



Im Blickpunkt

Kinder und Jugendliche mit HIV-Infektion auf dem Weg der Adoleszenz

Besondere Aspekte der Behandlung während Adoleszenz und Transition – Erfahrungen aus der Praxis

E. Hammer-Fomuki, C. Königs

Klinik für Kinder und Jugendmedizin,
Universität Frankfurt

HIV – Antiretrovirale Therapie – Kinder – Adoleszenz – Transition

pädiatrische praxis 88, 1–11 (2017)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Erfolge in der HIV-Therapie (kombinierte anti-retrovirale Therapie, cART) haben, wie in der Erwachsenenversorgung, auch bei Kindern und Jugendlichen mit HIV-Infektion die Situation in der Behandlung grundlegend verändert und ermöglichen anhaltend längeres und besseres Überleben. Während in der Vergangenheit wenige infizierte Kinder das Erwachsenenalter erreicht haben, ist seit Etablierung der modernen antiretroviralen Kombinationstherapie heutzutage erfreulicherweise von einer annähernd normalen Lebenserwartung für infizierte Kinder auszugehen [1]. Dies gilt zumindest für die Kinder, welche in Regionen mit einer suffizienten medizinischen Versorgung leben und damit weltweit gesehen für den geringeren Anteil HIV-infizierter Kinder und Jugendlicher [2]. Gleichzeitig bestehen auch unter optimalen Bedingungen besondere Anforderungen und Herausforderungen in der Behandlung und Begleitung von Kindern und Jugendlichen mit HIV-Infektion und etablierte Therapien und Konzepte der Erwachsenenbehandlung lassen sich nicht uneingeschränkt auf Kinder und Jugendliche übertragen. Die Gründe dafür sind vielfältig und unter anderem in Unterschieden bei der Infektion/Transmission, dem kindlichen Immunsystem, dem sich noch in der Entwicklung befindlichen Organismus oder den zur Verfügung stehenden antiretroviralen Substanzen zu finden. Gleichzeitig beinhaltet die Behandlung von Kindern und Jugendlichen immer auch die Einbindung der Eltern, bzw. Erziehungsberechtigten.

Während die HIV-Infektion im Erwachsenenalter in der Regel horizontal (v. a. durch sexuelle Übertragung, intravenösen Drogenkonsum etc.) stattfindet, ist diese bei infizierten Kindern meist vertikal durch eine intrauterine oder peripartale Transmission erfolgt. Immunologische Besonderheiten vor allem im Säuglings- aber auch im Kindesalter zeigen sich u. a. in abweichenden Indikationen des Therapiestarts im Vergleich zu Erwachsenen (► Tab. 1). Heutzutage wird in internationalen Leitlinien bereits eine generalisierte Therapieindikation bei infizierten Kindern gefordert [3]. Grundsätzlich schreitet

Indikation zur hochaktiven antiretroviralen Therapie.

	Klinik (CDC-Stadien)	Viruslast	CD4-Zellen
<1 Jahr	alle Stadien	alle unabhängig von der Viruslast	alle unabhängig von der CD4-Zahl
1 bis ≤3 Jahre	B und C	>100.000 Kopien/ml	< 25 % oder <1.000/μl
3 bis ≤5 Jahre	B und C	>100.000 Kopien/ml	< 20 % oder <500/μl
>5 Jahre	B und C	>100.000 Kopien/ml	< 350/μl

Tab. 1 | Indikation zur antiretroviralen Therapie, Leitlinie der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS (PAAD) e. V. zur antiretroviralen Therapie bei HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen (2011)

die unbehandelte HIV-Infektion im Kindesalter in einem Großteil der Fälle deutlich schneller als bei Erwachsenen voran, d. h. die Progression zu höheren Krankheitsstadien geschieht früher. Säuglinge haben ohne Therapie selbst bei einem leichten Immundefekt ein Mortalitätsrisiko von >20% [4]. Kindern und auch noch Jugendlichen stehen im Gegensatz zu Erwachsenen, u. a. durch die Notwendigkeit einer gewichts- bzw. körperoberflächenadaptierten Dosierung, fehlenden Zulassungen und entsprechenden Arzneimittelstudien, generell weniger bzw. später zugelassene antiretrovirale Substanzen zur Verfügung. In der Anwendung ist die Einnahme einfacher antiretroviraler Kombinationspräparate die Ausnahme: Während Erwachsene mit wenigen Tabletten einmal am Tag behandelt werden können, müssen bei Kindern nach wie vor drei Einzelsubstanzen z. B. als Säfte, Granulat oder Kautabletten verabreicht werden, die teilweise extrem schlecht schmecken. Besondere Aspekte der Dosierung und Verträglichkeit im Rahmen der allgemeinen kindlichen körperlichen Entwicklung (z. B. Knochenwachstum, Pubertätsentwicklung) sind neben Darreichungsform (Tablette, Suspension) und Geschmack zu berücksichtigen.

Trotz der bestehenden Einschränkungen ermöglicht die moderne antiretrovirale Kombi-

nationstherapie Kindern mit HIV-Infektion das erfolgreiche Erreichen des Jugend- und Erwachsenenalters. Dies bedeutet auch, dass mittlerweile eine zunehmende Anzahl der infizierten Kinder während der Adoleszenz auf dem Weg in das Erwachsenenleben betreut wird [5, 6]. Die Behandler sind sozusagen mit ihren Patienten »groß geworden«. Die häufig schon ab dem Säuglings- oder Kleinkindalter betreuten Kinder und Jugendlichen werden früher oder später in Bereiche der Erwachsenenversorgung übergehen (sogenannte Transition). Hieraus ergeben sich verschiedene neue Aspekte und Besonderheiten in der Therapie und Begleitung für HIV-infizierte Jugendliche/junge Erwachsene und ihre Behandler, auf die der vorliegende Artikel näher eingehen möchte.

■ HIV bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Prävalenz und Therapie

In Deutschland leben derzeit über 350 Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren) mit einer HIV-Infektion. Im Vergleich dazu beträgt die geschätzte Zahl HIV-infizierter Erwachsener nach Eckdaten des Robert-Koch-Instituts (2015) in Deutschland ca. 84.700, mit einer Zahl von 3.200 Neuinfektionen pro Jahr (in Deutschland

Abb. 1 | Unregelmäßige Einnahme der ART bei einer 15-jährigen Patientin; die Tabletten wurden nach »Einnahme« nach dem Essen trotz des schlechten Geschmacks im Mund aufbewahrt und in einer Schublade gesammelt



für 2015) [7]. Weltweit leben ca. 37,6 Millionen HIV-infizierte Menschen, davon geschätzte 1,8 Millionen Kinder unter 15 Jahren (UNAIDS, 2016 [2]). Nicht zuletzt durch die Erfolge in der Prävention der Mutter-Kind-Übertragung (engl. Abk. PMTCT), welche unter optimalen Bedingungen die Transmission auf unter 1% senken kann, ist die perinatale HIV-Infektion auch in Deutschland seltener geworden [8]. Weltweit konnte insgesamt ebenfalls ein Rückgang der Mutter-Kind-Übertragung verzeichnet werden, diese spielt jedoch weiterhin eine große Rolle. In Deutschland erhalten ca. 82% der HIV-Infizierten eine antiretrovirale Therapie. Weltweit liegt diese Zahl bei ca. 47% (Kinder ca. 49%) mit großen regionalen Unterschieden [2, 7].

Die antiretrovirale Therapie bedeutet aktuell für Erwachsene und Kinder eine lebenslange Therapie. Daraus ergibt sich, dass Kinder in der Regel auf Grund ihres jungen Alters zum Infektionszeitpunkt eine lange Therapiedauer zu erwarten haben. Grundsätzlich wird eine Kombination aus mehreren antiretroviralen Substanzen gewählt, im Kindesalter normalerweise bestehend aus zwei NRTIs (Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) in Kombination mit einem geboosterten PI (Proteaseinhibitor), einem NNRTI (Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibi-

tor) oder einem INI (Integraseinhibitor) [3]. Ziel der Therapie ist es, die Viruslast unter die Nachweisgrenze (meist 50 Kopien/ μ l) zu senken [9], idealerweise bei möglichst guter Verträglichkeit und in den Alltag zu integrierender Anwendbarkeit.

Ähnlich wie bei Erwachsenen auch erfolgt die Indikation zur Therapie nach klinischen, virologischen (Höhe der Viruslast) und immunologischen Kriterien (Anzahl, bzw. Anteil der T-Helferzellen). ► Tabelle 1 zeigt die noch aktuellen Kriterien für einen Therapiestart bei Kindern in Deutschland. Im Unterschied zu den Therapieindikationen bei Erwachsenen spielt das Alter eine weitere wichtige Rolle. Hervorzuheben ist hier die Indikation des frühen /sofortigen Therapiestarts im Säuglingsalter in jedem Stadium und unabhängig von der Zahl der T-Helferzellen und der Viruslast, da die Infektion ansonsten mit einer deutlich erhöhten Mortalität und Morbidität einhergeht, bzw. das Risiko an AIDS zu erkranken und zu versterben deutlich erhöht ist [4, 10].

Der Therapie-Adhärenz kommt ein besonderer Stellenwert zu: Der Erfolg der antiretroviralen Therapie ist eng mit einer zuverlässigen und regelmäßigen Einnahme der Medikamente verbunden. Dies stellt schon im Bereich der Er-

wachsenbehandlung, wo mittlerweile häufig Kombinationspräparate mit einmal täglicher Einnahme zur Anwendung kommen, eine Herausforderung dar. Es ist daher nachvollziehbar, dass sich hier im Kindesalter durch die notwendige Einnahme mehrerer Medikamente und die Verabreichung durch Dritte (Eltern, Erziehungsberechtigte) weitere Herausforderungen ergeben (erwähnt sei hier u.a. erneut die notwendige Einnahme von drei verschiedenen Substanzen in Form von Suspensionen zwei Mal täglich im Säuglings- und Kindesalter). Die Adoleszenz stellt dann häufig eine zweite vulnerable Phase für die Adhärenz dar (siehe unten).

■ Die Kohorte (perinatal) infizierter Kinder wird älter

Vor allem durch Erfolge in der antiretroviralen Therapie und bei der Prävention der Mutter-Kind-Übertragung nimmt der Anteil der älteren HIV-positiven Kinder und Jugendlichen über die letzten Jahre kontinuierlich zu [5, 6]. Migrationsbewegungen und sexuelle Übertragung bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind weitere Faktoren. Waren im Jahr 1995 beispielsweise noch 21% unserer Patienten in der HIV-Ambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Frankfurt unter drei Jahre und 5% zwischen 14–25 Jahren alt, so waren im Jahr 2015 bereits 37% zwischen 7–14 Jahren, bzw. 41% zwischen 14–25 Jahre alt. Daten aus dem europäischen Ausland bestätigen diese Entwicklung [6].

■ Besondere Aspekte der HIV-Infektion in der Adoleszenz

Fallbeispiel aus der Frankfurter HIV-Ambulanz

Die mittlerweile 15-jährige Patientin S. wird seit Geburt regelmäßig in der Ambulanz betreut. Bisher zeigte sich ein komplikationsloser Verlauf ihrer Infektion, die Viruslast war nach Initiierung der Therapie bald und dann dauerhaft unter der Nachweissgrenze. Entsprechend zeigte sich ein normaler

Immunstatus. Im Rahmen einer Routinekontrolle fiel dann ein Anstieg der Viruslast auf 6.000 Kopien/ μ l auf. In der kurzfristigen Kontrolle und auch später bestätigte sich dieser Befund. Eine durchgeführte Resistenztestung ergab erfreulicherweise keinen Hinweis auf eine neu entstandene Resistenz gegenüber den antiretroviralen Substanzen. In der durchgeführten Bestimmung des Medikamentenspiegels zeigte sich ein nicht messbarer Spiegel. Darüber hinaus fällt im Verlauf ein langsamer Rückgang der T-Helferzellen auf. Die Patientin beteuerte die regelmäßige Einnahme der Medikation. Die Anzahl der verordneten Tabletten entsprach exakt dem (theoretischen) Bedarf. Nach geraumer Zeit und vielen intensiven Gesprächen mit der Patientin wurde klar, dass die Einnahme der ART seit mehreren Monaten nur unregelmäßig bis gar nicht erfolgt war. Die Tabletten wurden nach »Einnahme« nach dem Essen trotz des schlechten Geschmacks im Mund aufbewahrt und in der Schublade gesammelt (►Abb. 1). Auslöser war in der Rückschau am ehesten eine zehntätige Klassenfahrt, auf der die Medikamente zu Hause vergessen wurden. Das Weglassen der Medikamente wurde dabei zunächst als befreiend empfunden und gleichzeitig konnte S. keine körperlichen Beschwerden oder Verschlechterung ihres subjektiven Gesundheitszustandes bemerken.

Jugendliche mit HIV-Infektion zeigen veränderte Bedürfnisse im Umgang mit ihrer Infektion und bezüglich ihrer Einstellung zur Infektion und Therapie [9, 10, 11, 12]. Das zeigen unter anderem auch explorative Daten aus unserer Sprechstunde und noch unveröffentlichte Daten unserer Patienten und aus der Schweizer HIV-Kohorte, die an der HIV-TAC-Studie (noch unveröffentlicht Nikka, Kahlert et al.) teilgenommen haben. Für Jugendliche und junge Erwachsene mit HIV-Infektion bestehen besondere Aspekte im Umgang mit der Infektion und der Therapie. Im Unterschied zu anderen chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter bestehen bei HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen zusätzlich zur Grunderkrankung weitere, bzw. andere komplexe medizinische und psychosoziale Aspekte und Stressoren [12, 13, 14]. Jugendliche zeigen auch eine verzögerte körperliche und sexuelle Entwicklung [15].

Psychosoziale Aspekte

Für HIV-positive Jugendliche ergibt sich dabei eine doppelte Problematik: In der intensiven Phase der Adoleszenz, mit allen körperlichen, emotionalen und psychosozialen Veränderungen, besteht gleichzeitig die Belastung durch die Infektion. HIV-positive Jugendliche werden mit Geheimnis, Stigmatisierung und Angst konfrontiert, Krankheitsverständnis und Einstellung zur Behandlung ändern sich. In einer Lebensphase, in der Zukunftsplanung und gefühlte Grenzlosigkeit auf die harte Realität der Erkrankung treffen, sind Schwierigkeiten oft vorprogrammiert. Häufig unterscheidet sich der Fokus von Behandlern und Patienten; wobei erstere ihren Schwerpunkt v. a. auf Therapie und Adhärenz legen, während bei den Jugendlichen das Bedürfnis nach »Normalität« im Vordergrund steht [16, 17].

Fragen der Autonomie und Abhängigkeit stellen eine weitere Herausforderung dar: Die Verantwortung für die Behandlung liegt im Kindesalter zunächst v. a. in den Händen der Ärzte/Eltern, bzw. Erziehungsberechtigten. Zur Phase der Adoleszenz gehört jedoch gerade die Loslösung aus der (familiären) Abhängigkeit und Findung der eigenen Persönlichkeit. Gleichzeitig ist die Adoleszenz durch unterschiedlich stark explorierendes bis hin zu risikoreichem Verhalten geprägt und geht häufig mit einem Gefühl der Omnipotenz einher. Dabei können die regelmäßige Einnahme von Medikamenten und ärztliche Kontrollen als störend empfunden werden, es kommt nicht selten zu einer Abnahme der Adhärenz [13, 14, 18].

Gerade bei perinatal infizierten Kindern und Jugendlichen stellt die HIV-Infektion oft eine Erkrankung innerhalb der Familie dar. Dies beinhaltet möglicherweise auch den erfahrenen Verlust von Angehörigen und damit verbundene Gefühle von Angst und Stigmatisierung. Der Umgang mit der Infektion ist nicht selten ein Familiengeheimnis und wird selbst in dieser häufig nicht offen kommuniziert [5]. So stellen die Kenntnis über die Infektion und die Mitteilung der Diagnose entscheidende Aspekte im Rahmen

der Behandlung und im langfristigen Verlauf dar. Es ist leicht nachvollziehbar, dass regelmäßige Kontrolluntersuchungen und Medikamenteneinnahme möglicherweise ohne Wissen über das Warum und die Notwendigkeit noch schwerer fallen.

Trotz heterogener Datenlage legen mehrere Studien unterschiedliche Auswirkungen der Infektion selbst und ihrer Therapie auf die psychische Gesundheit, u. a. mit einer Erhöhung des Risikos für Angststörungen oder Aufmerksamkeitsdefizite nahe. Ebenfalls beschrieben sind schlechtere Schulleistungen bei perinatal infizierten Kindern und Jugendlichen [19, 20, 21]. Das komplexe Zusammenspiel kognitiver und psychosozialer Faktoren kann den souveränen Umgang mit Infektion und Therapie beeinträchtigen.

Lange Therapieerfahrung

Perinatal infizierte Jugendliche blicken in der Regel schon auf eine langjährige antiretrovirale Therapie zurück mit aufwendigen Therapieregimen mit täglicher Einnahme vieler Tabletten. Dies begünstigt nicht nur mögliche Toxizitäten und direkte Einflüsse der ART auf die körperliche und psychische Entwicklung, sondern auch eine Entwicklung möglicher Resistenzen. So kommt es unter der Therapie mit Beginn der Pubertät –ähnlich wie bei Erwachsenen – nicht selten zu einer sogenannten Lipodystrophie mit veränderter Verteilung des Körperfettes [22, 23]. Dies widerspricht in dieser sensiblen Phase des Lebens nachvollziehbar dem individuellen Anspruch auf einen möglichst attraktiven und unversehrten Körper und hat Auswirkungen auf psychisches Wohlbefinden wie auch die Therapie-Adhärenz. Weitere mögliche Auswirkungen der Infektion selbst und Nebenwirkungen der ART sind eine verzögerte Pubertätsentwicklung sowie Störungen des Knochenwachstums [24]. Langfristige kardiovaskuläre Effekte oder Störungen im Lipidmetabolismus stehen häufig in der Adoleszenz zwar noch nicht im Vordergrund, stellen jedoch im weiteren Verlauf der lebenslangen Therapie potenzielle Risikofaktoren dar [9].

Beziehungen und Sexualität

In den in diesem Alter entstehenden ersten Paarbeziehungen und der sich entfaltenden Sexualität, die auch bei nicht HIV-infizierten Jugendlichen häufig mit Unsicherheit verbunden ist, stellt die Integration der Infektion eine zusätzliche Belastung bzw. Herausforderung dar. Damit gehen unter anderem Ängste vor Abweisung durch den Freund/die Freundin, Verlust des Partners und der Möglichkeit, andere geliebte Personen anzustecken, einher. Häufig sind in dieser Lebensphase, wie bei den meisten Jugendlichen, Freunde und nicht mehr die Eltern Hauptansprechpartner für bestehende Sorgen und Ängste. Da die HIV-Infektion jedoch meist mit einem Geheimnis verbunden ist, fehlt nun für viele Fragen der entsprechende Ansprechpartner. Die eigentliche »Peer-Gruppe« aus Gleichaltrigen kann in diesen Fragestellungen nicht herangezogen werden, es fehlen Vorbilder und Gefühle von Isolation und Einsamkeit entstehen.

Für die steigende Zahl von HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund ergeben sich oft weitere Herausforderungen. Tabuisierung und Stigmatisierung der Infektion sind teilweise in anderen Kulturen noch ausgeprägter, der Umgang mit und Sprechen über Sexualität ist oft ein anderer.

Auch die Ärzte und Behandler können Unsicherheiten empfinden: Jugendliche, die wiederholt nicht zum vereinbarten Termin erscheinen oder Medikamente vergessen, wecken Zweifel an der eigenen Behandlungskompetenz und bestehenden Konzepten. Fragen zu Sexualität, körperlicher Entwicklung und risikoreichem Freizeitverhalten sind oft für beide Seiten nicht einfach zu formulieren, selbst wenn eine langjährige Vertrauensbasis besteht. Werden Termine im Säuglings- und Kindesalter in der Regel zusammen mit den Eltern/Erziehungsberechtigten wahrgenommen, erfährt die vormals tripolare Behandlungsbeziehung zwischen Patient, Eltern und Arzt zunehmend Veränderungen. Im Rahmen des in dieser Altersgruppe natürlichen Wandels der Eltern-Kind-Beziehung sollen As-

pekte der Eigenverantwortlichkeit und Selbstständigkeit in den Vordergrund rücken. Gerade in der Behandlung von Kindern mit chronischen Erkrankungen fällt es den beteiligten Parteien manchmal jedoch nicht leicht, den mitunter sehr beschützten Behandlungsrahmen zu verlassen, bzw. Änderungen in diesem anzunehmen. So bestehen das Bedürfnis und auch die Notwendigkeit, Termine zunehmend allein und eigenverantwortlich wahrzunehmen. Bestimmte Themen und Aspekte der Behandlung lassen sich in einem Vier-Augen-Gespräch einfacher ansprechen. Gleichzeitig stellen die Eltern/Erziehungsberechtigten als wichtige Bezugspersonen weiterhin einen entscheidenden Anker in der Behandlung dar.

Therapie-Adhärenz und Adoleszenz

Stehen im Säuglings- und Kindesalter Aspekte der Anwendbarkeit der antiretroviralen Therapie z. B. in Bezug auf Geschmack und Darreichungsform im Vordergrund, ist die Adhärenz im Jugendalter durch andere Herausforderungen geprägt. Hier dominiert der Wunsch nach Normalität und Autonomie. Die tägliche Einnahme mehrerer Tabletten wird dabei häufig als störend empfunden und die Notwendigkeit ist für die Jugendlichen nicht immer klar nachvollziehbar, auch weil ein Auslassen der Therapie keine unmittelbaren fühlbaren gesundheitlichen Konsequenzen nach sich zieht.

Trotz der Heterogenität der Daten und der Komplexität, Adhärenz zu messen (u. a. Selbstreport, Tablettenzählen, Medikamentenspiegel), zeigen Untersuchungen, dass während der Adoleszenz bzw. mit zunehmendem Patientenalter eine Abnahme der Adhärenz und ein höheres Risiko für einen Anstieg der Viruslast, für Immunsuppression und klinische Verschlechterung besteht. Wichtige Einflussfaktoren auf die Adhärenz während der Adoleszenz sind neben ganz individuellen Patienteneigenschaften und der Arzt-Patient-Beziehung auch die Komplexität der meist jahrelangen Therapie und weitere psychosoziale Faktoren wie Selbstwirksamkeit, Kognition und Krankheitsverständnis sowie

familiäre und kulturelle Aspekte. Auch Veränderungen der Lebensgewohnheiten wie andere Schlafenszeiten, auswärtiges Übernachten oder wechselnde Tagesabläufe erschweren die regelmäßige Medikamenteneinnahme [18, 25, 26, 27].

Für eine erfolgreiche und anhaltende Kontrolle der Infektion ist die regelmäßige Einnahme der Medikamente jedoch von entscheidender Bedeutung. Bei Abnahme dieser besteht das Risiko sich entwickelnder Resistenzen gegen verschiedene Substanzklassen und ein mögliches Therapieversagen auf virologischer und immunologischer Ebene, bis hin zur Entwicklung des Vollbildes »AIDS«. Gleichzeitig können ein besseres Krankheitsverständnis, Aufklärung über die Infektion und soziale Unterstützung die Adhärenz positiv beeinflussen [17, 28]. Um der Realität Rechnung zu tragen, werden neue Therapiekonzepte für Adoleszente in Studien geprüft: So haben beispielsweise Jugendliche im Rahmen der BREATHER-Studie des europäischen Studiennetzwerkes PENTA therapiefreie Wochenenden unter einem bestimmten Therapieregime sehr begrüßt.

■ Transition versus Transfer – Der (planbare?) Übergang

Die Transition stellt für Jugendliche mit chronischen Erkrankungen den idealerweise geplanten Übergang aus der Kind-zentrierten pädiatrischen Versorgung in die Erwachsenenversorgung unter Berücksichtigung medizinischer und psychosozialer Aspekte dar. Die erfolgreiche Behandlung und die zunehmende Lebenserwartung bei Kindern mit verschiedenen chronischen Erkrankungen haben den Stellenwert der Transition und den Fokus auf diese erfreulicherweise gestärkt. So werden zunehmend strukturierte Transitionsprogramme z. B. in Bereichen der Nephrologie, Diabetesbehandlung oder Pulmonologie etabliert. Auch in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit HIV-Infektion stellt die Transition eine höchst vulnerable Phase dar, fällt diese doch meist genau in einen Zeitraum, der wie oben beschrieben ohnehin mit vielen

körperlichen und psychosozialen Veränderungen verbunden ist. Im negativen Fall geht ein reiner Transfer von einem Zentrum zum anderen mit einer Abnahme der Adhärenz und möglichem Therapieversagen einher. Daten aus Kanada berichten beispielsweise über Schwierigkeiten bei der Adhärenz während der Transition in mehr als 50% der Fälle, mit einer deutlichen Reduktion der T-Helferzellen [29]. Andere berichten von bis zu 36% virologischem Therapieversagen während der Phase des Übergangs [30]. Risikofaktoren für eine nicht erfolgreiche Transition zwischen den Versorgungsbereichen sind unter anderem ein unzureichendes Krankheitsverständnis, eine möglicherweise noch fehlende Eigenständigkeit im Umgang mit der Infektion (z. B. bei der Terminwahrnehmung, Einholen von Rezepten etc.) sowie mangelndes Vertrauen und Angst vor dem neuen Abschnitt und Übergang. Die meist langjährige und häufig sehr vertrauensvolle Bindung zu den behandelnden Ärzten während der Kindheit kann den Prozess der Loslösung mitunter sogar erschweren, sollte diesen jedoch im Rahmen eines geplanten und gut gesteuerten Übergangs im besten Fall unterstützen und erleichtern. Die Etablierung von strukturierten interdisziplinären Transitionsprogrammen ist daher auch im HIV-Bereich erforderlich. Ein Pilotprojekt konnte vor einigen Jahren unter Mitwirkung der betroffenen Jugendlichen in Frankfurt etabliert werden (►Abb. 2).

■ Behandlungsansätze in Adoleszenz und Transition

Mit der Kenntnis um die besonderen Anforderungen und Bedürfnisse HIV-infizierter Jugendlicher und junger Erwachsener entwickeln sich entsprechend veränderte Ziele und Strategien in der Behandlung. Dabei gibt es keine standardisierten Modelle. Vielmehr gilt es, unter Berücksichtigung der individuellen Patienten- und Umgebungssituation multimodale Ansätze zu entwickeln. So stellen die Förderung einer zunehmenden Eigenverantwortlichkeit im Umgang mit der Infektion und der Therapie, mit dem Ziel einer anhaltend positiven Adhärenz



Abb. 2 | Pilotprojekt für ein strukturiertes interdisziplinäres Transitionsprogramm im HIV-Bereich unter Mitwirkung der betroffenen Jugendlichen in Frankfurt

und Kontrolle der Infektion, klare Bestandteile dar. Essentiell dafür sind ein ausreichendes Krankheitsverständnis und eine vorhandene Selbstwirksamkeit im Umgang mit der Infektion in medizinischen und psychosozialen Belangen [12, 17, 31]. Hilfestellung können dabei unter anderem auch Skalen zur Erfassung der Selbstwirksamkeit oder Fragebögen zu Krankheitsverständnis und Therapie geben.

Bestehende antiretrovirale Therapieregime sollten immer wieder im Hinblick auf die Verträglichkeit und mögliche Anwendungvereinfachung (z. B. durch neue Substanzen/Dosierungen) gemeinsam durch Behandler und Jugendliche überprüft werden. Gleichzeitig ist die virologische und immunologische Kontrolle der Infektion (anhaltende Viruslast unter der Nachweisgrenze) dabei immer von entscheidender Bedeutung. Im Fall einer abnehmenden Adhärenz und möglicherweise beginnenden virologischen Therapieversagens sollte in vertrauensvoller und offener Atmosphäre nach möglichen Gründen gesucht und frühzeitig und ohne Schuldzuweisungen gemeinsam gegengesteuert werden.

Gerade um der möglichen Isolation im Umgang mit der Infektion in dieser Lebensphase entgegen zu wirken, kann der sogenannte »Peer-Support«, also der Austausch mit und die Unterstützung durch andere HIV-infizierte Jugendliche einen wichtigen Bestandteil in der Behandlung darstellen. Besonders Aspekte der körperlichen Entwicklung, Sexualität und zum Umgang mit der Infektion in Beziehungen, Schule und vielleicht anstehendem Berufsleben lassen sich in natürlichen Begegnungen mit Gleichaltrigen einfacher und besser besprechen, als im reinen Arzt-Patient-Setting. Ein adäquates lokales Angebot fehlt im HIV-Bereich auch aufgrund der erfreulich niedrigen Prävalenz. Unterstützend kann dabei auch die Einbindung von Patientenverbänden sein: Hervorzuheben ist das alle zwei Jahre stattfindende Jugendwochenende der Deutschen AIDS Hilfe, welches die Jugendlichen gerne annehmen.

Gerade im Hinblick auf die bevorstehende Transition stellt die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Kollegen der Infektiologie, bzw. den Erwachsenenbehandlern, aber auch der Gynäkologie und anderer Fachrichtungen einen weiteren wichtigen Baustein dar. Die Transition ist ein gradueller Prozess; der optimale Zeitpunkt ist dabei individuell sicher verschieden und erfolgt unter Berücksichtigung der familiären/schulischen Situation und dem Wunsch des Patienten. Essentielle Voraussetzungen sind unter anderem ein ausreichendes Krankheitsverständnis und ein sicherer und weitestgehend autonomer Umgang mit der Infektion.

■ Fazit für die Praxis

Die zunehmend größer werdende Gruppe älterer Kinder und Jugendlicher mit HIV-Infektion zeigt veränderte Bedürfnisse im Umgang mit der Infektion und Therapie während der Adoleszenz. Dabei rücken in dieser Lebensphase unterschiedliche psychosoziale und medizinische Aspekte in den Vordergrund. Gleichzeitig stellen die meist langjährige Therapieerfahrung und die Therapieadhärenz weitere Herausforderungen in der Behandlung dar. Ziele

in der Behandlung sind u. a. eine anhaltende positive Adhärenz und virologische Kontrolle der Infektion. Wichtige Bestandteile sind dabei neben der Stärkung der Selbstwirksamkeit und einer Vertiefung des Krankheitsverständnisses, eine zunehmende Autonomie und Eigenverantwortlichkeit im Umgang mit der Infektion. Themen wie Sexualität, Partnerschaft und risikobegünstigendes Verhalten sollen aus der Tabuzone geholt werden. Die Begleitung während der Adoleszenz mündet nach Möglichkeit in der geplanten und erfolgreichen Transition in die Erwachsenenversorgung.

■ Zusammenfassung

Erfolge der kombinierten antiretroviralen Therapie führen zu einer annähernd normalen Lebenserwartung bei HIV-infizierten Kindern und damit zu einer stetig zunehmenden Zahl an HIV-positiven jungen Menschen, die während Adoleszenz und Transition begleitet werden. Diese Gruppe zeigt veränderte Bedürfnisse und Erwartungen in Bezug auf die HIV-Infektion und Therapie sowie die Integration der chronischen Erkrankung in den Alltag. Wichtige medizinische und psychosoziale Aspekte sind unter anderem lange Therapieerfahrung und Auswirkungen auf die Therapie-Adhärenz. Oft ist die Infektion mit Stigma, Geheimnis und Ängsten verbunden. Sich in diesem Alter entwickelnde Paarbeziehungen und die sich entfaltende Sexualität sind weitere zentrale Gesichtspunkte. Das Wissen um die veränderten Bedürfnisse ist in der Begleitung der Jugendlichen wesentlich. Ziele einer erfolgreichen Behandlung sind u. a. die Vertiefung des Krankheitsverständnisses und im Umgang mit der Infektion die Stärkung der Selbstwirksamkeit, Autonomie und Eigenverantwortlichkeit. Die Begleitung während der Adoleszenz mündet nach Möglichkeit in der geplanten Transition in die Erwachsenenversorgung.

Hammer-Fomuki E, Königs C:
Growing up with HIV: Aspects during
adolescence and transition

Summary: Because of successful combined antiretroviral therapy (cART) of children with (perinatally) acquired HIV infection, an increasing number of infected children enters adolescence and transition. Needs and perceptions of HIV infection, treatment and integration of the chronic disease into daily life are different in this group. Important medical and psychological issues are amongst others long treatment experience, adherence to cART, stigma, secrecy and impact of HIV in daily life. Sexual health and adolescent relationships become further central aspects. Acknowledgement of these changing conditions is important when treating young people living with HIV. Encouraging self-efficacy, understanding the infection, autonomy and personal responsibility are mayor aspects to ensure positive adherence and clinical outcome. There is no uniform transition model. During transition a planned, but flexible approach that considers the adolescent's individual needs, resources and living conditions can help to ensure the successful move from child-centred to adult care. Positive transition is associated with better adherence to cART and lower morbidity and mortality.

Keywords: HIV – children – antiretroviral therapy – adolescence – transition

Literatur

1. Hazra R, Siberry GK, Mofenson LM. Growing up with HIV: children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annu Rev Med* 2010; 61:169–85.
2. Global AIDS Response Progress Reporting (GARPR) 2016; UNAIDS 2016 estimates. (<http://www.unaids.org/sites/>

default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf).
Zugegriffen am 31.07.2017.

3. Bamford A, Turkova A, Lyall H, Foster C, Klein N, Bastiaans et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med* 2015. doi: 10.1111/hiv.12217.
4. Dunn D. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study: Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 362: 1605–11.
5. Foster C, Judd A, Tookey P. Young people in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV: the pediatric legacy for adult services. *AIDS Patient Care STDS* 2009; 23: 159–66.
6. CHIPS Cohort Summary Data 2010. (http://www.chips.cohort.ac.uk/summary_data.asp). Zugegriffen am 31.7.2017.
7. Robert Koch Institut. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland Stand Ende 2015. *Epidemiologisches Bulletin*, 14.11.2016, Nr 45. Doi 10.17886/EpiBull-2016-066.1.
8. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1715-25. doi: 10.1093/cid/civ578. Epub 2015 Jul 21.
9. Neubert J, Niehues T, Baumann U, Buchholz B, Notheis G, Wintergerst U, Blume J, Feiterna-Sperling C et al.: Leitlinie der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS (PAAD) e.V. zur antiretroviralen Therapie bei HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen (2011). *Klin Padiatr* 2012; 224(02): 98–110.
10. Goetghebuer T, Haelterman E, Le Chenadec J, Dollfus C, Gibb D, Judd A et al. Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants. *AIDS* 2009; 23: 597–604.
11. Fielden SJ, Sheckter L, Chapman GE, Alimenti A, Forbes JC, Sheps S et al. Growing up: perspectives of children, families and service providers regarding the needs of older children with perinatally-acquired HIV. *AIDS Care* 2006; 18: 1050–3.
12. Miles K, Edwards S, Clapson M. Transition from paediatric to adult services: experiences of HIV-positive adolescents. *AIDS Care* 2004; 16: 305–14.
13. Campbell T, Beer H, Wilkins R, Sherlock E, Merrett A, Griffiths J. „I look forward. I feel insecure but I am ok with it“. The experience of young HIV+ people attending transition preparation events: a qualitative investigation. *AIDS Care* 2010; 22: 263–9.
14. Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children.

Pediatr Infect Dis J 2004, 23: 1035–41.

15. Bellavia A, Williams PL, Dimeglio LA, Hazra R, Abzug MJ, Patel K et al. Delay in sexual maturation in perinatally HIV-infected youth is mediated by poor growth. *AIDS* 2017. doi: 10.1097/QAD.0000000000001486.
16. Steinhausen HC. Psychosoziale Aspekte bei chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Dtsch Ärztebl* 1996.
17. Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. *Lancet* 2007; 369: 1481–9.
18. Neilan AM, Karalius B, Patel K, Van Dyke RB, Abzug MJ, Agwu AL et al. Association of Risk of Viremia, Immunosuppression, Serious Clinical Events, and Mortality With Increasing Age in Perinatally Human Immunodeficiency Virus-Infected Youth. *JAMA Pediatr* 2017; doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0141.
19. Le Prevost M, Melvin D, Nunn A, Evangeli M, Foster C, Winston A et al. Anxiety and depression in young people with perinatal HIV and their HIV- negative siblings. 7th International Workshop on HIV Pediatrics. 17–18 July 2015. Vancouver, Canada.
20. Brackis-Cott E, Kang E, Dolezal C, Abrams EJ, Mellins CA. Brief report: language ability and school functioning of youth perinatally infected with HIV. *J Pediatr Health Care* 2009; 23: 158–64.
21. Wood SM, Shah SS, Steenhoff AP, Rutstein RM. The impact of AIDS diagnoses on longterm neurocognitive and psychiatric outcomes of surviving adolescents with perinatally acquired HIV. *AIDS* 2009; 23: 1859–65.
22. Carr A, Miller J, Law M, Cooper DA. A syndrome of lipotrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000; 14: 25–32.
23. Taylor P, Worrell C, Steinberg SM, Hazra R, Jankelevich S, Wood LV et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics* 2004; 114: e235–42.
24. Majaliwa ES, Mohn A, Chiarelli F. Growth and puberty in children with HIV infection. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 85–90.
25. Buchanan AL, Montepiedra G, Sirois PA, Kammerer B, Garvie PA, Storm DS et al. Barriers to medication adherence in HIV-infected children and youth based on self- and caregiver report. *Pediatrics* 2012; 129: e1244–51.
26. Chandwani S, Koenig LJ, Sill AM, Abramowitz S, Conner LC, D'Angelo L. Predictors of antiretroviral medication adherence among a diverse cohort of adolescents with HIV. *J Adolesc Health* 2012; 51: 242–51.

27. Farley JJ, Montepiedra G, Storm D, Sirois PA, Malee K, Garvie F et al. Assessment of adherence to antiretroviral therapy in perinatally HIV-infected children and youth using self-report measures and pill count. *J Dev Behav Pediatr* 2008; 29: 377–384.
28. Rutishauser C. Selbstmanagement und Compliance fördern, Aufbau einer therapeutischen Allianz in der Adoleszentenprechstunde. *Pädiatrie* 2013; 2: 11–16.
29. Kakkar F, Van der Linden D, Valois S, Maurice F, Onnorouille M, Lapointe N. Health outcomes and the transition experience of HIV-infected adolescents after transfer to adult care in Québec, Canada. *BMC Pediatr* 2016; 16: 109.
30. Weijnsfeld A, Smit C, Cohen S, Wit F, Mutschelknauss M, van der Knaap L et al. Virological and Social Outcomes of HIV-Infected Adolescents and Young Adults in The Netherlands Before and After Transition to Adult Care. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 1105–1112.
31. Maturo D, Powell A, Major-Wilson H, Sanchez K, De Santis J, Freidmann L. Development of a protocol for Transitioning adolescents with HIV Infection to adult care. *J Ped. Healthcare* 2011; 25: 16–23.

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags kein Interessenkonflikt im Sinne der Empfehlung des International Committee of Medical Journal Editors bestand.



Dr. med. Esther Hammer-Fomuki,
M. Sc. Public Health
Pädiatrische HIV Ambulanz
Klinik für Kinder und Jugendmedizin
Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Esther.Hammer@kgu.de