

Zusammenfassung HIV 2010 – Glasgow

Barbara Bertisch, Matthias Hoffmann, Frédéric Lagger, Patrick Schmid

Inhaltsverzeichnis

Keynote Lectures	1
Why suppression of HIV replication does not always make everything better? (Michael Lederman, USA)	1
When to Start HAART?	2
IAS-Session: Maximising the Preventive Impact of HAART: Treatment as Prevention & “Test and Treat” Strategien	2
Indikator Krankheiten für HIV-Positivität	3
Getting older with HIV	3
HIV-Therapie	5
HIV- Ersttherapie: mit welchen Medikamenten?	5
Therapie-Strategien: Simplification	5
HCV-/HIV-Koinfektion	7
Non-AIDS Co-Morbidity	8
HIV und Knochen:	8
HIV und Niere	9
HIV bei Frauen	9
Kontrazeption	10
Schwangerschaft	10
Menopause	11
HIV und Ärzte	12
EACS Case Session	12

Keynote Lectures

Why suppression of HIV replication does not always make everything better? (Michael Lederman, USA)

Zwar musste die Keynote Lecture, mit welcher der Kongress beginnen sollte, verschoben werden, jedoch soll sie hier wieder am Anfang stehen, da Prof. Lederman die Ausgangslage präsentierte, auf welcher viel diskutierte Strategie-Ansätze basieren. ART hat den Verlauf der HIV-Infektion entscheidend verändert. Durch die Erholung der Immunlage unter ART werden die meisten AIDS-definierenden opportunistischen Infektionen verhindert. Dadurch hat sich der Fokus auf non-AIDS Komplikationen unter long-term ART verschoben. Ein Teil der HIV-Patienten erreicht nach ART-Beginn keine vollständige Erholung der CD4-Zellzahl. Die fehlende Erholung der CD4-Zellzahl und non-AIDS Komplikationen sind wahrscheinlich ursächlich durch eine persistierende Immunaktivierung verursacht. Patienten mit einem tiefen CD4-Nadir (und daher späteren ART-Start) zeigten häufiger eine nur unvollständige Erholung der CD4-Zellzahl und tiefere CD8-Zellzahlen trotz vollständiger virologischer Suppression. Entscheidend ist jedoch, dass CD4 wie auch CD8 T-Zellen in Patienten mit

einer nur unvollständigen Erholung der CD4-Zellzahl nach 2 Jahren ART im Gegensatz zu Patienten mit einer „guten“ Erholung und einem HIV-negativen Kontrollkollektiv auch einen signifikant höheren Aktivierungsstatus aufwiesen (CD38+/HLA-DR+ 12%/28% versus 6%/19% und 6%/14%, $p < 0.001$). Persistierende Immunaktivierung bei einem späten ART-Start (tiefem CD4-Nadir) und fehlende Erholung der CD4-Zellzahl könnten verantwortlich für eine ganze Reihe entzündlich mit-bedingter non-AIDS Komplikationen sein. Wie auch in späteren Sessions in der Diskussion immer wieder betont wurde, dass Studien mit harten Endpunkten noch fehlen und die Bedeutung der persistierenden Aktivierung im individuellen klinischen Setting noch unklar ist, hat die Keynote Lecture die Diskussionen über den individuellen ART-Startzeitpunkt wie auch ART-Einsatz im globalen Präventionssetting neu lanciert.

When to Start HAART?

Ein Poster von **Hristea et al.** ([P002](#)) ist in diesem Zusammenhang von Interesse. Die Autoren untersuchten den CD4 Zellzahlverlauf in 16 Patienten, welche mit einem akuten antiretroviralen Syndrom behandelt wurden. Sie verglichen eine Gruppe, bei welcher anschliessend die HAART wieder gestoppt wurde (CD4-Nadir 280/ul) mit einer Gruppe, welche kontinuierlich eine HAART erhielt (CD4-Nadir 397/ul). Der Follow up war durchschnittlich 12 Monate (range 12-132). Die CD4-Zellzahlerholung war in beiden Gruppen gleich, woraus die Autoren schlossen, dass eine kontinuierliche Therapie nach Primoinfektion keinen Benefit brachte. Immunaktivierungsmarker wurden in dieser Studie nicht evaluiert, sodass die Fragestellung nur teilweise beantwortet bleibt.

Plettenberg et al. und das Deutsche H.I.V.KompNet gingen in [P016](#) der Frage nach, ob eine HAART-Start bei einer CD4-Zellzahl zwischen 350-450/ul (früherer Start) besser ist als ein Start bei einer CD4-Zellzahl zwischen 250-350/ul (späterer Start). 822 Patienten mit einem Follow-up von c.a. 5 Jahren konnten in die retrospektive Studie eingeschlossen werden. Obwohl in der Follow-up Periode keine Signifikanz erreicht werden konnte, zeigte sich ein klarer Trend zu einer höheren Mortalität in Patienten, welche die HAART bei einer CD4-Zellzahl < 350 begonnen hatten. In dieser Gruppe fielen auch deutlich mehr Patienten unter eine CD4-Zellzahl von 200/ul ab.

IAS-Session: Maximising the Preventive Impact of HAART:

Treatment as Prevention & “Test and Treat” Strategien

Eine gesamte Session widmete sich dem Einsatz von HAART in der Prävention.

Modellberechnungen gehen davon aus, dass die HIV-Transmission durch eine flächendeckende, frühe Therapie aller HIV-positiven Personen unterbrochen werden könnte.

B. Williams stellte verschiedene präventive Strategien und deren Einfluss auf die HIV-Epidemie vor. Von den bekannten Faktoren, durch welche die Transmission vermindert werden kann, schneidet eine frühe ART am besten ab. Dass diese Modellberechnungen tatsächlich mit dem nötigen politischen Willen und finanziellen Unterstützung umsetzbar sein könnten, zeigte **J. Montaner**. Der verbesserte Zugang HIV-positiver Personen zu HAART war in British Columbia mit einer Reduktion neuer HIV-Diagnosen assoziiert ([Montaner et al., Lancet 2010](#)). So einfach und bestechend dieses Konzept auch tönt, bleiben noch viele politische, sozioökonomische, kulturelle, religiöse und individuelle Hürden zu überwinden, um diese Strategien zu einem Erfolg zu bringen. Entscheidend ist die frühe Diagnose der HIV-Infektion (siehe auch [Bertisch et al., SMF 2010](#)), da die meisten Übertragungen während der Peakvirämie auftreten. In der Modellberechnung von Williams schien gerade dieser entscheidende Punkt nur unzureichend berücksichtigt zu sein. Eine weitere Schwierigkeit bei der Umsetzung wird die individuelle Therapieadhärenz sein, welche u.a. auch durch den sozioökonomischen und religiösen Hintergrund des Individuums geprägt ist. Es wird deutlich, dass eine alleiniger globaler Zugang zu HAART ohne integrativen Ansatz nicht zu einem Erfolg führen kann. Wie wichtig ein integrativer Ansatz ist – und wie weit der Weg zu diesem

Ziel noch sein wird – zeigte **J. Amon** von Human Rights Watch auf. Sollte auf politischer Ebene an einer Entstigmatisierung der HIV-Positivität gearbeitet werden, zeigen sich teilweise Tendenzen, welche wieder zu einer zunehmenden Diskrimination führen und bereits errungene Fortschritte zu Nichte machen könnten.

Dass der individuelle Aspekt der „Test & Treat“-Strategie nicht vernachlässigt werden sollte, wurde in der Diskussion von **M. Battegay** herausgehoben. Auch wenn es indirekte Hinweise gibt, dass ein früher ART-Start auch für das Individuum Vorteile haben könnte, fehlt die unumstößliche Evidenz, dass ein ART-Beginn >350 CD4-Zellen abgesehen von speziellen Situationen mit Co-Morbiditäten einen klaren Vorteil bringt. Schlussendlich wird im klinischen Alltag der einzelne Patient die HAART einnehmen müssen. Die in den Keynote Lecture präsentierten Daten sind ein Beginn, die notwendige Evidenz zu akkumulieren.

Indikator Krankheiten für HIV-Positivität

HIV in Europe Study

Die frühe Erkennung der HIV-Positivität rückt immer mehr in den Fokus – einerseits für globale Präventionsprogramme („Test & Treat“) wie auch auf individueller Basis zum Erhalt der Abwehrfunktion und Kontrolle der Immunaktivierung durch einen frühen HAART-Beginn. Es ist bekannt, dass einige Erkrankungen mit HIV assoziiert sein können. Tuberkulose ist wohl das prominenteste Beispiel. Es gibt jedoch weitere Indikatorerkrankungen, bei welchen ein HIV-Test empfohlen bzw. obligat sein sollte (siehe auch [Bertisch et al., SMF 2010](#)). Die HIV in Europe Studie geht der HIV-Prävalenz in verschiedenen Patientengruppen mit „HIV-Indikator Erkrankungen“ auf den Grund ([O16](#)). Indikator Erkrankungen (neben der aktiven Tuberkulose) sind: STD's, maligne Lymphome, Zevik-/Analkarzinome, Herpes zoster, virale Hepatitis, persistierende Mononukleose-ähnliche Symptomatik, unerklärte Leuko-/Thrombopenie >4 Wo., und seborrhoische Dermatitis/Ekzem. Insgesamt wurden bislang 1428 Patienten eingeschlossen, von welchen 26 (1.8%) neu HIV-positiv testeten; davon 21 (21/192; 10.9%) mit STD's als Indikator-Erkrankung. Jedoch berichteten die Studienverantwortlichen von einer Hemmschwelle verschiedener medizinischer Fachspezialisten, HIV-Routinetestungen in ihren entsprechenden Sprechstunden einzuführen, was die Rekrutierung für die Studie, aber auch allgemein die Früherkennung einer HIV-Infektion behindert. Noch erschütternder ist jedoch, dass 7.7 % aller Patienten über HIV-assoziierte Symptome (Mononukleose, Herpes zoster, orale Candidiasis, unerklärte Leuko-/Thrombopenie, seborrhoische Dermatitis) in den vergangenen 5 Jahren berichteten, aber nicht getestet wurden. Hier ist noch viel Aufklärungs- und Überzeugungsarbeit bei Kollegen aller Fachbereiche zu leisten.

Getting older with HIV

Zum Thema „Growing old with HIV – dealing with co-morbidities“ sprach William Powderly (Ireland). Die Prävalenz von HIV und AIDS bei Menschen über 50 Jahren nimmt zu, einerseits aufgrund der besseren, wirksameren Therapie, was die Lebenserwartung erhöht, andererseits aber auch aufgrund der Tatsache, dass es auch Primoinfektionen im Alter gibt. Es existiert zudem ein Unterschied in der Lebenserwartung von HIV-positiven Menschen und der Normalbevölkerung, da die HIV-Diagnose zum Teil immer noch sehr spät gestellt wird (Immundefekt mit Auftreten von opportunistischen Infektionen, entzündliche Prozesse), natürlich auch die ART ihre Grenzen hat (persistierende HIV-Replikation nach Suppression, persistierender Immundefekt, persistierende Entzündung) und zudem ist die HIV-Infektion auch mit nicht AIDS assoziierten Krankheiten verbunden (erhöhte Prävalenz von Alterskrankheiten, Nebenwirkungen der ART).

Das Management von älteren HIV-positiven Menschen wird durch altersbedingte Komorbiditäten (Diabetes mellitus, Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen etc) komplizierter. Einige der Erkrankungen sind eng mit der HIV-Infektion oder deren Behandlung verbunden, andere wiederum sind typische Alterserkrankungen, an der auch die restliche Bevölkerung zu leiden hat. Ob der HIV-Status einen Einfluss auf die Behandlung dieser Komorbiditäten hat, ist Gegenstand von Untersuchungen. Währenddessen muss aber die Behandlung dieser Komorbiditäten zur Routine werden und Guidelines zum Screenen sollten benutzt werden, um die anderen Krankheiten nicht zu verpassen und zu spät zu diagnostizieren. So sollten ältere, HIV-positive Menschen zum Beispiel hinsichtlich kardiovaskulärem Risiko regelmässig untersucht werden, zusätzlich regelmässige Bestimmung des Lipidstatus, der Nüchternblutglukose, der Nierenfunktion und Markern von Knochenkrankheiten etc. Auch haben die Komorbiditäten einen grossen Einfluss auf die Wahl der antiretroviralen Therapie (Vermeidung von metabolischen Störungen, Medikamenteninteraktionen etc).

Anschliessend referierte David Back (UK) zu „HIV therapy in an ageing population – the challenge of polypharmacy“. Studien zu Medikamenteninteraktionen während deren Entwicklung stellen die eigentlich Datenbasis dar, von der die Empfehlungen betreffend Interaktionen gemacht werden. Aber wir müssen auch ohne solche Studiendaten in der Lage sein, eine Entscheidung betreffend Medikamentengabe und Interaktionen machen zu können. Die Kenntnis über das Medikamentenhandling (die Rolle von metabolischen Enzymen und Transportern etc) ist essentiell, so dass präklinische Daten (ist das Medikament ein Substrat oder ein Inhibitor von einem bestimmten Enzym oder Transporter etc) eine Basis im Entscheidungsprozess darstellen, wie wir mit einem Medikament und seinen Interaktionen umgehen. Natürlich dürfen wir nicht vergessen, dass sich mit dem Alter sowohl die Absorption als auch die Clearance von Medikamenten verändert, so dass das Altern einen wesentlichen Einfluss auf Medikamenteninteraktionen hat, was jedoch sehr schwierig abzuschätzen ist.

Bei HIV hat man sich v.a. auf die CYP450 Enzyme fokussiert (Metabolisierung von vielen Medikamenten und/oder viele sind ein Induktor/Inhibitor), aber nun wächst das Bewusstsein, dass auch andere Proteine eine Rolle spielen, z.B. UDP-Glukuronyltransferasen (UGTs) und Transporter (ABC Transporter wie P-gp, MRPs; SCLC Transporter wie OATP1B1, OCTs, OATs). Dies stellt ein schnell wachsendes Gebiet dar, was auch unser Verständnis über Medikamenteninteraktionen verändern wird.

Zusätzlich stellt die variable Expression von Enzymen und Transportern unter medikamentöser Therapie ein weiteres Erschwernis dar, die Medikamenteninteraktionen zu verstehen und vorauszusagen. Unerwartete Interaktionen werden weiter zunehmen und müssen gemanagt werden können und der Schlüssel im Management von Patienten mit vielen Medikamenten liegt in der klinischen Aufmerksamkeit, dem Zugang zu und der Benutzung von Informationsquellen (www.druginteractions.org, Epocrates, UpToDate etc) und in einigen Fällen im sorgfältigen Drug-Monitoring.

Es folgte ein Vorstellung der Studie „Impact on life expectancy of late diagnosis and treatment of HIV-1 infected individuals: UK CHIC“ durch Margaret May (UK). Die Lebenserwartung stellt ein wichtiger Gesundheitsindikator dar. Vorangegangene Studien über die Lebenserwartung bei HIV-positiven Menschen hatten bisher nur wenige Patienten aus UK eingeschlossen, was man mit dieser Studie ändern wollte. Dazu wurden die Daten von UK CHIC Kohortenstudie verwendet, wobei Patienten älter als 20-jährig eingeschlossen wurden, welche eine ART zwischen 1996 und 2008 begonnen hatten und eine CD4-Zellzahl < 350 hatten (IV-Drogenkonsum war ein Ausschlusskriterium). Man hat anschliessend die Lebenserwartung von HIV-positiven mit der Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung verglichen und man hat den Einfluss eines späten Therapiebeginnes auf die Lebenserwartung angeschaut. Hier zeigte sich kurz zusammengefasst, dass die Lebenserwartung von behandelten HIV-positiven Menschen während 1996-2008 um 15 Jahre zugenommen hat, jedoch noch immer 13 Jahre unter der Lebenserwartung der

Allgemeinbevölkerung liegt. Die unterschiedliche Lebenserwartung von Frauen und Männern, welche wir bereits von der Allgemeinbevölkerung kennen, ist bei HIV-positiven Menschen sogar noch grösser. Zusätzlich verbessert eine frühere Diagnose und Behandlung die Lebenserwartung.

„Mitochondrial ageing and antiretroviral therapy exposure“ wurde von Brendan Payne (UK) vorgestellt. Der Alterungsprozess wird als Anhäufung von molekularen Defekten verstanden, wozu auch mitochondriale DNA-Mutationen gehören. Einige NRTIs können eine reversible mtDNA Depletion verursachen, aber es ist unklar, ob dieser Effekt einen Einfluss auf die mtDNA Mutationen im Rahmen des Alterungsprozesses hat. Es wurden HIV-positive, erwachsene Leute eingeschlossen, welche bis maximal 50 jähig waren. Die Individuen wurden anschliessend anhand der kumulativen Exposition zu NRTIs eingeteilt und man hat dann die Zahl der mtDNA Depletionen gemessen. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die kumulative Exposition zu bestimmten NRTIs zu einer beschleunigten Akkumulation von mtDNA Deletionsmutationen führt, welche wahrscheinlich irreversibel sind. Dieser Befund könnte ein neuer biologischer Mechanismus darstellen, der zumindest teilweise hilft zu erklären, dass lang behandelte HIV-positive Menschen schneller altern.

HIV-Therapie

HIV- Ersttherapie: mit welchen Medikamenten?

Was sagen die Guidelines?

Die EACS-Guidelines 2009 empfehlen als NRTI-Backbone TDF/FTC oder ABC/3TC. Hinzukombiniert werden sollte entweder (unter den NNRTI) EFV oder NVP (bei Frauen nicht >250 CD4-Zellen, bei Männern nicht >400 CD4-Zellen), oder ein geboosteter Proteasehemmer, wobei die Wahl gelassen wird zwischen SQR, LPV, ATV und DRV. Sowohl die DHHS 2009-, als auch die IAS 2010-Guidelines legen sich bei NNRTI und PI mehr fest: sie empfehlen unter den NNRTI Gabe von EFV, und unter den PI Einsatz von ATV und DRV. RAL wird eine Nuance unterschiedlich „gehandelt“, mit Einsatz als Alternative in den EACS-Guidelines, und als First-line-Therapie bei DHHS und IAS.

Auf welche Studien beziehen sich diese Einschätzungen?

Hierzu gaben Alan Winston, UK, in Symposium SS6, und Fiona Mulcahy, Irland, in Symposium SS7 gute Übersichten:

Die CASTLE-Studie (LPV/r vs ATV/r) zeigte zu Woche 96 bessere Verträglichkeit von ATV/r. ARTEMIS bewies beim Vergleich DRV/r und LPV/r bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit von DRV/r. Bei ACTG 5142 wies EFV eine höhere virologische Effizienz auf als LPV/r. ACTG 5202 zeigte ähnliche Zeit bis zum Failure bei ATV/r und EFV (wie auch die entsprechenden Arme der ALTAIR-Studie), ARTEN hatte vergleichbare Resultate bei Vergleich von NVP und ATV/r bewiesen wie auch OPTEN 2 bei Vergleich von NVP und LPV/r (bei Frauen in der „developing world“, mit tiefer CD4-Zellzahl). Und in STARTMRK bewies RAL Noninferiority gegenüber EFV.

Therapie-Strategien: Simplification

The state of PI monotherapy and NRTI-sparing therapy (Jose Arribas, Spain)

Wegen der Unsicherheit bezüglich Langzeittoxizität von ABC und TDF sind Therapievereinfachungen (Regime ohne Nuc's) weiterhin interessant. Es wird also vermutet, dass die Langzeittoxizität unter **Monotherapie mit RTV-geboostetem PI** weniger Langzeittoxizität aufweist, als eine konventionelle cART, dies ist aber bisher nicht gezeigt.

Arribas zeigte einen Überblick über die bisher durchgeführten Studien mit PI-Monotherapie als Erhaltungstherapie. Die meisten wurden mit LPVr oder DRVr durchgeführt. Low level Virämie und blips scheinen in den Monotherapie etwas häufiger zu sein. Deren Relevanz z.B. bezüglich Therapieversagen oder Immunaktivierung auf längere Zeit gesehen ist unklar. In der MONET-Studie mit DRVr waren die Patienten im Durchschnitt 6 Jahre unter ART bevor sie in den Mono-Arm randomisiert wurden. 6,9% zeigten im Verlaufe einen Virusanstieg auf >50cp/ml, etwas höher als in der Kontrollgruppe (4,5%). Von den 15 Pat, die ein Therapieversagen zeigten, waren alle wieder supprimierbar, 6 spontan, der Rest durch Zugabe von NRTIs, nur bei 2 Patienten wurde der PI gewechselt. Nur bei 1 Pat trat eine PI-Resistenz auf, dies war aber auch im Kontrollarm der Fall. Die Diskrepanz zur von Gutmann publizierten PI-Monotherapiestudie (MOST: mit LPVr) wurde erwähnt. Diese viel kleinere Studie musste wegen zu häufigem virologischem Versagen vorzeitig abgebrochen werden. Dabei spielte das Versagen im Kompartiment ZNS eine wichtige Rolle. In der MONET-Studie wurden keine Liquorpunktionen durchgeführt. Neuropsychologische Tests hingegen schon und die wurden nicht schlechter. Auch kam es im MONET-trial im Mono-Arm zu mehr Art-Umstellungen, als im Kontrollarm. Der Grund ist nicht plausibel und wurde nicht kommentiert. Möglicherweise gabe es hier doch bedenken bezüglich der Wirksamkeit einer PI-Monotherapie. Zusammenfassend besteht eine Kontroverse, es scheint, dass die PI-Monotherapie etwas weniger wirksam ist, bei einigen Patienten aber doch über längere Zeit gut funktioniert. Neben den Toxizitätsbedenken wären könnten durch eine Therapievereinfachung auch Kosten gespart werden. Die Monotherapie ist also noch nicht vom Tisch. Es braucht aber eine kritische Analyse sämtlicher bisheriger Studien sowie auch neue Studien, in denen auch die Kompartimente (v.a. ZNS: Liquor) untersucht werden, mit Langzeit follow-up. Es gilt herauszufinden, bei welchen Patienten eine PI-Monotherapie erfolgsversprechen ist und bei welchen nicht. Die in England durchgeführte PIVOT-Studie ist auf 5 Jahre geplant und es sind bereits 600 Pat randomisiert. Im Rahmen einer Substudie sollen bei Wo 48 Liquorpunktionen durchgeführt werden.

Progress untersuchte eine **2er-Therapie (LPVr + RAL)** im Vergleich mit LPVr + TDF/FTC. Es zeigte sich insgesamt eine vergleichbare Wirksamkeit bei etwas rascherem Abfall der Viruslast in der LPVr/RAL-Gruppe. Einschränken muss gesagt werden, dass die Viruslast vor ART-Start bei dieser Studie nicht sehr hoch und die Studie für einen nicht-Inferioritätsbeweis zu klein war. Eine Bitherapie wurde auch in der SPARTAN-Studie getestet (ATV 300mg bid + RAL vs ATVr + TDF/FTC). Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen wegen Resistenzentwicklung auf RAL. Eine weitere Studie mit allerdings ebenfalls kleiner Fallzahl verglich ATVr + MVC mit ATVr + TDF/FTC und es scheint eine vergleichbare Wirksamkeit zu bestehen.

Ritonavir-boosted protease inhibitor monotherapy is 6% less effective than combination antiretroviral therapy in a meta-analysis (Wouter Bierman, The Netherlands)

10 RCTs (davon 4 nur als Abstract publiziert) von 1996 bis 3/10 wurden in die Metaanalyse eingeschlossen. 2 Studien mit DRVr, die übrigen mit LPVr. Die MOST-Studie war die einzige, die vorzeitig abgebrochen werden musste. Insgesamt zeigte sich die PI-Monotherapie leicht, aber signifikant weniger wirksam als eine cART. Aus der Diskussion: Bezüglich der Sicherheit einer Reinduktionsstrategie, auf längere Zeit gesehen, besteht noch Unsicherheit. Eine PI-Monotherapie ausserhalb von Studien ist eher nicht zu empfehlen. Heiner Bucher kritisierte den statistischen Teil, der offenbar die Heterogenität der Studien nicht berücksichtigt. Zudem wurde bemängelt, dass auch 1 Studie die direkt mit PI-Monotherapie gestartet hat in die Metaanalyse eingeschlossen wurde.

Low-level viraemia during treatment with darunavir/r monotherapy versus DRV/r + 2NRTIs in the MONET trial (Nathan Clumeck, Belgium)

In dieser Studie, die als Erhaltungstherapie DRVr-Mono (n=105) mit DRVr + 2NRTIs (n=114) verglichen, fanden sich bis Woche 96 in 69/1009 Proben des Mono-Armes und in 47/1051

Proben des cART-Armes eine VL >50cp/ml. Auch die Verteilung auf die HIV-RNA-Levels (n.ngw, ngw. aber <50cp/ml, 50-400

HCV-/HIV-Koinfektion

Hepatitis C new drugs (Heiner Wedemeyer, Germany)

Ueber 30 direkt gegen HCV aktive Medikamente sind zZ in klinischer Erprobung. Die Phase III-Studien zu den Proteasehemmern Telaprevir und Boceprevir wurden im Sommer 2010 abgeschlossen, die Zulassung in Europa ist Ende 2011 zu erwarten. Eine Tripel-Therapie wird die SVR-Raten um 25-30% anheben, d.h. auf 70-80% SVR beim Genotyp1. Frühere Non-Responder haben eine 30-50% Heilungschance. Die Dauer der Therapie wird „response-guided“ sein: 24-28 Wochen bei RVR, 48 Wochen bei langsamem Therapieansprechen. PI-Resistenzen werden ein relevantes Problem werden bei den first-line PIs, v.a. wenn PegINF und Ribavirin nicht adäquat dosiert werden können. Da es unter HCV-Proteasehemmer-Monotherapie innert Tagen zur Resistenzentwicklung kommt (Sarrazin, 2007), Kreuzresistenz zwischen Telaprevir und Boceprevir (Kieffer, 2007; Lin, 2005)) und ohne Ribavirin Virological breakthrough- und Relapse-Rate dramatisch ansteigen (Hézode, 2009), kann derzeit weder auf Peg-IFN noch RBV verzichtet werden (Thompson, 2009). Zusätzliche NW werden auftreten. Telaprevir verursacht Hautausschläge in 5-10% der Patienten, Boceprevir macht Dysgeusie, beide verursachen Anämie, der Effekt ist bei Boceprevir aber ausgeprägter.

Second-wave Proteasehemmer, Polymeraseinhibitoren (Nucs und non-Nucs), Cyclophilininhibitoren... befinden sich noch in Phase 2 Studien.

Host genetics of HCV disease – IL28B (Jacques Fellay, Switzerland)

Genomweite Assoziationsstudien haben gezeigt: Das IL28B-Allel C ist mit dem Erreichen einer SVR assoziiert: C/C-Träger haben eine SVR-Rate von ca. 80%, T/C-Träger eine von knapp 40% und T/T-Träger eine von 25%. Diese Genotypen sind geographisch unterschiedlich verteilt, dies erklärt wahrscheinlich das unterschiedliche Th-Ansprechen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Ein CC-Genotyp in der IL28B-Region auf Chromosom 18 ist bei HCV Genotyp 1 und 4 also mit einem 2-3-fach besseren Ansprechen (SVR) auf eine Therapie PegINF-alfa und Ribavirin assoziiert. Beim CC-Genotyp sind INF-Lambda stimulierende Gene auf niedrigerem Niveau stimuliert. Diese Erkenntnisse haben klinische Relevanz: Einerseits kann die Genotypisierung Einfluss haben auf die Entscheidung, eine HCV-Therapie schon zu starten oder auf die Verfügbarkeit eines Proteasehemmers zu warten (Vorschlag für prediktiven Index: Medrano et al CID 2010). Andererseits kommt ev. INF-Lambda als HCV-Medikament in Frage und nicht zuletzt muss in Zukunft der IL28B-Genotyp beim Design und bei der Interpretation von klinischen Studien berücksichtigt werden.

Hepatitis C – feedback from the Consensus Conference on the Management of Acute Hepatitis C (AHC) in Paris, May 2010 (Martin Vogel, Germany)

Die Epidemie von akuter Hepatitis C bei HIV-positiven Männern geht weiter. Da bei der Behandlung der akuten Hepatitis C noch vieles unklar ist, wurde im Mai 2010 eine Consensuskonferenz in Paris abgehalten. Das Statement wird demnächst auf der NEAT-webseite und im AIDS publiziert. Hier das Wichtigste: Die serielle ALT-Testung gilt als sensitivstes Screening und sollte bei HIV-pos. MSM 6-monatlich erfolgen. Zudem ist ein jährlicher HCV-Screeningtest (HCV-Ak) empfohlen. Eine spontane Clearance kommt vor, ist bei HIV-Infektion aber seltener (0-40%). Wenn 4 Wochen nach Diagnosestellung die VL nicht

abfällt soll behandelt werden. Wenn die Viruslast aber spontan um $>2\text{Log}_{10}$ abfällt soll mit einer Therapie zugewartet werden, mit erneuter Quantifizierung der VL bei Wo 12. Falls die PCR dann noch nachweisbar ist, wird aber eine Behandlung empfohlen. Ist bei Therapie-Wo 4 die HCV-RNA nicht mehr nachweisbar (RVR) soll über 24 Wochen, ansonsten über 48 Wo behandelt werden. Im Gegensatz zur HCV-Monoinfektion wird bei Koinfektion mit HIV eine kombinationsntherapie mit PegInterferon-alfa und Ribavirin bei der akuten Hepatitis C empfohlen

The pharmacokinetic and safety profile of raltegravir and ribavirin, when dosed separately and together, in healthy volunteers (Jane Ashby, UK)

Es wurde bei 14 gesunden Probanden Interaktionen zwischen Raltegravir und Ribavirin untersucht. Dabei zeigte sich eine Aenderung der RBV-Kinetik: Abnahme von C_{Max} und Zunahme von T_{Max} (AUC und C_{Min} blieben unverändert). Die klinische Relevanz ist aber fraglich.

Non-AIDS Co-Morbidity

HIV und Knochen:

Zusammenfassung der Vorträge von Paddy Mallon, Irland (EACS-Session CS1.2), Margaret Johnson bei Satellitensympos. ViiV (SS5.1), Christoph Fux ("What affects the bone in our HIV-positive patients?") und Judith Currier ("Vitamin D and HIV: shine a light") in der Plenarsitzung O41.

Erhöhte Risiken Osteopenie/-porose

Gemäss einer Metanalyse (Brown TT, AIDS 2006) liegt bei HIV-Patienten das Risiko für eine Osteopenie bei 67%, für Osteoporose bei 15%. Damit ist das Osteoporoserisiko im Vergleich zur „Durchschnittsbevölkerung“ auf über das 3fache erhöht.

Kausale Faktoren

Liegt es an HIV selbst? An den Medikamenten? Andere Gründe?

Die HIV-Erkrankung selbst beeinflusst das Gleichgewicht zwischen Knochenab- und aufbau ungünstig. Zusätzlich gibt es Hinweise, dass Medikamente der ART dazu beitragen; die Literatur gebe aber kein eindeutiges Bild. So führten „möglicherweise“ Proteasehemmer, wahrscheinlich in unterschiedlichem Ausmass, zu Knochenabbau. Brown TT fand 2009 keinen Unterschied Lopinavir gegenüber Efavirenz. Und bei TNF (untersucht in der ASSERT-Studie) zeige sich ein initialer Abfall der Knochendichte, dann eine Stabilisierung; die Pathophysiologie sei unklar.

Zusätzlich gebe es zahlreiche andere, zum Teil behandelbare Faktoren, die bei HIV-Patienten die Knochendichte beeinflussen. Verglichen mit diesen, würden direkt HIV-assoziierte Faktoren deutlich weniger- bis nicht mehr signifikant.

Zu diesen Faktoren zählen u.a.:

Kaukasische Ethnizität, tiefer Body-Mass-Index, Hypogonadismus, Drogenkonsum, chronische Hepatitis C-Infektion, Alter, Rauchen, Alkohol, physische Inaktivität, die Einnahme (anderer) osteotoxischer Medikamente und Vitamin D-Mangel.

Vitamin D

Dem Vitamin D wurde auf dem Kongress viel Aufmerksamkeit geschenkt. Daher etwas ausführlicher:

Der Vitamin D-Zielspiegel wird bei 75 nmol/ml angesetzt (bei diesem Spiegel: kein Einfluss auf den PTH-Stoffwechsel). Über die Hälfte der Weltbevölkerung liege unter diesem Spiegel. Bei einer Untersuchung Schweizer HIV-Patienten fanden Müller N et al 2010 bei 14-42% (je nach Jahreszeit und Ethnizität) Vitamin D-Spiegel unter 30 nmol/l. Fux et al massen unter

EFV-Therapie einen Abfall des Vitamin D-Spiegels; die klinische Relevanz sei aber unklar. Noch nicht publizierte Daten der EuroSIDA-Investigatoren zeigten gemäss dem Referenten P. Mallon, dass ein sehr tiefer Vitamin D- Spiegel mit AIDS, Tod und „all-cause-mortality“ einhergehe. Unklar sei aber, ob Vitamin D-Ersatz tatsächlich die Probleme aufhebe. J. Currier führte in ihrem Vortrag sehr detailliert auf, bei welchen Erkrankungen bereits eine Verbindung zu Vitamin D hergestellt worden sei, von Tuberkulose bis hin zu kardiovaskulären Risiken. Vitamin D-Supplementierung habe aber nie einen tatsächlichen Effekt (im Sinne einer Verbesserung der Erkrankung) gezeigt. Möglicherweise sei zu einem sehr viel früheren Zeitpunkt ein Schaden gesetzt worden, der sich durch (späteren) Vitamin D-Ersatz nicht mehr ausgleichen liesse. Möglicherweise sei aber auch einfach die Vitamin D-Substitution unzureichend (Menge, Art..).

Verschiedentlich wurde eine kausale Wirkung eines Vitamin D-Mangels angezweifelt und gefragt, ob nicht Vitamin D lediglich als Indikator für andere Risiken/ungünstige Lebensumstände bzw. für ein chronisch aktiviertes Immunsystem gesehen werden müsse (z.B.: bereits herabgesetzter AZ → verminderte Sonnenlichtexposition u/o veränderte Nahrungszufuhr → vermind. Vitamin D-Spiegel..).

Wie soll man HIV-Patienten bezüglich Osteopenie/-porose screenen? Wie behandeln?

In den EACS-Guidelines (<http://www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp>) sind sehr übersichtlich die Empfehlungen zum Screening von HIV-Patienten auf Osteopenie/-porose aufgeführt bezüglich Risikoeinschätzung per FRAX-Score u/o DEXA-Untersuchung. Grundsätzlich sei im FRAX-Score empfehlenswert, HIV als sekundäre Ursache für Osteoporose einzugeben. Bei etablierter Osteoporose bei postmenopausalen Frauen bzw. Männern über 50 Jahren und/oder bereits Vorliegen von Frakturen wird von den Referenten zu einer Therapie geraten. Neben Korrektur des Vitamin D-spiegels auf Werte über 75 nmol/l (wobei die beste Art der Substitution unklar sei) solle die Therapie je nach Calcium-Versorgungssituation ggf. Calcium enthalten, und u.U. sei der Einsatz von Bisphosphonaten sinnvoll.

HIV und Niere

EroSIDA: Chronic Kidney Disease (CKD) in Patients with normal eGFR at BL

Bekannte CKD Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hepatitis C Co-Infektion, Alter >50 Jahre, tiefer CD4-Wert, AIDS und kumulative ART-Exposition. Die Studie ([P082](#)) beleuchtet das Auftreten einer CKD bei normaler eGFR (>90) in HIV-positiven Patienten (n=4824; 15'391 person-years follow-up, median 41 Mt.). Während der Beobachtungsdauer entwickelten 0,7% (n=34) Patienten ein CKD, wobei 27/34 „traditionelle“ CKD-Risikofaktoren aufwiesen. In der univariaten für Risikofaktoren unkorrigierten Analyse zeigte sich eine kumulative Risikoerhöhung für IDV, TDF, LPV und ATV, was darauf hinweisen könnte, dass diese Substanzen allenfalls bei einer Nierenfunktionsverschlechterung mitbeteiligt sein könnten. Dabei schnitt TDV am schlechtesten ab, wie dies auch im [P084](#) bestätigt wurde, in welchem der stärkste– aber insgesamt nach wie vor moderater (-7.2ml/m²) – eGFR-Abfall in den ersten 6 Mt. nach TDV-Beginn beobachtet wurde. Insgesamt ist das Auftreten einer CKD bei normaler eGFR aber ein seltenes Ereignis, und ein besonderes Augenmerk sollte auf das Management der bekannten nicht-ART assoziierten Risikofaktoren gerichtet werden.

HIV bei Frauen

Besondere Aspekte; unter Einschluss von Stellungnahmen bei verschiedenen Symposien (insbesondere: ViiV-Satellitensymposium: "Maria"- her life story; your life's work)

Kontrazeption

(soweit nicht anders angegeben: **S. Walmsley, Toronto**):

Viele Aspekte müssen berücksichtigt werden. Die „ideale“ Kontrazeption solle verlässlich sein, ohne erhöhtes Risiko für pelvic inflammatory disease, reversibel, das Risiko einer HIV-Übertragung auf den Partner müsse berücksichtigt werden, und sie dürfe nicht mit der ART interferieren.

Für die allermeisten Frauen ist das Kondom in der Quintessenz doch Mittel der Wahl, damit bleibt aber die Anwendung abhängig von Akzeptanz durch den Partner.

Bei hormoneller Kontrazeption ergeben sich durch EFV, NVP und geboostete PI Probleme durch Verringerung der Wirkung der „Pille“ (durch Verminderung von Gestagenen, Östrogenen oder beiden), daher ist ein Zusatzschutz erforderlich. Eine Sondersituation ergibt sich bei Verwendung von ungeboostetem Atazanavir: hier kann es zu einer Erhöhung des Östrogenanteils kommen, so dass eine Dosis von 30µg Ethinylöstradiol nicht überschritten werden sollte (Quelle auch: www.hiv-druginteractions.org).

Bei den neuen Substanzen Etravirin, Maraviroc und Raltegravir sind keine Dosisanpassungen nötig (F. Mulcahy, Dublin).

Gespräche über Kontrazeption sollten sehr früh erfolgen. Es wurden Studien aus Toronto und England zitiert, die eine Rate von bis zu 50% ungeplanter Schwangerschaften bei HIV-pos. Frauen zeigten. Erstaunlich häufig passiere es, dass sogar eine bestehende Schwangerschaft bei Konsultationen von den Frauen nicht erwähnt werde...

Was gibt es bezüglich Schwangerschaft zu bedenken? (soweit nicht anders erwähnt: **S. Walmsley**)

Schwangerschaft führt nicht zu einem rascheren Fortschreiten von HIV.

Hat HIV Einfluss auf die **Fertilität**? Ja, es gibt Studien, dass die Fertilitätsrate von HIV-positiven Frauen eingeschränkt ist. Aber diese Studien wurden zumeist in Dritte-Welt-Ländern durchgeführt, und der genaue Beitrag von HIV ist unklar, da schlechte Ernährung, zusätzliche Erkrankungen und die Auswirkungen anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen die Ergebnisse verzerren.

Wie können HIV-positive Frauen in einer serodiskordanten Beziehung schwanger werden?

Es bestehen verschiedene Optionen:

bei noch nicht (oder noch nicht suffizient) antiretroviral behandelter Frau wäre Befruchtung durch Einführung der Spermien aus dem Kondom möglich; allerdings sei die Schwangerschaftsrate darunter tiefer als auf natürlichem Weg.

Bei voll supprimierter Viruslast würde (unter Berücksichtigung der im Swiss Statement genannten Bedingungen, Anmerkung der Kommentatorin) die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung als sehr tief angesehen; u.U. könnten aber gemäss S. Walmsley auch Möglichkeiten einer Präexposition prophylaxe des HIV-negativen Mannes bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr zum Zeitpunkt des Konzeptionsoptimums diskutiert werden.

Serokonkordante Partnerschaft

Bei HIV-Positivität beider Partner sei unter guter Suppression die Wahrscheinlichkeit eines Risikos der Übertragung (resistenter) Viren sehr wenig wahrscheinlich.

Welches Risiko einer Übertragung von der Mutter auf das Kind besteht?

Das grösste Risiko stellt die **(prä-)partale Phase** dar. Frühere Infektion ist dokumentiert, selten auch mit Übertragung sehr früh während der Schwangerschaft (vereinzelt konnte in 9 Wochen alten Foeten HIV nachgewiesen werden).

Risikofaktoren für eine Transmission sind hohe VL, fortgeschrittene HIV-Erkrankung mit tiefen CD4-Zellen und andere virale Kofaktoren (wie HepC) und STD. Zudem könnte mütterlicher Drogenkonsum durch Einfluss auf die uterine Durchblutung eine Übertragung befördern. Obstetrische RF seien vorzeitiger Blasensprung, Chorioamnionitis, vaginale Geburt bei nicht supprimierter Viruslast sowie bestimmte geburtshilfliche Eingriffe. Bei einer mütterlichen Viruslast unter 1000 ist die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung sehr tief, es gebe aber keinen absoluten Cutoff, unter dem eine Übertragung nicht möglich sei.

Welche Massnahmen zur Vermeidung der Übertragung auf das Kind sind möglich?

Das tiefste Risiko werde erreicht bei effektiver ART mit Viruslast von 0 zum Geburtszeitpunkt. In diesem Setting sei die Übertragungsrate wahrscheinlich unter 1%, oder sogar 0.

Was bringt eine Sectio? Frühere Studien zu einer Senkung der Übertragungsrate durch Sectio waren vor der ART-Ära durchgeführt worden. Im Rahmen einer komplett suppressiven ART bei Geburtstermin sei ein zusätzlicher Nutzen durch eine Sectio nicht sicher festzumachen.

(Anmerkung: auf AZT-Gabe während der Geburt bzw. evtl. ART-Behandlung des Neugeborenen wurde nicht eingegangen).

Postpartale Periode

Zusätzlich besteht ein Risiko durch Stillen; wo dies möglich ist, sollte auf Stillen verzichtet werden zugunsten von Milchersatzpräparaten. Bei antiretroviraler Therapie für Mutter und Kind sei das Risiko praktisch Null. Dies sei eine (Ausnahme-) Option für Settings, in denen aus verschiedenen Gründen nicht auf Stillen verzichtet werden könne.

Welche ART bei Schwangerschaft(swunsch)?

EACS-Guidelines: falls eine HIV-pos. Frau unter laufender ART schwanger wird, sollte die ART fortgesetzt werden (wobei aber EFV oder eine Kombination aus d4T und ddI ersetzt werden sollten). Falls die Frau noch keine ART erhält, wäre, sofern dies ohne Risiko für die Frau möglich ist, ein Abwarten bis nach dem 1. Trimenon sinnvoll.

Aufgrund der ausgedehnten Erfahrung mit dieser Substanz sei der Einschluss von AZT (mit 3TC) noch immer der NRTI-Backbone der Wahl (auf Möglichkeit eines Switches nach Entbindung, wg. Langzeit-Toxizität, wurde hingewiesen); Nevirapin könne, wenn bereits laufend, fortgesetzt werden, und bei den PI seien LPV/r, SQV/r und ATV/r die bevorzugten Substanzen.

(Anmerkung: im Rahmen der Podiumsdiskussion wurde bemerkt, dass im Rahmen von Schwangerschaften weiterhin gelte, sich auf die Substanzen mit dem am besten dokumentierten Safety record „zurückzuziehen“; in einem anderen Symposium hatte Prof. Fiona Mulcahy, Irland, allerdings darauf hingewiesen, dass rund um diese Empfehlungen in der Schwangerschaft (insbes. aufgrund neuer Daten) vieles in Bewegung sei).

Es wurde darauf hingewiesen, dass insbesondere bei den PI und während des 3. Trimenons verminderte Blutspiegel häufig seien; dennoch sei keine Erhöhung der Transmissionsrate hiermit in Verbindung gebracht worden. Spiegelbasierte Erhöhungen der Dosierung würden gemäss Diskussionsrunde im allgemeinen daher (und auch wg. Befürchtungen erhöhter Toxizität) nicht durchgeführt. Es wurde aber empfohlen, ATV nicht ohne Ritonavir-Boosterung einzusetzen.

ART: Einfluss auf das Kind?

Auch unter korrekt durchgeführter ART gebe es Hinweise auf vermindertes Körpergewicht der Kinder, möglicherweise auch eine Tendenz zu spätem Schwangerschaftsverlust; dies beruhe aber auf wenig Daten.

HIV und Menopause (M. Johnson, London)

Bisher gebe es (bei allerdings spärlichen Daten) keine Hinweise, dass HIV-pos. Patientinnen früher in die Menopause kommen. Hingegen sei aber bestätigt, dass Symptome bei HIV-pos. Patientinnen stärker sind (Flushing, psycholog. Symptome, reduzierte Konzentration, reduz. Libido). Bei ausgeprägten Beschwerden sei Hormonersatz möglich, dabei sollten aber mögliche Interaktionen beachtet werden, und der Einsatz solle aufgrund von u.U. erhöhter Nebenwirkungsrate (thromboembolische Ereignissen; Mamma-/Endometriumkrebs) nur für möglichst kurze Zeit erfolgen.

HIV und Ärzte

BEAHIV

P 106 ging der Frage nach, wie gut Ärzte die Symptome ihrer HIV-Patienten aufnehmen und rapportieren. Das cross-sectional Survey fand deutliche Unterschiede in der Perzeption der Patienten und den Patienten Symptomreports. Am deutlichsten waren die Unterschiede bei Gedächtnisproblemen (44% Unterschied), sexuellen Problemen (43% Unterschied), und Blähungen (42% Unterschied), wobei die Ärzte die Symptome jeweils deutlich weniger häufig rapportierten.

Dass wir nicht nur auf die Patienten, sondern auch auf Kollegen besser hören sollten, berichtet P115. In einer Single-Centre Study (Liverpool, UK) wurde die Medikamentenanamnese und das Medikamenteninteraktionsprofil bei 90 Patienten durch eine Pharmazeuten kontrolliert. In 18% der Fälle zeigte sich eine Divergenz zwischen den ärztlichen Notizen und der Patientenmedikamentenanamnese, in 32% fanden sich vorher nicht realisierte Medikamenteninteraktionen, welche in 4% bzw. 11% zu einem Wechsel the Therapieregimens führten.

EACS Case Session

An der Case Session sprach Gerd Fätkenheuer (Germany) über Krebs als nicht AIDS Komorbidität bei HIV. Beim Fall handelte es sich um einen 42 Jahre alten, homosexuellen Mann bei dem 2002 die HIV-Diagnose gestellt wurde, einen CD4 Zell Nadir von 220/ul hatte, seit 2005 unter einer ART steht mit Efavirenz, Emtricitabin und Tenofovir und seitdem vollständig supprimiert ist, bisher keine CDC B/C Events hatte, eine aktuelle CD4 Zellzahl von 570/ul (32%) hat , in der persönlichen Anamnese bereits einmal anogenitale Warzen hatte und Raucher ist (25 py). Anlässlich einer Routinekontrolle stellte der Patient folgende Frage: „3 meiner Kollegen sind im letzten Jahr an Krebs erkrankt, könnte ich ebenfalls Krebs haben?“ Anschliessend muss sich das Auditorium äussern: Welche Aussage betreffend Krebs bei HIV Patienten ist korrekt:

1. Kaposi Sarkom ist das häufigste Malignom
2. Non Hodgkin Lymphome (NHL) sind 2010 häufiger als 1990
3. Malignome sind die Todesursache Nummer 1 2010
4. Analkrebs ist viel häufiger 2010 als 1990
5. Hodgkin Lymphome sind seit 1990 zu einer Rarität geworden

60% des Auditoriums beantwortete die Frage korrekt: Statement 4 stimmt. Die jährliche Inzidenzrate von Kaposi Sarkom und NHL ist seit Jahren am Sinken (Patel P et al. Ann Intern Med 2008; 148: 728-736), während Lungenkrebs ziemlich konstant bleibt, jedoch ist das Risiko für ein Analkarzinom und ein Hodgkin Lymphom viel höher als in der Normalbevölkerung (Simard, Arch Intern Med 2010; 170: 1337).

Schaut man die Todesursachen von HIV-positiven Menschen an, so sind AIDS definierende Erkrankungen mit 49,5% mit Abstand am häufigsten, gefolgt von nicht AIDS-definierenden Malignomen mit 11,8% (ART Cohort Collaboration, Clin Infect Dis 2010; 50: 1387).

Zu den nächsten Aussagen betreffend Analkarzinom bei HIV-positiven Leuten:

1. Eine supprimierende ART schützt vor Analkrebs
2. Eine Infektion mit HPV Typ 16 ist ein Risikofaktor
3. Das Risiko eine HPV Infektion ist ähnlich bei HIV positiven und negativen Homosexuellen
4. Eine hochauflösende Anoskopie ist als generelles Screening nötig
5. Ein Analkarzinom hat bei HIV-positiven Patienten ein schlechteres Outcome.

Auch hier wussten die Zuhörer mit Aussage 2 die richtige Antwort. Wenn man die standardisierte Inzidenz Ratio von Analkrebs anschaut, so ist sie bei Pre-HAART, early HAART und established HAART praktisch gleich (Powles T et al. J Clin Oncol 2009; 27: 884). Hingegen weiss man heute, dass es kanzerogene HPV Typen gibt, wobei HPV 16 am potentesten ist und Krebs in verschiedenen Körperregionen verursachen kann. Auch weiss man, dass eine HPV Infektion bei HIV positiven Homosexuellen (93%) viel häufiger ist als bei HIV negativen Homosexuellen (61%) (Palefsky et al. Infect Dis 1998; 177: 361-7). Auch konnte gezeigt werden, dass es praktischen keinen Unterschied im Outcome beim Analkarzinom gibt (Hogg ME et al. Dis Colon Rectum 2009; 52: 891-7). Wenn man die EACS Guidelines 2009 zum Screening für ein Analkarzinom anschaut, so wird hier immer noch die digitale rektale Untersuchung und ev. ergänzend ein Papanicolau Test gefordert und erst bei abnormalem Befund eine Anoskopie, wobei das Screening Intervall 1-3 Jahre