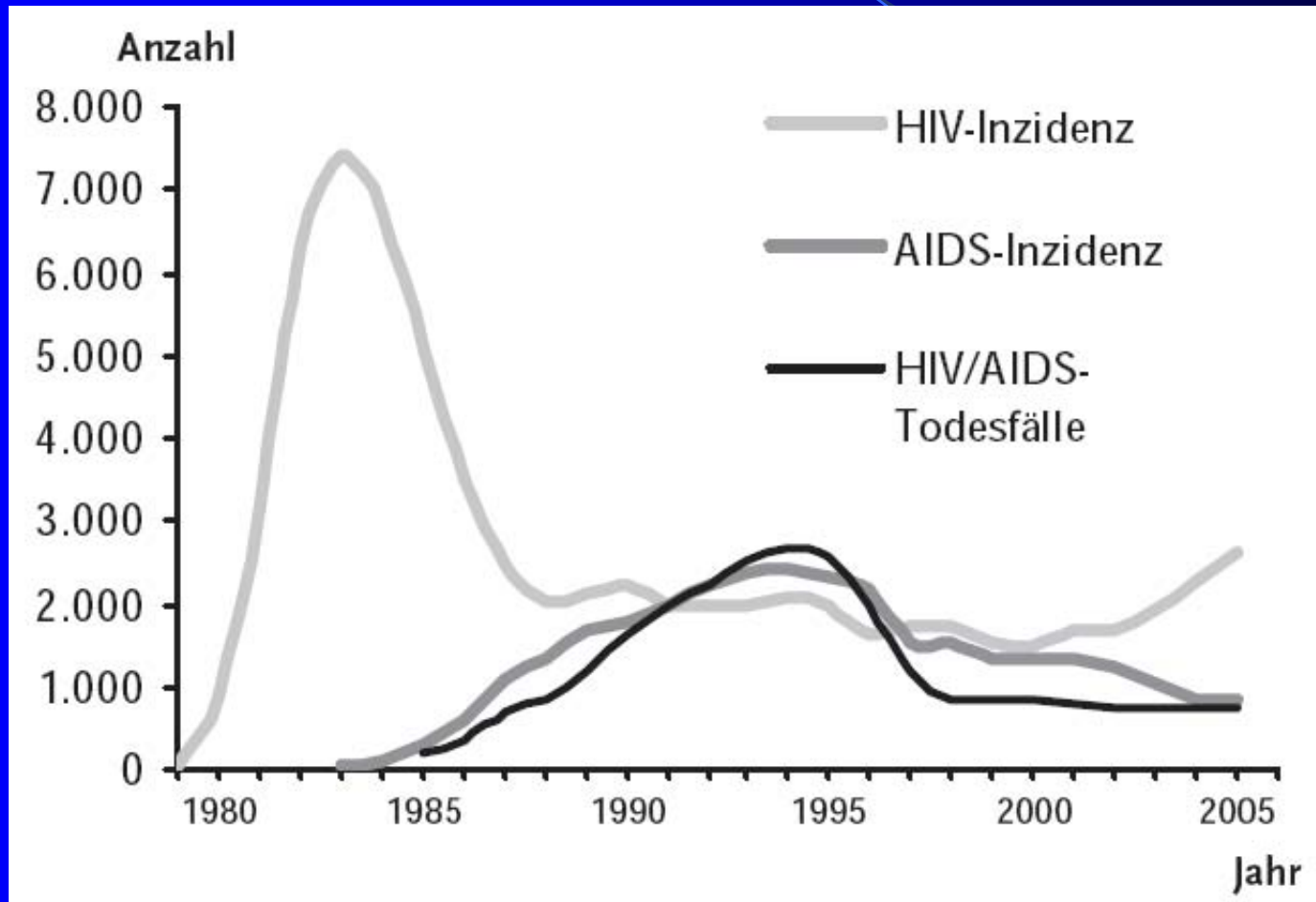
1. **Kombinationstherapie**
⇒ mindestens 3 Medikamente
2. **Maximale Virusunterdrückung**
⇒ Viruslast unter die Nachweisgrenze (50 c/ml)
3. **Dauertherapie**
⇒ Eradikation nicht möglich!

Die Kehrseite der Medaille...

- **Resistenzentstehung**

- Virus „gewöhnt“ sich an die Medikamente
- Medikamente wirken nicht mehr

Auch 2005 gibt es Aids(tote)...



Die Kehrseite der Medaille...

- **Resistenzentstehung**

- Virus „gewöhnt“ sich an die Medikamente
- Medikamente wirken nicht mehr

- **Nebenwirkungen / Toxizität**

- Veränderungen der Körperform
- Stoffwechselstörungen
- Magen-Darm-Beschwerden...

Lipodystrophie – HIV wird wieder sichtbar...

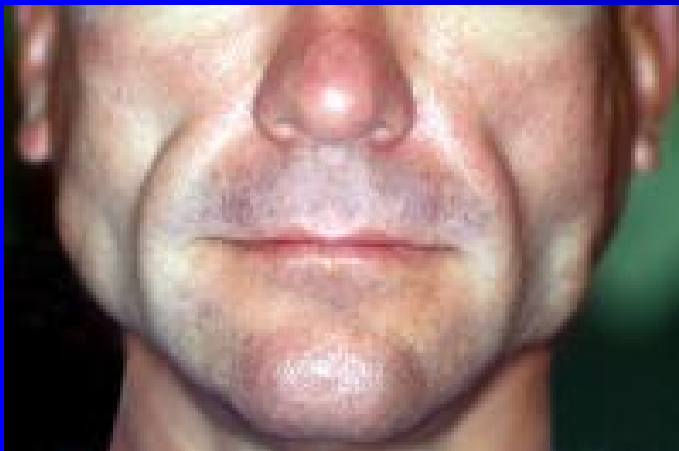


Figure 1 Left and right A 52-year-old human immunodeficiency virus (HIV)-1-infected man presented with a football-sized mass in the dorsal cervical area ('buffalo hump'). It had existed as a minor area of fullness for several years, but had dramatically increased in size over the preceding year, after the protease inhibitor indinavir was added to his antiviral regimen

Die Kehrseite der Medaille...

- **Resistenzentstehung**

- Virus „gewöhnt“ sich an die Medikamente
- Medikamente wirken nicht mehr

- **Nebenwirkungen / Toxizität**

- Veränderungen der Körperform
- Stoffwechselstörungen
- Magen-Darm-Beschwerden...

- **Extrem teure Therapie**

Fazit:

- Die HIV-Infektion ist weiterhin – trotz aller Erfolge in der Therapie – potenziell lebensbedrohlich
- Die HIV-Therapie hat Nebenwirkungen und heißt: „Pillen schlucken bis auf Weiteres...“
- ART ist nicht „Die Pille danach“

- ABER:
Durch moderne Therapien kann bei vielen Patienten Aids verhindert und die Gesundheit massiv verbessert werden!



www.glaunsinger.de