



# kombinations therapie

2006

**info+** für Menschen mit HIV/Aids  
und Berater/innen



## Zu dieser Broschüre

Du bist HIV-positiv und überlegst, ob du eine gegen HIV gerichtete Therapie machen sollst – auch »(hoch aktive) antiretrovirale Therapie« (HAART bzw. ART) oder »Kombinationstherapie« genannt. Oder du möchtest einfach nur dein Wissen hierzu auffrischen und den aktuellen Kenntnisstand erfahren. Vielleicht kennst du die »Kombithherapie« auch nur vom Hörensagen und möchtest jetzt mehr darüber wissen. Diese Broschüre informiert dich über alle wichtigen Fragen rund um die Kombinationstherapie. Sie will und kann auf keinen Fall den ärztlichen Rat ersetzen. Aber sie kann dir helfen, dir eine eigene Meinung zu bilden, um mit dem Arzt über die Therapie diskutieren zu können.

Ob du eine Kombinationstherapie machen willst oder nicht, kannst du nur in Zusammenarbeit mit deinem Arzt oder deiner Ärztin entscheiden. Das ist jedoch nicht immer einfach. Die Broschüre zeigt auf, was dabei zu bedenken ist und mit wem du reden kannst, um die bestmögliche Entscheidung für dich zu treffen.

Wir haben versucht, die Broschüre so verständlich wie möglich zu verfassen. Um einige medizinische Begriffe kommt man aber nicht herum, und du wirst sie auch bei deinem Arzt öfter hören. Wo wir sie verwenden, erklären wir sie aber.

In der Medizin entwickelt sich alles sehr rasch – vor allem in der HIV-Forschung. Was heute noch aktuell ist, ist morgen vielleicht schon veraltet. Das gilt auch für die Informationen in dieser Broschüre. Halte dich daher auf dem Laufenden; Info-Quellen findest du ab S. 82.

<b>04</b>	<b>Warum überhaupt Kombinationstherapie?</b>
<b>05</b>	<b>Was macht HIV im menschlichen Körper?</b>
<b>06</b>	<b>Stadien der HIV-Infektion</b>
<b>09</b>	<b>Wie lässt sich der Zustand des Immunsystems feststellen?</b>
<b>09</b>	<b>Der Immunstatus: Zahl der Helferzellen &amp; Co.</b>
<b>10</b>	<b>Die Viruslast</b>
<b>12</b>	<b>Opportunistische Infektionen: vorbeugen, erkennen, behandeln</b>
<b>14</b>	<b>Die gegen HIV gerichtete Behandlung</b>
<b>15</b>	<b>Wo setzen die antiretroviralen Medikamente an?</b>
<b>20</b>	<b>Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick</b>
<b>28</b>	<b>Antiretrovirale Medikamente kombiniert: die Kombinationstherapie</b>
<b>28</b>	Was ist der Nutzen einer »Kombithherapie«?
<b>30</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
<b>31</b>	Kurzzeitnebenwirkungen
<b>32</b>	Langzeitnebenwirkungen
<b>35</b>	Tipps zum Umgang mit Nebenwirkungen
<b>36</b>	<b>Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?</b>
<b>42</b>	Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?
<b>43</b>	Wie beugt man Resistenzen vor?
<b>46</b>	<b>Die »richtige« Kombinationstherapie</b>
<b>49</b>	Therapiestrategien
<b>56</b>	Therapiebeginn – was ist zu beachten?
<b>59</b>	Therapieversagen einplanen
<b>60</b>	Die Kombination wechseln
<b>INHALT</b>	

<b>Kombinationstherapie und Sex</b>	61
Ansteckung mit weiteren Virusstämmen (Mehrfachinfektion)	62
<b>Kombinationstherapie und Schwangerschaft</b>	63
Wie kann das Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung verringert werden?	64
<b>Kombinationstherapie bei Hepatitis-Koinfektion</b>	65
Koinfektion mit Hepatitis-B-Virus (HBV)	65
Koinfektion mit Hepatitis-C-Virus (HCV)	67
<b>Die Kombinationstherapie unterbrechen (Therapiepausen)</b>	68
Therapieunterbrechung bei seit kurzem bestehender HIV-Infektion	68
Therapieunterbrechung bei länger bestehender HIV-Infektion	69
Was muss man bei Therapiepausen unbedingt beachten?	71
Kombitherapie und Urlaub	75
<b>Kombinationstherapie und andere Substanzen: Wechselwirkungen</b>	76
HIV-Medikamente und Drogen – eine gefährliche Mischung	78
<b>Kombinationstherapie und Zuzahlungsregelungen</b>	80
<b>Info-Quellen</b>	82

## Warum überhaupt Kombinationstherapie?

Viele Menschen mit HIV – vor allem jene, die keine Krankheitszeichen (Symptome) der HIV-Infektion haben – sehen keinen Sinn darin, ihre »Krankheit« mit Medikamenten zu behandeln, die Nebenwirkungen und Langzeitfolgen haben können. Mancher fragt sich auch: Wie kann ich die Medikamente so einnehmen, dass niemand etwas davon bemerkt? Wie soll ich meinem Arbeitgeber erklären, dass ich so oft zum Arzt muss? Wie kann ich die Therapie und mein sonstiges Leben unter einen Hut bekommen?

Die Erfolge der antiretroviralen Therapie sind aber unbestreitbar: Die HIV-Erkrankung schreitet (zumindest eine ganze Zeit lang) nicht weiter fort, Symptome gehen zurück oder verschwinden, das Immunsystem wird stabilisiert, die Sterblichkeit bei Menschen mit HIV und Aids ist (zumindest in den reicheren Ländern dieser Welt) erheblich zurückgegangen, und die Lebensqualität vieler HIV-Positiver hat sich entscheidend gebessert (siehe »Was ist der Nutzen einer Kombitherapie?«, S. 28 ff.). Außerdem gibt es begründete Hoffnung, dass sich die Aussichten für Menschen mit HIV und Aids noch weiter verbessern. Ständig kommen nämlich neue und auch wirksamere, nebenwirkungsärmere und leichter einzunehmende antiretrovirale Medikamente auf den Markt.

Du kannst dich selbstverständlich auch gegen eine antiretrovirale Therapie entscheiden, das ist dein gutes Recht. Schließlich ist sie etwas anderes als eine Antibiotika-Therapie, bei der man nach etwa zehn Tagen geheilt ist. Die gegen HIV gerichteten Medikamente musst du möglicherweise lebenslang einnehmen, und sie können die HIV-Infektion außerdem nicht heilen. Niemand kann und darf dich zwingen, diese Medikamente einzunehmen. Zwar üben manche auf die HIV-Behandlung spezialisierte Ärztinnen und Ärzte bei der Frage, ob und wann mit der Therapie begonnen werden soll, ganz schön Druck aus. In der Regel kann man sich mit der Entscheidung aber Zeit lassen, sich alles gut überlegen und erst mal mit Menschen sprechen, die in der gleichen Situation (gewesen) sind. Oder du kannst für einen Monat einen Probelauf mit Bonbons machen, um zu sehen, wie du mit dem regelmäßigen Pillenschlucken und den weiteren Einnahmeverfahren zurechtkommst.

Du musst dir aber darüber im Klaren sein, dass es derzeit keine wirkliche Alternative zu den antiretroviralen Medikamenten gibt. Wenn du dich gegen ihre Einnahme entscheidest, musst du daher die möglichen Folgen bedenken, nämlich eine ungebremst fortschreitende HIV-Erkrankung, einen zunehmenden Immundefekt, opportunistische Infektionen – also das Vollbild Aids (siehe »Stadien der HIV-Infektion«, S. 6 ff.).

## Was macht HIV im menschlichen Körper?

HIV ist die Abkürzung für »Human Immunodeficiency Virus«, zu Deutsch »menschliches Immunschwäche-Virus«. Dieses Virus ist ein so genanntes Retrovirus. Seine Erbsubstanz besteht nicht aus doppelsträngiger DNA, sondern aus einsträngiger RNA. <sup>1</sup> Wie alle Viren hat HIV keinen eigenen Stoffwechsel und braucht daher menschliche Zellen, um sich zu vermehren. HIV dringt in diese so genannten Wirtszellen ein und zwingt sie zur Produktion neuer Viren, indem es ihren Stoffwechsel »umprogrammiert«.

Die Bezeichnung »Immunschwäche-Virus« deutet bereits an, was HIV im Menschen anrichtet: Es schädigt das Immunsystem. Dieses hat die Aufgabe, in den Körper eingedrungene Krankheitserreger – z. B. Bakterien, Pilze oder Viren – unschädlich zu machen. Wenn das Immunsystem nicht richtig arbeitet, können auch ansonsten harmlose Infektionen schwere, sogar lebensbedrohliche Erkrankungen verursachen. Man nennt sie »opportunistische Infektionen« (Abkürzung »OI«), weil sie »die günstige Gelegenheit« – nämlich die Schwäche des Immunsystems – nutzen, um sich zu vermehren.

HIV schädigt das Immunsystem, indem es unter anderem die Helferzellen (auch CD4-Zellen, T<sub>4</sub>-Zellen oder T<sub>4</sub>-Helferzellen genannt) befällt und sich in ihnen vermehrt. Die Helferzellen haben z. B. die wichtige Funktion, andere Zellen des Immunsystems bei der Abwehr eingedrungener Erreger zu steuern. Mit voranschreitender HIV-Infektion nimmt die Zahl und die

DNA = Abk. für (engl.) deoxyribonucleic acid, zu Deutsch Desoxyribonukleinsäure;  
RNA = Abk. für (engl.) ribonucleic acid, zu Deutsch Ribonukleinsäure

<sup>1</sup>

Funktionsfähigkeit der Helferzellen ab. Das Immunsystem ist dadurch immer weniger in der Lage, den Körper vor Krankheiten zu schützen. Wenn sich opportunistische Infektionen entwickeln, spricht man vom »Vollbild Aids«. Außerdem läuft das Immunsystem bei einer HIV-Infektion ständig auf Hochtouren und ist überaktiv. Deshalb kommt es vermehrt zu Autoimmunreaktionen <sup>2</sup>, und die Gefahr für Allergien ist erhöht.

HIV vermehrt sich auch in der Zeit, in der sich Infizierte völlig gesund fühlen, ebenso dann, wenn das Immunsystem das Virus (zumindest teilweise) unter Kontrolle zu halten vermag. Mittlerweile ist zwar in Ansätzen geklärt, warum das Immunsystem die HIV-Vermehrung bei manchen Menschen besser unterdrückt als bei anderen. Aus diesem Wissen konnte aber noch keine wirksame Behandlungsform entwickelt werden.

## Stadien der HIV-Infektion

Die HIV-Infektion verläuft – wie jede andere Krankheit auch – bei jedem Menschen anders, es gibt keine starre Abfolge von Phasen. In jedem Stadium kann man etwas für seine Gesundheit tun, unabhängig davon, ob man Symptome hat oder nicht: Zum einen kann man eine antiretrovirale Therapie machen. Zum anderen gibt es heute bessere Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung opportunistischer Infektionen (siehe S. 12 ff.). Außerdem ist es immer sinnvoll, das Immunsystem selbst zu unterstützen, z. B. durch gesunde Ernährung, Sport, Behandlung anderer Erkrankungen wie Hepatitis (siehe S. 65 f.) und die Vermeidung zusätzlicher Infektionen.

### Akute HIV-Infektion

Etwa zwei bis drei Wochen nach der Ansteckung können Beschwerden auftreten, die einer Grippe ähneln: Fieber, Hautausschlag, Muskelschmerzen, Schluckbeschwerden, Mandel- und Lymphknotenschwellungen. Die Beschwerden halten meist wenige Tage oder Wochen an und verschwinden dann vollständig. Diesen Abschnitt bezeichnet man als »akute« oder »primäre« HIV-Infektion; er verläuft oft aber auch »klinisch stumm«, das heißt ohne deutlich erkennbare Symptome. Unabhängig davon, ob Symptome auftreten oder nicht, ist während der akuten Infektion die Infektiosität = Ansteckungsgefahr für andere besonders hoch.

In dieser Phase erkennt das Immunsystem das sich sehr rasch und massiv vermehrende Virus und setzt ihm körpereigene Abwehrzellen entgegen, z. B. Helferzellen, Suppressorzellen **3** und Killerzellen **4**. Zugleich produziert es so genannte Antikörper, die HIV bekämpfen sollen. Diese lassen sich in der Regel drei bis sechs, spätestens etwa zwölf Wochen nach der Ansteckung mit einem HIV-Test nachweisen.

### Symptomfreies Stadium

Dem Immunsystem gelingt es, eine Art Gleichgewicht zwischen Virusvermehrung und Virusabwehr zu erreichen. Vermutlich tragen Antikörper, Abwehrzellen und vom Körper gebildete lösliche Stoffe dazu bei, dass viele der ständig neu produzierten Viren sowie der von HIV befallenen Körperzellen zerstört werden. Dieses Gleichgewicht bleibt ohne antiretrovirale Therapie etwa fünf bis zehn Jahre stabil – abhängig unter anderem von der Fähigkeit des Immunsystems, HIV zu bekämpfen, der genetischen Ausstattung des Einzelnen, dem Lebensalter, ebenso von der Ernährung, den allgemeinen Lebensumständen, der seelischen Verfassung sowie von Vor- und Begleiterkrankungen. In dieser Zeit bemerken Menschen mit HIV kaum etwas von der Infektion. Jedoch kann es zu Veränderungen der Blutwerte kommen (siehe hierzu S. 9 ff.), und für andere besteht weiterhin Ansteckungsgefahr.

### Symptomatisches Stadium

In dieser Phase der HIV-Infektion treten Infektionskrankheiten auf, weil das Immunsystem bereits deutlich geschwächt ist. Sie sind aber (noch) nicht lebensbedrohlich. Weitere Symptome sind Nachtschweiß, Fieberschübe, Lymphknotenschwellungen, Hautveränderungen, anhaltende Durchfälle, Pilzkrankungen.

autoimmun = gegen den eigenen Körper gerichtet. Bei einer Autoimmunreaktion werden körpereigene Zellen durch Abwehrzellen als fremd eingestuft und attackiert.

**2**

Die Suppressorzellen (CD<sub>8</sub>-Zellen) haben u. a. die Aufgabe, die Immunantwort zu »bremsen«, damit sie nicht überreagiert und sich möglicherweise gegen den eigenen Körper richtet.

**3**

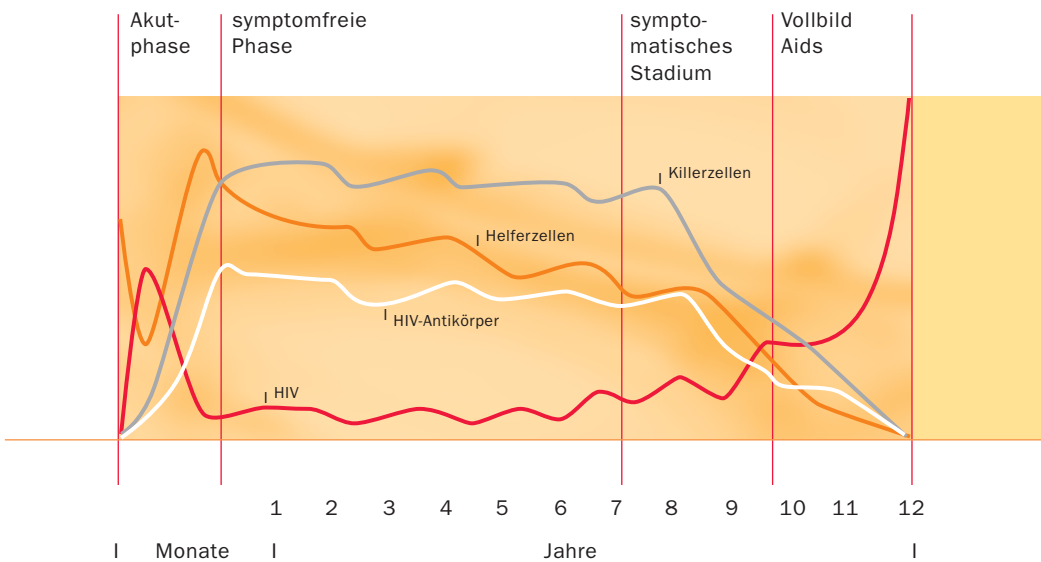
Immunzellen, die infizierte Zellen zerstören können

**4**

## Aids-Vollbild

Die Merkmale des Aids-Vollbildes sind opportunistische Infektionen (siehe S. 12 ff.) und bestimmte Tumoren 5 sowie Krankheiten, die HIV direkt bewirkt, wie Nerven- oder Gehirnschädigungen. Ohne Behandlung sind die opportunistischen Infektionen in der Regel lebensbedrohlich.

### BEISPIEL FÜR DEN VERLAUF EINER HIV-INFEKTION OHNE ANTIRETROVIRALE THERAPIE



## Wie lässt sich der Zustand des Immunsystems feststellen?

Um den Verlauf der HIV-Infektion und den Zustand des Immunsystems zu überwachen, werden in regelmäßigen Abständen Blutuntersuchungen zur Messung der Helferzellzahl und der Viruslast durchgeführt. Anhand dieser Blutwerte lässt sich feststellen, ob und wie weit HIV das Immunsystem bereits geschädigt hat und wie schnell sich das Virus im Körper vermehrt. Sie spielen außerdem eine wichtige Rolle bei der Frage, wann mit einer Therapie begonnen werden soll und wie gut die Medikamente wirken. Helferzellzahl und Viruslast müssen dabei immer gemeinsam betrachtet werden, um aussagekräftig zu sein.

### Der Immunstatus: Zahl der Helferzellen & Co.

Gemessen wird die Zahl der Helferzellen pro Mikroliter (= / $\mu$ l oder /mm<sup>3</sup>) Blut. Diese Zellen gehören zu den Lymphozyten, einer Unterfamilie der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), und sind – wie alle Lymphozyten – Immunzellen. Je weniger Helferzellen vorhanden sind, desto stärker ist das Immunsystem geschädigt. Als normal gelten Werte zwischen 500 und 1.200 Helferzellen/ $\mu$ l. Normalwerte wie auch Messwerte können – je nach Labor, das die Blutprobe untersucht, und je nach Methode, mit der die Zellen gezählt werden – etwas unterschiedlich ausfallen. Sinkt die Zahl unter 250–200 CD4-Zellen/ $\mu$ l, ist das Immunsystem stark geschädigt, und es besteht die Gefahr, dass opportunistische Infektionen auftreten. Um dies zu verhindern, sollten zusätzlich zur Kombinationstherapie Medikamente zur Vorbeugung (= Prophylaxe) eingenommen werden.

Neben den in absoluten Zahlen angegebenen Werten ist auch das Verhältnis zwischen der Zahl der Helferzellen und derjenigen der übrigen Lymphozyten (so genannte relative CD4-Zellzahl, angegeben in Prozent) von Bedeutung. Erst Absolutwert und Prozentwert – zusammen mit weiteren

z. B. Lymphome (von den Zellen des lymphatischen Systems ausgehende Tumoren) und das Kaposi-Sarkom, ein ansonsten seltener Hautkrebs

Werten wie Anzahl der Suppressorzellen und Verhältnis zwischen Helfer- und Suppressorzellen (so genannte CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>-Ratio) – lassen eine vernünftige Aussage über den Zustand des Immunsystems zu, deshalb sollte man sich nicht zu sehr auf die absolute Zahl der Helferzellen konzentrieren. Der Normalwert der relativen Helferzellzahl liegt bei über 30 %, das heißt, dass mindestens ein Drittel der Lymphozyten Helferzellen sein sollten (liegt der Wert unter 15 %, ist das Immunsystem stark geschädigt). Ein Beispiel: Bei 600 Helferzellen, die aber nur 12 % aller Lymphozyten ausmachen, ist das Immunsystem in einem schlechteren Zustand als bei 400 Helferzellen, wenn sie 31 % der Lymphozyten-Gesamtzahl stellen.

## Die Viruslast

Gemessen wird die Zahl der Viruskopien – genauer: der RNA-Kopien – pro Milliliter (= /ml) Blut. <sup>6</sup> Das Ziel der gegen HIV gerichteten Therapie ist, die Viruslast unter die Nachweisgrenze der empfindlichsten Testverfahren zu senken (derzeit bei etwa 20 Kopien) und sie über einen möglichst langen Zeitraum so niedrig zu halten. Steigt die Viruslast während der Therapie wieder an, bedeutet das, dass sich HIV erneut vermehren kann: Die Medikamente wirken nicht mehr. Das Immunsystem wird wieder stärker belastet, das Virus wird unter Umständen aktiver und gefährlicher.

Lautet dein Befund »Viruslast negativ«, »Viruslast nicht nachweisbar« oder »Viruslast unter der Nachweisgrenze«, so heißt das nicht, dass du keine Viren mehr im Blut hast, sondern nur, dass sie wegen zu geringer Menge nicht mehr gemessen werden können. Das kann bedeuten, dass die Virusmenge auch im Sperma oder in der Scheidenflüssigkeit gering ist. Forschungen haben nämlich ergeben, dass es zwischen der Viruslast im Blut und derjenigen im Sperma/Vaginalsekret einen Zusammenhang gibt: Je höher/niedriger die Viruslast im Blut, desto höher/niedriger ist sie in der Regel auch in diesen Körperflüssigkeiten. Auch bei nicht mehr nachweisbarer Viruslast im Blut kann man aber dennoch HIV beim ungeschützten Sex und beim gemeinsamen Gebrauch von Spritzen übertragen (siehe dazu S. 61 f.).

Im Allgemeinen werden Ergebnisse unter 10.000 Viruskopien/ml Blut als niedrig, über 100.000 als hoch bewertet. Wie immer die Werte auch ausfallen: Geht es um die Frage, ob du mit einer antiretroviralen Therapie beginnen sollst, kann die Viruslast nur im Zusammenhang mit dem Immunstatus, mit anderen Blutwerten und – nicht zuletzt – mit deinem gesundheitlichen Zustand sinnvoll bewertet werden.

Helferzellzahl und Viruslast können auch durch andere Faktoren beeinflusst werden, die nichts mit HIV zu tun haben:

- Wird die Helferzellzahl morgens gemessen, fallen die Werte anders aus als nachmittags oder abends. Um vergleichbare Werte zu erhalten, ist es daher ratsam, immer zur gleichen Tageszeit zur Blutabnahme zu gehen. Ein bis zwei Stunden Unterschied machen dabei aber nichts aus.
- Bei Infektionen (z. B. einer Erkältung), selbst wenn sie unbemerkt ablaufen, verändern sich die Werte zum Teil deutlich: Die Helferzellzahl sinkt meist, und die Viruslast steigt an. Danach normalisieren sich die Werte wieder.
- Einfluss haben ebenso negativer Stress, Depressionen, starker Alkoholenuss, Drogengebrauch, Mangelernährung, langes Sonnenbaden usw.

Für die Beurteilung, wie sich die Infektion entwickelt, benötigt man deshalb mehrere Werte über einen längeren Zeitraum.

Die Viruslast wird meist in zwei Formen angegeben: in absoluten Zahlen (z. B. »50.000 RNA-Kopien/ml«) und im Logarithmus zur Basis 10; bei 50.000 Viruskopien wären das  $4,69 \log_{10}$ . Das ist kompliziert, aber nur so lässt sich die Wirkung der Medikamente beurteilen. Dabei wird geprüft, um wie viel Prozent die Werte sich verändert haben. Um aufwendiges Herumrechnen zu vermeiden, werden die Veränderungen in »log-Stufen« angegeben. Sind die Werte um 90 % gesunken, bedeutet dies eine Minderung um eine log-Stufe (z. B. von  $4,69 \log$  auf  $3,69 \log$ ; in absoluten Zahlen: von 50.000 auf etwa 4.900 Viruskopien), sind sie um 99 % gesunken, beträgt die Minderung zwei log-Stufen, sind sie um 99,9 % gesunken, beträgt die Minderung drei log-Stufen usw.

6

## Opportunistische Infektionen: vorbeugen, erkennen, behandeln

Opportunistische Infektionen (OI) treten in der Regel erst bei Helferzellzahlen unter 200 pro Mikroliter Blut auf. Seit Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie kommen sie aber viel seltener vor als früher: Unter der Therapie bleibt die Zahl der Helferzellen auf hohem Niveau, sodass der natürliche Schutz des menschlichen Immunsystems ausreicht, um Krankheitserreger abzuwehren. Falls die Helferzellzahlen aber trotz Therapie oder weil man keine antiretroviralen Medikamente einnimmt unter bestimmte Werte fallen, kann man die natürliche Abwehr durch die gezielte Gabe von Medikamenten unterstützen, um opportunistischen Infektionen vorzubeugen (medikamentöse Prophylaxe).

Bricht trotzdem eine OI aus, gibt es immer noch eine Reihe gezielter Behandlungsmöglichkeiten. Entscheidend für einen Therapieerfolg ist, dass die Infektion rechtzeitig erkannt und behandelt wird. Der Behandlung von OI sind allerdings Grenzen gesetzt, solange es nicht gelingt, die zu Grunde liegende Immunschwäche und ihren Verursacher – HIV – zu beherrschen.

Oft aber ist es für Ärzte und Ärztinnen schwierig, eine OI zu erkennen, vor allem dann, wenn kein HIV-Test gemacht wurde und keine Informationen über den Immunstatus vorliegen. Außerdem ist die Gefahr, dass eine OI erst spät erkannt und behandelt wird, umso größer, je weniger sich der Arzt auf diesem Gebiet auskennt. Schon deshalb ist es wichtig – unter Umständen sogar lebenswichtig –, sich von erfahrenen HIV-Spezialisten behandeln zu lassen, selbst wenn man dafür längere Fahrtzeiten in Kauf nehmen muss. Adressen bekommst du bei einer Aidshilfe in deiner Nähe.

## Häufig auftretende OI

### Pneumocystis-Pneumonie (PcP)

Anhaltender trockener Husten ohne Auswurf, Fieber und Luftnot bei körperlicher Belastung (beispielsweise Treppensteigen) sind meist die ersten Zeichen dieser Lungenentzündung, die durch den Erreger *Pneumocystis jirovecii* <sup>7</sup> ausgelöst wird. Dieser Schlauchpilz kommt überall vor, und man kann den Kontakt mit ihm nicht vermeiden. Wenn die Zahl der Helferzellen (CD4-Zellen) unter 200 pro Mikroliter Blut liegt, ist vermehrt mit dieser Infektion zu rechnen; eine medikamentöse Prophylaxe ist dann dringend anzuraten. Am häufigsten tritt die PcP bei einer CD4-Zellzahl unter 150 auf. Durch die Medikamente lässt sich das Ausbrechen der PcP fast immer verhindern.

### Toxoplasmose

Der Erreger – *Toxoplasma gondii* – ist ein Parasit, der hauptsächlich über rohes oder nicht durchgegartes Fleisch und gelegentlich durch Katzenkot übertragen wird. Er kann alle Zellen des menschlichen Körpers befallen, verbreitet sich aber besonders im Gehirn. Die ersten Symptome sind meist dumpfe Kopfschmerzen und Fieber. Später kann es zu Lähmungen oder Taubheitsgefühl in Armen oder Beinen, zu Sprach-, Seh- oder Hörstörungen, zu Benommenheit, Konzentrationschwäche und Verhaltensänderungen kommen. Bei einer Toxoplasmose handelt es sich nahezu immer um eine alte Infektion, die unter der Immunschwäche wieder ausbricht. Frühzeitig erkannt und behandelt, bestehen gute Aussichten auf Heilung.

Dieser Erreger wurde früher mit »*Pneumocystis carinii*« bezeichnet, entsprechend hieß die Infektion »*Pneumocystis-carinii*-Pneumonie«, kurz PcP. Der Einfachheit halber spricht man heute nur von *Pneumocystis*-Pneumonie. Die Abkürzung PcP wird allerdings weiterhin benutzt.

7

### **Infektion mit dem Cytomegalie-Virus (CMV)**

Das Cytomegalie-Virus gehört zur Familie der Herpesviren und kann sich in verschiedenen Organen ansiedeln. Betroffen sind meist der Verdauungstrakt und die Netzhaut (Retina), seltener die Lunge und das Gehirn. Eine Entzündung der Netzhaut (Retinitis) kann, wenn sie nicht behandelt wird, sehr rasch zur Erblindung führen. Warnzeichen sind verschwommenes und unscharfes Sehen, Probleme beim räumlichen Sehen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes, Flimmern und »Schneegestöber« vor den Augen.

Im Stadium Aids können außerdem Tumoren auftreten. Die Möglichkeiten zu ihrer Behandlung sind Chemotherapie, Bestrahlung und chirurgische Eingriffe. Auch hier wirkt sich eine gut eingestellte antiretrovirale Therapie günstig aus: Zumindest einige Tumoren treten weniger häufig auf oder bilden sich sogar zurück.

(Ausführliche Informationen zu opportunistischen Infektionen und HIV-bedingten Tumoren finden sich unter anderem in den entsprechenden Ausgaben des MED-INFO der AIDS-Hilfe Köln e.V., siehe S. 83.)

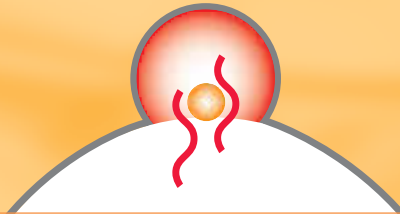
## **Die gegen HIV gerichtete Behandlung**

Die Medikamente gegen HIV verringern deutlich die Zahl der neu produzierten Viren. Die Folge ist, dass nicht mehr so viele neue Zellen infiziert werden und die Zerstörung des Immunsystems aufgehalten wird. Wirkt die Therapie und wird sie lange genug durchgeführt, kann sich das Immunsystem wieder erholen.

## Wo setzen die antiretroviralen Medikamente an?

Die heute eingesetzten bzw. erforschten Medikamente setzen an verschiedenen Punkten des Vermehrungszyklus von HIV an:

### 1. Das Virus dringt in die Zelle ein



Auf der Hülle des Virus befinden sich Eiweiße, die wie »Schlüssel« zu entsprechenden »Schlössern« (Rezeptoren/Korezeptoren) bei seinen Wirtszellen passen (vor allem Zellen des Immunsystems). Wenn ein Virus eine Wirtszelle erkennt, dockt es an und verschmilzt (fusioniert) mit ihr.

Medikamente, die den Eintritt des Virus in die Zelle behindern (»Entry-Inhibitoren«), lassen sich in verschiedene Untergruppen einteilen:

- Attachment-Inhibitoren sollen das Andocken des Virus an die Zelle verhindern. Hierzu gehören auch die Rezeptor-Antagonisten, die entweder das »Schloss« oder den »Schlüssel« unbrauchbar machen.
- Korezeptor-Antagonisten verhindern die Bindung von HIV an die Korezeptoren der Zelle.
- Fusionsinhibitoren schließlich hemmen die Verschmelzung der Virus-hülle mit der Zellmembran.

Erforscht werden auch gentechnisch hergestellte neutralisierende Antikörper. Sie sollen ein Andocken und Eindringen von HIV in die Zellen blockieren.

1



## 2. Die Erbinformation des Virus wird umgeschrieben

2



Nachdem das Virus in die Zelle gelangt ist, muss erst einmal seine Erbinformation von einsträngiger RNA zu doppelsträngiger DNA umgeschrieben (transkribiert) werden, damit sie zu der menschlichen Erbinformation passt. Das geschieht mit Hilfe eines von HIV mitgebrachten Enzyms **8**, der »Reversen Transkriptase« (RT).

Medikamente, die diesen Schritt hemmen, heißen »Reverse-Transkriptase-Inhibitoren« oder auch RTI. Dazu gehören zwei Gruppen:

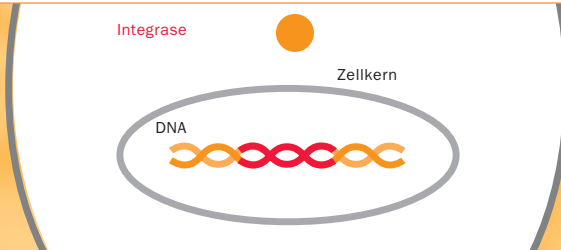


— NRTI (Nukleosid- und Nukleotidanaloge **9** Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) schleusen sich als falsche Bausteine ein und unterbrechen so die Umschreibung von RNA in DNA.



— NNRTI (Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) dagegen blockieren direkt die Reverse Transkriptase, welche die Umschreibung vornimmt.

### 3. Die umgeschriebene Erbinformation des Virus wird in die menschliche Erbinformation eingebaut



3

Auch hierzu ist ein viruseigenes Enzym notwendig, die so genannte Integrase (sie integriert die umgeschriebene Virus-DNA in die menschliche DNA). Nun ist die Wirtszelle so umprogrammiert, dass sie nach ihrer Aktivierung Vorstufen der Virus-RNA und der Virusproteine produzieren kann.

Medikamente, die diesen Schritt hemmen, so genannte Integrase-Inhibitoren, sind noch in der Entwicklung.

Enzyme = in der lebenden Zelle gebildete organische Verbindungen (Proteine, Ribonukleinsäuren), die chemische Reaktionen in biologischen Systemen in Gang bringen (Biokatalysatoren)

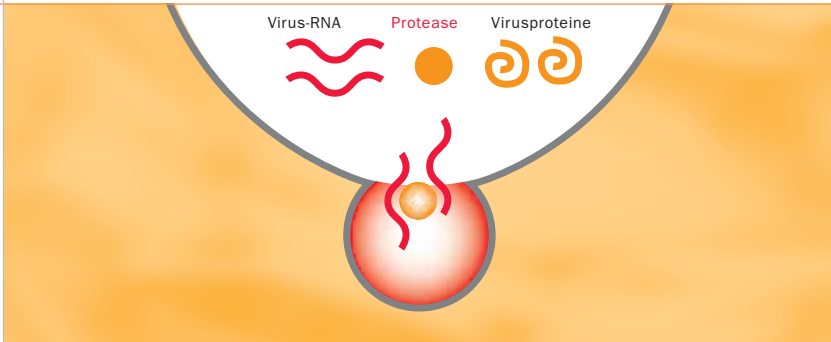
8

Nukleoside sind Moleküle, die wiederum Bestandteile von Nukleotiden sind, den Grundbausteinen der Erbsubstanz (DNA/RNA).

9

#### 4. Die HIV-Vorstufen werden zu Viren umgewandelt

4

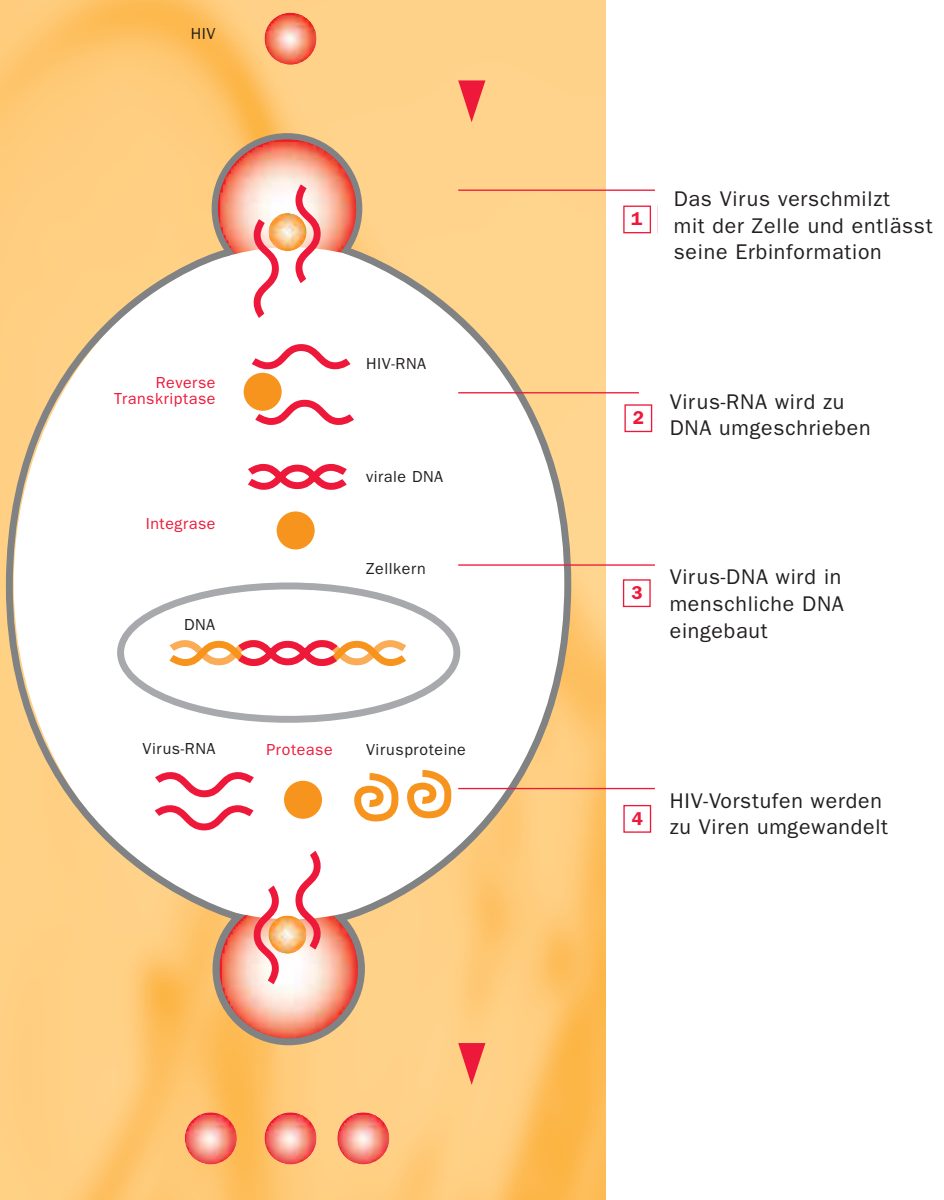


Dies geschieht mit Hilfe des Enzyms »Protease«. Nach der Ausschleusung aus der Zelle können die neu gebildeten Viren andere Zellen infizieren: Der Vermehrungszyklus beginnt nun von vorne.



Protease-Inhibitoren (kurz: PI) hemmen die Protease und verhindern so den Zusammenbau und die Reifung der Virusvorstufen. Sie sind die vierte Gruppe der HIV-Medikamente.

## VERMEHRUNGSZYKLUS VON HIV



## ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE AUF EINEN BLICK

	HANDELSNAME	WIRKSTOFF(E)	ABK.	BESONDERHEITEN
■	<b>NUKLEOSIDANALOGE/ NUKLEOTIDANALOGE REVERSE-TRANSKRIP- TASE-INHIBITOREN</b>			<b>NRTI</b>
	Combivir <sup>®</sup>	Kombination: Lamivudin + Zidovudin	3TC + AZT	
	Emtriva <sup>®</sup>	Emtricitabin	FTC	
	Epi <sup>®</sup>	Lamivudin	3TC	
	Kivexa <sup>®</sup> (Europa) Epzicom <sup>™</sup> (USA)	Kombination: Lamivudin + Abacavir	3TC + ABC	
	Retrovir <sup>®</sup>	Zidovudin	AZT	
	Trizivir <sup>®</sup>	Kombination: Lamivudin + Zidovudin + Abacavir	3TC + AZT + ABC	
	Truvada <sup>®</sup>	Kombination: Tenofovir + Emtricitabin	TDF + FTC	
	Videx <sup>®</sup>	Didanosin	ddl	nüchtern einnehmen
Viread <sup>®</sup>	Tenofovir	TDF		

WICHTIGSTE NEBENWIRKUNGEN	DOSIS <sup>a</sup> s. 27
Fettleber, selten Laktatazidose (Übersäuerung des Körpers mit Laktat, dem Salz der Milchsäure), Lipodystrophiesyndrom <sup>b</sup> s. 27	
siehe Einzelsubstanzen	2 x täglich 1 Tablette à 150 mg Lamivudin + 300 mg Zidovudin
Kopfschmerz	1 x täglich 1 Kapsel à 200 mg auch als Lösung
Kopfschmerz	1 x täglich 1 Tablette à 300 mg oder 2 x täglich 1 Tablette à 150 mg auch als Lösung
siehe Einzelsubstanzen	1 x täglich 1 Tablette à 300 mg Lamivudin + 600 mg Abacavir
Verringerung der weißen (Granulozyten) und roten (Erythrozyten) Blutkörperchen (Blutarmut), Muskelerkrankung	2 x täglich 1 Kapsel à 250 mg auch als Saft
siehe Einzelsubstanzen	2 x täglich 1 Tablette à 150 mg Lamivudin + 300 mg Zidovudin + 300 mg Abacavir
siehe Einzelsubstanzen	1 x täglich 1 Tablette à 300 mg Tenofovir und 200 mg Emtricitabin
Bauchspeicheldrüsenentzündung, Nervenschädigung	1 x täglich 1 Kapsel à 400 mg  bei weniger als 60 kg Körpergewicht: 1 x täglich 1 Kapsel à 250 mg oder 2 x täglich 1 Kapsel à 125 mg  auch als Pulver
Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Übelkeit)	1 x täglich 1 Tablette à 300 mg

## ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE AUF EINEN BLICK

	HANDELSNAME	WIRKSTOFF(E)	ABK.	BESONDERHEITEN
■	<b>NUKLEOSIDANALOGE/ NUKLEOTIDANALOGE REVERSE-TRANSKRIP- TASE-INHIBITOREN</b>		<b>NRTI</b>	
	Zerit®	Staduvin	d4T	
	Ziagen®	Abacavir	ABC	Bei Auftreten eines Hypersensitivitätssyndroms Medikament absetzen und auch später nicht wieder einsetzen.
■	<b>NICHT-NUKLEOSIDALE REVERSE-TRANSKRIP- TASE-INHIBITOREN</b> <small>c S. 27</small>		<b>NNRTI</b>	
	Rescriptor™	Delavirdin	DLV	Nur in den USA zugelassen, nicht in Europa. Muss importiert werden.
	Sustiva® (Deutschland) Stocrin® (Österreich)	Efavirenz	EFV	
	Viramune®	Nevirapin	NVP	
○	<b>PROTEASE- INHIBITOREN</b> <small>c, d S. 27</small>		<b>PI</b>	
	Agenerase®	Amprenavir	APV	auf nüchternen Magen bzw. mit fettarmer Nahrung einnehmen
	Aptivus®	Tipranavir	TPV	Nur mit Ritonavir und nicht zur Ersttherapie zugelassen.

WICHTIGSTE NEBENWIRKUNGEN	DOSIS <sup>a</sup> S. 27
Fettleber, selten Laktatazidose (Übersäuerung des Körpers mit Laktat, dem Salz der Milchsäure), Lipodystrophiesyndrom <sup>b</sup> S. 27	
Bauchspeicheldrüsenentzündung, Nervenschädigung	2 x täglich 1 Kapsel à 40 mg bei weniger als 60 kg Körpergewicht: 2 x täglich 1 Kapsel à 30 mg
selten Hypersensitivitätssyndrom (z. B. mit Fieber, Hautausschlag, Atembeschwerden)	2 x täglich 1 Tablette à 300 mg oder 1 x täglich 2 Tablette à 300 mg  auch als Saft
Arzneimittlexanthem (Hautausschlag), Übelkeit, Durchfall	3 x täglich 2 Tabletten à 200 mg
Störungen des psychischen Befindens, Arzneimittellexanthem (Hautausschlag), Kopfschmerz	1 x täglich 3 Kapseln à 200 mg oder 1 x täglich 1 Kapsel à 600 mg;  auch als Pulver
Arzneimittlexanthem (Hautausschlag), Leberschädigung (bei Frauen mit CD4-Zellzahl >250/µl höheres Risiko)	die ersten 14 Tage 1 x täglich 2 Tabletten à 100 mg, dann 2 x täglich 2 Tabletten à 100 mg
Glukoseintoleranz (Zuckerstoffwechselstörung), Fettstoffwechselstörungen, Lipodystrophiesyndrom <sup>b</sup> S. 27	
Durchfall, Kopfschmerz, Arzneimittellexanthem (Hautausschlag), Fettstoffwechselstörungen	Seit 2006 nur noch als 50-mg-Kapsel und als Saft zur Therapie von Kindern oder zur Dosisfeinabstimmung bei Einsatz von Telzir (Fosamprenavir) erhältlich.
Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerz, Transaminasenerhöhungen, Hautausschlag	2 x täglich 2 Kapseln à 250 mg Tipranavir + 2 Kapseln à 100 mg Ritonavir

## ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE AUF EINEN BLICK

	HANDELSNAME	WIRKSTOFF(E)	ABK.	BESONDERHEITEN
○	<b>PROTEASE-INHIBITOREN</b> c, d s. 27		<b>PI</b>	
	Crixivan®	Indinavir	IDV	Auf nüchternen Magen bzw. mit fettarmer Nahrung einnehmen. Viel trinken!
	Invirase®	Saquinavir	SQV	Mit eiweiß-/fettreicher Kost einnehmen. Nur in Kombination mit Ritonavir zugelassen.
	Kaletra®	Kombination: Lopinavir + Ritonavir	LPV/r	Mit Mahlzeit einnehmen.
	Norvir®	Ritonavir	RTV	
	Reyataz®	Atazanavir	ATV	Mit Mahlzeit einnehmen. Bisher nicht für die Ersttherapie zugelassen. In Europa (anders als in den USA) bisher nur in Kombination mit Ritonavir zugelassen.
	Telzir® (Europa) Lexiva™ (USA)	Fosamprenavir	FPV	Nur in Kombination mit Ritonavir zugelassen. Nicht für die Ersttherapie zugelassen. Als Suspension (Saft) nüchtern und ohne Nahrung einnehmen. In den USA auch für die 1 x tägl. Einnahme zugelassen.

**WICHTIGSTE NEBENWIRKUNGEN****DOSIS** <sup>a</sup> S. 27

Glukoseintoleranz (Zuckerstoffwechselstörung), Fettstoffwechselstörungen, Lipodystrophiesyndrom <sup>b</sup> S. 27

Nierensteine, Erhöhung des Gallenfarbstoffs (Bilirubin) im Blut, Fettstoffwechselstörungen

3 x täglich 2 Kapseln à 400 mg in Kombination mit Ritonavir:  
2 x täglich 1 bis 2 Kapsel(n) Indinavir à 400 mg + 1 Kapsel à 100 mg Ritonavir oder  
2 x täglich 1 Kapsel Indinavir à 400 mg + 4 Kapseln à 100 mg Ritonavir

Durchfall, Übelkeit (meist mild), Fettstoffwechselstörungen

2 x täglich 2 Kapseln à 500 mg Saquinavir + 1 Kapsel à 100 mg Ritonavir

Fettstoffwechselstörungen, Übelkeit, Durchfall

2 x täglich 3 Kapseln à 133 mg Lopinavir + 33 mg Ritonavir

auch als Lösung

Durchfall, Übelkeit, Fettstoffwechselstörungen (Triglyzerid-Erhöhung)

Ritonavir wird fast ausschließlich zum Boosting anderer Proteaseinhibitoren verwendet, meist 1 x oder 2 x täglich 1 Kapsel à 100 mg.

auch als Saft

Erhöhung des Gallenfarbstoffs (Bilirubin) im Blut (ohne Krankheitswert), Durchfall, Kopfschmerz

1 x täglich 2 Kapseln à 150 mg Atazanavir + 1 Kapsel à 100 mg Ritonavir

auch als 200-mg-Kapsel

Durchfall, Kopfschmerz, Arzneimittelexanthem (Hautausschlag), Fettstoffwechselstörungen

2 x täglich 1 Tablette à 700 mg Fosamprenavir + 1 Kapsel à 100 mg Ritonavir

700 mg Fosamprenavir entsprechen 600 mg Amprenavir (Agenerase®).

## ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE AUF EINEN BLICK

	HANDELSNAME	WIRKSTOFF(E)	ABK.	BESONDERHEITEN
○	<b>PROTEASE-INHIBITOREN</b> c, d s. 27			<b>PI</b>
	Viracept®	Nelfinavir	NFV	Nicht nüchtern einnehmen.
△	<b>FUSIONSINHIBITOREN</b>			
	Fuzeon®	Enfuvirtide	ENF T20	Nicht für die Ersttherapie zugelassen.

WICHTIGSTE NEBENWIRKUNGEN	DOSIS <sup>a</sup> S. 27
---------------------------	--------------------------

Glukoseintoleranz (Zuckerstoffwechselstörung), Fettstoffwechselstörungen, Lipodystrophiesyndrom <sup>b</sup> S. 27

Durchfall, Übelkeit	2 x täglich 5 Tabletten à 250 mg auch als Pulver Die 625-mg-Tablette ist nur in USA erhältlich.
---------------------	--

Verhärtung an der Einstichstelle	2 x täglich 1 Ampulle à 100 mg subkutan (= unter die Haut gespritzt)
----------------------------------	--

bezogen auf Menschen mit normaler Nierenfunktion und mehr als 60 kg Körpergewicht (KG), sofern nicht anders angegeben	<b>a</b>
---	----------

Die Ursache des Lipodystrophiesyndroms ist noch nicht vollständig geklärt. Die Lipoatrophie (Schwund des Unterhautfettgewebes) scheint eher eine Folge der Schädigung der Mitochondrien (der „Kraftwerke“ der Zellen) durch Nukleosidanaloga zu sein, während die Lipohypertrophie (Zunahme des Fettgewebes z.B. im Bauchraum, im Nacken oder bei Frauen an den Brüsten) wahrscheinlich eher eine Nebenwirkung von Protease-Inhibitoren darstellt.	<b>b</b>
--	----------

Bei Kombination von NNRT und PI müssen angesichts möglicher Wechselwirkungen Dosisanpassungen erwogen werden, wofür ggf. eine Messung der Medikamentenkonzentration im Blut erforderlich sein kann.	<b>c</b>
---	----------

Alle Protease-Inhibitoren beeinflussen auch Enzyme der Leber, wodurch andere Medikamente schneller oder langsamer als üblich abgebaut werden.	<b>d</b>
---	----------

Die Medikamente Hivid und Fortovase werden kaum noch eingesetzt und 2006 vom Markt genommen. Sie sind daher nicht mehr in dieser Liste aufgeführt.

--	--

## Antiretrovirale Medikamente kombiniert: die Kombinationstherapie

Bei einer Kombinationstherapie werden verschiedene (nach heutigem Standard mindestens drei) Medikamente gegen HIV = antiretrovirale Medikamente zusammen eingenommen. Diese Therapieform, auch hoch aktive antiretrovirale Therapie – kurz »HAART« – genannt, wirkt deutlich besser und wesentlich länger als eine Behandlung mit nur einem einzigen Medikament (Monotherapie) oder mit zwei Medikamenten (Zweifachkombinationstherapie [10](#)). Unter Umständen treten dabei allerdings auch mehr Nebenwirkungen auf. Werden dagegen nur eine oder zwei Substanzen eingesetzt, ist die Gefahr sehr hoch, dass HIV resistent wird (siehe S. 42 f.) und die Therapie nicht mehr wirkt.

Im Einzelfall mag es gute Gründe geben, vom derzeitigen Therapiestandard abzuweichen; was dafür spricht, sollte dein Arzt allerdings auch mit dir als Patient diskutieren. Eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der einzelnen Therapiestrategien findet sich auf S. 54 f.

### Was ist der Nutzen einer »Kombithherapie«?

Eine erfolgreiche Kombinationstherapie wirkt sich günstig auf deine Gesundheit und deine Lebenserwartung aus. So ist in Deutschland bei Menschen mit HIV und Aids z.B. die Sterblichkeit stark gesunken. Wir wissen aber nicht genau, wie lange die günstigen Wirkungen der Therapie anhalten, welche langfristigen Folgen die Dauertherapie haben wird und wie schwerwiegend sie sein werden.

Bei den meisten HIV-Positiven ist die Behandlung erfolgreich, bei manchen bereits seit fast zehn Jahren. Es gibt aber auch Menschen, die nicht in gleichem Maße oder überhaupt nicht von der Therapie profitieren können. Was für andere Medikamente gilt, gilt nämlich auch für die gegen HIV gerichteten: Sie wirken nicht bei allen Menschen und außerdem bei jedem Menschen anders. In der Regel aber stellen sich folgende positive Wirkungen ein:

### **Die HIV-Erkrankung schreitet nicht weiter fort**

Bei Menschen, die noch keine HIV-bedingten Symptome haben, kann eine Kombitherapie das Fortschreiten der Krankheit verhindern. Sind bereits Symptome aufgetreten, verbessern sie sich unter der Therapie wesentlich oder verschwinden vollständig. Hinzu kommt, dass das Risiko, weitere HIV-bedingte Symptome und Krankheiten (wie opportunistische Infektionen) zu bekommen, drastisch sinkt.

### **Die Viruslast sinkt**

In den ersten 14 Tagen nach Beginn einer Kombinationstherapie fällt die Viruslast sehr stark, und zwar um mehrere zehner- oder hunderttausend Viruskopien/ml. Danach sinkt sie ständig weiter, aber nicht mehr so schnell. Im Durchschnitt dauert es drei Monate, bei sehr hoher Viruslast vor Therapiebeginn auch mal sechs Monate, bis die Viruslast unter die Nachweisgrenze sinkt.

Wichtig ist, dass du die Viruslast regelmäßig kontrollieren lässt, im ersten Vierteljahr nach Therapiebeginn am besten einmal pro Monat. Schlägt die Therapie an, kann der Abstand auf einmal im Vierteljahr verlängert werden.

Die Viruslast steigt mitunter kurzzeitig wieder an. Dies kommt hauptsächlich im ersten Therapiejahr vor; weshalb, ist noch nicht bekannt. Der Grund kann aber auch eine Infektion, z.B. eine Erkältung sein (siehe S. 11). Steigt die Viruslast jedoch stark oder stetig an, obwohl du die Medikamente nach Vorschrift einnimmst, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass HIV resistent wird (siehe S. 42 f.).

### **Die Zahl der Helferzellen (CD4-Zellzahl) steigt**

In den ersten Monaten nach Beginn einer Kombinationstherapie steigt die absolute Zahl deiner Helferzellen stark an, danach weitaus langsamer (das gilt auch für die relative Helferzellzahl, siehe S. 9 f.). Die CD4-Werte bleiben dann auf einem relativ hohen Niveau stabil. Fallen sie während der Therapie jedoch wieder ab, kann das darauf hinweisen, dass die Wirkung der

Derzeit werden Kombinationen mit zwei PI bei vorbehandelten Patienten untersucht (siehe S. 53). Obwohl es sich dabei eigentlich um Zweifachkombinationstherapien handelt, scheinen sie nach bisheriger Datenlage sehr gut wirksam zu sein.

10

Medikamente nachlässt. Auch hier solltest du bedenken: Infektionen können die absoluten CD4-Werte kurzzeitig drastisch verändern, die relativen Werte unterliegen bei weitem nicht so starken Schwankungen.

### **Man fühlt sich besser**

Die meisten Menschen stellen fest, dass sie einige Wochen nach Beginn einer Kombitherapie viel mehr Energie haben und sich deutlich besser fühlen als vorher. Manche haben auch wieder mehr Spaß am Sex, und einige Männer berichten, dass es ihnen jetzt leichter fällt, eine Erektion zu halten.

## **Nebenwirkungen**

Allgemein gilt in der Medizin: Was wirkt, hat auch Nebenwirkungen. Und man kann noch anfügen: Je stärker etwas wirkt, desto stärker sind häufig auch die Nebenwirkungen. Das ist bei den antiretroviralen Medikamenten nicht anders.

Bei manchen Menschen haben die Medikamente überhaupt keine unerwünschten Wirkungen. Bei anderen rufen sie leichte Nebenwirkungen hervor, die vielleicht unangenehm, aber durchaus erträglich sind. Bei einigen Menschen sind sie allerdings so schwer, dass die Medikamentenkombination geändert werden muss (siehe S. 60 f.). Alles in allem aber kommen etwa 80 % der Patienten, die antiretrovirale Medikamente einnehmen, mit den Nebenwirkungen ganz gut klar.

Ob und wie stark Nebenwirkungen auftreten, hängt auch davon ab, wie du lebst. Wenn du z.B. regelmäßig viel Alkohol trinkst, schädigst du deine Leber, deine Bauchspeicheldrüse und deine Nerven. Musst du wegen einer fortschreitenden HIV-Infektion Medikamente einnehmen, die ebenfalls diese Schäden hervorrufen, tust du gut daran, deinen Alkoholkonsum zu reduzieren und dich vernünftig zu ernähren. Machst du das nicht, steigt dein Risiko, diese Nebenwirkungen zu bekommen. Aber selbst ein völliger Verzicht auf Alkohol ist keine Garantie dafür, dass man diese Nebenwirkungen nicht bekommt – möglicherweise treten sie nur deutlich später auf und weniger stark.

## Kurzzeitnebenwirkungen

Die meisten unerwünschten Wirkungen treten in den ersten Wochen nach Therapiebeginn auf und verschwinden dann langsam wieder. Die häufigsten sind Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Hautausschläge. Die Nebenwirkungen unterscheiden sich je nach Medikament (siehe S. 20 ff.). Die allermeisten sind ungefährlich, einige jedoch problematisch (z. B. schwere allergische Reaktionen, akute Leberentzündung, Überempfindlichkeitsreaktionen).

Dein Arzt wird dich über die Nebenwirkungen aufklären und dir genaue Anweisungen geben, wie du dich verhalten sollst, falls welche auftreten. Leichte Nebenwirkungen werden meist nicht weiter beachtet; man wartet ab, bis sie von alleine wieder verschwinden. Sind sie schwerer, wird versucht, die Symptome zu bekämpfen, z. B. mit Medikamenten, die den Juckreiz nehmen oder den Durchfall stoppen. Man muss in solchen Fällen allerdings nicht immer sofort in die »Chemiekiste« greifen. Viele leichte und mittelschwere Nebenwirkungen lassen sich – mit etwas Geduld – auch recht gut mit bewährten Hausmitteln oder mit alternativer Medizin behandeln. [11](#) Bei schweren Nebenwirkungen, in einigen besonderen Fällen – z. B. bei Bauchspeicheldrüsen-Entzündung, schweren Leberproblemen oder Laktatazidose [12](#) – und bei der Behandlung opportunistischer Infektionen mit Medikamenten, die man nicht gleichzeitig mit einer Kombinationstherapie nehmen darf, müssen die HIV-Medikamente jedoch abgesetzt werden.

In der Regel ist nicht vorhersehbar, ob ein Medikament unerwünschte Wirkungen haben wird und wie sie aussehen werden. Vor Beginn einer Kombinationstherapie ist es auf jeden Fall ratsam, sich auf mögliche Nebenwirkungen einzustellen. Bleiben sie aus, umso besser, treten welche auf, dann wenigstens nicht überraschend.

Siehe hierzu die DAH-Broschüre »komplementäre Therapien«. 2006 wird die DAH außerdem eine Broschüre zum Umgang mit Nebenwirkungen bei antiretroviraler Therapie veröffentlichen.

[11](#)

Laktatazidose = erhöhte Milchsäurewerte im Blut. Symptome: Übelkeit, Bauchschmerzen, stark gesteigerte Atmung, gelegentlich plötzliche Blindheit, schließlich Benommenheit bis hin zum Koma. In schweren Fällen und ohne Behandlung führt die Laktatazidose zum Tod.

[12](#)

## Langzeitnebenwirkungen

Im HIV-Bereich spricht man im Allgemeinen dann von »Langzeitnebenwirkungen«, wenn

- früh auftretende Nebenwirkungen erst später Folgen haben
- Nebenwirkungen nach einem Jahr immer noch oder erneut oder erstmalig auftreten.

In der Regel handelt es sich dabei um andere Nebenwirkungen oder Symptome als jene, die in den ersten Wochen unmittelbar nach Beginn einer HAART möglich sind. Einige hiervon können sich jedoch unverändert über lange Zeiträume halten, z. B. der Durchfall bei Viracept oder die Schlafstörungen bei Sustiva (in Österreich Stocrin).

Einen Teil der Langzeitnebenwirkungen merkt man erst spät oder überhaupt nicht. Ein gutes Beispiel hierfür sind Leberschäden, denn die Leber selbst tut nicht weh. Ähnliches gilt für die Bauchspeicheldrüse. Sie reagiert – wie die Leber – auf viele Medikamente nicht gerade begeistert, verträgt jedoch einiges. Wird ihr aber zu viel zugemutet, entzündet sie sich (Pankreatitis) – eine ausgesprochen schmerzhafte und gefährliche Angelegenheit. An bestimmten Blutwerten kann dein Arzt aber schon sehr früh feststellen, ob mit Leber oder Bauchspeicheldrüse etwas nicht stimmt.

## Lipodystrophie

Die Lipodystrophie ist eine Fettverteilungsstörung, die sich als Lipoatrophie (Fettverlust), als Lipohypertrophie (Zunahme des Fettgewebes) oder als eine Kombination aus beidem äußern kann. Bei der Lipoatrophie schwindet das Unterhautfettgewebe an Armen, Beinen und Gesäß sowie im Gesicht, und die Venen werden deutlicher sichtbar. Bei der Lipohypertrophie kann im Nacken ein Fettpolster wachsen, der so genannte Büffelhöcker. Ferner lagert sich im Bauch und an den Organen so genanntes viszerales Fett an. Wenn sich viel Fett unter dem Zwerchfell anlagert, kann auch die Atmung beeinträchtigt sein. Gelegentlich kommt es sowohl bei Frauen als auch Männern zu einem (asymmetrischen) Wachsen der Brüste.

Verbunden mit der Lipodystrophie sind häufig Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels, die sich z.B. in einem Wirkungsverlust des körpereigenen Insulins bis hin zu einer behandlungsbedürftigen Zuckererkrankung (Diabetes mellitus Typ II) oder in erhöhten Blutfettwerten äußern können. Ob die Veränderungen des Fettstoffwechsels irgendwann ernste gesundheitliche Folgen haben werden, weiß man noch nicht. Greift man auf vergleichbare Erfahrungswerte bei Nicht-HIV-Positiven zurück, ist zu erwarten, dass erhöhte Blutfettwerte – vor allem bei über 45-Jährigen – auf lange Sicht das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle erhöhen. Dabei spielen aber auch andere Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, unausgewogene Ernährung, Rauchen, Bewegungsmangel und Alkoholkonsum eine erhebliche Rolle. Du kannst also das Risiko verringern, indem du dich ausgewogen ernährst, mit dem Rauchen aufhörst oder weniger rauchst, weniger Alkohol trinkst und regelmäßig Sport treibst. Nähere Informationen zur Lipodystrophie findest du in der Ausgabe 48 des MED-INFO der AIDS-Hilfe Köln e.V. (siehe S. 83).

### **Periphere Polyneuropathie**

Diese Schädigung der langen Nerven in Armen und Beinen, die vor allem von einigen NRTI verursacht wird, kann mit Schmerzen und Taubheitsgefühl, aber auch Kribbeln, Brennen und anderen Sensibilitätsstörungen [13](#) einhergehen. Eine Polyneuropathie braucht in der Regel ziemlich lange, bis sie sich so weit entwickelt hat, dass man sie auch spürt. Ein Facharzt für Neurologie kann die Nervenschädigung allerdings viel früher feststellen. Die Symptome können bis zu einem bestimmten Punkt behandelt werden und gehen auch wieder weg, wenn die Medikamente rechtzeitig abgesetzt oder ausgewechselt werden. Manche HIV-Positive haben eine Polyneuropathie, obwohl sie noch nie antiretrovirale Medikamente eingenommen haben. Ein Grund hierfür kann HIV selbst sein, das die Nerven erheblich schädigt.

### **Verringerung der Knochendichte (Osteopenie)**

Unter antiretroviralen Medikamenten scheint es zu einer Verringerung der Knochendichte (Osteopenie) zu kommen, wobei unklar ist, welchen Anteil daran die HIV-Infektion hat und welche Rolle andere Faktoren wie das Alter spielen. Derzeit wird untersucht, wie häufig und in welchem Ausmaß diese Wirkung ggf. auftritt und ob sie auch zu Osteoporose führt; eine Zunahme von Knochenbrüchen konnte bislang aber nicht festgestellt werden. Durch Sport und Bewegung kann man die Verschlimmerung einer Osteopenie zu einer Osteoporose verhindern (siehe hierzu die DAH-Broschüre »Komplementäre Therapien«).

### **Weitere Langzeitnebenwirkungen**

Sustiva (in Österreich Stocrin) ruft Nebenwirkungen im Gehirn bzw. im zentralen Nervensystem (ZNS) hervor wie Schlafstörungen, Erregtheit, Depressionen, Befindlichkeitsstörungen, intensive Träume (sie treten eher kurzzeitig auf, können aber auch zu Langzeitnebenwirkungen werden), leichte Erregbarkeit, Verlust der emotionalen Kontrolle usw. Sustiva kann außerdem die Reaktionsfähigkeit beeinflussen. Wenn du einen Job hast, bei dem diese Fähigkeit verlangt wird (z. B. LKW-Fahren oder Bedienen gefährlicher Maschinen), solltest du deinen Arzt darüber informieren.

Auch Müdigkeit und Energieverlust werden als Langzeitnebenwirkungen beschrieben; hierzu ist aber noch kaum geforscht worden. Andererseits hat man bisher beobachten können, dass etliche HIV-Positive gleich nach ihrem Einstieg in eine Kombinationstherapie sehr schnell einen Energieschub erleben. Nach längerer Einnahme der antiretroviralen Medikamente scheint die Energie allerdings nachzulassen und die Müdigkeit wieder zuzunehmen.

## Tipps zum Umgang mit Nebenwirkungen

- Da die unerwünschten Wirkungen in den ersten zwei Wochen besonders stark sein können, sollte man nicht mit der Therapie beginnen, wenn man besonderen Anforderungen oder Belastungen ausgesetzt ist (z. B. bei der Arbeit oder im Studium). Vorsichtshalber kann man eine Krankschreibung oder einige freie Tage einplanen.
- Dein HIV-Spezialist sollte schriftliche Informationen über die möglichen Nebenwirkungen der ausgewählten Medikamente bereithalten. Da die Pharmafirmen gesetzlich verpflichtet sind, alle unerwünschten Wirkungen – also auch die seltensten – anzugeben, ist die Liste meist sehr lang. Das Gleiche gilt für die Packungsbeilagen. Diese Informationen können ziemlich abschrecken. Trotzdem solltest du sie lesen und mit deinem Arzt über die häufigsten Nebenwirkungen sprechen, um dich darauf einstellen zu können.
- Dein HIV-Spezialist kann dir sagen, welche unerwünschte Wirkung als leicht oder schwer einzustufen ist. Rufe ihn an oder suche die Praxis auf, wenn du etwas Besorgnis Erregendes an dir bemerkst. Bei einem Hautausschlag z. B. solltest du, wenn er sich ausbreitet oder Pusteln bildet, den Arzt sofort informieren. Auf keinen Fall solltest du die Medikamente ohne Absprache einfach absetzen und sie dann später wieder nehmen. Bei Ziagen kann das sogar sehr gefährlich sein!
- Dein HIV-Spezialist weiß, wie sich die Symptome von Nebenwirkungen verringern lassen. Gegen Übelkeit, Durchfall und Hautausschläge gibt es z. B. ganz einfache, aber wirkungsvolle Mittel.
- Manchmal hilft es schon, wenn du die Medikamente anders einnimmst. Zum Beispiel kann Sustiva, wenn es morgens eingenommen wird, die Konzentrationsfähigkeit stark beeinträchtigen. Das lässt sich vermeiden, wenn die Einnahme zwei Stunden vor dem Schlafengehen erfolgt und du zwei Stunden davor oder danach nur fettarme Speisen (also keine Pizza o. Ä.) isst. Manche Medikamente sind besser verträglich, wenn man sie mit einer vollständigen Mahlzeit einnimmt. Vor jeder Änderung solltest du aber unbedingt den Rat des HIV-Spezialisten einholen.

— Teile deinem Arzt mit, welche Drogen und weiteren Medikamente du nimmst, denn bei manchen unerwünschten Wirkungen handelt es sich um Wechselwirkungen mit diesen Substanzen.

## Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?

Damit die Medikamente wirken können, müssen sie in einer bestimmten Konzentration (= Wirkstoffspiegel) im Blut sein. Sinkt die Konzentration unter einen bestimmten Wert ab, können die Medikamente die Enzyme von HIV nicht mehr hemmen, und das Virus kann sich trotz Therapie vermehren (siehe »Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?«, S. 42 f., ebenso MED-INFO Nr. 39: Resistenzen). Dieser Wert unterscheidet sich je nach Medikament und hängt auch vom Virus selbst ab. Wird HIV gegen die Medikamente resistent, wirken sie nur noch dann, wenn ihre Konzentration deutlich erhöht wird. Weil sich dann aber auch die Nebenwirkungen verstärken, verändert man in der Praxis bei Resistenzen die Kombination (siehe S. 60 f.).

Ob der Wirkstoffspiegel der Medikamente »stimmt«, hängt auch von dir ab: Du musst die Dosierungsvorschriften (Dosishöhe und Einnahmezeiten) einhalten und die Ernährungsvorgaben befolgen, die für einige Medikamente gelten (siehe »Wie beugt man Resistenzen vor?«, S. 43–46). Gefragt ist also »Therapietreue«, die von Ärzten und Wissenschaftlern »Compliance« oder »Adhärenz« genannt wird.

In vielen Studien hat sich gezeigt, dass eine gute und lang anhaltende Wirkung der HAART dann am wahrscheinlichsten ist, wenn du mindestens 95 % der Medikamente so nimmst, wie sie verschrieben worden sind. Nimmst du weniger als 75 % nach Vorschrift ein, versagen die Medikamente mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % (oder 1:1).

Die antiretroviralen Medikamente können allerdings auch aus anderen Gründen ihre Wirksamkeit verlieren:

## Unterschiede und Schwankungen beim Um- und Abbau von Medikamenten

In der Leber werden sehr viele körpereigene Stoffe und Fremdstoffe – z. B. Vitamine, Nahrungsmittel und eben auch Medikamente – um- und abgebaut, und zwar so, dass sie einerseits dem Körper nicht (mehr) schaden (»Entgiftung«) und andererseits über den Stuhlgang oder den Urin wieder ausgeschieden werden können (»Müllentsorgung«). Wie schnell diese Prozesse ablaufen, ist individuell verschieden. Bei manchen Menschen ist der Stoffwechsel überaus aktiv. Ihr Körper scheidet die Medikamente derart schnell wieder aus, dass die nötige Wirkstoffkonzentration im Blut gar nicht oder nur kurzfristig erreicht wird. Aber auch beim einzelnen Menschen sind Enzymproduktion und -menge mal höher und mal niedriger. Es gibt also viele Faktoren, welche die Um- und Abbauprozesse der Medikamente beeinflussen können – und damit deren Konzentration und folglich auch ihre Wirksamkeit.

## Wechselwirkungen zwischen Medikamenten

Ebenso wie Unterschiede und Schwankungen bei Stoffwechselprozessen können Wechselwirkungen zum Therapieversagen führen. <sup>14</sup> Inzwischen weiß man eine ganze Menge darüber, wie sich die in der HIV-Therapie eingesetzten Medikamente gegenseitig beeinflussen und wie sie mit anderen gängigen Mitteln wechselwirken. <sup>15</sup> Bisher hat man allerdings nur die Wechselwirkungen zwischen zwei Medikamenten untersucht. Da man aber bei einer HIV-Therapie mehr als nur zwei Medikamente einnimmt, ist nicht auszuschließen, dass neben den heute bekannten Wechselwirkungen auch solche auftreten, die noch gar nicht erforscht sind.

Wechselwirkungen lassen sich allerdings auch nutzen, um die Wirksamkeit von Medikamenten zu erhöhen (siehe S. 49, Fußnote 18).

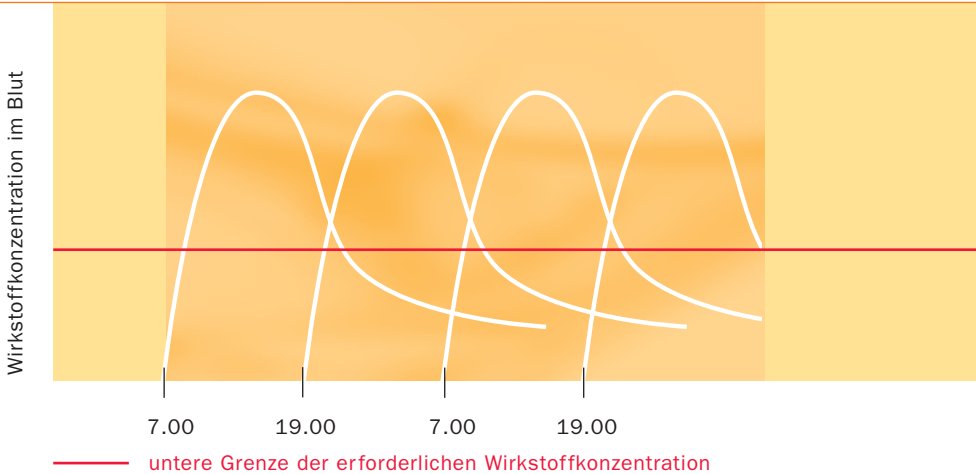
<sup>14</sup>

Weitere Informationen dazu bietet z. B. die von der DAH betriebene Online-Datenbank [www.hiv-wechselwirkungen.de](http://www.hiv-wechselwirkungen.de).

<sup>15</sup>

## EINNAHME NACH VORSCHRIFT

Die Wirkstoffkonzentration des Medikaments im Blut liegt immer über der Konzentration, die erforderlich ist, um die Virusvermehrung wirksam zu hemmen (rote Linie).

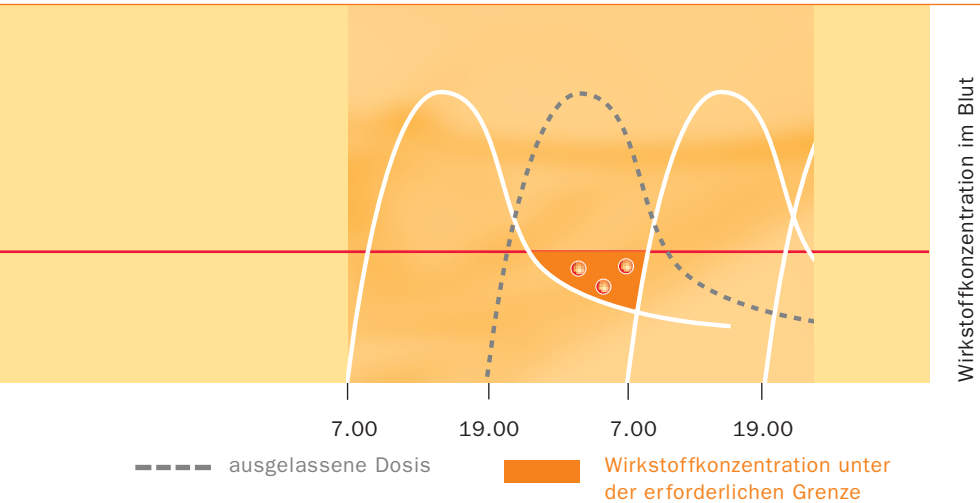


## Zelluläre Resistenzen

Aus der Krebsforschung weiß man, dass verschiedene Körperzellen (z.B. die Lymphozyten) in der Lage sind, Medikamente am Eindringen in die Zellen zu hindern und/oder eingedrungene Medikamente sogar wieder herauszupumpen – man spricht hier von »zellulären Resistenzen«. Derzeit wird untersucht, ob man diese Mechanismen medikamentös beeinflussen kann – ein wichtiger Aspekt auch für die HIV-Therapie, wo es bisher vor allem solche Medikamente gibt, die erst in die HIV-infizierten Zellen eindringen müssen, um wirken zu können.

## AUSLASSEN EINER DOSIS

Die Wirkstoffkonzentration (weiß) sinkt unter die erforderliche Grenze (rote Linie). In der Zeit bis zur Einnahme der nächsten Dosis kann sich das Virus vermehren.



## Geschädigte Darmschleimhaut

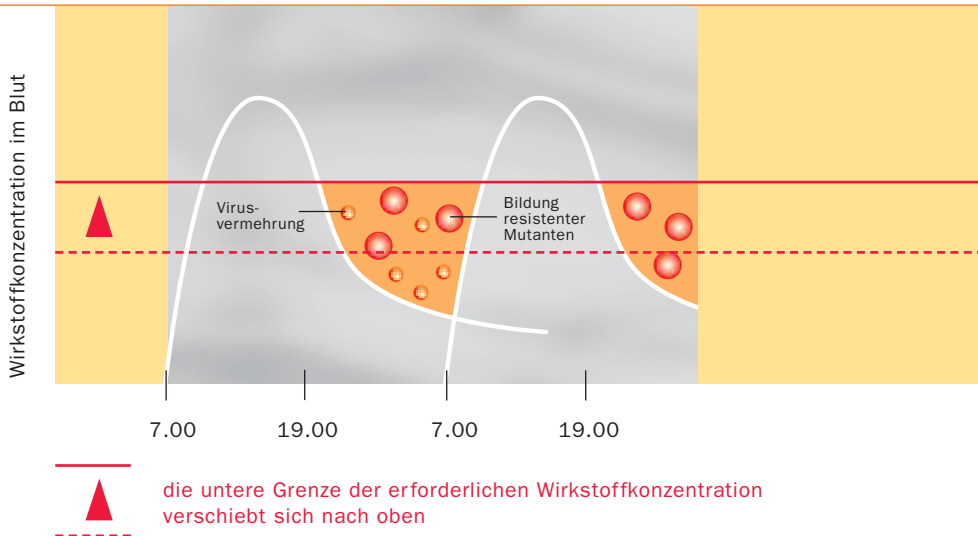
Ist die Darmschleimhaut geschädigt, z. B. durch Entzündungen oder durch HIV selbst, kann die Aufnahme der Wirkstoffe in den Körper deutlich verlangsamt oder ganz verhindert werden.

## Erbrechen

Werden die Medikamente bis eine Stunde nach der Einnahme wieder erbrochen, hat der Körper nicht genug Zeit, die Substanzen aufzunehmen.

## BILDUNG RESISTENTER MUTANTEN A – MEDIKAMENT VERLIERT AN WIRKUNG

Bei Virusvermehrung kann es in Anwesenheit des Medikaments zur Bildung resistenter Mutanten kommen. Die Konzentration des Medikaments reicht zur Hemmung der Virusvermehrung nicht mehr aus: die erforderliche Grenze (rote Linie) verschiebt sich nach oben – die Medikamentendosis muss erhöht werden.



### Andere Grunderkrankungen

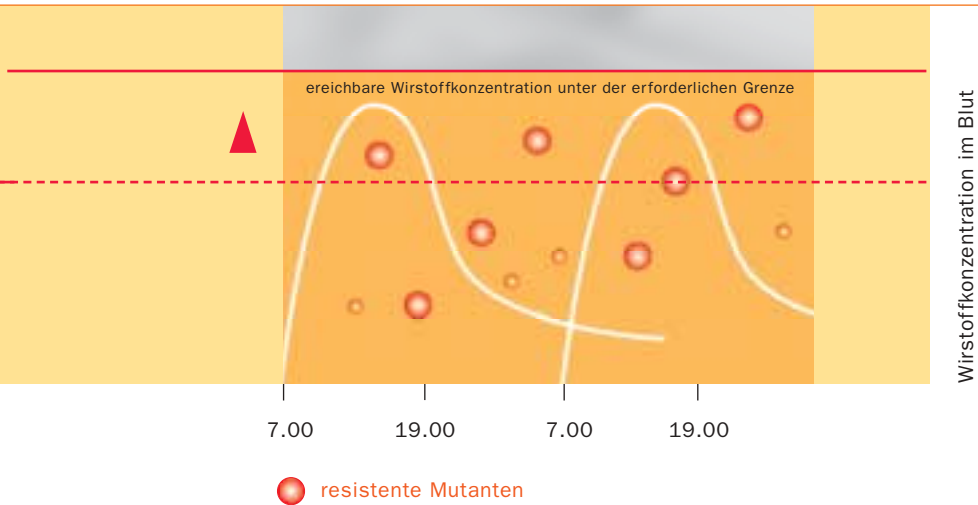
Liegen andere Grunderkrankungen vor – vor allem jener Organe, die beim Abbau und bei der Ausscheidung von Medikamenten eine wichtige Rolle spielen, wie etwa der Leber oder der Nieren –, können sich die Stoffwechselprozesse verlangsamen oder beschleunigen, was einen Wirkungsverlust der Medikamente nach sich ziehen kann.

### Körpergewicht

Die Dosierung der Medikamente ist meist für etwa 70 kg schwere Menschen berechnet. Wiege ich aber 45 kg oder 150 kg, kann es passieren, dass ich im ersten Fall eine viel zu hohe Dosis bekomme und erheblich unter den Nebenwirkungen leide oder im zweiten Fall eine viel zu geringe und

## B – MEDIKAMENT WIRKT NICHT MEHR

Die zur Unterdrückung der Virusvermehrung notwendige Medikamentenkonzentration ist infolge der Bildung von resistenten Mutanten so weit angestiegen, dass die dazu notwendige Medikamentenmenge nicht mehr eingenommen werden kann. Mit diesem Medikament ist eine wirksame Hemmung der Virusvermehrung nicht mehr zu erreichen: es ist unwirksam.



deshalb nicht wirksame Dosis. Weil es keine entsprechenden gesetzlichen Vorschriften gibt, wird die Dosierung der Medikamente nicht generell für verschiedene Gewichtsbereiche festgelegt [16](#). Bei starkem Über- oder Untergewicht sollte der Wirkstoffspiegel im Blut bestimmt und die Dosis entsprechend angepasst werden.

Seit einigen Jahren müssen die Medikamentenhersteller aber geschlechtsspezifische Auswertungen ihrer Daten durchführen, die u. U. Hinweise auf geschlechtsspezifische Dosierungen und Nebenwirkungen ergeben.

[16](#)

## Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?

In HIV-infizierten Menschen, die keine Kombitherapie machen, werden täglich ungefähr zehn Milliarden neue Viren produziert. Die Erbsubstanz von HIV ist eine Kette aus ungefähr 90.000 Bausteinen. Der Vermehrungsmechanismus ist jedoch so fehlerhaft (ein Fehler auf 1.000 Bausteine), dass laufend auch veränderte Viren zusammengebaut werden. Diese »Mutanten« haben manchmal andere Eigenschaften als das Ausgangsvirus, das »Wildtyp« genannt wird. Entstehen zufällig Mutanten, die gegen eines der eingesetzten Medikamente unempfindlich (resistent) sind, haben sie einen Überlebensvorteil gegenüber dem Wildtyp. Die resistenten Viren können sich dann recht schnell durchsetzen, bis ihre Zahl die des Wildtyps weit überwiegt.

Ist HIV gegen ein bestimmtes Medikament unempfindlich, steigt die Viruslast trotz Therapie an oder sinkt nicht ab. In diesem Fall muss die Behandlung umgestellt werden. Dabei sind mögliche »Kreuzresistenzen« zu berücksichtigen: Das Virus ist dann auch gegen andere Medikamente resistent, selbst solche, die man noch gar nicht genommen hat. Zum Nachweis einer Resistenz gibt es verschiedene Testverfahren. Sie werden in vielen Kliniken eingesetzt und können auch von Hausärzten in Auftrag gegeben werden. Die einzelnen Verfahren können allerdings nur von erfahrenen HIV-Spezialisten interpretiert werden (entsprechende Adressen bekommst du bei einer Aidshilfe in deiner Nähe).

Resistenzentwicklung bei HIV ist ein natürlicher Vorgang. Er wird unter anderem begünstigt durch

- ungenügende Therapie (Viruslast wird nicht genügend gesenkt)
- lange Vorbehandlung
- Nichteinhalten der Einnahmевorschriften im Hinblick auf die Dosierung, die Zeitabstände, die zwischen der Einnahme bestimmter Medikamente liegen müssen, und die mit den Medikamenten eingenommenen Speisen
- genetische Faktoren (z.B. besonders schneller Abbau der eingenommenen Medikamente, Vorhandensein und ggf. Ausmaß zellulärer Resistenzen)

- Erkrankungen des Verdauungstraktes (erschwerter Aufnahme der Medikamente ins Blut)
- Nebenwirkungen von Medikamenten wie Erbrechen oder Durchfall (Ausscheiden der Medikamente, bevor der erforderliche Wirkstoffspiegel erreicht ist).

### Wie beugt man Resistenzen vor?

Je schneller die Viruslast nach Therapiebeginn unter die Nachweisgrenze sinkt, desto wahrscheinlicher ist es, dass die eingesetzte Kombination anhaltend erfolgreich ist. (Eine Kombination, die in den ersten zwei bis vier Wochen die Viruslast nicht um mindestens 90 Prozent zu senken vermag, sollte verändert oder durch eine andere ersetzt werden.) Auch während der Therapie ist es wichtig, auf die Viruslast zu achten (siehe S. 10 f.): Je höher sie bleibt, desto schneller entwickeln sich Resistenzen.

Die Kombinationstherapie wirkt am besten, wenn jede Substanz im Körper oberhalb einer bestimmten Konzentration gehalten wird. Um dies sicherzustellen, musst du jedes Medikament in der richtigen Dosierung, zum richtigen Zeitpunkt und unter Beachtung der Ernährungsvorschriften einnehmen. Bitte deinen Arzt um einen schriftlichen Therapieplan, aus dem hervorgeht, was du bei der Medikamenteneinnahme alles beachten musst.

### Die Medikamente in der richtigen Dosierung einnehmen

Dazu gehört zum einen, die Dosis an das Körpergewicht anzupassen (siehe S. 40 f.), zum anderen, keine Dosis auszulassen. Geschieht das doch einmal, gelten folgende Regeln:

- Hast du ein Medikament, das einmal täglich einzunehmen ist, nicht wie gewohnt – etwa morgens – genommen, kannst du die Einnahme nachholen. Der Abstand zur nächsten regulären Dosis sollte aber mindestens acht Stunden betragen, da es sonst bei der darauf folgenden Einnahme verstärkt zu unerwünschten Wirkungen kommen kann.
- Stellst du mittags fest, dass du ein Medikament, das zweimal täglich einzunehmen ist, morgens vergessen hast, nimmst du es einfach mittags. Wenn du es erst am späteren Nachmittag merkst (das heißt, der

Abstand zur Abenddosis beträgt weniger als acht Stunden), lässt du die Dosis aus und nimmst die Abenddosis wie gewohnt oder ein bis zwei Stunden früher ein.

- Bei einem dreimal täglich einzunehmenden Medikament, das du einmal vergessen hast, kommt es darauf an, wann du dies feststellst. Bis zu zwei Stunden nach der regulären Einnahme ist es problemlos möglich, die Dosis nachzuholen (Ausnahme: Crixivan; hier sollte man sehr darauf achten, den Achtstundenrhythmus einzuhalten). Sind bereits mehrere Stunden verstrichen, lässt du die Dosis aus und machst mit der nächsten regulären weiter. Eine doppelte Dosis einzunehmen ist nicht ratsam, da sie erhebliche unerwünschte Wirkungen verursachen könnte.

*Was ist, wenn man sich nach der Einnahme der Medikamente übergibt?*

Wenn dies innerhalb einer Stunde nach der Einnahme passiert, musst du die Medikamente nochmals nehmen, denn dein Körper hatte nicht genug Zeit, sie aufzunehmen. Wenn du dich nach Ablauf einer Stunde übergibst, brauchst du die Medikamente nicht noch einmal zu schlucken.

### **Die Medikamente zum empfohlenen Zeitpunkt einnehmen**

Manche Medikamente muss man nur einmal täglich, andere zweimal, einige wenige dreimal täglich einnehmen. Um mit den verschiedenen Einnahmerhythmen zurecht zu kommen, helfen dir vielleicht die folgenden Tipps:

- Mache vor dem Beginn einer Kombinationstherapie einen Probelauf mit verschiedenfarbigen Bonbons. Beachte dabei genau die Vorschriften, die es zu den einzelnen Medikamenten gibt. So wird für dich ersichtlich, wie die Kombination in deinen Tagesrhythmus eingreift und wo es Probleme geben wird.
- Besorge dir Pillenboxen, die Fächer für jede Tagesdosis enthalten. Fülle in jedes Fach die Medikamente ein, die du zum gleichen Zeitpunkt einnehmen musst. Auf diese Weise kannst du genau sehen, ob du ein Medikament vergessen hast. Solche Pillenboxen kannst du dir in der Apotheke oder im Sanitätsfachgeschäft besorgen. Sie sind in verschiedenen Größen, Formen und Farben erhältlich. Es gibt z. B. Boxen, in die eine ganze Wochenration eingefüllt werden kann.

- Eine Armbanduhr mit Weckfunktion kann sehr hilfreich sein. Billige Produkte haben den Nachteil, dass du immer nur eine Einnahmezeit programmieren kannst. Das heißt, dass du nach jedem Piepsen den nächsten Termin neu eingeben musst. Bei teureren Uhren können mehrere Zeiten programmiert werden.
- Schreibe ein Protokoll über die Einnahmen. So kannst du recht gut herausfinden, in welchen Situationen es dir besonders schwer fällt, die Tabletten nach Vorschrift einzunehmen. Das macht es viel einfacher, Fehler zu vermeiden.

### **Einmal tägliche Einnahme (auch »Once Daily« genannt)**

Die Pharma-Industrie forscht verstärkt an Medikamentenkombinationen, die man nur noch einmal täglich einnehmen muss. Allerdings ist es ratsam, sich diese Präparate genauer anzuschauen. Häufig handelt es sich um altbekannte und lang erprobte Substanzen, die man durch veränderte chemische Begleitstoffe, höhere Dosis usw. auf die einmal tägliche Einnahme getrimmt hat. Aufgrund ihrer Eigenschaften (Umbau- und Abbaugeschwindigkeit im Körper) eignen sich manche Substanzen nicht besonders gut dafür, andere dagegen – darunter die neueren – hervorragend. Allerdings lassen sich nicht alle »Once-Daily«-Medikamente problemlos miteinander kombinieren.

Ein Medikament, das man früher z. B. zweimal einnehmen musste und jetzt nur noch einmal pro Tag, mag vielleicht einen Fortschritt darstellen. Man sollte sich jedoch ernsthaft fragen: Wie hoch ist hier der Gewinn an Lebensqualität? Wie oft vergesse ich, meine Medikamente einzunehmen? Die ganze Tagesdosis auf einmal zu schlucken kann bedeuten, dass stärkere Nebenwirkungen auftreten – will ich das in Kauf nehmen? Bleibt der Wirkstoffspiegel bis zur nächsten Einnahme im sicheren Bereich? Diese Fragen solltest du ausführlich mit deiner Ärztin oder deinem Arzt besprechen.

## Die Medikamente unter Beachtung der Ernährungsvorschriften einnehmen

Einige antiretrovirale Medikamente können unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden, also auf nüchternen Magen oder zusammen mit irgendwelchen Speisen. Bei manchen wird empfohlen, etwas dazu zu essen, weil das die Verträglichkeit erhöht bzw. unerwünschte Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt erheblich mindert. Zu bestimmten Medikamenten sollte Fettreiches gegessen werden, weil die Substanz dann besser in den Körper aufgenommen wird. Einige Medikamente sind auf nüchternen Magen einzunehmen (das heißt in der Regel zwei Stunden nach oder eine Stunde vor dem Essen). Auch die Flüssigkeitsaufnahme kann eine Rolle spielen. So kann man z.B. die als Langzeitnebenwirkung bei Crixivan auftretenden Nierensteine verhindern, indem man innerhalb von ein bis anderthalb Stunden nach Einnahme mindestens 600 ml Flüssigkeit zusätzlich trinkt. Weil das Mittel dreimal pro Tag genommen werden muss, sind das knapp zwei Liter Flüssigkeit zusätzlich, sodass man insgesamt etwa vier bis fünf Liter täglich trinken muss – das durchzuhalten, kann ganz schön schwer fallen.

Frage deinen Arzt oder deine Ärztin, wie die einzelnen Medikamente der ausgewählten Kombination einzunehmen sind. Außerdem solltest du dir einen entsprechenden Essenszeitplan ausarbeiten.

## Die »richtige« Kombinationstherapie

Wenn eine Kombinationstherapie ansteht, können die Erfahrungen anderer HIV-Positiver helfen. Dabei ist aber immer zu bedenken: Jeder Mensch ist anders und reagiert auch anders auf Medikamente. Auch hier ist es deshalb wichtig, dass du dich ausführlich mit deinem Arzt oder deiner Ärztin berätst, um die beste Kombination für dich zu finden (siehe hierzu »Therapiestrategien«, S. 49 ff.). Hier einige Gesichtspunkte, die dabei zu beachten sind:

- Die Medikamente sollten die Viruslast schnell unter die Nachweisgrenze senken und sie dort halten können. So ist wahrscheinlich, dass die eingesetzte Kombination anhaltend wirkt (siehe »Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?«, S. 42 f.).

- Welche Therapiestrategie für dich geeignet ist, hängt unter anderem vom Zustand deines Immunsystems ab und davon, ob du bereits HIV-bedingte Symptome hast oder hattest. So wirkt nach bisherigem Kenntnisstand die Kombination von drei NRTI (»Triple-Nuke«) bei Menschen mit hoher Viruslast (über 50.000 RNA-Kopien/ml) und niedriger Helferzellzahl nicht so gut wie andere Kombinationen (siehe S. 52). [17](#)
- Die Medikamente müssen so ausgewählt werden, dass im Falle eines Therapieversagens Folgetherapien möglich sind (siehe »Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?«, S. 36 ff.; »Therapieversagen einplanen«, S. 59 f.).
- Hat man schon einmal eine Mono- oder Zweifachtherapie gemacht, wählt man am besten neue Medikamente. Der Grund: HIV ist gegen die vorher eingesetzten Präparate höchstwahrscheinlich resistent geworden. Mit Hilfe von Resistenztests kann man diejenigen Medikamente auswählen, die noch wirken.
- Einige HIV-Medikamente lassen sich nur schlecht miteinander kombinieren, weil sie gegenseitig ihre Wirksamkeit mindern. Dies ist z. B. bei Retrovir + Zerit der Fall. Andere Medikamente verstärken gegenseitig ihre Nebenwirkungen, zum Beispiel Hivid + Videx. Deshalb sollten Medikamente ausgewählt werden, die gut zusammenpassen.
- Falls bei dir oder in deiner Familie Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus aufgetreten sind oder du bereits an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung leidest, muss die Zusammenstellung der Medikamentenkombination besonders gut überlegt und die Therapie sehr sorgfältig überwacht werden. Auch wenn du andere Krankheiten wie z. B. eine chronische Hepatitis hast, muss der Arzt das wissen (siehe auch »Kombinationstherapie bei Hepatitis-Koinfektion«, S. 65 ff.).
- Gemeinsam mit dem Arzt sollte überlegt werden, welche unerwünschten Wirkungen man ertragen kann oder will und welche die meisten Probleme verursachen werden. Hier spielen auch Faktoren wie Sex-

Möglicherweise ergeben sich durch neue NRTI auch neue Erkenntnisse, die zu einer differenzierten Bewertung führen.

[17](#)

praktiken oder Beruf eine Rolle. Bei Menschen z. B., die Analverkehr bevorzugen, machen Durchfälle mehr Probleme als bei anderen, die ihn nie praktizieren. Wer einen Job hat, bei dem es auf die Reaktionsfähigkeit ankommt (z. B. LKW-Fahren oder Bedienen gefährlicher Maschinen), sollte bei Medikamenten aufpassen, die diese Fähigkeit beeinträchtigen können, wie z. B. Sustiva.

- Die HIV-Medikamente sollten so ausgewählt werden, dass man die Einnahmевorschriften einhalten kann (siehe »Wie beugt man Resistenzen vor«, S. 43 ff.). Hier kommt es unter anderem darauf an, wie du lebst, wie dein Tagesrhythmus ist und wie dein Job aussieht: Übernachtest du z. B. öfter ungeplant, hast du mit einem einmal pro Tag einzunehmenden Medikament weniger Probleme als mit einem, das du dreimal täglich schlucken musst. Und wer Crixivan nimmt und deshalb viel trinken muss (siehe S. 46), muss die viele Flüssigkeit ja auch wieder loswerden, was etwa für Busfahrer oder Verkehrspolizisten während der Arbeitszeit kaum möglich ist.
- Einige antiretrovirale Medikamente können deine Symptome verschlimmern, z. B. das schmerzhaftes Kribbeln oder Taubheitsgefühl in deinen Füßen oder Händen bei einer peripheren Polyneuropathie (siehe S. 33) stärker werden lassen. Deshalb sollten Medikamente gewählt werden, die zu deinen Symptomen passen.
- Wechselwirkungen mit anderen Substanzen können die Wirkstoffspiegel der HIV-Medikamente senken oder erhöhen. Das kann dazu führen, dass die Medikamente ihre Wirksamkeit verlieren (siehe »Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?«, S. 36 ff.).
- In Europa wird bei ca. 10–15 % (in Großstädten wie Berlin bei fast 20 %) der HIV-Erstdiagnosen ein medikamentenresistentes Virus festgestellt. Daher empfiehlt sich ein Resistenztest vor Beginn der Therapie, um nicht mit Medikamenten behandelt zu werden, die gegen das Virus nicht mehr wirken. Die Krankenkassen erstatten die Kosten für genotypische Resistenztests für »frisch« Infizierte, bei denen die Infektion weniger als ein Jahr zurückliegt.

Einige Wechselwirkungen sind lebensgefährlich. Daher ist es wichtig, den HIV-Spezialisten genau darüber zu informieren, was man sonst noch alles einnimmt. Dazu gehören Alkohol und Drogen wie Ecstasy, Speed, Poppers, Heroin und Kokain, Substitutionspräparate wie Methadon und Buprenorphin, andere Medikamente (auch rezeptfreie!), orale Verhütungsmittel (»Pille«), Potenzmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate und naturheilkundliche Mittel.

## Therapiestrategien

Es gibt viele Strategien, antiretrovirale Medikamente zu kombinieren. Einige wenige sind ziemlich gut erprobt, alle anderen dagegen (noch) mehr oder weniger experimentell, was allerdings nichts über ihre Wirksamkeit aussagt. Im Folgenden stellen wir die derzeit am häufigsten verfolgten Grundstrategien vor:

### Therapiestrategie 1

#### Zwei NRTI plus ein geboosterter <sup>18</sup> PI

In ihrer ursprünglichen Form (zwei NRTI, ein ungeboosterter PI) waren die Kombinationen diese Strategie bei Menschen mit HIV recht unbeliebt, unter anderem wegen der vielen und oft recht großen Tabletten/Kapseln, die täglich eingenommen werden mussten, sowie wegen der zum Teil sehr strengen Vorschriften zur Nahrungsaufnahme und zu den Zeitabständen zwischen der Medikamenteneinnahme.



to boost (engl.) = verstärken, in die Höhe treiben. Geboostert werden PI, indem sie z. B. zusammen mit einer geringen Dosis Norvir eingenommen werden. Norvir behindert stark ein Enzymsystem in der Leber, über das viele Medikamente um- und abgebaut werden. Infolgedessen werden andere PI deutlich langsamer abgebaut und ausgeschieden, und eine weitaus größere Medikamentenmenge verbleibt über einen viel längeren Zeitraum im Körper: die einzunehmende Dosis kann verringert werden. Der Norvir-Wirkspiegel ist dabei so niedrig, dass keine antiretrovirale Wirkung erreicht wird und so auch keine Resistenzen entstehen können.

18

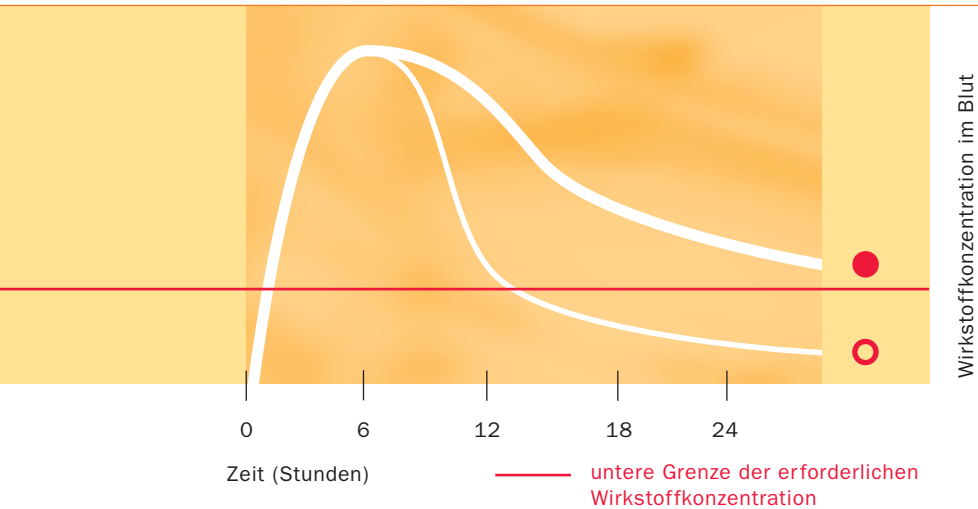
□ NRTI   ■ NNRTI   ○ PI   ● geboosterter PI

Durch das Boosting hat sich die Zahl der einzunehmenden Tabletten aber stark reduziert, und die Vorschriften zur Nahrungsaufnahme konnten erheblich gelockert werden. Nach wie vor gilt jedoch: Manche Medikamente sollten nicht auf nüchternen Magen eingenommen werden, weil sonst die Nebenwirkungen stärker werden. Andere sollten oder müssen zum Essen eingenommen werden, damit der Körper die Medikamente richtig aufnehmen kann.

PI galten darüber hinaus lange als alleinige Verursacher verschiedener Symptome der Lipodystrophie (siehe S. 32 f.). Dieser Verdacht hat sich nur zum Teil bestätigt: Nach dem bisherigen Kenntnisstand ist die Klasse der NRTI (insbesondere Zerit und die Kombination Zerit + Videx) eher für den Verlust des Unterhautfettgewebes verantwortlich und die Klasse der PI eher für die Fettzunahme, während NRTI, NNRTI und PI auf verschiedenen Wegen zu den nicht sichtbaren Symptomen der Lipodystrophie (Zucker- und Fettstoffwechselstörungen, Leberschädigung) führen. Reyataz scheint laut Studien derzeit der einzige PI zu sein, der sich – auch geboostert – kaum auf den Fettstoffwechsel auswirkt.

Die PI spielen eine wichtige Rolle bei der Behandlung der HIV-Infektion. Am häufigsten werden sie bei Menschen mit hoher Viruslast und/oder weit fortgeschrittenem Immundefekt (niedriger absoluter und/oder relativer Helferzellzahl) eingesetzt. Da sich aber je nach Kombination und Dosierung die Nebenwirkungen zum Teil deutlich verstärken können, sind geboosterte PI nicht für jeden geeignet. Außerdem sind die Wechselwirkungen bei ihrem Einsatz kaum einschätzbar. Bei unerwünschten Wirkungen unbekannter Herkunft sollte daher immer eine Medikamentenspiegelbestimmung durchgeführt werden, um gegebenenfalls die Dosierungen anpassen zu können.

## »BOOSTING« VON PROTEASE-INHIBITOREN (PI)



### Variante der Therapiestrategie 1

#### Der geboosterte PI wird zeitlich befristet eingesetzt

Man beginnt die HAART mit einer Kombination der Strategie 1, behält diese aber nur für eine bestimmte Zeit bei – beispielsweise für ein halbes oder ein Jahr, in dem die Viruslast unter 20 Kopien/ml bleiben muss – und stellt sie dann um auf eine Kombination von Strategie 2 oder 3. Es gibt allerdings keine klaren Regeln dafür, wann die Strategie gewechselt werden sollte, weil viele verschiedene Faktoren zu berücksichtigen sind – sprich mit deinem Arzt darüber.



NRTI
  NNRTI
  PI
  geboosterter PI

## Therapiestrategie 2

---



### zwei NRTI plus ein NNRTI

Mittlerweile gilt als unstrittig, dass diese Strategie im Hinblick auf die Lebenserwartung und die krankheitsfreie Zeit einen ähnlich hohen Nutzen hat wie Strategie 1. Natürlich hat aber auch sie ihre Nachteile: HIV wird leicht unempfindlich (resistent) gegen Substanzen der NNRTI (Rescriptor, Viramune und Sustiva – in Österreich als Stocrin im Handel). Bei den NNRTI kommt es außerdem schneller zu Kreuzresistenzen als bei anderen Medikamenten. Ein Beispiel: Wenn HIV gegen Sustiva (Stocrin) resistent geworden ist, wirken auch alle anderen derzeit zugelassenen NNRTI nicht mehr, obwohl man sie noch nie eingenommen hat. Die Möglichkeiten, auf eine andere Medikamentenkombination umzusteigen, sind dann eingeschränkt.

## Therapiestrategie 3

---



### drei bzw. vier NRTI



Strategie 3 (bei drei NRTI auch »Triple-Nuke« genannt) ist noch recht neu. Es hat sich aber bereits gezeigt, dass sie bei Menschen mit hoher Viruslast (über 50.000 RNA-Kopien/ml) und niedriger Helferzellzahl nicht so gut wirkt wie Strategie 1 und 2. Deshalb ist sie nicht für jeden HIV-Positiven geeignet. Außerdem zeigen Studien, dass einige Triple-Nuke-Kombinationen früh unwirksam werden und deshalb nicht eingesetzt werden sollten. Die Ursache hierfür ist noch nicht ganz geklärt, man vermutet aber, dass jedes dieser Medikamente die gleiche »Schwachstelle« in punkto Resistenzentwicklung hat. Viread und Videx sollten eher nicht zusammen eingesetzt werden. Ist das dennoch erforderlich, sollte geprüft werden, ob die Videx-Dosis reduziert werden kann, da sich bei dieser Kombination der Medikamentenspiegel von Videx erhöhen kann, wodurch die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen (Nervenschäden, Absinken der CD4-Zellen) steigt.

## Therapiestrategie 4

### zwei geboosterte PI

Diese Strategie ist noch experimentell, wird aber mit zunehmend besserer Datenlage auch häufiger angewandt. Meist wird Kaletra (Kombination aus Lopinavir und einer geringen Dosis Norvir zum Boosting von Lopinavir) mit einem weiteren PI kombiniert. Am besten untersucht ist diese Strategie bei Menschen mit HIV, die bereits (mehrfach) ihre Medikamentenkombination wechseln mussten, sie wird aber auch (auf weniger guter Datenbasis) bei bislang nicht vorbehandelten Patienten eingesetzt.

Man vermutet, dass es bei dieser Strategie seltener zu Fettverlust (Lipoatrophie, siehe S. 32 f.) kommt. Weiterer Vorteil: Da keine Resistenzen gegen andere Substanzklassen auftreten können, bleiben diese als Therapieoption für die Zukunft erhalten. Eine abschließende Bewertung ist aber derzeit noch nicht möglich.

**VOR- UND NACHTEILE DER EINZELNEN STRATEGIEN STELLT DIE TABELLE AUF DEN SEITEN 54/55 GEGENÜBER:**

	THERAPIE-STRATEGIE	VORTEILE	NACHTEILE
	<p>2 NRTI plus 1 geboosterter PI</p>	<p>bislang am besten untersucht</p> <hr/> <p>wirksam auch bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast</p> <hr/> <p>Einnahme meist zweimal täglich, bei bestimmten Kombinationen einmal tägliche Einnahme möglich</p>	<p>je nach eingesetzten Medikamenten höhere Tablettenzahl als bei Therapiestrategie 2</p> <hr/> <p>hohe Nebenwirkungsrate</p> <hr/> <p>Kombination wird verdächtig, besonders stark zu Lipodystrophie (siehe S. 32 f.) beizutragen.</p> <hr/> <p>je nach eingesetzten Medikamenten Vorschriften zu Nahrungsaufnahme und Flüssigkeitszufuhr</p> <hr/> <p>wegen der Nebenwirkungen der PI nicht für jeden geeignet</p>
	<p>2 NRTI plus 1 NNRTI</p>	<p>wirksam auch bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast</p> <hr/> <p>zweimal tägliche Einnahme, bei bestimmten Kombinationen einmal tägliche Einnahme möglich</p> <hr/> <p>geringere Tablettenzahl</p> <hr/> <p>weniger Nebenwirkungen im Magen-Darm-Bereich</p> <hr/> <p>Kombination trägt vermutlich weniger stark zu Lipodystrophie (siehe S. 32 f.) bei.</p>	<p>wegen der Nebenwirkungen der NNRTI nicht für jeden geeignet</p>

THERAPIE-STRATEGIE	VORTEILE	NACHTEILE	
3 oder 4 NRTI	<p>sehr geringe Tablettenzahl</p> <p>zweimal tägliche Einnahme; einmal tägliche Einnahme wird derzeit untersucht</p> <p>Vermutet wird, dass diese Kombination kaum zur Entstehung von Lipohypertrophie (siehe S. 32 f.) beiträgt und sich weniger auf Stoffwechselaktivitäten auswirkt.</p>	<p>Kombination trägt vermutlich stärker zu Lipoatrophie (siehe S. 32 f.) bei.</p> <p>Kombination wirkt nicht sehr gut bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast.</p> <p>auf Ziagen allergieähnliche Reaktionen möglich, die keine weitere Einnahme erlauben</p> <p>Strategie nicht mit allen NRTI möglich</p>	<p>□ □ □</p> <p>[ □ ]</p>
zwei geboosterte PI	<p>bei Therapieversagen und Resistenzbildung Einsatz anderer Substanzgruppen wahrscheinlich ohne deutlichen Wirkungsverlust möglich</p> <p>Nach bisherigem Kenntnisstand tragen PI nur wenig zu Lipoatrophie (siehe S. 32 f.) bei.</p>	<p>hochgradig experimentelle Kombination</p> <p>bislang nur Daten zu vorbehandelten Patienten veröffentlicht</p> <p>keinerlei Langzeiterfahrungen</p> <p>Kombination wegen mehr PI-Nebenwirkungen nicht für jeden möglich</p>	<p>● ●</p>

□ NRTI   
■ NNRTI   
○ PI   
● geboosterter PI

## Therapiebeginn – was ist zu beachten?

Die folgenden Empfehlungen geben den derzeitigen Stand der Forschung wieder. Wenn allerdings neue Medikamente auf den Markt kommen, die deutlich besser wirken und sehr viel weniger Nebenwirkungen haben als die bisher verfügbaren, werden sich die Empfehlungen sicherlich wesentlich verändern.

## Therapiebeginn – wann?

Für eine Kombinationstherapie ist es nie zu spät – ein Einstieg ist jederzeit möglich, also in jedem Stadium der HIV-Infektion. Untersuchungen haben aber klar gezeigt: Je später mit der Therapie begonnen wird – das heißt, je stärker das Immunsystem bereits geschädigt ist –, desto geringer ist ihr Erfolg:

- desto länger braucht das Immunsystem, um wieder auf eine einigermaßen hohe Helferzellzahl zu kommen
- desto eher scheint die Wirkung der Medikamente nachzulassen und eine Therapieumstellung notwendig zu werden
- desto wahrscheinlicher ist es, dass die HIV-Therapie insgesamt versagt, das Immunsystem sich nicht mehr vollständig erholt und auf einem Auge blind bleibt: Das Immunsystem kann bestimmte Erreger nicht erkennen und folglich auch nicht bekämpfen, andere hingegen sehr wohl. Ein solcher »selektiver Immundefekt« ist umso wahrscheinlicher, je niedriger die CD4-Zellzahl zu Beginn der Therapie war.

Die Antwort auf die Frage, wann man mit einer HAART beginnt, um die Vorteile der Therapie bestmöglich zu nutzen und die möglichen Schäden weitestgehend zu vermeiden, hängt wesentlich vom Verlauf der HIV-Infektion und vom Zustand des Immunsystems ab. Ist dieses noch gut in Schuss und vermehrt sich HIV nicht allzu stark, wird man in der Regel mit dem Beginn einer Therapie warten, weil sonst die von den Medikamenten verursachten Schäden (Langzeitnebenwirkungen) möglicherweise den Nutzen der Therapie überwiegen. Verschlechtert sich aber der Zustand des Immunsystems und/oder vermehrt sich HIV sehr stark, wird man über einen Therapiebeginn nachdenken müssen.

## Im Überblick: Anhaltspunkte für einen Therapiebeginn

Mittlerweile sind sich die Experten halbwegs darüber einig, wann HIV-Positive mit einer Therapie beginnen sollten:

- wenn Symptome einer HIV-Infektion (z.B. lang anhaltendes Fieber unklarer Ursache, Lymphknotenschwellungen, Nachtschweiß) und/oder opportunistische Infektionen (siehe S. 12ff.) auftreten – und zwar unabhängig von Helferzellzahl und Viruslast
- wenn die absolute Helferzellzahl dauerhaft unter 350 bis 250/ $\mu\text{l}$  bzw. die relative Helferzellzahl (siehe S. 9f.) unter 15 % absinkt

In diesem Fall kann die Viruslast ausschlaggebend sein. Bei niedriger Viruslast und 350 Helferzellen wird man mit dem Therapiebeginn eher noch warten, bei hoher Viruslast und 350 Helferzellen dagegen eher nicht.

Absolute CD4-Werte unter 200 Zellen/ $\mu\text{l}$  und relative Werte unter 15 % zeigen an, dass das Risiko, an einer lebensbedrohlichen opportunistischen Infektion zu erkranken, sehr hoch ist. Ein HIV-Spezialist wird dir den Beginn einer Kombinationstherapie dringend empfehlen, um die CD4-Werte wieder anzuheben und die Gefahr (weiterer) opportunistischer Infektionen zu verringern. Da es immer besser ist, das Immunsystem erst gar nicht so stark schädigen zu lassen, sollte die Helferzellzahl – unabhängig von der Viruslast – nicht unter 250/ $\mu\text{l}$  und/oder 15 % sinken.

Bei CD4-Werten über 350 Zellen/ $\mu\text{l}$  wird der HIV-Spezialist überprüfen, ob sie auf dieser Höhe bleiben. Fallen die CD4-Werte langsam und ständig ab, muss davon ausgegangen werden, dass sie dies auch weiterhin tun. Der Zeitpunkt, an dem sie unter 200 sinken, ist absehbar. Um weitere Schädigungen des Immunsystems zu vermeiden, wird man dir den Beginn einer Kombinationstherapie nahe legen.

— wenn die Viruslast über 50.000 Kopien/ml liegt oder stetig angestiegen ist  
Manche HIV-Spezialisten raten zu einem Therapiebeginn bereits bei einer niedrigeren Viruslast (über 25.000 Kopien/ml). Eine höhere Viruslast zeigt in der Regel an, dass die CD4-Zellzahl bald sinken wird.

Liegt die Viruslast unter 10.000 Kopien/ml, werden die meisten HIV-Spezialisten nicht zu einem Behandlungsbeginn raten. Sind deine absoluten und/oder relativen CD4-Werte jedoch niedrig oder fallen rasch ab oder hast du HIV-bedingte Symptome, wird man dir den Einstieg in die Behandlung empfehlen – trotz niedriger Viruslast.

Die Entscheidung darüber, wann du mit der Therapie beginnst, musst du – unterstützt durch deine Ärztin oder deinen Arzt – selbst treffen. Neben den medizinischen Überlegungen werden dabei auch deine derzeitigen Lebensumstände eine Rolle spielen. Hier kann das Gespräch mit einem Berater, z. B. von der Aidshilfe, oder anderen HIV-Positiven helfen.

### **Therapiebeginn – womit?**

Bei der ersten Kombination kommt es darauf an, dass sie die Viruslast schnell unter die Nachweisgrenze senkt und sie dort auch hält, damit die eingesetzten Medikamente so lange wie möglich wirken. Bevor man mit der Therapie beginnt, kann es sinnvoll sein, einen Resistenztest zu machen, damit keine Medikamente zum Einsatz kommen, gegen die das Virus bereits unempfindlich ist: Das könnte dann der Fall sein, wenn man sich bei jemandem angesteckt hat, der bereits eine Kombitherapie macht und bei dem die Medikamente nicht mehr ausreichend wirken (siehe »Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?«, S. 42 f.).

Manche Patienten und auch Ärzte glauben, dass neue Medikamente besser sind als die schon länger auf dem Markt befindlichen, z. B., weil sie weniger Nebenwirkungen haben oder leichter einzunehmen sind. Andere gehen beim Beginn einer HAART lieber auf Nummer sicher und setzen Medikamente ein, deren Vor- und Nachteile man schon wesentlich länger und daher besser kennt. Bei der Auswahl von Medikamenten spielt also auch die Risikobereitschaft oder anders ausgedrückt: der Mut zum Experimentieren eine Rolle – sowohl bei den Ärzten als auch den Patienten.

## Therapieversagen einplanen

Ein wichtiges Kriterium für die Auswahl der Medikamentenkombination ist die Möglichkeit von Folgetherapien. Eine Folgetherapie wird angesetzt, wenn die vorangegangene Medikamentenkombination nicht mehr wirkt (siehe »Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?«, S. 36 ff.), was leider eher die Regel als die Ausnahme ist.

Ob und wie lange eine Therapie wirkt, hängt nicht nur von der Beachtung der Einnahmевorschriften ab, sondern von einer ganzen Reihe weiterer Faktoren, die nichts mit deinem Verhalten zu tun haben, die man aber noch nicht alle kennt. Man muss heute davon ausgehen, dass es immer irgendwann zu einem Therapieversagen kommt, Folgetherapien also unvermeidbar sind. Der Arzt muss daher die erste Kombination so zusammenstellen, dass noch weitere wirksame Kombinationen möglich sind.

So wäre es beispielsweise verfehlt, eine ausgesprochen gut und lange wirkende sowie nebenwirkungsarme Medikamentenkombination zu wählen, wenn man bei ihrem Versagen nicht zu einer anderen wirksamen Kombination wechseln kann, weil sich Kreuzresistenzen entwickelt haben. Es gilt also, einen Weg zu finden, der leider gelegentlich zu deinen Lasten gehen wird: Du musst vielleicht Medikamente nehmen, die unangenehme Nebenwirkungen haben, musst mehr oder größere Tabletten schlucken oder bestimmte Vorschriften zur Ernährung oder Flüssigkeitszufuhr beachten, weil eine andere, leichter einzunehmende Kombination für eine irgendwann notwendige Folgetherapie sehr ungünstig wäre.

Folgende Gesichtspunkte spielen bei der Zusammenstellung einer Folgetherapie für den Arzt eine wichtige Rolle:

- Höhe der Viruslast vor Beginn der ersten antiretroviralen Therapie
- absolute und relative Helferzellzahl vor Beginn der ersten antiretroviralen Therapie und tiefste jemals gemessene (absolute und relative) Helferzellwerte
- Anzahl und Art der noch verfügbaren wirksamen Medikamente (wird anhand einer Resistenzbestimmung und/oder der bisherigen Therapieggeschichte ermittelt)

- Konzentration der verwendeten Medikamente im Blutplasma (Wirkstoffspiegel)
- Unverträglichkeit gegenüber den Medikamenten der vorangegangenen Kombination
- andere Ursachen für das Versagen der vorherigen Therapie.

Bei manchen Patienten sinkt unter der Therapie die Viruslast zwar unter die Nachweisgrenze, die Helferzellzahl steigt jedoch nicht oder nur unwesentlich an oder sinkt gar weiter ab. Bei anderen wiederum bleibt die Helferzellzahl stabil oder nimmt sogar zu, obwohl die Viruslast steigt. Es gibt verschiedene Hinweise darauf, dass dieses »diskordante Ansprechen« umso häufiger auftaucht, je niedriger die Helferzellzahl vor Therapiebeginn war. Bei manchen Menschen – vor allem jenen, die bei Therapiebeginn sehr wenige Helferzellen hatten – dauert es mitunter ein halbes Jahr, ehe die Helferzellzahl wieder langsam zu steigen beginnt. In solch einem Fall kann es sinnvoll sein, eine Kombination mit einem (oder mit zwei oder drei) PI einzusetzen (siehe »Therapiestrategien«, S. 49 ff.). Es hat sich nämlich gezeigt, dass die PI aus bislang nicht eindeutig geklärten Gründen eine bessere Wirkung auf das Immunsystem haben als die NRTI und NNRTI.

### Die Kombination wechseln

In der Regel wird die Medikamentenkombination geändert,

- *wenn unerwünschte Wirkungen auftreten, mit denen du nicht umgehen kannst oder die riskant sind*  
Du solltest deinem Arzt die Nebenwirkungen genau beschreiben, damit das verursachende Medikament herausgefunden und durch ein anderes mit weniger Nebenwirkungen ersetzt werden kann.
- *wenn es dir schwer fällt, die Medikamente nach Vorschrift einzunehmen*  
Sage deinem Arzt, was dir Schwierigkeiten macht, z. B. die Menge der Tabletten/Kapseln, die Einnahmezeiten, die Ernährungsvorschriften. Dann ist es leichter, Alternativen zu finden.
- *wenn es Anzeichen dafür gibt, dass die Medikamente nicht (mehr) wirken*  
Früher hat man in diesem Fall sicherheitshalber alle Medikamente

ausgetauscht, heute kann ein erfahrener HIV-Spezialist häufig einzelne Mittel gezielt auswechseln. Dabei wird er u. a. berücksichtigen, welche Medikamente bisher in welcher Kombination eingenommen wurden.

Eine Kombinationstherapie kann aus vielen Gründen versagen (siehe S. 36 ff.). Um zu verhindern, dass dies auch bei Folgetherapien passiert, wird sich dein Arzt auf die Suche nach den Ursachen machen. Zwei verschiedene Blutuntersuchungen sind dabei hilfreich: Die erste misst die Konzentration der Medikamente im Blut, die zweite testet, ob HIV gegen Medikamente unempfindlich geworden ist (Resistenztest, siehe hierzu S. 58).

## Kombinationstherapie und Sex

Weil HIV den gesamten Hormonstoffwechsel im Körper stark beeinflusst, klagen viele unbehandelte HIV-positive Männer über Erektionsstörungen und sowohl Frauen als auch Männer über nachlassende sexuelle Lust (Libidoverlust) – dies selbst dann, wenn sie keine weiteren HIV-bedingten Symptome haben und auch sonst gesund sind. Bei einer Kombinationstherapie kann sich das wieder normalisieren. Bei einigen kommt es allerdings auch unter Therapie zu sexuellen Problemen, zum Teil als Nebenwirkung der Medikamente, zum Teil durch andere unerwünschte Wirkungen wie z. B. Übelkeit oder Durchfall.

Was Sex auch immer für dich bedeutet: Du musst dir darüber im Klaren sein, dass eine Kombitherapie dich nicht HIV-negativ machen kann. Sie bewirkt nur, dass die Zahl der Viren in deinem Körper stark sinkt – im besten Fall unter die Nachweisgrenze. Zu beachten ist aber:

- Die Viruslast in Sperma und Vaginalflüssigkeit kann niedriger sein als die Viruslast im Blut, aber auch um bis zu 20fach höher; auch in Eiter (z. B. bei einem Tripper) oder in der Flüssigkeit in Herpesbläschen kann die Virenkonzentration hoch sein, wodurch das Übertragungsrisiko steigt.
- Die Viren in Sperma und Vaginalflüssigkeit können sich von denen im Blut unterscheiden, z. B. im Hinblick auf Resistenzen gegen antiretrovirale Medikamente.

— Bei Infektionen – auch solchen, die man gar nicht bemerkt – kann die Viruslast generell erhöht sein. So etwa dann, wenn man sich eine sexuell übertragbare Krankheit (z. B. Herpes, Tripper, Hepatitis) oder eine andere Infektion (z. B. Grippe) geholt hat.

Eine erfolgreiche Kombinationstherapie wird deine Infektiosität deutlich verringern – wie weit, ist noch nicht bekannt. Es gibt keinen Wert, ab dem man sagen könnte, dass eine HIV-Übertragung auf den Sexualpartner nicht mehr möglich wäre. Daher gilt nach wie vor: Um HIV nicht an andere Menschen weiterzugeben, solltest du beim Sex Kondome verwenden und kein Sperma oder Blut in den Mund, die Augen, auf Schleimhäute oder offene Wunden gelangen lassen sowie beim Drogengebrauch Spritzbesteck und Zubehör mit niemandem teilen. Das verringert außerdem das Risiko einer Ansteckung mit anderen Krankheiten wie z. B. Hepatitis, Syphilis [19](#) oder Tripper. Sexuell übertragbare Krankheiten belasten nicht nur das Immunsystem zusätzlich, sondern erhöhen auch die Gefahr, dass du andere beim Sex mit HIV ansteckst.

### **Ansteckung mit weiteren Virusstämmen (Mehrfachinfektion)**

HIV-Positive gehen bei ungeschütztem Sex das Risiko ein, sich selbst oder einen HIV-positiven Partner mit weiteren HIV-Stämmen anzustecken, die zu einem komplizierteren Krankheitsverlauf und zu einer Einschränkung der Behandlungsmöglichkeiten sowie einer Verringerung der Lebensqualität und Lebenserwartung führen könnten. Da das Thema »Mehrfachinfektionen« sehr komplex ist und ständig neue Erkenntnisse hinzukommen, empfehlen wir, sich bei Fragen beraten zu lassen, z. B. in einer Aidshilfe, einer HIV-Schwerpunktpraxis/HIV-Ambulanz oder in einer Aidsberatungsstelle.

## Kombinationstherapie und Schwangerschaft 20

Wenn du unter einer Kombitherapie schwanger wirst 21, sollte dein HIV-Spezialist so bald wie möglich deine Blutwerte überprüfen. Falls dein Gesundheitszustand und dein Immunstatus es erlauben, wird er dir empfehlen, eine 14-wöchige Therapiepause einzulegen: Durch Medikamente (und Drogen aller Art) kann es in den ersten Schwangerschaftswochen zu Fehlbildungen beim Fötus kommen, weil sich in dieser Zeit alle Organe des Kindes entwickeln. Ist eine Therapiepause nicht möglich, muss unter Umständen die Medikamentenkombination gewechselt werden: Sustiva (in Österreich Stocrin) sollte man in der Schwangerschaft nicht einnehmen, da dieses Medikament Fehlbildungen verursachen kann. Frauen, die Sustiva einnehmen, sollten für einen wirksamen Empfängnisschutz sorgen. Die Kombination Zerit plus Videx kann bei Schwangeren und auch bei Neugeborenen zu einer Laktatazidose (siehe »Kurzzeitnebenwirkungen«, S. 31) führen und sollte daher möglichst vermieden werden. Außerdem kommt es in der Schwangerschaft manchmal zu einer Erhöhung des Blutzuckers (Gestationsdiabetes) und zur Bildung von Nierensteinen, was durch Protease-Inhibitoren noch begünstigt werden kann – auch dies sollte man beim Einsatz dieser Medikamente berücksichtigen.

Bei der Frage, ob die Therapie unterbrochen bzw. umgestellt werden sollte, gilt es, den Nutzen der Behandlung für die Mutter gegen die Risiken für das Kind abzuwägen – was nicht einfach ist. Neben dem Gespräch mit dem Arzt kann auch der Austausch mit anderen betroffenen Frauen hilfreich sein. Wende dich am besten an eine Aidshilfe in deiner Nähe.

Eine unbehandelte Syphilis schreitet bei Menschen mit HIV meist schneller voran als bei Nichtinfizierten. Für HIV-Positive gelten besondere Dosierungsempfehlungen für die Behandlung.

19

Die jeweils aktuelle Fassung der Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft kann im Internet [www.rki.de](http://www.rki.de) eingesehen werden.

20

Darüber gibt ein Schwangerschaftstest bereits sechs bis acht Tage nach der Empfängnis Auskunft.

21

Inzwischen gibt es weltweit tausende von Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft HIV-Medikamente genommen haben. In den meisten Fällen hatte die Behandlung für Mutter und Kind keine gesundheitlichen Folgen; die wenigen tödlichen Verläufe hätten sich durch eine Umstellung der Medikamente wahrscheinlich vermeiden lassen. Nach bisherigen Erkenntnissen ist bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft HIV-Medikamente eingenommen haben, auch die Fehlbildungsrate nicht wesentlich erhöht. Man weiß allerdings noch nicht, ob bei diesen Kindern später einmal Langzeitnebenwirkungen auftreten.

### Wie kann das Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung verringert werden?

Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten HIV-Übertragungen auf das Kind um den Geburtszeitpunkt und durch das Stillen erfolgen. Daher werden unter anderem folgende Maßnahmen zur Verringerung des Übertragungsrisikos angeboten bzw. empfohlen:

— *vorbeugende Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten ab der 32. Schwangerschaftswoche* 22

Bisher kam meist Retrovir als Monotherapie zum Einsatz. Für die werdende Mutter ist eine Monotherapie allerdings ungünstiger, da sich hier sehr leicht resistente Viren entwickeln können. Daher verordnete man zeitweise eine Zweifachkombination, z.B. Combivir (= Retrovir plus Epivir). Inzwischen hat sich aber herausgestellt, dass Combivir bei Schwangeren schneller zu einer Medikamentenresistenz (gegen Epivir) führt als eine Retrovir-Monotherapie, weshalb die meisten Zentren heute eine Dreifachkombination einsetzen. Eine Dreifachkombination bedeutet allerdings für die Schwangere und das Ungeborene eine größere Belastung.

— *geplante Kaiserschnittentbindung in der 38. Schwangerschaftswoche*

Mit dieser Maßnahme kann verhindert werden, dass es bei der Geburt zu Komplikationen kommt und sich das Kind im Geburtskanal infiziert. Inzwischen wird zwar diskutiert, ob bei niedriger Viruslast

(siehe S. 10 f.) nicht doch eine natürliche Geburt möglich ist. Für einen geplanten Kaiserschnitt spricht jedoch, dass man zu einem festen Termin (vor Eintritt der Wehen) ins Krankenhaus einbestellt wird, wo auch das HIV-Ärzteteam (Gynäkologe, Kinderarzt, Internist) bereit steht. Bei einer natürlichen Geburt, bei der man ja nicht weiß, wann genau die Wehen einsetzen und ob es zu Komplikationen kommt, kann es dagegen passieren, dass keine Ärzte zur Stelle sind, die sich mit der HIV-Infektion auskennen.

— *vorbeugende Behandlung des Neugeborenen in den ersten zwei bis sechs Lebenswochen mit Retrovir*

Das Medikament wird von den Säuglingen meist gut angenommen und kann auch zu Hause verabreicht werden.

— *Verzicht aufs Stillen*

Da auch die Muttermilch HIV enthält, sollte man dem Kind nicht die Brust geben.

Bei optimaler Betreuung gelingt es mit diesen Maßnahmen, die Rate der HIV-Infektionen bei Neugeborenen deutlich – von ca. 20% auf weniger als 2% – zu senken.

## **Kombinationstherapie bei Hepatitis-Koinfektion**

Koinfektion bedeutet, dass man mit zwei (oder mehreren) verschiedenen Krankheitserregern infiziert ist, in diesem Fall mit HIV und Hepatitis-B- und/oder -C-Virus. Hier die wichtigsten Informationen zur Behandlung:

### **Koinfektion mit Hepatitis-B-Virus (HBV)**

Bei HIV-Positiven mit chronischer Hepatitis B sind die Erfolgsaussichten einer HBV-Therapie mit Interferon weniger günstig als bei HIV-Negativen. Medikamente aus der Substanzgruppe der Nukleosid- und Nukleotidanaloga sind daher wichtiger als Interferon: Das gegen Hepatitis B eingesetzte

Wenn die Schwangere bereits eine Kombinationstherapie macht, ist vor der Geburt keine zusätzliche Prophylaxe erforderlich.

Zeffix enthält – wie das HIV-Medikament Epivir – die Wirksubstanz Lamivudin, allerdings in niedrigerer Dosierung. Hepsera (Adefovir) ist ein seit 2003 verfügbares Hepatitispräparat. Gegen Hepatitis B wirken außerdem die HIV-Medikamente Viread und Emtriva, die allerdings nicht für die Hepatitis-B-Behandlung zugelassen sind.

Die Auswahl des Medikaments, das gegen Hepatitis B eingesetzt wird, hängt davon ab, ob man eine Kombitherapie gegen HIV macht:

— Bei HBV-koinfizierten HIV-Positiven mit nur gering ausgeprägter Immunschwäche (d. h., eine antiretrovirale Therapie ist noch nicht erforderlich) ist eine Therapie gegen Hepatitis B mit Zeffix (Lamivudin) problematisch: Sie wäre zugleich eine Monotherapie gegen HIV und würde dazu führen, dass HIV schnell gegen die Wirksubstanz resistent wird; Epivir (Lamivudin) kann dann später nicht mehr in der HIV-Therapie verwendet werden. Aber auch das Hepatitis-B-Virus bildet Resistenzen gegen Lamivudin aus; nach vier Jahren Therapie ist das bei ca. 90 % der Menschen mit HIV der Fall. Besteht eine Resistenz, kann man die Hepatitis B dann mit Hepsera (Adefovir) behandeln. Hepsera ähnelt zwar dem HIV-Medikament Viread, es gibt jedoch noch keine Hinweise darauf, dass der Einsatz von Hepsera (gegen Hepatitis B) dazu führt, dass HIV gegen Viread resistent wird.

— Bei HBV/HIV-Koinfizierten, die eine HIV-Therapie machen, wird HBV automatisch mitbehandelt, wenn die Kombitherapie Epivir oder ein anderes gegen HBV wirksames Medikament enthält. Wenn HBV gegen Epivir resistent wird, sollte die Therapie durch die Gabe von Viread, Emtriva oder Hepsera ergänzt werden. Wird bei einer Umstellung der HIV-Kombitherapie vergessen, dass auch eine behandlungsbedürftige Hepatitis B vorliegt, kann es passieren, dass die neue Medikamentenkombination keine gegen Hepatitis B wirksame Substanz enthält. In solch einem Fall kann es zum Wiederaufflammen der chronischen Hepatitis B mit einer akuten Entzündungsreaktion kommen.

## Koinfektion mit Hepatitis-C-Virus (HCV)

Bei einer HCV-Infektion, die nicht länger als drei bis vier Monate zurückliegt, kann eine Chronifizierung in den meisten Fällen durch eine sechsmonatige Interferon-Monotherapie verhindert werden.

Zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion wird pegyliertes Interferon **23** in Kombination mit Rebetol (Ribavirin) eingesetzt. Die Therapie ist nebenwirkungsreich (grippeähnliche Symptome, Depressionen) und dauert je nach Genotyp **24** des Virus 3–6 oder 6–12 Monate. Wenn eine Hepatitis-C-Therapie angezeigt ist, sollte sie möglichst vor Beginn einer HIV-Therapie (also bei hoher Helferzellzahl) durchgeführt werden: Dann sind nicht nur die Erfolgsaussichten größer, sondern man vermeidet auch, sich gleichzeitig zwei antiviralen Behandlungen mit möglicherweise schweren Neben- und Wechselwirkungen zu unterziehen. Die Ergebnisse einer großen Studien haben allerdings mittlerweile gezeigt, dass prinzipiell auch bei einer gut wirksamen Kombinationstherapie gegen HIV gute Ansprechraten der HCV-Therapie zu erreichen sind. Da eine unbehandelte chronische Hepatitis C bei HIV-Positiven in der Regel rascher verläuft und es bei ihnen häufiger zu einem Leberversagen kommt, wird heute der Einsatz von Interferon bei antiretroviral gut kontrollierter HIV-Infektion empfohlen.

Mit welcher Therapie zuerst begonnen werden soll, ist aber letztlich davon abhängig zu machen, welche der beiden Infektionen dringender behandelt werden muss, und das kann – je nach Gesundheitszustand – auch die HIV-Infektion sein. Wichtig ist in jedem Fall, dass bei einer Koinfektion beide Therapien gut geplant und sorgfältig aufeinander abgestimmt werden.

Um die Konzentration von Interferon (= spezifische Botenstoffe aus Proteinen) lange in einem günstigen Bereich zu halten, wird das Interferon »pegyliert«: An die Proteine werden Polyethylenglykol-Moleküle »angeknüpft«, wodurch der Proteinabbau verlangsamt wird.

**23**

Vom Hepatitis-C-Virus sind verschiedene Untertypen (Genotypen) bekannt. Am häufigsten kommen die Genotypen 1–4 vor. Subtyp 2 und 3 behandelt man über drei bis sechs Monate, Subtyp 1 und 4 über sechs bis zwölf Monate. Der Therapieerfolg bei Genotyp 2 und 3 ist besser als bei Subtyp 1 oder 4.

**24**

## Die Kombinationstherapie unterbrechen (Therapiepausen)

Seit Jahren wird in Studien untersucht, ob es Vorteile hat, wenn die hoch aktive antiretrovirale Therapie (HAART) für bestimmte Zeit unterbrochen wird. In der Wissenschaft wird hierfür oft das Kürzel »STI« verwendet, das für »structured treatment interruption«, also »strukturierte Therapieunterbrechung« steht. Manche Fachleute sprechen auch von »strategischer« oder »supervidierter« (= überwachter oder beaufsichtigter) Therapiepause.

Die bisher durchgeführten Studien lassen sich aber nur schwer vergleichen: Die untersuchten Patientengruppen unterscheiden sich zum Teil erheblich, an den meisten Studien nahmen nur sehr wenige Menschen teil, und fast jede Forschergruppe wandte eine andere Strategie an, z. B. unterschiedlich lange STI, ein- oder mehrmalige, regelmäßige (»intermittierende« [25](#)) oder unregelmäßige STI. Hinzu kommt, dass viele Studien nicht den üblichen wissenschaftlichen Standards entsprechen. Zum Nutzen bzw. Schaden von Therapiepausen bei seit kurzem bestehender HIV-Infektion wird noch geforscht; Studien zu strategischen Therapiepausen bei länger bestehender Infektion (s. S. 69 f.) zeigten allerdings eher Schaden als Nutzen. Insgesamt sind Therapiepausen noch immer ein sehr strittiges Thema.

Die Gründe für eine STI und die mit ihr verbundenen Ziele können je nach Situation des/der HIV-Positiven anders sein; entsprechend unterschiedlich sind auch die Therapiepausen selbst.

### Therapieunterbrechung bei seit kurzem bestehender HIV-Infektion

Bei Menschen, die „frisch“ infiziert sind, kann man (im Rahmen von Studien) sofort mit einer Therapie beginnen, und zwar am besten, bevor Antikörper nachweisbar sind. Nach einem oder anderthalb Jahren wird die Therapie abgesetzt. Wenn erforderlich (z. B. bei einem starken Anstieg der Viruslast) nimmt man die Behandlung dann wieder auf, um sie ggf. erneut zu unterbrechen. Das Ziel ist, die HIV-spezifische Immunantwort so weit zu erhalten, dass der Körper auch ohne antiretrovirale Medikamente in der Lage ist, die HIV-Vermehrung langfristig zu unterdrücken und so das Fortschreiten der Krankheit zu unterbinden. Entsprechende Studien haben

jedoch gezeigt, dass nur bei weniger als einem Fünftel der HIV-Positiven die Unterdrückung der HIV-Vermehrung gelingt, und dies auch nur für kurze Zeit.

Aus diesen Gründen wird heute von dieser Form der Frühtherapie wieder Abstand genommen. Erforscht wird derzeit, ob eine Frühtherapie ohne Pausen langfristig einen größeren Nutzen bringt, als mit dem Therapiebeginn abzuwarten.

### **Therapieunterbrechung bei länger bestehender HIV-Infektion**

Bei Menschen, die bereits seit einigen Jahren HIV-infiziert sind (= chronische HIV-Infektion) und schon längere Zeit antiretrovirale Medikamente nehmen, wird zurzeit untersucht, ob sich Langzeitnebenwirkungen wie z. B. Lipodystrophie (siehe S. 32 f.) durch Therapieunterbrechungen verhindern oder hinauszögern lassen bzw. ob sie sich sogar wieder zurückbilden. (Nebeneffekt dabei wäre, dass die Therapie kostengünstiger würde.) Allerdings zeigten sich in den Studien eher Nachteile als Vorteile. Die größte Studie (SMART) mit mehreren tausend Probanden wurde im Januar 2006 abgebrochen, weil sich zeigte, dass in der Gruppe der Personen, die Therapiepausen machten, mehr Krankheiten und Todesfälle auftraten als in der Vergleichsgruppe ohne Therapieunterbrechungen.

In verschiedenen Studien hat man bzw. werden folgende Strategien erprobt:

#### **»Gepulste« oder »zyklische« Therapie**

Von dieser Strategie gibt es zwei Varianten: a) zwei Monate Therapie, zwei Monate Therapiepause, wieder zwei Monate Therapie usw., b) eine Woche Therapie, eine Woche Therapiepause, wieder eine Woche Therapie usw. Beide Varianten haben sich nicht bewährt und sind wegen Resistenzbildung sogar gefährlich.

#### **Von der Helferzellzahl abhängige Therapiepausen**

Man beginnt mit der HAART bei etwa 300 Helferzellen/ $\mu$ l, führt sie so lange fort, bis die Viruslast mehr als sechs Monate nicht mehr nachweis-

intermittierende STI = An- und Absetzen der HAART in regelmäßigen Intervallen, z. B. eine Woche Therapie, eine Woche Pause, dann wieder eine Woche Therapie usw.

25

bar ist und die Helferzellzahl stabil über einem bestimmten Wert liegt (z. B. über 600 Helferzellen), setzt sie dann ab und nimmt sie erst wieder auf, wenn die Helferzellzahl wieder bei 300/μl liegt usw. (vgl. »Therapiebeginn – wann?«, S. 56 f.). Dieser Ansatz wurde bisher aber nur bei Menschen erprobt, die vor Jahren mit 500 oder mehr Helferzellen/μl eine Therapie begonnen haben – aus heutiger Sicht also sehr früh, wenn nicht gar zu früh. In der 2002 begonnenen großen SMART-Studie mit mehreren tausend Probanden wurde diese Pausenstrategie bei wesentlich niedrigeren Helferzellzahlen überprüft: Man begann die Therapie bei einer Helferzellzahl von 250/μl, unterbrach bei 350 Helferzellen/μl, nahm sie bei 250 Helferzellen/μl wieder auf usw. Da eine im Januar 2006 durchgeführte Zwischenauswertung aber ergab, dass die Zahl der Krankheiten und der Todesfälle in der Gruppe mit den Therapiepausen höher lag als in der Vergleichsgruppe, wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. (Dazu ist allerdings anzumerken, dass eine Helferzellzahl von 350/μl, bei der man in der Studie die Therapie unterbrach, in der Behandlungspraxis häufig ein Anhaltspunkt für einen Therapiebeginn ist; vgl. S. 57.)

#### **Therapiepause vor einer »Salvage-Therapie« 26**

Auf diese Variante der Therapieunterbrechung ist man per Zufall gekommen: Bei intensiv vorbehandelten Patienten, bei denen wegen Resistenzen (fast) keines der verfügbaren Medikamente mehr eingesetzt werden konnte, wurde vor Beginn einer »Salvage-Therapie« eine medikamentenfreie Phase eingeschoben, damit sie sich etwas erholen können. Dabei hat man beobachtet, dass bei manchen Patienten nach ein paar Wochen die resistenten Viren plötzlich nicht mehr nachweisbar waren. Heute weiß man, dass sie im Körper doch noch vorhanden sind, die »Salvage-Therapie« aber manchmal trotzdem besser wirkt, wenn vorher eine Medikamentenpause eingeschoben wird. Dies kann aber recht gefährlich sein, da diese Patienten häufig sehr krank sind und nur noch wenig Helferzellen haben. In der Therapiepause sinken die Helferzellzahlen noch weiter ab, und in den Studien ist es zu opportunistischen Infektionen und zu Todesfällen gekommen.

## Was muss man bei Therapiepausen unbedingt beachten?

Weil das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Therapiepausen sehr schwer einschätzbar ist, sind sie derzeit eigentlich nur in kontrollierten Studien oder bei sehr engmaschiger ärztlicher Betreuung vertretbar: So lassen sich die mit ihnen verbundenen Risiken zumindest überwachen. HIV-Positive indes kümmern sich nur begrenzt um den Stand der wissenschaftlichen Debatte zu Therapiepausen: Sie machen sie einfach. Viele sind es nach einiger Zeit leid, regelmäßig eine große Zahl von Medikamenten zu schlucken oder die Nebenwirkungen zu ertragen, oder sie haben Angst, dass irgendwann Nebenwirkungen – insbesondere die Lipodystrophie oder Leberschäden – auftreten. Fragt man z. B. auf Positiventreffen oder in Selbsthilfegruppen nach, gibt etwa die Hälfte der HIV-Positiven an, schon einmal pausiert zu haben oder dies gerade zu tun. Von diesen wiederum berichten nur etwa 60 Prozent, dass sie die Therapiepause vorher mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin besprochen haben.

Therapiepausen ohne Absprache mit dem Arzt sind allerdings riskant: Bei schlechtem Immunstatus laufe ich Gefahr, lebensbedrohliche Infektionen zu bekommen; je nach eingenommenen Medikamenten und je nach Therapiepause (besonders gefährlich sind die weit verbreiteten spontanen und unkontrollierten Wochenendpausen!) fördere ich möglicherweise die Resistenzentwicklung – was eine Folgetherapie erschwert oder gar unmöglich macht. Außerdem könnte der Arzt, wenn er über eine Therapiepause nicht informiert wird, bei gestiegener Viruslast und gesunkener Helferzellzahl auf den Gedanken kommen, dass sich Resistenzen gegen die bisherigen Medikamente gebildet haben, und auf andere Mittel umstellen, deren Nebenwirkungen (wenn ich dann irgendwann doch wieder in die Therapie einsteige) noch viel problematischer sein können als diejenigen der vorher eingenommenen.

Kombinationen von Medikamenten mit sehr unterschiedlichen Halbwertszeiten erfordern bei Therapiepausen eine besondere Form des Absetzens, um die Gefahr der Resistenzbildung zu vermindern. Manche HIV-Ärzte ersetzen NNRTI-haltige Kombinationen etwa vier Wochen vor einer geplanten

salvage = (engl.) Rettung. Bei einer »Salvage-Therapie« werden häufig Kombinationen aus mehr als sechs Medikamenten eingesetzt.

ten Pause durch PI-haltige, andere setzen den NNRTI etwa eine Woche vor den anderen Medikamenten ab.

Wenn du die Medikamente nicht mehr verträgst oder aus anderen Gründen nicht mehr nehmen willst, solltest du dich mit deinem Arzt oder deiner Ärztin absprechen. Allerdings werden sich nicht alle Probleme, die du mit der Therapie hast, lösen lassen, und dir wird nichts anderes übrig bleiben, als damit leben zu lernen. Kompetente Hilfe dabei können Aids-hilfeberater oder Psychotherapeuten geben.

### **Vor einer Therapiepause**

An dieser Stelle drei Fragen, die vor dem Antritt einer Therapiepause auf jeden Fall beantwortet sein wollen:

#### **Warum will ich eine Therapiepause machen?**

Will ich pausieren, weil ich mit den Nebenwirkungen, z.B. Durchfall und Übelkeit, nicht klarkomme oder weil ich Angst vor Langzeitnebenwirkungen wie etwa Lipodystrophie habe? Oder bin ich einfach nur pillenmüde und brauche mal eine Auszeit? Je nach Antwort wird sich etwas anderes empfehlen.

Bereiten dir die Nebenwirkungen Probleme, ist zu überlegen, ob das »Nebenwirkungsmanagement« stimmt. Eine Polyneuropathie (siehe S. 33) beispielsweise wird durch starken Alkohol- und Nikotinkonsum verstärkt. Das Gleiche gilt für erhöhte Blutfettwerte (siehe S. 33), die du durch ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel noch weiter nach oben treiben kannst. Weniger zu rauchen und weniger Alkohol zu trinken, auf ausgewogenere Ernährung zu wechseln und sich mehr zu bewegen richtet mehr aus, als eine Pillenpause einzuschieben, die außer zusätzlichen Risiken wenig bis nichts bringen wird.

Bei ernststen Leberproblemen z.B. kann es allerdings sehr wohl sinnvoll sein, die Medikamenteneinnahme zu unterbrechen, um die Leber zu entlasten und ihr Zeit zu geben, sich wieder zu erholen. In diesem Fall wird aber der Arzt von sich aus das Thema Therapiepause anschnitten.

Ob bei Nebenwirkungen eine Therapiepause sinnvoll ist, hängt also letztlich davon ab, um welche Nebenwirkungen es sich genau handelt. Wer

nach zehn Jahren antiretroviraler Therapie eine deutliche Lipodystrophie hat, darf nicht erwarten, dass sie sich schon nach einer sechswöchigen oder sechsmonatigen Therapiepause wieder zurückbildet – schließlich hat sie sich ja auch im Laufe mehrerer Jahre entwickelt. Man weiß nicht einmal, ob sie sich überhaupt zurückbildet. Auch bei Durchfall sollte man nicht auf Wunder hoffen: Bei einer Therapiepause wird er vielleicht nur für bestimmte Zeit verschwinden. Steigt die Viruslast wieder an, kann es – auch ohne Therapie – erneut zu Durchfällen kommen. Je stärker sich das Virus im Darm vermehrt, desto weniger ist dieser in der Lage, die Flüssigkeit aus dem Stuhlgang herauszuziehen. Und Nebenwirkungen wie etwa trockener Mund oder metallischer Nachgeschmack, die nur kurz nach der Einnahme auftreten und dann wieder verschwinden: Sind sie wirklich so gravierend, dass man ihretwegen eine Therapiepause einlegen muss?

Hat man Probleme mit den Einnahmezeiten und Ernährungsvorschriften, wird das Ganze nach einer Pause eher noch schwieriger – so die Erfahrung vieler Menschen mit HIV. Ein Therapiewechsel ist hier in jedem Fall sinnvoller als eine Pillenpause.

### Wie waren meine Werte vor Therapiebeginn, wie sind sie jetzt?

Je weniger Helferzellen ich vor Therapiebeginn hatte, desto riskanter ist eine Therapiepause. Ein Beispiel: Wenn ich vor sieben Jahren mit 700 Helferzellen und frei von jeglichen HIV-bedingten Symptomen in die Therapie eingestiegen bin – Voraussetzungen, unter denen heute kein Arzt antiretroviral behandeln würde –, kann ich sie getrost absetzen und warten, was passiert. Mache ich hingegen bei weniger als 200 Helferzellen eine Therapiepause, wird ihre Zahl rasant absinken, und ich laufe Gefahr, an einer opportunistischen Infektion zu erkranken. Da kann es lebenswichtig sein, häufiger als alle drei Monate zum Arzt zu gehen, um den Immunstatus bestimmen und sich auf Anzeichen einer opportunistischen Infektion untersuchen zu lassen.

### Welche Medikamente nehme ich ein?

Wie riskant Therapiepausen sind, hängt auch von der jeweiligen Medikamentenkombination ab. Wer öfter eine Pause machen will, sollte sich Medikamente verschreiben lassen, die pharmakologisch unproblematisch sind, um es nicht zu Resistenzen kommen zu lassen. Unter Umständen

empfiehlt es sich sogar, einige Zeit vor der geplanten Therapiepause auf eine andere Kombination umzusteigen, bei der weniger Probleme dieser Art zu erwarten sind.

- Gegen manche Medikamente (z.B. Sustiva und Viramune) wird HIV schneller resistent als gegen andere. Wird ein Medikament z.B. schon bei einer einzigen HIV-Mutation wirkungslos, ist seine »genetische Barriere« gegen HIV sehr niedrig. Ein solches Medikament ist sehr viel gefährlicher als eines mit hoher genetischer Barriere, das erst nach vielen Mutationen unwirksam wird.
- Manche Medikamente (z.B. Zerit und Videx) werden vom Körper schneller abgebaut und ausgeschieden als andere, das heißt, sie haben eine kürzere Halbwertszeit 27. Solche Medikamente sind günstiger für eine Therapiepause: Wenn ein Medikament nicht mehr eingenommen wird, sinkt die Wirkstoffkonzentration im Blut unter die minimal erforderliche Grenze (vgl. Grafik S. 39). Je schneller von hier ab die Konzentration gegen Null sinkt, desto kürzer ist die Zeit, in der sich Resistenzen bilden können: HIV kann gegen die antiretroviralen Medikamente ja nur dann unempfindlich werden, wenn im Blut auch welche vorhanden sind.
- Besonders gefährlich sind Medikamente, die eine niedrige genetische Barriere und zugleich eine lange Halbwertszeit haben, wie etwa Sustiva und Viramune. Kombiniere ich z. B. Sustiva mit zwei Medikamenten, deren Halbwertszeit kürzer ist (Zerit + Videx), und setze irgendwann alle drei Medikamente gleichzeitig ab, werden die Wirkstoffspiegel von Zerit und Videx schneller sinken als die von Sustiva. Nach einer gewissen Zeit ist für die Dauer von mehreren Tagen dann nur noch Sustiva im Blut – und man ist bei einer Monotherapie angelangt, noch dazu mit einem Medikament, gegen das HIV sehr schnell resistent wird. Nimmt man dagegen eine Kombination aus drei Medikamenten mit etwa gleicher Halbwertszeit (beispielsweise Videx + Zerit + Crixivan/ Norvir oder Retrovir + Epivir + Ziagen), sinken bei deren Absetzen die Wirkstoffspiegel gleichmäßiger ab. Handelt es sich dabei zugleich um Medikamente mit einer mittleren bis hohen genetischen Barriere, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich in der Therapiepause Resistenzen entwickeln, eher gering.

## Wie macht man nach einer Therapiepause weiter?

Hat man die Medikamente wegen der Nebenwirkungen und nicht wegen eines Wirkungsverlusts oder Therapieversagens abgesetzt, kann man nach der Therapiepause mit derselben Medikamentenkombination weitermachen – vorausgesetzt, es haben sich inzwischen keine Resistenzen entwickelt. Dies lässt sich mit einem Resistenztest überprüfen (siehe S. 58). In diesem Fall wird die Medikamentenkombination nach der Pause genauso gut – oder schlecht – wirken wie vorher. Haben sich hingegen Resistenzen entwickelt, wird der Arzt zu einem Wechsel der Kombination raten (siehe »Die Kombination wechseln«, S. 60 f.).

## Kombitherapie und Urlaub

Wenn ich meinen Urlaub in einem anderen Land verbringen will, muss ich mir überlegen, ob ich meine Therapie dort weiterführe oder unterbreche. Dabei spielen z. B. folgende Aspekte eine Rolle:

— *Besteht dort ein Einreiseverbot für Menschen mit HIV und Aids?* **28** Das ist bei recht vielen Ländern der Fall, z. B. den USA, was die meisten HIV-Positiven aber nicht weiter kümmert: Es ist ihnen ja nicht anzusehen, dass sie das Virus haben. Und damit sie sich beim Zoll nicht durch ihre mitgeführten HIV-Medikamente »verraten«, verpacken sie diese einfach neutral, z. B. in eine Vitaminpillendose. Allerdings sind die Medikamente mit Kurzbezeichnungen oder Nummern gekennzeichnet und damit – bei gezielter Suche – identifizierbar.

— *Kann ich mir die Medikamente am Urlaubsziel besorgen?* In den USA beispielsweise kommt man nur schwer an Medikamente, weil Rezepte, die in anderen Ländern ausgestellt wurden, dort nicht anerkannt werden. **29** Und wenn meine Ärztin oder mein Arzt einen amerikanischen Kollegen kennt, bekomme ich zwar problemlos ein USA-taugliches Rezept, muss aber die Medikamente aus der eigenen Tasche bezahlen.

Zeitraum, in dem ein Medikament im Körper um 50 % abgebaut wird; nach fünf Halbwertszeiten ist ein Medikament fast vollständig abgebaut. **27**

Zu den Einreisebestimmungen für Menschen mit HIV/Aids und den Behandlungsmöglichkeiten in den einzelnen Ländern siehe die entsprechende Broschüre der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. **28**

In einigen US-Bundesstaaten werden selbst solche Rezepte nicht anerkannt, die in einem anderen US-Bundesstaat ausgestellt wurden. **29**

- *Finde ich im Bedarfsfall einen Arzt, der sich mit der Behandlung der HIV-Infektion auskennt?*
- *Welches Klima erwartet mich?* Die Medikamente können hohe Temperaturen und hohe Luftfeuchtigkeit nicht lange überstehen. Viele HIV-Positive setzen deshalb vor dem Urlaub ihre Medikamente ab. Aber auch hier gilt es zu überlegen, welche Medikamente man nimmt, wie die Blutwerte vor Therapiebeginn waren und wie sie jetzt aussehen.
- *Wie verhält es sich dort mit der Ortszeit?* Ist sie anders als zu Hause, wird empfohlen, die täglichen Einnahmezeiten um höchstens zwei Stunden zu verschieben, und zwar am besten nach vorne (z. B. nach 10 statt nach 12 Stunden). Verschiebe ich sie um mehr Stunden, z. B. um drei oder vier, laufe ich Gefahr, mir stärkere Nebenwirkungen als sonst einzuhandeln. Bei einer Verschiebung nach hinten (z. B. nach 15 statt nach 12 Stunden) riskiere ich, dass die Wirkstoffkonzentration im Blut zu stark absinkt.

Wenn du am Urlaubsziel feststellst, dass du eins von drei Medikamenten zu Hause vergessen hast, dann solltest du lieber alle Medikamente absetzen, statt mit einer »Zweierkombi« fortzufahren.

## **Kombinationstherapie und andere Substanzen: Wechselwirkungen**

Wechselwirkungen können entstehen, wenn man zwei oder mehrere Substanzen zusammen einnimmt [30](#) – egal, ob sie verschreibungspflichtig oder rezeptfrei sind, legal oder illegal, pflanzlich oder nicht pflanzlich (siehe »Die ›richtige‹ Kombinationstherapie«, S. 46 ff.). »Zusammen« bedeutet nicht unbedingt »zum selben Zeitpunkt«, sondern kann auch »zu verschiedenen Zeiten« heißen, also z. B. im Abstand von sechs oder acht Stunden. Bei manchen Substanzen können Wechselwirkungen sogar lebensgefährlich sein.

In der HIV-Therapie erfahrene Ärztinnen und Ärzte achten darauf, welche Medikamente sie zusammen verschreiben dürfen und welche nicht. Wenn ich aber irgendwelche Mittel nehme, die sich mit meinen HIV-Medikamenten nicht vertragen, kann die HAART entweder überdosiert sein, wo-

bei heftige Nebenwirkungen möglich sind, oder sie ist unterdosiert und deshalb weitaus weniger wirksam, als sie sein sollte (siehe »Warum kann eine Kombinationstherapie versagen?«, S. 36 ff.). Deshalb ist es wichtig, dass du den Arzt genau darüber informierst, was du sonst noch alles einnimmst. Dazu gehören Alkohol und Drogen wie Ecstasy, Speed, Poppers, Heroin und Kokain, Substitutionspräparate wie Methadon und Buprenorphin, andere Medikamente (auch rezeptfreie!), orale Verhütungsmittel (»Pille«), Potenzmittel, Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate und naturheilkundliche Mittel.

Hier einige Beispiele für Wechselwirkungen:

- Einige HIV-Medikamente – besonders Sustiva, Viramune, Norvir, Viracept und Kaletra – senken den Wirkstoffspiegel von Substitutionsmitteln (z.B. Methadon, Polamidon) im Blut, was zu Entzugserscheinungen führen kann. Unter einer HAART muss daher gegebenenfalls das Substitutionsmittel höher dosiert werden. Methadon wiederum erhöht den Wirkstoffspiegel von Retrovir und Videx – mögliche Folge sind verstärkte Nebenwirkungen dieser Medikamente. Um dies zu vermeiden, müssen sie bei Bedarf niedriger dosiert werden, z.B. nach Bestimmung der Wirkstoffspiegel im Blut.
- Manche HIV-Medikamente, vor allem Norvir, verzögern den Abbau von Drogen wie z.B. Ecstasy und Amphetaminen (Speed, Crystal), wodurch diese stärker und länger wirken. Die gleichzeitige Einnahme von Norvir und Ecstasy oder GHB (Samsonit, Liquid Ecstasy) hat bereits zu Todesfällen geführt.
- Protease-Inhibitoren erhöhen die Konzentration von zusätzlich eingenommenen Potenzmitteln wie Viagra deutlich. Das ist zwar nicht tödlich (Achtung aber: In Verbindung mit Poppers [31](#) kann Viagra sehr wohl zum Tod führen), kann aber erhebliche Nebenwirkungen verursachen. Deshalb sollte die Dosis von Potenzmitteln gegebenenfalls reduziert werden. Frage deinen Arzt.

Da Wechselwirkungen immer nur mit zwei Substanzen untersucht werden (Was macht Substanz A mit Substanz B und umgekehrt?), kann man nicht vorhersagen, was passiert, wenn man mehr als zwei zusammen nimmt.

[30](#)

Poppers = Substanz mit gefäßerweiternder Wirkung; wird auch zur sexuellen Stimulation benutzt

[31](#)

- Die häufig eingesetzte pflanzliche Substanz Johanniskraut (Hypericin) bewirkt, dass die Konzentration von Protease-Inhibitoren im Blut zu schnell sinkt, um richtig wirken zu können. Mögliche Folge sind Resistenzen (siehe Grafiken S. 38 ff.).
- Knochlauchpräparate senken die Konzentration des Protease-Inhibitors Invirase; ob das auch für andere Protease-Inhibitoren gilt, hat man noch nicht erforscht. Knoblauch in normaler Konzentration, wie etwa auf der Pizza, richtet wahrscheinlich keinen Schaden an. Norvir allerdings kann dazu führen, dass man Knoblauch – selbst in niedriger Dosierung – nicht verträgt.
- Grapefruitsaft kann den Wirkstoffspiegel von HIV-Medikamenten sowohl erhöhen als auch senken.

Wie sich Wechselwirkungen auf die Wirkstoffspiegel der HIV-Medikamente im Blut auswirken, kann man messen. So etwas kann sinnvoll sein, wenn sich die erwünschte Wirkung trotz vorschriftsmäßiger Einnahme der Medikamente nicht einstellt (z.B. die Viruslast nicht stark genug sinkt) oder erhebliche Nebenwirkungen auftreten. Gegebenenfalls muss dann die Dosis angepasst oder die Medikamentenkombination verändert werden (siehe »Die Kombination wechseln«, S. 60 f.).

### **HIV-Medikamente und Drogen – eine gefährliche Mischung**

Wie gesagt: Dein Arzt muss wissen, welche Drogen du nimmst. Wenn es dir schwer fällt, mit ihm darüber zu reden – weil du befürchtest, dass er den Drogengebrauch grundsätzlich ablehnt oder weil er dich das spüren lässt –, suchst du dir am besten einen anderen Arzt. Du brauchst auch keine Angst zu haben, dass deine Auskünfte oder Daten an Dritte weitergegeben werden. Ärzte sind gesetzlich verpflichtet, alle Informationen, die mit deiner Gesundheit zu tun haben, vertraulich zu behandeln. Ohne dein ausdrückliches Einverständnis oder ohne richterliche Verfügung dürfen sie niemanden über deinen Gesundheitszustand und die von dir eingenommenen Medikamente und Drogen informieren – weder die Polizei noch andere Ärzte, weder Lebenspartner/innen noch Eltern und Verwandte.

Bisher gibt es nur sehr wenige Informationen darüber, wie die bei der HIV-Therapie eingesetzten Medikamente mit (illegalen) Drogen »wechselwir-

ken«. Die meisten Informationen stammen aus Fallstudien, Einzelfallberichten, theoretischen Modellen und sehr wenigen klinischen Studien. Wenn du z. B. wissen möchtest, ob man Speed und Norvir problemlos zusammen einnehmen kann, darfst du kein Ja oder Nein erwarten – dazu weiß man einfach viel zu wenig. Du kannst aber das bisher Bekannte dazu nutzen, das Risiko gefährlicher Wechselwirkungen und Langzeitfolgen des Drogengebrauchs zu vermindern. [32](#)

Welche Wechselwirkungen sich einstellen, hängt unter anderem von folgenden Faktoren ab:

- *Wirkstoffspiegel der HIV-Medikamente im Blut*  
Wie hoch dieser jeweils ist, hängt unter anderem vom Zeitpunkt der letzten Einnahme, der Kombination der HIV-Medikamente und weiteren eingenommenen Substanzen ab.
- *Fähigkeit der Leber, bestimmte Substanzen zu verarbeiten und auszuscheiden*  
Allerdings gibt es keine Testverfahren, um das herauszufinden. Bei manchen Drogen sind sich die Wissenschaftler/innen außerdem nicht sicher, wie sie im Körper verarbeitet werden.
- *Wirkstoffstärke, Reinheit und Menge der eingenommenen Droge/n*  
Wenn überhaupt Informationen verfügbar sind, dann meist zur Reinsubstanz einer Droge – wie z. B. der Chemikalie MDMA in Ecstasy. Ecstasy-Pillen sind allerdings alles andere als »rein«; sie können genauso gut MDE oder MDA enthalten. Außerdem ist die Wirkstoffdosis in Ecstasy-Pillen nicht kontrolliert. Wird der Wirkstoffspiegel von MDMA durch eine Wechselwirkung z. B. um das Dreifache erhöht, wird man das bei einer Pille mit niedrigem MDMA-Gehalt wohl eher nicht bemerken. Enthält sie aber reines MDMA, kann diese Wechselwirkung unter Umständen tödlich sein. [33](#) Auch bei allen anderen Drogen können Wirkstoffstärke und Reinheit erheblich schwanken.

Manche Drogen – wie etwa Ecstasy – schädigen bei längerem Konsum unter anderem die Leber – was auch für viele HIV-Medikamente gilt. Wenn du dazu noch eine chronische Hepatitis hast, kann diese Mischung sehr gefährlich werden.

[32](#)

### Verringerung von Risiken

Mit den folgenden Vorsichtsmaßnahmen kannst du das Risiko von Wechselwirkungen zwischen Drogen und HIV-Medikamenten (möglicherweise) mindern – keine dieser Maßnahmen ist bisher untersucht worden.

#### Weniger ist mehr

Reduziere alle illegalen Drogen, die du nimmst, auf ein Drittel oder Viertel der bisher konsumierten Menge.

#### Vermeide die Kombination psychoaktiver Substanzen

Da Sustiva (in Österreich Stocrin) auch psychoaktiv wirkt – besonders in den ersten Einnahmewochen –, solltest du in dieser Zeit keine Drogen einnehmen: Sustiva und Drogen können sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken und psychische Krisen (bis hin zu Psychosen und Suizid) verursachen.

#### Nimm Drogen nicht zeitgleich mit HIV-Medikamenten ein

Das kann die Wirkstoffspiegel im Blut verändern. Viele Medikamente – z. B. Viramune und Norvir – bleiben sehr lange im Blut und beeinflussen die Arbeit der Leber auch noch nach vielen Stunden. Durch eine zeitlich versetzte Einnahme kannst du Wechselwirkungen wenigstens mindern, aber nicht verhindern.

#### Sei vorsichtig mit Alkohol

Er verstärkt die Nebenwirkungen aller Substanzen, macht Wechselwirkungen noch unkalkulierbarer, schädigt die Leber und kann zusammen mit bestimmten Drogen sogar tödlich sein.

Wenn du dich nach dem Drogenkonsum merkwürdig fühlst oder bei Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Benommenheit: Scheu dich nicht, den Notarzt zu rufen oder so schnell wie möglich die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses aufzusuchen.

## Kombinationstherapie und Zuzahlungsregelungen

Seit dem 1. Januar 2004 müssen alle gesetzlich krankenversicherten Patienten bei sämtlichen Leistungen 10 % der Kosten selbst tragen – höchstens allerdings 10 €, mindestens 5 €. Liegen die Kosten unter 5 €, wird nur der tat-

sächliche Preis gezahlt. Als Zuzahlung in diesem Sinn gelten auch die 10 € Praxisgebühr pro Quartal sowie der Eigenanteil von 10 € pro Tag im Krankenhaus.

Für Zuzahlungen gilt im Allgemeinen eine Obergrenze von 2 % des Bruttoeinkommens pro Jahr, d.h., wird diese Grenze irgendwann im Jahr überschritten, stellt die Krankenkasse nach Einreichung der Quittungen über die bisher bezahlten Zuzahlungen sowie des letzten Einkommensnachweises einen Befreiungsausweis aus, der bei Vorlage von allen weiteren Gebühren und Zuzahlungen befreit. (Wer erst am Ende des Jahres weiß, wie hoch das Jahreseinkommen ist, und feststellt, dass mehr als zwei Prozent dieses Betrages für Zuzahlungen ausgegeben wurden, sollte sich den überbezahlten Betrag im Folgejahr erstatten lassen.) Dieser Ausweis muss in jedem Jahr neu beantragt werden.

Für »schwerwiegend chronisch Kranke« gilt eine Zuzahlungsobergrenze von 1 %. Unter diese Regelung fallen auch Menschen mit HIV, die eine Kombinationstherapie machen: Der Arzt muss bescheinigen, dass ein Verzicht auf die Therapie schwer wiegende, die Lebensqualität beeinträchtigende Folgen hätte, und diese Bescheinigung muss dann bei der Krankenkasse eingereicht werden.

Wer Sozialhilfe bekommt, ist automatisch gesetzlich krankenversichert (falls er nicht freiwillig versichert ist). Das heißt, man erhält die gleichen Leistungen wie alle anderen gesetzlich Versicherten, muss aber auch die Praxisgebühr bezahlen und die üblichen Zuzahlungen leisten (siehe oben). Hierbei dient der jeweils geltende Regelsatz als Bemessungsgrundlage zur Ermittlung des Jahresbruttoeinkommens.

Wichtig ist in jedem Fall, sich für alle geleisteten Eigenanteile Quittungen ausstellen zu lassen und rechtzeitig bei Erreichen der jeweiligen Obergrenze für den Rest des Jahres eine Zuzahlungsbefreiung zu beantragen.

Es gibt Berichte über Todesfälle nach dem Konsum von nur einer Ecstasy-Pille, und dies, obwohl diese Menschen keine weiteren Drogen und keine Medikamente eingenommen hatten.

## Info-Quellen

### Bücher

*HIV.NET 2005*

C. Hoffmann, B. S. Kamps (Hrsg.)

Steinhäuser Verlag

oder online: [www.hiv.net](http://www.hiv.net)

*AIDS 2003: Diagnostik und Therapie* (2003)

H.-R. Brodt, E. B. Helm, B. S. Kamps (Hrsg.)

*AIDS-Taschenwörterbuch* (2003)

S. Dressler, M. Wienold

7., neu bearbeitete Auflage

### Broschüren

*Komplementäre Therapien* (2004)

Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

2., überarbeitete Auflage

*Virushepatitis* (2006)

Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

8., überarbeitete Auflage

*Drogenkonsum und Hepatitis. Übertragungswege,  
Vorbeugung, Behandlung* (2004)

Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

2., überarbeitete Auflage

*Frauen mit HIV und Aids. Ein Ratgeber* (2005)

Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

7., neu bearbeitete Auflage

## Periodika

### *FaxReport zu HIV & AIDS*

Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

Newsletter mit wichtigen Neuigkeiten  
zur Behandlung der HIV-Infektion und von Aids.

Internet: [www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

### *MED-INFO*

*Medizinische Informationen zu HIV und Aids*

AIDS-Hilfe Köln e.V. (Hrsg.)

mit Unterstützung der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Informiert zu einzelnen Krankheitsbildern

(z. B. Lipodystrophie, HIV und Hepatitis B,  
Magen-Darm-Beschwerden bei HIV, Lymphome,  
sexuelle Funktionsstörungen bei Männern).

Zu bestellen bei der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Online unter [www.hiv-med-info.de](http://www.hiv-med-info.de)

### *Projekt Information*

Medizinische Informationen

von der Gruppe »Projekt Information e.V.«,

Ickstattstr. 28, 80469 München.

Online unter [www.projektinfo.de](http://www.projektinfo.de)

### *Retrovirus Bulletin*

Nationales Referenzzentrum für Retroviren,  
Institut für Klinische und Molekulare Virologie,  
Universität Erlangen-Nürnberg (Hrsg.)

Berichtet über aktuelle Entwicklungen  
in der Retrovirus-Forschung.

Erscheint viermal im Jahr.

Internet: [www.viro.med.uni-erlangen.de/bulletin/bulletin.htm](http://www.viro.med.uni-erlangen.de/bulletin/bulletin.htm)

*Weitere medizinische Informationen*

sind erhältlich im Internet unter

[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

[www.aegis.com](http://www.aegis.com)

[www.hivlife.de](http://www.hivlife.de)

*Informationen zu Wechselwirkungen:*

[www.hiv-wechselwirkungen.de](http://www.hiv-wechselwirkungen.de)

Website der Deutschen AIDS-Hilfe zu Wechselwirkungen

mit Mitteln der Naturheilkunde, Vitaminen und

(ab Sommer 2006) Drogen

[www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

Seiten der Universität Liverpool (in englischer Sprache)

*Informationen zu Drogen:*

[www.eve-rave.de](http://www.eve-rave.de)

[www.eve-rave.ch](http://www.eve-rave.ch)

**Persönliche Beratung bieten die örtlichen Aidshilfen.**

**Hier bekommst du auch Adressen von Ärztinnen und Ärzten,  
die in der HIV-Behandlung erfahren sind.**

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.  
Dieffenbachstraße 33  
10967 Berlin  
Internet: [www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)  
E-Mail: [dah@aidshilfe.de](mailto:dah@aidshilfe.de)

6., überarbeitete Auflage,  
Februar 2006  
Bestellnummer: 020014

Textgrundlage: Bernd Vielhaber  
Redaktion: Armin Schafberger,  
Holger Sweers  
Gestaltung: Paul Bieri, dia\*  
netzwerk für visuelle kommunikation  
Druck: Medialis  
alle Berlin

Spenden an die DAH:  
Konto 220 220 220,  
Berliner Sparkasse, BLZ 100 500 00,  
IBAN: DE27 1005 0000 0220 2202 20,  
BIC: BELADEVXXX,  
online: [www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

Sie können die DAH auch unterstützen,  
indem Sie Fördermitglied werden.  
Nähere Informationen unter  
[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de) oder bei der DAH.

Die DAH ist als gemeinnützig  
und besonders förderungswürdig  
anerkannt. Spenden und  
Fördermitgliedschaftsbeiträge sind  
daher steuerabzugsfähig.

In der Broschüre werden Medikamente,  
Inhaltsstoffe und Generika ohne  
Rücksicht auf die bestehende Patent-  
lage aufgeführt. Geschützte Waren-  
namen (Warenzeichen) sind aus  
Gründen der besseren Lesbarkeit  
nicht besonders kenntlich gemacht.  
Aus dem Fehlen eines solchen  
Hinweises kann nicht geschlossen  
werden, dass es sich um einen freien  
Warennamen handelt.

Da die Medizin im ständigen Wandel be-  
griffen ist, sind die Leser gehalten, sich  
auf dem Laufenden zu halten und ihren  
therapeutischen Bemühungen  
die neuesten Erkenntnisse zugrunde  
zu legen.

Diese Broschüre wurde nach bestem  
Wissen und Gewissen verfasst.  
Dennoch können Irrtümer nicht aus-  
geschlossen werden. Die Leser werden  
daher dringend gebeten, sich unter  
Zuhilfenahme anderer Quellen (z. B.  
Produktinformationen, Beipackzettel  
FaxReport der Deutschen AIDS-Hilfe)  
zu informieren und abzusichern.  
Dies gilt insbesondere dann, wenn eine  
neue Substanz verschrieben werden  
soll, mit der weder der behandelnde  
Arzt noch der Patient vertraut ist.