

Frage an Dr. Hauke Walter, Erlangen:

Wie zuverlässig ist die Resistenzbestimmung bei einer Viruslast unter 1.000 Kopien/ml?

Bei einer HIV-Infektion findet man im Plasma in der Regel nicht nur eine Virusvariante, sondern stets mehr oder weniger verschiedene Stämme. Dies ist Ausdruck der hohen genetischen Variabilität des Virus. Insbesondere im Fall einer bei mehreren Kontrollen gering erhöhten Viruslast besteht die Möglichkeit, dass zunächst nur partielle Resistenz entstanden ist und sich eine neue, stärker resistente Variante noch nicht voll durchgesetzt hat. In diesem Sinne erzeugt Warten auf eine höhere Viruslast, um auf Resistenz hin testen zu können, schlechtere Bedingungen für die Therapieumstellung. Das Problem der Wertigkeit einer genotypischen Resistenztestung in der Situation der niedrigen Viruslast ist daher vor allem, ob man die relevanten resistenten Minoritäten erfasst.

Die Erfassungsgrenze von Varianten mittels Sequenzanalyse liegt bei ca. 25% Plasmapräsenz der Variante, also einem Viertel aller Viren im Plasma. Um diese Minoritäten gleichwertig wie bei höheren Viruslasten erfassen zu können, müssen auch genügend RNA-Kopien dieser Minoritäten gewonnen werden. Wie viel Plasma man dazu braucht, lässt sich anhand der methodischen Anforderungen berechnen. Bei einer Viruslast von 100 Kopien/ml braucht man mindestens 500 µl Plasma, um so viel HIV-RNA zu extrahieren, dass auch Minoritäten mit der gleichen Empfindlichkeit wie bei höheren Viruslasten analysiert werden können.

Technischer Fortschritt macht's möglich

In den Anfängen der Testungen standen keine eigens angepassten Extraktions-

verfahren zur Verfügung, so dass oft nur 50-200 µl Plasma extrahiert wurden. Neuere angepasste Verfahren erlauben jetzt routinemäßig die Extraktion von 500 µl Plasma einer Probe. Vorausgesetzt, dass auch die gesamte extrahierte RNA sowie die gesamte cDNA weiterverarbeitet werden, sollte daher eine genotypische Resistenztestung heute prinzipiell in der Lage sein, bei Viruslasten von 100 Kopien/ml gleichwertige repräsentative Ergebnisse zu erzeugen wie bei höheren Viruslasten.

Diese theoretische Erkenntnis deckt sich durchaus mit der zugegebenermaßen noch geringen praktischen Erfahrung. Wenn Tests aus Proben mit geringen Viruslasten (meist in Unkenntnis der Viruslast) durchgeführt wurden, lieferten die neueren Verfahren durchaus gute Ergebnisse. ■

Frage an Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer, Bochum:

Soll man heute schon Analkarzinom-Screening machen?

Analkarzinome treten bei HIV-Infizierten 4mal häufiger (84,9/100000) als bei Nicht-Infizierten auf. Die Ursachen dafür sind nicht gänzlich geklärt, diskutiert wird ein Zusammenhang mit onkogenen humanen Papillomviren (HPV). Bei 80% der HIV-Infizierten findet man eine anale HPV-Infektion. Die Frage, ob man Analkarzinomscreening bei HIV-Patienten machen sollte, ist daher eindeutig mit ja zu beantworten, denn die Behandlungschancen bei analen intraepithelialen Neoplasien (AIN), die eine Vorstufe des invasiven Plattenepithelkarzinoms darstellen, und frühen Analkarzinomen sind sehr gut. In unserem Patientengut fanden wir bei Screening-Aktionen bei 20% der Untersuchten eine AIN. Ohne Routineuntersuchung werden diese Tumoren, die lange keine Beschwerden machen, oft erst spät erkannt und die Therapieoptionen sind dann entsprechend schlecht.

Wir empfehlen daher, alle Patienten nach HIV-Erstdiagnose proktoskopisch zu untersuchen. Insbesondere Patienten mit niedrigen Helferzellen und Patienten

im fortgeschrittenem HIV-Stadium, die besonders gefährdet sind. Weiter Risikofaktoren sind Condylome (aktuell und anamnestic), rezeptiver Analverkehr, HPV Typ 16 und 18 und eine Ko-Infektion mit anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen. Zytologische Abstriche und Probebiopsien aus suspekten Arealen können die Diagnose sichern.

Die Abstrichentnahme erfolgt mit einem feuchten Wattestäbchen zirkulär oder aus dem suspekten Areal sowohl perianal als auch intraanal. Nach Ausstreichen auf einem Objektträger erfolgt eine Fixierung mit einem handelsüblichen Fixierspray. Die zytologische Einteilung erfolgt in n für normal, I bei low-risk Veränderungen, h bei high-risk Veränderungen und a (ascus) bei nicht eindeutig beurteilbaren entzündlichen Veränderungen (entsprechend PAP III). Bei auffälligem Befund (I, h, a) sind regelmäßige Nachuntersuchungen in mindestens dreimonatigen Abständen notwendig. Bei high risk Läsionen sollte auf jeden Fall eine Histologie entnommen werden. Histologisch werden Dysplasien im



Analkarzinom

unteren Anoderm als AIN I, im unteren und mittleren Drittel als AIN II und bei komplettem Befall des Anoderms als AIN III bezeichnet.

Ein AIN sollte behandelt bzw. entfernt werden. Neben chirurgischen Eingriffen stehen die Kryochirurgie, eine elektrokaustische Abtragung oder eine (off-label) Therapie mit Imiquimod zur Verfügung. Die antiretrovirale Therapie allein scheint den Verlauf einmal vorhandener analer Läsionen nicht wesentlich zu beeinflussen. ■

A. Kreuter, A. Potthoff, B. Hochdorfer, N. H. Brockmeyer