

# HIV IN DER UROLOGIE

---

**Prof. Dr. med. Christian Hoffmann**

Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH Stadtmitte), Glockengießerwall 1, 20095 Hamburg

**Prof. Dr. Christian Schwentner**

Klinik für Urologie, Diakonieklinikum Stuttgart, Rosenbergstrasse 38, 70176 Stuttgart

**VNR: 2760909011057230019 | Gültigkeit: 12.04.2021 – 12.04.2022**

## 1 EINLEITUNG

Das 1983 entdeckte Humane Immunschwäche-Virus HIV-1 ist ein Retrovirus, zu dessen Zielzellen vor allem CD4-positive T-Lymphozyten (CD4-Zellen oder „Helferzellen“), aber auch Makrophagen und Nervenzellen zählen. Ende 2019 wurde die Zahl der HIV-infizierten PatientInnen in Deutschland auf etwa 90.700 geschätzt, die der Neuinfektionen in 2019 auf 2.600 Fälle. Etwa 380 Menschen sind in dem Jahr an AIDS gestorben [RKI 2020]. Weltweit leben nach Schätzungen des gemeinsamen Programms der Vereinten Nationen für HIV/Aids (UNAIDS) derzeit etwa 38 Millionen Menschen mit dem Virus. Etwa 1,7 Millionen Menschen haben sich in 2019 infiziert [UNAIDS 2020].

In den letzten Jahren konnten nicht nur in der Therapie, sondern auch in der Prävention erhebliche Fortschritte erzielt werden: Vor allem der Schutz durch Therapie – „*Treatment as Prevention*“ (TasP) – ist ein fester Begriff geworden. Deutschland ist dem von UNAIDS ausgegebenen Ziel 90-90-90 (90 % aller HIV-Infektionen jeweils entdeckt, behandelt und avirämisch) erheblich nähergekommen. Erfreulicherweise zeigt sich mittlerweile insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in Deutschland ein Rückgang; die Zahl der HIV-Neuinfektionen sank zwischen 2013 und 2019 um 27 % [RKI 2020]. Andererseits lag

der Anteil der PatientInnen, die sich relativ spät im Verlauf der Infektion und mit oft schon weit fortgeschrittenem Immundefekt vorstellen (*Late Presenter*), in den letzten Jahren bei etwa 30 %, ohne nennenswert abzunehmen [RKI 2020].

Übertragen wird die HIV-Infektion weiterhin vor allem durch ungeschützte sexuelle Kontakte. Von der geschätzten Gesamtzahl der HIV-Neuinfektionen 2019 sind etwa 1.600 (62 %) MSM. Heterosexuelle Kontakte machen 25 % der HIV-Neuinfektionen aus, intravenöser Drogenkonsum nur etwa 14 % [RKI 2020]. Die Infektionswahrscheinlichkeit kann je nach Art des sexuellen Risikokontaktes deutlich variieren, wird aber auch durch eine Reihe von Faktoren wie zum Beispiel andere sexuell übertragene Erkrankungen oder auch die Viruslast des infizierten Partners beeinflusst.

Durch die Beschneidung der männlichen Vorhaut wird das Infektionsrisiko für diverse Erreger bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr reduziert. Mehrere große randomisierte Studien in Uganda, Kenia und Südafrika konnten dies auch für HIV zeigen. Eine Metaanalyse von insgesamt 49 Studien ergab insgesamt ein relatives Risiko von 0,58 für die Zirkumzision [Sharma et al. 2018].

## 2 „TREATMENT AS PREVENTION“

Die wichtigste Präventionsmaßnahme ist die suffiziente Behandlung des mit HIV infizierten Menschen. Im Januar 2008 wurde von der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen (EKAF) eine Stellungnahme veröffentlicht, die zunächst sehr kontrovers aufgenommen wurde: „HIV-infizierte Menschen ohne andere sexuell übertragbare Krankheiten (STD) sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie (ART) sexuell nicht infektiös“, so der Titel der Arbeit [Vernazza et al. 2008]. Die EKAF stellte dabei fest, dass eine HIV-infizierte Person das Virus nicht weitergibt, solange folgende Bedingungen erfüllt sind:

- die antiretrovirale Therapie wird durch den HIV-infizierten Menschen eingehalten und durch den behandelnden Arzt regelmäßig kontrolliert;
- die Viruslast liegt seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze;
- es bestehen keine Infektionen mit anderen sexuell übertragbaren Erregern.

Wenig überraschend wurde diese Stellungnahme zunächst heftig diskutiert. Kritiker befürchteten, dass die Veröffentlichung trotz ihrer Differenzierungen fälschlicherweise als Entwarnung missverstanden und dadurch Menschen sich oder ihren Partner dem Risiko einer HIV-Infektion aussetzen würden. In den letzten Jahren haben allerdings zahlreiche große Studien gezeigt, dass PatientInnen während einer erfolgreichen Therapie tatsächlich nicht mehr infektiös sind.

Die wohl bekannteste, HTPN 052, untersuchte in neun Ländern insgesamt 1.763 HIV-diskordante Paare [Cohen et al. 2011], bei denen die HIV-infizierten PartnerInnen (jeweils 50% Frauen und Männer) antiretroviral unbehandelt sein und einen guten Immunstatus (CD4-Zellen zwischen 350 und 550/ $\mu$ l) aufweisen mussten. Alle Paare wurden intensiv aufgeklärt und in puncto Präventionsmaßnahmen bzw. Kondomgebrauch geschult. Die HIV-infizierten PartnerInnen wurden nachfolgend in drei Gruppen randomisiert, in denen sie entweder sofort oder erst bei Absinken der CD4-Zellen unter 250/ $\mu$ l

oder dem Auftreten von AIDS mit einer ART beginnen sollten. Als primärer Endpunkt galten direkte, über eine phylogenetische Analyse bewiesene Neuinfektionen der negativen PartnerInnen („*linked infections*“). Nach 1,7 Jahren wurden insgesamt 28 Infektionen als „*linked*“ identifiziert. In der Gruppe mit sofortigem ART-Beginn wurde lediglich eine einzige HIV-Transmission auf den negativen Partner beobachtet, welche allerdings sehr wahrscheinlich bereits vor oder kurz nach ART-Beginn stattgefunden hatte. Selbst wenn dieser Fall als Übertragung gewertet wird, ergab sich insgesamt ein 96%iger Schutz durch die ART. Im Vergleich zu allen je untersuchten Präventionsmaßnahmen war dies ein bis dahin unerreichter Effekt [Karim und Karim 2011]. Auch nach längerem Beobachtungszeitraum zeigte sich keine einzige „gepaarte“ („*linked*“) Infektion, wenn die Viruslast der infizierten PartnerInnen unter der Nachweisgrenze lag [Cohen et al. 2016]. Dies wurde in weiteren großen prospektiven Beobachtungsstudien an mehreren tausend diskordanten Paaren bestätigt [Bavinton et al. 2018, Rodger et al. 2016, Rodger et al. 2019]. Bis heute ist praktisch kein Fall berichtet worden, bei dem es unter den „EKAF-Bedingungen“ zu einer Infektion durch den infizierten Partner gekommen ist. Die 2016 gegründete „U=U“-Kampagne (*Undetectable equals Untransmittable*) wird mittlerweile von mehr als 400 Organisationen in 60 Ländern unterstützt, darunter auch UNAIDS und die *Centers of Disease Control*.

Klargeworden ist in den letzten Jahren allerdings auch, dass es vermutlich nicht reichen wird, sich allein auf den protektiven Effekt der ART (d. h. auf TasP) zu verlassen, selbst nicht in einem Niedrigprävalenzland wie Deutschland. Zur Erinnerung: Bei 90.700 PatientInnen (88 % diagnostiziert, 96 % therapiert, 96 % erfolgreich) und etwa 2.600 Neuinfektionen pro Jahr ist derzeit von ca. 16.600 virämischen Menschen auszugehen – davon 10.800, die nichts von ihrer Infektion wissen [RKI 2020]. Phylogenetische Untersuchungen ergaben, dass ein beachtlicher Teil der Neuinfektionen durch meist hochvirämische SerokonverterInnen verursacht wird [Chibo et al. 2012]. Es besteht somit weiterhin ein relevanter Pool an potenziell infektiösen Menschen. Zusätzliche Präventionsstrategien bleiben daher unverzichtbar.

### 3 PRÄEXPOSITIONSPROPHYLAXE (PREP)

Mit der PrEP, einer Kombination aus bislang zwei spezifischen antiretroviralen Substanzen, ist neben traditionellen Barrieremethoden wie Kondomen und Pessaren eine weitere effektive und sichere individuelle Präventionsmaßnahme verfügbar geworden. Zahlreiche Studien zeigten einen deutlichen protektiven Effekt der PrEP für die kontinuierliche Einnahme [Spinner et al. 2019].

Seit September 2019 kann die PrEP zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) in Deutschland verordnet werden. Dazu zählen auch die notwendigen Laboruntersuchungen, darunter renale Parameter, aber insbesondere auch regelmäßige Tests auf HIV, Lues, Chlamydien und Gonokokken. Eine individualisierte Beratung mit sorgfältiger Risikoevaluation bleibt bei der Überwachung der PrEP essenziell, sowohl um die tatsächliche Indikation (wiederholt!) zu prüfen als auch um ein mögliches Versagen durch z. B. unsachgemäße Einnahme abzuwenden. Dabei haben sich Checklisten bewährt<sup>1</sup> [Spinner et al. 2019].

Zu beachten ist, dass die PrEP als GKV-Leistung keineswegs nur von HIV-SchwerpunktärztInnen verschrieben werden kann. Auch andere Fachgruppen, darunter UrologInnen und GynäkologInnen, dürfen die PrEP verordnen und die damit verbundenen Leistungen abrechnen. Insbesondere UrologInnen, die zunehmend wegen sexuell übertragbarer Krankheiten frequentiert werden, können durch die PrEP-Verordnung einen großen Beitrag zur Eindämmung von HIV leisten. Voraussetzungen sind die Hospitation in einem HIV-Schwerpunkt (mindestens 16 Stunden), Präsenz bei HIV/PrEP-Behandlung (mindestens 15 Personen) und theoretische Kenntnisse im Bereich HIV/AIDS/STD (acht Fortbildungspunkte im Jahr vor der Antragstellung). Mittelfristig wird mit bis zu 20.000 PrEP-Usern in Deutschland gerechnet. Bei Interesse vermitteln die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (dagnä) oder die Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. (DAIG) etwaige Fortbildungsmöglichkeiten.

### 4 PRIMÄRINFEKTION

Die Primärinfektion mit HIV verläuft in etwa 50 % der Fälle symptomatisch mit Fieber, Krankheitsgefühl und Lymphknotenschwellungen. Myalgien, orale Ulzera und ein makulopapulöser Hautausschlag sind ebenfalls häufig. Die Erkrankung wird dabei sehr oft als grippaler Infekt oder Pfeiffersches Drüsenfieber verkannt. Bei MSM liegen oft andere sexuell übertragene Erkrankungen wie Gonorrhoe oder Lues vor, die mitunter auch zuerst diagnostiziert werden. Der Nachweis jeglicher sexueller Infektionen, darunter HPV (humanes Papillomavirus)-assoziierte Läsionen wie *Condylomata acuminata*, sollte immer Anlass sein, gerade bei hochfieberhaften PatientInnen auch an eine akute HIV-Infektion zu denken. Der Antikörper-Test („HIV-Test“) ist zu diesem Zeitpunkt allerdings oft noch negativ, sodass die Diagnose nur über den Nukleinsäure-Nachweis bzw.

die Messung der HIV-RNA („Viruslast“) gestellt werden kann. Zwar beinhalten moderne HIV-Tests auch eine Antigen-Komponente und sind so schon deutlich früher positiv als frühere Varianten, doch bleibt weiterhin ein diagnostisches Fenster von mehreren Wochen.

Da wahrscheinlich fast die Hälfte der HIV-Neuinfektionen in Deutschland auf Sexualkontakte mit frisch infizierten Personen zurückzuführen ist, die zumeist von ihrer Infektion noch nichts wissen, sollte die Viruslast schon bei begründetem Verdacht gemessen werden. Je früher eine HIV-Infektion diagnostiziert wird, desto besser. Nur so können Infektionsketten durchbrochen werden. Auch in der urologischen Praxis kommt so der Erkennung von HIV-Infektionen eine wichtige Bedeutung zu.

<sup>1</sup>für Details siehe die im Jahr 2019 veröffentlichte Leitlinie

## FALLBEISPIEL:

Ein 54-jähriger Angestellter (alleinstehend, keine Kinder) stellt sich im Jahr 2018 in der Praxis vor. Seit einigen Wochen fühle er sich besonders abends fiebrig. Er habe einige Kilo Gewicht verloren und fühle sich nicht leistungsfähig. Es bestünden keine relevanten Vorerkrankungen. Vor Jahren habe er einmalig „einen Tripper“ gehabt, früher auch mal eine Hepatitis (es bleibt unklar welche). Sonst sei er immer gesund gewesen. Er habe wechselnde Sexualpartner gehabt. Den letzten HIV-Test hätte er vor fünf Jahren durchgeführt – mit negativem Ergebnis. Wegen perianaler Feigwarzen wäre er seit etwa zwei Jahren bei einem Urologen in Behandlung. Zuletzt wäre er vor sechs Monaten dort gewesen. Er habe dort auch mehrfach das prostataspezifische Antigen (PSA) untersuchen lassen.

Bei der körperlichen Untersuchung fallen vor allem zahlreiche nuchale, verschiebliche Lymphknoten auf. Anal finden sich einige Kondylome, genital bestehen schmerzlose Läsionen am Penis (Abbildung 1).

Die PCR (*Polymerase Chain Reaction*)-Analyse des Ulcus-Abstrichs bestätigt den Verdacht auf eine floride Infektion mit *Treponema pallidum*. Angesichts der Lues und der durch sie nicht eindeutig erklärbaren Allgemeinsymptomatik werden sowohl ein HIV-Test als auch zusätzlich eine HI-Viruslastmessung (HIV-RNA, PCR) durchgeführt. Es findet sich eine HIV-PCR mit einer mit-



**Abbildung 1:** Primäraffekt Lues.

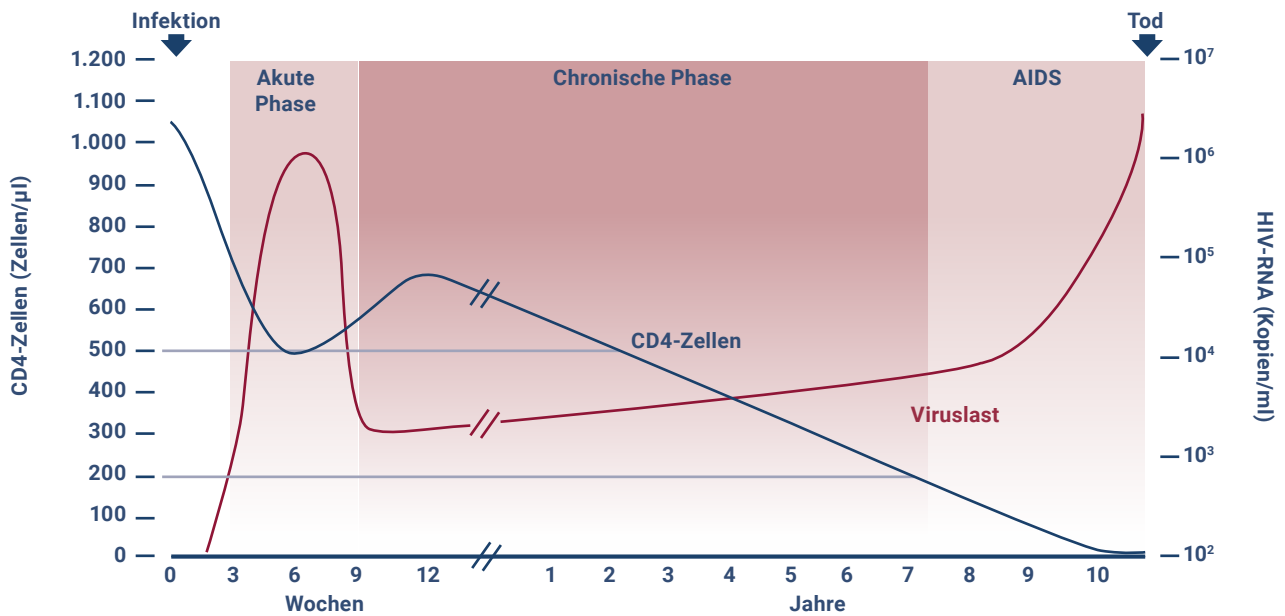
telhohen Plasmavirämie von 80.000 RNA-Kopien/ml. Die CD4-Zellen liegen bei absolut 210/ $\mu$ l (relativ 12 %) und zeigen bereits einen deutlichen Immundefekt an. Das sonstige Routinelabor ist weitgehend unauffällig.

Zusammenfassend bestehen also eine wahrscheinlich schon länger vorliegende HIV-Infektion und eine akute Lues. Die Dauer der HIV-Infektion kann nicht zuverlässig geschätzt werden, aber retrospektiv wäre es sicher ratsam gewesen, in den letzten drei Jahren dem Patienten möglichst auch wiederholt HIV-Tests anzubieten und mit dem Patienten nach der ersten STD zumindest über die Möglichkeit einer PrEP zu sprechen. Möglicherweise hätte die HIV-Infektion (und auch mögliche weitere HIV-Infektionen etwaiger weiterer Sexualpartner) verhindert werden können.

## 5 NATÜRLICHER VERLAUF DER HIV-INFektion

Wie aus Abbildung 2 ersichtlich, steigt die Viruslast – definiert als Zahl der HIV-RNA-Kopien pro Milliliter Plasma – bereits wenige Tage nach der Primärinfektion steil an, um innerhalb weniger Wochen sehr hohe Werte zu erreichen. Parallel dazu nimmt die Zahl der CD4-Zellen deutlich ab – oft innerhalb weniger Wochen um mehrere 100 CD4-Zellen/ $\mu$ l –, um sich dann nach einigen Monaten wieder zu stabilisieren und oft sogar wieder den Normbereich von über 500 CD4-Zellen/ $\mu$ l

zu erreichen. Zeitgleich mit der Serokonversion, dem Auftreten von Antikörpern vier bis zwölf Wochen nach der Infektion, reduziert sich die Viruslast in der Regel auf einen individuellen „Setpoint“, um anschließend jahrelang auch ohne Behandlung weitgehend stabil in etwa auf einem Niveau zu bleiben. Die Höhe der Viruslast ist allerdings individuell sehr unterschiedlich und wird weniger durch Ernährung und Lebensweise als vielmehr genetisch determiniert.



**Abbildung 2:** Der „natürliche“ Verlauf der HIV-Infektion ohne antiretrovirale Therapie, Verlauf von CD4-Zellen und Viruslast; modifiziert nach [Medizin Fokus Verlag 2018].

Trotz einer mehrjährigen klinischen Latenzperiode kommt es durch die fortgesetzte Virusreplikation zu einer allmählichen CD4-Zelldepletion, deren Geschwindigkeit mit der Höhe der Plasmavirämie korreliert. Durch den Verlust der für die zelluläre Immunantwort relevanten CD4-Zell-Population kommt es ohne antiretrovirale Therapie meist nach einigen Jahren zu Beschwerden oder Erkrankungen, die nach der heute geltenden Klassifikation der klinischen Kategorie B zugeordnet werden. Sie sind zwar nicht AIDS-definierend, jedoch ursächlich auf die HIV-Infektion zurückzuführen und weisen zumeist auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hin. Diese Erkrankungen, wie zum Beispiel orale Mundsoor, eine orale Haarleukoplakie, persistierende Herpes-simplex-Infektionen oder auch ein Herpes Zoster, sind wichtige Marker-Erkrankungen, die gerade bei jungen, sonst gesunden Menschen Anlass für einen HIV-Test geben sollten.

Unterhalb von 200 CD4-Zellen/ $\mu$ l, einem entscheidenden Schwellenwert, der etwa vier bis zwölf Jahre nach der Primärinfektion erreicht wird, muss schließlich ohne ART mit sogenannten AIDS-definierenden Erkrankungen gerechnet werden. Zu diesen zählen opportunistische Infektionen durch Viren (u. a. Zytomegalie-Retinitis), Bakterien (Mykobakterien), Pilze (Candida, Kryptokokken) oder Parasiten (Toxoplasmose), aber auch Kaposi-Sarkome, Non-Hodgkin-Lymphome, die HIV-Enzephalopathie und das Wasting-Syndrom. In Deutschland ist die Pneumocystis-Pneumonie weiterhin die häufigste AIDS-definierende Erkrankung, weltweit ist es die Tuberkulose. Bei dem Patienten aus dem obigen Fallbeispiel ist also ein vergleichsweise recht rascher Abfall der CD4-Zellen zu beobachten gewesen. Die Viruslast ist dementsprechend hoch, eine rasche klinische Verschlechterung ohne ART ist zu erwarten. Das AIDS-Risiko ist umso höher einzustufen, je niedriger die CD4-Zellen und je höher die Plasmavirämie liegt.

### FALLBEISPIEL, FORTSETZUNG:

Die Lues wird mit 2,4 Mio. I.E. Benzathin-Penicillin (verteilt auf zwei intramuskuläre Injektionen jeweils links und rechts gluteal) behandelt. Der Patient wird über seine HIV-Infektion und die Infektionswege von HIV und Lues umfassend aufgeklärt. Eine antiretro-

virale Kombinationstherapie, als Fixpräparat aus drei Substanzen, wird umgehend eingeleitet, um die Viruslast so rasch wie möglich zu senken und eine weitere immunologische Verschlechterung zu verhindern. Bei einer Kontrolluntersuchung einen Monat später liegt die

Viruslast nunmehr unter 50 Kopien/ml, die CD4-Zellzahl liegt bei absolut 406/ $\mu$ l (relativ 23 %). Der Patient ist zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei und zeigt sich auch

psychisch recht stabil. Bei regelmäßigen Kontrollen liegt die Viruslast konstant unter der Nachweisgrenze, der Immunstatus ist normal. Der Patient ist voll berufstätig.

## 6 ANTIRETROVIRALE THERAPIE ALLGEMEIN

Mit der Einführung antiretroviraler Kombinationstherapien kam es Mitte der 90er Jahre in den westlichen Industrienationen innerhalb weniger Jahre zu einem dramatischen Rückgang fast aller AIDS-definierenden Erkrankungen. Die weitaus meisten PatientInnen, die heute noch AIDS-definierende Erkrankungen erleiden und an AIDS versterben, wissen zum Zeitpunkt der AIDS-Erkrankung nichts von ihrer HIV-Infektion oder haben sich einer HIV-Therapie entzogen. Die ART hat aber nicht nur die AIDS-Inzidenz gesenkt, sondern besitzt auch einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf AIDS-definierender Erkrankungen. So können bestimmte opportunistische Infektionen, für die keine spezifische Therapie existiert, unter alleiniger ART ausheilen oder einen prolongierten Verlauf nehmen. Antiinfektiöse Prophylaxen, früher lebenslang obligat, können bei suffizienter Virussuppression und Immunrekonstitution unter ART beendet werden.

Die Lebenserwartung von HIV-PatientInnen hat sich somit in den letzten Jahren dramatisch verbessert und entspricht heute weitgehend derjenigen der Normalbevölkerung. Die medizinische Gesamtsituation hat sich dadurch erheblich verändert. Für Operationen, Chemotherapien und selbst Stammzell- oder Organtransplantationen stellen HIV und auch AIDS heute keine Kontraindikationen mehr dar. Vorsorge-, Impf- und sonstige medizinische Empfehlungen sollten grundsätzlich auch bei HIV-Infektion Anwendung finden. Es besteht kein Grund, Menschen mit einer HIV-Infektion von bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen grundsätzlich auszuschließen.

Dieser insgesamt sehr positiven Entwicklung stehen allerdings auch einige Probleme gegenüber. So ist abzusehen, dass sich eine Eradikation zumindest mit den derzeitigen Medikamenten nicht erreichen lassen wird. Latent infizierte, oft sehr langlebige Zellpools, die für die Virusreplikation eher sekundär, jedoch für die Archi-

vierung resistenter Virusmutanten umso wichtiger sind, werden durch die heutigen Therapieregime nicht erreicht. Auch nach vielen Jahren ausreichender Virussuppression ist bei Absetzen der Therapie mit einem raschen „Rebound“ zu rechnen. Obgleich sich am Horizont neben monoklonalen Antikörpern auch langwirksame („long acting“) Therapien abzuzeichnen beginnen, muss eine antiretrovirale Therapie nach dem aktuellen Stand auch weiterhin lebenslang eingenommen werden.

Des Weiteren sind Interaktionen sowie potenzielle Langzeitkomplikationen der antiretroviralen Therapie zu beobachten. Diese sind vorwiegend renaler, ossärer und metabolischer Art. Das sogenannte Lipodystrophie-Syndrom, früher das augenfälligste Problem antiretroviraler Therapien, ist erfreulicherweise selten geworden. Dieses heterogene, die PatientInnen oft psychisch sehr belastende Krankheitsbild wurde vor allem durch ältere Nukleosidanaloga und Proteaseinhibitoren verursacht. Es ging mit einer viszeralen Fettansammlung bei gleichzeitigem Verlust des subkutanen Fettgewebes im Gesicht und an den Extremitäten einher und ist als Langzeitnebenwirkung bei älteren PatientInnen heute noch prävalent. Die in jüngster Zeit beobachtete Gewichtszunahme unter modernen antiretroviralen Regimen ist noch unvollständig verstanden, aber ätiologisch und pathogenetisch nicht dem Lipodystrophie-Syndrom gleichzusetzen.

Bei etwa 15 % der PatientInnen bestehen außerdem virale Resistenzen [Scherrer et al. 2016]. Diese sind zwar ebenfalls zum weitaus größten Teil auf frühere, aus heutiger Sicht insuffiziente Therapien zurückzuführen, müssen jedoch weiter beachtet werden. Da Resistenzmutationen wahrscheinlich lebenslang persistieren, können sie auch nach Jahren noch den Therapieerfolg gefährden. Die Resistenzbarriere moderner HIV-Therapien ist dagegen so hoch, dass neue Resistenzentwicklungen generell eher selten sind. Ein



echtes virologisches Therapieversagen aufgrund multipler Resistenzen und fehlender Optionen ist sogar eine Rarität geworden. Wahrscheinlich leben in Deutschland

weniger als 100 Menschen, bei denen es aufgrund der Resistenzlage nicht mehr möglich ist, eine Virus-suppression unter der Nachweisgrenze zu erreichen.

## 7 ANTIRETROVIRALER THERAPIEBEGINN

Über viele Jahre wurde der Therapiebeginn von Klinik und Surrogatmarkern wie CD4-Zellzahl und Viruslast abhängig gemacht. Seit den Veröffentlichungen der START-Studie 2015 ist dies anders: Allen PatientInnen, auch asymptomatischen, ist unabhängig von der CD4-Zellzahl oder der Viruslast eine ART zu empfehlen. In START waren insgesamt 4.685 ansonsten gesunde HIV-infizierte PatientInnen mit noch sehr gutem Immunstatus („normale“ bzw. mehr als 500 CD4-Zellen/ $\mu$ l) auf zwei Strategiearme randomisiert worden. Die eine Hälfte begann sofort mit einer vom Behandler ausgewählten ART, die andere wartete, bis die CD4-Zellen unter den damals allgemein akzeptierten Schwellenwert von 350/ $\mu$ l sanken. Die Ergebnisse waren in ihrer Klarheit überraschend: PatientInnen im verzögerten Therapiearm entwickelten mehr AIDS-

definierende, aber auch mehr ernste nicht-AIDS-definierende Ereignisse. Die *Hazard Ratio* zugunsten der frühen ART lag bei 0,28 beziehungsweise 0,61. Trotz der insgesamt niedrigen Inzidenzen waren die Unterschiede so evident, dass die randomisierte Phase von START im Mai 2015 nach einer Beobachtung von nur drei Jahren vorzeitig beendet wurde [Insight Start Study Group et al. 2015]. Es gibt daher inzwischen keinen Zweifel mehr an der Indikation, und allen PatientInnen wird eine Therapie empfohlen. In Einzelfällen, bei sehr guten CD4-Zellzahlen und sehr niedriger Viruslast, ist eine Verzögerung weiterhin vertretbar. Dies gilt insbesondere für jene wenigen „Elite Controller“ – Menschen, bei denen ohne jede Behandlung die HIV-RNA unterhalb der Nachweisgrenze liegt [DAIG et al. 2020].

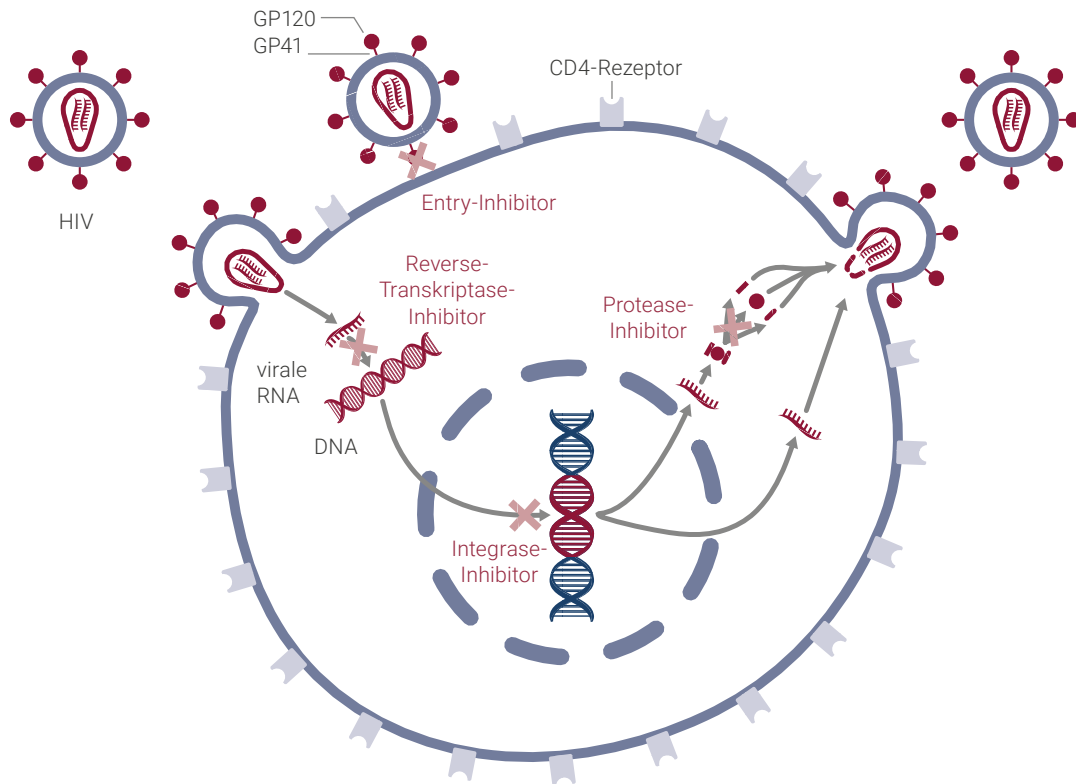
## 8 DERZEITIGE ANTIRETROVIRALE THERAPIE – EINFACH UND INDIVIDUALISIERT

Derzeit (Stand Januar 2021) sind mehr als 30 Einzel- oder Kombinationspräparate für die Behandlung der HIV-Infektion zugelassen. Diese Präparate stammen aus insgesamt fünf verschiedenen Wirkstoffklassen und setzen an unterschiedlichen Stellen im HIV-Replikationszyklus an (Abbildung 3).

1. Nukleosidische bzw. Nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)
2. Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)
3. Protease-Inhibitoren (PI)
4. Entry-Inhibitoren (Ko-Rezeptorantagonisten und Fusionsinhibitoren)
5. Integrase-Strang-Transfer-Inhibitoren (INSTI)

Bei fast allen PatientInnen lässt sich die Infektion so

heute kontrollieren. Kontrolle bzw. Therapieerfolg bedeutet dabei eine Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze ultrasensitiver Assays, also unter 50 HIV-RNA-Kopien/ml. Nur so bleibt das Resistenzrisiko auch über Jahre hinweg niedrig und ein dauerhafter virologischer Erfolg ist gesichert. Der Trend in der HIV-Therapie geht dabei immer mehr zu einfacheren Regimen. Es stehen mittlerweile diverse fixe Kombinationspräparate zur Verfügung, die aus lediglich einer einzigen täglichen Tablette bestehen. Die meisten bestehen aus Dreifachkombinationen, allerdings werden neuerdings auch „deeskalierende“ Kombinationen aus nur zwei Substanzen eingesetzt. Auch *Long-Acting*-Strategien werden zunehmend erprobt – dabei werden antiretrovirale Substanzen in vier- bis achtwöchigen Abständen intramuskulär injiziert. Die erste Therapie dieser Art



**Abbildung 3:** Die vier Angriffspunkte antiretroviraler Medikamente im Replikationszyklus von HIV: Eintritt (Entry), Reverse Transkriptase, Integrase und Protease; modifiziert nach [Medizin Fokus Verlag 2018].

(Cabotegravir/Rilpivirin) wurde Ende 2020 zugelassen. Auch andere Arten der Applikation (subkutan, oral) und zum Teil auch längere Intervalle der Verabreichung werden untersucht.

Antiretrovirale Therapiepausen werden dagegen ausdrücklich nicht mehr empfohlen – große randomisierte Studien zeigten erhöhte AIDS- und Mortalitätsraten während der Pausen im Vergleich zu einer kontinuierlichen Therapie [Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study Group et al. 2006]. Auch kardiovaskuläre, renale oder hepatische Komplikationen konnten durch die Pausen nicht reduziert werden. Stattdessen zeigte sich ein erhöhtes Risiko viraler Resistenzen bei wiederholtem An- und Absetzen der Therapie.

Deutliche Verbesserungen wurden in den letzten Jahren auch in der Diagnostik erzielt. Viruslast, verfeinerte Resistenztests, die Bestimmung von Plasmaspiegeln sowie genetische Untersuchungen, um die Effektivität oder Nebenwirkungen der ART vorherzusagen (z. B. HLA-Typisierung vor Abacavir zum Ausschluss

einer Hypersensitivität, Tropismus-Test vor CCR5-Antagonisten), erlauben heute ein wesentlich besseres Therapie-Monitoring als noch vor wenigen Jahren.

Bei der Auswahl des initialen Therapieregimes sollten in den meisten Fällen drei Substanzen eingesetzt werden. In bestimmten Fällen (niedrige Viruslast, gute CD4-Zellen) kommt seit Neuestem auch eine Zweifachkombination (nur bestimmte Substanzen) in Frage. Mittlerweile gibt es diverse Kombinationspräparate, in denen verschiedene Wirkstoffklassen kombiniert werden, in der Regel sind dies jeweils zwei NRTI mit einem NNRTI, PI oder einem INSTI. Da NRTI und NNRTI jeweils am gleichen Enzym ansetzen, nämlich der reversen Transkriptase, ergeben sich aktuell somit insgesamt vier relevante Angriffspunkte im Replikationszyklus des HI-Virus (Abbildung 3).

Zahlreiche Therapiestudien zeigten, dass die meisten Kombinationen eine sehr gute und vergleichbare Wirksamkeit aufweisen. Dies hat dazu geführt, dass sich auch beim Initialregime vieles nach den individuellen Anforderungen und Bedürfnissen richten kann. Dabei sind Komorbiditäten und Begleitmedikationen zu



beachten, aber auch die Höhe der Viruslast sowie Resistenzen, die in Deutschland in etwa 10 % der unbehandelten PatientInnen vorliegen [DAIG et al. 2020]. Des Weiteren sollten die Lebensumstände und

Wünsche in die Wahl des Therapieregimes einbezogen werden. Diese umfassen z. B. Einnahmezeitpunkt, Anzahl an Tabletten, Nahrungsrestriktionen oder die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln.

## 9 UROLOGISCHE ASPEKTE BEI DER HIV-INFEKTION

Vor der modernen HIV-Therapie noch häufig auftretende opportunistische Infektionen in der Urologie, wie beispielsweise chronisch rezidivierende und oftmals therapierefraktäre Herpes-Infektionen, aber auch die Tuberkulose des Urogenitaltraktes, sind heutzutage selten geworden. Das gilt auch für die Nephrolithiasis, die vor allem durch den mittlerweile vom Markt genommenen Protease-Inhibitor Indinavir (seltener auch durch andere PI wie Atazanavir) bedingt war. Durch das zunehmende Alter der HIV-PatientInnen werden künftig die eher typisch altersbedingten Erkrankungen, wie beispielsweise das Prostatakarzinom, in den Vordergrund rücken. Das Risiko daran zu erkranken ist bei einer HIV-Infektion allerdings nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung [Sun et al. 2020]. Für das PSA-Screening gibt es über die Diskussion zum Nutzen in der Gesellschaft hinaus keine spezifischen Empfehlungen für HIV-PatientInnen.

Die Inzidenz von Hodenkarzinomen ist dagegen etwa zwei- bis fünffach erhöht, und zwar vor allem für Seminome, weniger für Nicht-Seminome [Goedert et al. 2007]. Die bislang größten Fallsammlungen berichten über 34 bzw. 35 Patienten, darunter 26 bzw. 16 Seminome und 18 bzw. 9 nicht-seminomatöse Keimzelltumoren [Fizazi et al. 2001, Powles et al. 2003]. Die mediane CD4-Zellzahl lag bei Diagnose zwischen 300 und 350/ $\mu$ l, mit allerdings großer Spannbreite. Die Prognose war insgesamt gut und in einer *Matched-Pair*-Studie nicht schlechter als bei HIV-Negativen [Powles et al. 2004]. Auch andere Studien berichten von recht günstigen Verläufen [Fizazi et al. 2001]. HIV-Patienten mit Hodenkarzinomen sollten mit den Standardregimen behandelt werden, die auch für HIV-negative Patienten empfohlen werden. Diese bestehen je nach Histologie und Stadium aus Orchiektomie, Lymphknotenexstirpation bzw. Radiatio und/oder einer Platinbasierten Chemotherapie. Auch Hochdosistherapien

sind möglich [Hentrich et al. 2009]. Die Behandlung sollte nach Absprache zwischen UrologIn/OnkologIn und HIV-Schwerpunkt geplant werden. Auch Peniskarzinome kommen wahrscheinlich häufiger vor, ihre Behandlung sollte ebenfalls spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben.

UrologInnen sollten sich den Anzeichen einer HIV-Infektion bewusst sein (siehe dazu auch das geschilderte Fallbeispiel). Vor allem bei PatientInnen, die sich mit sexuell übertragbaren Krankheiten vorstellen, sollte immer auch an eine HIV-Infektion gedacht werden. Dies gilt selbstverständlich sowohl für bakterielle (Lues, Gonorrhoe, *Ulcus molle*, *Lymphogranuloma venereum*, Chlamydien-, Mykoplasmen- und Ureaplasmen-Urethritis) als auch virale (Genitalwarzen, Herpes oder *Mollusca contagiosa*) und Pilzkrankungen. Verschiedene Studien haben einige urologische Erkrankungen wie Lues, Herpes simplex, Urogenitaltuberkulose oder *Condylomata acuminata* als Indikatorerkrankungen („Marker“-Erkrankungen) identifiziert – bei diesen ist das Risiko einer bislang unentdeckten HIV-Infektion deutlich erhöht [Sogaard et al. 2012].

Sogenannte HIV-Indikatorerkrankungen können in drei Kategorien unterteilt werden (Tabelle 1):

1. AIDS-definierende Erkrankungen (HIV-Test ausdrücklich empfohlen);
2. Krankheiten verbunden mit einer nicht diagnostizierten HIV-Prävalenz von  $> 0,1$  % (HIV-Test ausdrücklich empfohlen);
3. Erkrankungen, bei denen eine Nicht-Identifizierung des Vorliegens einer HIV-Infektion erheblich nachteilige Auswirkungen auf die klinische Behandlung dieser Person haben kann (HIV-Test vorgeschlagen) [Eurotest 2012].

**Tabelle 1:** Beispiele für Indikatorerkrankungen; modifiziert nach [Eurotest 2012, Raben et al. 2019].

<b>Indikatorerkrankungen</b>	
AIDS-definierende Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumore (Zervixkarzinom, Non-Hodgkin-Lymphom, Kaposi-Sarkom)</li> <li>• Bakterielle Infektionen (z. B. Tuberkulose pulmonal oder extrapulmonal)</li> <li>• Virusinfektionen (z. B. Cytomegalievirus-Retinitis, chronische Herpes-simplex-Infektionen)</li> <li>• Parasitäre Infektionen (z. B. zerebrale Toxoplasmose)</li> <li>• Pilzinfektionen (z. B. Candidiasis, ösophageal)</li> </ul>
Erkrankungen und Zustände verbunden mit einer Prävalenz von > 0,1 % an nicht diagnostizierten HIV-Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexuell übertragbare Erkrankungen</li> <li>• Maligne Lymphome</li> <li>• Analkarzinom/Dysplasie</li> <li>• Zervikale Dysplasie</li> <li>• Herpes Zoster</li> <li>• Hepatitis B oder C (akut oder chronisch)</li> <li>• Mononukleose-ähnliche Erkrankung</li> <li>• Unerklärte Leukozytopenie/Thrombozytopenie, die &gt; 4 Wochen anhält</li> <li>• Seborrhische Dermatitis/seborrhoisches Exanthem</li> <li>• Invasive Pneumokokken-Erkrankung</li> <li>• Unerklärtes Fieber</li> <li>• Candidämie</li> <li>• Viszerale Leishmaniose</li> <li>• Unerklärte Lymphadenopathie</li> <li>• Ambulant erworbene Pneumonie</li> <li>• Schwangerschaft</li> </ul>
Andere gesundheitliche Zustände mit einer HIV-Prävalenz von möglicherweise > 0,1 % an nicht diagnostizierten HIV-Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primäres Lungenkarzinom</li> <li>• Lymphozytäre Meningitis</li> <li>• Orale Haarleukoplakie</li> <li>• Schwere oder atypische Psoriasis</li> <li>• Guillain-Barré-Syndrom</li> <li>• Mononeuritis</li> <li>• Subkortikale Demenz</li> <li>• Multiple-Sklerose-ähnliche Krankheit</li> <li>• Periphere Neuropathie</li> <li>• Unerklärter Gewichtsverlust</li> <li>• Unerklärte orale Candidiasis</li> <li>• Unerklärte chronische Diarrhoe</li> <li>• Unerklärte chronische Nierenfunktionsstörung</li> <li>• Hepatitis A</li> </ul>
Erkrankungen, bei denen ein Übersehen einer HIV-Infektion erheblich nachteilige Auswirkungen auf die klinische Behandlung dieser Person haben kann	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesundheitliche Zustände, die eine aggressive immunsuppressive Therapie erfordern (z. B. Krebs oder Transplantation)</li> <li>• Primäre raumfordernde Läsion des Gehirns</li> <li>• Idiopathische/Thrombotische thrombozytopenische Purpura</li> </ul>

## 10 LITERATUR

- Bavinton** BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* 2018;5(8):e438 – e47
- Chibo** D, Kaye M, Birch C. HIV transmissions during seroconversion contribute significantly to new infections in men who have sex with men in Australia. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012;28(5):460 – 4
- Cohen** MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365(6):493 – 505
- Cohen** MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016;375(9):830 – 9
- DAIG**, ÖAG, DGIM, et al. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. 2020. <https://daignet.de/site-content/hiv-leitlinien/leitlinien-1>, abgerufen am: 20.10.2020
- Eurotest**. HIV indicator conditions: Guidance for implementing HIV testing in adults in health care settings. 2012. <http://www.eurotest.org/HIV-Indicator-Conditions>, abgerufen am: 20.10.2020
- Fizazi** K, Amato RJ, Beuzebec P, et al. Germ cell tumors in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Cancer* 2001;92(6):1460 – 7
- Goedert** JJ, Purdue MP, McNeel TS, et al. Risk of germ cell tumors among men with HIV/acquired immunodeficiency syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(6):1266 – 9
- Hentrich** M, Schiel X, Niedermeier A, et al. Successful salvage high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation in HIV-related germ-cell tumor. *Ann Oncol* 2009;20(11):1900 – 1
- Insight Start Study Group**, Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015;373(9):795 – 807
- Karim** SS, Karim QA. Antiretroviral prophylaxis: a defining moment in HIV control. *Lancet* 2011;378(9809):e23 – 5
- Medizin Fokus Verlag**. HIV 2018/2019. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2018
- Powles** T, Bower M, Daugaard G, et al. Multicenter study of human immunodeficiency virus-related germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2003;21(10):1922 – 7
- Powles** T, Bower M, Shamash J, et al. Outcome of patients with HIV-related germ cell tumours: a case-control study. *Br J Cancer* 2004;90(8):1526 – 30
- Raben** D, Sullivan AK, Mocroft A, et al. Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: results from the HIDES II Study - 2012 - 2015. *PLoS One* 2019;14(8):e0220108
- RKI**. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen im Jahr 2019 und der Gesamtzahl von Menschen, die Ende 2019 mit HIV in Deutschland leben. *Epidemiologisches Bulletin* 2020;48:2 – 16
- Rodger** AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016;316(2):171 – 81
- Rodger** AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019;393(10189):2428 – 38
- Scherrer** AU, von Wyl V, Yang WL, et al. Emergence of acquired HIV-1 drug resistance almost stopped in Switzerland: a 15-year prospective cohort analysis. *Clin Infect Dis* 2016;62(10):1310 – 7
- Sharma** SC, Raison N, Khan S, et al. Male circumcision for the prevention of human immunodeficiency virus (HIV) acquisition: a meta-analysis. *BJU Int* 2018;121(4):515 – 26
- Sogaard** OS, Lohse N, Ostergaard L, et al. Morbidity and risk of subsequent diagnosis of HIV: a population based case control study identifying indicator diseases for HIV infection. *PLoS One* 2012;7(3):e32538
- Spinner** CD, Lang GF, Boesecke C, et al. Summary of German-Austrian HIV PrEP guideline. *HIV Med* 2019;20(6):368 – 76
- Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study Group**, El-Sadr WM, Lundgren J, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355(22):2283 – 96
- Sun** D, Cao M, Li H, et al. Risk of prostate cancer in men with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2020; 10.1038/s41391-020-00268 – 2
- UNAIDS**. GLOBAL AIDS UPDATE. Online verfügbar. 2020. [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_global-aids-report\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf), abgerufen am: 21.07.2020
- Vernazza** P, Hirschel V, Bernasconi E, et al. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. *Schweiz Ärztztg* 2008;89(5):165 – 9

## LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie hoch wurde im Jahr 2019 die Anzahl an **HIV-Neuinfektionen** in Deutschland geschätzt?
  - A) 100 Fälle
  - B) 600 Fälle
  - C) 1.200 Fälle
  - D) 2.600 Fälle
  - E) 4.800 Fälle
  
2. Welche Aussage zur Epidemiologie von HIV-Infektionen ist **richtig**?
  - A) Weltweit leben derzeit etwa 1,7 Millionen Menschen mit HIV.
  - B) In Deutschland stieg die Zahl der HIV-Neuinfektionen zwischen 2013 und 2019 um 33 %.
  - C) Der Anteil von sogenannten *Late Presentern* lag in den letzten Jahren relativ konstant bei etwa 30 %.
  - D) Heterosexuelle Kontakte machen in Deutschland ca. 50 % der Neuinfektionen aus.
  - E) Intravenöser Drogenkonsum ist der zweithäufigste Übertragungsweg.
  
3. Welche der folgenden Aussagen hinsichtlich der Virusübertragung durch sexuellen Kontakt mit HIV-infizierten Personen fällt **nicht** unter die Bedingungen der Eidgenössischen Kommission für AIDS-Fragen (EKAF)?
  - A) Der HIV-negative Partner muss eine Präexpositionsprophylaxe (PrEP) einnehmen.
  - B) Die ART wird durch den HIV-infizierten Menschen eingehalten.
  - C) Die ART wird durch den behandelnden Arzt regelmäßig kontrolliert.
  - D) Die Viruslast liegt seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze.
  - E) Es bestehen keine Infektionen mit anderen sexuell übertragbaren Erregern.
  
4. Welche Aussage zur aktuell zugelassenen PrEP ist **richtig**?
  - A) Bei der PrEP handelt es sich um ein Monopräparat.
  - B) Die PrEP besteht aus drei miteinander kombinierten Substanzen.
  - C) Die PrEP wird von den gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen.
  - D) UrologInnen dürfen die PrEP verordnen und die damit verbundenen Leistungen abrechnen.
  - E) Mittelfristig wird mit bis zu 2.000 PrEP-Usern in Deutschland gerechnet.
  
5. Welche Aussage zur Primärinfektion mit HIV ist **falsch**?
  - A) Die Primärinfektion mit HIV verläuft in etwa 50 % der Fälle symptomatisch.
  - B) Häufige Symptome sind Fieber, Krankheitsgefühl und Lymphknotenschwellungen.
  - C) Moderne kombinierte HIV-Antigen/Antikörper-tests erlauben eine gesicherte Diagnose meist innerhalb der ersten zwei Wochen nach Infektion.
  - D) Eine HIV-Infektion wird oft als grippaler Infekt oder Pfeiffersches Drüsenfieber verkannt.
  - E) Bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), liegen oft andere sexuell übertragene Erkrankungen wie Gonorrhoe oder Lues vor.
  
- 6) Welches ist die in Deutschland **häufigste** AIDS-definierende Erkrankung?
  - A) Tuberkulose
  - B) Pneumocystis-Pneumonie
  - C) Kaposi-Sarkom
  - D) Non-Hodgkin-Lymphom
  - E) Wasting-Syndrom

**7. Welche Aussage zur ART ist falsch?**

- A)** Die Lebenserwartung von HIV-PatientInnen unter einer wirksamen ART entspricht heute weitgehend der Normalbevölkerung.
- B)** Bei Absetzen der Therapie ist mit einem raschen viralen *Rebound* zu rechnen.
- C)** Resistenzentwicklungen treten bei modernen ART selten auf.
- D)** Bei asymptomatischen HIV-PatientInnen wird von einer ART abgeraten.
- E)** Derzeit (Januar 2021) sind mehr als 30 Einzel- oder Kombinationspräparate für die Behandlung der HIV-Infektion zugelassen.

**8. Welche der folgenden ist keine Wirkstoffklasse von HIV-Medikamenten?**

- A)** Nukleosidische NS5B-Polymeraseinhibitoren
- B)** Nukleosidische bzw. Nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)
- C)** Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)
- D)** Protease-Inhibitoren (PI)
- E)** Integrase-Strang-Transfer-Inhibitoren (INSTI)

**9. Wie lautet die Empfehlung für die maximale Dauer von Therapiepausen bei der ART?**

- A)** Zwei Wochen
- B)** Drei Wochen
- C)** Zwei Monate
- D)** Drei Monate
- E)** Antiretrovirale Therapiepausen werden nicht empfohlen

**10. Welche ist keine Marker-Erkrankung, bei der ein HIV-Test empfehlenswert ist?**

- A)** Prostatakarzinom
- B)** Urogenitaltuberkulose
- C)** Lues
- D)** *Condylomata acuminata*
- E)** Malignes Lymphom





## IMPRESSUM

### AUTOR

**Prof. Dr. med. Christian Hoffmann**

Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH Stadtmitte), Glockengießerwall 1, 20095 Hamburg

### INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Advisory Boards, Vortragstätigkeiten und Reisekostenunterstützung durch Gilead Sciences GmbH, ViiV Healthcare, Janssen-Cilag GmbH und MSD.

**Prof. Dr. Christian Schwentner**

Klinik für Urologie, Diakonieklinikum Stuttgart, Rosenbergstrasse 38, 70176 Stuttgart

### INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Keine Interessenkonflikte

### REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Cristina Garrido

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayrische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Gilead Sciences GmbH mit insgesamt 13.984,- € finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

### BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) online verfügbar.