

Immunologisches Therapieversagen in der HIV-Infektion – Untersuchung zur Hochregulation aktivierender natürlicher Killer (NK-)Zell- Liganden auf T-Helferzellen

Dr. med. Angelique Hölzemer

I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Infektiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Zusammenfassung

Die Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) ist durch abnehmende T-Zellzahlen und chronische T-Zellaktivierung gekennzeichnet. Bei einem Großteil führt die unbehandelte HIV-Infektion innerhalb von etwa fünf bis zehn Jahren zu einer schweren Immunschwäche, dem erworbenen Immunschwächesyndrom (AIDS). Auch wenn die Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten das Überleben von HIV-1 Infizierten dramatisch verbessert hat, kann eine regelrechte T-Zellfunktion in einigen Individuen, trotz guter Viruskontrolle, nicht wiederhergestellt werden. Diese Patienten/-innen sind trotz Therapie und aufgrund des fortbestehenden T-Zelldefekts einem erhöhten Risiko von opportunistischen Infektionen und malignen Tumorerkrankungen ausgesetzt. Klinische Faktoren wie höheres Alter, männliches Geschlecht und niedrige CD4⁺ T-Zellzahlen bei Beginn der Behandlung sind mit einem immunologischen Nicht-Ansprechen auf die antiretrovirale Therapie assoziiert.

Natürliche Killer (NK-)Zellen sind der Haupteffektorzelltyp der angeborenen Immunantwort. Abgesehen von ihrer gut etablierten Funktion bei der Immunsurveillance wird eine immunregulatorische Rolle von NK-Zellen in der Kontrolle aktivierter T-Zellen zunehmend deutlich. Erhöhte Level an T-Zellaktivierungsmarkern wie HLA-DR und CD38 sind prädiktive Faktoren für das Fortschreiten zu AIDS. Das Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob chronisch aktivierte T-Zellen durch die Hochregulierung von aktivierenden NK-Zellrezeptorliganden in der HIV-Infektion für einen Angriff durch NK-Zellen anfällig werden. Die zentrale Hypothese ist, dass das Abtöten von T-Zellen durch NK-Zellen aufgrund einer chronischen Immunaktivierung in der HIV-Infektion ein Faktor ist, der zur unvollständigen Wiederherstellung der T- Helferzellzahlen trotz Initiierung von antiretroviraler Therapie beiträgt.