„DER OSTEUROPÄISCHE PATIENT“

BERLIN MEETS WIEN

HOCHKARÄTIGES HIV-MEETING

16.11.2019

Das HIV-Meeting der Firma Gilead fand 2019 in Berlin statt. Themen waren unter anderem: Medizintourismus, Psychiatrie, Kinderwunsch und Tuberkulose.

GILEAD
Creating Possible

INHALT

1 Der osteuropäische Patient in Berlin – mehr Notfallmedizin als Medizintourismus 04
SERGIU GRIMALSCHI, AIDS-HILFE BERLIN

2 Fall 1: Eine Frau mit Stil und Geschichte 07
DR. MED. SVEN SCHELLBERG, NOVOPRAXIS BERLIN

3 Bipolar und HIV – Was gibt es zu beachten? 08
PROF. DR. MED. STEPHANIE KRÜGER, VIVANTES KLINIKUM SPANDAU, BERLIN

4 HIV und Kinderwunsch 11
DR. MED. ANNETTE HABERL, HIV-CENTER, UNIVERSITÄTSKLINIK FRANKFURT

5 Fälle 2–4: Drei Männer ohne Stil und Geschichte 14
DR. HORST SCHALK, SCHALK:PICHLER GRUPPENPRAXIS, WIEN

6 Hepatitis im Osten – bleibt alles anders wie es ist? 15
DR. MED. DAVID CHROMY, AKH WIEN

7 HIV und Tbc: double trouble – vor allem im Osten 18
DR. MED. MICHAEL MEILINGER, KH NORD/KLINIK FLORIDSDORF, WIEN

Abkürzungen 20

Literatur 21

„Wien und Berlin haben wirklich viele Gemeinsamkeiten“, sagte Dr. med. Sven Schellberg, *Novopraxis Berlin*, einführend. „Nicht zuletzt die mannigfachen Verbindungen nach Osteuropa.“

> WIR HATTEN JA 2018 DAS ERSTE MEETING DIESER ART IN WIEN UND FREUEN UNS NUN, DIESES ERFOLGREICHE KONZEPT IN BERLIN FORTSETZEN ZU DÜRFEN“,

ergänzte Dr. Horst Schalk, *Schalk:Pichler Gruppenpraxis*, Wien, der zusammen mit Schellberg die Veranstaltung moderierte.

Zusammengefasst von
Dr. med. univ. Norbert Hasenöhrl

1 DER OSTEUROPÄISCHE PATIENT IN BERLIN – MEHR NOTFALLMEDIZIN ALS MEDIZINTOURISMUS

SERGIU GRIMALSCHI, AIDS-HILFE BERLIN

Es gibt so gut wie keinen HIV- bzw. HCV-bezogenen Medizintourismus nach Deutschland.

Die Berliner Aids-Hilfe e.V. ist eine der ältesten und größten Aids-Hilfen Deutschlands. Sie führt jährlich 7.000 bis 8.000 Beratungen durch, davon ca. 3.500 in verschiedenen Fremdsprachen – vor allem Russisch, Polnisch, Bulgarisch und Rumänisch. Das feste Team der Berliner Aids-Hilfe e.V. kann 14 Sprachen abdecken. 2.500 Beratungen pro Jahr betreffen Menschen in der Transitionsphase – das sind solche, die nicht mehr in ihrer Heimat leben, aber auch noch nicht in der deutschen Gesellschaft angekommen sind. Die meisten Migranten[1] haben Probleme, die weit über die medizinischen Belange hinausgehen und mit sozialer Absicherung und Obdachlosigkeit zu tun haben. Diese Probleme wirken sich aber natürlich auf den Gesundheitszustand der Betroffenen aus.

Die bekannten 90-90-90-Ziele des UNAIDS-Programms – 90% aller HIV-Infizierten diagnostiziert, davon 90% behandelt, davon 90% supprimiert – sind Ländern wie Deutschland, Schweiz und Österreich weitgehend erreicht. In Osteuropa[2] ist das anders. So liegen die entsprechenden Prozentzahlen für Russland bei 81-40-85, für die Ukraine bei 56-72-58 [79]. Diese Zahlen stehen im Einklang mit der Tatsache, dass die HIV-Epidemie in Osteuropa und Zentralasien die am schnellsten wachsende weltweit und eine von drei Weltregionen ist, in denen die Zahl der HIV-Infizierten weiter zunimmt, während insgesamt weltweit die Zahl der HIV-Neuinfektionen zwischen 2010 und 2018 um 16% gesunken ist [1].

In der Region Osteuropa und Zentralasien sind die rechtlichen und sozialen Rahmenbedingungen für HIV-Infizierte oft ungünstig und HIV-Services und -Behandlungen sind für einen beträchtlichen Teil derjenigen, die sie benötigen, unzugänglich [1].

Insgesamt ist in der Region Osteuropa und Zentralasien die Zahl der neu mit HIV infizierten Menschen zwischen 2010 und 2018 um 29% angestiegen und erreichte 150.000. Dabei sind Russland und die Ukraine zusammen für 84% der Neuinfektionen verantwortlich – schließt man die russische Föderation aus der Analyse aus, so kommt man auf ein Absinken der Neuinfektionen um 4% [1]. In einzelnen Ländern wie Kirgistan oder Moldawien wurden eindrucksvolle Reduktion der Neuinfektionsraten um bis zu 35% erzielt [1].

Auch die Zahl der Aids-bedingten Todesfälle ist in der Region zwischen 2010 und 2018 um 5% auf 38.000 gestiegen. Die Inzidenz:Prävalenz-Ratio beträgt 9,0% und hat sich seit 2015 kaum verändert. Dies ist dreimal so viel wie die angestrebte Benchmark von 3% [1].

Die HIV-Inzidenz unter i.v. Drogengebrauchern ist in zehn Ländern der Region seit 2013 zwar gesunken, sie ist jedoch mit 0,9% im Jahr 2018 noch immer hoch. Unter MSM („Men who have Sex with Men") hat sich die HIV-Inzidenz seit 2010 verdoppelt und 2018 0,6% erreicht – dies ist als Zeichen zu werten, dass die HIV-Epidemie in dieser Schlüsselpopulation von vielen Ländern vernachlässigt wird [1].

Von den 1,7 Millionen HIV-positiven Menschen, die in der Region leben, kennen nur 1,2 Millionen ihren Serostatus und nur 650.000 (38%) sind in Behandlung [1]. Nur 29% der Menschen, die 2018 in der Region mit HIV lebten, waren virussupprimiert [1].

Russland ist sowohl im Hinblick auf HIV/Aids als auch auf HCV eine Schlüsselregion in Eurasien, da über seine Grenzen hinweg Migrationsprozesse von jährlich bis zu 20 Millionen Menschen stattfinden [78]. Die zunehmend konservativer werdende Gesellschaftspolitik in Russland behindert sexuelle Aufklärung und Arbeit mit HIV-positiven Menschen. Tuberkulose und HCV-Infektionen sind in Russland erhebliche Probleme der PLWH [2].

In Deutschland betrug die Zahl der HIV-Neuinfektionen im Jahr 2018 2.400, davon waren zwei Drittel MSM, 14% heterosexuelle Frauen, 8% heterosexuelle Männer und 12% i.v. Drogengebraucher (dies bedeutet einen klaren Anstieg seit 2012) [3]. Dieser Anstieg dürfte nicht zuletzt auf Menschen aus Osteuropa zurückzuführen sein.

1 Im Sinne der Lesbarkeit wird auf ein Gendern des Textes verzichtet; wo immer anwendbar, sind beide Geschlechter und alle sonstigen Genderidentitäten gemeint.

2 Mit „Osteuropa" sind hier nicht die mittlerweile der EU beigetretenen Länder wie z.B. Polen, Tschechien, Rumänien oder Bulgarien gemeint, sondern jene Länder, die in der UNAIDS-Definition der Region Osteuropa und Zentralasien enthalten sind, wie die Russische Föderation, die Ukraine, Weißrussland, Mazedonien, Bosnien-Herzegowina u.a.

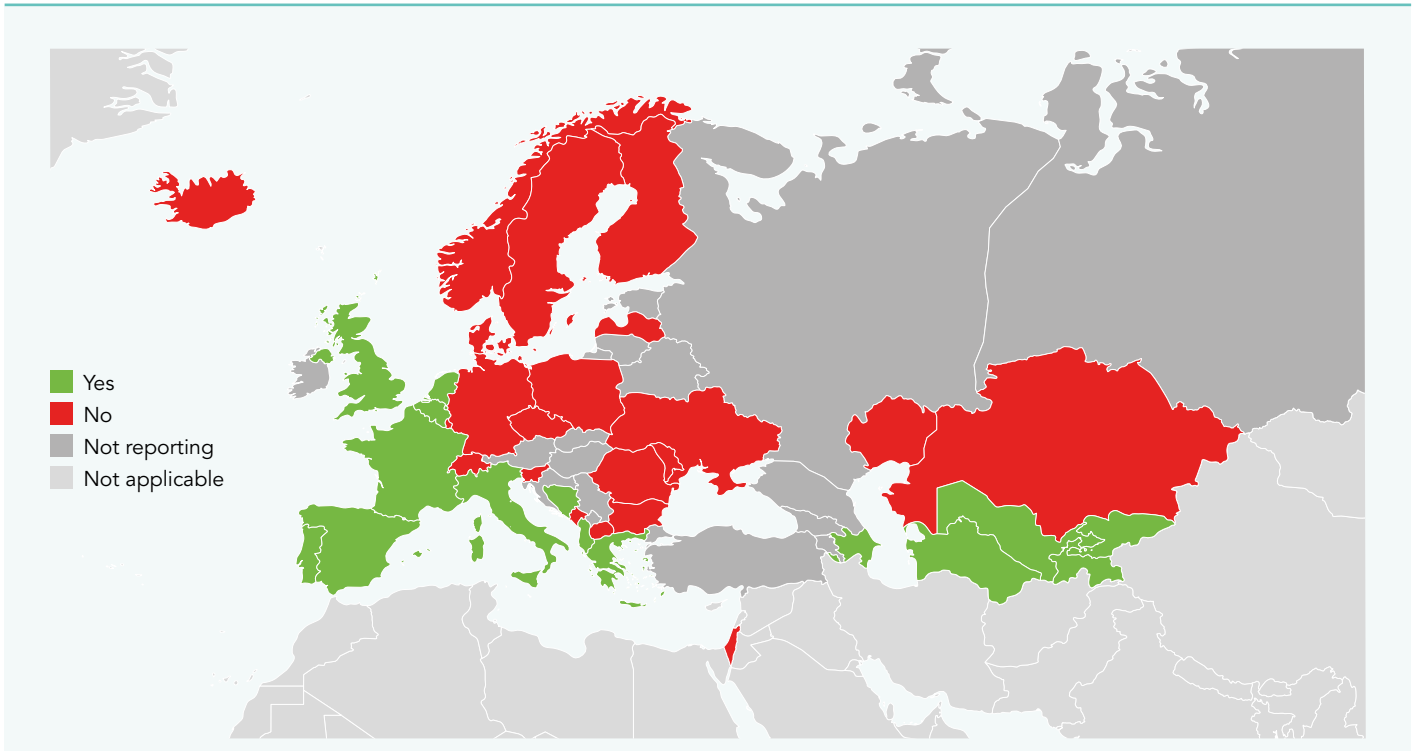
(für Details siehe https://www.unaids.org/en/regionscountries/easterneuropeandcentralasia)

Migranten sind aufgrund sozialer und kultureller Gegebenheiten – sprachliche Barrieren, Notlagen, situative Risikobereitschaft, kulturelle Unterschiede, Informationsmangel, Angst, Stigma, Diskriminierung – besonders stark von Erkrankungen bedroht. Die Migrationsströme richten sich nicht nach der medizinischen Versorgung (insbesondere auch von HIV und HCV), sondern nach vermuteten Wohlstandsperspektiven. Mit anderen Worten: Es gibt so gut wie keinen HIV- bzw. HCV-bezogenen Medizintourismus nach Deutschland. In Europa insgesamt gibt es erhebliche Unterschiede, was die Frage angeht, ob Migranten ohne Sozialversicherung bzw. ohne Papiere eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten können oder nicht (Abb. 1). Generell ist dies im Süden und Westen Europas eher der Fall, im Norden und Osten (z.B. Deutschland, Skandinavien) eher nicht [4].

Dies ist natürlich gerade für die Berliner Aids-Hilfe e.V. ein Problem. Laut den Daten der Deutschen Aidshilfe kommen ca. 28% der unversicherten Migranten aus der Region Osteuropa und Zentralasien.

Berlin übt auf viele Menschen, die auf der Suche nach einem freien Leben sind, eine große Anziehungskraft aus. Dafür gibt es eine Reihe von Gründen: Die Stadt liegt als erste anonyme und nicht repressive Metropole auf dem Weg von Ost- nach Westeuropa, sie ist leicht erreichbar, hat vergleichsweise niedrige Lebenserhaltungskosten und bietet eine gute und großzügige Infrastruktur an ethnischen, kulturellen und sub-

ABB. 1: VERSORGUNG VON HIV-POSITIVEN MIGRANTEN OHNE PAPIERE IN EUROPA



Quelle: [4]

1 DER OSTEUROPÄISCHE PATIENT IN BERLIN – MEHR NOTFALLMEDIZIN ALS MEDIZINTOURISMUS

SERGIU GRIMALSCHI, AIDS-HILFE BERLIN

kulturellen Netzwerken sowie eine Fülle von sozialen und karitativen Hilfsangeboten.

Die in den meisten Ländern Osteuropas und Zentralasiens stattfindende konservative Wende führt zu einer feindseligen Stimmung gegenüber „nicht-traditioneller Sexualität", Drogengebrauchern und HIV-positiven Menschen. Dies ist ein Grund für Migration in den Westen.

Die kultursensible Versorgung der jeweiligen Zielgruppen ist eine Notwendigkeit. Dazu ist es notwendig, kulturspezifische, auf HIV und HCV bezogene Krankheitskonzepte und Behandlungserwartungen zu kennen (Tab. 1 – ohne Anspruch auf wissenschaftliche Gültigkeit oder Vollständigkeit).

TAB. 1: KRANKHEITSKONZEPTE UND BEHANDLUNGSERWARTUNGEN OSTEUROPÄISCHER PATIENTEN

Ignorieren trotz Kenntnis der Lage („Vogel-Strauß-Politik")
Diffuse medizinische Kenntnisse, Unkenntnis der Hilfeangebote
Mystifizieren, Glauben an wundersame Heilung und Volksmedizin, Krankheit als magisch und geheimnisvoll gedeutet
Moralisieren der Krankheit: „gerechte" Strafe für eigenes „Fehlverhalten"
Bereitschaft, Krankheit als Stigma der eigenen oder fremden Schuld anzusehen
Idealisierung oder Verteufelung der Medizin
Wunsch nach autoritären Therapiemethoden und Ansprache
Wunsch nach radikaler „one shot"-Lösung (OP, Hypnose, „Kodierung", Beten, Fasten)
Erhöhte Risikobereitschaft, Minimalisierung der Risiken, Experimentieren
Fatalismus, Passivität, Gleichgültigkeit gegenüber Krankheit und Tod, Humor
Keine Bereitschaft zu Selbsthilfe und anderen extravertierten Methoden
Symptomfreiheit der Krankheit als Gesundheit erlebt
Leugnung als Selbstschutz
Quelle: Grimalschi S

FAZIT

- **Die Situation um HIV in Osteuropa und Zentralasien kann als eine unter Drogengebrauchenden und unter MSM konzentrierte Epidemie bezeichnet werden.**
- **In den letzten Jahren sind deutliche Anzeichen eines Übergangs in das Stadium einer generalisierten Epidemie zu bemerken.**
- **Diese Trends setzen sich auch bei den in Deutschland lebenden Menschen aus Osteuropa fort.**
- **Die konservative Wende in vielen Ländern der Region Osteuropa und Zentralasien begünstigt die Migration HIV-positiver Menschen in den Westen.**
- **Es gibt spezifische Verhaltens- und Sichtweisen osteuropäischer Patienten, die man als Behandler kennen und berücksichtigen sollte.**

2 FALL 1: EINE FRAU MIT STIL UND GESCHICHTE

DR. MED. SVEN SCHELLBERG, NOVOPRAXIS BERLIN

Radana (Name geändert) ist 38 Jahre alt und in Russland geboren. Sie lebt seit acht Jahren in Deutschland und arbeitet erfolgreich in der Modebranche, und zwar als Modellvermittlerin. Sie ist viel unterwegs, nimmt an vielen Shows und Partys teil und führt insgesamt ein glamouröses Leben. Sie ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder im Alter von sechs und zehn Jahren.

Die Patientin kommt zum STD-Test, ist sehr entspannt und sehr direkt. Sie gibt an, immer wieder Analsex zu haben. Zitat Patientin: „Ich weiß, dass ich etwas habe, da bin ich mir sicher. Und es gibt ausreichend Gründe dafür." Und weiter: „Meine Kinder sind gesund. In der Schwangerschaft war alles ok, aber man weiß ja nie, was noch kommt."

Als Jugendliche in der Sowjetunion habe sie viele Drogen genommen. Die Ärzte dort hätten ihr eine „schlafende Hepatitis" bescheinigt. Sie wurde dann wegen ihres Drogengebrauchs in die Psychiatrie eingewiesen, habe dort mehrere Suizidversuche unternommen und sich häufig selbst verletzt.

Sichtbare Narben an den Unterarmen bestätigen die früheren Selbstverletzungen.

Nach dieser Phase habe sie nie wieder Opiate genommen. Derzeit nehme sie viel Kokain, in Gesellschaft und in „der Szene". Zitat: „Manchmal bin ich tief betrübt, manchmal völlig geil drauf, nicht mehr so wie früher, aber immerhin."

Der Labortest gibt der Patientin recht: HIV-Ak-Suchtest positiv, Western Blot alle Banden, Viruslast 5.487 Kopien/ml, Resistenztest K103N, CD4-Zellen 433; HBs-Ak 283, HBc-Ak positiv, HBs-Ag negativ; HCV-Ak positiv, Viruslast 3.567.800, GT 3b; AST 98, ALT 103, GGT 43, Thrombozyten 183.000.

Die Patientin hat also eine Hepatitis B durchgemacht, ist HIV- und HCV-positiv. Dazu kommt der regelmäßige Gebrauch von Kokain in größeren Mengen und ohne Aussicht auf Beendigung. Weiters steht der Verdacht auf eine bipolare Störung im Raum, vermutlich in Kombination mit impulsiver/narzisstischer Persönlichkeitsstörung. Differentialdiagnostisch käme auch eine Borderlinestörung in Betracht.

Manchmal bin ich tief betrübt, manchmal völlig geil drauf, …

THERAPIE

Psychopharmakologisch wird zunächst eine Behandlung mit 5mg Escitalopram begonnen. Damit geht es ihr recht gut. Eine ART lehnt sie vorerst ab – mit der Begründung, dass ihre Kinder die Medikamente sehen und von ihrer Erkrankung erfahren könnten. Das will sie unbedingt vermeiden.

Schließlich entschließt sie sich doch zu einer ART. Es kamen zwei Regime in die engere Wahl: 3TC/DOR/TAF oder BIC/FTC/TAF. Man einigte sich schließlich auf letzteres plus ein orales Kontrazeptivum. Die Patientin versprach, das Kontrazeptivum so lange zu nehmen, bis die HIV-Infektion supprimiert und die HCV-Infektion geheilt wäre. Dann könnte man immer noch auf ein Regime umstellen, unter dem sie noch einmal schwanger werden könnte.

Was die HCV-Therapie angeht, so gab es durchaus Argumente, mit der Therapie zuzuwarten, nicht zuletzt die Forderung des Nachweis einer Chronizität über zumindest sechs Monate, die ja für eine Verschreibung der HCV-Therapie über die Krankenkassen verlangt wird. Auch die Patientin war mit dieser Lösung einverstanden. Für die HCV-Therapie würde sich z.B. SOF/VEL anbieten.

3 BIPOLAR UND HIV – WAS GIBT ES ZU BEACHTEN?

PROF. DR. MED. STEPHANIE KRÜGER, VIVANTES KLINIKUM SPANDAU, BERLIN

Die sexuelle Enthemmung führt, oft auch in Kombination mit Drogenkonsum, zu einer Erhöhung des Ansteckungsrisikos …

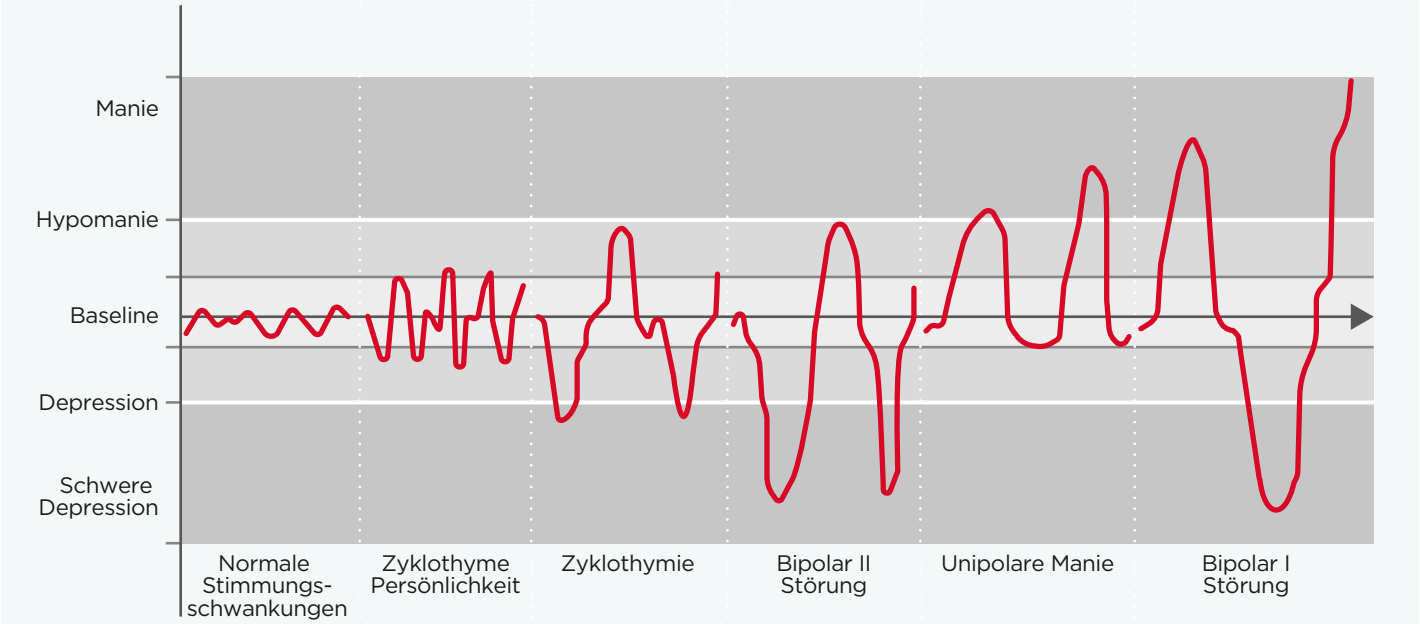
Die amerikanische Psychiaterin Jay Redfield Jamison beschrieb ihre eigene manische Episode so: „Ich fühlte mich großartig. Nicht nur großartig, ich fühlte mich wirklich großartig. Alles machte absolut Sinn und befand sich auf wunderbare Weise im kosmischen Einklang. Meine Gedanken rasten in blitzartiger Geschwindigkeit von einer Idee zur nächsten. Ich machte mir von allem, was geschah, Tag und Nacht Notizen."

Laut WHO gehört die bipolare Erkrankung zu den zehn Erkrankungen mit den signifikantesten Lebenseinschränkungen. Die Lebenszeitprävalenz in der Allgemeinbevölkerung beträgt 1–2% [5]. In einem großen Querschnitts-Survey betrug die Lebenszeitprävalenz 2,4% mit einer Prävalenz von 0,6% für Bipolar Typ I und 0,4% für Bipolar Typ 2 [6]. Frauen und Männer sind laut einigen Studien gleich häufig betroffen, während andere manische Episoden und Bipolar Typ I häufiger bei Männern und Bipolar Typ II häufiger bei Frauen sehen [6]. Insgesamt herrscht jedoch weiterhin die Ansicht vor, dass die bipolare Erkrankung über verschiedene ethnische Gruppen und über beide Geschlechter etwa gleich verteilt ist [6].

Das Ersterkrankungsalter liegt wahrscheinlich zwischen 20 und 30, wobei eine große Studie zwei Peaks fand, einen zwischen 15 und 24, einen zweiten zwischen 45 und 54 Jahren [6]. Bei 50 bis 60% der Betroffenen bestehen Komorbiditäten wie Angst- und Zwangsstörungen, Substanzmissbrauch und Abhängigkeit, Impulskontrollstörungen, Essstörungen, ADHS, Persönlichkeitsstörungen und nicht zuletzt HIV-Infektionen [7]. Typisch ist ein rezidivierender Verlauf [7]. Suizidale Handlungen kommen bei 70% der Betroffenen vor; die tatsächlich Suizidrate liegt bei 15–20% [7].

Bipolare Erkrankungen gehen mit einer hohen Rezidivrate einher, wobei der Verlauf individuell sehr variabel ist. Ein größerer Teil der Patienten

ABB. 2: KLASSIFIKATION BIPOLARER STÖRUNGEN



Quelle: [8]

erlebt nur wenigen Episoden, etwa 10% erleben mehr als zehn Episoden. Viele Patienten zeigen eine Residualsymptomatik, die das Risiko für eine Wiedererkrankung erhöht [7].

Die Klassifikation kann nach dem Verlaufsmuster erfolgen (Abb. 2).

Bei den meisten Betroffenen treten manische oder depressive Episoden im Abstand von einem oder mehreren Jahren auf, wobei es keine Prädiktoren für das Auftreten und die Art der Episode gibt. Beim sogenannten „Rapid Cycling" hingegen kommt es zum Auftreten von mehr als vier Episoden in einem Jahr; dies betrifft ca. 20% aller bipolar Erkrankten [9]. Unbehandelt dauert die depressive Episode etwa drei bis sechs, die Manie zwei bis vier Monate, wobei dies interindividuell erheblich abweichen kann [7].

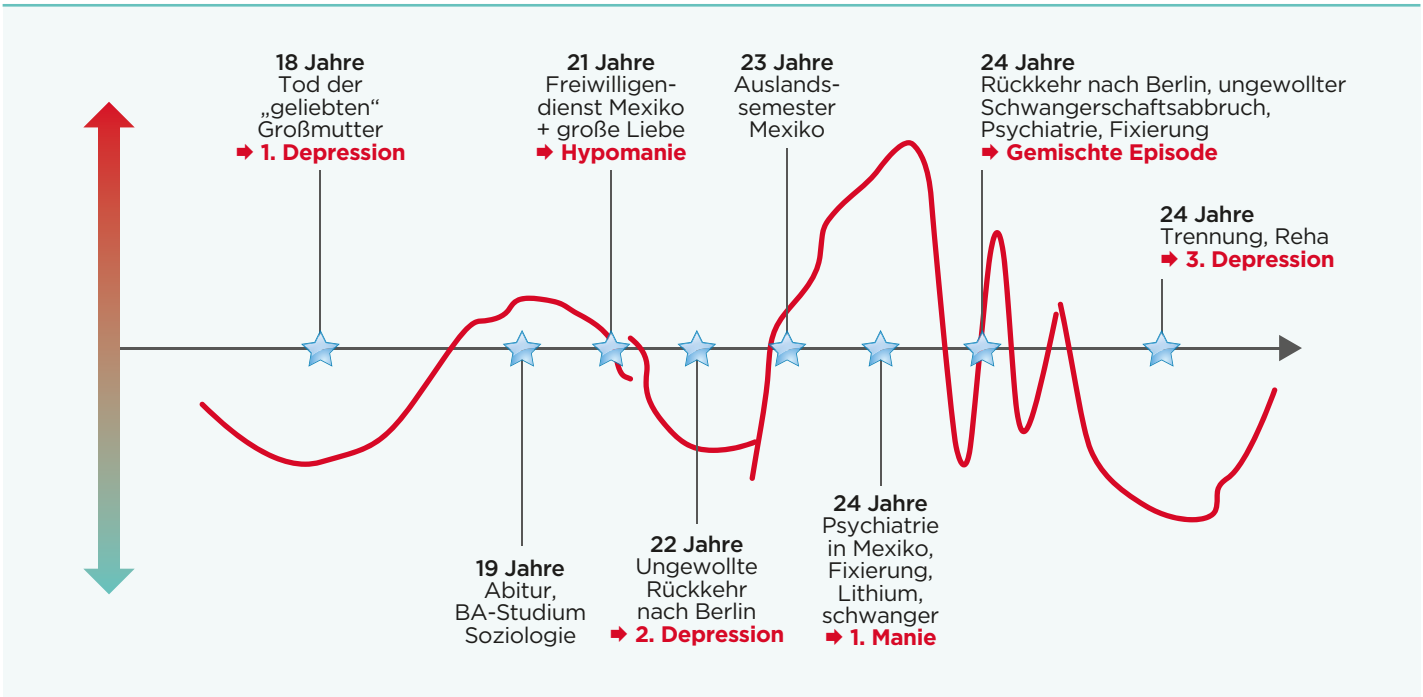
Laut ICD-10 sind die Hauptsymptome der Manie Euphorie (aber auch Gereiztheit), fehlendes Schlafbedürfnis, Rededrang, vermehrte Geldausgaben und sexuelle Enthemmung. Die sexuelle Enthemmung führt, oft auch in Kombination mit Drogenkonsum, zu einer Erhöhung des Ansteckungsrisikos mit HIV, HCV und sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs).

Die Hauptsymptome der Depression sind gedrückte Stimmung, Gefühlsstarre, Energie- und Freudlosigkeit, Schlafstörungen, Suizidalität, Grübeln und Angst. Die bipolare Depression ist oft dadurch aggraviert, dass dem Betroffenen der Scherbenhaufen bewusst wird, den er in der Manie angerichtet hat.

Die Diagnostik beruht auf anamnestischen Gesprächen mit den Betroffenen, Fremdanamnese und dem Erstellen von Life-Charts (Abb. 3).

Typische Auslöser einer bipolaren Erkrankung – ›

ABB. 3: BEISPIEL EINES LIFE-CHARTS



Quelle: Dipl.-Psych. Yvonne Zeisig, Vivantes Klinik, Berlin

3 BIPOLAR UND HIV – WAS GIBT ES ZU BEACHTEN?

PROF. DR. MED. STEPHANIE KRÜGER, VIVANTES KLINIKUM SPANDAU, BERLIN

auf Basis einer genetischen Vulnerabilität – sind Stressoren (bipolar Erkrankte reagieren sehr empfindlich auf Stress), Lebensereignisse, soziale Rhythmen und Drogen.

Die Auswirkungen einer bipolaren Erkrankung sind massiv. So wird das gesunde Leben um zwölf Jahre, das Arbeitsleben um 14 Jahre verkürzt, die Lebenserwartung insgesamt um neun Jahre. Sowohl Probleme am Arbeitsplatz als auch Scheidungen und Trennung sind doppelt so häufig wie in der Normalbevölkerung [10, 11].
HIV-Infektionen und bipolare Störungen haben eine relativ hohe Komorbidität. So liegt die Prävalenz von HIV-Infektionen bei bipolar Erkrankten bei etwa 2,6 bis 2,8% [12, 13]. Umgekehrt beträgt die Prävalenz bipolarer Störungen bei HIV-Positiven ca. 8% [14].

Sowohl die HIV-Infektion als auch die bipolare Störung sind assoziiert mit einer frontostriatalen Dysregulation, betreffen also Bereiche des Gehirns, die für die Kognition und emotionale Stabilität von hoher Relevanz sind [15-17]. Sowohl psychiatrische als auch neurokognitive Faktoren tragen zu schlechter Adhärenz sowohl bei bipolarer Störung als auch bei HIV-Infektion bei [17].

Zusätzlicher Substanzkonsum kann die neuropsychologische Beeinträchtigung verstärken und zur Nichtadhärenz beitragen. Nichtadhärenz bei HIV-Infektion führt zu erhöhter Viruslast, niedrigen CD4-Zellzahlen und Bildung von Resistenzen. Nichtadhärenz bei bipolarer Störung kann zu häufigeren Episoden von Depression und Manie und in der Folge zu Hospitalisierung, Suizidversuch bzw. Suizid führen.

Dabei sind Personen, die sowohl HIV-positiv als auch bipolar sind, besonders gefährdet.

In der Therapie der bipolaren Erkrankung wird zwischen Phasenprophylaxe und Behandlung akuter Episoden unterschieden. Während letztere, je nach Typ entweder mit Antidepressiva oder, im Fall der Manie, mit Neuroleptika und Benzodiazepinen behandelt werden, steht für die Phasenprophylaxe eine Reihe von Substanzgruppen zur Verfügung, wie etwa Lithium, Antikonvulsiva (Valproinsäure, Lamotrigin) oder atypische Neuroleptika (Quetiapin, Olanzapin, Aripiprazol). CAVE: Bei geboosterten HIV-Regimen kann es durch Beeinflussung von CYP3A4 und CYP2D6 zu erhöhten Spiegeln von Quetiapin oder Clozapin kommen!

FAZIT

- **Adhärenz fördern durch offenes Ansprechen der Bipolarität und den damit verknüpften Risiken**
- **Beginnende hypomanische/manische Episode und kein Psychiater in Sicht: am besten Benzodiazepine mit niedriger HWZ, z.B. Lorazepam bis 3x 2,5mg, höchste Akzeptanz bei Patienten**
- **Wenn keine Benzodiazepine möglich oder gewünscht: z.B. Olanzapin 5mg, Valproinsäure 20mg/kg/KG**
- **Möglichst zumindest den HA informieren, Patienten hinschicken**
- **Wenn noch möglich und Patient noch krankheitseinsichtig: Vorstellung in der Klinik**
- **Wenn nicht: sich nicht selbst in Gefahr bringen, Patienten ziehen lassen**
- **Wenn Psychiater vorhanden: Patienten motivieren, diesen aufzusuchen**
- **Depressive Episoden: Benzodiazepine, Antidepressivum, am besten eines, das keine Manie auslösen kann, z.B. Escitalopram, Agomelatin, Bupropion**

4 HIV UND KINDERWUNSCH

DR. MED. ANNETTE HABERL, HIV-CENTER, UNIVERSITÄTSKLINIK FRANKFURT

Laut den EACS-Guidelines sollten junge Frauen, die bereits eine ART erhalten und eine Schwangerschaft planen oder bei denen eine ungeplante Schwangerschaft eingetreten ist, grundsätzlich ihre ART fortsetzen außer wenn sie ART-Substanzen einnehmen, die in dieser Situation nicht empfohlen werden [18].
Frauen, die eine Schwangerschaft wünschen, sollten kein DTG einnehmen, da unter dieser Therapie, wenn sie vor der Konzeption eingenommen wird, das Risiko für Neuralrohrdefekte erhöht ist [18]. Tabelle 2 gibt einen Überblick der in dieser Situation laut EACS nicht empfohlenen Substanzen.

Frauen, bei denen die Viruslast zu Woche 34 bis 36 über 50 Kopien/ml liegt, sollten in der Woche 38 eine geplante Sectio erhalten [18].
Die meisten Schwangerschaften bei HIV-positiven Frauen erfolgen ungeplant, jedoch nicht notwendigerweise ungewollt. Deshalb sollten junge Frauen von vornherein auf ein Regime eingestellt werden, unter dem sie jederzeit schwanger werden können.

Da die Formel „U = U" (Undetectable = Untransmittable)*, also Virussuppression gleich Nichtübertragbarkeit, natürlich auch für HIV-diskordante Paare gilt, wird bei solchen Paaren der Kinderwunsch zumeist auf natürliche Weise umgesetzt.
Wenn es Probleme mit der Realisierung des Kinderwunsches gibt, so ist in Kinderwunschzentren in Deutschland und in Österreich eine partielle Kostenübernahme für HIV-diskordante Paare möglich. Es besteht jedoch in beiden Ländern das Problem, dass nicht alle Zentren solche Paare auch akzeptieren. Das liegt zum Teil daran, dass zu diesem Thema mehrere veraltete Leitlinien kursieren; etwa jene der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [19], in der von

TAB. 2: NICHT EMPFOHLENE SUBSTANZEN FÜR FRAUEN, DIE UNTER ART SCHWANGER WERDEN

Gruppe	Substanz	Grund
NRTI	**TAF**	Ungenügende Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft
INSTI	**RAL 1x tägl.**	Ungenügende Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft
	BIC	Ungenügende Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft
	DTG	Höheres Risiko für Neuralrohrdefekte, wenn vor Konzeption eingenommen
	EVG/c	Niedrigere Plasmaspiegel in der Schwangerschaft
NNRTI	**DOR**	Ungenügende Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft
PI	**ATV/c**	Niedrigere Plasmaspiegel im 2. und 3. Trimenon
	DRV/c	Niedrigere Plasmaspiegel im 2. und 3. Trimenon
Andere	**Cobicistat**	Niedrigere Plasmaspiegel im 2. und 3. Trimenon; daher auch subtherapeutische Spiegel der geboosterten Substanz zu erwarten

Schwangere sollten alle ein bis zwei Monate (abhängig von der vorherigen Adhärenz und der Dauer der Virussuppression) und knapp vor der Geburt untersucht werden; die Viruslast sollte alle zwei Monate und zur 36. SSW untersucht werden.

Zu den Abkürzungen siehe Seite 20.

Quelle: [18]

HIV-positive, unbehandelte Frauen, die schwanger werden, sollten so bald wie möglich eine ART mit einem empfohlenen Regime beginnen [18].
Wenn die Schwangerschaft bereits im zweiten oder dritten Trimenon ist, sollte eine ART sofort begonnen werden; in diesem Fall ist zu erwägen, RAL oder DTG zu verwenden, um einen raschen Abfall der Viruslast und eine Virussuppression zum Zeitpunkt der Geburt zu erreichen [18].
Dies gilt insbesondere auch dann, wenn im dritten Trimenon noch keine Virussuppression vorliegt [18].

* Obwohl es sich gezeigt hat, dass die erfolgreiche Virussuppression durch eine antiretrovirale Therapie das Risiko einer sexuellen Übertragung erheblich reduziert, kann ein Restrisiko nicht ausgeschlossen werden.

DR. MED. ANNETTE HABERL, HIV-CENTER, UNIVERSITÄTSKLINIK FRANKFURT

einer „risikoadaptierten antiretroviralen Therapie in der Schwangerschaft", weiters von „neonataler antiviraler Prophylaxe", „Verzicht auf das Stillen" und „primärer Sectio" die Rede ist – all das kann längst nicht mehr als Standard gelten. Eine ebenfalls veraltete Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen [20] fordert für die Verarbeitung von Material, das von HIV-positiven Klienten stammt, speziell ausgestattete, separate Geräte und Labore, was auch nicht mehr dem Stand des Wissens entspricht.

Was die HIV-Therapie in der Schwangerschaft angeht, so ist der Umfang der diesbezüglichen Empfehlungen in den EACS-Leitlinien vom November 2019 im Vergleich zu früheren Versionen deutlich angestiegen. Allerdings sind die ART-Optionen für therapienaive Schwangere im Vergleich zu nicht-schwangeren PLWH überschaubar. Empfohlen werden folgende Regime: ABC/3TC/DTG oder TDF/FTC/DTG oder TDF/3TC/DTG. All diese Regime sollten jedoch nicht vor Ablauf der 8. SSW verabreicht werden. Weitere empfohlene Optionen sind TDF/FTC oder TDF/3TC plus 2x 400mg RAL sowie TDF/FTC oder TDF/3TC plus DRV/r [18].

Tabelle 3 zeigt mögliche alternative Regime für therapienaive Schwangere laut den EACS-Guidelines [18].

Noch konservativer sind die derzeit gültigen deutsch-österreichischen Leitlinien zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft [21]. Als Backbone wird hier entweder TDF/FTC oder ABC/3TC empfohlen, als dritte Substanz entweder der NNRTI NVP oder die geboosterten PI ATV/r, DRV/r oder LPV/r. Als alternativer Backbone wird ZDV/3TC angegeben.

Daten aus dem deutschen Schwangerschaftsregister zeigen, dass von jenen ART-Regimen, die in der Schwangerschaft begonnen wurden, 70% PI-Regime, 27% INSTI-Regime und 13% NNRTI-Regime waren [22].

Zwar werden gerade INSTI-Regime vor allem in der Frühschwangerschaft nicht als Erstlinientherapien empfohlen; der Report des internationalen ART-Schwangerschaftsregisters zeigt jedoch wenig Auffälligkeiten unter ART-Substanzen in der Schwangerschaft – mit Ausnahme des heute nicht mehr in Gebrauch befindlichen Didanosin [23].

Der empfohlene Geburtsmodus für Schwangere mit HIV hängt von der Viruslast ab. Beträgt sie zur Geburt weniger als 50 Kopien/ml, so ist eine vaginale Entbindung indiziert (sofern es keine geburtshilfliche Indikation für eine Sectio gibt), eine AZT-Gabe unter der Geburt ist nicht erfor-

TAB. 3: ALTERNATIVE ART-REGIME FÜR THERAPIENAIVE SCHWANGERE

Substanzgruppen	Regime
2 NRTIs + INSTI	ABC/3TC + RAL 2x tägl.
2 NRTIs + NNRTI	ABC/3TC + EFV
	TDF/FTC oder TDF/3TC + EFV
	TDF/FTC oder TDF/3TC + RPV
2 NRTIs + PI/r	ABC/3TC + ATV/r
	TDF/FTC oder TDF/3TC + ATV/r
	ABC/3TC + DRV/r
Andere Substanzen, die nicht als Initialtherapie für PLWH empfohlen werden, für die es jedoch Evidenz für Sicherheit in der Schwangerschaft gibt	AZT
	LPV/r

Quelle: [18]

derlich. Auch eine neonatale PEP ist wohl nicht erforderlich. Liegt die Viruslast zur Geburt über 50 Kopien/ml, ist eine elektive Sectio angezeigt, weiters eine AZT-Gabe unter der Geburt und eine neonatale PEP. Allerdings gibt es immer noch geburtshilfliche Zentren, die bei HIV-positiven Schwangeren eine vaginale Geburt ablehnen. Laut Zahlen des deutschen Schwangerschaftsregisters werden knapp 33% aller Kinder von HIV-positiven Schwangeren vaginal entbunden, weitere 23% kommen per sekundäre Sectio (bei ursprünglich geplanter vaginaler Geburt) zur Welt, ca. 40% per primäre Sectio [22].
Die neonatale PEP wird nach wie vor breit eingesetzt, u.a. auch in Deutschland. In der Schweiz wurde sie hingegen 2016 offiziell für Frauen, die zur Geburt virussupprimiert sind, nicht mehr empfohlen. Dies führte zu einer Reduktion der neonatalen PEP um 86%, ohne dass es zu vermehrten vertikalen HIV-Transmissionen kam [24].

Stillen hat eine Reihe von Vorteilen für Mutter und Kind. Es kommt zu verstärktem Bonding, also zu einer engeren Beziehung zwischen beiden. Das Kind hat weniger Infektionen in der Kindheit, weiters ein geringeres Risiko für Adipositas und Diabetes im Erwachsenenalter. Die Mutter hat ein geringeres Risiko für postpartale Depression und auch für Stigmatisierung, wie sie nicht stillenden Frauen widerfahren kann. Auf der Negativseite wären eine mögliche HIV-Transmission und eine Medikamentenexposition des Kindes zu nennen.

Laut WHO sollen HIV-positive Mütter – jedenfalls in Entwicklungsländern – ihre Kinder stillen, wenn Alternativen nicht zur Verfügung stehen. Dabei scheint es, laut der PROMISE-Studie – keinen Unterschied zu machen, ob die Mutter eine ART erhält oder das Kind eine HIV-Prophylaxe – in beiden Fällen liegt die HIV-Transmissionsrate unter 1% [25].

Hingegen raten sowohl die EACS-Guidelines als auch die deutsch-österreichischen Leitlinien vom Stillen ab [18, 21]. In der Schweiz wird zwar HIV-positiven Müttern nicht aktiv zum Stillen geraten, aber Mütter, die sich für das Stillen entscheiden, sollten aktiv unterstützt werden, um die beste medizinische Therapie zu erhalten. Eine gemeinsame Entscheidung wird empfohlen [26].
In Deutschland laufen derzeit zwei aktuelle Studien zum Stillen bei HIV-Positivität: HELENE und SISTER [27].

FAZIT

- **Junge, HIV-positive Frauen sollten mit einem ART-Regime behandelt werden, unter dem sie jederzeit schwanger werden können.**
- **Veraltete Leitlinien verhindern zum Teil noch immer die Betreuung HIV-diskordanter Paare in reproduktionsmedizinischen Zentren.**
- **Die Empfehlungen zur ART in der Schwangerschaft sind heute umfangreicher, andererseits aber auch kritischer geworden.**
- **Die Therapieoptionen für HIV-positive Schwangere sind nach wie vor überschaubar. Daten aus internationalen ART-Registern zeigen jedoch keine erhöhten Fehlbildungsraten für aktuell verwendete ART-Substanzen.**
- **Bei Virussuppression zur Geburt kann eine vaginale Entbindung erfolgen.**
- **Die Abschaffung der neonatalen PEP bei virussupprimierter Mutter in der Schweiz führte nicht zu einem Anstieg von vertikalen HIV-Transmissionen.**
- **Die geltenden Leitlinien in Österreich und Deutschland sowie Europa raten vom Stillen ab. In der Schweiz vertritt man den Standpunkt, dass man Stillen bei HIV-positiven Müttern zwar nicht aktiv empfiehlt, dass es aber zu einer gemeinsamen Entscheidung der betroffenen Frau mit ihren behandelnden Ärzten kommen sollte.**

5 FÄLLE 2–4: DREI MÄNNER OHNE STIL UND GESCHICHTE

DR. HORST SCHALK, SCHALK:PICHLER GRUPPENPRAXIS, WIEN

FALL DEJAN (NAME GEÄNDERT)

Am 5.5.2019 kommt Dejan, ein 31-jähriger Mann aus der Ukraine, in die Ordination. Er ist HIV-positiv, Kassier in einem Supermarkt. Auffallend sind zahlreiche Nekrosen und Infekte an beiden Unterarmen. Er gibt an, Crystal Meth zu injizieren, er nimmt auch verschiedene andere Chems. Wegen des Zustands seiner Unterarme hat er berufliche Probleme, weil er eigentlich kurzärmelige T-Shirts tragen sollte.
Am 10.5. wird eine Hepatitis C diagnostiziert und der Patient wird in einem Zentrum behandelt (in Österreich dürfen nur bestimmte Zentren HCV-Infektionen behandeln).
Am 30.9.2019 wird er wieder von unserer Ordination übernommen – die Hepatitis C ist ausgeheilt. Am 17.10. kommt er mit seinem Partner (dieser nimmt auch Chems). Dieser berichtet über Streit und Halluzinationen – „kleine Insekten auf der Haut", „die Haut staubt". Dejan hat seinen Job im Supermarkt verloren.

FALL LUBO (NAME GEÄNDERT)

Am 23.3.2015 kommt dieser 25-jährige, HIV-positive Patient in die Ordination. In der Anamnese ist eine Syphilis bekannt.
Am 9.4.2015 wird eine ART mit ABC/3TC + DTG begonnen, wird dann auf das Dreifachpräparat ABC/3TC/DTG umgestellt. Der Patient klagt über Müdigkeit und Schwäche. Am 29.4. wird eine Hepatitis B diagnostiziert, die nach einigen Monaten ausheilt.
Am 18.5. kommt der Patient, wie schon öfter, wegen Analfissuren und Blutungen, die auf Fisting zurückgehen.
Am 12.10. wird eine Depression festgestellt. Er wird mit Escitalopram behandelt.
Am 22.2.2017 gibt der Patient an, Chems (u.a. Mephedron) und Lachgas zu nehmen. Die Quelle für das Lachgas sind übrigens die typischen Gaskapseln, die zur Schlagoberszubereitung in Supermärkten verkauft werden.
Am 28.3.2017 kommt es im Rahmen von Sex zu dritt zu einer Darmperforation.

FALL MANUEL (NAME GEÄNDERT)

Manuel ist 44, Rumänendeutscher, als Kind nach Wien gekommen. Er spricht über seinen Chems-Konsum: „Habe Kopf frei von Stress, vergesse Probleme des Alltags, Sex ‚so' geil, man kann alles ausprobieren, es geht nicht mehr um die sexuelle Befriedigung, nur mehr ums sexuelle Verlangen."
Aber es gibt auch Schattenseiten: „Meine größten Ängste bestätigen sich, verliere total das Zeitgefühl, habe Angst nicht mehr ‚gesellschaftsfähig' zu sein, habe Angst vor körperlichem Abbau."
Er hat versucht, mit den Chems aufzuhören: „Und immer und immer wieder die guten Vorsätze aufzuhören, gerade wenn man high ist und es dann in der Realität doch nicht schafft, man kann es nicht in Worte fassen."

PROBLEME IN DER PRAXIS

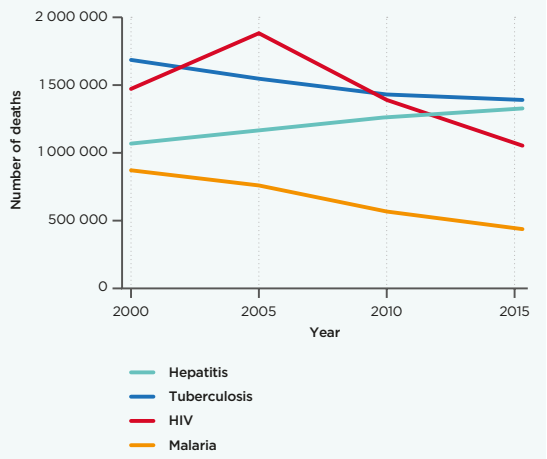
- **Depressionen**
- **Panikattacken, Angststörungen**
- **Psychosen**
- **Wechselwirkungen mit Medikamenten**
- **Verletzungen bei Sexaktivitäten (Fisten)**
- **Infektionen der Einstichstellen beim Slammen (Injizieren)**
- **Infektionen beim Nadeltausch (Hepatitis B/C)**
- **Störungen des sozialen Lebens, Paarprobleme**

6 HEPATITIS IM OSTEN – BLEIBT ALLES ANDERS WIE ES IST?

DR. MED. DAVID CHROMY, AKH WIEN

Laut WHO ist zwischen 2000 und 2015 die Mortalität an HIV, Tuberkulose und Malaria gesunken, während die Mortalität der Virushepatitiden angestiegen ist [28] (Abb. 4).

ABB. 4: MORTALITÄT DER VIRUSHEPATITIDEN



Quelle: [28]

Dabei gehen die meisten Todesfälle auf Spätkomplikationen der Hepatitis B und C, wie hepatozelluläre Karzinome und Zirrhosen, zurück [28]. Das Ziel der WHO besteht darin, die Zahl der Neuinfektionen an Virushepatitiden bis 2030 um 90%, die Mortalität um 65% zu reduzieren [28].
In Europa ist die Hepatitis C führend, wobei es – bei Patienten die HIV/HCV-koinfiziert sind – bezüglich der Ansteckungsart ein West-Ost-Gefälle gibt: Im Westen dominiert der Sex unter MSM, im Osten die Ansteckung durch injizierte Drogen [29].

HEPATITIS A

Die Ansteckung erfolgt fäkooral, der Verlauf ist meist asymptomatisch. Weniger als 1% der Infizierten entwickeln ein akutes, fulminantes Leberversagen [30]. In Europa gibt es regelmäßige Krankheitsausbrüche in Risikopopulationen wie MSM – so zeigt sich, dass für den Ausbruch von HAV-Infektionen 2016/2017 vor allem MSM verantwortlich waren [31].

Impfstoffe sind verfügbar und erzielen auch bei PLWH Schutzraten von 96–98% [32]. Die EACS-Guidelines empfehlen die HAV-Impfung gemäß dem individuellen Risiko [18].

HEPATITIS B

Weltweit sind über 240 Millionen Menschen chronisch mit HBV infiziert [33]. Die Zahl der Carrier wird auf 350 Millionen geschätzt [34]. In Hochendemiegebieten ist die Mutter-Kind-Übertragung der wichtigste Übertragungsweg [33].
In westlichen Ländern sind die Hauptübertragungswege Sexualkontakte sowie i.v. Drogengebrauch. Die Rate der Chronifizierung hängt stark vom Alter ab, in dem die HBV-Infektion erworben wird. Bei Übertragung im ersten Lebensjahr liegt sie bei 90%, bei Übertragung im Kleinkindalter (<3a) bei 50%, im Erwachsenenalter hingegen nur noch bei ca. 5% [33].
Über einen Zeitraum von zehn Jahren entwickeln 16,2% der HBV-Infizierten eine Zirrhose, 7,8% ein HCC [34].
Die Progression zum HCC wird durch die HIV-Infektion beschleunigt – es gibt eine starke Assoziation zwischen Immundefizienz und leberbedingtem Tod [35].
Hochendemiegebiete der HBV-Infektion liegen vor allem in Afrika südlich der Sahara und in einigen asiatischen Ländern bzw. Ländern der Westpazifik-Region [36]. Die Prävalenz von chronischer HBV-Infektion liegt weltweit bei 3,5%, in der WHO-Region Europa bei 0,4% [28]. Eine andere Arbeit, die sich auf tatsächlich verfügbare Daten aus europäischen Ländern bezog, fand hingegen eine HBsAg-Prävalenz von 2,06% [36].
HIV-positive Patienten (in diesem Fall Teilnehmer der EuroSIDA-Kohorte) waren laut einer Studie zu 8,7% HBsAg-positiv [37].
Die Prävalenz chronischer HBV-Infektionen hat zwischen 2007 und 2017 in Europa generell eher abgenommen, mit Ausnahme von Polen und Russland, wo ein Prävalenzanstieg zu verzeichnen war [38].
Die weltweite Durchimpfungsrate gegen Hepatitis B lag laut WHO im Jahr 2015 bereits über 80% [28].
Das Ansprechen auf die HBV-Impfung ist bei HIV-positiven Personen jedoch reduziert – dabei

besteht – je nach Impfschema und Immunstatus – eine Bandbreite zwischen 34% und 100% [39]. Laut EACS-Guidelines sollten HIV-Patienten idealerweise im immunkompetenten Status geimpft werden. Wenn weniger als 200 CD4-Zellen/µL vorhanden sind, sollten HBV-Impfungen ev. wiederholt werden [18].
Eine gewisse Barriere besteht in der Tatsache, dass die HBV-Impfung nicht jedem Land durch die Sozialversicherungsträger gedeckt ist, z.B. auch in Österreich nicht.
Für die Diagnose einer HBV-Infektion sind eigentlich vor allem zwei Werte von Bedeutung: Das HBsAg und der HBcAk, wobei das HBsAg eine Aussage darüber zulässt, ob eine HBV-Infektion vorliegt, während die HBc-Ak eine Aussage über früheren Kontakt mit HBV ermöglichen [40]. Wichtig ist es, zwischen chronischer Infektion und chronischer Hepatitis zu unterscheiden, denn bei letzterer besteht eine floride Entzündung und damit eine Fibroseprogression sowie ein zunehmendes Risiko für Zirrhose und HCC [40].
Das Therapieziel besteht somit vor allem darin, die chronische Hepatitis in eine chronische Infektion zurückzuführen, um die Fibroseprogression zu stoppen.
Laut EACS-Guidelines sollten alle PLWH, die mit HBV koinfiziert sind, eine Tenofovir-haltige ART bekommen (TDF oder TAF). Das Stoppen einer solchen Therapie ist zu vermeiden, weil es sonst zu schweren Hepatitisschüben kommen kann [18]. Eine Studie zeigte, dass TAF gegenüber TDF bei HBeAg-negativer HBV-Infektion nicht unterlegen ist und sich bezüglich renaler und ossärer Nebenwirkungen günstiger verhält [41].
Eine Reihe von neuen Therapien und Impfstoffen gegen HBV ist in Entwicklung [42].

HEPATITIS D

Eine Hepatitis D kann nur auf dem Boden einer chronischen HBV-Infektion entstehen. Die Datenlage dazu ist weltweit insuffizient; man schätzt jedoch eine Prävalenz von 15 bis 20 Millionen. Die HDV-Infektion ist weltweit ungleich verteilt, Hot Spots in Europa sind z.B. Frankreich und Rumänien [43]. Bei Patienten mit HIV/HBV-Koinfektion (EuroSIDA) beträgt die HDV-Prävalenz 14,5% [44]. Die Koinfektion von HIV mit HBV/HDV ist mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden als die HIV-Infektion alleine und auch als die HIV/HBV-Koinfektion ohne HDV [45]. Deshalb fordern die EACS-Guidelines, dass alle PLWH, die HBsAg-positiv sind, zumindest einmal auf HDV-Antikörper getestet werden sollten [18]. Erste Studien mit Myrcludex B, einem in Europa noch nicht zugelassenen Entryhemmer gegen HDV, in Kombination mit pegyliertem Interferon Alpha sind positiv verlaufen [46].

HEPATITIS C

Betrachtet man 100 Personen, die sich mit HCV infizieren, so entwickeln 75 bis 80 eine chronische Infektion, 60 bis 70 eine chronische Lebererkrankung; nach 20 bis 25 Jahren werden 5 bis 20 dieser Infizierten eine Zirrhose entwickelt haben, und zwischen einer und fünf Personen werden an Zirrhose, HCC oder auch extrahepatischen Manifestationen sterben [47]. Risikofaktoren für eine schnellere Fibroseprogression bei HCV-infizierten PLWH sind mitunter ein niedriger CD4-Nadir [48], eine PI-basierte ART und Alkoholabusus [49].
Die Gesamtprävalenz von Anti-HCV-Antikörpern unter PLWH beträgt 6,2%. Am höchsten ist sie unter i.v. Drogengebrauchern mit 82,4%, bei MSM beträgt sie 6,4%, bei PLWH ohne Risikoverhalten 2,4% [28].
Die HCV-Trends bei PLWH sind nach europäischer Region unterschiedlich: während sie in Südeuropa stabil blieben und sich in Westeuropa stabilisierten, zeigte sich in Nordeuropa eine Zunahme von HCV-Infektionen [50].
Die heute wichtigsten Hochprävalenz- bzw. Transmissionsgruppen für HCV sind i.v. Drogengebraucher, Strafgefangene und MSM [51-53]. Was MSM angeht, so waren sexuell übertragene HCV-Infektionen bei HIV-negativen MSM früher selten; seit der Einführung der HIV-Präexpositionsprophylaxe nahmen solche Infektionen jedoch zu [54]. Eine Studie der Medizinischen Universität Wien zeigte, dass sowohl bei HIV-positiven als auch bei HIV-negativen Patienten mit hoher HCV-Viruslast HCV-RNA sowohl in rektalen als auch in nasalen Sekreten nachweisbar ist, was vor allem bei MSM eine Infektionsgefahr einerseits durch anale Sexualpraktiken, andererseits durch das Teilen nasaler Drogeninhalationswerkzeuge, bedeutet [55]. Unterhalb eines Cut-

off-Wertes von 4,02log IU/mL konnte weder im rektalen noch im Nasensekret HCV-RNA nachgewiesen werden [55].
Eine HCV-Therapieindikation besteht heute für jeden HIV/HCV-koinfizierten Patienten, wobei die Therapie Interferon-frei und vorzugsweise auch Ribavirin-frei sein sollte. Die Therapieschemata sind die gleichen wie bei HCV-Monoinfizierten. Die Therapieauswahl sollte laut Guidelines erfolgen, mit individueller Anpassung und Berücksichtigung lokaler Beschränkungen [18]. Mögliche Interaktionen lassen sich einfach überprüfen, etwa mit dem Tool der University of Liverpool [56].
In den aktuellen EACS-Guidelines wurde die Bezeichnung „akute HCV-Infektion" nun durch „rezent erworbene HCV-Infektion" ersetzt [18]. Eine verkürzte Therapiedauer im Stadium „rezent erworbene HCV-Infektion" ist aktuell nicht empfohlen. PLWH mit fortgesetztem Risikoverhalten sollten sofort nach HCV-Diagnose eine Anti-HCV-Therapie erhalten, um weitere Übertragung zu verhindern [18]. Folgendes ist zudem zu beachten: Wenn ein HIV-infizierter Patent mit rezent erworbener HCV-Infektion nach vier Wochen OHNE THERAPIE mit der HCV-RNA nicht um mindestens zwei Logstufen abgefallen ist, kann bei dem Patienten schon vorzeitig die Diagnose einer chronischen HCV-Infektion gestellt werden [18]. Ob diese Definition vom Sozialversicherer im Rahmen der Therapiekostenerstattung akzeptiert wird, gilt es momentan für jeden Fall einzeln zu prüfen.
Was den i.v. Drogengebrauch (PWID) angeht, so gibt es in Wien ein Projekt, bei dem die Verabreichung von HCV-Medikation mit der Opioidsubstitution in der Apotheke gekoppelt wird. Hier wurde bei 40 Patienten eine SVR12-Rate von 100% erreicht [57].

HEPATITIS E

Das HEV ist, wie man heute weiß, in den meisten entwickelten Ländern endemisch und weitgehend eine Zoonose (z.B. durch Schweine und Wild übertragen) [58], wobei die Prävalenz regional stark schwankt; sie wird mit 0,6% bis 52% angegeben, ansteigend mit dem Lebensalter, aber unabhängig vom Geschlecht [59]. So gibt es z.B. einen Hot-Spot in Polen mit einer durchschnittlichen HEV-Prävalenz von knapp über 50%, wobei sich diese Prävalenz zwischen gesunden Blutspendern und PLWH kaum unterscheidet [60]. Eine Studie aus den Niederlanden zeigte eine HEV-Prävalenz von 24% bei Blutspendern, jedoch nur 9% bei Vegetariern, 24% bei MSM und 28% bei PWID. Bei MSM gab es keine Assoziation zwischen HIV-Status und HEV-Seropositivität, sehr wohl aber bei PWID [61].
Die HEV-Infektion verläuft bei Immunkompetenten fast immer als akute Hepatitis, jedoch fast immer subklinisch; nur ca. 5% der Infizierten entwickeln Ikterus, erhöhte Transaminasen und unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Juckreiz und Nausea [58]. Trotzdem ist die HEV-Infektion in vielen Ländern die Hauptursache der akuten Virushepatitis [58]. Es gibt eine Reihe von extrahepatischen Manifestationen der akuten und chronischen Hepatitis E (v.a. neurologisch, aber auch renal, hämatologisch u.a.) [58].
Die Hepatitis E ist meist selbstlimitierend und benötigt daher keine Therapie. Bei schweren Verlaufsformen kann Ribavirin verabreicht werden. Eine Therapieeskalation mit pegyliertem Interferon ist möglich [58]. Sofosbuvir zeigte als Add-On zu Ribavirin keinen Vorteil [62].

FAZIT

- **Hepatitis A macht regelmäßige Ausbrüche unter MSM; Impfung vorhanden**
- **Hepatitis B ist mit Tenofovir-haltiger ART gut beherrschbar; Impfung vorhanden**
- **Hepatitis C: hier ist die Eradikation die nächste Challenge; es gibt zunehmend Reinfektionen in Risikogruppen**
- **Hepatitis D: Bei HBsAg-Positivität immer testen; Impfung gegen HBV schützt**
- **Hepatitis E ist eine Differenzialdiagnose bei akuter Hepatitis**

7 HIV UND TBC: DOUBLE TROUBLE – VOR ALLEM IM OSTEN

DR. MED. MICHAEL MEILINGER, KH NORD/KLINIK FLORIDSDORF, WIEN

Während viele pulmonalen Komplikationen im Rahmen der HIV-Infektion bei niedrigen CD4-Zellzahlen auftreten, ist dies bei der Tuberkulose (Tbc) nicht notwendigerweise der Fall. Diese kann auch bei relativ guter Immunitätslage auftreten [63]. Disseminierte Tbc tritt eher bei schlechter Immunsituation auf [63].

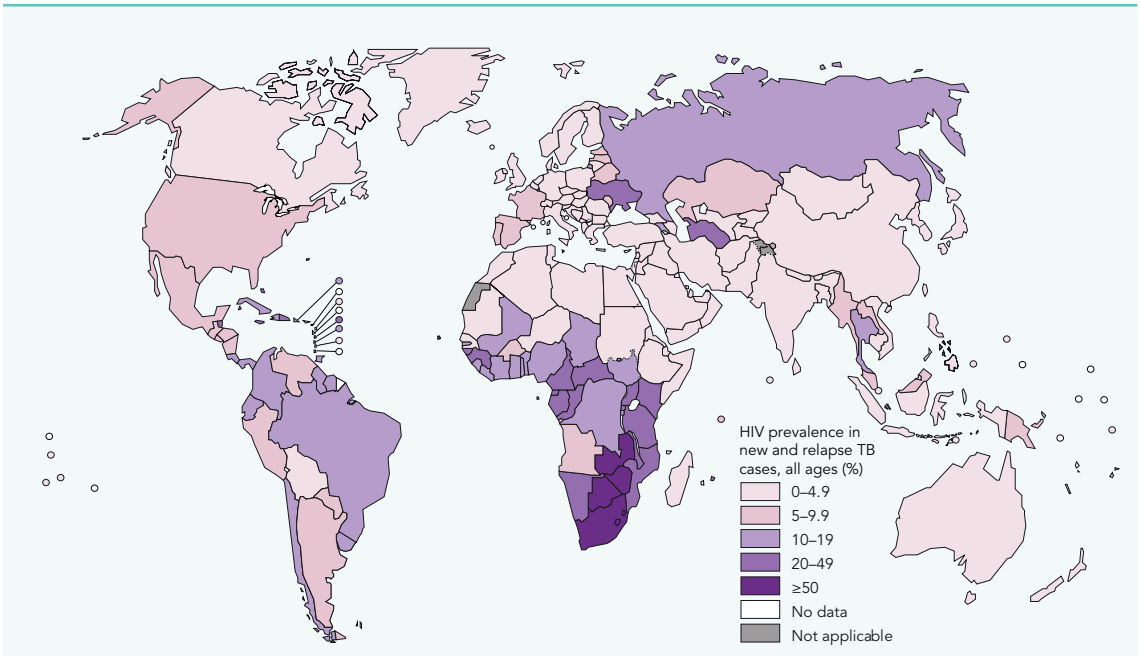
Abbildung 5 zeigt die weltweite HIV-Prävalenz bei Tbc-Kranken. Die höchsten Prävalenzen finden sich im südlichen Afrika: dort sind unter den Tbc-Erkrankten mehr als 50% HIV-Positive. Aber auch in der Ukraine, Turkmenistan, Russland und Brasilien sind hohe Prävalenzen zu verzeichnen [64].
Im Gegensatz dazu liegt die HIV-Prävalenz bei Tbc-Kranken in Mitteleuropa unter 5% [64].

Zwischen 2008 und 2018 hat die Tbc-Inzidenz in Österreich kontinuierlich abgenommen, sowohl bei den in Österreich geborenen Patienten als auch bei Patienten mit einem anderen Geburtsland [65]. Insgesamt wurden in Österreich im Jahr 2018 481 neue Tbc-Fälle registriert [65].
Ein besonderes Problem stellt die multiresistente Tbc dar, die insbesondere in Russland, Weißrussland, der Ukraine, Kasachstan und Kirgisistan hochprävalent ist [64].

Ca. 11% der weltweiten Tbc-Infektionen betreffen PLWH (wobei diese Rate in verschiedenen Ländern stark schwankt). Das Ansteckungsrisiko mit Tbc liegt bei PLWH um den Faktor 16 bis 27 höher als bei Menschen ohne HIV-Infektion [66].
Eine unkontrollierte HIV-Infektion fördert die rasche Progression einer Tbc-Infektion zur aktiven Tuberkulose [67]. Umgekehrt fördert die Tbc auch die Progression der HIV-Infektion [68].

Tbc ist global die häufigste Todesursache von PLWH. Ein Problem besteht darin, dass weltweit (nach Zahlen aus 2018) nur 64% aller Tbc-Patienten auf HIV getestet werden. Von den PLWH, die auch an Tbc erkrankt sind, wurde im Jahr 2018 bei 48% eine ART begonnen, das ist weniger als der Durchschnitt aller PLWH: hier sind es 64% [69].

ABB. 5: HIV-PRÄVALENZ WELTWEIT UNTER TBC-ERKRANKTEN



Quelle: [64]

Die klinische Präsentation der Tbc hängt vom Immunstatus ab – je niedriger die CD4-Zellzahl, desto atypischer ist die Präsentation. Hämoptysen und Husten treten seltener auf, Gewichtsverlust und Fieber häufiger [70].

Die Diagnostik einer Tbc kann bei HIV-Koinfektion vor allem bei niedrigen CD4-Zahlen schwierig sein; so sinkt z.B. der Prozentsatz der Patienten mit Kavernen mit abnehmender CD4-Zellzahl deutlich. Gleichzeitig wird die Sputumdiagnostik schwieriger [71]. Andererseits kommen Bakteriämien bei PLWH häufiger vor und somit sind auch Tbc-Blutkulturen bei diesen Patienten häufiger positiv [72]. Die Bestimmung des Lipoarabinomannan-Antigens aus dem Harn hat bei HIV-Negativen keinen Stellenwert, hingegen wird die Sensitivität dieses Test mit Verschlechterung der Immunfunktion bei HIV-Infizierten immer höher [73]. Dieser Test hat allerdings in Industrieländern weniger Stellenwert als in Entwicklungsländern.

Die molekularbiologische Diagnostik gewinnt hingegen auch hierzulande immer mehr an Boden und zeigt bei PLWH bezüglich Tbc nur eine geringgradig schlechtere Sensitivität als bei HIV-Negativen [74].

Beide Erkrankungen müssen so schnell wie möglich behandelt werden, wobei zunächst mit der Tbc-Therapie begonnen wird [75]. Alle Patienten mit Tbc/HIV-Koinfektion müssen auch eine ART erhalten [75]. Wenn die CD4-Zellen unter 50/µL liegen, sollte so schnell wie möglich, aber spätestens innerhalb von zwei Wochen mit der ART begonnen werden. Liegen sie über 50/µl, so ist in Einzelfällen vertretbar mit dem ART-Beginn länger zuzuwarten, insbesondere wenn Probleme mit Adhärenz, Toxizität oder Medikamenteninteraktionen zu erwarten sind [18]. Bei tuberkulöser Meningitis ist ein Zuwarten mit dem ART Beginn bis ca. acht Wochen nach Beginn der TBC-Therapie jedenfalls zu empfehlen, da das Outcome bei früherem ART-Beginn schlechter ist und Todesfälle häufiger auftreten [76].

Die Tbc wird bei PLWH prinzipiell gleich behandelt wie bei HIV-Negativen. Die Standard-Behandlungsdauer liegt bei sechs Monaten. Therapieverlängerungen können je nach Ansprechen und Organbeteiligung notwendig werden. Der Therapieerfolg ist bei PLWH mit Tbc etwas schlechter als bei HIV-Negativen [75].

Bei Tbc-Medikamenten sind Interaktionen zu beachten, wobei besonders Rifampicin viele DDI aufweist, z.B. mit Proteaseinhibitoren, zum Teil auch mit INSTI [18]. Wenn Tenofovir verabreicht wird, sollte entweder TDF verwendet werden oder TAF, dieses sollte dann jedoch zweimal täglich verabreicht werden [18].

Auf Details der Therapie von MDR-Tuberkulose kann hier nicht eingegangen werden. Sie finden sich z.B. in der deutschen S2k-Leitlinie [77]. Solche Therapien sollten jedoch nur in spezialisierten Zentren erfolgen.

An ein IRIS sollte man denken, da dieses unter Anti-Tbc-Therapie auftreten kann, nachdem auch eine ART begonnen wurde. Man unterscheidet ein paradoxes von einem demaskierenden IRIS. Beim paradoxen IRIS kommt es unter Anti-Tbc-Therapie zunächst zu einer Besserung, nach Beginn der ART jedoch zu einer neuerlichen Verschlechterung. Beim demaskierenden IRIS tritt eine zuvor subklinische Infektion nach ART als Erkrankung in Erscheinung. Dies kann eine Tbc oder auch eine Infektion mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien sein [77].

Laut einer Metaanalyse tritt irgendeine Form des IRIS in 16% nach Beginn einer ART auf. 3,2% der Patienten mit Tbc und IRIS verstarben [77].

Die Frage, ob eine Tbc-Chemoprävention bei PLWH durchgeführt werden soll, ist nicht abschließend ausdiskutiert. Man kann jedoch sagen, dass die wichtigste Präventionsmaßnahme eine suffiziente ART ist. Am ehesten kommt eine Chemoprävention bei Patienten mit anhaltender Virusreplikation und schlechter immunologischer Situation in Frage. First-Line-Medikament wäre Isoniazid [77].

FAZIT

- **Tbc-Patienten müssen auf HIV getestet werden**
- **Höheres Tbc-Risiko bei niedrigen CD4-Zellzahlen, aber im Gegensatz zu anderen opportunistischen Infektionen auch bei höheren CD4-Zellzahlen**
- **Oft atypische Präsentation bei schlechter Immunlage, weniger Kavernen, Sputummikroskopie weniger sensitiv**
- **IRIS v.a. bei niedrigen CD4-Zellzahlen, hoher Viruslast, gleichzeitigem Beginn von Tbc-Therapie und ART sowie extrapulmonaler Tbc**
- **Chemoprävention bei latenter Tbc v.a. bei anhaltender Virusreplikation und schlechter Immunsituation**

ABKÜRZUNGEN

TAB. 4: VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

/c	Geboostert mit Cobicistat
/r	Geboostert mit Ritonavir
3TC	Lamivudin
ABC	Abacavir
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung
ART	Antiretrovirale Therapie
ATV	Atazanavir
AZT	Azidothymidin
BIC	Bictegravir
DDI	Drug-Drug-Interaction
DOR	Doravirin
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
EACS	European AIDS Clinical Society
EFV	Efavirenz
EVG	Elvitegravir
FTC	Emtricitabin
GT	Genotyp
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBcAk	HBV-Core-Antikörper
HBeAg	Lösliches HBV-Precore-Antigen
HBsAg	HBV-Surface-Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
INSTI	Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor
IRIS	Immunrekonstitutionssyndrom
LPV	Lopinavir
MSM	Men who have Sex with Men
NNRTI	Nicht-Nukleos(t)idischer Reverse-Transkriptase-Hemmer
NRTI	Nukleos(t)idischer Reverse-Transkriptase-Hemmer
NVP	Nevirapin
PD-1	Programmed Cell Death Protein 1
PEP	Postexpositionsprophylaxe
PI	Proteaseinhibitor
PLWH	People Living with HIV
PWID	People Who Inject Drugs
RAL	Raltegravir
RPV	Rilpivirin
SOF	Sofosbuvir
SSW	Schwangerschaftswoche
STD	Sexually Transmitted Diseases
SVR	Sustained Virological Response
SVR12	SVR 12 Wochen nach Therapieende
TAF	Tenofoviralafenamid
Tbc	Tuberkulose
TDF	Tenofovirdisoproxilfumarat
VEL	Velpatasvir
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation
ZDV	Zidovudin

LITERATUR

1. UNAIDS: Data 2019. Adresse: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/2019-UNAIDS-data. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/04.
2. Avert: HIV and AIDS in Russia. Adresse: https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/eastern-europe-central-asia/russia. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/04.
3. Robert-Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin 2019;(46)
4. ECDC: Thematic Report: Migrants. Adresse: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/dublin-declaration-monitoring-report-migrants-september-2013.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/04.
5. Pedersen CB et al.: A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders, JAMA Psychiatry 2014;71(5):573-581. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.16
6. Rowland TA und Marwaha S: Epidemiology and risk factors for bipolar disorder, Ther Adv Psychopharmacol 2018;8(9):251-269. doi:10.1177/2045125318769235
7. Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN): S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen – Update vom Februar 2019. Adresse: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-019.html. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/04.
8. Schäfer M et al., Bipolare Störungen : mit E-Book inside und Arbeitsmaterial. 1. Aufl. Therapie-Tools. 2016, Weinheim: Beltz Verlag. 303 Seiten. ISBN 978-3-621-28343-4
9. Bauer R et al.: Manie und Depression – Die bipolare Störung, 3. Auflage. Adresse: https://dgbs.de/fileadmin/user_upload/PDFs/DGBS_Materialien/DGBS-Patientenbroschuere_2017.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/04.
10. Scott J: Psychotherapy for bipolar disorder, Br J Psychiatry 1995;167(5):581-588. doi:10.1192/bjp.167.5.581
11. Coryell W et al.: The enduring psychosocial consequences of mania and depression, Am J Psychiatry 1993;150(5):720-727. doi:10.1176/ajp.150.5.720
12. Beyer JL et al.: Prevalence of HIV infection in a general psychiatric outpatient population, Psychosomatics 2007;48(1):31-37. doi:10.1176/appi.psy.48.1.31
13. Beyer J et al.: Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population, Neuropsychopharmacology 2005;30(2):401-404. doi:10.1038/sj.npp.1300608
14. de Sousa Gurgel W et al.: Prevalence of bipolar disorder in a HIV-infected outpatient population, AIDS Care 2013;25(12):1499-1503. doi:10.1080/09540121.2013.779625
15. Bearden CE et al.: The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review, Bipolar Disord 2001;3(3):106-150; discussion 151-103. doi:10.1034/j.1399-5618.2001.030302.x
16. Posada C et al.: Sustained attention deficits among HIV-positive individuals with comorbid bipolar disorder, J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012;24(1):61-70. doi:10.1176/appi.neuropsych.11010028
17. Casaletto KB et al.: Predictors of psychotropic medication adherence among HIV+ individuals living with bipolar disorder, Int J Psychiatry Med 2016;51(1):69-83. doi:10.1177/0091217415621267
18. European AIDS Clinical Society (EACS): Guidelines Version 10.0. Adresse: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/09.
19. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Infektionsdiagnostik und Infektionsprophylaxe bei Verfahren der assistierten Reproduktion, AWMF 015/040 (S1) – abgelaufen. Adresse: https://www.dggg.de/fileadmin/documents/leitlinien/archiviert/federfuehrend/015040_Infektionsdiag_und-prophylaxe_bei_Verfahren_der_ass_Reproduktion/015040_2010.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/11.
20. Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen: Leitlinie zum verantwortlichen Arbeiten im ART-Labor. Adresse: https://www.agrbm.de/wp-content/uploads/Leitlinie_zum_verantwortlichen_Arbeiten_2014-03-28.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/11.
21. Deutsche AIDS-Gesellschaft und Österreichische AIDS-Gesellschaft: Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. Adresse: https://www.aidsgesellschaft.info/uploads/files/leitlinien/Leitlinie%20zur%20ART%20in%20der%20Schwangerschaft%20und%20bei%20HIV_exponierten%20Neugeborenen_Stand%202017.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/11.
22. Haberl A et al.: PMTCT in Germany – Current Data from the German HIV Pregnancy Registry. 9. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress, Hamburg, 14. Juni 2019, Abstract #V 18
23. The Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report. Adresse: http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/11.
24. Traytel A et al.: Discontinuation of neonatal postexposure prophylaxis in infants born to HIV-infected mothers with suppressed plasma viral load: safety and implementation of the new Swiss recommendations. EACS, Basel 2019. PS1/5.
25. Flynn PM et al.: Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial, J Acquir Immune Defic Syndr 2018;77(4):383-392. doi:10.1097/qai.0000000000001612
26. Kahlert C et al.: Is breastfeeding an equipoise option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting?, Swiss Med Wkly 2018;148:w14648. doi:10.4414/smw.2018.14648

LITERATUR

27. Haberl A: HIV und Schwangerschaft 2019: Erfolg durch interdisziplinäre Vernetzung. Adresse: https://www.hivandmore.de/archiv/2019-2/hiv-und-schwangerschaft-2019-erfolg-durch-interdisziplinaere-vernetzung.shtml. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/12.

28. World Health Organization: Global Hepatitis Report 2017. Adresse: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/12.

29. Amele S et al.: Establishing a hepatitis C continuum of care among HIV/hepatitis C virus-coinfected individuals in EuroSIDA, HIV Med 2019;20(4):264-273. doi:10.1111/hiv.12711

30. Rezende G et al.: Viral and clinical factors associated with the fulminant course of hepatitis A infection, Hepatology 2003;38(3):613-618. doi:10.1053/jhep.2003.50366

31. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Epidemiological update: Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Adresse: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-2. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/12.

32. Lin KY et al.: Effect of a hepatitis A vaccination campaign during a hepatitis A outbreak in Taiwan, 2015-2017: a modeling study, Clin Infect Dis 2019. doi:10.1093/cid/ciz471

33. Yi P et al.: Management of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Propositions and challenges, J Clin Virol 2016;77:32-39. doi:10.1016/j.jcv.2016.02.003

34. Poh Z et al.: Rates of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and the role of surveillance: a 10-year follow-up of 673 patients, Eur J Gastroenterol Hepatol 2015;27(6):638-643. doi:10.1097/meg.0000000000000341

35. Weber R et al.: Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study, Arch Intern Med 2006;166(15):1632-1641. doi:10.1001/archinte.166.15.1632

36. Schweitzer A et al.: Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013, Lancet 2015;386(10003):1546-1555. doi:10.1016/s0140-6736(15)61412-x

37. Konopnicki D et al.: Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort, AIDS 2005;19(6):593-601. doi:10.1097/01.aids.0000163936.99401.fe

38. Pimpin L et al.: Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies, J Hepatol 2018;69(3):718-735. doi:10.1016/j.jhep.2018.05.011

39. Catherine FX und Piroth L: Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review, Hum Vaccin Immunother 2017;13(6):1-10. doi:10.1080/21645515.2016.1277844

40. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection, J Hepatol 2017;67(2):370-398. doi:10.1016/j.jhep.2017.03.021

41. Buti M et al.: Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial, Lancet Gastroenterol Hepatol 2016;1(3):196-206. doi:10.1016/s2468-1253(16)30107-8

42. Gane E et al.: Anti-PD-1 blockade with nivolumab with and without therapeutic vaccination for virally suppressed chronic hepatitis B: A pilot study, J Hepatol 2019;71(5):900-907. doi:10.1016/j.jhep.2019.06.028

43. Koh C et al.: Pathogenesis of and New Therapies for Hepatitis D, Gastroenterology 2019;156(2):461-476.e461. doi:10.1053/j.gastro.2018.09.058

44. Soriano V et al.: Hepatitis delta in HIV-infected individuals in Europe, AIDS 2011;25(16):1987-1992. doi:10.1097/QAD.0b013e32834babb3

45. Fernandez-Montero JV et al.: Hepatitis delta is a major determinant of liver decompensation events and death in HIV-infected patients, Clin Infect Dis 2014;58(11):1549-1553. doi:10.1093/cid/ciu167

46. Wedemeyer H et al.: Final results of a multicenter, open-label phase 2 clinical trial (MYR203) to assess safety and efficacy of myrcludex B in combination with PEG-interferon alpha 2a in patients with chronic HBV/HDV co-infection. The International Liver Congress, Vienna 2019. Abstract GS-13, J Hepatol 70:e81.

47. Maticic M: Status report and standard of care co-organised with the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the British HIV Association (BHIVA) – Hepatitis. European AIDS Confernce, Montreal 2019. Special Session.

48. Reiberger T et al.: HIV-HCV co-infected patients with low CD4+ cell nadirs are at risk for faster fibrosis progression and portal hypertension, J Viral Hepat 2010;17(6):400-409. doi:10.1111/j.1365-2893.2009.01197.x

49. Bilal U et al.: Interaction Between Alcohol Consumption Patterns, Antiretroviral Therapy Type, and Liver Fibrosis in Persons Living with HIV, Aids Patient Care STDS 2016;30(5):200-207. doi:10.1089/apc.2016.0010

50. van Santen DK et al.: Lack of decline in hepatitis C virus incidence among HIV-positive men who have sex with men during 1990-2014, J Hepatol 2017;67(2):255-262. doi:10.1016/j.jhep.2017.03.038

51. Moradpour D et al.: Future landscape of hepatitis C research - Basic, translational and clinical perspectives, J Hepatol 2016;65(1 Suppl):S143-s155. doi:10.1016/j.jhep.2016.07.026

52. Stone J et al.: Incarceration history and risk of HIV and hepatitis C virus acquisition among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis, Lancet Infect Dis 2018;18(12):1397-1409. doi:10.1016/s1473-3099(18)30469-9

53. Pradat P et al.: Incidence of new hepatitis C virus infection is still increasing in French MSM living with HIV, AIDS 2018;32(8):1077-1082. doi:10.1097/qad.0000000000001789

54. Price JC et al.: Sexually Acquired Hepatitis C Infection in HIV-Uninfected Men Who Have Sex With Men Using Preexposure Prophylaxis Against HIV, The Journal of Infectious Diseases 2018;219(9):1373-1376. doi:10.1093/infdis/jiy670

55. Chromy D et al.: HCV-RNA is commonly detectable in rectal and nasal fluids of patients with high viremia, Clin Infect Dis 2019. doi:10.1093/cid/ciz948

56. University of Liverpool: Drug Interaction Checker Lite. Adresse: https://www.hep-druginteractions.org/drug_queries/new. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

57. Schütz A et al.: Directly observed therapy of chronic hepatitis C with ledipasvir/sofosbuvir in people who inject drugs at risk of nonadherence to direct-acting antivirals, J Viral Hepat 2018;25(7):870-873. doi:10.1111/jvh.12857

58. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection, J Hepatol 2018;68(6):1256-1271. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.005

59. Hartl J et al.: Hepatitis E Seroprevalence in Europe: A Meta-Analysis, Viruses 2016;8(8). doi:10.3390/v8080211

60. Bura M et al.: Hepatitis E virus IgG seroprevalence in HIV patients and blood donors, west-central Poland, Int J Infect Dis 2017;61:20-22. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.014

61. Alberts CJ et al.: Hepatitis E virus seroprevalence and determinants in various study populations in the Netherlands, PLoS One 2018;13(12):e0208522. doi:10.1371/journal.pone.0208522

62. van Wezel EM et al.: Sofosbuvir Add-on to Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis E Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients Does Not Result in Sustained Virological Response, Open Forum Infect Dis 2019;6(8). doi:10.1093/ofid/ofz346

63. Chinese University of Hong Kong: HIV Manual 2007. Adresse: https://www.aids.gov.hk/pdf/g190htm/index.htm. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

64. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2017. Adresse: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

65. Bundesministerium für Arbeit Soziales Gesundheit und Konsumentenschutz: Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose – Jahresbericht 2018. Adresse: https://www.ages.at/download/0/0/3a4e7435460a7def5ad6378446df92aeda54ce45/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Tuberkulose/nationale_referenzzentrale_fuer_tuberkulose_jahresbericht_2018.pdf. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

66. World Health Organization: Tuberculosis and HIV. Adresse: https://www.who.int/hiv/topics/tb/en/. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

67. Duarte R et al.: Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV), Pulmonology 2018;24(2):115-119. doi:10.1016/j.rppnen.2017.11.003

68. Bruchfeld J et al.: Tuberculosis and HIV Coinfection, Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5(7):a017871. doi:10.1101/cshperspect.a017871

69. World Health Organization: HIV-Associated Tuberculosis – Fact Sheet. Adresse: https://www.who.int/tb/areas-of-work/tb-hiv/tbhiv_factsheet.pdf?ua=1. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

70. Sterling TR et al.: HIV Infection—Related Tuberculosis: Clinical Manifestations and Treatment, Clin Infect Dis 2010;50(Supplement_3):S223-S230. doi:10.1086/651495

71. Chamie G et al.: Significant variation in presentation of pulmonary tuberculosis across a high resolution of CD4 strata, Int J Tuberc Lung Dis 2010;14(10):1295-1302

72. McDonald LC et al.: Unrecognised Mycobacterium tuberculosis bacteraemia among hospital inpatients in less developed countries, Lancet 1999;354(9185):1159-1163. doi:10.1016/s0140-6736(98)12325-5

73. Lawn SD et al.: HIV-associated tuberculosis: relationship between disease severity and the sensitivity of new sputum-based and urine-based diagnostic assays, BMC Med 2013;11:231. doi:10.1186/1741-7015-11-231

74. Boehme CC et al.: Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study, Lancet 2011;377(9776):1495-1505. doi:10.1016/s0140-6736(11)60438-8

75. World Health Organization: Guidelines for the treatment of tuberculosis. Adresse: https://www.who.int/tb/publications/2010/9789241547833/en/. Zuletzt aufgerufen: 2020/01/28.

76. Torok ME et al.: Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)--associated tuberculous meningitis, Clin Infect Dis 2011;52(11):1374-1383. doi:10.1093/cid/cir230

77. Schaberg T et al.: [Tuberculosis Guideline for Adults - Guideline for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis including LTBI Testing and Treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)], Pneumologie 2017;71(6):325-397. doi:10.1055/s-0043-105954

78. Stadelbauer J.: Bevölkerungsverteilung und Demografie. Adresse: https://www.bpb.de/internationales/europa/russland/47990/bevoelkerungsverteilungund-demografie. Zuletzt aufgerufen: 2020/05/08

79. Brown AE et al.: HIV in Europe and Central Asia: progress in 2018 towards meeting the UNAIDS 90-90-90 targets. Euro Surveill 2018;23(48):1800622

GILEAD
Creating Possible

Gilead Sciences GesmbH
Wagramer Straße 19 • A-1220 Wien

AT-HIV-2020-01-0023; Erstellungsdatum: Februar 2020