

PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

Betroffene informieren Betroffene

Jahrgang 11, Nr. 2, März / April 2003

Was war neu auf der CROI - Aktuelles von der wichtigsten AIDS-Konferenz des Jahres

Vom 10.-14. Februar 2003 fand in Boston die "10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections", kurz "CROI", statt. Traditionell geht es bei diesem Kongress mehr um Grundlagenforschung als um die tatsächliche klinische Umsetzung.

.....Seite 3

Hepatitis C : Mittlerweile oft eine heilbare Krankheit

Bis vor Kurzem galt eine Infektion mit Hepatitis C noch als unabänderliches Schicksal und auch heute noch schicken zahlreiche Hausärzte ihre Patienten ohne Therapie nach Hause: Viel zu wenig ist bekannt, dass die Hepatitis C durch eine hocheffektive Therapie in vielen Fällen völlig ausgeheilt werden kann.

.....Seite 6

Na endlich, die Grund- sicherung ist da

Das Grundsicherungsgesetz (GSiG) wurde am 1. Januar 2003 eingeführt. Wer ist antragsberechtigt, welche Leistungen kann man erwarten und was gibt es zu beachten?

.....Seite 21

Editorial

Editorial von Peter Lechl 3

Medizin und Forschung

Nevirapin und Efavirenz vergleichbar wirksam 8
Ergebnisse der ersten HIV-Impfstoff-Studie 9

Grundlegend & Wissenswert

HAART und Herz-Kreislauf-Risiko 11
Kurznachrichten 14

Leben mit HIV

Neue Trends bei „geboosterten“ Proteasehemmern 16
Neues zum Thema Frauen von der 10. CROI 18
Diabetesrisiko bei Frauen unter PI-Therapie erhöht 20

Politik & Soziales

Na endlich, die Grundsicherung ist da 21
Zur bevorstehenden Reform des deutschen Sozialwesens 24

Projekt Information e.V.

Im Gedenken an Frank Rauenbusch 26

Termine

Veranstaltungskalender 2003 27

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

im Mittelpunkt dieser Ausgabe stehen die Ergebnisse der 10. CROI im Februar in Boston. Sie gilt als der wichtigste jährliche AIDS-Kongress. "Die Pipeline ist voll", so der optimistische Tenor der diesjährigen CROI. Ein Stillstand in der Medikamentenentwicklung wäre fatal. Aber längst nicht mehr stimmen uns Nachrichten zu neuen Medikamenten so euphorisch wie in früherer Zeit. Zu oft haben wir erlebt, dass es viele neu entwickelte Substanzen nicht in weiter fortgeschrittene Studienphasen schaffen oder einfach in der Versenkung verschwinden. "Hinter dem Horizont", so heisst es jetzt häufiger zu neuen Substanzen mit andersartigen Wirkmechanismen. Näher ist die Entwicklung und der Trend zu neuen Proteasehemmern, NRTIs und NNRTIs, die resistente Viren überwinden. Für zunehmend mehr lange vorbehandelte Patienten mit breiter Resistenzproblematik wird es immer dringlicher, dass es bald möglich ist, mit mehr Substanzen wieder voll wirksame Therapien zusammenzustellen.

Die Ergebnisse der ersten großen HIV-Impfstoff-Studie zu AidsVax als Schutz vor einer HIV-Infektion sind sehr umstritten und ziemlich desillusionierend. Dazu unser Bericht "Die Hoffnung stirbt zuletzt". Rückschläge in der Impfstoffforschung zu präventiven und therapeutischen Therapieansätzen dürfen aber nicht dazu führen, die Anstrengungen zur Erforschung immunologischer Strategien zu blockieren.

Erhöhte Blutfette, vor allem durch Proteasehemmer und damit ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen - dieser Zusammenhang lässt sich nicht eindeutig herstellen. Bei antiretroviralen Medikamenten, die keine erhöhten Blutfettwerte verursachen, wird das inzwischen als herausragendes Marketing-Argument gehandelt. Überraschende Studienergebnisse zu der Thematik dazu in dem Artikel "Fettes Risiko? -HAART und Herz-Kreislaufisiko".

Stefan Boes und Michael Bohl informieren Sie über Veränderungen im Gesundheits- und Sozialwesen. In einem Überblick ist zusammengefasst, welche schmerzhaften Veränderungen auf Patienten, Ärzte und Apotheken wahrscheinlich zukommen. Es wird noch enger im deutschen Sozialwesen. Die Veränderungen in der Arbeitswelt stimmen düster. Durch eine ungerechte Verteilung der Steuer- und Sozialbelastungen werden Arbeitnehmer stärker belastet, Arbeitgeber entlastet. Die Solidargemeinschaft gerät aus dem Lot. Schon mal was vom GsiG gehört? Das neue Grundsicherungsgesetz bedeutet in seinen Konsequenzen für Menschen mit HIV und AIDS überwiegend einen Rückschlag. Die Lebenssituation für Sozialhilfeempfänger wird komplizierter und liegt noch näher am Existenzminimum. Die aufgeführten Beispiele machen drastisch klar, dass es für nicht wenige HIV-Infizierte grausam eng wird.

Neues zum Thema Frauen von der 10. CROI: die Unterschiede zu den HIV-infizierten Männern sind manchmal nicht so groß und sehr spezifisch. Trotzdem: für unsere Leserinnen gibt es neue Erkenntnisse zu geschlechtsspezifischen Unterschieden.

Übrigens: Projekt Information e.V. besteht nun seit 10 Jahren. Dieser Geburtstag darf für einen Verein auf ehrenamtlicher Basis als besonders erfreulich gelten. Glückhafte Umstände haben zur Kontinuität beigetragen. Über die Jahre haben uns viele Betroffene, aber auch Ärzte, Apotheken und Pharmafirmen unterstützt. Viele unserer Leser/Innen sind uns seit dem frühen Beginn treu geblieben. HIV-Infizierte und deren Angehörige haben durch die Mitgliedsbeiträge die Aktivitäten unseres Vereins auf eine solide finanzielle Basis gestellt. Dank gilt auch den vielen, die über die Zeit durch ihre Mitarbeit im Verein und der Redaktion zum Gedeihen von Projekt Information e.V. beigetragen haben. Für die Zukunft wünschen wir uns Ihre weitere Unterstützung, auch durch Mitarbeit, Kritik und Anregungen.

Ihr Peter Lechl

Was war neu auf der CROI?

Vom 10.-14. Februar 2003 fand in Boston die "10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections", kurz "CROI", statt. Traditionell geht es bei diesem Kongress mehr um Grundlagenforschung als um die tatsächliche klinische Umsetzung. Doch diesmal bekam man den Eindruck, dass echte Highlights rar waren. So wurden Daten, die sonst vielleicht als Poster präsentiert worden wären, als pompöser Vortrag in Szene gesetzt. Trotzdem gab es eine Menge neuer Erkenntnisse zu neuen Substanzen, zur Krankheitsentstehung /- verlauf und zu Therapiestrategien.

Da wir auf wenigen Seiten natürlich nicht den ganzen Kongress erschöpfend abhandeln können, musste die Themenauswahl naturgemäß subjektiv bleiben.

Neuer Schwerpunkt: Entry-Inhibitoren

Bei den neuen Substanzen sind momentan zwei Trends erkennbar: Zum einen werden Wirkstoffe gezielt für die Salvagetherapie entwickelt, das heißt sie sollen auch beim Vorliegen mehrerer Resistenzmutationen noch wirken. Zum anderen treten die bisherigen Substanzgruppen der Nukleosidanaloga, Proteasehemmer und NNRTI etwas in den Hintergrund. Im Fokus stehen zur Zeit Wirkstoffe, die die frühen Wechselwirkungen von HIV mit den Zielzellen blockieren ("Entry-Inhibitoren") und damit von vorne herein die Infektion der Zellen verhindern sollen.

Dabei werden immer noch neue Möglichkeiten entdeckt: Eine Blockade der CD4-Rezeptoren, der Co-Rezeptoren CCR5 und CXCR4 sowie eine Hemmung der Fusion von HIV mit den Zielzellen sind nur einige davon. Erstmals wurde auch eine Substanz vorgestellt, die sehr spät im Lebenszyklus des Virus eingreift und die endgültige Reifung verhindert – ähnlich wie die Proteasehemmer aber mit einem anderen Wirkmechanismus.

Mit Ausnahme von T-20 (Enfuvirtide, Fuzeon®) und der Nachfolgesubstanz T-1249 sind viele der vorgestellten Substanzen noch in einer sehr frühen Phase der Entwicklung, also im Reagenzglasversuch oder im Tiermodell, so dass man davon ausgehen muss, dass nur einige wenige bis zur klinischen Erprobung am Menschen weiterentwickelt werden können.

Während die beiden ersten Substanzen mit diesem neuartigen Wirkmechanismus, T-20 und T-1249, als Sprit-

ze unter die Haut verabreicht werden müssen – mit den damit verbundenen Unannehmlichkeiten, sollen viele der anderen neuen Substanzen als Tabletten oder Kapseln entwickelt werden.

Atazanavir, Fos-Amprenavir, Tipranavir

Von den schon länger bekannten Substanzen befinden sich zwei Proteasehemmer kurz vor der Zulassung: Das Atazanavir von BMS und das Fos-Amprenavir von GSK. Zu beiden Substanzen wurden Studien präsentiert. Obwohl Atazanavir auch ohne zusätzliches Ritonavir schon in geringen Dosierungen (400 mg) und bei einmal täglicher Dosierung wirksam ist, lassen sich die Wirkstoffspiegel durch Ritonavir zusätzlich steigern. Eine Studie untersuchte die Gabe von Atazanavir 300 mg / Ritonavir 100 mg / Tenofovir 300 mg einmal täglich. Dabei trat eine bisher schlecht erklärbare Absenkung der Spiegel von Atazanavir/Ritonavir um etwa ein Viertel auf. Die Autoren spekulieren, dass eine Wechselwirkung mit Tenofovir verantwortlich sein könnte.

Fos-Amprenavir (eine vom Körper besser aufnehmbare Vorstufe des schon erhältlichen Amprenavir, Agenerase®) wurde in einer Dosierung von 1400 mg zweimal täglich gegen Nelfinavir (Viracept®) 1250 mg zweimal täglich bei Patienten ohne Vorbehandlung geprüft. Dabei erwies sich Fos-Amprenavir als wirksamer: Nach 48 Wochen hatten 58 % der Patienten eine Viruslast von weniger als 50 Kopien verglichen mit nur 42 % im Nelfinavir-Arm. Dass diese Zahlen insgesamt relativ niedrig waren, führten die Autoren auf die relativ vielen Patienten mit hoher Viruslast und niedriger CD4-Zellzahl in dieser Studie zurück.

Auch bei vorbehandelten Patienten mit Proteasehemmer-Resistenzen wurde Fos-Amprenavir geprüft, allerdings in anderer Dosierung und zusammen mit Ritonavir als Booster: Entweder als einmal tägliche Gabe von 1400 mg Fos-Amprenavir / 200 mg Ritonavir oder als zweimal tägliche Gabe von 700/100 mg. Verglichen wurde diese Therapie mit einer Behandlung mit Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®). Dabei erwies sich Kaletra® über 24 Wochen als etwas wirksamer, wenn auch nicht statistisch signifikant. Interessant ist dabei, dass die Herstellerfirma Fos-Amprenavir und Ritonavir zusammen in eine Kapsel packen möchte – ähnlich wie heute schon bei Kaletra®. Damit wäre eine Proteasehemmer-Therapie mit 2x1 bzw. 1x2 Kapseln möglich.

Auch zum Tipranavir, das noch etwas weiter entfernt ist, gab es neue Daten. So wird für die letzte Phase der

klinischen Entwicklung eine Dosierung von 500 mg Tipranavir + 200 mg Ritonavir – beides zweimal täglich gegeben – verwendet werden. In den bisherigen Studien zeigte sich noch eine recht passable Wirksamkeit bei Patienten, die schon einige Resistenzen gegen Proteasehemmer hatten.

RO-033-4649 und TMC-114

Roche hat einen Abkömmling des "Klassikers" Saquinavir entwickelt, der im Reagenzglas noch eine gute Wirksamkeit gegen eine Vielzahl Proteasehemmer-resistenter Viren zeigte. Dabei sollen die Wechselwirkungen mit dem Cytochrom-System der Leber vergleichsweise gering sein. Mit dem Beginn von Phase-I-Studien ist demnächst zu rechnen.

TMC-114 ist schon etwas länger bekannt und soll auch gegen Proteasehemmer-resistente Viren wirken. In einer kleinen Studie bei Patienten mit mehrfach resistenten Viren erreichten immerhin 42% der Patienten eine Viruslast unter 400 Kopien/ml und die Viruslast wäre vermutlich auch noch weiter gefallen. Leider reichte die bisher verfügbare Substanzmenge nicht für eine längere Studiendauer.

Neue Nukleosidanaloga und NNRTI

Schon länger in der Entwicklung ist das FTC (Emtricitabin), das von Wirkung und Nebenwirkungen her wohl als "Schwestersubstanz" von 3TC (EpiVir®) angesehen werden muss. Eben wegen dieser großen Ähnlichkeit ist fraglich, ob die amerikanische Zulassungsbehörde dieser Substanz jemals ihren Segen geben wird.

Racivir, ein neues Cytosin-Analog bewirkte zusammen mit Efavirenz (Sustiva®) und d4T (Zerit®) nach 4 Tagen einen Abfall der Viruslast um 1,4 log und nach 14 Tagen um 2,1 log.

Eine neue Klasse von NNRTI, die sogenannten Benzophenone, stellten die Forscher von GlaxoSmithKline vor. Bemerkenswert an diesen Substanzen ist, dass sie auch noch gegen Viren mit der K103N oder der Y181C Mutation wirken, bei denen die bisher verfügbaren NNRTI praktisch wirkungslos sind.

Ersttherapie

Mit zunehmender Zahl der antiviralen Medikamente unterliegt auch dieser Arzneimittelmarkt zunehmend

einem Verdrängungswettbewerb. Jeder Hersteller möchte die "Sahnestückchen". Besonderes Interesse gilt dabei den Patienten, die neu mit einer Therapie beginnen, denn die Ersttherapie wirkt meist am besten und längsten. Die 2NN-Studie (siehe dazu auch den ausführlichen Bericht in diesem Heft) verglich eine Ersttherapie mit Sustiva®, Viramune® einmal täglich bzw. zweimal täglich und einer Kombination aus beiden Substanzen – immer vor dem Hintergrund einer Behandlung mit Zerit® und EpiVir®. Dabei schnitt Sustiva® von der Wirksamkeit etwas besser ab als Viramune® - allerdings nicht statistisch signifikant. Je nach Substanz gab es mehr Nebenwirkungen auf die Leber (Viramune®) oder auf das Nervensystem (Sustiva®). "Durchgefallen" ist die Kombination beider Substanzen – es zeigten sich deutlich mehr Nebenwirkungen ohne dass die Wirkung besser gewesen wäre.

Eine weitere Studie zur Ersttherapie verglich Tenofovir (Viread®) mit d4T (Zerit®), jeweils zusammen mit EpiVir® und Sustiva®. Nach 96 Wochen hatten in beiden Gruppen etwa gleich viele Patienten eine Viruslast unter der Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml (Viread®: 78%, Zerit®: 74%). Die CD4-Zellzahlen waren in beiden Gruppen um rund 260 /mm³ angestiegen. In beiden Armen traten bei 23% der Patienten mittelschwere bis schwere Nebenwirkungen auf. Allerdings zeigte sich dabei unter Zerit® ein stärkerer Anstieg der Blutfette. Außerdem litten mehr Patienten im Zerit®-Arm unter Neuropathie und die Patienten verloren unter Zerit® statistisch signifikant mehr Fett an Armen und Beinen als unter Viread®. Auf Anordnung der amerikanischen Zulassungsbehörde wurden auch Daten zur Knochendichte erhoben (weil Tenofovir in Tierstudien einen negativen Einfluss auf die Knochendichte gezeigt hatte), die aber zum Zeitpunkt der jetzigen Auswertung noch nicht vorlagen.

Bei all diesen erfreulichen Daten zu Viread sollte man nicht vergessen, dass die Substanz erst vergleichsweise kurz im Einsatz ist. Und auch bei anderen Wirkstoffen, z.B. Zerit®, erkannte man das volle Ausmaß der Nebenwirkungen erst nach mehreren Jahren.

Körpereigene Abwehrmechanismen

Ein weiterer Schwerpunkt waren neue Erkenntnisse wie HIV eigentlich die Zellen im Detail beeinflusst. So war die Funktion eines kleinen Moleküls bisher ziemlich unklar. Man wusste nur, dass es für eine normale Vermehrung von HIV nötig war und nannte es deshalb "vif" – viral infectivity factor. Viren, die diesen nicht bilden, können sich um den Faktor 100 schlech-

ter vermehren. Nun fand man heraus, dass vif einen antiviralen Faktor der menschlichen Zellen blockiert. Gelänge es nun, vif gezielt auszuschalten, wäre dies vermutlich ein neuartiger Therapieansatz.

Ein weiterer, unspezifischer Mechanismus, der virales Erbmateriale (doppelsträngige RNA) in menschlichen Zellen zerstören kann, war bisher nur von Pflanzen und niederen Lebewesen bekannt. Aber auch menschliche Zellen enthalten zumindest einen Teil der dafür nötigen Ausstattung. Wenn man herausfinden könnte, wie man diese Maschinerie gezielt in Gang setzen bzw. unterstützen kann, hätte man einen körpereigenen Abwehrmechanismus nicht nur gegen HIV sondern auch gegen einige andere Viruserkrankungen.

Immuntherapie

Großes Interesse fanden die Daten zu immunologischen Therapieansätzen. Kurz nach der CROI wurden ja vorläufige Daten der ersten großen HIV-Impfstoffstudie am Menschen präsentiert. Auch wenn sich das Management der verantwortlichen Firma VaxGen alle Mühe gab, "Erfolge in Untergruppen" zu betonen, so ist doch schon jetzt ziemlich klar, dass diese Erfolge mit statistischen Mitteln "herbeigerechnet" wurden. Kaum jemand glaubt noch, dass dieser Impfstoffkandidat (AidsVax®) tatsächlich wirkt. Dies ist auch nicht weiter überraschend, da die zu Grunde liegenden Konzepte mittlerweile 10 Jahre alt sind. Und gerade in der Impfstoffforschung hat man große Fortschritte gemacht. Trotzdem ist auch heute noch nicht endgültig klar, ob es jemals möglich sein wird, einen Impfstoff gegen HIV zu entwickeln, der ähnlich wirksam ist wie heute verfügbare Impfstoffe gegen andere Erkrankungen. Aber es ist relativ wahrscheinlich, dass mit modernen Konzepten zumindest ein teilweiser Schutz gegen eine Ansteckung erreicht werden kann, oder, wenn schon die Ansteckung nicht zu verhindern ist, zumindest der Verlauf der Erkrankung gebremst werden kann.

Ein weiteres Problem, das in dieser Form nicht vorhersehbar war, ist die derzeitige, weltweite Pocken-hysterie. Denn viele Impfstoffkandidaten beruhen auf viralen Vektoren, die auch zur Pockenschutzimpfung verwendet werden (z.B. Vaccinia oder MVA-Viren). Wer damit gegen Pocken geimpft wird, entwickelt ja eine Immunabwehr gegen dieses Impfvirus – und damit auch gegen mögliche HIV-Impfstoffkandidaten, die ebenfalls Teile dieser Impfviren enthalten. Damit wäre ein Versagen dieser HIV-Impfstoffkandidaten vorprogrammiert.

In engem Zusammenhang mit der Impfstoffforschung wächst auch das Wissen darüber, wie manche Menschen auch ohne spezifische Behandlung das HI-Virus über lange Zeit in Schach halten können. Mittlerweile sind eine Vielzahl genetischer Besonderheiten identifiziert, die zumindest einen Teilschutz gegen eine Infektion mit HIV bieten oder zumindest den Verlauf der Erkrankung mildern.

Ausbreitung von HIV

Was die Entwicklung der HIV-Epidemie angeht, so geben die Daten aus Osteuropa, Russland, China und Indien Anlass zu größter Besorgnis. Da in diesen Ländern zur Zeit weder das Geld noch der politische Wille zu massiven Präventionsbemühungen vorhanden sind, ist mit einem steilen Anstieg der Zahlen an HIV-Infizierten und – zeitverzögert – AIDS-Kranken zu rechnen.

Währenddessen stehen in den Ländern, in denen die hochaktive antiretrovirale Behandlung bereits etabliert ist, Optimierung und Begrenzung der Nebenwirkungen im Vordergrund. Interessant – wenn auch nicht unbedingt überraschend – waren Daten, dass das höchste Ansteckungsrisiko für HIV besteht, wenn der Überträger entweder selbst gerade frisch infiziert wurde (innerhalb der ersten fünf Monate nach der Ansteckung ist die Viruslast meist besonders hoch) oder fünf bis fünfzehn Monate vor dem Tod des Überträgers, also dann, wenn das Vollbild AIDS ausgebrochen ist und die Viruslast nochmals stark ansteigt.

Therapiepausen

Die Daten zu den Auswirkungen von Therapiepausen sind nach wie vor widersprüchlich. Klar ist mittlerweile nur, dass nur wenige, ausgesuchte Patienten langfristig von Therapiepausen profitieren werden und dass deshalb solche Pausen immer nur unter ärztlicher Überwachung – wenn möglich im Rahmen von Studien – durchgeführt werden sollten.

"Out" sind offensichtlich strukturierte Therapiepausen, die nach festem zeitlichen Schema durchgeführt werden – also z.B. eine Woche mit Therapie, eine Woche ohne. Die zukünftigen Studien werden vermehrt "Laborwert kontrolliert" sein, d.h. Therapiepause, bis eine bestimmte CD4-Zellzahl unterschritten wird, dann wieder Therapie.

Ob eine Therapiepause vor einer Salvagetherapie bei Patienten, die kaum mehr Therapieoptionen haben, im Vergleich mit einer sofortigen Therapie langfristig etwas bringt, ist nach wie vor unklar. Kurzfristig scheinen die Patienten zwar durch eine vorhergehende

Therapiepause eine bessere Ansprechrate zu haben, aber ob das den stärkeren Abfall der CD4-Zellzahl während der Pause und das damit oft verbundene Risiko für AIDS-definierende Erkrankungen langfristig aufwiegt, muss erst noch gezeigt werden.

Langzeitnebenwirkungen

Auch zu möglichen Langzeit-Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie wurde eine Fülle neuer, teilweise widersprüchlicher Daten vorgelegt. Während einige Arbeiten einen Anstieg des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen fanden, betonen andere Forscher, dass das veränderte Lipidprofil unter einer antiretroviralen Behandlung kein zusätzliches Risiko darstelle. Allerdings gilt es zu bedenken, dass eine HIV-Infektion selbst durch eine andauernde entzündliche Reaktionslage bereits einen Risikofaktor darstellen kann. Außerdem erreichen die Patienten durch die ART mittlerweile ein Lebensalter, in dem auch natürlicherweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen häufiger auftreten.

Zumindest kurzfristig – also für den heute überschaubaren Beobachtungszeitraum von einigen Jahren – ist der Nutzen der HIV-Therapie für die meisten Patienten ungleich größer als das mögliche Risiko hinsichtlich Herz-Kreislaufferkrankungen. In Einzelfällen, in denen Patienten von vorne herein ein besonders großes Risiko z.B. für einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall haben, könnte es sein, dass die antivirale Therapie gleichsam der Tropfen ist, der das Fass zum Überlaufen bringt. Aber auch hier bringt es vermutlich mehr, die "klassischen" Risikofaktoren zu bekämpfen, also beispielsweise das Rauchen aufzugeben, als die anti-HIV-Therapie umzustellen oder gar abzusetzen. Für eine endgültige Klärung dieses Streits ist wohl noch eine längere Beobachtungsdauer erforderlich.

Noch nicht endgültig geklärt ist die Frage, ob antiretrovirale Medikamente einen Rückgang der Knochendichte bewirken können (was wiederum zu vermehrten Knochenbrüchen führen könnte) – und wenn ja, welche Substanzen dafür verantwortlich sind. Nach den Ergebnissen einer kleinen Studie lässt sich dieser Verlust an Knochenmasse aber durch die Einnahme von Vitamin D und Calcium verhindern. In schwereren Fällen ist evtl. noch zusätzlich ein Medikament nötig (Alendronat, Fosamax®), doch vor dessen routinemäßigem Einsatz bedarf es noch weiterer Studien.

Quellen:

- *Vorträge von Prof. Dr. med. Bernd Salzberger und Dr. med. Martin Hartmann im Rahmen der "Post-CROI-Veranstaltung" der Firma BMS am 26.02.2003 in Karlsruhe*
- www.thebody.org, www.natap.org
- *Vorträge im Rahmen der AIDS-Werkstatt München, 2003*

Siegfried Schwarze

Hepatitis C : Mittlerweile oft eine heilbare Krankheit

Bis vor Kurzem galt eine Infektion mit Hepatitis C noch als unabänderliches Schicksal und auch heute noch schicken zahlreiche Hausärzte ihre Patienten ohne Therapie nach Hause: Viel zu wenig ist bekannt, dass die Hepatitis C durch eine hocheffektive Therapie in vielen Fällen völlig ausgeheilt werden kann.

Was man bis Ende der 80er Jahre etwas ratlos als "Non-A-non-B-Hepatitis" oder als "Posttransfusionshepatitis" bezeichnete, ist heute oft eindeutig als Hepatitis C zu identifizieren. Der Erreger, das Hepatitis C-Virus (HCV), ist wie HIV ein RNA-Virus. Es werden 6 Virustypen und zahlreiche Virussubtypen unterschieden. In der Bundesrepublik kommen die Subtypen 1a und 1b am häufigsten vor. Der vorliegende Subtyp ist für die Schwere der Erkrankung ohne Therapie (den "natürlichen Verlauf") unerheblich. Er beeinflusst aber die Erfolgsaussichten einer Therapie.

Die Zielzellen des Virus sind Leberzellen und B-Lymphozyten. Gegen das Virus werden vom Immunsystem Antikörper (Anti-HCV) gebildet, die allerdings nicht protektiv sind, das heißt, keinen Schutz vor einer Neuinfektion verleihen. Die Bestimmung von Anti-HCV im Blut ist aber für die Diagnose wichtig.

Man vermutet, dass in Deutschland ca. 500 000 Personen mit HCV infiziert sind, die meisten ohne es zu wissen. Nur bei einem Teil der Patienten lässt sich der Übertragungsweg nachvollziehen (bei i.v.-Drogenabhängigen gemeinsame Nadelbenutzung und bei medizinischem Personal Nadelstiche). Bei ca. 40% der Patienten bleibt der Infektionsweg unklar. Während früher die Übertragung durch Bluttransfusion typisch war,

kann diese heute fast ausgeschlossen werden. Sexuelle Übertragung ist eher selten aber durchaus möglich. Während man sich gegen Hepatitis A und B effektiv impfen lassen kann, gibt es gegen Hepatitis C derzeit noch keinen Impfstoff.

Die akute Infektion wird oft nicht diagnostiziert, da sie häufig symptomlos ist oder mit unspezifischen Zeichen einhergeht (Übelkeit, Erbrechen, dunkler Urin, leichter Druck im rechten Oberbauch). Die akute Erkrankung ist gutartig, d.h. die Symptome verschwinden meist ohne Therapie nach ca. 6 Wochen.

Das eigentliche Problem besteht darin, dass die Erkrankung bei mindestens 2/3 der Fälle chronisch wird. Das Virus kann dann durch das Immunsystem nicht eliminiert werden, in der Leber läuft dauerhaft ein schädlicher Entzündungsprozess ab. Die Patienten sind (oft ohne es zu wissen) für andere infektiös. Es werden oft gar keine Symptome oder nur eine leichte Müdigkeit beklagt.

Die Hepatitis C wird meist erst entdeckt, wenn bei einer Routineuntersuchung erhöhte "Leberwerte" (Bilirubin und Transaminasen) auffallen oder wenn gezielt nach Anti-HCV-Antikörpern gesucht wird.

Ein diagnostisches Problem besteht darin, dass Infizierte über lange Zeit auch völlig normale Leberwerte haben können.

Erst nach Jahren ist die Leber durch das Virus und die körpereigene Immunreaktion soweit geschädigt, dass sie ihrer Funktion als Entgiftungs- und Synthesorgan nicht mehr vollständig nachkommen kann. Untergegangene Leberzellen werden durch Bindegewebe ersetzt, die Gewearchitektur verändert sich, es kommt zur Zirrhose. Aus dieser kann nach einiger Zeit ein Leberzell-Carcinom (Krebs) hervorgehen. Bei gleichzeitiger Infektion mit HIV schreitet die Hepatitis C schneller voran, vor allem dann, wenn die HIV-Infektion bereits fortgeschritten ist. Umgekehrt zeigen die (spärlichen) Daten, dass eine HIV-Infektion durch gleichzeitige Hepatitis-C nicht schwerer verläuft.

In Gewebeproben der Leber, die mit einer Feinnadel-punktion durch die Bauchdecke gewonnen werden, kann man Aussagen über den momentanen Zustand des Lebergewebes, aber auch eine gewisse Vorhersage über den weiteren Verlauf der Krankheit machen. Die Hepatitis C kann sich auch außerhalb der Leber manifestieren und zwar vor allem in der Niere (als Glomerulonephritis - einer Entzündung der kleinsten Funktionseinheiten der Niere), der Haut, den Nerven (als Neuropathie), den Gelenken und der Schilddrüse.

Bis vor kurzem gab es weder für die akute noch für die chronische Hepatitis eine etablierte Therapie. Heute jedoch kann Patienten mit dauerhaft erhöhten Leberwerten und Nachweis von HCV im Blut eine Therapie angeboten werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen (bestimmte Autoimmunerkrankungen, fortwährender Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Vollbild AIDS).

Eine weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist die Zuverlässigkeit des Patienten. Die Motivation des Patienten muss ausreichen, um Nebenwirkungen der Therapie zu tolerieren. Eine mikroskopische Untersuchung von Lebergewebe (s.o.) ist vor Beginn der Therapie wünschenswert, aber nicht Voraussetzung.

Nach Bestimmung der Viruslast, des Virus-Subtyps und etlicher anderer Werte wird eine Kombinationstherapie begonnen: Erstens ist täglich Ribavirin in Tablettenform einzunehmen (Copegus® oder Rebetol®), zweitens wird einmal wöchentlich Interferon subcutan (unter die Haut) gespritzt (Interferon- α -2a: Pegasys® oder Interferon- α -2b: PegIntron®). Pegasys® wird in einer Standarddosierung von 180 μ g pro Woche gespritzt, alle anderen erwähnten Medikamente werden je nach Körpergewicht und Virustyp dosiert.

Leider treten fast immer Nebenwirkungen auf:

- Ribavirin verursacht Übelkeit und Appetitlosigkeit.
- Bei den regelmäßigen Blutkontrollen zeigt sich häufig eine massive Blutarmut, die manchmal zur Verringerung der Dosis zwingt.
- Während der Ribavirintherapie und in den 6 Monaten danach dürfen Frauen auf keinen Fall schwanger werden und Männer keine Kinder zeugen.
- Die Interferone bewirken vor allem zu Beginn der Therapie grippeartige Symptome. Viele Patienten haben am Tag nach der Spritze leichtes Fieber, Muskel- und Kopfschmerzen. Diese Symptome lassen sich erheblich reduzieren, indem man sofort nach der Injektion Paracetamol einnimmt.
- Im Blutbild fallen die Zahlen der Leukozyten und Thrombozyten, was ebenfalls zur Dosisreduktion zwingen kann.
- Seltener kommt es zu Haarausfall, Schlaflosigkeit, Juckreiz in der Haut und anderen Nebenwirkungen.

Wegen dieser unangenehmen Begleiterscheinungen sollte der Zeitpunkt für den Therapiebeginn von Patient und Arzt klug gewählt werden, also beispielsweise nicht direkt vor einer Prüfung.

Alle Nebenwirkungen verschwinden nach Ende der Therapie rasch und vollständig.

12 Wochen nach Therapiebeginn kann anhand einer Viruslastmessung bereits entschieden werden, ob die

Therapie erfolgreich ist und weitergeführt werden sollte. Normalerweise wird bei Virustyp 1 ein Jahr lang und bei den Virustypen 2 oder 3 ein halbes Jahr lang therapiert. Wenn direkt nach Therapieende und bei einer letzten Viruslastmessung ca. ein halbes Jahr danach keine Viren im Blut nachweisbar sind, kann von einer Heilung ausgegangen werden. Dies ist erfreulicherweise beim Virustyp 1 bei über der Hälfte, bei den Virustypen 2 und 3 sogar bei über drei Viertel aller behandelten Patienten der Fall.

Zusammenfassung

Ohne bei jedem einzelnen den Infektionsweg zurückverfolgen zu können, muss man davon ausgehen, dass viele Menschen ohne es zu wissen mit Hepatitis C infiziert sind. Da es neuerdings eine effektive Therapie gibt, ist es sehr sinnvoll, anhand der Antikörper im Blut die Diagnose früh zu stellen. Die Therapie dauert zwischen einem halben und einem ganzen Jahr. Nebenwirkungen sind häufig und unangenehm, aber meist nicht gefährlich. Wird die Therapie konsequent durchgehalten, kann der überwiegende Teil der Patienten geheilt werden.

Quellen:

- Klaus-Peter Maier, *Akute und chronische Hepatitis C*, Thieme Verlag
- Bader, Götz, Jablonski, Jäger, Mauss, Niedera, Rockstroh, *Der Hepatitis-Ratgeber*, Querverlag (sehr gut verständlich für Nicht-Mediziner)

Georg Kiechle

Medizin und Forschung

Die 2NN-Studie: Nevirapin und Efavirenz zeigen vergleichbare Wirksamkeit

Kaum ein Studienergebnis auf der CROI wurde mit soviel Spannung erwartet wie das Resultat des direkten Vergleichs der NNRTIs Nevirapin (Viramune®) und Efavirenz (Sustiva®). Lange Zeit war umstritten, ob Nevirapin eine ähnlich gute Wirksamkeit wie Efavirenz zeigt. Deshalb entschloss sich Boehringer Ingelheim, der Hersteller von Nevirapin, eine sog. 'head to head'-Studie durchführen zu lassen. Gleichzeitig wurde in der Studie auch die Wirksamkeit der Kombination Nevirapin und Efavirenz untersucht. Das Studiendesign mit großen repräsentativen Studienarmen war als eine "Nicht-Unterlegenheit"-Studie angelegt. Es sollte gezeigt werden, dass Nevirapin nicht weniger wirksam als Efavirenz ist. Boehringer Ingelheim sponsorte zwar die Studie, durchgeführt wurde sie aber vom International AIDS Treatment Evaluation Centre (IATEC) in den Niederlanden unter der Leitung von Dr. Joep Lange.

Die sog. "2NN"-Studie wurde an 65 Studienzentren in 17 Staaten mit insgesamt 1216 Teilnehmern durchgeführt. In der offenen randomisierten Studie erhielten die Patienten entweder Efavirenz oder Nevirapin einmal täglich, Nevirapin zweimal täglich oder beide NNRTI

48-Wochen-Ergebnisse der "2NN-Studie"

Studienarm:	Nevirapin 1xtäglich	Nevirapin 2xtäglich	Efavirenz 1xtäglich	NVP+EFV 1xtäglich
% Behandlungserfolg	56,4	56,3	62,3	46,9
% Virologischer Erfolg Viruslast < 50 Kopien	70	65,4	70	62,7
% Patienten, Ausgangsviruslast > 100.000 Kopien	51,5	53,7	61,3	57,5
Anstieg CD4-Zellen	170	160	160	150

zusammen einmal täglich. Als Therapiebackground wurden jeweils Stavudine (Zerit®, d4T) und Lamivudine (Epivir®, 3TC) eingesetzt.

Studienarme:

- 1) Nevirapin, 400 mg, 1 x täglich (n=220)
- 2) Nevirapin, 200 mg, 2 x täglich (n=387)
- 3) Efavirenz, 600 mg, 1 x täglich (n=400)
- 4) Nevirapin, 400 mg plus Efavirenz, 800 mg (n=209).

In den Nevirapin-Armen wurde die Dosis dem üblichen Standardverfahren gemäß von anfangs 200 mg auf 400 mg am 14. Tag gesteigert.

Die Efavirenz-Dosis im NNRTI-Kombinationsarm wurde auf 800 mg erhöht, weil eine frühere pharmakokinetische Studie gezeigt hatte, dass die Nevirapin-Beigabe die Bioverfügbarkeit von Efavirenz vermindert.

Die Patienten waren bisher antiretroviral nicht vorbehandelt. Im Durchschnitt betrug die Ausgangsviruslast zu Studienbeginn bei allen Teilnehmern leicht über 50.000 Kopien/ml, die mittlere CD4-Zellzahl 190/mm³. Bemerkenswert ist, dass über ein Drittel der Studienteilnehmer Frauen waren. 5,3% aller Patienten waren mit Hepatitis B, 9,5% mit Hepatitis C koinfiziert.

Als Therapieversagen wurden die Minderung der Viruslast um weniger als 1 log nach 12 Wochen, zwei aufeinanderfolgende Viruslastergebnisse über 50 Kopien ab der 24. Woche, ein neu auftretendes AIDS-definierendes Ereignis nach CDC-C und jegliche Veränderungen der anfänglichen Therapiekombination gewertet. Etwa 84% der Patienten beendeten die vollen 48 Wochen der Studie. In der abgebildeten Tabelle sind die Ergebnisse der Intent to Treat-Analyse (ITT) dargestellt. D.h. jeder fehlende Messwert, egal aus welchen Gründen, wird als Therapieversagen gewertet.

Bei diesen Ergebnissen ergab sich der einzige signifikante Unterschied im Unterschied des Behandlungserfolges zwischen dem Efavirenz-Arm und dem Doppel-NNRTI-Arm ($p < 0,001$). Der Grund dafür liegt überwiegend in der höheren Nebenwirkungsrate und den damit verbundenen Studienabbrüchen im Kombinationsarm. Diese Ergebnisse zeigen, dass beide Nevirapin-Dosierungen und Efavirenz in der Wirksamkeit als gleichwertig anzusehen sind. In einer Sub-Studie wurden die Veränderungen der Blutfettwerte untersucht. Bei den Patienten mit Nevirapin-Behandlung zeigte sich ein größerer Anstieg des "guten" HDL-Cholesterins als bei den Efavirenz-Patienten. Erwartungsgemäß kam es in den Nevirapin-Armen zu mehr

Leberwerterhöhungen. Bei Anwendung von Efavirenz zeigten sich mehr typische Nebenwirkungen, die das zentrale Nervensystem betreffen.

Auffallend war, dass bei der Verabreichung von Nevirapin einmal täglich mehr Lebernebenwirkungen auftraten. Von den Grad 3 oder 4 – Laborabweichungen, d.h. stärker erhöhte GOT- oder GPT-Werte, waren hier 13,2% der Patienten betroffen. Bei Nevirapin zweimal täglich waren es dagegen 7,8%. Die insgesamt höchste allgemeine Nebenwirkungsrate zeigte sich allerdings bei der Kombination von Nevirapin und Efavirenz. Von einigen Autoren wird auch der deutlich niedrigere Preis von Nevirapin als wichtiges Argument in der Therapieentscheidung angesehen. Die Wahl, ob Nevirapin oder Efavirenz, sollte aber vorrangig nach den vielfältigen individuellen Faktoren der Patienten getroffen werden.

Quellen: Frank van Leth, IATEC, The 2NN study, 10th CROI; Julio S.G. Montaner, hivandhepatitis.com, 24.02.03.

Peter Lechl

Die Hoffnung stirbt zuletzt – Ergebnisse der ersten HIV-Impfstoff-Studie

Am 24. Februar 2003 wurden die mit Spannung erwarteten ersten Ergebnisse der ersten großen Studie zu einem Impfstoffkandidaten für die HIV-Infektion präsentiert.

An dieser dreijährigen, multinationalen, randomisierten und doppelt blinden Studie nahmen etwa 5000 Probanden teil. Um es kurz zu machen: Insgesamt waren die Resultate enttäuschend. Der Impfstoffkandidat AidsVax zeigte in der Gesamtauswertung keinen Schutz vor einer HIV-Infektion. Doch da die Herstellerfirma VaxGen ein börsennotiertes Unternehmen ist, bemühten sich die Firmenvertreter, den Daten doch etwas Positives abzugewinnen (dennoch fiel der Aktienkurs nach der Präsentation um über die Hälfte). Und so fand man bei einer Analyse der Untergruppen, wenn man die Gruppe der Schwarzen alleine oder zusammen mit Asiaten und anderen ethnischen Gruppen betrachtete, einen „statistisch signifikanten“ Nutzen von 78,3 % bzw. 66,8 %. – Eigentlich zu schön, um wahr zu sein.

Sieht man sich die Daten im Detail an, merkt man schnell, dass sie auf extrem kleinen Fallzahlen beruhen (siehe Tabelle: die erste Zahl gibt an, wie viele Probanden sich in der jeweiligen Gruppe infiziert haben, die zweite Zahl ist die Gesamtzahl der Probanden und in der dritten Spalte steht der daraus errechnete Prozentsatz der Infektionen). Mit solchen Zahlen lässt sich zwar rechnen und es mögen auch „signifikante“ Ergebnisse dabei herauskommen, aber „saubere“ Statistik erfordert nun einmal große Fallzahlen. Gerade in einer Studie mit mehreren Volksgruppen in vielen verschiedenen Ländern mit ganz unterschiedlichem sozialem Umfeld, und damit stark unterschiedlichem Infektionsrisiko, sind solch kleine Zahlen mit großer Vorsicht zu werten. Außerdem war die Studie auch nicht darauf ausgelegt, Aussagen über unterschiedliche Infektionsraten bei Angehörigen verschiedener Rassen zu machen. Folglich ist eine entsprechende statistische Analyse streng genommen nicht zulässig.

Impfstoffexperten wären auch eher überrascht gewesen, wenn AidsVax eine deutliche Wirkung gezeigt hätte. Diese Substanz beruht auf dem gp120-Oberflächenprotein von HIV, von dem man mittlerweile weiß, dass es zwar im Körper zur Produktion von Antikörpern führt, die aber HIV nicht neutralisieren können und damit auch nicht vor einer Infektion schützen können. Modernere Impfstrategien zielen deshalb auch darauf ab, vor allem eine Reaktion der zellulären Abwehrmechanismen hervorzurufen. Doch vor zehn Jahren, als AidsVax konzipiert und die Studie geplant wurde, hatte man diese Detailkenntnisse noch nicht.

Mittlerweile wurde bekannt, dass der „Nutzen“ wohl darauf zurückzuführen ist, dass sich kurz vor Studienende vier Afroamerikanerinnen, die in der Placebo-Gruppe waren, infiziert haben – damit schnitt die Pla-

cebo-Gruppe natürlich schlechter ab. Ohne diese vier Fälle wäre das Ergebnis schon nicht mehr statistisch signifikant. Die Forscher bei VaxGen werden die Frage zulassen müssen, ob das Resultat nicht schlicht auf nachlassende Safer-Sex-Bemühungen in einem Studienzentrum zurückzuführen sind (aus ethischen Gründen erhielten alle Studienteilnehmer während der Studie immer wieder eine Beratung über die Wichtigkeit von Safer Sex).

Trotzdem wäre es falsch, die Studie als totalen Misserfolg zu werten. Im Gegenteil, man hat eine Menge gelernt. Nicht nur über die immunologischen Mechanismen, sondern vor allem auch, wie man eine Studie mit einem möglichen HIV-Impfstoff am besten durchführt, welche Probleme auftreten können und wie man ihnen begegnet. Auch die ethischen Diskussionen vor Beginn der Studie waren hoffentlich nicht umsonst. Auf dieser Basis werden Studien mit den nächsten Impfstoffkandidaten sicher leichter durchführbar sein und (vielleicht) zu besseren Ergebnissen führen.

Siegfried Schwarze

*Quelle: Pressebericht VaxGen,
Webcast unter www.vaxgen.com,
www.amfar.org*

Ergebnisse der AidsVax-Studie

Gruppe	Plazebo			AidsVax		
	Infiziert	Gesamt	%	Infiziert	Gesamt	%
Alle	98	1679	5,8%	191	3330	5,7%
Weißer + Lateinamerikaner	81	1508	5,4%	179	3003	6,0%
Schwarze / Asiaten / Andere	17	171	9,9%	12	327	3,7%
Schwarze	9	111	8,1%	4	203	2,0%
Asiaten	2	20	10,0%	2	53	3,8%
Andere	6	40	15,0%	6	71	8,5%

Grundlegend & Wissenswert

Fettes Risiko? – HAART und Herz-Kreislauf-Risiko

Schon mehrfach berichteten wir in „Projekt Information“ über einen möglichen Zusammenhang zwischen hochaktiver antiretroviraler Therapie (HAART), erhöhten Blutfetten und einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall u.a.).

Doch die Diskussion ist noch längst nicht abgeschlossen. Ständig neue Daten beleuchten das Thema aus immer neuen Blickwinkeln. Hier zwei aktuelle Forschungsberichte:

Auf der „10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections“ wurden die Ergebnisse einer prospektiven Beobachtung an 23.468 Patienten in 11 Kohorten auf 3 Kontinenten vorgestellt. Die Aufnahme in die Studie lief von Juli 1999 bis April 2001. Auch wenn die Studie erst 1999 begann, wurden Informationen über die vorherige Behandlung der Patienten mit ausgewertet. Besonders interessierte dabei, wie lange die Patienten eine HAART (mit mindestens einem Proteasehemmer oder NNRTI) eingenommen hatten. Dieser Zeitraum variierte bei Aufnahme in die Studie zwischen „gar nicht“ bis „mehr als sechs Jahre“. Wie zuverlässig diese „historischen“ Daten sind, bleibt allerdings unklar. Weiterhin wurden Daten zur HIV-Erkrankung, zu Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und zu aufgetretenen Herzinfarkten erhoben.

Das mittlere Alter der Patienten war 39 Jahre, 24 % Frauen, 60 % Raucher und 30 % hatten erhöhte Triglyzeridwerte im Blut.

Bei der Auswertung von 36.479 Personenjahren (Daten von einem Patient über ein Jahr ergeben ein Personenjahr) fand man 126 Herzinfarkte – diese Untergruppe bestand zu 90 % aus Männern mit einem mittleren Alter von 48 Jahren. Bei einem Viertel dieser Patienten verlief der Herzinfarkt tödlich. Wie nicht anders zu erwarten, waren die „klassischen“ Risikofaktoren gute Vorhersageparameter für die Entwick-

lung eines Herzinfarkts: Alter, männliches Geschlecht, vorbestehende Herz-Kreislauf-Erkrankung, Raucher. Weitere Risikofaktoren waren Blutzucker (Diabetes) und Bluthochdruck.

Das relative Risiko pro Jahr einer HAART war 1,26 – mit anderen Worten: Für jedes Jahr einer HAART erhöhte sich das Risiko für einen Herzinfarkt in dieser Gruppe um rund ein Viertel. Etwas verwirrend dabei ist, dass Patienten mit Lipodystrophie ein um 40 % geringeres Risiko aufwiesen! Da diese Patienten meist höhere Blutfettwerte haben, würde man eigentlich erwarten, dass sie ein noch höheres Herzinfarktrisiko aufweisen. Vielleicht spielen aber auch noch andere Vorgänge eine Rolle. Hier sind jedenfalls weitere Untersuchungen nötig.

Ebenfalls ungeklärt blieb in dieser Studie, ob einzelne Substanzen oder Substanzgruppen das Herz-Kreislauf-Risiko besonders stark beeinflussen.

Eine Studie mit noch mehr, nämlich 36.766 Patienten, von denen 70,2 % antiretroviral behandelt wurden (im Mittel 15 Monate) kommt zu einem etwas anderen Ergebnis: Neben einem ganz dramatischen Rückgang der Gesamtsterblichkeit durch die HAART fanden die Untersucher auch einen leichten Rückgang der Krankenhauseinweisungen wegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Grafik). Selbst bei Patienten, die mehr als vier Jahre lang Proteasehemmer in Kombination mit Nukleosidanaloga eingenommen hatten, zeigten sich keine vermehrten Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Obwohl das Design dieser Studie einige Kritikpunkte aufweist, scheint doch zumindest kurzfristig, also über einen Zeitraum bis zu fünf Jahren, die HAART kein deutlich erhöhtes Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung darzustellen. Allerdings wäre es theoretisch denkbar, dass es Untergruppen von Patienten gibt, bei denen eine Risikoerhöhung besteht. Damit das Ergebnis wie in dieser Arbeit ausgeglichen bleibt, müsste es eine weitere Untergruppe geben, für die die HAART das Risiko verringert.

Einen ganz anderen Weg beschritt eine deutsche Arbeitsgruppe: Fettstoffwechselstörungen gibt es ja zur Genüge auch bei HIV-negativen Patienten. Einige davon sind durch genetische Defekte verursacht und besonders gut untersucht. Nun verglich man die bekannten Arten von Fettstoffwechselstörungen mit denen, die bei HIV-Patienten unter HAART auftreten. Das Ergebnis war überraschend.

Doch dazu muss man etwas weiter ausholen: Als „Blutfette“ bezeichnet man die „echten“ Fette (Triglyzeride)

und das Cholesterin, das eigentlich kein Fett sondern eine wachsartige chemische Verbindung ist. Diese Blutfette (Lipide) können nicht einfach frei im Blut schwimmen, da sie sonst zu Fetttropfen zusammen fließen und die feinen Adern im Körper verstopfen würden. Deshalb wendet der Körper den selben Trick an wie wir beim Geschirr spülen: Er „verpackt“ das Fett in Transportpartikel. Aber natürlich verwendet die Natur dafür kein Spülmittel, sondern Eiweiß-Stoffe (Proteine). Diese aus Triglyzeriden, Cholesterin und Eiweiß-Stoffen in unterschiedlichen Anteilen zusammengesetzten Partikel heißen „Lipoproteine“ (Lipo=Fett, Protein=Eiweiß). Davon gibt es eine ganze Menge, die sich durch ihre Dichte unterscheiden und deshalb als Lipoproteine sehr geringer, geringer, mittlerer oder hoher Dichte bezeichnet werden. (Englisch: very low density lipoprotein = VLDL, low density lipoprotein = LDL, intermediate density lipoprotein = IDL, high density lipoprotein = HDL). Wichtig ist zu wissen, dass diese Partikel immer Triglyzeride **und** Cholesterin enthalten, eben nur zu unterschiedlichen Anteilen. Besonderes Augenmerk richten die Ärzte dabei auf das LDL, das auch als „schlechtes“ Cholesterin bezeichnet

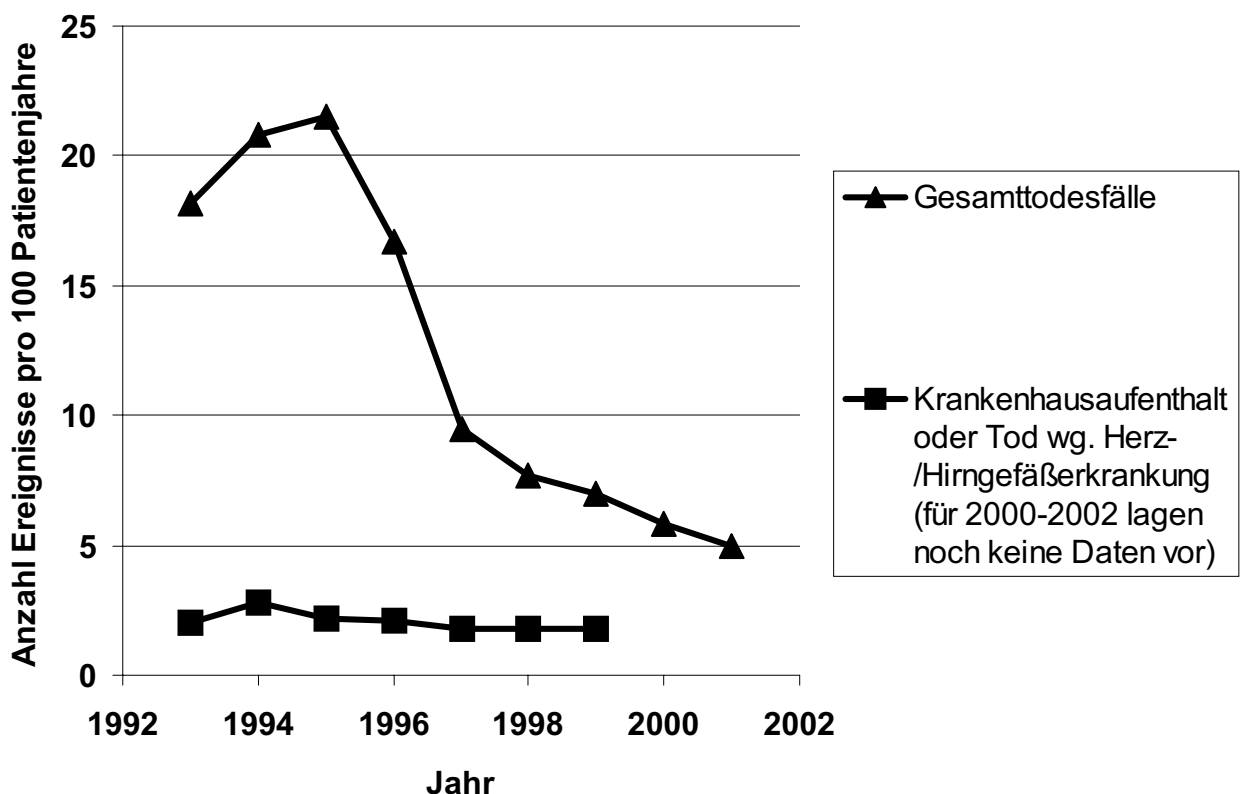
wird, weil erhöhte Werte mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen einher gehen. Genau umgekehrt ist es beim HDL, dem „guten“ Cholesterin. Ein hoher Wert bedeutet hier einen gewissen Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Da der Fettstoffwechsel des Menschen sehr komplex ist, gibt es viele Stellen, an denen Störungen auftreten können. Und je nach Ort verändert sich das „Lipidmuster“ im Blut, das heißt, die relativen Anteile der einzelnen Blutfett-Untergruppen.

Bei einer erblichen Form von Fettstoffwechselstörung, der „familiären kombinierten Hyperlipidämie“ (d.h. erhöhtes Cholesterin und erhöhte Triglyzeride). Dabei bildet die Leber eine größere Zahl kleiner VLDL-Partikel, die im Verhältnis mehr Cholesterin enthalten als normale VLDL. Diese Patienten haben ein erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko.

Bei einer anderen erblichen Fettstoffwechselstörung, der „familiären Hypertriglyzeridämie“ werden zwar nicht mehr VLDL gebildet, aber besonders große und Triglyzerid-reiche Partikel. Patienten mit dieser Art der

Grafik: Gesamttodesfälle im Vergleich zur Zahl der Herz-Kreislaufferkrankungen seit Einführung der HAART



Fettstoffwechselstörung haben **kein** oder nur ein geringfügig erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Nach diesen Vorerläuterungen zurück zur Studie: Dabei wurden 187 HIV-positive Patienten auf ihr Lipidmuster untersucht. Davon waren 32 (17 %) noch ohne Behandlung, 20 (11 %) erhielten nur Nukleosidanaloga, 68 (36 %) einen NNRTI (plus Nukleosidanaloga) und 64 (34 %) Proteasehemmer (plus Nukleosidanaloga).

Während die Behandlung mit Nukleosidanaloga allein die Blutfette nicht deutlich beeinflusst, hatten Patienten, die Proteasehemmer erhielten, erwartungsgemäß erhöhte Triglyzerid- und Cholesterinwerte. Überraschenderweise hatte aber die große Mehrheit der Patienten eine Lipidkonstellation, die eher der „familiären Hypertriglyzeridämie“ entsprach (die ja das Herz-Kreislauf-Risiko kaum erhöht). Zusätzlich erhöhte sich durch die HAART der Anteil an schützendem HDL.

Die Autoren folgern, dass die durch die HAART bedingte Erhöhung der Blutfette für sich genommen womöglich eine geringere Erhöhung des Herz-Kreislauf-Risikos darstellt als bisher angenommen. Trotzdem kann man auf Grund dieses Vergleichs von HAART-bedingten mit genetisch verursachten Fettstoffwechselstörungen keine endgültigen Schlüsse ziehen. Die HAART könnte noch andere, ungünstigen Einflüsse (z.B. auf den Blutzucker) haben, was das Risiko wieder erhöhen würde.

Kommentar:

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von Studien, die das Herz-Kreislauf-Risiko durch die HAART untersuchen. Oft sind die Methoden und damit die Ergebnisse fraglich oder zumindest schwer vergleichbar. Aber selbst wenn die HAART einen Risikofaktor darstellen sollte, muss man sich immer vor Augen halten, dass sich ein Herzinfarkt nicht von heute auf morgen entwickelt. Bis erhöhte Blutfette zu einer Krankheit werden, dauert es Jahrzehnte.

Zusammenfassend kann man sagen, dass das Risiko, durch die Einnahme einer antiretroviralen Kombination eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu entwickeln, erheblich kleiner ist, als durch die Nicht-Einnahme AIDS zu entwickeln!

Trotzdem ist es sicher nicht schlecht (und das gilt auch für nicht HIV-Infizierte), möglichst wenige zusätzliche Risikofaktoren zu haben. Und das heißt: Nicht rauchen, gesunde Ernährung, Sport treiben.

Siegfried Schwarze

Quellen: www.thebody.com (Artikel zur D:A:D-Studie von Dr. J. Aberg); Bozette et al., NEJM 2003;348:702-10; Mauss et al., AIDS 2003, 17:189-194

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.

Kurznachrichten

Ecstasy verschlimmert HIV-bedingte Nervenschäden

Ecstasy (Metamphetamin, MA) kann möglicherweise bei HIV-Infizierten das Risiko neurologischer Komplikationen dramatisch erhöhen. William F. Maragos und Kollegen der Universität Kentucky-Lexington erforschten den Zusammenhang von tat (Regulator-Gen von HIV) und Exstasy. Es wird vermutet, dass tat im Zusammenhang mit HIV-bedingten Nervenschädigungen steht. Der Gebrauch von Ecstasy schädigt möglicherweise die Zuführung von Dopamin zum Zentralnervensystem. Dopamin gehört zu den Neurotransmittern. Das sind Substanzen, die als Botenstoffe Erregungen an das zentrale und periphere Nervensystem weiterleiten.

Die Wissenschaftler fanden bei Tieren heraus, dass sich das HIV-tat-Protein und MA in Kombination bei der nervenschädigenden Wirkung gegenseitig unterstützen. Sie bestimmten die Auswirkung von tat und MA auf die Dopamin-Spiegel einzeln und kombiniert. Die Tiere erhielten von jeder Substanz jeweils die maximale Menge, die nicht zu einer signifikanten Minderung der Dopamin-Produktion führen würde. Die Dopaminspiegel im Gehirn wurden durch MA um 7% und durch tat um 8% verringert. Bei den Tieren aber, die beide Giftstoffe erhielten, kam es zu einem Verlust von fast 65% des Dopamins im Gehirn. Die Forscher kamen zu ähnlichen Ergebnissen, wenn sie im Labor menschliche fetale Nervenzellen MA und tat aussetzten.

*Quelle: Michael Greer, AIDS Weekly, 01/31/03
Übersetzung: Peter Lechl*

• • •

HIV-Infektionsrisiko bei Lesben

Bisher hatte man angenommen, dass beim Sex zwischen Lesben quasi kein HIV-Infektionsrisiko besteht. Jetzt berichteten zwei US-Wissenschaftler Helena Kwaka und Kollege M.W. Ghobrial, von einer genetisch nachgewiesenen HIV-Übertragung zwischen zwei Frauen. Sie berichteten vom Fall einer 20jährigen lesbischen Frau, die seit zwei Jahren ausschließlich eine

sexuelle Beziehung mit einer HIV-infizierten bisexuellen Frau hatte. Die beiden Frauen pflegten orale Kontakte und die gemeinsame Benutzung von Sex-Toys. Die Patientin berichtete, dass sie nie miteinander Sex während der Menstruation hatten. Einmal soll es aber zu einem leichten Bluten während des Geschlechtsverkehrs gekommen sein. Gemeinsam benutzte Zahnbürsten oder Rasierer konnten als mögliche Infektionsquelle ausgeschlossen werden. Die Patientin hatte auch nie Drogen gespritzt oder eine Bluttransfusion erhalten. Ebenso schieden heterosexueller Sex, Tätowierungen oder Piercing, und Verletzungen im Zahn- und Mundbereich als Infektionsrisiken aus.

Die Bestimmung des HIV-Genotyps ergab bei beiden Frauen eine weitgehende Übereinstimmung. Die Ärzte nehmen an, dass es im Zusammenhang mit der gemeinsamen Benutzung der Sex-Toys zu blutenden Verletzungen kam. Kwaka rät lesbischen Frauen, sich durch "dental dams" (dünne Gummiläppchen) oder "plastic wrap" (Frischhaltefolie) vor einer HIV-Infektion zu schützen. Die gemeinsame Benutzung von Sex-Toys sollte vermieden werden, wenn diese Utensilien nicht vorher mit Wasser, Seife und Desinfektionsmitteln behandelt werden. Das Risiko einer HIV-Übertragung von Frau zu Frau scheint zwar sehr gering zu sein - aber es existiert.

Anmerkung der Redaktion:

Die hier zitierten Verhütungsvorschläge klingen für unsere Verhältnisse sehr übertrieben. Aber die Amis sind halt so.....

*Quelle: Alan Mozes, Reuters Health, 02/11/2003
Übersetzung: Peter Lechl*

• • •

Die Prostata: ein besonderes Virusreservoir

HIV im Genitaltrakt unterscheidet sich oft von HIV im Blutstrom. Diese Abweichungen resultieren aus der Selektion von unterschiedlichen Wirtszellen, örtlicher Immunantwort und unterschiedlicher Penetration von antiretroviralen Substanzen in den Genitaltrakt. Die männliche Genitalflüssigkeit stellt eine komplexe Mischung aus Zellen und Sekreten aus den Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Samenblase, Prostata und Drüsen der Harnröhre dar.

In einer Studie wurden für 11 Wochen die Genitaliausscheidungen von sieben HIV-infizierten Männern untersucht. Die Proben von der ersten bis vierten und

elften Woche bestanden aus Samenflüssigkeit ohne vorherige Prostatamassage. Die Proben von der 5. bis 10. Woche erfolgten nach vorheriger Prostatamassage. Vier der sieben Studienteilnehmer waren unter einer stabilen antiretroviralen Therapie, drei Männer ohne Behandlung. Bei den Studienteilnehmern wurden vor und während der Studie keine sexuell übertragbaren Infektionen festgestellt. In den Samenplasmaproben der vier Teilnehmer mit antiretroviraler Therapie konnte ohne vorherige Prostatamassage HIV nicht nachgewiesen werden. In den Samenplasmaproben nach vorher erfolgter Prostatamassage konnte aber in ein bis drei Proben eine Viruslast nachgewiesen werden (im Mittel 473 Kopien/ml, im Bereich von 4-3488 Kopien). Bei den drei Studienteilnehmern ohne ART wurde in allen Proben HIV nachgewiesen. Hier ergab sich aber kein Zusammenhang mit der Virusmenge nach vorher erfolgter Prostatamassage.

Diese Ergebnisse sind bedeutsam für das Übertragungsrisiko bei analem Sex unter schwulen Männern. Die "natürliche" Prostatamassage durch rezeptiven Analverkehr könnte die Viruslast in der Samenflüssigkeit erhöhen. "Bumst" dieser Mann anschließend seinen vorher insertiven Partner, dann könnte HIV übertragen werden.

• • •

HIV-"Supervermehrung" im Samenplasma, ein besonderes Infektionsrisiko

In einer weiteren Studie wurde die Viruslast im Blut und im Samenplasma bei 73 HIV-infizierten Männern ohne ART untersucht. Weitere Untersuchungsfaktoren waren das Alter, der Erkrankungsstatus (CDC), Helferzellzahl, Viruslast im Blut über 100.000 Kopien/ml und Patienten mit und ohne Urethritis (Entzündung der Harnröhrenschleimhaut). Überwiegend stand die Viruslast im Blut in signifikantem Zusammenhang mit der Viruslast im Samenplasma. Keiner der Studienteilnehmer hatte eine Viruslast unter 400 Kopien/ml im Blut. Im Gegensatz dazu lag bei 30% die Viruslast in der Samenflüssigkeit unter 400 Kopien/ml. Die Männer mit Virusvermehrung im Samenplasma hatten eine signifikant höhere Viruslast im Blut als Männer ohne Nachweisbarkeit von HIV in der Samenflüssigkeit.

Neun Männer (ca. 12%) hatten eine signifikant höhere Viruslast im Samenplasma. Diese Männer mit wesentlich stärkerer HIV-Vermehrung im Samenplasma wurden in der Studie als sog. "seminal super shedders"

(SSS) (=starke „Ausscheider“) bezeichnet. Diese "SSS" waren im allgemeinen älter (48 Jahre versus 35 Jahre) und hatten häufiger gleichzeitig eine Harnröhrenentzündung. Das Phänomen "SSS" liess sich nicht vereinfachend durch eine höhere Viruslast im Blutplasma erklären. Patienten mit einer Viruslast von über 100.000 Kopien/ml im Blutplasma waren annähernd gleich stark in der "SSS"-Gruppe und in der Gruppe ohne nachweisbare Viruslast im Samenplasma repräsentiert. Auch Helferzellzahl und CDC-Status unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

Zusammenfassung:

- 30% der HIV-positiven Männer mit nachweisbarer Viruslast im Blut und ohne ART hatten keine nachweisbare Viruslast im Samenplasma.
- 58% hatten eine Viruslast im Samenplasma unterhalb der im Blutplasma.
- 12% der untersuchten Kohorte hatten eine besonders starke Virusmehrung im Samenplasma. Obwohl in drei von neun dieser Fälle eine Harnröhrenentzündung vorlag, sind weitere Studien zur Erklärung des Phänomens "Seminal Super Shedding" erforderlich.

Diese bedeutsame Patientengruppe könnte ein höheres Risiko in der HIV-Übertragung für ihre Sexualpartner darstellen.

Quelle: www.natap.org

Übersetzung: Peter Lechl

• • •

T-20 in USA zugelassen

Am 15. März 2003 hat die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA den ersten Fusionshemmstoff T-20 (Enfuvirtide, Fuzeon®) für die Behandlung der fortgeschrittenen HIV-Infektion in Kombination mit anderen anti-HIV-Medikamenten bei Erwachsenen oder Kindern älter als sechs Jahre zugelassen (in Europa wird die Zulassung deutlich stärker eingeschränkt sein). Dennoch wird das Medikament zunächst nur begrenzt verfügbar sein, da die Produktionskapazitäten den voraussichtlichen Bedarf nicht werden decken können. Deshalb werden Verteilungsprogramme installiert werden, die sicherstellen sollen, dass diejenigen Patienten Fuzeon® erhalten, die es am notwendigsten brauchen (was natürlich einige ethische Fragen aufwirft). Aber auch wenn einmal genügend Substanz zur Verfügung stehen wird, wird der exorbi-

tante Preis von etwa 20.000 \$ pro Jahr dafür sorgen, dass es kein Medikament für Jedermann wird.

• • •

Berichtigung: Zerit XR® noch nicht verfügbar

In der letzten Ausgabe berichteten wir, dass Zerit XR®, die Retard-Formulierung von Zerit®, die nur noch einmal täglich eingenommen werden muss, zugelassen und über den Handel erhältlich sei. Richtig ist, dass Zerit XR® zugelassen ist. Allerdings gibt es derzeit Probleme in der Produktion. Offensichtlich ist es gar nicht so einfach, die Herstellung von kleinen Mengen, wie sie für die Zulassungsstudien gebraucht wurden, auf die Massenproduktion umzustellen. Noch ist nicht absehbar, wann Zerit XR® im Handel erhältlich sein wird.

• • •

Abbruch eines Trizivir®-Arms in einer Studie

In den USA wurde die ACTG-Studie A5095 zur Protease-Hemmer sparenden Therapie modifiziert. An der Studie nahmen 1147 nicht vorbehandelte Patienten teil. Behandelt wurde entweder mit Trizivir® (bestehend aus Abacavir, Zidovudin und Lamivudin), Combivir® (bestehend aus Zidovudin und Lamivudin) plus Sustiva® oder Trizivir® plus Sustiva®. Endpunkt war ein virologisches Versagen, definiert als mehr als 200 HIV-RNA-Kopien/ml Blut nach vier Monaten Therapie. Nach durchschnittlich 32 Wochen hatten 167 Studienteilnehmer diesen Endpunkt erreicht: 21 % im Trizivir®-Arm gegenüber 10 % in den beiden anderen Gruppen. Das virologische Versagen trat im Trizivir®-Arm häufiger und früher auf, unabhängig davon, ob die Viruslast zu Beginn der Studie über oder unter 100.000 Kopien/ml lag.

Angaben zu den CD4-Zellzahlen lagen nicht vor. Dennoch entschied sich die Studienleitung, den Trizivir-Arm abzubrechen. Die Patienten erhalten jetzt andere Medikamente. Die beiden anderen Arme der Studie werden fortgesetzt. Geplantes Ende der Studie ist September 2004. Die Ergebnisse der jetzigen Zwischenauswertung sollen im Juli auf der Tagung der International AIDS Society in Paris vorgestellt werden.

Quelle: Deutsches Ärzteblatt Online

Leben mit HIV

Gut kombiniert –neue Trends bei „geboosterten“ Proteasehemmern

Proteasehemmer brachten Mitte der Neunziger Jahre den Durchbruch in der Behandlung der HIV-Erkrankung. Doch schon bald suchte man nach Wegen, die meist ungünstigen pharmakokinetischen Eigenschaften zu verbessern. Denn die schlechte Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt und der recht schnelle Abbau in der Leber führte dazu, dass die Patienten viele Pillen und/oder häufige Einnahmen zu verkraften hatten.

Alle bisher verfügbaren Proteasehemmer werden vor allem über ein bestimmtes Enzymsystem in der Darmwand und in der Leber abgebaut: das Cytochrom P450 3A4-System (kurz CYP3A4). Und alle Proteasehemmer hemmen – wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß – dieses Enzymsystem. Ein besonders starker Hemmstoff ist das Ritonavir (Norvir®) und dies machte man sich sehr schnell zu Nutze. Gibt man Ritonavir zu einem anderen Proteasehemmer hinzu, so wird dieser langsamer abgebaut und / oder erreicht höhere Blutspiegel und kann somit besser wirken. Einzige Ausnahme ist das Nelfinavir (Viracept®), dessen Blutspiegel durch Ritonavir nur um vergleichsweise bescheidene 30 % angehoben werden, wobei die Rate an Durchfällen deutlich ansteigt. Deshalb eignet sich Nelfinavir weniger für eine Kombination mit Ritonavir. Es gibt allerdings Studien zur Kombination von Nelfinavir und Saquinavir mit guten Ergebnissen.

Doch dieses „Boostern“ (vom Englischen to boost = verstärken) mit Ritonavir veränderte die Therapie noch auf andere Weise:

- bei vielen Substanzen wird eine weniger häufige Gabe ermöglicht
- meist kommt man mit weniger Pillen aus
- die Einnahme wird unabhängig von der Nahrungsaufnahme
- die Behandlung wird (meist) preisgünstiger
- evtl. günstiger in Bezug auf eine Resistenzentwicklung.

Gerade der letzte Punkte wurde erst in aktuellen Studien deutlich: Auch bei Patienten, die als erste Therapie eine Kombination mit einem geboosterten Proteasehemmer erhalten, kann die Therapie versagen. Doch im Gegensatz zu anderen Therapieregimes findet man dabei fast nie Resistenzen gegen den Proteasehemmer! Woran dies liegt und welche Bedeutung dies langfristig für den Therapieerfolg hat, ist zur Zeit noch nicht ganz klar, aber dieses Phänomen zeigte sich bei unterschiedlichen Proteasehemmern in Kombination mit Ritonavir (Saquinavir, Indinavir, Lopinavir, Fos-Amprenavir). Offensichtlich verändert Ritonavir nicht nur quantitativ etwas an der Therapie, sondern auch qualitativ. Erst wenn das HI-Virus mehr als fünf Resistenzmutationen gegen Proteasehemmer angesammelt hat, nimmt auch die Wirkung geboosteter Proteasehemmer deutlich ab.

Aber wo Licht ist, ist auch Schatten: Die Kombinationen mit Ritonavir führen meist zu stärker ausgeprägten Anstiegen der Blutfette als der jeweilige Proteasehemmer für sich. Auch Magen-Darm-Unverträglichkeiten werden durch das zusätzliche Ritonavir häufiger. Außerdem scheint sich der Körper langfristig an eine Hemmung des CYP3A4 anzupassen, denn es wurde beobachtet, dass bei einer Langzeitbehandlung die Spiegel des geboosterten Proteasehemmers langsam zurück gingen (z.B. bei Saquinavir nach 10 Monaten um 40 %). Daher sollten bei einer Behandlung mit geboosterten Proteasehemmern einmal im Jahr die Plasmaspiegel bestimmt werden.

Dennoch überwiegen bei den meisten Patienten insgesamt die Vorteile einer Kombination mit Ritonavir.

Dies sieht auch der Hersteller Abbott so und hat seinen neuen Proteasehemmer Lopinavir gleich als fixe Kombination mit Ritonavir in eine Kapsel gepackt (Kaletra®). Doch obwohl eine feste Kombination für den Patienten bequem ist, verzichtet man damit auf Flexibilität, die in bestimmten Fällen wichtig sein kann. So wurden z.B. für die Kombination von Indinavir (Crixivan®) mit Ritonavir mehrere verschiedene Dosierungen in Erwägung gezogen und teilweise auch in Studien untersucht (jeweils zweimal tägliche Gabe von mg Indinavir/mg Ritonavir): 800/200, 800/100, 400/100, 600/200, 666/100, 600/100, 400/100. Dabei sah man, dass die höheren Dosierungen zwar sehr gut wirkten (auch bei Patienten mit vorbestehenden Mutationen), aber eben auch vermehrt Nebenwirkungen verursachten. Die niedrigeren Dosierungen waren dafür besser verträglich und zeigten bei den meisten Patienten ohne Resistenzmutationen ausreichende Wirkung.

So könnte man in Zukunft mit Hilfe von Resistenztests und Plasmaspiegelbestimmungen nicht nur für jeden Patienten eine optimal angepasste Substanzkombination ermitteln, sondern auch die Dosierung, die bei ausreichender Wirkung die geringste Belastung durch Nebenwirkungen erwarten lässt.

Neben Lopinavir (Kaletra®) hat mittlerweile auch Saquinavir (Invirase®/Fortovase®) die Zulassung für eine Kombination mit Ritonavir. Dabei werden 1000 mg Saquinavir plus 100 mg Ritonavir zweimal täglich eingenommen. In kleineren Studien erwies sich sogar die einmal tägliche Gabe von 1600 mg Saquinavir/100 mg Ritonavir für viele Patienten als ausreichend wirksam.

Zwei Proteasehemmer, die sich zur Zeit noch im Zulassungsverfahren befinden, werden in Europa ver-

Tabelle: Therapieerfolg unter verschiedenen geboosterten Proteasehemmern

	SQV/r	IDV/r	LPV/r
Anzahl Patienten	121	62	116
HIV-RNA < 500 Kopien/ml nach 24 Wo.			
ITT, m=f	49%	48%	61%
OT	78%	88%	64%
CD4-Zellanstieg /µl	106	117	67
Therapieabbruch wegen...			
Nebenwirkungen	11	27	6
mangelnder Therapietreue	6	11	3

SQV=Saquinavir, IDV=Indinavir, LPV=Lopinavir; /r=geboostert mit Ritonavir

ITT, m=f: "Intention to treat"-Analyse: Jeder Therapieabbruch oder fehlende Wert zählt als Therapieversagen

OT: "On treatment": Nur die Werte von Patienten, die ihre Medikamente noch einnehmen, werden ausgewertet.

mutlich nur in Kombination mit Ritonavir zugelassen werden: Tipranavir und Fos-Amprenavir.

Mittlerweile gibt es auch einige Studien, die geboosterte Proteasehemmer-Kombinationen miteinander vergleichen.

Als Beispiel soll hier eine Untersuchung dienen, bei der folgende Regimes verglichen wurden (alle zweimal täglich verabreicht): Saquinavir 1000 mg / Ritonavir 100 mg vs. Indinavir 800 mg / Ritonavir 100 mg vs. 400 mg Lopinavir / 100 mg Ritonavir (Kaletra®) – jeweils zusammen mit anderen Substanzen als Bestandteil einer Salvage-Therapie. Je nach statistischer Auswertung war dabei die eine oder andere Kombination im Vorteil (siehe Tabelle). Insgesamt war die Wirksamkeit bei dieser mehrfach vorbehandelten Patientengruppe in allen drei Armen sehr gut.

Wahrscheinlich liegt man nicht allzu verkehrt mit der Vermutung, dass alle diese Kombinationen ähnlich wirksam sind. Unterschiede gibt es aber durchaus in der Verträglichkeit und zwar ganz individuell. Während man in der Ersttherapie durchaus mit der Dosis „spielen“ kann und somit Unverträglichkeiten durch Dosisreduktion in den Griff bekommen kann, ist diese Möglichkeit in der Salvage-Therapie bei bereits mehreren Resistenzmutationen kaum mehr möglich.

Fazit:

Nachdem Proteasehemmer lange Zeit als „Sündenbock“ für die Lipodystrophie herhalten mussten, scheint mittlerweile festzustehen, dass auch andere Substanzen daran beteiligt sind. Dies führte zu einer Renaissance der Proteasehemmer und man bemüht sich nun, durch geschickte Kombination mit Ritonavir („Boosterung“) die Wirksamkeit und die Einfachheit der Einnahme zu verbessern und gleichzeitig auch die Verträglichkeit nicht aus den Augen zu verlieren. Neue Proteasehemmer mit anderen Resistenzprofilen (und auch anderen Nebenwirkungen) werden dazu beitragen, dass die Behandlung der HIV-Infektion in Zukunft noch individueller auf den einzelnen Patienten maßgeschneidert werden kann und muss.

Siegfried Schwarze

*Quellen: www.hiv.net : Warum „Boostern“? von Christian Hoffmann; Barreiro et al., *Int J Antimicrob Agents* 2002 Dec; 20(6) 438-43*

Neues zum Thema Frauen von der 10. CROI ...

... fasste Timothy Wilkin für die Internetseite von The Body Pro zusammen:

R. Greenblatt von der Universität California – San Francisco präsentierte Highlights aus der Women's Interagency HIV Study (WIHS), der größten frauenspezifischen Kohortenstudie in den USA. Über 2600 HIV-positive und –negative Frauen wurden 1993-1994 in die Kohorte aufgenommen, 2000-2001 kam eine weitere große Gruppe hinzu. Alle sechs Monate werden die Frauen in sechs großen Behandlungszentren einer großen Anzahl von Untersuchungen unterzogen.

Ein Überblick: Die Frauen in der WIHS-Kohorte sind von sehr unterschiedlicher ethnischer Herkunft, leben häufig in Armut und leiden häufig unter weiteren Erkrankungen wie Hepatitis C, Herpes simplex Infektionen und depressiven Symptomen. Außerdem leiden oder litten sie zu einem großen Teil unter häuslicher Gewalt: zwei Drittel zu irgendeiner Zeit ihres Lebens, ein Fünftel zur Zeit der Studienteilnahme. 30% haben in ihrer Kindheit sexuellen Missbrauch erfahren, und hier finden sich auch Drogengebrauch und psychiatrische Probleme häufiger. Der Wechsel und Abbruch von Therapieregimen werden häufig berichtet, ebenso wie Nebenwirkungen der HAART und virologisches Versagen.

Die Geschichte der WIHS-Kohorte zeigt aber auch, wie sehr die Frauen von der HAART profitiert haben, was an einem dramatischen Rückgang der Sterblichkeit an AIDS deutlich wird.

Auch mit den Gründen für den niedrigen Anteil von Frauen in klinischen Studien befasste sich Greenblatt und folgert, dass die Auswahlkriterien für klinische Studien zu einem Ausschluss von Frauen führen könnten: Am Beispiel einer neuen großen Studie der ACTG (AIDS Clinical Trials Group) zeigte er auf, dass 80% der WIHS-Frauen aufgrund anderer Erkrankungen, begleitender Therapien sowie psychiatrischer Erkrankungen ausgeschlossen worden wären. Sie folgert, dass klinische Studien aufgrund dieser Ausschlusskriterien nicht repräsentativ für Frauen, die heute mit HIV und AIDS leben, sind.

Weiterhin betont Greenblatt die Bedeutung des biologischen Geschlechts, selbst wenn es um Laborexperimente geht: zum Beispiel wird die CCR5-Rezeptor-Dichte (ein Marker für die Empfänglichkeit für eine HIV-Infektion) durch Progesteron, ein weibliches Sexualhormon, beeinflusst. Das biologische Geschlecht beeinflusst viele Vorgänge in den Körperzellen, vor allem in Zellen des Immunsystems.

Die WIHS-Kohorte passt sich in ihrer Datenerfassung ständig neuen Aspekten an (wie Lipodystrophie und Osteoporose) und wird auch in Zukunft aktuelle Ergebnisse zu HIV und AIDS bei Frauen liefern.

Mit den Möglichkeiten, Einflussfaktoren auf die HIV-Übertragung und die Krankheitsprogression zu verändern – vor allen Dingen wichtig in ressourcenarmen Gegenden, in denen die Möglichkeiten von Therapie und Prävention begrenzt sind – widmete sich J. Baeten von der Washington University in Seattle. Frühere Studien haben darauf hingewiesen, dass Vitamin A-Mangel und hormonelle Verhütungsmittel in Entwicklungsländern den Krankheitsverlauf beeinflussen könnten. In einer Studie mit 400 HIV-positiven Frauen in Kenia stellte sich nun leider heraus, dass zusätzliche Vitamin A-Gaben die Viruslast nicht senken konnten. Baeten und seine Kollegen folgern, dass Vitamin A-Mangel eher Folge einer hohen Viruslast und fortgeschrittener Erkrankung als Ursache dafür sein könnten.

Weiterhin wurde festgestellt, dass eine zusätzliche Gabe von Multivitaminen die vaginale Ausscheidung von HIV erhöhte und weder Viruslast noch CD4-Zellen im Blut beeinflusste. In einer Studie mit 1.500 Prostituierten in Kenia fand die Forschergruppe, dass Frauen, die hormonelle Verhütungsmittel (die „Pille“ oder ein Depotpräparat als Spritze) einnehmen, im Vergleich zu Frauen, die solche Mittel nicht nehmen, ein zweifach erhöhtes Risiko haben, sich mit HIV zu infizieren. Eine mögliche Erklärung dafür könnte u.a. ein Dünnerwerden des vaginalen Gewebes oder Veränderungen am Muttermund durch die hormonelle Therapie sein. Zusätzlich zeigte sich bei Frauen, die zum Zeitpunkt der HIV-Infektion mit dem Depotpräparat behandelt wurden, eine höhere Viruslast, eine größere Anzahl multipler Virusvarianten schon in der frühen Infektionsphase und eine schnellere Krankheitsprogression.

Kate Squires von der University of Southern California präsentierte einen Überblick über die Beziehung zwischen Geschlecht und dem Ergebnis sowie den Kom-

plikationen antiretroviraler Therapien. Im Vordergrund stand, dass es keinen Hinweis darauf gibt, dass Frauen schlechter auf die HAART ansprechen als Männer. In anderen Worten: Sie erreichen ebenso schnell wie Männer eine Viruslast unter der Nachweisgrenze und zeigen einen ähnlichen Anstieg bei den CD4-Zellen, wenn sie eine ART beginnen. Das gilt für verschiedenste Therapieregimes.

Es scheint bedeutende Unterschiede in den Plasmaspiegeln verschiedener Medikamente zwischen Männern und Frauen zu geben. Im allgemeinen haben Frauen ein niedrigeres Körpergewicht und einen höheren Fettanteil als Männer, was die Verstoffwechslung der Medikamente im Körper beeinflussen könnte. Squires zitierte verschiedene Studien, in denen solche Unterschiede gefunden wurden, z.B. bei Indinavir und Didanosin. Im Allgemeinen leiden Frauen häufiger als Männer unter ernststen Komplikationen der Therapie, einschließlich Nevirapin-assoziiierter Hepatitis, NNRTI-assoziiertem Rash (Ausschlag), Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung) und Laktatazidose (gefährliche Übersäuerung des Blutes). Durchfälle während einer Nelfinavir-Behandlung sind dagegen seltener bei Männern. Auch die Lipodystrophie wirkt sich unterschiedlich aus: Frauen leiden häufiger an Fettsammlungen an Brust und Bauch als Männer. Eine positive Nachricht: Frauen scheinen niedrigere Triglyzeridwerte zu haben.

Squires forderte mehr Forschung in der Entwicklung optimaler Therapieregimes bei Frauen, und ein erhöhtes Bewusstsein gegenüber geschlechtsspezifischen Unterschieden in klinischen Studien und bei Nebenwirkungen der Therapie.

Zusammenfassung nach Timothy Wilkin, www.thebodypro.com, Februar 2003, sowie den entsprechenden Abstracts

Anmerkung:

„Frauen mit HIV/AIDS sind anders krank“ stellte auch das Europäische Community Advisory Board (ECAB) anlässlich eines großen Treffens mit internationaler Beteiligung von ExpertInnen aus Forschung und Praxis, pharmazeutischer Industrie und der Europäischen Agentur für die Bewertung von Medizinprodukten (EMA) Ende Februar in Brüssel fest. Im Zentrum standen frauenspezifische Aspekte bei der Entwicklung und Zulassung von antiretroviralen Medikamenten. Die über 30 anwesenden ECAB-Mitglieder aus ganz Europa forderten neue Richtlinien für die europaweite Zulassung von

HIV-Medikamenten und legten der EMEA bereits konkrete Vorschläge für frauenspezifische Änderungen vor:

Das ECAB gründete sich 1997 als ein Ausschuss der European AIDS Treatment Group (EATG), einer mehr als 100 Mitglieder aus den meisten europäischen Staaten umfassenden Nicht-Regierungsorganisation. Die rund 40 ECAB-Aktivistinnen setzen sich national und international für die Beteiligung von Menschen mit HIV und AIDS an einer angemessenen Behandlung ein. Ziel des ECAB ist, die Forschung und Entwicklung von HIV-Medikamenten zu verbessern und allen Menschen in Europa den Zugang zur HIV-Therapie zu ermöglichen.

Ulrike Sonnenberg-Schwan

Diabetesrisiko bei Frauen unter PI-Therapie erhöht

HIV-positive Frauen, die Proteasehemmer (PI) einnehmen, haben im Vergleich zu Frauen, deren Kombinationen keine PIs beinhalten, oder negativen Frauen ein dreifach erhöhtes Risiko, Diabetes (Zuckerkrankheit) zu entwickeln, so eine gerade veröffentlichte amerikanische Studie.

1435 HIV-positive und 350 HIV-negative Frauen der WIHS – Kohortenstudie (Women's Interagency HIV Study) mit vergleichbaren Risikofaktoren wurden untersucht, um den Zusammenhang zwischen Diabetes und Risikofaktoren wie HAART, virologisches Ansprechen auf die Therapie, Alter und Körpergewicht zu erfassen. Die Frauen wurden von 1994 – 1998 in sechs Behandlungszentren in die Kohorte aufgenommen und je nach Behandlungsgeschichte in drei Gruppen aufgeteilt: Patientinnen mit PI-Behandlung, solche, die nur NRTI – oder NNRTI-haltige Kombinationen erhielten, sowie therapienaive Frauen. Die HIV-negative Frauen bildeten die Kontrollgruppe. Bei den Folgeuntersuchungen im Abstand von sechs Monaten wurden die Frauen gefragt, ob sie Diabetes entwickelt hatten, und ihr Körpergewicht wurde erfasst.

Die HIV-positiven und –negativen Frauen waren hinsichtlich Alter und ethnischer Herkunft vergleichbar. Allerdings wogen die HIV-positiven Frauen zu Studienbeginn weniger und hatten einen niedrigeren Body Mass Index als die häufiger übergewichtigen negativen Frauen

(23% vs. 33%). Zu Beginn der Studie hatten 27% der HIV-positiven Patientinnen eine CD4-Zellzahl unter 200, und 34% eine Viruslast unter 4.000. Der Einsatz von PIs stieg im Laufe der 4 Studienjahre von anfangs nur 0,3% der Frauen auf 45% im Jahr 1998 an, was die steigende Verfügbarkeit von PIs und die Fortschritte in der Therapie im Studienzeitraum widerspiegelt.

69 neue Fälle von Diabetes wurden von den Studienteilnehmerinnen berichtet, das sind bei einer Berechnung in Patientenjahren (bei 1785 Patientinnen insgesamt 4578) im Durchschnitt 1,5 Diabetesfälle pro 100 Patientenjahre. Die Zahlen in den einzelnen Gruppen: 2,8 Fälle pro 100 Patientenjahre bei den mit PIs therapierten Frauen, 1,4 bei den negativen Frauen und jeweils 1,2 Fälle im NRTI-Arm sowie bei den therapienaiven Frauen. Übergewichtige Frauen hatten ebenfalls ein erhöhtes Diabetesrisiko, aber selbst bei Adjustierung dieser Daten für die Behandlung mit HAART stellte die PI-Einnahme immer noch einen erhöhten Risikofaktor dar. 45% der Frauen berichteten über erste Diabetessymptome im gleichen Follow-up Zeitraum, in dem sie auch mit dem ersten PI behandelt wurden. Das virologische Ansprechen auf die Therapie oder eine Gewichtszunahme während der HAART hatten dagegen keinen Einfluss. Eine virologische Antwort fand sich in 25% der diabetischen und 28% der nicht-diabetischen Patientinnen ohne PI-Behandlung und in jeweils 53% bzw. 52% der Patientinnen mit PI-Behandlung. Kein einzelnes antiretrovirales Medikament (außer PIs als Wirkstoffklasse) hatte einen Voraussagewert für die Entwicklung von Diabetes.

Die Autoren folgern, dass die Behandlung mit PIs ein unabhängiger Risikofaktor für selbst berichteten Diabetes ist und raten zur sorgfältigen Überwachung solcher Patientinnen, vor allem beim Vorhandensein weiterer Risikofaktoren wie Übergewicht und höheres Lebensalter. Die tatsächliche Inzidenz könne möglicherweise zu niedrig eingeschätzt worden sein, da die Patientinnen ihre Diagnosen selbst angaben.

Nach:

Justman JE et al.: Protease inhibitor use and the incidence of diabetes mellitus in a large cohort of HIV-infected women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 32:298-302, 2003

Ulrike Sonnenberg-Schwan

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

Na endlich, die Grundsicherung ist da

Nüchterner Stoff, nüchterner Einstieg

Das Grundsicherungsgesetz (GSiG) ist ein eigenständiges, dem Bundessozialhilfegesetz (BSHG) vorrangiges Leistungsgesetz.

Wer ist antragsberechtigt?

Seit dem 1. Januar 2003 können ältere und erwerbsgeminderte Personen, die

1. das 65. Lebensjahr vollendet haben oder die
2. das 18. Lebensjahr vollendet haben und dauerhaft voll erwerbsgemindert sind, auf Antrag Leistungen nach dem Grundsicherungsgesetz erhalten.

Die Definition der vollen Erwerbsminderung folgt dabei der bereits aus dem Rentenrecht bekannten Definition, so dass von einer Arbeitsfähigkeit von weniger als 3 Stunden/täglich ausgegangen wird. Der Bezug einer vollen Erwerbsminderungsrente führt aber nicht zwangsläufig zu einer Anspruchsberechtigung, da diese Erwerbsminderung zusätzlich als dauerhaft bewertet werden muss.

Erwerbsminderungsrenten die zeitlich befristet gewährt werden (Zeitrenten), erfüllen dieses Kriterium nicht (dies sind zirka 50 Prozent aller Renten wegen voller Erwerbsminderung). Hierdurch werden vermutlich viele Menschen mit HIV und AIDS als Anspruchsberechtigte nicht in Frage kommen.

Merke: Im Falle des GSiG bedeutet „dauerhaft“, wenn es unwahrscheinlich ist, dass die volle Erwerbsminderung behoben werden kann. Und ab diesem Punkt könnte man wahrscheinlich ein nettes Gesellschaftsspiel daraus machen (was sich dann bundesweit wohl auch in Form einer, für die Betroffenen wenig unterhaltsamen, Realsatire entwickeln wird). Denn merke weiterhin: Wenn zwanzig verschiedene Ärzte über Wahrscheinlichkeiten eines medizinischen Verlaufes bei HIV und AIDS befinden sollen, kommen mindestens zehn verschiedene Diagnosen dabei heraus. Diese wiederum sind nicht nur abhängig von der Kompetenz der begutachtenden Personen, sondern auch von deren Interessen. So diagnostizieren medizinische Dienste der Krankenkassen gerne Arbeitsfähigkeit, während Arbeitsämter eher zur gegenteiligen Auffassung gelangen. Rententräger (die im übrigen die hier erforderliche Feststellung letztlich zu treffen haben) entscheiden sich in dubio auch lieber pro Arbeitsfähigkeit, und der freundliche niedergelassene Behandler tut seinem Patienten schon einmal einen Gefallen und lässt ihn etwas kränker erscheinen.

Schaut man sich indes die Begutachtungsrichtlinien der Rententräger an, so könnte es unter einer wirksamen antiretroviralen Therapie zukünftig womöglich annähernd unmöglich werden, eine Rente wegen voller Erwerbsminderung auf Dauer zugesprochen zu bekommen, da diese nur dann zu bewilligen ist „wenn aus ärztlicher Sicht bei Betrachtung des bisherigen Verlaufes nach medizinischen Erkenntnissen auch unter Berücksichtigung noch vorhandener therapeutischer Möglichkeiten eine Besserung auszuschließen ist, durch die sich eine relevante Steigerung der qualitativen und/oder quantitativen Leistungsfähigkeit ergeben würde“. Dieser Fall dürfte im Kern nur bei nicht behandelbaren Krankheiten oder bei einem kompletten Versagen der zur Verfügung stehenden Interventionsformen vorliegen.

Um welche Leistungen geht es?

Im Wesentlichen sollen die Leistungen der Grundsicherung der Hilfe zum Lebensunterhalt nach dem BSHG entsprechen. Behauptet wird zudem, dass sie so konzipiert sei, dass weitgehend ein ergänzender Bedarf an Sozialhilfe nicht entstehen soll. Und weil

„Verwaltungsvereinfachung“ gerade ziemlich en vogue ist, wird auf eine individuelle Bedarfsermittlung weitgehend verzichtet, um alles Notwendige über wenige Pauschalen abwickeln zu können. Die Mehrbedarfszuschläge nach dem BSHG fallen bis auf eine Ausnahme weg, und der maßgebliche Regelsatz wird um 15 Prozent des Regelsatzes eines Haushaltsvorstandes erhöht.

Nehmen wir beispielhaft den derzeit quasi höchstmöglichen Betrag für Hessen, so heißt das in Zahlen folgendes:

1. Regelsatz Haushaltsvorstand:	294,00
2. 15% Zuschlag:	44,10
3. 20% Zuschlag Schwerbehinderten- ausweis mit Merkzeichen "G":	58,80
Insgesamt:	396,90

Hinzu kommen angemessene Kosten für Unterkunft und Heizung und die Kosten der Kranken- und Pflegeversicherung.

An dieser Stelle überlasse ich dem Leser die Bewertung, wie viel Geld etwa 400 Euro wohl in diesen Zeiten sind. Gleich, ob sie als Grundsicherung oder als Sozialhilfe ausgezahlt werden. Mit mir übereinstimmen dürfte man aber in der Regel, wenn ich feststelle: Ohne ein extrem sparsames Haushalten, fern beinahe jeglicher Dimension von Genuss, ist ein Monat mit 400 Euro kaum zu überstehen. Sieht man sich die Vorgaben der Sozialhilfe an, so wird es auch nicht besser, wenn man weiß, dass von diesem Betrag zum Beispiel noch Stromkosten abgehen oder eine, wenn auch vergünstigte, Monatskarte bezahlt werden muss. Eventuell abgeschlossene Versicherungen müssen unter Umständen gekündigt werden, ein Auto darf nicht mehr geführt werden, Schulden aus besseren, süchtigen oder katastrophal unüberlegten Tagen interessieren niemanden, Banken richten einem höchstens ein Guthabekonto ein, auf dem Wohnungsmarkt fallen fortan 90 Prozent der angebotenen Wohnungen weg und so weiter. Machen wir uns nichts vor: Es ist beschissen, Sozialhilfe zu beziehen, und Diskussionen über den Missbrauch von Sozialhilfe durch „Faulenzer“, „Arbeits-scheue“ oder „Sozialschmarotzer“ entbehren in der Regel einer realistischen Grundlage. Wer will schon zum Sozialamt? Und diese Frage muss in jederlei Hinsicht gestellt werden. Also nicht nur wegen des ökonomischen Abstiegs auf das Niveau des Existenzminimums, sondern auch wegen der gesellschaftlichen Zuschreibungen die dieser Status nach sich zieht, und wegen der teilweise demütigenden Behandlung durch

Behörden, insbesondere durch Sozialämter. Gerade hier aber wollte das GSiG Abhilfe schaffen. Und es hätte, wie diese kurze Bezugnahme auf die Sozialhilfe zeigt, auch zahlreiche Ansatzpunkte gegeben, etwas im Sinne der Hilfeempfänger zu verändern. Viele werden davon allerdings wohl nichts merken.

Im Visier hatte man ursprünglich weniger chronisch kranke Menschen, sondern vor allem alte Menschen, von denen bekannt ist, dass sie ihre Ansprüche gegenüber dem Sozialamt in vielen Fällen nicht geltend machen. Die Scham ist zu groß. Zudem konnten die Sozialämter immer einen Rückgriff auf das Vermögen von Angehörigen oder Kindern vornehmen, so dass schon alleine deshalb viele Ansprüche nicht geltend gemacht wurden. Auf diesen Rückgriff wird nun im neuen Gesetz verzichtet (sofern das jährliche Gesamteinkommen von Kindern und Eltern im Sinne des § 16 SGB IV unter dem Betrag von 100.000 Euro liegt). Dies beschreibt auch bereits die erfreulichste Neuerung durch das GSiG. Schwierig wird es indes schon mit der Beantwortung der Frage, ob man sich zukünftig

Grundsicherung

Das Grundsicherungsgesetz (GSiG) wurde am 1. Januar 2003 eingeführt. Neu ist eine Art Grundversorgung an Auskunft und Beratung. Automatisch und in einem vereinfachtem Verfahren wird geprüft, welche Rente zu erwarten ist, ob eine Rente bezahlt wird und ob diese Rente unter dem Sozialhilfesatz, das heißt dem BSHG-Pauschalbetrag liegt. Ist Letzteres der Fall, werden vom Rentenversicherungsträger Antragsformulare verschickt, die direkt beim Sozialamt oder beim Rentenversicherungsträger eingereicht werden können. Die Kommune nimmt dann die Auszahlung vor. Der Betrag ist letztlich eine Mischung aus zwei gesetzlich verankerten Ansprüchen - der eigenen Rente und der Sozialhilfe. Die Grundsicherung betrifft nur jene, die mindestens 18 Jahre alt und gleichzeitig dauerhaft voll erwerbsgemindert oder aber mindestens 65 Jahre alt sind. Es handelt sich um keine Grundrente, der Gang zum Amt bleibt, eine Vermittelbarkeit auf dem Arbeitsmarkt spielt keine Rolle, und höhere Bezüge sind nicht zu erwarten.

wohl leichter damit tun wird zum Grundsicherungsamt zu gehen wenn man weiß, dass damit nur eine neue alte Tür im bisherigen Sozialamt gemeint ist. Die Schamgrenzen vieler Betroffener dürften damit nicht entscheidend überwunden werden.

Zur Frage der Anrechnung von Einkommen sei an dieser Stelle nur kurz darauf hingewiesen, dass eine Berücksichtigung des Einkommens von gleichgeschlechtlichen Lebenspartnern durch das GSiG (ebenso wie durch das BSHG) nicht vorgesehen ist. Ansonsten sollen die BSHG-Einkommensregelungen entsprechend gelten.

Der Rückschlag mit dem Zuschlag

Gerne käme man zu dem Schluss, dass GSiG sei nahe an der Realität der Betroffenen entwickelt. Dass es wieder um Einsparungen, Sozialabbau und Kostenschieberei geht, ohne dass dies nach außen vertreten würde, ist zu bedauern und vermag gleichzeitig schon niemanden mehr so recht zu verwundern. Die Erwartungshaltung, die sich mit Gesetzesneuerungen, insbesondere im Sozial- und Gesundheitsbereich, verbindet, ist schon länger resignativ getrübt. Das GSiG hat man erst gar nicht mehr laut diskutiert (ähnlich der letzten Reform der Erwerbsminderungsrente). Eher überrascht wurde es von den meisten zu Beginn des Jahres zur Kenntnis genommen. Und was wird es bringen? Für Menschen mit HIV und AIDS überwiegend einen Rückschlag!

Im GSiG wird, im Gegensatz zum BSHG, nicht zwischen einmaligen und laufenden Leistungen unterschieden. Dies hat zur Folge, dass der einmalige Bedarf durch eine laufend ausgezahlte Pauschale erfasst wird, deren Festlegung auf 15 Prozent eher willkürlich erscheint. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, sollen durch diese Pauschale alle einmaligen Bedarfssegmente abgedeckt werden. Durch einen so geringen Aufschlag wird die Bedarfsdeckung allerdings in erheblichem Umfang verfehlt. Vergleichen wir hierzu unseren oben angeführten Grundsicherungs-Krösus mit einem HIV-infizierten Sozialhilfeempfänger im Stadium B2 in identischer Situation. Dieser hätte in Frankfurt zuletzt die folgenden Leistungen beanspruchen können:

- 1. Regelsatz Haushaltsvorstand: 294,00
- 2. 20% Zuschlag Schwerbehinderten-
ausweis mit Merkzeichen "G": 58,80
- 3. Hygienemehrbedarf 30,68
- 4. Kostenaufwendige Ernährung 45,50
- 5. Vorbeugende Gesundheitshilfe (Kondome) 10,23

- 6. Pauschalierte Kleiderbeihilfe,
umgerechnet auf den Monat ca. 25,00
- Insgesamt: 464,21

Die Differenz: Fast 70 Euro – ein Vermögen, wenn man sich über das Existenzminimum unterhält. Hinzu kommen auch hier noch angemessene Kosten für Unterkunft und Heizung und die Kosten der Kranken- und Pflegeversicherung, allerdings auch alle anderen einmaligen Leistungen die anfallen wie zum Beispiel die Reparatur des Kühlschranks, die Neuanschaffung einer Matratze oder die Kosten für eine Renovierung. Insgesamt fällt es nicht schwer die Gesamtdifferenz im monatlichen Schnitt auf sicherlich 100 Euro zu beziffern. Da dieses Geld unmöglich durch den Hilfeempfänger aufzubringen ist, wird er zukünftig zusätzlich zur Grundsicherung auf Sozialhilfe ausweichen müssen.

Was sollte auch anderes passieren, wenn der Gesetzgeber plötzlich Mehrbedarfsansprüche kaum noch kennt? Zugegeben, diese wissentliche Unkenntnis des Gesetzgebers sieht nach einer Vereinfachung und Entbürokratisierung aus, weil auf diesem Weg ein neues Gesetz mit lächerlichen 8 (!) Paragraphen ausreicht. Und wer sich nicht auskennt, und das sind nun mal die meisten, wird diesen Umstand womöglich honorieren.

In Wirklichkeit aber wird für eine große Personengruppe mit dem neuen Gesetz eine Verschlechterung, in jedem Fall ein erheblicher zusätzlicher bürokratischer Aufwand geschaffen. Erste Untersuchungen hierzu haben ergeben, dass bis zu zwei Drittel aller Empfänger von Hilfe zum Lebensunterhalt, die auch anspruchsberechtigt auf Leistungen der Grundsicherung sind, Anspruch auf ergänzende Leistungen der Sozialhilfe haben werden. Wo bitte ist da eine Verwaltungsvereinfachung zu entdecken, die ja nur dann eintritt, wenn der Grundsicherungsbedarf für sich alleine betrachtet werden kann? Besonders deutlich dürfte dies werden, wenn Sozialämter zukünftig mannigfaltig verschiedene Modelle kreieren, wie denn mit der Anrechnung des gezahlten 15prozentigen Zuschlages, bei der Beantragung einer einmaligen Leistung oder eines pauschalierten Mehrbedarfes neben der Grundsicherung zu verfahren ist.

Wer weiß, unter welchem Kostendruck die Kommunen stehen und wie dieser Druck politisch bis zur Sachbearbeiter-Ebene heruntergereicht wird, der weiß zu erahnen welche bodenlose „Dialoge“ sicher nicht lange auf sich warten lassen werden. Insbesondere bei einmaligen Leistungen werden die Betroffenen zukünftig darauf verwiesen werden, dass sie hierfür ja bereits

Unterstützung bekommen hätten. Dass ihnen das in der konkreten Notsituation nichts helfen wird, wird dann nur wenig interessieren. Ähnlich dürfte es sich mit der Bewertung des Umstandes verhalten, dass es natürlich nicht gelingen wird von zum Beispiel 400 Euro Rücklagen für den Ernstfall zu bilden. Das müsste man aber eigentlich tun, um dann zahlungsfähig zu sein.

Kleines Bonmot zum Abschluss: Der Gesetzgeber will mit dem GSiG eine zielgruppenorientierte Beratung erreichen, die weiter gehen soll als die derzeitigen Beratungsverpflichtungen. Das ist verständlich, werden diese doch bundesweit weitgehend ignoriert weil der Wille zur Beratung auf den Ämtern schlichtweg fehlt beziehungsweise die Umstände des Arbeitsplatzes eine adäquate Beratung kaum zulassen. Und daran wird sich durch das GSiG wahrscheinlich auch nicht viel ändern lassen. Papier ist geduldiger denn je.

Fazit: Ein Grundsicherungsgesetz, welches in zahlreichen Fällen dazu führt, dass ein Anspruch auf ergänzende Hilfe zum Lebensunterhalt weiterhin geleistet werden muss, und somit wiederum in Kauf nimmt, dass die ergänzende Sozialhilfe gar nicht in Anspruch genommen wird, beziehungsweise dass ein erheblicher Verwaltungsmehraufwand mit all seinen Ableitungen zum Nachteil der Betroffenen entsteht, verfehlt den Gesetzeszweck, für alte und für dauerhaft erwerbsgeminderte Menschen den grundlegenden Bedarf für den Lebensunterhalt durch die Grundsicherung zu erbringen sowie verschämte Armut zu verhindern. Oder auch: Es ist schlecht gemacht und taugt nicht viel.

Michael Bohl

Quellen:

Brühl/Hofmann: Gesetz über eine bedarfsorientierte Grundsicherung im Alter und bei Erwerbsminderung (GSiG), Frankfurt am Main, 2002

Dietrich Schoch: Zur Umsetzung des Grundsicherungsgesetzes (Teil 1-3), in: info also, Hefte 4 und 5/2002, 1/2003

BfA: Bedarfsorientierte Grundsicherung, Fragen und Antworten (Info-Broschüre), Berlin, 2002, 2. Auflage

Nicht jede Idee wird Realität - Zur bevorstehenden Reform des deutschen Sozialwesens

Drei Ereignisse prägen die derzeitige Diskussion zur Reform des deutschen Sozialwesens: Die Rede des Bundeskanzlers vom 14. März, die Vorschläge der vom Bundeskanzler eingesetzten Rürup-Kommission zur Sozialstaatsreform, die Pläne der zuständigen Bundesministerin Ulla Schmidt. Zuerst ein stichwortartiger Überblick über Reforminhalte, die derzeit im Gespräch sind, aber nicht zur Gänze Wirklichkeit werden!

Gesundheitsreform

- Einführung von Praxisgebühren
- Keine beitragsfreie Familienmitversicherung mehr
- Zusatzversicherung für Krankengeld, keine Finanzierung mehr über Gesetzliche Krankenkasse
- Zusatzversicherung für Unfälle, keine Finanzierung mehr über Gesetzliche Krankenkasse
- Mutterschutz über Steuern, keine Finanzierung mehr über Gesetzliche Krankenkasse
- Sterbegeld über Steuern, keine Finanzierung mehr über Gesetzliche Krankenkasse
- Eventuell Zusatzpolice für Zahnersatz, dann keine Finanzierung mehr über Gesetzliche Krankenkasse
- Andere Staffelung der Zuzahlungen, die diese vom Einkommen und Gesundheitsbewusstsein abhängig macht
- Bonussystem, zum Beispiel für Sportler, Nichttrau-

**Informiert bleiben -
Mitglied werden bei**
Projekt Information
im Internet unter
<http://www.projektinfo.de>

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

- cher oder Hausarztbesuch, auch bei Prävention und Vorsorge
- Malussystem für Raucher, alternativ Erhöhung der Tabaksteuer um einen Euro pro Packung bei Einspeisung der Mehreinnahmen ins Solidarsystem
- Einführung von Patientenquittungen
- Stärkung der Patientenrechte
- Einführung einer Positivliste, die aus den 60000 bis 80000 Arzneien nur noch einige tausend zur Vergabe frei gibt
- Einführung einer Patientenchipkarte, allerdings aus Gründen des Daten- und Therapieschutzes deutlich reduziert
- Der Hausarzt als Lotse
- Fallpauschalen auch für Fachärzte
- Ärzte können mit Krankenkassen Direktverträge schließen
- Pflichtfortbildung für Ärzte
- Einrichtung eines Gesundheitszentrums, das nach dem Vorbild von Stiftung Warentest die Qualität des gesamten Gesundheitswesens prüft
- Der Arzneiversandhandel wird frei gegeben

Arbeitsmarkt

- Zusammenlegung von Sozial- und Arbeitslosenhilfe, vermutlich auf einem pauschalierten, also niedrigeren Niveau der Sozialhilfe
- Arbeitslosengeld wird nicht mehr 32, sondern nur noch zwölf beziehungsweise bei über 55Jährigen nur noch 18 Monate gezahlt

Rentenreform

- Bis 2040 schrittweise Vollbesteuerung der Rente, Beiträge schrittweise steuerfrei, wobei heutige Rentner Vertrauensschutz genießen
- Bildung von individuellen Alterskonten

Zwischenfazit

Vieles trifft HIV-Infizierte indirekt, nur Weniges direkt. Indirekt wirken sich eine letztlich niedrigere Sozialhilfe, das veränderte Arbeitslosengeld und die langfristige besteuerte Rente aus. Indirekt auch die Folgen aller Sparmaßnahmen im Gesundheitswesen, denn Arzt und Klinik werden ihren Sparzwang an die Patienten weiter geben. Obacht ist geboten bei der Einführung folgender Reforminhalte: Patientenchipkarte, Fallpauschalen, Praxisgebühren, Direktverträge, Versandhandel und Positivliste. Hier darf die Ausgestaltung nicht zu Lasten chronisch Kranker gehen. Insgesamt

betrachtet bildet die Summe der Ideen jedoch eine Reform, mit der HIV-Infizierte eventuell leben können. Von Vorteil könnte das Hausarztprinzip sein, sofern Schwerpunktärzte als Hausärzte anerkannt werden. Von Vorteil auch die Stärkung der Patientenrechte und die Verlagerung versicherungsfremder Leistungen, die fortan steuerfinanziert werden und letztlich dafür sorgen, dass der befürchtete Kahlschlag im Leistungskatalog ausblie. Doch Vorsicht: Noch ist das letzte Wort nicht gesprochen, für eine Entwarnung ist es zu früh.

Aus dem Lot

Auffällig dagegen ein ganz anderer Aspekt: Während die Rürup-Kommission, das Bundessozialministerium und der Bundeskanzler ihre Vorschläge zur sozialen Zukunft des Landes unterbreiten, verfolgen Lobbyisten jeglicher Couleur einzelne Interessen, frei nach dem Prinzip, zu retten was zu retten ist. Pharmaindustrie, Apotheken, Ärzte, Arbeitnehmer, Arbeitgeber, Kommunen prophezeien den Niedergang der Republik, sollte Dies oder Das Gesetz werden. Alle wollen mehr, keiner weniger. Alle nehmen, keiner gibt. Alle, wirklich alle?

Nein, nicht alle! Eigentlich haben nahezu alle, darunter auch die Gruppe der sozial Schwachen und die der chronisch Kranken bereits gegeben. Arbeitnehmer übten mehrere Jahre Lohnverzicht, den Apotheken und der Pharmaindustrie wurden Gewinnspannen gekürzt, auch Ärzte mussten zurück stecken, den Kommunen brach die Gewerbesteuer weg. Das neue Rentenrecht hat das Rentenniveau gesenkt, den Renteneinstieg verschlechtert und die Bedürfnisse chronisch Kranker weitgehend außer Acht gelassen. Die Grundsicherung verheißt eine stillschweigende Senkung kommunaler Regelsätze. Viele haben während der vergangenen Jahre vorgeleistet, um die Zukunft des solidarischen Sozialstaats zu gewährleisten. Viele? Also doch alle?

Viele, und eben nicht alle! Geschützt wurden und werden die Arbeitgeber. In der informativen Gemengelage der letzten Monate ging unter, dass Arbeitgeber sukzessive vom Solidarsystem und Sozialwesen befreit werden. Zuerst bedeutete die Steuerreform, dass in einer Stadt wie München kein Global-Player mehr Gewerbesteuer zahlt. Zahlreiche Kommunen wissen nicht mehr, wie sie die Sozialhilfe, zu deren Auszahlung sie gesetzlich verpflichtet sind, aufbringen sollen, während große Firmen wie Siemens, Allianz oder BMW steuerfrei bleiben. Der Beitrag der Global-Player zur

Sozialhilfe: Null! Ihr Beitrag zum deutschen Sozialwesen: Nahezu Null! Geschützt werden die Arbeitgeber auch durch die Veränderungen des Rentenrechts. Erstmals wurde mit der Riester-Rente die private Vorsorge eingeführt. Die bedeutet nichts anderes als ein schrittweiser Ausstieg der Arbeitgeber aus der Solidargemeinschaft, denn erstmals wird der 70prozentige Rentenanspruch nicht mehr zur Hälfte vom Arbeitnehmer und Arbeitgeber aufgebracht, sondern zum größeren Anteil vom Arbeitnehmer.

Das Prinzip, die Arbeitgeber von Verpflichtungen des Solidarsystems und Sozialwesens zu befreien, findet uneingeschränkte Fortsetzung. Wenn Krankengeld, Mutterschutz, Sterbegeld, Unfallversicherung und Zahnersatz in Zukunft privat oder über Steuergelder finanziert werden, so sinken dadurch die Lohnnebenkosten für Arbeitnehmer und Arbeitgeber, während die Mehrkosten ausschließlich vom Fiskus oder vom Versicherungsnehmer aufgefangen werden. Die Belastung des Einzelnen steigt ebenso wie die des Staates, die des Arbeitgebers sinkt, und gleichzeitig nehmen Arbeitgeber am Steueraufkommen des Staates kaum noch teil. So geraten Solidargemeinschaft und Sozialwesen aus dem Lot. Das kann in diesem Land keiner wollen, ob chronisch krank oder nicht, ob sozial schwach oder stark.

Erstmals ist die öffentliche Reaktion auf Vorschläge zur Sozialreform mehr als nur der Zank der Lobbyisten. Die Debatte gerät ganz generell zum Diskurs über die Zukunft des deutschen Solidarsystems und Sozialwesens.

Stefan Boes

Projekt Information e.V.

Im Gedenken an Frank Rauenbusch

Die Nachricht vom Tod von Frank Rauenbusch hat uns vom Team Projekt Information sehr bestürzt. Er war über die Jahre hinweg ein spontaner und immer hilfsbereiter Freund bei EDV-Problemen. Wir schätzten in Frank einen ungewöhnlich klugen und lebenswerten Menschen. Den Nachruf von Ulli Würdemann, erschienen in www.hivlife.de, wollen wir an dieser Stelle wiedergeben:

Frank Rauenbusch gestorben

Am 9. Februar 2003 starb in Nürnberg Frank Rauenbusch geb. Schwarz an den Folgen von AIDS.

Frank bezeichnete sich selbst als „Computer - Freak“. Er war einer der ersten schwulen „Elektroniker“, einer der ersten, die die Möglichkeiten der elektronischen Kommunikation, von Mailboxen, Chat und später Internet sehr früh erkannten - und diese (in ihren Anfängen ja sehr „hetero“-) Techniken für Schwule und später für Positive nutzbar machten. So gründete Frank u.a. das schwule Mailbox-System ManBox, das noch bis weit in die Zeiten des Internets weiterlebte www.manbox.com.

Ich lernte Frank kennen in, wie er einmal schrieb, „guten alten Tagen von ACT UP“. Frank war maßgeblich an ACT UP Nürnberg und bundesweiten ACT UP - Aktionen beteiligt, das „Highlight“ war sicher die Aktion am Dom zu Fulda.

Nach den ACT UP - Tagen arbeitet Frank überwiegend in Nürnberger Zusammenhängen, insbes. auch in der Nürnberger AIDS-Hilfe, war dort 1991 bis 1994 im Vorstand, und organisierte u.a. z.B. den regionalen Positiven-Ratgeber. Viele Positive kennen ihn auch von Positiventreffen (und z.B. seinen Workshops „Internet für Einsteiger“) oder seinen Besuchen auf den Münchner AIDS-Tagen.

Aber auch AIDS im Internet war ein Thema, bei dem Frank viel bewegte. Die HIV Nachrichten wären ohne Frank anders - die erste Website der HIV Nachrichten www.hivnachrichten.de war weitestgehend sein Produkt, mit auf seine Anregung entstanden und von ihm realisiert. Auch zum Start des AIDSfinders www.aidsfinder.org trug Frank mit seinen Internet- und Computerkenntnissen wesentlich bei. Und die Email-Diskussionsliste „HIVTherapie“ <http://www.manbox.com/hivtherapie.html> gründete Frank zusammen mit mir 1997. Inzwischen sind auf dieser Liste mehrere Hundert Positive Mitglied und diskutieren über Fragen ihrer HIV-Therapie.

Ich bin sehr traurig, einen langjährigen Wegbegleiter verloren zu haben. Franks Rat, seine Erfahrung, seine Kritik und konstruktiven Vorschläge werden mir sehr fehlen, noch mehr sein Lachen, sein Optimismus. In Gedanken bin ich auch bei seinem langjährigen Freund und Mann und Franks Freunden und Familie.

Ulli Würdemann

Termine

Veranstaltungskalender 2003

Münchener AIDS-Hilfe e.V.

„Positiver Sport“

jeden Donnerstag (Gymnastik und Kondition)
Anfängergruppe 19.00 Uhr (sanfte Gymnastik)
Fortgeschrittene 20.00 Uhr (Fitness & Gymnastik)
anschließend Möglichkeit zum Schwimmen
Sporthalle Max-Planck-Institut, Kraepelinstr.10 (U-Scheidplatz)

„Yoga“

jeden Dienstag
Zeit: 19.00 Uhr
Ort: Münchener AIDS-Hilfe, Lindwurmstr. 71
Anmeldung erforderlich bei
Engelbert, Tel: 089 / 54 46 47-21

„Skatertreff“ (bei schönem Wetter)

Dienstag, 19:00 Uhr, Treffpunkt Café Regenbogen,
Lindwurmstr. 71

„Heterotreff“

jeden vierten Mittwoch im Monat um 19:30 Uhr im
Café Regenbogen in der Lindwurmstr. 71

„Positive Perspektiven“ - Wochenende im Chiemgau
vom 8.-11. Mai für Menschen mit HIV.
Kostenbeteiligung 50 Euro; begrenzt auf 15 Teilnehmer.

Infos Engelbert Tel: 089/544647-21

FrauenGesundheitsZentrum München

Gruppe „Positive Frauen“

Wöchentlich stattfindende Gruppe für Frauen mit HIV
und AIDS zum Austausch, zur Unterstützung und für
gemeinsame Aktivitäten. Neue Frauen sind willkommen
(bitte vorher anrufen!)

Zeit: jeweils **montags** von 19.00 Uhr bis 21.00 Uhr
Am 05.05., 12.05., 19.05., 02.06., 16.06., 23.06.,
07.07., 14.07.

Ort: FrauenGesundheitsZentrum Nymphenburgerstr.
38/Rgb. 2. Stock

Kontakt: Ulrike Sonnenberg-Schwan,
Tel: 089 / 129 119 5

Außerdem: Einzelberatung, z.B. nach der Diagnose, in
anderen schwierigen Situationen mit dem Virus, zum
Thema Kinderwunsch/Schwangerschaft, zu sozial- und
arbeitsrechtlichen Fragen, finanziellen Hilfen und
Berentung.

Berliner AIDS-Hilfe e.V.

„Die medizinische Reise“

Thema: „Sex and the City“ – Erektile Dysfunktion,
Libidostörungen

Referent: Dr. Yves Zimmer, Facharzt für Haut- und
Geschlechtskrankheiten

Datum: 21.05.2003

Ort: Café PositHIV, Alvenslebenstr. 26

Zeit: 19.00 Uhr

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

Tel: 030 / 88 56 40 35

AIDS-Hilfe Köln e.V.

MED-Info im Gespräch

Gesprächsreihe der AIDS-Hilfe Köln

Thema: „Neue Krankheitsbilder bei HIV und AIDS“

Referent: Dr. A. Rieke

Datum: 12.06.2003

Ort: Josef-Stelzmann-Straße 20, Forum-Gebäude (KVB
Linie 9, Haltestelle Lindenburg/Unikliniken)

Zeit: 19.30 Uhr

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 Anrufbe-
antworter 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.

- 28.04.2003** **Tipps & Tricks für eine erfolgreiche HIV-Therapie**
Referenten: Dr. Karwat, Engelbert Zankl
- 26.05.2003** **HIV & Sex**
- 30.06.2003** **Wir sprechen über ... Zerit XR (einmal täglich)**
- 06.10.2003** **HIV, Immunsystem & Psyche**
- 03.11.2003** **Wir sprechen über ... Atazanavir**
- 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, Georg Kiechle, 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