

PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

Betroffene informieren Betroffene

Jahrgang 11, Nr. 1, Januar / Februar 2003

High on HAART - Wechselwirkungen von Drogen mit antiretroviralen Medikamenten

Drogen und Medikamente - das geht nicht gut zusammen. Welche Probleme es mit den einzelnen Substanzen gibt, wo besondere Gefahren lauern und was man tun kann, damit das „High“ nicht mit einem Absturz endet.

.....Seite 3

Das Einmaleins der Laborwerte (Teil 2)

In der Fortsetzung aus der letzten Ausgabe geht es um Viruslast, Helferzellzahlen und weitere wichtige Werte aus dem Laborblatt.

.....Seite 7

Studie zu Tenofovir bei HIV-Infizierten mit chroni- scher Hepatitis B

In der HIV-Therapie hat sich Tenofovir schon einen festen Platz erobert. Da die Substanz auch gegen das Hepatitis-B-Virus wirksam ist, könnten bei HIV/HBV-Koinfizierten zwei Fliegen mit einer Klappe geschlagen werden.

.....Seite 11

Editorial

Editorial 2

Medizin und Forschung

Hepatitis C: erste Studienergebnisse zu
HCV-Proteasehemmer BILN 2061 12
Notizen aus der Pharmaindustrie 13
Resistenzentwicklung durch Therapiepausen 14
M184V - Mutation beeinträchtigt Virusmehrung 15

Grundlegend & Wissenswert

Herpes erhöht Viruslast bei HIV-Infektion 15
Immunantwort gegen HIV ist abhängig von der Viruslast
vor der Therapie 17
Wann beginnen? Empfehlung für den Start einer HAART 18

Leben mit HIV

IL-2-Studie SILCAAT wird nach Protesten fortgesetzt 19

Politik & Soziales

Sozialpolitische Nachrichten 20
Preiserhöhungen antiretroviraler Medikamente 21
Konrad Lutz Preis: "endgültig vorläufig" 22

Projekt Information e.V.

Vereinsmitteilung 23

Termine

Terminkalender 2003 23

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Wenn Sie diese Ausgabe von "Projekt Information" in den Händen halten, wird gerade die "10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections" zu Ende gegangen sein. Wer etwas Neues zu HIV/AIDS herausgefunden hat, wird versuchen, seine Ergebnisse und Daten dort der Öffentlichkeit vorzustellen. Wir werden Ihnen im nächsten Heft einen ausführlichen Bericht liefern.

Doch bereits jetzt lassen sich schon einige Trends für das Jahr 2003 ausmachen: "Once daily" - also die einmal tägliche Einnahme der Medikamente - wird an Bedeutung zunehmen. Auch wenn noch nicht ganz klar ist, ob dies wirklich den riesigen Vorteil bringen wird, als den es die Pharmafirmen darstellen. Aber prinzipiell ist jede Vereinfachung der Therapie und Erleichterung der Einnahme zu begrüßen.

Dann stehen einige "alte" Substanzen demnächst als weiterentwickelte Formulierungen zur Verfügung. Das heißt für die Anwender: weniger Pillen, einfachere Einnahme und (hoffentlich) weniger Nebenwirkungen. Aber auch einige völlig neue und viel versprechende Substanzen stehen kurz vor der Zulassung oder der Markteinführung.

Vermutlich in diesem Jahr werden wir auch vorläufige Studienergebnisse der ersten immunbasierten Therapie zu sehen bekommen. Und auch die ersten Daten für die neue Substanzklasse der Integrasehemmer sollen, so gehen die Gerüchte, beeindruckend sein.

Mit anderen Worten - die Behandlung der HIV-Infektion wird um einige neue Kombinationsmöglichkeiten bereichert und damit auch komplizierter. Von möglichen neuen Nebenwirkungen wollen wir erst gar nicht sprechen. Durch die verlängerte Überlebenszeit kommen weitere Erkrankungen dazu: Hepatitis, Diabetes, Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Und natürlich werden wir alle nicht jünger. Auch HIV-Patienten sind vor den ganz "normalen" Alterszipperlein nicht gefeit.

Insgesamt wird die Therapie sicher noch komplexer, für den Laien noch schwerer überblickbar und wohl leider auch teurer.

Da die Krankenkassen an allen Ecken und Enden sparen müssen, ist absehbar, wann bei der HIV-Therapie die ersten "Rationalisierungsmaßnahmen" einsetzen werden. Schon in der Vergangenheit war den Versuchen, innovative Verfahren wie Resistenztestung, Plasmaspiegelbestimmung oder Behandlung der Lipoatrophie mit NewFill® in den Leistungskatalog der Kassen hineinzubekommen wenig Erfolg beschieden. Und die "Nullrunde" für die Ärzte sowie die Zwangsrabatte für die Apotheker werden die Situation nicht vereinfachen.

Wie immer stehen wir als Patienten zwischen den Fronten. Auf der einen Seite auf neue, wirksamere und verträgliche Medikamente und Methoden hoffend, auf der anderen Seite durch den Sparzwang der Kassen und des Staates oftmals mit dem Rücken zur Wand stehend.

Bei allen negativen Aspekten darf man aber auch nicht übersehen, dass wir in Deutschland nach wie vor auf einer „Insel der Seligen“ leben, wenn man die Situation mit dem Rest der Welt vergleicht. Immerhin haben wir Medikamente, Behandlungs- und Untersuchungsverfahren - wenn auch nicht immer in dem Umfang, wie man es sich für eine ideale Welt wünschen würde.

Wir vom "Projekt Information" werden auch in diesem Jahr versuchen, Ihnen wichtige Informationen, Tipps und Hinweise in verständlicher und übersichtlicher Form zu präsentieren. Doch dazu sind wir auch auf Ihre Hilfe angewiesen: Wenn Sie Vorschläge, Kritik oder Lob los werden möchten, oder Interesse haben, bei "Projekt Information" mitzumachen: Lassen Sie es uns wissen! Wir freuen uns über Ihren Anruf, Ihr Fax, Ihren Brief und Ihre E-Mail.

Ihr Team von "Projekt Information e.V."

High on HAART - Wechselwirkungen von Drogen mit antiretroviralen Medikamenten

Zweifellos ein ebenso wichtiges wie schwieriges Thema: Einerseits sind Drogen eine gesellschaftliche Realität, andererseits dürfen Pharmafirmen auf Grund gesetzlicher Bestimmungen gar keine Studien zu möglichen Wechselwirkungen ihrer Medikamente mit illegalen Drogen machen.

Um diese Situation einigermaßen zu entschärfen, sind Ärzte und Patienten auf „Erfahrungsberichte“ und theoretische Überlegungen bzw. Tiermodelle angewiesen. Es sei hier ganz klar darauf hingewiesen, dass ‘Projekt Information’ den Drogengebrauch keineswegs verharmlosen oder gar befürworten will.

Gerade im Lichte neuer Erkenntnisse über schädliche Auswirkungen bestimmter Drogen bei HIV-Patienten darf das Problem des „gesellschaftlichen“ Drogenkonsums nicht auf die leichte Schulter genommen werden. Dennoch wollen wir Entscheidungshilfen an die Hand geben, wie man mit potenziell gefährlichen Kombinationen umgehen und Risiken vermindern kann.

Ein weiterer Punkt sind mögliche Interaktionen von antiviralen Medikamenten mit Schmerzmitteln oder Ersatzdrogen wie Methadon. Hierzu liegen mittlerweile Studien- daten vor, aus denen sich Empfehlungen ableiten lassen.

An der Leber führt kein Weg vorbei

Praktisch alle Nahrungsmittel, aber eben auch Medikamente und Drogen, kommen mit dem Blut irgendwann einmal in die Leber und werden dort ab- oder umgebaut („metabolisiert“). Die Leber verwendet dazu unter anderem einige sehr vielfältig einsetzbare Enzymsysteme. Von besonderer Bedeutung ist das „Cytochrom P450“-System, meist nur

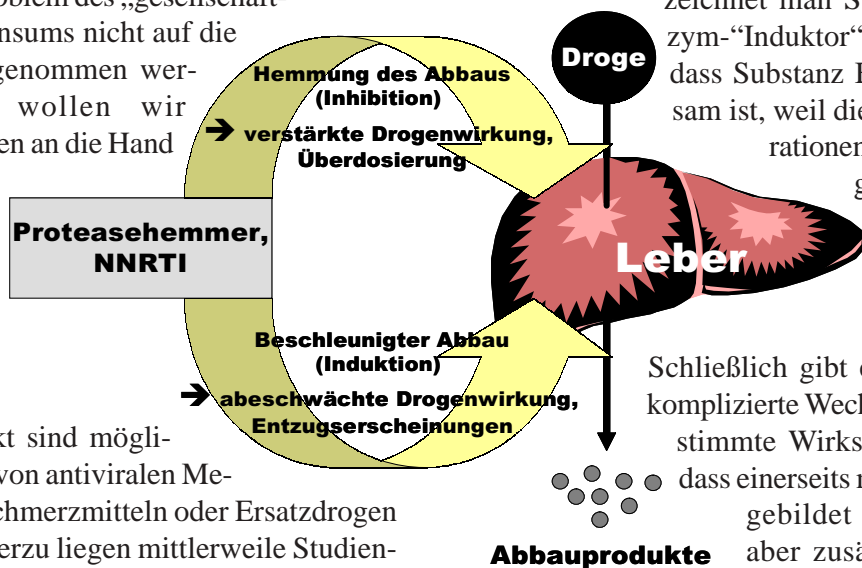
mit CYP abgekürzt. Etwa zwei Drittel aller Medikamente und auch viele Nahrungsbestandteile werden über dieses Enzymsystem verstoffwechselt. Innerhalb dieses Systems gibt es verschiedene „Abteilungen“, die auf den Abbau jeweils unterschiedlicher Substanzen spezialisiert sind. Diese werden zusätzlich mit einem Kürzel aus Buchstaben und Zahlen benannt, z.B. CYP3A4 oder CYP2D6.

Weiß man nun, dass eine Substanz A das CYP3A4-System hemmt und eine andere Substanz B über genau dieses System abgebaut wird, so kann man annehmen, dass es zu Wechselwirkungen kommen wird, weil Substanz B nicht schnell genug verstoffwechselt wird und deshalb länger und/oder in höheren Konzentrationen als gewöhnlich im Körper verbleibt. In diesem Fall wäre die Substanz A ein CYP3A4-Hemmstoff („Inhibitor“).

Doch auch der gegenteilige Mechanismus kann vorkommen: Eine Substanz A führt dazu, dass der Körper mehr CYP3A4 bildet und deshalb die Substanz B schneller abbaut als normal. In diesem Fall bezeichnet man Substanz A als Enzym-„Induktor“. Der Effekt wäre, dass Substanz B schwächer wirksam ist, weil die nötigen Konzentrationen im Blut nicht hoch genug sind und/oder nicht lange genug erhalten bleiben.

Schließlich gibt es noch besonders komplizierte Wechselwirkungen: Bestimmte Wirkstoffe führen dazu, dass einerseits mehr CYP-Enzyme gebildet werden, hemmen aber zusätzlich deren Wirkung. Sie haben also sowohl eine inhibitorische als auch eine induktorische Wirkung.

Der daraus resultierende Netto-Effekt ist theoretisch nicht vorhersagbar und kann bei verschiedenen Menschen dramatisch unterschiedlich ausfallen. Solche komplexen Wechselwirkungen können beispielsweise bei Ritonavir (Norvir® / Kaletra®), Nelfinavir (Viracept®) und Efavirenz (Sustiva®) auftreten.



Die einzige Möglichkeit, solche Effekte in den Griff zu bekommen, ist eine Messung der Menge der beteiligten Substanzen im Blut zu verschiedenen Zeitpunkten (Plasmaspiegel-Bestimmung).

Wenn man weiß, dass Wechselwirkungen auftreten, kann man versuchen, gegenzusteuern, das heißt, von der einen Substanz entsprechend mehr oder weniger zu verabreichen.

Dies sollte aber immer mit größter Vorsicht geschehen, da Wechselwirkungen oft nur sehr schwer vorherzusagen sind. Sobald mehr als zwei Substanzen ins Spiel kommen (was bei der anti-HIV-Therapie ja immer der Fall ist) wird die Situation gänzlich unvorhersagbar. Da hilft dann wirklich nur noch eine Plasmaspiegelbestimmung.

Als Faustregel kann man sich merken, dass alle heute verfügbaren Proteasehemmer und der NNRTI Rescriptor® eine Hemmwirkung auf das CYP3A4 haben (allerdings in unterschiedlichem Ausmaß), während die beiden NNRTI Viramune® und Sustiva® vor allem eine induzierende Wirkung haben. Nukleosidanaloga beeinflussen das Cytochrom-P450-System weniger, hier können aber an anderen Systemen Wechselwirkungen stattfinden.

Ebenso wie Medikamente werden auch viele Drogen über die Leber abgebaut und dabei meist über das Cytochrom-P450-System. Hier nun zu den einzelnen Substanzen:

Ecstasy und andere Amphetamine

Ecstasy ist eine künstlich hergestellte Substanz („Designerdroge“), die oft auf Rave- oder Techno-Parties konsumiert wird. Die übliche Dosis von 75-100 mg kann zu verstärkten Gefühlen, einer Lösung von Ängsten und Euphorie führen. Ecstasy, die chemische Kurzbezeichnung lautet MDMA, wird in der Leber hauptsächlich über CYP2D6 abgebaut, einem Enzym, das von Ritonavir (Norvir®) gehemmt wird. Und tatsächlich ist in der Literatur ein Todesfall unter Norvir® und MDMA beschrieben: Ein 32-jähriger mit umfangreicher Ecstasy-„Erfahrung“ hatte vor einer Party ca. 180 mg MDMA eingenommen. Allerdings hatte er wenige Tage zuvor eine Behandlung mit Norvir® 600 mg zweimal täglich begonnen. Einige Stunden nach der

Einnahme der Ecstasy-Pillen beklagte er sich über Herzrasen, Schwitzen und beschleunigte Atmung. Schließlich erlitt er eine Art Krampfanfall, sein Herz raste mit über 200 Schlägen/min und er verstarb schließlich an Herz-Lungen-Stillstand.

Bei einer gerichtsmedizinischen Untersuchung fand man in seinem Blut eine etwa 10fach höhere MDMA-Konzentration als auf Grund der eingenommenen Menge zu erwarten gewesen wäre. Da Ritonavir (Norvir® und auch enthalten in Kaletra®) bekanntermaßen ein starker Hemmstoff von CYP2D6 ist, schlossen die Ärzte, dass der Patient durch die Wechselwirkung von Ritonavir mit MDMA eine zu hohe Menge von Ecstasy im Blut hatte, was schließlich zu den tödlichen Komplikationen führte. Da MDMA auch noch über andere Enzymsysteme (u.a. CYP3A4) abgebaut wird, sollten alle Patienten, die Proteasehemmer oder Rescriptor® einnehmen, mit Ecstasy sehr vorsichtig sein: Entweder ganz darauf verzichten oder eine deutlich geringere Dosis (~25%) einnehmen, regelmäßig Tanzpausen machen, Alkohol meiden und genügend Wasser trinken.

Auch andere Amphetamine („Crystal Meth“, „Speed“) werden über CYP2D6 abgebaut. Somit können möglicherweise gefährliche Wechselwirkungen mit Ritonavir (Norvir® / Kaletra®) auftreten. Nach Möglichkeit sollte man diese Kombination meiden.

GHB

GHB (auch als „Liquid Ecstasy“ oder „G“ bekannt) ist ein natürlich vorkommendes Stoffwechselprodukt der Substanz GABA, mit der sich bestimmte Nervenzellen untereinander verständigen. Auf Tanzpartys wird es wegen seines euphorisierenden Effekts eingenommen. Da die farb-, geschmacks- und geruchlose Substanz problemlos in Getränke gemischt werden kann, wurde sie auch schon in Zusammenhang mit Vergewaltigungen und anderen Verbrechen gebracht. Der genaue Weg von GHB im Stoffwechsel ist nicht geklärt, aber vermutlich erfolgt der Abbau zumindest teilweise wieder über das CYP450-System. Deshalb sollten Patienten, die Proteasehemmer, Viramune®, Rescriptor® oder Sustiva® einnehmen, besonders vorsichtig im Umgang mit dieser Substanz sein. Es gibt einen Bericht über Symptome einer GHB-Überdosierung bei einem Patienten, der auch die beiden Protease-

hemmer Saquinavir (Invirase®/Fortovase®) und Ritonavir (Norvir®/Kaletra®) einnahm.

Ketamin

Ketamin („Special K“, „Kit Kat“) produziert eine ganze Reihe sehr ungewöhnlicher Effekte. Gedächtnisverlust, Gefühl der Losgelöstheit vom Körper und Lähmungserscheinungen sind nur einige davon. Ein wesentlich Teil des Abbaus scheint über CYP2B6 zu erfolgen, das von Ritonavir (Norvir®/Kaletra®), Nelfinavir (Viracept®) und Efavirenz (Sustiva®) gehemmt wird. Allerdings gibt es bislang noch keine Berichte zu möglichen Wechselwirkungen. Versuche an Tieren lassen den Schluss zu, dass Ketamin selbst ein Hemmstoff von CYP3A4 ist, so dass man mit der gleichzeitigen Einnahme bestimmter Medikamente, die über dieses Enzym abgebaut werden und die leicht überdosisiert werden können, vorsichtig sein sollte.

PCP

PCP („Angel Dust“, „Rocket Fuel“, „Killer Weed“) ist ebenfalls eine chemisch hergestellte Droge, die Halluzinationen und ein Gefühl der Losgelöstheit und Unverwundbarkeit hervorrufen kann. Auch PCP wird über CYP3A4 abgebaut, so dass besonders Patienten, die einen Proteasehemmer, Viramune®, Rescriptor® oder Sustiva® einnehmen, vorsichtig sein sollten.

LSD

LSD („Acid“, „Trip“) ist in Form von kleinen Löschpapierquadraten oder Kügelchen im Umlauf. Es kann, je nach Dosis, zu einer milden Euphorie, intensivierten Sinneswahrnehmungen und zu Halluzinationen führen. Der genaue Weg von LSD im Stoffwechsel ist nicht geklärt, aber eine Beteiligung der „üblichen Verdächtigen“ aus der CYP450-Familie ist sehr wahrscheinlich.

THC

THC ist der wirksame Inhaltsstoffe von „Gras“ / „Joint“ / „Haschisch“ / „Marihuana“ und neben Alkohol und Nikotin wohl eine der am häufigsten konsumierten Drogen. Außerdem wird THC im Bereich der HIV-Infektion auch als Medikament ge-

gen Übelkeit, Schmerzen und zur Appetitanregung eingesetzt (Marinol®).

Der Stoffwechsel dieser Substanz ist besonders komplex, weil auch einige der Abbauprodukte noch eine Wirkung haben. Da aber trotz der weiten Verbreitung dieser Droge – auch bei HIV-Patienten – bis heute keine Berichte über Wechselwirkungen bekannt wurden, kann man daraus schließen, dass solche Wirkungen vermutlich wenig relevant sind. Trotzdem schadet Vorsicht nicht: Gerade wenn man neu mit einer antiviralen Behandlung angefangen hat, sollte man zunächst einmal geringere Mengen der Droge als gewohnt konsumieren.

Kokain

Kokain wird nur zu einem geringen Anteil über Systeme verstoffwechselt, die von antiretroviralen Medikamenten beeinflusst werden können. Allerdings scheint ein Abbauprodukt, das vom CYP3A4 gebildet wird, für die Leber schädigende Wirkung von Kokain verantwortlich zu sein. Deshalb könnten Substanzen wie Efavirenz (Sustiva®) oder Nevirapin (Viramune®), die die Aktivität von CYP3A4 erhöhen, zu einer stärkeren Leberschädigung durch Kokain beitragen. Klinische Daten dazu gibt es jedoch nicht.

Alkohol

Alkohol wird nicht über das CYP450-System abgebaut, sondern über die Alkohol-Dehydrogenase. Da dieses Enzym auch zum Teil für den Abbau von Abacavir (Ziagen® und in Trizivir®) verantwortlich ist, kann Alkohol zu einem Anstieg der Abacavir-Spiegel im Blut führen. In einer Untersuchung wurden bis zu 41% höhere Abacavir-Spiegel festgestellt. Allerdings lagen diese in einem Bereich, der vermutlich noch nicht zu vermehrten Nebenwirkungen von Abacavir führt.

Bei ständigem Alkoholmissbrauch kann es zu einer breiten Induktion verschiedener Leberenzyme und damit auch des CYP450-Systems kommen. Somit besteht bei Alkoholikern die Gefahr, dass andere Medikamente wie Proteasehemmer oder NNRTI zu schnell abgebaut werden. Damit würde einer Resistenzentwicklung der HI-Viren und schließlich einem Therapieversagen Vorschub geleistet.

Anekdotische Berichte von HIV-Patienten, die Ritonavir (Norvir® / Kaletra®) einnehmen, lassen auch auf mögliche Interaktionen mit Kräuterlikören (Fernet Branca u.ä.) schließen. Da auch viele natürliche Wirkstoffe über CYP450 abgebaut werden, kann eine Hemmung dieses Enzymssystems zu unangenehmen Wirkungen (Schlaflosigkeit, Unruhe, Schweißausbrüche) führen.

Methadon

Methadon (L-Polamidon®, „Pola“) wird in der Medizin als Schmerzmittel eingesetzt, dient heute aber vor allem als unterstützende Maßnahme im Rahmen der Heroin-Entwöhnung. Da Methadon in der Leber vor allem über CYP3A4, 2D6, 2C19 und 2B6 verstoffwechselt wird, ist die Wahrscheinlichkeit einer Wechselwirkung mit Proteasehemmern und NNRTI sehr hoch.

So kann es bei Patienten, die Efavirenz (Sustiva®) oder Nevirapin (Viramune®) einnehmen, zu verringerten Methadon-Konzentrationen und damit Entzugssymptomen kommen. Hingegen ist die Art der Wechselwirkung mit Proteasehemmern anscheinend individuell unterschiedlich. Während manche keinerlei veränderte Wirkung verspüren, kommt es bei anderen zu Entzugssymptomen und bei wieder anderen zu Anzeichen einer Überdosierung von Methadon. Allerdings fordern die Zulassungsbehörden mittlerweile Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit Methadon, so dass man meist in der Patienteninformation oder in der Information für Fachkreise genauere Hinweise zu möglichen Wechselwirkungen findet.

Methadon kann auch den Abbau von Zidovudin (Retrovir® und auch in Combivir®/Trizivir®) verzögern. Deshalb kann es bei einigen Patienten zu Symptomen einer Zidovudin-Überdosierung wie Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen kommen. Diese Anzeichen sind leicht mit denen von Entzugssymptomen zu verwechseln, so dass der Arzt versucht sein könnte, die Methadon-Dosis zu erhöhen. Ähnliche Überlegungen gelten für mögliche Wechselwirkungen mit Proteasehemmern. Auch hier sollte man versuchen herauszufinden, ob es sich um Entzugssymptome oder eine Nebenwirkung des Proteasehemmers handelt.

Morphium, Codein und Heroin

Beim Abbau der Opiate Morphin, Codein und Heroin spielt ein anderer Stoffwechselweg die Hauptrolle. Dabei wird der Wirkstoff in der Leber mit einem zuckerähnlichen Molekül verknüpft („Glucuronidierung“) um die Wasserlöslichkeit zu erhöhen und die Substanz über die Nieren ausscheiden zu können. Das für diesen Prozess verantwortliche Enzym kann von Ritonavir (Norvir® / Kaletra®) und Nelfinavir (Viracept®) induziert werden. Denkbar wäre also eine Verringerung der Konzentration der Opiate mit den entsprechenden Konsequenzen: Verringerte Wirkung, bzw. Entzugssymptome. Allerdings spielen auch die Cytochromsysteme eine gewisse Rolle beim Abbau, so dass es im Einzelfall auch wieder zu einer verstärkten Wirksamkeit der Opiate kommen könnte. Patienten sollten deshalb sorgfältig auf Symptome einer verstärkten oder abgeschwächten Wirkung der Opiate achten.

Benzodiazepine

Benzodiazepine („Benzos“) gehören zu den am häufigsten verordneten Beruhigungs- und Schlafmitteln. Darüber hinaus werden sie oft von Drogengebrauchern oder Substituierten zusätzlich eingenommen („Beigebrauch“).

Fast alle Benzodiazepine werden über CYP3A4 oder die Glucuronidierung verstoffwechselt. Dabei können erhebliche Wechselwirkungen auftreten. So erhöht z.B. Ritonavir (Norvir® / Kaletra®) die Halbwertszeit von Triazolam (Halcion®) von 3 auf 41 Stunden! Das Ergebnis ist, dass der Patient nicht nur eine Nacht gut schläft, sondern fast eine Woche „in den Seilen hängt“.

Dementsprechend sollten Patienten, die Proteasehemmer, Sustiva® oder Rescriptor® einnehmen folgende Benzodiazepine meiden:

- Triazolam (Halcion®)
- Alprazolam (Tafil®, Xanax®, Cassadan®)
- Midazolam (Dormicum®, Midaselect®)
- Diazepam (Valium®)

Durch die verlängerte und verstärkte Wirkung können lang anhaltende Müdigkeit, Gedächtnisstörungen und verstärkte Unfallgefahr im Straßenverkehr

und im Umgang mit Maschinen die Folgen sein. Gerade bei Magen- oder Darmspiegelungen wird den Patienten zur Beruhigung gerne Midazolam (Dormicum®) gespritzt. Deshalb sollte man den Arzt darauf hinweisen, wenn man Proteasehemmer einnimmt. Nach Möglichkeit sollte der Arzt auf ein anderes Mittel ausweichen, das nicht über CYP3A4 verstoffwechselt wird.

Bei Benzodiazepinen, die durch Glucuronidierung verstoffwechselt werden, können Ritonavir (Norvir® / Kaletra®) oder Nelfinavir (Viracept®) zu einer verringerten Wirkung führen. Zu dieser Gruppe gehören

- Lorazepam (z.B. Tavor®, Tolid®),
- Oxazepam (z.B. Adumbran®, Praxiten®) und
- Temazepam (z.B. Planum®, Norkotral®).

Fazit

Nochmal in aller Deutlichkeit: Die beste Möglichkeit, Wechselwirkungen mit Drogen zu vermeiden, ist: Die Finger davon zu lassen!

Bei allen Substanzen, die zusätzlich zur HAART eingenommen werden, sollte man sich immer der Möglichkeit von Wechselwirkungen bewusst sein und die Reaktionen seines Körpers genau beobachten. Lieber anfangs weniger Substanz einnehmen und dann bei mangelnder Wirkung höher dosieren als eine möglicherweise gefährliche Wechselwirkung riskieren.

Bei zusätzlichen Medikamenten sollte immer der Rat des Arztes oder Apothekers eingeholt werden, ob die Kombination vielleicht Probleme bereiten könnte.

Quelle: Ann Pharmacother 2002;36:1598-613

Siegfried Schwarze

Das Einmaleins der Laborwerte (Teil 2)

Amylase und Lipase

(Bauchspeicheldrüsenenzyme) sind Enzyme, die für die Verwertung der Nahrung gebraucht werden.

Amylase: spaltet Zucker

Lipase: spaltet Fette

Durch Messung dieser Werte kann man Bauchspeicheldrüsenentzündungen (Pankreatitis) feststellen.

Normwerte:

Amylase: 13-53 U/l (Units/ Einheiten pro Liter)

Lipase: < 60 U/l

Pankreatitis kann eine Nebenwirkung von ddI (Videx®), ddC(Hivid®) oder d4T(Zerit®) sein.

Leberfunktionstests

Es gibt eine Reihe von Stoffen im Blut, durch deren Konzentrationen im Blut/Serum die Leberfunktion beurteilt werden kann. Zur allgemeinen Verwirrung werden bei den Transaminasen die alten und neuen Bezeichnungen oft gemischt verwendet:

- GPT= Glutamat-Pyruvat-Transaminase (= ALT-Alaninamino-Transferase)
- GOT=Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (= AST-Aspartatamino-Transferase)
- GLDH= Glutamat-Dehydrogenase
- gamma-GT= gamma-Glutamyl-Transferase
- AP= alkalische Phosphatase
- Gesamtbilirubin

Bei 60-70% der HIV-Infizierten sind die Leberwerte verändert, ernsthafte Störungen sind jedoch

selten. In der Leber werden u.a. Medikamente, chem. Substanzen, Drogen und Alkohol biochemisch aufgespalten und abgebaut.

Sind die Leberwerte verändert, kann dies verschiedene Ursachen haben. Viren und andere Krankheitserreger sowie Stoffwechselstörungen können u.a. dafür verantwortlich sein. Alter und Geschlecht spielen bei der Interpretation der gemessenen Werte ebenfalls eine Rolle.

Weisen die Werte auf eine Leberentzündung (Hepatitis) hin, sollte dies unbedingt abgeklärt werden.

Normwerte:

GOT:	4-22 U/l
GPT:	4-17 U/l
GGT:	Männer 4-28 U/l
	Frauen 4-18 U/l
GLDH:	< 4 U/l
AP:	20-180U/l
Bilirubin:	gesamt < 17 mmol/l
	direkt < 5,1 mmol/l

Viele HIV-Medikamente werden über die Leber abgebaut, darunter alle Proteasehemmer und alle NNRTI's (Sustiva®, Viramune®, Rescriptor®). Einige Medikamente können einen Anstieg des Bilirubins zur Folge haben, wie z.B. Crixivan® und Atazanavir (noch nicht zugelassen, derzeit nur im Rahmen von Studien verfügbar).

Nierenfunktionstests

Die Nieren sind für viele Stoffwechselprodukte das wichtigste Ausscheidungsorgan. Das Blut wird hier gefiltert. Urin ist also ein Ultrafiltrat des Blutes. Große Teilchen wie das Eiweiß Albumin verbleiben im Körper, kleine, gelöste Teilchen (Harnstoff, Kreatinin) werden mit dem Urin ausgeschieden.

Werte aus dem Blut:

Kreatinin: Abbauprodukt des Muskelfarbstoffes Myoglobin

Harnstoff: Abbauprodukt von Aminosäuren (Eiweißbestandteile)

Elektrolyte (Kalium und Natrium): erhöhte Werte können auf Nierenfunktionsstörungen hinweisen.

Normwerte:

Kreatinin:	50-110 µmol/l
Harnstoff:	1,7-8,3 mmol/l
Kalium:	3,6-5,4 mmol/l
Natrium:	135-145 mmol/l

Werte aus dem Urin

Sollten ebenso regelmäßig bestimmt werden, besonders wenn Medikamente, die nieren-schädigende Nebenwirkungen haben können (z.B. Crixivan® oder Viread®) eingenommen werden.

Normwerte:

Gesamteiweiß	< 150 mg/24h
Kreatinin	1-1,8g/24h

Proteine (Bluteiweiße)

Sie tragen wesentlich zum Ablauf des Stoffwechsels bei.

Eiweiße bestehen aus Aminosäuren, von denen manche nicht im Körper gebildet werden können, diese werden auch als „essentiell“ bezeichnet und müssen deshalb mit der Nahrung aufgenommen werden.

Besondere Bedeutung haben die sogenannten Plasmaproteine: Albumin, Globulin, Fibrinogen.

Der gemessene Albuminwert ist bei akuten und chronischen Entzündungen, bei Leber- und Nierenerkrankungen von besonderer Bedeutung.

Normwerte

Albumin: Blut	3,5-5,2 g/dl
Urin	< 20 mg/g Kreatinin

Erhöhte Werte werden z.B. durch Fieber, Nierenerkrankungen, Flüssigkeitsmangel ausgelöst, während erniedrigte Werte bei Mangelernährung, Verdauungsstörungen, Leber – und Pankreaserkrankungen vorkommen.

Globulinwerterhöhungen, können auf Entzündungen hinweisen.

Fibrinogen – als Blutgerinnungsfaktoren ein wichtiger Bestandteil des Mechanismus der Blutstillung /Gerinnung

Normwert:**Fibrinogen: 450mg/dl**

Bei schweren Lebererkrankungen kommt es im Laufe der Erkrankung zu erniedrigten Werten.

Lymphozytendifferenzierung (Immunstatus)

Die zwei wichtigsten Werte zur Beurteilung einer HIV-Infektion sind die Helferzellzahl und die Virusmenge. Sie werden in der Regel alle 3 Monate mit den anderen wichtigen Blutuntersuchungen bestimmt.

Lymphozyten

sind eine Untergruppe der Leukozyten oder weißen Blutkörperchen. Lymphozyten lassen sich unterteilen in

- **B-Lymphozyten** (Immunzellen, die Antikörper produzieren)
- **T-Lymphozyten** (Immunzellen, die das Immunsystem steuern und Zellen abtöten können)
- **NK-Zellen** (natürliche Killerzellen).

T-Lymphozyten (T-Zellen) werden weiter unterteilt in

- T4 (CD₄ oder Helferzellen) und
- T8 (CD₈ oder Cytotoxische Zellen)

Da die absoluten CD4 bzw. CD8 –Zellzahlen stark schwanken können, werden auch immer die relativen Anteile (in % der Gesamtlmphozytenzahl) gemessen.

Normwerte:**CD4 600 – 1600 Zellen/µl, 8 - 50%****CD8 300 – 800 Zellen/µl, 14 - 47%**

Die CD₄/CD₈ – Ratio gibt das Verhältnis der absoluten Zahlen wieder. Normalerweise ist der Wert ca. 2,0 (es sind doppelt so viele CD₄ wie CD₈ vorhanden).

Bei der HIV-Infektion ist dieses Verhältnis oft umgekehrt, weil die Zahl der CD8 zunimmt und die CD4 weniger werden.

Was sagen die absoluten CD₄-Zahlen aus?

Mehr als 500: in der Regel keine HIV-spezifischen Probleme

200 – 500: Risiko für Pilzbefall, Hautinfektionen, Gürtelrose (Herpes-Zoster), bakterielle Lungenentzündungen; möglicher Behandlungsbeginn!

Weniger als 200: Gefahr von opportunistischen Infektionen.

Behandlung von HIV dringend empfohlen!

Prophylaxen für opportunistische Infektionen sind nötig!

Bestimmung der Virusmenge (Viruslast)

HI-Viren lassen sich in Blut, Sperma, Vaginalflüssigkeit, Lymphknotengewebe und Gehirnflüssigkeit nachweisen. In der Regel wird die Virusmenge im Blut bestimmt. Die Viruslast (VL) ist im Verlauf der HIV-Infektion unterschiedlich hoch (siehe Grafik in der letzten Ausgabe „natürlicher Verlauf der HIV-Infektion“)

Heute wird zum Messen der Viruslast meistens das Verfahren der PCR (Polymerase-chain-reaction = Polymerasekettenreaktion) angewandt. Es ist ein sehr sensitives Verfahren, wobei die Nachweisgrenze in Standardlabors zur Zeit 20-50 Kopien/ml Blut beträgt.

Anhand der Virusmenge und der CD₄-Zellzahl kann man sehen, ob man mit einer Therapie beginnen sollte oder ob eine bereits durchgeführte Therapie noch wirksam ist.

Auch hier ist es wichtig, immer mehrere Messungen durchführen zu lassen, um Trends im Verlauf der Infektion zu erkennen (die Aussagekraft von Einzelwerten ist kritisch zu betrachten).

Die Höhe der VL kann z.B. durch Impfungen, akute Infektionen (Grippe, Herpes) zum Teil stark beeinflusst werden.

Resistenztests

Resistenzen können auftreten, wenn die Vermehrung von HIV nicht vollständig unterdrückt wird. Ursachen hierfür können unter anderem sein:

- Die Medikamente sind nicht stark genug
- Die Medikamente werden nicht regelmässig genommen

- Die Medikamente werden zu schlecht aufgenommen oder zu schnell abgebaut (z.B. Medikamentenwechselwirkungen).

Solange sich Viren vermehren können, kommt es zu auffälligen Veränderungen ihrer genetischen Struktur (Mutation). Dies kann zur Folge haben, dass Viren unempfindlich (resistent) gegen Medikamente werden.

Leider sind Resistenztests zur Zeit noch nicht als Kassenleistung aufgenommen. Ein Antrag hierzu schmort schon seit einiger Zeit beim zuständigen Bundesausschuss.

Solange dies der Fall ist, muss der Arzt eine Begründung zur Notwendigkeit stellen.

Es gibt zwei Möglichkeiten zur Resistenztestung:

genotypisch: hier wird gezielt nach Mutationen in der genetischen Struktur gesucht, die bereits bekannt sind.

phänotypisch: hier wird im Labor untersucht, welche Menge eines Medikaments nötig ist, um die Vermehrung von HIV zu hemmen.

Resistenztests können z.Z. nur bei einer Viruslast von über 1000 Kopien/ml durchgeführt werden.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Resistenzbestimmung vor Therapieumstellung sinnvoll ist.

Patienten, von denen Ergebnisse eines Resistenztests vorlagen, hatten in der Regel ein besseres Ansprechen der umgestellten Therapie als diejenigen Patienten, deren Therapie ohne Kenntnis des Resistenzstatus umgestellt wurde.

Anmerkung: Je öfter ein Therapiewechsel durchgeführt wurde, desto wichtiger wird die Kenntnis der Resistenzen.

Wirkstoffspiegelbestimmung (Therapeutisches

Drug Monitoring, TDM)

Von NNRTI's (Sustiva®, Viamune® und Rescriptor®) und den Proteasehemmern kann der Wirkstoff- bzw. Plasmaspiegel bestimmt werden. Dies ist wichtig um zu erfahren, ob evtl. zuwenig oder zuviel eines Medikaments im Blut wirkt.

Liegt die Konzentration unter der Grenze um

die Virusvermehrung von HIV wirksam zu hemmen, bilden sich Resistenzen gegen dieses Medikament aus.

Bei einer zu hohen Konzentration können mögliche Nebenwirkungen stärker ausgeprägt sein.

Laktatbestimmung

Bei unspezifischen Symptomen (Schwächegefühl, Müdigkeit, Muskelschmerzen) sollte der Laktatwert im Blut bestimmt werden. Nukleosidanaloga können die Ursache für eine Laktaterhöhung sein.

Normwert: < 2 mmol/ml

Quellen:

Projekt Information 11/07, GU-Kompass Laborwerte, Pschyrembel 256. Auflage, www.netdokter.at

Engelbert Zankl

HIV-Therapie-Hotline

Telefon: 089 - 54 46 47 - 21
Montag - Donnerstag 16 - 19 Uhr
therapie.hotline@muenchner-aidshilfe.de

Betroffene informieren Betroffene zu Therapiefragen

Wir helfen ...

- ... bei Informationssuche und -bewertung
- ... bei der Therapieentscheidung
- ... bei praktischen Problemen
- ... im Therapiealltag
- ... in Krisensituationen

Projekt Information e.V.
BAGNÄ e.V.
Münchner AIDS-Hilfe e.V.

Studie zu Tenofovir bei HIV-Infizierten mit chronischer Hepatitis B

Tenofovir (Viread®), ein Nukleotidanalogen, ist bisher als Teil einer antiretroviralen Therapie bei vorbehandelten HIV-Infizierten zugelassen. Bei der Entwicklung des Medikaments fand man bereits 1990 heraus, dass es auch gegen das Hepatitis B-Virus wirksam ist. Die Firma Gilead, Hersteller von Tenofovir, hielt sich bisher mit der Weiterentwicklung der Substanz für die Therapie der chronischen Hepatitis B zurück, weil sie einem anderen von ihr entwickelten Nukleotidanalogen, dem Adefovir, den Vorzug gab.

HIV-Infizierte mit gleichzeitiger chronischer Hepatitis B zeigen eine ungünstigere Verlaufsform der Lebererkrankung. In der Behandlung HIV/HBV-Koinfizierter ist bisher Lamivudin (Epivir®, 3TC) in der Regel ein Bestandteil der antiretroviralen Therapie. 3TC wird gut vertragen und hemmt die Vermehrung des HB-Virus bei mehr als 80% der Patienten mit oder ohne HIV-Koinfektion. Allerdings treten nach zwei Jahren bei den koinfizierten Patienten bei 50% Resistenzen von HBV gegenüber 3TC auf, nach 4 Jahren bei 90% der Patienten. Der Einsatz von Interferon alpha bedeutet eine weitere Therapiemöglichkeit bei der chronischen Hepatitis B. Es wird subkutan verabreicht (unter die Haut gespritzt) und zeigt unterschiedliche, oft unbefriedigende Ansprechraten mit erheblichen Nebenwirkungen.

Bei HIV/HBV-Koinfizierten, die bisher im Rahmen einer antiretroviralen Therapie mit Tenofovir behandelt wurden, zeigte sich eine Minderung der HBV-DNA-Viruslast, auch bei bisher mit 3TC vorbehandelten Patienten mit den entsprechenden Resistenzen. „The Chelsea and Westminster Hospital“ und das „Royal Sussex County Hospital“ untersuchten von August 2001 bis Januar 2002 in einer Studie die Wirksamkeit von Tenofovir

bei Patienten mit erhöhter HBA-DNA. Ein überwiegender Teil war bereits mit 3TC vortherapiert. Es erfolgten Untersuchungen zum Studienbeginn, nach 4, 12, 24 Wochen und danach zwölfwöchentlich: Hepatitis B-Serologie, Leberwerte, Viruslast und Nachweis der 3TC-typischen YYMD-Mutationen.

Die 20 Studienteilnehmer waren Männer im Durchschnittsalter von 43 Jahren. 15 davon waren mit 3TC vorbehandelt, im Mittel 138 Wochen. Die mittlere HBV-DNA-Viruslast betrug bei Studienbeginn 181.500.000 GEq/ml. Von den mit 3TC vorbehandelten Patienten zeigten sich bei 11 Patienten die entsprechenden Mutationen. Die antiretrovirale Therapie inklusive Tenofovir bestand in sehr unterschiedlichen Kombinationen aus den bisherigen drei Substanzklassen (NRTI, NNRTI und PI).

In den ersten 24 Wochen wurde ein Abfall der HBV-DNA-Viruslast im Mittel von 4 log festgestellt. Der Leberwert GPT sank in diesem Zeitraum von 96 auf 43 IU/ml. Dieser Wert normalisierte sich im weiteren Studienverlauf bei 46% der Patienten. In der nachfolgenden Tabelle ist die Zahl der Patienten aufgeführt, bei denen zu den jeweiligen Studienzeitpunkten die HB-Viruslast nicht mehr nachweisbar war.

Wochen	4	12	24	36	52
Patienten in der Studie	20	20	20	19	9
Gesamtzahl Patienten mit nicht nachweisbarer HBV-DNA	5	6	7	10	13

Tabelle 1: Gesamtzahl von Patienten mit nicht nachweisbarer HBV-DNA-Viruslast während der Studie und die Zahl dieser Patienten zu den jeweiligen Zeitpunkten

In der 24. Woche waren bei zwei Patienten wieder Hbe-Antikörper nachweisbar, nach 52 Wochen waren es fünf Patienten. In drei dieser fünf Patienten wurden Restistenzmutationen gegenüber 3TC nachgewiesen. Bei keinem Studienteilnehmer zeigten sich medikamentenbezogene Nebenwirkungen. Ein Patient schied aus, weil er die antiretrovirale Therapie abbrach. Das Absinken der HBV-DNA-Viruslast verlief bei den

Patienten mit 3TC-resistenten Mutationen anfänglich sogar schneller als bei denen ohne Mutationen.

Die Studie zeigt, das Tenofovir auch bei den mit 3TC-vorbehandelten HIV/HBV-koinfizierten Patienten gegen HBV wirksam ist. Möglicherweise kann es die 3TC-Resistenz überwinden. HIV-bezogen zeigte sich während der Studie ein Trend zu einer verbesserten CD4-Zellzahl und einem höheren prozentualen Anteil von CD4-Zellen. Der gleichzeitige Einsatz von Tenofovir und 3TC als Bestandteil einer hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) hat möglicherweise eine noch größere langanhaltende Wirksamkeit gegen beides, die HIV- und die HBV-Infektion. Ermutigend ist besonders, dass bei zwei Patienten nach der relativ kurzen Zeit von 24 Wochen und bei fünf Patienten nach 52 Wochen das Hbe-Antigen nicht mehr nachweisbar war, d.h. das Fortschreiten der chronischen Hepatitis B ist in diesen Fällen unwahrscheinlich.

Kommentar von Projekt Information:

Patienten, bei denen eine Infektion mit den Hepatitis-Viren A und B nicht bekannt ist, sollten eine Hepatitis-Serologie bestimmen lassen. Gegen diese beiden Erreger ist eine Schutzimpfung möglich. Es gibt die Impfstoffe einzeln oder in Kombination, z.B. Twinrix® gegen Hepatitis A und B, oder Havrix® bzw. Vaqta® gegen Hepatitis A oder Engerix® oder Gen-HB-Vax® gegen Hepatitis B. Nach einer Grundimmunisierung mit insgesamt drei Impfterminen sollte nach 10 Jahren eine Auffrischimpfung erfolgen. Bringt ein Impfstoff nicht den gewünschten Impferfolg, so kann versucht werden, durch eine weitere Impfung mit der Substanz eines anderen Herstellers das Ergebnis zu verbessern.

Quelle: AIDS 2003, 17:F7-F10

Übersetzung: Peter Lechl

Medizin und Forschung

Hepatitis C: erste Studienergebnisse zu HCV-Proteasehemmer BILN 2061

Die Therapiemöglichkeiten haben sich bei der chronischen Hepatitis-C-Infektion grundlegend verbessert. Die Behandlung mit pegyliertem Interferon in Kombination mit Ribavirin ist in vielen Fällen erfolgreich, aber mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden.

Seit etwa einem Jahr hört man von einem neuen Behandlungsansatz, den HCV-Proteasehemmern. Anfang November 2002 wurden bei dem 53. Treffen der American Association of the Study of Liver Disease (AASLD) überraschend erste Studienergebnisse zu dem HCV-Proteasehemmer BILN 2061 von Boehringer Ingelheim präsentiert. In mehreren Studien wurden die Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Verträglichkeit von BILN 2061 untersucht.

Dieser HCV-Proteasehemmer befindet sich noch in einer sehr frühen Erprobungsphase, bedeutet aber einen möglichen Meilenstein in der zukünftigen Therapie der chronischen Hepatitis C.

In der Phase-I-Studie wurden 31 Patienten mit dem HCV-Genotyp 1 und geringer Leberfibrose (bindegewebiger Umbau) mit unterschiedlich hohen Dosierungen von BILN 2061 behandelt. Unter den 31 Patienten waren 25 Männer, das durchschnittliche Alter betrug 47 Jahre. Die Studienteilnehmer wurden in vier Gruppen unterteilt: Placebo, 25 mg, 200 mg oder 500 mg BILN 2061 zweimal täglich oral für zwei Tage. 17 der Teilnehmer erhielten bereits in der Vergangenheit eine HCV-Therapie ohne dauerhaften Erfolg.

In der Gruppe mit 25 mg sank die HC-Viruslast um mehr als 1 log in 7 von 9 Patienten (Senkung auf ein Zehntel des Ausgangswerts). Dagegen fiel

bei allen Patienten in den Versuchsarmen mit 200 oder 500 mg die Viruslast um mindestens 2 log (1 Hundertstel des Ausgangswerts). Sieben von acht Patienten im 500 mg-Arm erreichten eine Senkung der Viruslast um drei oder mehr log. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den vorher nicht oder erfolglos mit Interferon behandelten Patienten. Die HC-Viruslast stieg innerhalb von einem bis sieben Tagen nach der letzten Einnahme von BILN 2061 wieder auf die Ausgangswerte an. Mögliche Nebenwirkungen, die mit BILN 2061 in Verbindung stehen könnten, waren Kopfschmerzen (5/25), leichte Müdigkeit (2/25) und Übelkeit (2/25). Noch in diesem Jahr sollen die Phase-II-Studien in den USA und Europa beginnen.

Anmerkung der Redaktion:

In einer kürzlichen Pressemitteilung gab die Pharmafirma Vertex bekannt, dass in der zweiten Hälfte 2003 die klinischen Studien mit dem HCV-Proteasehemmer VX-950 gestartet werden. Dieser soll sich von BILN 2061 unterscheiden, wurde aber bisher erst in Laborversuchen getestet.

Quelle: Jules Levin, Mark Sulkowski, www.natap.org, 13./14. Dez. 2002

Übersetzung: Peter Lechl

Notizen aus der Pharmaindustrie

Trizivir® - 60 Tabletten

Seit Anfang des Jahres ist Trizivir® in einer neuen Packungsgröße von 60 Tabletten (statt wie bisher 40) verfügbar. Damit reagierte der Hersteller GSK auf Beschwerden von Patienten, dass die ungewöhnliche Packungsgröße nicht zum „normalen“ Rezeptintervall – ein Rezept bzw. eine Packung reicht für einen Monat – passte. Gleichzeitig wurde aber auch der Preis deutlich erhöht. Siehe dazu auch den Artikel in dieser Ausgabe.

Quelle: GSK

• • •

Zerit XR® - Zulassung in den USA

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat die Formulierung von Stavudin –Zerit XR® (für „eXtended Release“, also etwa „verlängerte Freisetzung“) zugelassen. Damit ist eine einmal tägliche Gabe von Stavudin möglich. Obwohl die neue Version von Zerit® 100 mg Wirkstoff enthält (bzw. 75 mg für Personen mit weniger als 60 kg Körpergewicht), soll durch die verzögerte Freisetzung ein gleichmäßiger Verlauf der Wirkstoffspiegel erreicht werden. Die Herstellerfirma BMS hofft, dass damit auch eine Verringerung der Nebenwirkungen einhergeht. Bis zur Zulassung in der EU kann Zerit XR® aus den USA importiert werden.

Quelle: FDA List Serve

• • •

T20 – Herstellungsprobleme

Der erste Vertreter der neuen Substanzklasse der Fusionshemmstoffe, T20 (Enfuvirtide, Fuzeon®) bereitet den Herstellerfirmen Roche und Trimeris Probleme. Als Ergebnis des dreimonatigen Probebetriebs der Herstellungsanlagen musste die Produktionserwartung um 40 % reduziert werden. Bis Ende 2003 könne nun genügend Substanz für 12.000 bis 15.000 Patienten hergestellt werden, bis Ende 2004 für etwa 32.000 Patienten.

T20 ist ein sehr großes Peptidmolekül, das nicht biotechnologisch hergestellt werden kann, sondern chemisch synthetisiert werden muss. Die Herstellung eines dermaßen komplexen Moleküls in industriellem Maßstab stellt eine bisher einzigartige logistische (und chemische!) Meisterleistung dar. (Dem entsprechend wird vermutlich auch der Preis ausfallen...)

Quelle: HIVlife

• • •

Tipranavir – Fortschritte

Für die „unendliche Geschichte“ des Tipranavir wird das nächste Kapitel geschrieben: Das Studienprogramm für die Phase-III-Studien RES-

IST1 und RESIST2 wurde genehmigt, mit dem Beginn der Studien wird für April 2003 gerechnet.

Tipranavir ist der erste nicht-peptidische Proteasehemmer und soll auch gegen HI-Viren noch wirksam sein, die bereits gegen andere Proteasehemmer resistent sind.

Für die Phase-III-Studie wurde eine Dosierung von 500 mg Tipranavir + 200 mg Ritonavir zweimal täglich gewählt. Diese Dosierung hatte in Phase-II-Studien das beste Verhältnis von Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt.

Es bleibt abzuwarten, wie sich diese relativ hohe Dosierung von Ritonavir auf die Verträglichkeit im Rahmen eines breiteren Einsatzes auswirkt.

Quelle: HIVlife

Siegfried Schwarze

Resistenzentwicklung durch Therapiepausen

Viele Patienten, die die antiretrovirale Therapie aus dem einen oder anderen Grund belastend finden, liebäugeln mit der Möglichkeit einer Therapiepause. Oft werden solche Pausen auch einfach ohne Wissen des Arztes durchgeführt. Doch eine aktuelle Untersuchung zeigt, dass damit gewisse Risiken verbunden sein können.

Eine kalifornische Arbeitsgruppe untersuchte, wie sich die HIV-1-spezifische Immunantwort der CD8-Zellen durch geplante Therapiepausen verändert. Dabei fanden sie, dass im Vergleich zu Patienten mit kontinuierlicher Therapie die Immunantwort deutlich zunahm. Leider hatte dieses erfreuliche (Labor-)Ergebnis im lebenden Organismus keine Entsprechung: Während der behandlungsfreien Zeit stieg die Viruslast bei diesen Patienten dennoch sprunghaft an. Schlimmer noch, bei drei von acht Probanden fiel die Viruslast nach Wiederaufnahme der Therapie nicht mehr unter die Nachweisgrenze.

Bei genauerer Untersuchung fand man bei zwei dieser drei Patienten neu aufgetretene Resistenz-

mutationen nach der zweiten oder dritten Therapiepause: Bei einem Patienten die Mutationen K101E und K103N, die beide eine Resistenz gegen NNRTI (Sustiva®, Viramune®, Rescriptor®) verursachen und bei einem Patienten M46L, eine Mutation die zur Resistenz gegen Proteasehemmer beiträgt. Der Patient mit den NNRTI-Mutationen hatte tatsächlich als Bestandteil seiner Therapie Sustiva® eingenommen, während der Patient mit der Proteasehemmer-Mutation noch nie einen Proteasehemmer erhalten hatte! Allerdings wurde diese Proteasehemmer-Mutation schon gelegentlich bei Patienten gefunden, die noch nie Proteasehemmer eingenommen hatten. Offensichtlich handelt es sich um eine spontane Mutation des Virus, die aber eben nur dann auftreten kann, wenn das Virus eine Chance zur Vermehrung hat – wie während einer Therapiepause.

Anders ist die Situation bei der NNRTI-Resistenzmutation. Hier hatten die in der Kombination eingesetzten Substanzen (Sustiva®, Zerit®, Efavirenz®) sehr unterschiedliche Halbwertszeiten und damit unterschiedlich lange Verweildauern im Körper nach dem Absetzen. Während Zerit® und Efavirenz® nach einigen Stunden praktisch aus dem Körper ausgeschieden sind, verbleibt Sustiva® über mehrere Tage in langsam abnehmenden Konzentrationen im Körper. Dies bietet dem HI-Virus die optimalen Voraussetzungen für eine Resistenzentwicklung.

Auch in einer anderen Untersuchung zeigte sich, dass Substanzen mit längerer Halbwertszeit, bei denen eine einzige Mutation für eine Resistenzentwicklung ausreicht, im Rahmen von Therapiepausen kritisch sein können. Dabei trat bei zwei Patienten nach der zweiten bzw. dritten Therapiepause die Efavirenz®-Resistenzmutation M184V auf.

Die Autoren ziehen den Schluss, dass man bei Therapiepausen entweder darauf achten sollte, dass alle beteiligten antiretroviralen Medikamente ähnlich schnell aus dem Körper ausgeschieden werden. Eine andere Möglichkeit besteht darin, unterschiedliche Verweildauern im Körper durch unterschiedliche Absetzzeitpunkte auszugleichen.

Doch dazu liegen leider nur sehr begrenzte – meist theoretische – Daten vor.

Siegfried Schwarze

Quelle: AIDS 2002,16:2342-2344

M184V - Mutation beeinträchtigt Virusmehrung

Wird Epivir® (3TC, Lamivudin) als Monotherapie angewendet, dann entwickeln sich in kurzer Zeitspanne 3TC-resistente HI-Viren mit der Mutation M184V.

Bei Patienten mit Therapieversagen in einer Kombination, in der 3TC enthalten ist, ist diese Resistenz weit verbreitet. Allerdings gibt es schon lange Hinweise darauf, dass 3TC trotz vorliegender Resistenzmutation die Vermehrung von HIV hemmen kann.

Dr. Wainberg und Kollegen vom Mac Gill University AIDS Center in Montreal untersuchten HI-Viren, bei denen sie eine Mutation in Position M184V in der reversen Transkriptase einführten. Dabei stellte sich heraus, dass diese Viren nicht mehr länger voll vermehrungsfähig sind. Die Forscher verglichen in Messungen die Rate der reversen Transkription bei Wildtypviren und HI-Viren, die die Resistenzmutation M184V enthielten. Die Viren mit dieser Mutation konnten keine ausgleichenden Mutationen entwickeln, die die Fitness und damit die Vermehrungsgeschwindigkeit des Wildtyp-Virus wieder herstellen. Dagegen mutierten Viren ohne M184V in beträchtlichem Maß.

Die Ergebnisse verdeutlichten sich noch viel mehr bei Viren, bei denen die Adenin-reiche Region („A-rich loop“) des Reverse-Transkriptase-Enzyms fehlte.

Die Verminderung des Beginns der reversen Transkription war signifikant, wenn die M184V-Mutation vorlag. Dieser Effekt wurde verstärkt, wenn zusätzlich die Adenin-reiche Region des Reverse-Transkriptase-Enzyms fehlte.

Damit wird die bisher bereits praktizierte Therapiestrategie unterstützt, bei Patienten, deren HI-Viren diese Mutation enthalten, 3TC in einer antiretroviralen Kombination beizubehalten. Trotzdem: viele Behandler sind sich einig, dass es natürlich am besten ist, wenn überhaupt keine Resistenzen gegen antiretrovirale Substanzen vorhanden sind.

Quelle: hiv and hepatitis, 06.01.2003

Übersetzung: Peter Lechl

Grundlegend & Wissenswert

Reaktivierung von Herpes erhöht Viruslast bei HIV-Infektion

Die Infektion mit dem Herpes simplex-Virus ist auch in der Gesamtbevölkerung weit verbreitet. Unterschieden werden die Herpestypen 1 und 2. Die Infektion mit Typ 1, dem Herpes labialis, äußert sich meist durch Juckreiz und nachfolgende Bläschenbildung an den Lippen. Nach der Primärinfektion mit Symptomen tritt die Erkrankung oft jahrelang trotz der latent bestehend bleibenden Infektion nicht mehr auf. Durch verschiedene Faktoren, wie z.B. Stress, Sonnenexposition, Menstruation, Magen-Darm-Störungen und vor allem durch eine verschlechterte Immunlage kommt es zu einem erneuten Ausbruch der Erkrankung.

Herpes simplex-Virus Typ 2 (HSV-2), der Herpes genitalis, betrifft in der Regel die Schleimhäute der Geschlechtsorgane und des Analbereichs. Bei einem Immundefekt treten auch größere Hautveränderungen oder ein Befall anderer Organe auf. Rezidive, d.h. das Wiederauftreten von Symptomen, kommen bei HSV-2 besonders häufig vor. Zur Behandlung wird meist Aciclovir (Zovirax®) eingesetzt. In einfachen Fällen wird es als Salbe auf die betroffenen Stellen aufgetragen. Bei schwerwiegender Erkrankung wird

Aciclovir in Tablettenform oder auch intravenös verabreicht.

Jetzt zeigte eine Studie bei HIV/HSV infizierten Patienten, dass eine Reaktivierung von HSV, auch in latenter Form, die HI-Viruslast ansteigen lässt. Früher hatte man sich den Zusammenhang der HIV/HSV-Infektion nicht erklären können. In der aktuellen Studie von Schacker et al. sollte herausgefunden werden, ob auch eine asymptomatische HSV-Reaktivierung mit einer erhöhten HI-Viruslast verbunden ist. Gleichzeitig wurde untersucht, ob eine Unterdrückung des HS-Virus durch Aciclovir gleichzeitig eine verminderte HI-Viruslast bewirken kann. Dazu wurden täglich HSV-Kulturen von HSV-2/HIV-positiven Patienten im Labor durchgeführt. Die HI-Viruslast wurde ebenfalls in regelmäßigen Abständen gemessen. Bei einer Untergruppe dieser Patienten wurde eine hohe Aciclovir-Dosis verabreicht, um herauszufinden, ob die HSV-Unterdrückung mit einer Verminderung der HIV-Vermehrung einhergeht. Bei 25 der 27 Patienten zeigte sich eine Reaktivierung der HSV-Infektion. Die totale HS-Virus-Produktion stand in engem Zusammenhang mit der HI-Viruslast im Blut ($p = 0,004$). Durch die Behandlung mit Aciclovir ergab sich eine um 48% verminderte HI-Viruslast.

Trotz der HSV-Reaktivierung blieben 40% der Patienten ohne Symptome. Aciclovir war gegen die HS-Virus-Produktion noch wirksamer als in der Verminderung der durch HSV hervorgerufenen Läsionen (Hautschädigungen). Bei 10 der Patienten in der Untergruppe wurde vor und nach der Behandlung mit Aciclovir eine HS-Virusproduktion ohne Erkrankungsanzeichen festgestellt, aber nur bei drei eine HS-Virusproduktion während der Aciclovir-Behandlung. Im Mittel betrug die Minderung der HI-Viruslast über 5.000 Kopien/ml. Bisher enthalten die Behandlungsrichtlinien nicht die tägliche Aciclovir-Therapie. Von den meisten HIV-Behandlern wird sie ebenfalls nicht angewendet, ebensowenig serologische Tests zur Feststellung der HSV-2-Infektion. Auf Grund der neuen Erkenntnisse sollte auch die Zugabe von Aciclovir bei Patienten in „Salvage-Studien“ untersucht werden. Bei Pati-

enten mit niedriger Helferzellzahl wurden höhere Produktionsraten von HSV gemessen.

Noch ein weiterer interessanter Aspekt drängt sich auf: die sog. `Blips`, d.h. eine wiederauftauchende geringe Viruslast bei Patienten, die ansonsten unter der Nachweisgrenze liegen. Vielfach führte man die „Blips“ bisher eher auf Labormessfehler zurück. Möglicherweise ist aber die HSV-Reaktivierung die Ursache. Auf Grund der neuen Daten scheint es deshalb generell überlegenswert, HIV-infizierte Patienten auf HSV-spezifische Antikörper zu untersuchen, auch wenn Symptome der HSV-Infektion nicht auftreten. Besonders bei Patienten mit nicht ausreichend wirksamer antiretroviraler Therapie und mit niedriger Helferzellzahl sollte untersucht werden, ob eine Unterdrückung von HSV einen zusätzlichen Nutzen erbringen kann.

Anmerkung der Redaktion:

Wer von wiederkehrenden Herpes-Läsionen geplagt wird, dem ist anzuraten, vor Stresssituationen vorbeugend Aciclovir (Zovirax®), Valaciclovir (Valtrex S®) oder auch Famciclovir (Famvir®) anzuwenden. Generell ist die rechtzeitige Anwendung bereits bei sehr geringer Symptomatik, d.h. leichter Juckreiz, oft vorteilhaft. Damit wird die Erkrankung meist unterbleiben oder weniger heftig und von kürzerer Dauer sein. Dabei sollte die Einnahme erfolgen, bis die Symptome abgeklungen sind, da es sonst zur Resistenzentwicklung kommen kann!

Auch in der „Reiseapotheke“ sollte das entsprechende Medikament nicht fehlen. Der Ausspruch eines New Yorker Arztes bleibt in Erinnerung: „Herpes is like a good old friend – it always comes again“.

Quelle: natap, 19.12.02

Übersetzung: Peter Lechl

Immunantwort gegen HIV ist abhängig von der Viruslast vor der Therapie

Einige wenige HIV-Infizierte können das Virus durch ihr eigenes Immunsystem über einen langen Zeitraum unter Kontrolle halten. Dafür sind sowohl HIV-spezifische CD4- als auch CD8-Zellen erforderlich.

Nun ist hinreichend bekannt, dass sich in den meisten Fällen durch eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) die Anzahl der CD4- und CD8-Zellen bei HIV-Infizierten wieder normalisieren lässt. Doch bekommt der Patient damit automatisch auch wieder mehr HIV-spezifische CD4-/CD8-Zellen, die die Medikamente im Kampf gegen das Virus unterstützen können?

Diese Frage untersuchte eine Arbeitsgruppe an über 100 Patienten aus der Schweiz und aus England, bei denen die Viruslast für mindestens 6 Monate nicht nachweisbar war. Ohne auf die komplizierten Details der Studie eingehen zu wollen, gab es eine Reihe höchst interessanter Ergebnisse:

- es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der HIV-spezifischen CD8-Zellen und Zeitpunkt der Beginn einer HAART (d.h. ob früh oder spät im Verlauf der HIV-Infektion mit einer Therapie begonnen wurde).
- auch wie lange die Viruslast erfolgreich unter die Nachweisgrenze gedrückt werden konnte, hatte offenbar keinen Einfluss auf die Menge der HIV-spezifischen CD8-Zellen.
- allerdings wurde ein deutlicher Zusammenhang mit der Viruslast vor Therapiebeginn festgestellt: Je höher die Viruslast war, desto weniger HIV-spezifische CD8-Zellen fanden die Forscher.

Ein ähnlicher Zusammenhang wurde auch bei den HIV-spezifischen CD4-Zellen gefunden. Hatten die Patienten vor der Therapie eine Viruslast von

über 100.000 Kopien gehabt, so fand man deutlich weniger HIV-spezifische CD4-Zellen als bei Patienten mit einer Viruslast unter 100.000 vor einer HAART.

Diese Beobachtung gilt aber nur für HIV-spezifische CD4-/CD8-Zellen! Für die Gesamtzahl der CD4-CD8-Zellen gab es keinen solchen Zusammenhang zwischen Viruslast vor Therapie und Anzahl der Zellen!

Zusammengefasst zeigt diese Untersuchung, dass es auch nach längerer erfolgreicher HAART folgenden Zusammenhang gibt: Je höher die Viruslast vor Therapiebeginn, desto niedriger später die Anzahl der HIV-spezifischen CD4-/CD8-Zellen. Dieser Zusammenhang ist aber nicht geradlinig, sondern es gibt einen Schwellenwert der Viruslast (vermutlich etwa 100.000 Kopien/ml), unterhalb dem kaum mehr HIV-spezifische CD4-/CD8-Zellen mehr gefunden werden.

*Quelle: AIDS 2002,16:2317-22
Siegfried Schwarze*

Kommentar von Projekt Information:

Wenn sich die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen, so könnte man in Zukunft möglicherweise besser vorhersehen, bei welchen Patienten man mit Therapiepausen einen immunologischen Nutzen erreichen könnte. Denn um das HI-Virus ohne Medikamente an der Vermehrung zu hindern, braucht der Körper HIV-spezifische CD4- und CD8-Zellen. Im Moment sieht es so aus, dass Patienten, die vor einer HAART eine Viruslast über 100.000 Kopien hatten, zu wenige solcher HIV-spezifischen Abwehrzellen haben und dass bei diesen Patienten eine Therapiepause wohl eher nicht zu einer besseren Unterdrückung der Viruslast ohne Medikamente führen wird.

Außerdem könnten diese Patienten auch ein höheres Risiko für ein Therapieversagen haben. Dies würde die Beobachtung erklären, dass in vielen Studien zu unterschiedlichen HAART-Regimes regelmäßig die Patienten mit niedriger Ausgangsviruslast einen besseren Therapieerfolg hatten, als Patienten mit hoher Viruslast vor Beginn der Therapie.

Wann beginnen? Empfehlung für den Start einer HAART

Die Empfehlungen, wann man mit einer hochaktiven antiretroviralen Therapie beginnen sollte, ändern sich fast schon im Rhythmus der großen Kongresse. Einmal die Verfechter eines Frühstarts das Sagen, Stichwort „Hit hard and early“, dann wieder ist „Watchful waiting“ in Mode, also abwarten und regelmäßig die Laborwerte kontrollieren.

In einer Auswertung der historischen Daten aus der MACS-Kohorte wurde nun versucht, rationale Argumente für den optimalen Zeitpunkt des Therapiebeginns zu finden. Dazu wurden die Daten von HIV-Infizierten aus den frühen 80er Jahren ausgewertet.

Abhängig von der CD4-Zellzahl und der Viruslast wurden Kategorien gebildet und untersucht, wie hoch das Risiko war, innerhalb von 3 Jahren das Vollbild AIDS zu entwickeln oder einen Abfall der CD4-Zellen unter 200/µl zu erleiden.

Wie nicht anders zu erwarten, stieg das Risiko mit höherer Viruslast und niedriger CD4-Zellzahl an.

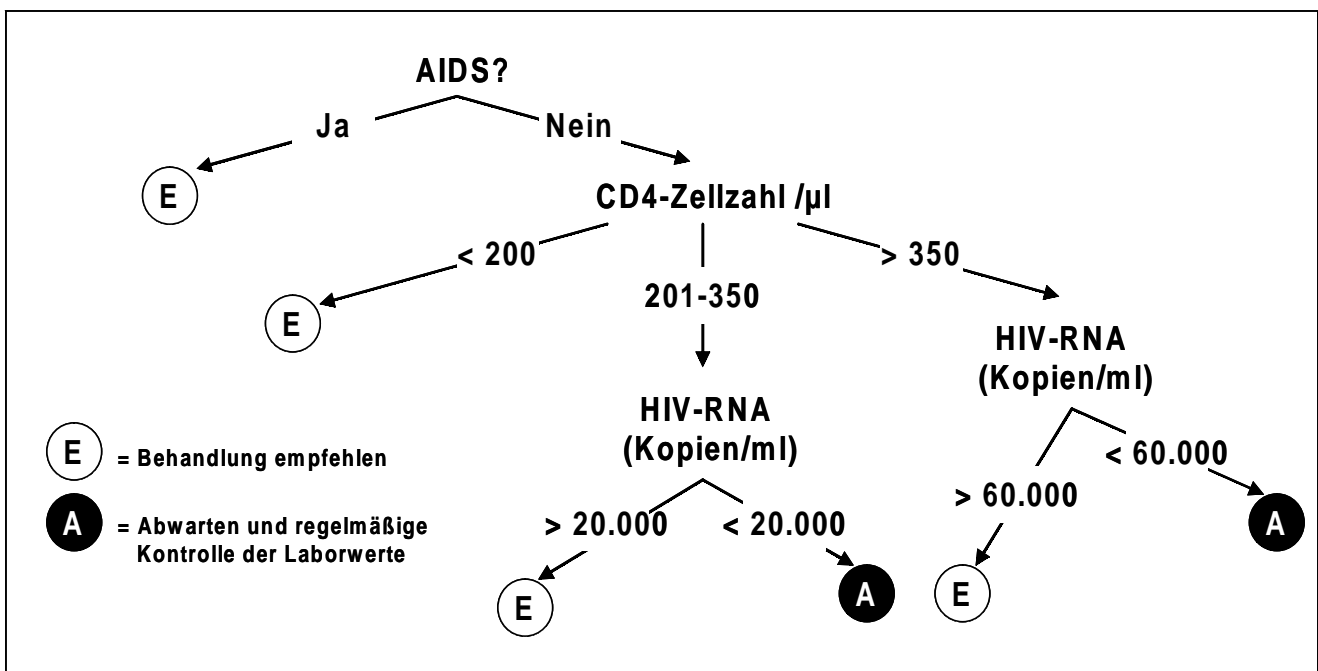
Ausgehend von ihren Daten erstellten die Forscher einen „Entscheidungsbaum“, mit dem man im konkreten Fall feststellen können soll, ob eine HAART empfehlenswert wäre oder ob die Behandlung noch weiter hinausgezögert werden kann (siehe Abbildung).

Die Autoren bemerken, dass ihre Ergebnisse sich mit den gegenwärtigen US-amerikanischen Behandlungsrichtlinien decken. Entscheidet man sich für ein Abwarten, sollten aber immer die Viruslast und die CD4-Zellzahl in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

*Quelle: AIDS 2002,16:2455-2459
Siegfried Schwarze*

Kommentar von Projekt Information:
Sind wir jetzt schlauer? Nicht wirklich. Das Risiko, innerhalb von drei Jahren AIDS zu entwickeln oder unter 200 Helferzellen/µl abzusinken ist nur ein Kriterium. Noch immer ist ungeklärt, wann im Immunsystem Schäden auftreten, die durch eine HAART nicht mehr rückgängig zu machen sind. Und noch lange wird ungeklärt bleiben, welche Langzeitfolgen die Medikamente in den verschiedenen Kombinationen haben.

Solange alle diese Fragen nicht abschließend ge-



klärt sind, sollte die Entscheidung für oder gegen eine Therapie immer individuell im Dialog zwischen Arzt und Patient getroffen werden.

Auf den ersten Blick einfache „Entscheidungsbäume“ wie in dieser Arbeit vorgestellt, bergen immer das Risiko, dass komplexe Sachverhalte auf wenige Aspekte reduziert werden. Krankenkassen und andere Kostenträger könnten dann einmal unter Hinweis auf solche Daten die Kostenübernahme ablehnen, weil man die Kriterien für ein Therapie vielleicht noch nicht erfüllt.

Leben mit HIV

IL-2-Studie SILCAAT wird nach Protesten fortgesetzt

Die SILCAAT-Studie sollte den Einsatz von Interleukin-2 (IL-2) bei Patienten mit 50 bis 300 Helferzellen/ μ l untersuchen. Nach einer Zwischenauswertung im Oktober 2002 kündigte die Herstellerfirma Chiron an, dass die Studie abgebrochen werde, da das Zielkriterium wohl nicht erreicht werden könne.

Durch SILCAAT wollte man herausfinden, ob IL-2 zusätzlich zu einer hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) einen Nutzen hinsichtlich der Krankheitsprogression oder des Überlebens bei einer HIV-Infektion bringt. Allerdings war SILCAAT zum großen Teil vor Einführung der HAART konzipiert worden. Seit der Einführung der HAART ist die Zahl der neu aufgetretenen AIDS-definierenden Erkrankungen und Todesfälle aber stark zurück gegangen.

Die Zwischenanalyse lässt nun vermuten, dass im Rahmen der SILCAAT-Studie insgesamt zu wenig neue AIDS-definierende Erkrankungen und Todesfälle auftreten werden, um einen statistisch

signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen mit und ohne IL-2 feststellen zu können. Dies ist ja eigentlich eine frohe Botschaft, aber Chiron möchte mit der Studie natürlich eine Zulassung von IL-2 für die Behandlung der HIV-Infektion erreichen um im Endeffekt Geld zu verdienen. Da dieses Ziel nun in weite Ferne gerückt scheint, hatte man angekündigt, die doch recht teure SILCAAT-Studie vorzeitig zu beenden.

Nach heftigen Protesten von Aktivisten und Studienärzten entschloss man sich, die Studie nun doch weiter zu führen. Allerdings wird die Verantwortung für die weitere Durchführung und Finanzierung zum Teil an staatliche Stellen (NIH) und Universitäten übertragen werden. Chiron darf die Ergebnisse aber für ein mögliches Zulassungsverfahren verwenden. – Soweit man das bisher beurteilen kann, ein akzeptabler Kompromiss für alle Beteiligten.

Die zweite große klinische Endpunktstudie zum Einsatz von IL-2 bei einer HIV-Infektion, ESPRIT, bleibt von diesen Entscheidungen unberührt und läuft wie geplant weiter. ESPRIT wurde von Anfang an vom amerikanischen Gesundheitsamt NIH koordiniert und finanziert.

Quelle: Presseinformationen zu SILCAAT und ESPRIT

Siegfried Schwarze

Wichtiger Hinweis:

Für Interessenten und Vereinsmitglieder: Bei einem nachgewiesenen monatlichen Netto-Einkommen bis EUR 766,94 reduziert sich der Monatsbeitrag auf EUR 3,83.

Politik & Soziales

Sozialpolitische Nachrichten Schadensersatzrecht - Diagnosis Related Groups - Reformen

Im vergangenen Jahr trat das Gesetz zur **Reform des Schadensersatzrechtes** in Kraft. Anlass waren HIV-verseuchte Blutpräparate. Nach dieser Reform gibt es Ansprüche nicht mehr nach der so genannten Verschuldungshaftung, sondern grundsätzlich bei jeder Verletzung von Körper, Gesundheit und sexueller Selbstbestimmung. Benannt werden muss nicht mehr der Rechtsgrund eines Anspruches, also eine unzulässige Handlung, ein Delikt oder ein Vertragsbruch. Es genügt fortan der erlittene Körper- oder Gesundheitsschaden. Die Nachweispflicht wurde zu Gunsten des Opferschutzes ins gute Gegenteil verändert.

Gleiches gilt für die Umkehr der Beweislastpflicht – der Patient muss nicht mehr die Schädlichkeit eines Arzneimittels nachweisen, in der Beweispflicht ist ab jetzt der Hersteller, auch wenn dieser nicht unterscheiden kann, ob der Mangel durch die Entwicklung oder die Produktion entstanden ist. Dieser muss sogar unabhängig von der Möglichkeit eines Fremdverschuldens belegen, welche Ursachen zum Mangel geführt haben.

Von großer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang der ebenfalls erweiterte Anspruch auf Auskunft. Pharmazeutische Unternehmer müssen Betroffenen Auskunft über Wirkung, Neben- und Wechselwirkung erteilen. Generell können Ansprüche bei nicht vorsätzlich verursachten Verletzungen oder Schäden nur begrenzt geltend gemacht werden. Mit dieser Regelung will man „amerikanische Verhältnisse“ vermeiden. Gesetzlich verankert wurde darüber hinaus die Sachverständigenhaftung und der Schutz der sexuellen Selbstbestimmung. Sachverständi-

ge haften fortan für vorsätzliche oder grob fahrlässige Falschgutachten. Zuguterletzt kann auch die Beeinträchtigung der sexuellen Selbstbestimmung gesetzlich belangt werden.

Die Einführung der DRGs, das heißt des neuen Vergütungssystem **Diagnosis Related Groups**, könnte in letzter Konsequenz die Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten gefährden. Fallpauschalen (DRG) gelten für alle bundesdeutsche Kliniken. Künftig wird zum Beispiel eine Mandeloperation in Hamburg und in München einheitlich und unabhängig von der Liegezeit abgerechnet. Ziel ist es, die Liegezeiten zu reduzieren.

Außerdem will die Bundesregierung die Kliniken mit den DRGs anleiten, kostenoptimiert zu arbeiten. Dazu soll die Verzahnung von ambulanter und stationärer Behandlung sowie die Kooperation verschiedener Krankenhäuser führen. Von Synergieeffekten verspricht sich Berlin erhebliche Einsparungen. Zum Beispiel soll die drei- oder vierfache Anschaffung teurer Geräte ausgeschlossen werden; auf sie können in Zukunft mehrere Krankenhäuser und auch niedergelassene Ärzte zugreifen.

So weit, so gut! Wie immer liegt im Detail der Hase im Pfeffer. Nur große Kliniken mit jährlich 10000 Mandeloperationen können kostenoptimiert arbeiten, kleine mit jährlich 100 Mandeloperationen werden das Einsparpotential nicht ausschöpfen können. Dennoch erhalten beide Kliniken den gleichen Tagessatz. Das wird die Versorgungsqualität der kleineren Kliniken einschränken. Außerdem wird der Drang, Patienten frühzeitig in die hausärztliche Versorgung oder in die Pflege abzuschieben, erheblich verschärft. Allein aus diesem Grund müssen bei der Versorgungsqualität und auch bei den Entlassungskriterien die Patientenrechte gehört und gestärkt werden.

Für Menschen mit HIV und AIDS stellt sich das Bild noch differenzierter dar. Insbesondere das

Vollbild AIDS lässt sich nicht pauschal betrachten geschweige denn abrechnen. HIV-spezifische Erkrankungen sowie die Neben- und Wechselwirkungen der Therapien sind zu vielschichtig, um sie über einen Kamm zu scheren. Norbert Brockmeyer von der Deutschen AIDS-Gesellschaft fürchtet bereits, dass sich Krankenhäuser die Behandlung von Patienten mit HIV und AIDS schlichtweg nicht mehr leisten können. Zwar sehen die DRGs bei Komplikationen bestimmte Ausnahmeregelungen vor, doch gelten diese nur bedingt. Bislang erhielt eine Klinik für einen Patienten, dessen Verweildauer bei 20 Tagen lag, 10000 bis 20000 Euro. Der Betrag sinkt nun auf maximal 8000 Euro, wobei Sondervergütungen für Schwerstkranke bereits mitgerechnet sind. Das deckt die Kosten einer HIV- und AIDS-Behandlung nicht ab. In diesem Bereich müssen noch eigene Qualitätskriterien und ein eigener Kostenrahmen entwickelt werden, damit Menschen mit HIV und AIDS nicht die Verlierer dieser Neuerung sind.

Im Rahmen der **Renten- und Gesundheitsreform** bestimmen derzeit zahlreiche Anregungen und Vorschläge die öffentliche Diskussion. Im Gespräch ist eine Ausweitung der privaten Altersvorsorge; gedacht wird an ein Alterskonto. Debattiert wird auch ein Bonussystem für Patienten, die zuerst den Hausarzt aufsuchen. Ersteres würde die Altersversorgung der Chroniker weiter reduzieren. Letzteres wäre aus der Sicht der Menschen mit HIV und AIDS durchaus von Vorteil.

Neu zudem der Vorschlag, Risikoverletzungen aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen zu streichen. Unfälle im Haushalt und beim Sport müssten demnach privat abgesichert werden. Das abschließende Wort ist in keinem der genannten Fälle gesprochen. Die zuständige Ministerin Ulla Schmidt will ihren Entwurf zur Renten- und Gesundheitsreform Anfang Februar vorstellen – ‚Projekt Information‘ kommt darauf zurück.

Stefan Boes

Preiserhöhungen antiretroviraler Medikamente

Zugegeben, die HAART kann gar nicht billig sein. Die Entwicklung der Medikamente und teilweise auch die Herstellung kosten viel Geld. Außerdem sehen sich die Unternehmen durch zunehmenden öffentlichen Druck gezwungen, ihre Präparate in den Entwicklungsländern günstiger zu verkaufen.

Doch anscheinend versuchen einige Hersteller, dies durch deutlich erhöhte Preise in den Industrienationen auszugleichen. Beliebte sind dabei „versteckte“ Preiserhöhungen. Mal wird eine neue Packungsgröße eingeführt, mal eine neue Tablettenstärke, mal eine neue Darreichungsform. Das Resultat bleibt meist das gleiche: Höhere Preise für die Solidargemeinschaft!

Hierzu einige Beispiele:

Anfang 2003 änderte GSK die Packungsgröße von Trizivir® von 40 auf 60 Tabletten. Also 50 % mehr Tabletten in der Packung. Dies würde einen neuen Preis von rund 1217 € rechtfertigen. Tatsächlich wurde der Preis aber auf 1258,09 € angehoben. Übrigens: Wer statt einer Pille Trizivir® lieber die inhaltsgleiche Kombination aus Combivir® (740,52 €) + Ziagen® (476,03 €) schluckt, kommt um 41,54 € pro Monat billiger weg.

Auch bei der Einführung von Epivir® 300 mg langte das Unternehmen hin: Während 60 Tabletten Epivir® 150 mg nach wie vor 318,27 € kosten, muss man für den Komfort der einmal täglichen Einnahme von Epivir 300 mg, 30 Tabletten, 350,09 € berappen – fast 10 % mehr.

Die Firma BMS versucht anscheinend, die Unternehmensgewinne durch Preiserhöhungen ihrer Top-Seller aufzupolieren: So stieg der Preis von Videx® kontinuierlich an (Beispiel Videx 400 mg, 30 Stück):

2001: 353,94 € (umgerechnet)

2002: 376,94 €

2003: 399,55 € - Gesamterhöhung ca. 13 %

Ebenso Zerit® (40 mg, 56 Stück)

2001: 318,38 €(umgerechnet)

2002: 333,53 €

2003: 353,53 €- Gesamterhöhung ca. 11 %

Der Hersteller Abbott verteuerte seinen Proteasehemmer Norvir®, der heute als „Booster“ Bestandteil fast jeder PI-Therapie ist, ebenso regelmäßig (100 mg Kapseln, 4x84 Stück):

2001: 564,04 €(umgerechnet)

2002: 620,44 €

2003: 713,34 €- Gesamterhöhung ca. 26 %

Dass es auch anders geht, beweisen Firmen wie Boehringer, Roche und MSD, die ihre Preise in diesem Zeitraum ganz oder weitgehend unverändert beließen.

Während die Firmen jede neue Pillenform oder veränderte Tablettenfarbe in ihren Preetexten gerne als „Fortschritt“ oder gar „Durchbruch“ anpreisen, werden die Preiserhöhungen entweder gar nicht erwähnt oder verschämt als „Anpassungen“ schöngeredet.

Siegfried Schwarze

- die Preise wurden freundlicherweise von einem Apotheker recherchiert.

Konrad Lutz Preis: "endgültig vorläufig"

„Netzwerk plus – das bundesweite Netzwerk der Menschen mit HIV und AIDS e.V.“, Berlin, und das Pharmaunternehmen GlaxoSmithKline (GSK) werden auf den nächsten Münchner AIDS-Tagen im Jahr 2004 wieder den mit insgesamt 8200 € dotierten Konrad Lutz Preis vergeben.

Teilnehmen können Personen, die selbst von HIV/AIDS betroffen sind, oder einem Menschen nahe stehen, der infiziert ist. Als Gestaltungsbeiträge zum Thema „endgültig vorläufig“ kann pro Teilnehmer ein Bild im Format von max. 100 x 70 cm auf Leinwand oder Papier eingereicht werden. Einsendeschluss ist der 31. Dezember 2003.

Ausschreibungsunterlagen können angefordert werden bei

uwe heilig kommunikations-design

Hr. Oliver Juret

Klenzestr. 64

80469 München

Tel. (089) 20 24 50 45

Fax (089) 20 23 84 82

E-Mail: klp@heilig-kommunikation.de

oder im Internet unter www.hiv-info.de dem Link zum Konrad Lutz Preis folgen.

Deutscher AIDS-Kongress 14.-17. Mai 2003 in Hamburg

Betroffene können durch Bewerbung bei der Deutschen AIDS-Hilfe kostenlos teilnehmen. Bewerbungsunterlagen gibt es bei der

**Deutschen AIDS-Hilfe
Dieffenbachstr. 33
10967 Berlin**

Tel. (030) 69 00 87 - 0

**Informiert bleiben -
Mitglied werden bei**

Projekt Information

**im Internet unter
<http://www.projektinfo.de>**

- **Mitgliedsantrag**
- **Jahrbuch**
- **aktuelle Publikationen**
- **Termine**
- **Links**

Projekt Information e.V.

Vereinsmitteilung - Jahrbuch 2002

Unsere Publikationen des Jahres 2002 sind als Jahrbuch gebunden erschienen. Dieses können wir unseren Mitgliedern auf schriftliche oder telefonische Bestellung zusenden! Der Druck erfolgte mit freundlicher Unterstützung der Serono GmbH, Unterschleißheim. Serono danken wir für die finanzielle Hilfe recht herzlich!

Klaus Streifinger

Termine

Veranstaltungskalender 2003

Münchener AIDS-Hilfe e.V.

„Positiver Sport“

jeden Donnerstag (Gymnastik und Kondition)

Anfängergruppe 19.00 Uhr

Fortgeschrittene 20.00 Uhr

Sporthalle Max-Planck-

Institut, Kraepelinstr. 10 (U-Scheidplatz)

Infos Engelbert Tel: 089/544647-21

„Yoga“

jeden Dienstag

Zeit: 19.00 Uhr

Ort: Münchener AIDS-Hilfe, Lindwurmstr. 71

Anmeldung erforderlich bei

Engelbert, Tel: 089 / 54 46 47-21

„WenDo München“

WenDo-Kurs (Selbstverteidigung für HIV-positive Lesben/Frauen)

am 29./30. März 2003

Info und Anmeldung:

WenDo München

Thalkirchner Straße 67

80337 München

Tel./Fax: 089 / 725 33 57

Berliner AIDS-Hilfe e.V.

„Die medizinische Reise“

Thema: „Komplementäre Medizin, Was ist brauchbar, was ist gefährlich?“

Referent: Michael Latzke

Datum: 26. Februar 2003

Ort: Cafe PositHIV, Alvenslebenstr. 26

Zeit: 19.00 Uhr

Thema: „Lösung A, B oder C?“, Welche Therapie passt zu mir – wann fange ich an?

Referent: Dr. Christoph Mayr

Datum: 26. März 2003

Ort: Cafe PositHIV, Alvenslebenstr. 26

Zeit: 19.00 Uhr

Rückfragen an Markus Fischer, Berliner AIDS-Hilfe e.V.

Tel: 030 / 88 56 40 35

Der direkte Draht zu Projekt Information:

Sie erreichen uns in unserem Münchener Büro in der Ickstattstr. 28 persönlich oder telefonisch:

Mo - Do: 10:00 - 12:00 und 13:00 - 16:30

Fr : 10:00 - 12:00 und 13:00 - 14:00

Außerhalb der Bürozeiten können Sie uns ein Fax schicken oder eine Nachricht auf unserem Anrufbeantworter hinterlassen. Wir rufen Sie gerne zurück! Und wenn Sie einmal Zeit haben, schauen Sie doch auf eine Tasse Kaffee vorbei!

Ihr Team von Projekt Information e.V.

Projekt WORKSHOPS

Veranstaltungsreihe von Projekt Information e.V. München
und Münchner AIDS-Hilfe e.V. zur Vermittlung von
medizinischem/therapeutischem Grundwissen an HIV-Infizierte und ihre Freunde

Folgende Veranstaltungen sind geplant, Themenänderung aus aktuellem Anlass ist möglich.

- 24.02.2003** **Wir sprechen über... Hepatitis C & Pegasys®**
(Ort: Café Regenbogen der MüAH)
- 31.03.2003** **Neues von der „Retrovirus Conference“**
- 28.04.2003** **Tipps & Tricks für eine erfolgreiche HIV-Therapie**
- 26.05.2003** **HIV & Sex**
- 30.06.2003** **Wir sprechen über... ein aktuelles Thema**
- 06.10.2003** **HIV, Immunsystem & Psyche**
- 03.11.2003** **Wir sprechen über... ein aktuelles Thema**
- 24.11.2003** **Europäischer AIDS-Kongress: Neue Substanzen, neue
Nebenwirkungen?**

**Soweit nicht anders angegeben, finden alle Veranstaltungen im ‘SUB’
Müllerstr. 43 OG, München, statt. (U-Bahn-Haltestelle Sendlinger-Tor-Platz)**

***ACHTUNG: Auf vielfachen Wunsch wurde der Beginn
der Veranstaltungen auf 19.30 Uhr verlegt !***

Projekt Information e.V.
Telefon: 089 - 21 94 96 20
Fax-Nr.: 089 - 21 03 12 35
e-mail: info@projektinfo.de
www.projektinfo.de

Impressum

Herausgeber: Projekt Information e.V., Ickstattstraße 28, 80469 München, Telefon (089) 21 94 96 20, Fax: (089) 21 03 12 35, email: info@projektinfo.de. Vereinsregister: AG München Nr. 12575; Gemeinnützigkeit anerkannt: FA München, St.Nr.844/29143

Redaktion: Stefan Boes, Karin Boss, Peter Lechl, Manfred Müller, Siegfried Schwarze, Ulrike Sonnenberg-Schwan.
Hinweis:

Projekt Information versucht durch eine breite Auswahl von Themen, dem Leser einen gewissen Überblick zu den derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten, Entwicklungen und dem Stand der Forschung zu geben. Zum größten Teil verwenden wir hierbei Übersetzungen aus ähnlichen Publikationen in den USA und Großbritannien.

Sie geben nicht die Meinung des Herausgebers und der Redaktion wieder. Ob die besprochenen Medikamente, Therapien oder Verfahren tatsächlich erfolversprechend oder erfolglos sind, entzieht sich unserer Beurteilung. Sprechen Sie immer mit dem Arzt Ihres Vertrauens. Namentlich gezeichnete Artikel verantwortet der betreffende Autor. Soweit es um Zitate aus wissenschaftlichen Publikationen geht, werden die Leser gebeten, die angegebenen Referenztexte zu konsultieren.