



IP-10 als prognostischer Faktor bei der HIV-Infektion

Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Bei bestimmten Virusinfektionen ist es von großer Bedeutung, eine frühzeitige Prognose über die zu erwartende Schwere, den weiteren Verlauf der Erkrankung oder das Ansprechen auf die antivirale Therapie stellen zu können. Daher sind zahlreiche Forschungsgruppen auf der Suche nach geeigneten Biomarkern, die eine solche Prognose und damit möglicherweise eine besser angepasste Behandlung von Infektionen erlauben. Wir haben in früheren Ausgaben unserer VEIs bereits darüber berichtet, dass ein spezielles Chemokin nämlich das IP-10 (Interferon-gamma induziertes Protein 10) als Botenstoff des Immunsystems zu einem wichtigen prognostischen Marker für das Therapieansprechen bei der Hepatitis C Virus (HCV) Infektion wurde (siehe auch VEI 10/2011). IP-10 wird als Antwort auf Infektionen von verschiedenen Zellen des Organismus gebildet und in die Blutbahn abgegeben. Es leitet Immunzellen an den Ort der Infektion, wo sie dann zur antivirale Bekämpfung beitragen. Auch andere Viren können die Bildung von IP-10 hervorrufen. So haben wir gezeigt, dass IP-10 auch bei Zytomegalievirusinfektionen nach Lungentransplantation in erhöhter Konzentration im Blut nachweisbar ist.

Besondere Bedeutung kommt dem IP-10 nun auch bei der Prognose der HIV-Infektion zu. In den letzten Jahren haben mehrere Studien übereinstimmend gezeigt, dass es innerhalb der ersten Tage nach der Infektion mit dem HI-Virus zu einem sogenannten Zytokin-Sturm im Blut kommt, bei dem zahlreiche Zytokine und Chemokine in hoher Konzentration im Blut nachweisbar sind. Unter all diesen Botenstoffen kommt dem IP-10 aber eine besondere Bedeutung zu, da der IP-10 Plasmaspiegel offenbar eine Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs ermöglicht. Es wurde gezeigt, dass Patienten, bei denen das IP-10 im Blut in den ersten Tagen nach Infektion besonders stark erhöht ist, einen deutlich schnelleren Krankheitsfortschritt im weiteren Verlauf haben und - ohne antiretrovirale Behandlung - nach 2 Jahren eine deutlich niedrigere CD4 Zellzahl aufweisen als Patienten mit niedrigeren IP-10 Werten früh nach HIV-Infektion (Jiao et al., *Viral Immunity*, 2012). Eine IP-10 Testung kann daher in der Frühphase der Infektion sinnvoll sein, um Patienten mit einem generell erhöhten Krankheitsrisiko zu erkennen, und diese besonders rasch einer antiviralen Therapie zuzuführen. Nach der ersten Phase der

HIV-Infektion pendelt sich der IP-10 Spiegel auf einem niedrigeren Niveau ein, das aber höher ist als jener bei nicht HIV-infizierten Gesunden. Unter antiretroviraler Therapie sinken die IP-10 Spiegel weiter ab und können in manchen Fällen sogar wieder Normalwerte erreichen.

Von großer Bedeutung ist das Chemokin auch generell als Marker für die chronische Immunaktivierung, die Teil der HIV Infektion ist und derzeit als eines der größten Probleme im Langzeitverlauf einer HIV-Infektion gesehen wird. Während durch den Einsatz und die Verbesserungen der HAART (highly active antiretroviral therapy) über die letzten Jahrzehnte die Lebenszeit von HIV-infizierten Personen signifikant verlängert wurde und die Häufigkeit der AIDS-definierenden Erkrankungen deutlich abnahm, wird nun immer mehr sichtbar, dass HIV-Patienten einem früheren und rascheren Alterungsprozess ausgesetzt sind. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems oder Tumorerkrankungen kommen bei HIV-infizierten Personen wesentlich häufiger vor als bei nicht infizierten Personen gleichen Alters. Als eine Ursache dafür wird eben die chronische Immunaktivierung angesehen, die trotz antiviraler Therapie und offenbar sogar bei sehr niedrigen zirkulierenden HIV-Virusmengen fortschreitet. Die Höhe des IP-10 Spiegels im Blut ist ein Marker dieses Aktivierungszustandes bei HIV Patienten, und je höher der IP-10 Wert im Blut ist, umso rascher schreitet vermutlich der Alterungsprozess voran. Bis jetzt hat man keine Möglichkeit, ähnlich wie im normalen Alterungsprozess, diesen Zustand und damit auch die sekundären chronischen Erkrankungen zu reduzieren. Durch das IP-10 wird dieser Zustand nun aber zumindest in gewisser Weise messbar und Änderungen des IP-10 Spiegels im Verlauf könnten möglicherweise auch zu einer Prognose von weiteren Erkrankungen beitragen. Eine Studie hat kürzlich gezeigt, dass ein Anstieg von IP-10 Werten während der HIV-Infektion der Entwicklung von HIV- assoziierten Non-Hodgkin Lymphomen vorausgeht (Vendramina et al. 2014)

Der IP-10 Spiegel wird als prognostischer Faktor bei HCV-Infektionen bei uns am Department für Virologie seit Jahren routinemäßig bestimmt und kann nun auch bei HIV-Infektionen angefordert werden, sinnvollerweise vor allem nach der Frühdiagnose von frischen HIV-Infektionen.