

# PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

**Betroffene informieren Betroffene**

Jahrgang 11, Nr. 5, September / Oktober 2003

## **Therapiepausen: Die Luft wird immer dünner**

Einst galten sie als die große Hoffnung in der Behandlung der HIV-Infektion: Die Therapiepausen. Doch immer mehr verdichten sich die Erkenntnisse, dass diese Strategie wohl nur für einen geringen Teil der Patienten tatsächlich einen Vorteil bringt.....Seite 3

### **Resistenzen bei NNRTI - Neue Überraschungen**

Die NNRTI sind eine vergleichsweise noch neue Substanzgruppe. Deshalb verwundert es nicht, dass Forscher und Patienten in Studien gelegentlich (unangenehm) überrascht werden.

.....Seite 4

### **Schmerzhafter Reform - Strukturwandel im Gesundheitswesen auf Umwegen**

Wir alle müssen den Gürtel in Zukunft enger schnallen. Manche bekommen die volle Härte der Sparmaßnahmen aber besonders stark zu spüren.

.....Seite 6

#### **Editorial**

Editorial von Peter Lechl ..... 2

#### **Medizin und Forschung**

Warnung vor Kombination  
Tenofovir / 3TC / Abacavir ..... 8  
Emtriva® (FTC):  
günstige Studienergebnisse ..... 9

#### **Grundlegend & Wissenswert**

Alarmierende hohe Übertragungsrate von  
Medikamentenresistenzen ..... 11

#### **Leben mit HIV**

Sport- und Krafttraining mindern durch die HAART bedingte  
Stoffwechselstörungen ..... 11

#### **Politik & Soziales**

"Unsere" Apotheken werden benachteiligt ..... 14  
Sozialpolitische Nachrichten ..... 16  
Stichwort: Fallpauschale: ..... 17

#### **Projekt Information e.V.**

ARTWORK - Ein Experiment ..... 18  
Einladung zur Mitgliederversammlung am 6.12.03 ..... 23

#### **Termine**

Terminkalender 2003 ..... 20

## Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Therapiepausen galten seit einiger Zeit bei Patienten und Ärzten als eine verlockende Perspektive, die möglicherweise lebenslängliche HAART durch zeitliche Unterbrechungen erträglicher zu machen. Patienten mit mehr oder weniger gravierenden Nebenwirkungen und auch denen mit emotionaler Therapiemüdigkeit sollte eine "Auszeit" neue Lebensqualität verschaffen. In dem Artikel "Therapiepausen: Die Luft wird immer dünner" beschreibt Siegfried Schwarze ernüchternde Daten zu den speziellen Situationen bei frischer HIV-Infektion und lange vorbehandelten Patienten mit multiresistenten HI-Viren. Das hoffnungsvolle Konzept der strukturierten Therapiepausen ist nüchternen Strategien für einen begrenzten Patientenkreis gewichen.

Beim 13. Deutschen Workshop der DAGNÄ am 16. September in Köln wurden die präsentierten Ergebnisse zu sofortigem Einsatz der HAART bei der akuten HIV-Infektion mit nachfolgender Unterbrechung der Therapie ähnlich ernüchternd interpretiert. Weitere Untersuchungen in einem längeren Zeitraum werden erst klären müssen, bei welchen Patienten Unterbrechungen oder gar eine Beendigung der Therapie einen klaren Nutzen erbringen.

Das bedeutet kein generelles "Aus" für Pausen von der HAART. Bei Patienten mit lange erfolgreich unterdrückter Viruslast und hoher Helferzellzahl laufen mehrere Studien zu einer CD4-Zellzahl- und Viruslast-gesteuerten Therapieform. Das betrifft vor allem Patienten, die nach heutigen Erkenntnissen zu früh behandelt wurden, also Patienten deren niedrigste Helferzellzahl in einem normalen und die Viruslast eher mäßigem Bereich vor Beginn der HAART lag.

Im Rahmen der ICAAC, einer der wichtigsten jährlichen HIV-Konferenzen, präsentierten vor allem italienische Forscher erfolgreiche Studienergebnisse bei solchen Patienten. Im Mittelpunkt stand die BASTA-Studie, basta!, im italienischen für "es reicht", bei Patienten mit über 800 Helferzellen und langfristig unterdrückter Viruslast. Je günstiger die Ausgangslage der Patienten vor der HAART war, umso länger waren die Zeiträume ohne neuerlichen Therapiebeginn. Patienten, die nie unter 500 Helferzellen vor der HAART lagen, brauchten z.B. in den 18 Monaten der BASTA-Studie die antiretrovirale Therapie nicht wieder neu zu starten. In allen Studien zur "Stop and

Go"-Strategie galt es als unerlässlich, regelmäßig die Laborwerte zu kontrollieren.

Die Zunahme der Syphilisinfektionen bei HIV-Infizierten ist seit einiger Zeit enorm gestiegen. Dieses Thema, zusammen mit den Therapiemöglichkeiten, stand auch im Vordergrund bei zwei der Workshopblocks der DAGNÄ-Veranstaltung. "Lues bist Du es?" mussten sich viele schon vor langer Zeit bange fragen, wenn es um einen unklaren Hautausschlag ging. Mit dem weitgehenden Safer Sex-Verhalten waren die Syphiliserkrankungen bei HIV-Infizierten fast kein Thema mehr. Jetzt sehen sich einige mit einem zusätzlichen Makel und Schamgefühlen konfrontiert. Die HIV-Behandler überlegen, in regelmäßigen zeitlichen Abständen ihren Patienten eine Lues-Serologie zu empfehlen.

In den übrigen Vorträgen stand wieder einmal die individualisierte Therapie im Vordergrund: zurückhaltender im Therapiebeginn mit entsprechendem Monitoring der Laborwerte, eine sehr intensive Vorbereitung der Patienten vor Therapiebeginn und eine rationale Auswahl der antiretroviralen Substanzen, um zukünftige Therapieoptionen nicht zu gefährden. Allgemeine Übereinstimmung: "mehr HAART" zeigt auch mehr Therapieerfolg in der Ersttherapie bei niedriger CD4-Zellzahl und hoher Viruslast. Der gezielte Gebrauch der Resistenzanalysen wird immer bedeutsamer. Das gilt auch bei Therapiebeginn, die Rate der Übertragung medikamentenresistenter HI-Viren nimmt zu. Und die Resistenzanalysen werden zudem noch verzwickter, dazu "Resistenzen bei NNRTI: Neue Überraschungen" im vorliegenden Heft.

Hoffentlich fällt Ihnen nach vielen hochsommerlichen Wochen der Übergang in trübe Herbsttage nicht zu schwer. Mein Tipp: regelmäßiges Dauerlaufen, Radtouren, Wandern oder auch Fitnessübungen im Kraftverein. Das alles muntert auf und ist außerdem, der individuellen Kondition angepasst, gesund! Und vielleicht gibt es doch noch herbstkräftig leuchtende Tage.

Ihr Peter Lechl

## Therapiepausen: Die Luft wird immer dünner

Schon seit einiger Zeit ist klar, dass sich die großen Hoffnungen, die man in die „strukturierten Therapiepausen“ gesetzt hatte, nicht erfüllen.

In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass der erwartete immunologische Nutzen leider nicht auftritt. Man kann bei einer chronischen HIV-Infektion lediglich erreichen, dass der Patient eine Zeit lang ohne Medikamente und damit ohne eventuell belastende Nebenwirkungen auskommt. Und das bei engmaschiger Kontrolle der Laborwerte mit einem vertretbaren Risiko.

Nun konzentrieren sich die Untersuchungen vor allem auf die Situation bei frisch Infizierten, bzw. bei Patienten mit mehrfachem Therapieversagen und zahlreichen Resistenzen.

### „Strategische Therapiepausen“ bei frischer HIV-Infektion

Bei einer frischen HIV-Infektion hofft man, durch eine frühzeitige Behandlung die HIV-spezifischen T-Zellen (und damit die Immunantwort gegen HIV) vor der Vernichtung zu bewahren und den Patienten damit in die Lage zu versetzen, die Infektion langfristig durch das körpereigene Immunsystem zu kontrollieren. Die wohl bekannteste Gruppe von solchen Patienten wird von Bruce Walker untersucht. Vierzehn Patienten begannen eine antivirale Therapie innerhalb von 90 Tagen nach der Infektion mit HIV. Das Studienprotokoll sieht vor, dass die Behandlung nach einiger Zeit unterbrochen wird und, falls die Viruslast auf über 5000 Kopien/ml ansteigt, wieder aufgenommen wird. Drei von acht Patienten konnten die Viruslast nach der ersten Therapieunterbrechung unter 5000 Kopien/ml halten. Ein Patient hatte eine Infektion mit einem weiteren HI-Virusstamm worauf die Viruslast wieder deutlich anstieg. Bei den meisten Patienten kommt es mit der Zeit zu einem langsamen Verlust der immunologischen Kontrolle und die Viruslast steigt langsam aber kontinuierlich an. Von 11 Patienten konnten nur drei die Viruslast über etwa 3 Jahre ohne weitere Therapie unter 3000 Kopien/ml halten. Noch ist allerdings unklar, welchen Beitrag die Therapiepausen zu diesem Erfolg leisteten. Schließlich gibt es auch genetische Faktoren (des Virus und des Patienten),

## Das „teuerste“ Gut

*Was bedeutet die Gesundheitsreform  
bei HIV und AIDS*

**Ärzte, Apotheker und Patienten im Gespräch**

**30. Oktober 2003, 19.30 Uhr**

*Café Regenbogen der Münchner AIDS-Hilfe  
Lindwurmstraße 71, 80337 München*

*Veranstalter: Münchner AIDS-Hilfe e. V.  
und Projekt Information e. V.*

die dazu führen, dass HIV-Infizierte das Virus lange Zeit ohne Medikamente in Schach halten können. Noch steht also der Beweis aus, dass „strategische“ Therapieunterbrechungen in dieser speziellen Situation tatsächlich von Nutzen sind.

*Quelle: Walker BD: Prospects für immunotherapy of HIV infection . State of the art talk. Session 12. 43<sup>rd</sup> ICAAC, 14.-17. Sept. 2003, Chicago.*

### CPCRA 064 – Therapiepausen bei Patienten mit multiresistenten HI-Viren

Bei Patienten mit mehreren Vortherapien und multiresistenten Viren ist das Ziel ein anderes: Man geht von der Vorstellung aus, dass das HI-Virus für jede Resistenz-Mutation einen Preis zahlen muss, der darin besteht, dass es sich etwas schlechter vermehren kann als ein „Wildtyp“-Virus. Theoretisch müsste sich nach Absetzen der antiretroviralen Therapie der Wildtyp also schneller vermehren und die resistenten Viren nach einiger Zeit „verdrängt“ haben. Theoretisch. Denn tatsächlich scheint es so zu sein, dass sich die resistenten Viren in ruhenden Zellen „verstecken“ können. Sobald man wieder mit einer antiviralen Therapie beginnt, wird zwar die Vermehrung der Wildtyp-Viren gehemmt, aber nun schlägt die Stunde der resistenten Viren. Obwohl sie sich langsamer vermehren, als der Wildtyp, gewinnen sie bald wieder die Oberhand. Zusätzlich besteht die Gefahr, dass durch die starke Vermehrung des Wildtyp-Virus während der Therapiepausen die CD4-Zellzahl deutlich abnimmt. Damit erhöht sich auch das Risiko für opportunistische Infektionen.

In der CPCRA 064 Studie wurden Patienten mit multiresistenten HI-Viren und einer Viruslast von mehr als

5000 Kopien nach dem Zufallsprinzip auf eine der beiden Studiengruppen aufgeteilt: 138 Patienten kamen in die Therapiepausen-Gruppe und erhielten nach einer viermonatigen Therapiepause eine neue, optimal zusammengestellte Behandlung. Die 132 Patienten in der Kontrollgruppe wurden hingegen sofort auf eine neue Therapie eingestellt.

Das Ergebnis war ernüchternd: Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von knapp einem Jahr (11,6 Monate) erlitten 22 von 138 Patienten in der Therapiepausen-Gruppe eine Krankheitsprogression gegenüber nur 12 von 132 Patienten in der Kontrollgruppe. Dies entspricht einem mehr als 2,5fach erhöhtem Risiko in der Therapiepausen-Gruppe! In beiden Gruppen kam es zu jeweils acht Todesfällen während der Studie.

In der Therapiepausen-Gruppe war bei 64 % der Patienten nach der viermonatigen Pause wieder das Wildtyp-Virus nachweisbar. Die CD4-Zellzahl war, wie erwartet, in der Therapiepausen-Gruppe niedriger als in der Kontrollgruppe: In den Monaten 0-4 (also während der Pause) um durchschnittlich 85 Zellen/ $\mu$ l, in den Monaten 5-8 um 47 Zellen/ $\mu$ l und danach um 31 Zellen/ $\mu$ l. Die Viruslast war während der Pause in der Kontrollgruppe um 1,2 log niedriger; nach Monat 4 war der Unterschied nicht mehr statistisch signifikant.

Die Schlussfolgerung der Autoren: Bei Patienten, die mit multiresistenten HI-Viren infiziert sind, gingen „strukturierte Therapiepausen“ mit einer häufigeren Krankheitsprogression einher, führten weder zu einem immunologischen noch einem virologischen Nutzen und verbesserten auch die Lebensqualität nicht.

*Quelle: NEJM 2003;349:837-46  
Siegfried Schwarze*

*Kommentar von Projekt Information:*

*Auch wenn die Autoren deutliche Worte für ihre Schlussfolgerung gewählt haben, ist doch das letzte Wort noch nicht gesprochen. So kam die GIG-HAART-Studie zu etwas anderen Ergebnissen. Dort führte eine Therapiepause vor der nächsten Therapie zu einem deutlich besseren Ansprechen. Noch sind sich die Experten nicht einig, welche Faktoren den unterschiedlichen Ausgang dieser beiden Studien bedingen.*

*Doch eines ist mittlerweile ziemlich klar: Therapiepausen bringen – abgesehen von der „pillenfreien Zeit“ – nur für wenige und ganz bestimmte Pati-*

*enten einen klaren Nutzen. Nur welche das sind, vermag zur Zeit noch niemand zu definieren. Hier werden erst weitere Untersuchungen Antworten liefern.*

---

## **Resistenzen bei NNRTI: Neue Überraschungen**

---

### **Neue Resistenzmutationen**

Resistenztests sind inzwischen ein wichtiges Hilfsmittel zur Optimierung der antiretroviralen Therapie geworden. Dabei gibt es zwei im Ansatz verschiedene Verfahren: Bei der „genotypischen“ Resistenzanalyse wird das Erbmaterial des Virus auf Veränderungen (Mutationen) untersucht, von denen man weiß, dass sie mit einer verringerten Empfindlichkeit gegen ein bestimmtes Medikament einhergehen. Man bezeichnet diese Mutationen nach der Position und der Art der Veränderung. So bedeutet z.B. „M184V“ (die wichtigste Resistenzmutation für Epivir®), dass die Aminosäure Methionin („M“) an Position 184 im Enzym der Reversen Transkriptase durch Valin (V) ersetzt wurde.

Bei der „phänotypischen“ Resistenzanalyse züchtet man das Virus an und setzt es unterschiedlichen Konzentrationen der verschiedenen Hemmstoffe aus. So bekommt man einen Faktor, z.B. „5fach verringerte Empfindlichkeit gegen Medikament X“.

Kombiniert man beide Verfahren, spricht man vom „virtuellen Phänotyp“. Dabei nutzt man eine Datenbank von vielen tausend Viren, von denen man sowohl eine genotypische als auch eine phänotypische Resistenzanalyse angefertigt hat. Um nun die Resistenz eines Virus zu bestimmen, vergleicht man dessen Mutationsmuster (den Genotyp) mit den Daten aus der Datenbank. Man geht davon aus, dass Viren mit einem sehr ähnlichen Genotyp auch einen ähnlichen Phänotyp haben. Damit könnte man sich die teure und zeitintensive phänotypische Resistenzanalyse sparen.

Bei der Untersuchung einer solchen Resistenzdatenbank fand man nun, dass bei einem kleinen Anteil zwar eine Resistenz gegen NNRTI vorlag, ohne dass gleichzeitig die bekannten Resistenzmutationen gegen NNRTI zu finden waren.

Die Autoren ziehen den Schluss, dass es deutlich mehr Resistenzmutationen gegen NNRTI gibt, als bisher bekannt sind. Speziell die Mutationen K101P und die Kombination aus K103R und V179D sollten berücksichtigt werden, da sie zu einer hochgradigen Resistenz gegen alle bisherigen NNRTI führen.

*Quelle: Petropoulos et al.: High-Level Resistance to HIV-1 Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) in the Absence of Known Resistance Mutations. Abstract H-451, 43<sup>rd</sup> ICAAC, 14.-17. Sept. 2003, Chicago.*

### **Kreuzresistenz zwischen Nevirapin (Viramune®) und Stavudin (Zerit®)**

Da die verschiedenen Medikamentenklassen (Proteasehemmer, Nucleosidanaloga und NNRTI) an unterschiedlichen Zielstrukturen ansetzen, glaubte man bisher, dass es zwischen diesen verschiedenen Klassen keine Kreuzresistenzen gäbe. Nun wurde das erste Mal über eine Kreuzresistenz zwischen zwei Klassen berichtet:

In einer Analyse von 243 Patienten, bei denen eine NNRTI-basierte Therapie versagt hatte, fand man in etwa 30 % der Fälle die Resistenzmutationen Y181I oder Y181C. Beide werden durch Nevirapin (Viramune®) oder Delavirdin (Rescriptor®) selektiert. Überraschenderweise fand man, dass diese Mutation auch die Empfindlichkeit gegenüber Stavudin (Zerit®) um den Faktor 8 verringert! Zerit® selbst trägt aber anscheinend nicht zur Selektion dieser beiden Mutationen bei.

Die Autoren empfehlen, nach Versagen einer NNRTI-Therapie mit nachgewiesener Y181I/C-Mutationen kein Zerit® in der Folgetherapie einzusetzen, bzw. grundsätzlich zurückhaltend zu sein gegenüber der Kombination aus Viramune® (bzw. Rescriptor®) und Zerit®.

*Quelle: AIDS2003,17:1568-70*

### **NNRTI-Kreuzresistenz: vorhanden, aber nicht messbar?**

In der ACTG398-Studie wurden Patienten mit oder ohne NNRTI-Vorbehandlung eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte mit dem NNRTI Efavirenz (Sustiva®) plus Abacavir (Ziagen®), Tenofovir (Viread®), Amprenavir (Agenerase®) und einem zweiten Proteasehemmer oder Placebo. Eines der Ergebnisse: Patienten, die schon vor dieser Studie mit einem NNRTI behandelt worden waren, hatten eine

geringere Chance, die Viruslast unter die Nachweisgrenze zu senken. Und dass, obwohl mit den Standard-Resistenztests vor Studienbeginn zwar Resistenzmutationen gegen Viramune® (Y181C), nicht aber gegen Sustiva® (K103N) gefunden worden waren. Doch offensichtlich sind unsere Tests nicht empfindlich genug: Bei genaueren (und sehr aufwändigen) Analysen fand man bei einem kleinen Prozentsatz der Viren (zwischen 0,3 und 10 %) dieser Patienten tatsächlich auch die Mutation K103N. Diese Mutation führt zu einer verringerten Empfindlichkeit gegen Sustiva® und wird bei einer Behandlung mit Sustiva® schnell selektiert und bewirkt damit mit großer Wahrscheinlichkeit ein Versagen der Therapie.

**Fazit:** Nachdem eine NNRTI-basierte Therapie versagt hat, kann eine nachfolgende Behandlung mit einem zweiten NNRTI schnell scheitern – auch wenn mit dies mit den herkömmlichen Resistenztests zur Zeit nicht vorhersagbar ist.

*Quelle: Mellors et al.: Low frequency non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)-resistant variants contribute to failure of efavirenz-containing regimens in NNRTI-experienced patients with negative standard genotypes for NNRTI mutations. Abstract 134, 43<sup>rd</sup> ICAAC, 14.-17. Sept. 2003, Chicago.*

Siegfried Schwarze

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

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

## **Schmerzhaft Reform -- Strukturwandel im Gesundheitswesen auf Umwegen**

Deutschland steht unter Reformdruck. Die Arbeitslosigkeit nimmt zu, die drei Säulen des Solidarsystems sind nicht mehr finanzierbar, das Land ist hoch verschuldet und weltweit nicht mehr konkurrenzfähig. Das Gesamtproblem stellt sich aus der Sicht der Bürgerinnen und Bürger doppelgesichtig dar: Die Ausgaben-seite explodiert, während immer weniger Menschen nachwachsen, um den deutschen Wohlfahrtsstaat zu finanzieren.

### *Keine Zukunft für ein „Weiter so“*

Die Politik reagierte während der letzten Legislaturperioden mit Sparmaßnahmen, die nur von Wahl zu Wahl griffen. Die Rente wurde nicht erhöht, das Rentenniveau durch die Einführung der Riester-Rente gesenkt, Ärzte mussten Einbußen und Apotheken Zwangsabgaben hinnehmen, die Pharmaindustrie leistete eine einmalige Solidarzahlung. Gehandelt wurde ad hoc, gedacht wurde im Vierjahresrhythmus, sträflich außer Acht lassend, dass auf Dauer weniger zur Verteilung steht – eine Tatsache, die das breite Bewusstsein noch nicht erreicht hat. Ein „Weiter so“, wie es Konrad Adenauer einst propagierte, kann es nicht mehr geben.

In dieser volkswirtschaftlich komplexen Situation haben die Wählerinnen und Wähler für eine unklare Machtverteilung gesorgt. Im Bundestag und Bundesrat herrschen unterschiedliche Mehrheiten. Nach französischem Vorbild lebt Deutschland in der „cohabitation“, das heißt in einer politischen Ehe, wie sie widersprüchlicher nicht sein könnte. Die politisch Beauftragten haben keine eigene Mehrheit. Die müssen sie sich immer wieder neu suchen. Ein zeitraubendes Experiment, das Weisheit und Kompromissbereitschaft voraussetzt. Eigenschaften, die in der Politik nicht weit verbreitet und auch nicht angelegt sind, denn Politik ist Machtausgleich, also ein Schachern um die wichtigsten Grundüberzeugungen. So ähnelt die politische Kompromissfindung immer wieder einem reinen Handel, der jedes Zugeständnis „bezahlt“ wissen will.

Ein solcher Schacher soll nun das deutsche Gesundheitswesen sanieren. Das Gesetz zur Modernisierung

der gesetzlichen Krankenkassen passierte jüngst den Bundestag. Es basiert auf dem überparteilichen Kompromiss unter der Führung von Ulla Schmidt (SPD) und Horst Seehofer (CSU). Beteiligt waren alle im Bundestag vertretenen Parteien mit Fraktionsstatus. Erstmals wurde also das demokratische Spiel von Regierung und Opposition außer Kraft gesetzt. An dessen Stelle trat die außerparlamentarische Einigung. Ein ungewöhnlicher Vorgang, der nur vertretbar ist, wenn das Wohl des Volkes in seiner Gänze unzweifelhaft umgesetzt wird. Davon kann nicht die Rede sein!

### *Strickfehler einer Reform*

Die wichtigsten Änderungen im Überblick: Zahnersatz ist ab 2005 kein Bestandteil der gesetzlichen Versicherung mehr, das Krankengeld tragen die Versicherungsnehmer ab 2007 allein, erhöhte Zuzahlungen gelten für Medikamente und neuerdings auch für den Besuch beim Arzt sowie den Aufenthalt im Krankenhaus, Rentner müssen höhere Beiträge zahlen, das Sterbegeld wird ersatzlos gestrichen, Fahrtkosten und Sehhilfen werden nur noch in wenigen Ausnahmefällen übernommen. Erfreulich ist, dass die so genannte Belastungsobergrenze gegen den Willen der Union erhalten bleibt. Weiterhin dürfen alle Zuzahlungen bei chronisch Kranken nur ein Prozent sowie bei allen anderen Patienten nur zwei Prozent des Jahreseinkommens betragen. Erfreulich auch die Einführung der Patientenquittung und des Patientenbeauftragten. Als Ärgernis ist festzuhalten, dass die Positivliste gestrichen und das Monopol der Kassenärztlichen Vereinigungen nicht angetastet wurde.

Dem überparteilichen Kompromiss zur Gesundheitsreform haftet der Makel an, einseitig die Patienten zu belasten sowie keine strukturellen Veränderungen vorzunehmen. Zwar tragen Ärzte, Apotheker und Pharmaindustrie ebenfalls zur Gegenfinanzierung der Reform bei – allein auf Pharmaunternehmen, die prozentuale Abgaben leisten müssen, kommt eine Belastung von drei Milliarden Euro zu. Doch den Großteil der Reformkosten tragen die Versicherungsnehmer. Das ist nicht hinnehmbar, da ja gerade ein außerparlamentarischer Kompromiss das Wohl des Volkes in seiner ganzen Breite im Blick haben muss. Unter Einbeziehung aller Interessen, und zwar nicht nur der Kassen oder Arbeitnehmer, der Ärzte oder Apotheker! Sondern unter Einbeziehung aller Möglichkeiten, zum Beispiel auch der Beamten und Selbstständigen, der Kapital- und Mieterträge!

### ***Gleichwertig? Gleichberechtigt? Gleichrangig?***

So ist das negative Echo auf das Gesetz zur Modernisierung der Gesetzlichen Krankenkassen zu Recht groß. Es basiert auf einem Schacher. Die Union fegte die Positivliste vom Tisch, die Sozialdemokratie durfte die Patientenquittung einführen, die Grünen konnten die Belastungsobergrenze retten, zum Glück! An strukturelle Vorgaben wagte sich der Kompromiss nicht heran, weshalb just nach Bekanntgabe der Übereinkunft eine Diskussion über die Einführung der Bürgerversicherung entbrannte. Sie bezieht alle gesellschaftlichen Möglichkeiten mit ein. Das heißt, zur Finanzierung des Sozialsystems tragen Arbeitnehmer, Arbeitgeber, Beamte, Selbstständige, Zinsen, Mieterträge, Aktiengewinne und Erbschaften bei. Erst dieser Weg sorgt für eine strukturelle Veränderung, erst dieser Weg weist in die Zukunft. Alle Teile der Gesellschaft werden gemäß ihrer Finanzkraft am Sozialstaat beteiligt – gleichwertig, gleichberechtigt, gleichrangig.

Doch schon beginnt erneut der Schacher. Union und Freie Demokraten bevorzugen statt dessen die Kopfpauschale, will sagen eine feste Abgabe, die von der Sekretärin und ihrem Chef in gleicher Höhe aufgebracht wird, unabhängig vom Einkommen. Im Gesundheitsbereich würde der Betrag deutlich über 200 Euro liegen. Sozial Schwache sollen Zuschüsse vom Staat bekommen. Doch dem System wohnen zwei Kardinalfehler inne: Es manifestiert die sozialen Unterschiede einer Gesellschaft, außerdem werden sozial Schwache alljährlich zu Bittstellern. So sieht der Strukturwandel aus, der in eine kältere Zukunft weist.

### ***Manko für chronisch Kranke***

Davon unabhängig läutet das vorliegende Gesetz zur Modernisierung der Gesetzlichen Krankenkassen einen gewissen Wandel ein. Der kann auf Umwegen strukturelle Ausmaße annehmen. So steht zu erwarten, dass mehrere Gesetzliche Krankenkassen auf Grund des neuen Kostendrucks fusionieren. Schon seit zehn Jahren schrumpft deren Zahl, von damals fast tausend auf derzeit etwas über 300. Langfristig rechnet das Bundesgesundheitsministerium mit einer Zahl von fünfzig Gesetzlichen Krankenkassen.

Ganz ähnlich der Bereich der Apotheken. Seit Januar 2003 gilt dort der erhöhte Zwangsrabatt. Früher drei, derzeit sechs und demnächst zehn Prozent des Umsatzes müssen an die Krankenkassen abgeführt werden. Darüber hinaus können für jene Apotheken, die

ihre Importquote von sieben Prozent nicht erfüllen, zusätzliche Abgaben entstehen. Davon abgesehen ist für 2004 eine Arzntaxe von 6.10 Euro pro verordnetem Medikament plus drei Prozent des Einkaufspreises geplant. Einbußen befürchten die Apotheken auch von der Regelung, dass rezeptfreie Arzneimittel künftig selbst bezahlt werden müssen. Der Zahlenwald führt vereinzelt zu halbierten Umsatzsteuer- und Gewerbesteuvorauszahlungen. In der Logik dessen liegt, dass Apotheken rationalisieren müssen, um ihren Gewinn einigermaßen beizubehalten. Erschwerend kommt hinzu, dass der Großhandel bislang gewährte Staffelpreise einbehält, der Versandhandel eingeführt wird und zu guter Letzt ein Apotheker bis zu drei Niederlassungen gleichzeitig betreiben darf. Für Einzelapotheken stellt sich das Schaubild so dar: Abgaben und Rabattverluste schmälern den Umsatz und Gewinn, während sich Ketten und Versandhandel den Gesamtmarkt neu aufteilen. Ein Apothekensterben ist abzusehen. Patienten, denen ihre wohnortnahe Apotheke gut und wichtig ist, können nur unbeteiligt zuschauen. Gerade für chronisch Kranke ein klares Manko!

### ***„All inclusive“ wird abgeschafft***

Auf lange Sicht verändert sich ein Markt – der „Markt Gesundheit“. Darin offenbart sich der eigentliche Strukturwandel. Fortan unterliegen Apotheken und Arztpraxen sowie dank neu eingeführter Fallpauschalen auch Krankenhäuser rigiden marktwirtschaftlichen Erfordernissen. Für die Versicherungsnehmer, insbesondere für chronisch Kranke wird das zum Problem. Arzt und Apotheke, Klinik und Pharmahandel können ökonomisch agieren, können auf Synergieeffekte setzen oder anders einkaufen. Den Patienten sind da die Hände gebunden. Sie können nur zahlen, was ihnen der Gesetzgeber aufträgt.

Der Kompromiss zur Gesundheitsreform hat letztlich eines abgeschafft: Dass Gesundheit nichts kosten darf. Die Sozialdemokraten hatten zwar die beiden letzten Bundestagswahlen mit dem Versprechen gewonnen, keine weiteren beziehungsweise höheren Zuzahlungen einzuführen, doch die Zusage gilt nichts mehr. Zuzahlungen an allen Stellen! Damit vollzieht die Politik einen Paradigmenwechsel. „All inclusive“ wird abgeschafft, der Zuzahlung wird Tür und Tor geöffnet. Dabei ist jetzt schon klar, dass einmal eingeführte Zuzahlungen nicht das Ende der Fahnenstange bedeuten werden. Wenn heute der Besuch beim Arzt zehn Euro pro Quartal kostet, dann wird die Gebühr schon morgen zwölf oder gar zwanzig Euro betragen. Die

Politik öffnet sich und den Gesetzlichen Krankenkassen, für die sie verantwortlich zeichnet, die Möglichkeit einer völlig neuen Einnahmequelle. Hat die Politik sie einmal entdeckt, wird sie diese schamlos nutzen, egal welche Partei das Sagen hat. Das war in über fünfzig Jahren Bundesrepublik schon immer so, das wird auch so bleiben, macht aber wenig Hoffnung auf ein gutes, weil gerechtes Gesundheitssystem. Der Schacher geht weiter, zu Lasten der Versicherungsnehmer und dadurch auch zu Lasten der Menschen mit HIV und AIDS!

Stefan Boes

## Medizin & Forschung

### Warnung vor Kombination Tenofovir / 3TC / Abacavir

Ende Juli warnte die europäische Zulassungsbehörde EMEA vor der Anwendung der Kombination Tenofovir (Viread®), 3TC (Epivir®) und Abacavir (Ziagen®). Grund dafür war das schlechte Abschneiden bei täglicher Einmalgabe dieser Therapie in zwei Studien. Die Ursachen für diese Ergebnisse sind gegenwärtig aber nicht bekannt. Tenofovir und 3TC sind für die einmal tägliche Einnahme zugelassen. Abacavir ist dafür bisher nicht zugelassen. So sollte in diesen Studien die Eignung von Abacavir für die 1x tägliche Einnahme bei bisher nicht vorbehandelten HIV-Infizierten erforscht werden. Die von GlaxoSmithKline (GSK) gesponserte Studie ESS 30009 mit 345 Patienten verglich den NNRTI (Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Hemmer) Efavirenz (Sustiva®) mit Tenofovir jeweils zusammen mit 3TC und Abacavir. In einem Brief an die HIV-Behandler informierte GSK über die geringere Absenkung der Viruslast bei den Patienten, die die Kombination Tenofovir / 3TC / Abacavir erhielten im Gegensatz zum Efavirenz-Arm. Deshalb wurde der Tenofovir-Arm bereits nach einer relativ kurzzeitigen Studienperiode beendet und die EMEA informiert.

Das virologische Nichtansprechen in der offenen, randomisierten Studie orientierte sich an folgenden Kriterien:

- nach der achten Woche eine Absenkung der Viruslast um 2 log ausgehend von der Ausgangsviruslast nicht zu erreichen, oder
- ein Anstieg der Viruslast um 1 log über die niedrigste, bisher erreichte Viruslast bei einer der nachfolgenden Untersuchungen

In der achten Behandlungswoche traf bei 49 % der Patienten im Tenofovir-Arm (50 von 102 Personen) eines dieser Kriterien zu. Im Vergleich dazu war dies nur bei 5 % (5 von 95) der Patienten im Efavirenz-Arm der Fall. Bei den Patienten, die weitere vier Wochen an der Studie teilnahmen, waren die virologischen Nicht-Ansprechraten ähnlich: 48 % (30 von 63) im Tenofovir-Arm, dagegen nur 5 % im Efavirenz-Arm in der 12. Woche. Daten zur Ausgangslage der Studienteilnehmer wurden bisher noch nicht bekannt gegeben. GSK berichtete über vorläufige Resistenztestergebnisse bei 14 Patienten im Tenofovir-Arm mit virologischem Versagen. Bei diesen Patienten zeigten sich die Resistenzmutation M184V, sie ist mit 3TC, in schwächerem Maße aber auch bei Abacavir, verbunden. Bei acht dieser 14 Patienten ergab sich zusätzlich eine K65R-Mutation. Diese kann sich sowohl unter Abacavir als auch Tenofovir entwickeln.

### Eine zweite Studie – gleiche Probleme

Über die Ergebnisse einer Pilotstudie zu einmal täglich Tenofovir / 3TC / Abacavir wurde bei der kürzlichen IAS-Konferenz in Paris berichtet (siehe auch Juli/August-Ausgabe von ‚Projekt Information‘). Die Pilotstudie mit 19 Teilnehmer war dazu angelegt, eine Kombination aus Substanzen zusammen zu stellen die mögliche Nebenwirkungen, die mit AZT (Retrovir®) oder d4T (Zerit®) als Therapiegrundlage verbunden sein können, ausschließen. Im Besonderen denkt man dabei an den von vielen gefürchteten Fettverlust (Lipoatrophie). Die mittlere Ausgangsviruslast der Studienteilnehmer betrug 150.000 Kopien/ml. Im Mittel hatten die Patienten 273 CD4-Zellen. Kriterium für Therapieversagen war entweder eine Viruslastsenkung von weniger als 2 log oder ein Wiederanstieg nach anfänglicher Viruslastsenkung. Bei 11 der 19 Patienten versagte die Therapie. Auch hier sollen vorbestehende Resistenzen ein Problem für die hohe Zahl an Therapieversagen dargestellt haben.



## Was bedeuten diese Resultate?

Insbesondere heißt das, dass zum jetzigen Zeitpunkt die Kombination Tenofovir / 3TC / Abacavir vor allem einmal täglich, nicht eingesetzt werden sollte. Es gibt keine Hinweise auf ungünstige Wechselwirkungen zwischen Tenofovir und 3TC. Als eine mögliche Ursache wird eine ungünstige Wechselwirkung zwischen Abacavir und Tenofovir vermutet. Es ist unklar, ob ausreichende pharmakokinetische Untersuchungen zu dieser Kombination vor Studienbeginn erfolgten. Möglicherweise ist es auch notwendig, antiretrovirale Substanzen erneut auf erforderliche Dosierungen für die einmal tägliche Gabe zu überprüfen. Die enttäuschenden Ergebnisse bedeuten einen klaren Hinweis, dass es nicht um jeden Preis die einmal tägliche HIV-Therapie sein muss: „eine Größe passt nicht für alle“.

## Aktuelle Ergänzungen zu der Studie ESS 30009 von der ICAAC

Das schlechte Abschneiden der Kombination Tenofovir / 3TC / Abacavir war auch eines der Hauptthemen dieser Konferenz. Eine von GSK präsentierten Pilotstudie zu Wechselwirkungen zwischen Tenofovir und Abacavir ergab, dass Abacavir pharmakokinetisch nicht von Tenofovir beeinflusst wird. Allerdings ist nicht geklärt, ob nicht innerhalb der Zellen eine konkurrierende oder gegensätzliche Wirkung stattfindet. In der Diskussion war auch die mögliche niedrige genetische Resistenzbarriere mit überlappenden Resistenzmustern in dieser Kombination. Eine genotypische Analyse der Patienten mit Therapieversagen in der 12. Woche im Tenofovir-Arm ergab, dass bei 4 % sowohl die K65R als auch die M184V-Mutation nachgewiesen wurde. 36 % zeigten die M184V-Mutation ohne K65R. Inwieweit Resistenzen bereits vor Therapiebeginn bei den Patienten mit späteren Therapieversagen vorlagen, soll eine rückwirkende Analyse der vorhandenen Proben klären.

### Quellen:

- Anna Poppa, *New HIV treatments, aids treatment update, Issue 128, August 2003*
- Bob Roehr, *Tenofovir-Based Triple Drug Regimen, Ineffective Against HIV, Medscape, September 2003*

Peter Lechl

## Emtriva® (FTC): günstige Studienergebnisse

Wir berichteten bereits in der Juli/August-Ausgabe über die überraschende Zulassung von FTC (Emtriva®, Emtricitabin) der Firma Gilead in den USA Anfang Juli.

FTC ist, ähnlich wie 3TC (Epivir®), ein gut verträgliches Nukleosidanalogen und für die einmal tägliche Einnahme als 200 mg Kapsel zugelassen. FTC ist 3TC in der chemischen Struktur sehr ähnlich und hat ebenso die Eigenschaft, dass es durch eine einzige Mutation (M184V) an Wirksamkeit verliert. Das bedeutet wiederum, dass nach einem virologischen Versagen mit einem der beiden Medikamente in einer antiretroviralen Kombination sich FTC oder 3TC in der Folgetherapie nicht mehr erfolgreich anwenden lassen. FTC ist wie 3TC auch gegen das Hepatitis B-Virus wirksam, ist aber für diesen Anwendungsbereich nicht zugelassen.

Im Rahmen einer Kurzzeit-Monotherapie zeigte FTC eine stärkere Senkung der HI-Viruslast als 3TC. Gilead plant ein Kombinationspräparat bestehend aus Viread® und FTC, ähnlich der Kombination von AZT (Retrovir®) und 3TC im Combivir®. Demnächst beginnt eine internationale Studie zum Vergleich von Viread®/FTC und Combivir®, jeweils zusammen mit Sustiva® (Efavirenz).

## FTC im Vergleich mit d4T

Die FTC-301-Studie, FTC einmal täglich gegenüber d4T (Zerit®) zweimal täglich jeweils in Kombination mit ddi (Videx®) und Efavirenz jeweils einmal täglich war eine der grundlegenden Studien, die zur Zulassung von FTC führten. In die randomisierte, placebo-kontrollierte Studie wurden 571 bisher nicht vorbehandelte Patienten aufgenommen. Die Studienteilnehmer nahmen eine Kombination, die entweder d4T oder FTC als Placebo enthielt, zweimal täglich ein. Die FTC-Einnahme im entsprechenden Studienarm erfolgte in Wirklichkeit natürlich nur einmal täglich.

Die Ausgangsviruslast betrug durchschnittlich etwa 63.000 Kopien/ml. 40 % der Teilnehmer hatten eine Viruslast über 100.000 Kopien/ml. Die mittlere CD4-Zellzahl lag bei 318 Zellen/ $\mu$ l. Eine geplante Zwischen-

analyse führte zur Entblindung der Studie, weil sich ein Studienarm von den bisherigen Laborwerten her wesentlich günstiger darstellte. Nach 48 Wochen hatten auch mehr Patienten, die dem d4T-Arm zugeteilt waren, die Studie vorzeitig abgebrochen. Die Gründe hierfür lagen vorrangig bei den Nebenwirkungen. 5,6 % im FTC-Arm gegenüber 11,6 % im d4T-Arm. Nach 60 Wochen hatten nach der Intention- to-treat-Analyse, d.h. jeder fehlende Messwert wird als Therapieversagen gewertet, im FTC-Arm 79 % der Teilnehmer eine Viruslast unter 400 Kopien/ml, im d4T-Arm dagegen nur 63 %. Eine Senkung der Viruslast unter 50 Kopien/ml erreichten 75 % der Teilnehmer, die FTC erhielten, bei d4T dagegen nur 54 %.

Das Risiko für ein Therapieversagen wegen Nebenwirkungen wurde für den 60-Wochen-Zeitpunkt mit 7,4 % für FTC und 16,6 % für d4T berechnet. Die Wahrscheinlichkeit für ein virologisches Versagen war bei FTC ebenfalls geringer, 6,0 % gegenüber 14,5 %. Zusammen gefasst ergeben diese Ergebnisse eine Überlegenheit der FTC-enthaltenden Therapie. Allerdings ist klar zu stellen, dass der Vergleichsarm mit der gleichzeitigen Gabe von ddI (Videx®) und d4T (Zerit®) nicht mehr länger als Standard gelten kann. Diese Kombination zeigte sich in vielen Fällen als unverträglich.

### ALIZE: ‚Switch‘ auf FTC

In der französischen ALIZE-Studie wurde der Wechsel auf eine einmal tägliche Kombination von FTC / ddI / Efavirenz als vereinfachende Erhaltungstherapie einem Kontrollarm mit fortgeführter Proteasehemmer-Therapie gegenüber gestellt. An der offenen randomisierten (Zufallsanordnung) Multicenter-Studie beteiligten sich 355 Patienten. Alle hatten bisher einen Proteasehemmer in ihrer Kombination und waren stabil bei einer HI-Viruslast unter 400 Kopien/ml. Die Teilnehmer nahmen entweder Indinavir (Crixivan®) oder Nelfinavir (Viracept®) in ungeboosteter Form. Überwiegend bestand die Therapiebasis aus AZT / 3TC oder d4T / 3TC. 46 % der Studienteilnehmer waren vor dem Start der HAART (hochaktive antiretrovirale Therapie) einschließlich Proteasehemmer mit Nukleosidanaloga vortherapiert.

177 Patienten verblieben auf ihrer bestehenden HAART inklusive Proteasehemmer. Die andere Hälfte der Studienteilnehmer wechselte auf das einmal tägliche Regime mit FTC. Ein Jahr nach dem ‚Switch‘

beendeten 36 Teilnehmer ihre ursprünglich Zuteilung und wurden gleichmäßig jeweils auf einen der beiden Studienarme verteilt. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich kein Unterschied zwischen den Studienarmen in der Zahl der Patienten mit Viruslast unter 400 Kopien/ml, 93 % mit Proteasehemmer, 95 % mit FTC. Als ein weiteres Ziel der ‚Switch‘-Strategie wird eine Verbesserung der Blutfettwerte in einer HAART ohne Proteasehemmer angesehen. Nach 48 Wochen ergab sich eine Erhöhung des ‚guten‘ HDL-Cholesterins (vor Herzerkrankungen schützend) im FTC-Arm, aber keine sonstige signifikante Veränderung der Blutfettwerte. Bei anderen ‚Switch‘-Studien zu Nevirapin (Viramune®) oder Abacavir (Ziagen®) zeigten sich generelle Verbesserungen bei den Blutfettwerten. Bei einem Switch von Proteasehemmern zu Efavirenz, wie auch in der ALIZE-Studie, ergab sich aus anderen Studien, dass sich die Blutfettwerte nicht so ausgeprägt absenken ließen.

Wichtigstes Fazit zu ALIZE: der Wechsel zu der einfach einzunehmenden HAART aus FTC / ddI / Efavirenz bedeutete kein Risiko für eine fortdauernde Unterdrückung der Viruslast.

#### Quellen:

- Anna Poppa, *New HIV treatments, aids treatment update, Issue 1 Z8, August 2003*
- *Viread® und Emtricitabin-Symposium, München, 10.09.03*

Peter Lechl

#### Der direkte Draht zu Projekt Information:

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

**Mo - Do: 10:00 - 12:00 und 13:00 - 16:30**  
**Fr : 10:00 - 12:00 und 13:00 - 14:00**

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

Ihr Team von Projekt Information e.V.

## Grundlegend & Wissenswert

### Alarmierende hohe Übertragungsrate von Medikamentenresistenzen

Mehrere Studien bestätigen den Anstieg von Resistenzen gegenüber antiretroviralen Medikamenten bei bisher nicht vorbehandelten HIV-Infizierten. Aus der CATCH-Studie (Combined Analysis of Resistance Transmission over Time of Chronically and Acute HIV-infected Patients in Europe) ergeben sich Besorgnis erregende Beweise für die Übertragung von Medikamentenresistenzen. Zwischen 1996 und 2002 wurden mehr als 1.400 genotypische Proben in 16 europäischen Länder außer England, von HIV-Patienten vor Behandlungsbeginn gesammelt. Mutationen, die eine Resistenz gegenüber Nukleosidanaloga bedingen, wurden in 6,9 % der Isolate gesehen, Resistenzen gegenüber NNRTI in 2,6 % der Fälle und 2,2 % mit Resistenzen gegenüber Proteasehemmern. HI-Viren mit Multi-Drug-Resistenzen in allen drei Substanzklassen ergaben sich bei 1,7 %. Für 975 Proben waren charakteristische Patientendaten verfügbar. Primäre Medikamentenresistenzen verbunden mit Proteasehemmer wurden bei 11 % und Resistenzen gegenüber Medikamenten zur Hemmung der Reversen Transkriptase wurden bei 9 % der bisher nicht vorbehandelten Patienten festgestellt. Primäre Resistenzen wurden bei 11 % (63/596) von frisch infizierten Patienten (Serokonvertieren), die kürzer als ein Jahr infiziert waren, entdeckt. 8 % (30/379) waren es bei den Patienten mit chronischer Infektion.

In England wurde die Resistenzsituation auf einer noch größeren Basis mit über 9.800 Testresultaten von etwa 7.000 Patienten erfasst, der UK HIV Drug Resistance Database, einer Zusammenarbeit von virologischen Labors und größeren klinischen Zentren. Im Vergleich zur CATCH-Studie ergibt sich für England eine noch alarmierendere Lage mit steigender Tendenz. So wurde von 1998-1999 Schlüsselresistenzmutationen bei 10 %, von 1999 – 2001 bei 16 % und zwischen 2001 - 2003 bei 17 % der nicht vorbehandelten HIV-Infizierten festgestellt.

In den englischen Behandlungsrichtlinien wird ein Resistenztest für alle neu diagnostizierten HIV-Infizierten empfohlen, auch wenn eine sofortige Behandlung nicht vorgesehen ist, neuerdings auch bei chronisch infizierten Patienten. Die Empfehlungen erscheinen wegen der hohen Übertragungsrate als sehr sinnvoll. Für diejenigen, die wegen der Kosten dagegen argumentieren: die Verschiebung des Therapiebeginns um nur einen Monat deckt die Kosten der Resistenzbestimmung.

*Quelle: Transmission of drug resistance- at 11 % in Europe and 17 % in the UK, HIV Treatment Bulletin, Vol 4 Nr 7, August/September 2003*

Peter Lechl

## Leben mit HIV

### Sport- und Krafttraining mindern durch die HAART bedingte Stoffwechselstörungen

Die mit der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) verbundenen Langzeitnebenwirkungen mit Fettumverteilung, Fett- und Zuckerstoffwechselstörungen lassen sich durch regelmäßiges körperliches Training verbessern. Die als Lipodystrophie-Syndrom hinlänglich bekannten Stoffwechselstörungen erhöhen auch das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In bisherigen kleineren Studien zeigte sich oftmals, dass durch Diät und Sport Stoffwechselstörungen gemindert werden. Forscher an verschiedenen medizinischen Instituten in Boston untersuchten bei 120 HIV-Infizierten den Einfluss von Sport und Diät auf Stoffwechselstörungen. Die Lebensgewohnheiten, Ernährung und sportliche Aktivitäten der Teilnehmer der Studie wurden in speziellen Fragebögen erfasst. Voraussetzung für die Studienteilnahme war eine Dauer der antiretroviralen Therapie von mindestens sechs Monaten. Die sportliche Betätigung insgesamt, Ausdauer- und Krafttraining, bewirkte eine signifikante Senkung der Triglyzeridwerte, gemessen im nüchternen Zustand.

(Fortsetzung auf Seite 14)

Folgende Apotheken unterstützen durch ihre Mitgliedschaft bzw. Spende die Arbeit von

PROJEKT INFORMATION e.V.

(Auflistung nach Orten)

Iller-Apotheke	Schmiedgässle 3	88319	Aitrach	07565/98070
Park-Apotheke	Louisenstr. 126	61348	Bad Homburg	06172/457519
Brunnen-Apotheke	Brunnenstraße 28	31812	Bad Pyrmont	05281/93510
Sprudel-Apotheke	Friedberger Str. 13	61118	Bad Vilbel	06101/2321
Grüne Apotheke	Kantstr. 55	10627	Berlin	030/3139960
Regenbogen-Apotheke	Welserstr. 24	10777	Berlin	030/2350450
Kurmark-Apotheke	Kurfürstenstr. 154	10785	Berlin	030/2612460
Berlin Apotheke	Oranienburger Str. 51	10117	Berlin	030/2833530
Bavaria-Apotheke	Ansbacher Str. 53	10777	Berlin	030/2182225
Von Witzleben-Apotheke	Kaiserdamm 24	14057	Berlin	030/3011970
Apotheke Carmer 7	Carmerstr. 7	10623	Berlin	030/31809444
Apotheke Dahlem-Dorf	Königin-Luise-Str. 38	14195	Berlin	030/84109710
Otto-Apotheke	Ottostraße 21	10555	Berlin	030/39902272
Gethsemane-Apotheke	Stargarder Str. 79	10437	Berlin	030/4459567
Körte Apotheke	Grimmstraße 17	10967	Berlin	030/6919010
Arminius-Apotheke	Turmstraße 38	10551	Berlin	030/3951623
Süd-Apotheke	Artur-Ladebeck-Straße 84	33617	Bielefeld	0521/15900
Venusberg-Apotheke	Sertürnerstraße 37-39	53127	Bonn	0228/910150
Kaiser-Apotheke	Kaiserplatz 4	53113	Bonn	0228/835744
Flora Apotheke	Clemens-August-Str. 42	53115	Bonn	0228/222485
Centauren-Apotheke	Dobbenweg 11	28203	Bremen	0421/327511
Remberti-Apotheke	Remberti Straße 52	28195	Bremen	0421/324055
Johanniter-Apotheke	Musfeldstr. 105	47053	Duisburg	0203/62100
Obertor-Apotheke	Oberstraße 9-13	52349	Düren	02421/10526
Schadow-Apotheke	Schadowplatz 18	40212	Düsseldorf	0211/866600
Mozart-Apotheke	Duisburger Str. 60	40479	Düsseldorf	0211/4911330
Albert-Schweitzer-Apotheke	Goethestraße 1	40237	Düsseldorf	0211/671368
Venus Apotheke	Gartenstr. 55	40479	Düsseldorf	0211/490922
Rathaus-Apotheke	Kleiner Platz 4	85435	Erding	08122/48614
Hufeland-Apotheke	Hufelandstr. 60	45147	Essen	0201/705010
Nordstern-Apotheke	Karnaperstr. 101	45329	Essen	0201/381365
Holbein-Apotheke	Schweizer Str.88	60594	Frankfurt/M	069/616797
Kissel-Apotheke	Mörfelder Landstr.235	60598	Frankfurt/M	069/6311522
Eichwald-Apotheke	Bergerstr. 131	60385	Frankfurt/M	069/493176
Apotheke am Reuterweg	Reuterweg 68-70	60323	Frankfurt/M	069/727417
Unterlinden Apotheke	Unterlinden 2	79098	Freiburg/Br.	07613/4300
Prinz-Ludwig-Apotheke	Prinz-Ludwig-Str. 24	85354	Freising	08161/92090
Luisen-Apotheke	Nürnberger Straße 38	90762	Fürth/Bay.	0911/770390
Alte Apotheke	Bahnhofstr. 19	45879	Gelsenkirchen	0209/22434
Rats-Apotheke	Hauptstr. 36	97218	Gerbrunn	0931/702465
Mönckeberg-Apotheke	Mönckebergstrasse 11	20095	Hamburg	040/3254940
Albatros-Apotheke	Hein Kollisch Platz 1	20359	Hamburg	040/3196611
Elefanten-Apotheke	Ottenser Hauptstr.35	22765	Hamburg	040/3900806
Enten-Apotheke	Grindelallee 88-90	20146	Hamburg	040/44140260
Apotheke am Paulinenplatz	Paulinenplatz 1	20359	Hamburg	040/312170

Alexander-Apotheke	Steindamm 81	20099	Hamburg	040/28009922
Greif-Apotheke	Haynstr. 25	20249	Hamburg	040/475823
Schwan-Apotheke	Dammtorstraße 27	20354	Hamburg	040/343964
Leibniz-Apotheke	Georgstr. 46	30159	Hannover	0511/323214
Apotheke am Klingerplatz	Guerickestraße 2	30655	Hannover	0511/5479851
Bergheimer-Apotheke	Bergheimerstr. 47	69115	Heidelberg	06221/22606
Margareten Apotheke	Schillerstr. 53	76135	Karlsruhe	0721/845493
Friesen-Apotheke	Kronshagener Weg 17	24114	Kiel	0431/62427
Birken-Apotheke	Hohenstaufen Ring 59	50674	Köln	0221/2402242
Augustiner-Apotheke	Augustinerstraße 10	50667	Köln	0221/2582296
Roland Apotheke	Ostwall 242	47798	Krefeld	02151/24720
Pelikan-Apotheke	Nürnberger Str. 49	90579	Langenzenn	09101/9505
Bahnhof-Apotheke	Willy-Brandt-Platz 1	68161	Mannheim	0621/120180
Einhorn-Apotheke	R 1,2 am Markt	68161	Mannheim	0621/26583
Kolping-Apotheke	Kolpingstr. 3	53894	Mechernich	02443/2454
Hohenzollern-Apotheke	Hohenzollernstr. 38	80801	München	089/395123
Weißburger-Apotheke	Weissenburger Str.29	81667	München	089/4480714
Wappen-Apotheke	Nymphenburger Str. 73	80636	München	089/1234070
Kugel-Apotheke	Pfeufferstr. 33	81373	München	089/773928
Adler-Apotheke	Sendlinger Straße 13	80331	München	089/265477
Marien-Apotheke	Sendlinger-Tor-Platz 7	80336	München	089/557565
Apotheke im Franziskanerhof	Franziskanerstr.16	81669	München	089/44900262
Stachus-Apotheke	Karlsplatz 4	80335	München	089/596319
Klösterl-Apotheke	Waltherstr. 32	80337	München	089/532554
Agnes-Bernauer-Apotheke	Agnes-Bernauer-Str. 38	80687	München	089/575316
Walpurgis-Apotheke	Keferloher Str. 103	80807	München	089/352500
Post-Apotheke	Bahnhofstr. 2	55116	Mainz	06131/693901
Nord-Apotheke	Hoyastraße 1	48147	Münster	0251/293311
Flora-Apotheke	Hiltorfstr. 1	48149	Münster	0251/845979
Adler-Apotheke	Salzstrasse 58	48143	Münster	0251/40001
Sonnen-Apotheke	Kirchenweg 20	90419	Nürnberg	0911/3939988
Kugel-Apotheke	Rathausplatz 5	90403	Nürnberg	0911/2052112
Rosen-Apotheke	Adenauerallee 21	61440	Oberursel	06171/51038
Adler-Apotheke	Grünberger Straße 5	35447	Reiskirchen	06408/62410
Adler-Apotheke	Münchener Straße 9 a	83022	Rosenheim	08031/12987
Reinsburg-Apotheke	Reinsburgstr. 67	70178	Stuttgart	0711/621946
Westend-Apotheke	Rotebühlstraße 104	70178	Stuttgart	0711/668396
Apotheke 55	Schwabstraße 55	70197	Stuttgart	0711/6567973
Bären-Apotheke	Heinlenstraße 14	72072	Tübingen	07071/763888
Engel-Apotheke	Hafengasse 9	89073	Ulm	0731/63884
Scheffel-Apotheke	Scheffel-Straße 8	65187	Wiesbaden	0611/840536
Kreuz-Apotheke	Oranienstrasse 1	65185	Wiesbaden	0611/300332
Brunnenapotheke	Bleichstrasse 26	65183	Wiesbaden	0611/302131
Humboldt-Apotheke	Frankfurter Str. 11	65189	Wiesbaden	0611/307280

**Wir bitten unsere Leserinnen und Leser um freundliche Beachtung!**

Das galt sowohl für die Gesamtgruppe als auch bei der Gruppe von Patienten mit Fettumverteilung. Der Sport wirkte sich auch positiv auf Zuckerstoffwechselstörungen aus. Der Einfluss auf die Insulinresistenz erreichte aber keine statistische Signifikanz. Gleichzeitig wurde in dieser Studie der Einfluss der zusätzlichen Vitamin E-Einnahme untersucht. Hier zeigte sich, dass durch Vitamin E-Gaben der diastolische, also der untere gemessene Blutdruckwert, signifikant gesenkt wurde. Das galt aber nicht für das in der gewohnheitsmäßigen Ernährung enthaltene Vitamin E. Andere Ernährungseinflüsse erreichten in dieser Studie keine vergleichbare Signifikanz.

### **Untersuchungen zur Auswirkung von Ausdauer- und Krafttraining auf Minderung des Risikos von Herz- und Kreislauferkrankungen**

In einer Zusammenarbeit von Kliniken und Universitäten in Rom und Pavia werden Möglichkeiten beschrieben, das Risiko von Herz-Kreislauferkrankungen durch therapiebedingte Stoffwechselstörungen bei HIV-Infizierten zu senken. Neben den Maßnahmen in der Ernährungsumstellung und Medikamenten zur Senkung der Blutfettwerte und Arzneien zur Behandlung der Insulinresistenz wird insbesondere der Einfluss von sportlichem Training untersucht. In einem individuellen Programm für die Ernährung, Ausdauersport und Krafttraining verbessern diese Maßnahmen die Belastbarkeit der Muskulatur und die körperliche Verfassung der HIV-infizierten Patienten mit einer HAART. Zu allen Übungsprogrammen gehört ein sich steigerndes Belastungstraining der Hauptmuskulgruppen, Nacken, Arme, Schultern, der Brust, des Bauches und Rückens, des Gesäßes und der Beine. Die Muskeln dieser Körperteile können je nach individueller Verfassung getrennt trainiert werden. Mit sportlichen Übungen kann das (gute) HDL-Cholesterin erhöht, gleichzeitig das LDL-Cholesterin gesenkt werden. Diese Wirkung scheint unabhängig davon zu sein, ob die Ernährung fettarm oder ob die Trainierten übergewichtig sind. Regelmäßiger Ausdauersport verbessert die Zirkulation in den Herzkranzgefäßen und den Stoffwechsel, dadurch wird das Herz vor Stress durch verminderte Sauerstoffversorgung geschützt. Die Gefäßversorgung, die Energiereserven und Energiekapazität des Herzens werden verstärkt. Diese Verbesserungen sind besonders nützlich, wenn der Sauerstoffvorrat des Herzens beeinträchtigt ist. Die speziellen Herzfunktionen werden insgesamt verbessert. Herzfrequenz und Blutdruck werden reduziert, d.h. die Arbeit der muskulären Wand des Herzens ist deutlich in der Ruhe und während des Trainings redu-

ziert. Bekanntermaßen wird durch regelmäßige Bewegung der Körper beweglicher, die Symptome von Muskel- und Knochenschwund werden gemindert. Außerdem wird die Verdauung begünstigt. Nicht zuletzt wirkt sich regelmäßiges körperliches Training positiv auf die Psyche aus, Stress wird abgebaut. Fitnessübungen sind der Weg, nicht nur den Körper beweglicher zu machen, sondern auch biochemische Reaktionen zur Energiegewinnung zu erhöhen. Zu dem Trainingsprogramm gehört der Einsatz von Gewichten, Fahrradergometer und speziell entwickelte Übungen. Das beinhaltet sowohl Kraft- als auch Ausdauertraining, um etwa 70% der maximalen Herzfrequenz zu erreichen. Die an diesen Untersuchungen beteiligten Ärzte folgern aus ihren Ergebnissen, dass ihr spezielles Programm einen wesentlichen Beitrag zur Kontrolle der HAART-bedingten Stoffwechselstörungen leisten könnte. Möglicherweise können damit sogar der Einsatz blutfettsenkender Medikamente reduziert werden. Es wird angenommen, dass mit solchen Interventionen das Risiko von Herzerkrankungen vermindert werden kann.

*Quellen:- Exercise and Vitamin E Intake are independently significantly and negatively associated with metabolic abnormalities in HIV positive subjects. [www.hivandhepatitis.com](http://www.hivandhepatitis.com) - AIDS 2003,17 (suppl 1):S123-S129  
Peter Lechl*

## **Politik & Soziales**

### **Die Apotheker und Wir - "Unsere" Apotheken werden benachteiligt**

Viele Apotheken können mit den Veränderungen im Gesundheitswesen voraussichtlich einigermaßen leben, einige aber trifft es hart. Darunter befinden sich HIV-Schwerpunktapotheker. Sie und ihre Patienten werden zusätzlich belastet.

Folgende Veränderungen ergeben sich durch das „GKV-Modernisierungs-Gesetz“ (GMG) im Einzelnen:

Medikament	VK		Zuzahlung Kassenpatient		Rohgewinn Apotheke GKV		Rohgewinn Apotheke Privat	
	2003	2004	2003	2004	2003	2004	2003	2004
<b>Kaletra®</b> Kps. 180 St.	802,26	645,02	4,00	10,00	69,69	22,06	159,60	24,06
<b>Sustiva® 600</b> Tbl. 30 St.	533,80	409,66	4,50	10,00	46,37	16,15	106,19	18,15
<b>Diflucan® 50</b> Kps. 20 St.	127,97	105,33	4,00	10,00	11,12	8,50	25,45	10,50
<b>Zithromax®</b> Tbl. 6 St.	26,04	26,83	4,00	5,00	4,73	6,53	6,74	8,53
<b>Cotrim® forte</b> Tbl. 20 St.	4,18	11,93	4,18	5,00	1,06	6,16	1,38	8,16

VK: Apothekenverkaufspreis inkl. 16 % Mehrwertsteuer  
 GKV: Gesetzliche Krankenversicherung  
 Privat: Private Krankenversicherung  
 Rohgewinn: Gewinn vor Steuern nach Abzug aller Zwangsrabatte und der Mehrwertsteuer

Der Aufschlag für verschreibungspflichtige Medikamente, mit dem der Apotheker kalkulieren muss, wird festgelegt auf 3% zuzüglich eines Abgabehonorars von 8,10 Euro. Bei Kassenpatienten muss der Apotheker den Kassen dann noch einen Rabatt von 2 Euro gewähren.

Gleichzeitig wird der Aufpreis, den der Großhandel verlangen darf, in etwa halbiert:

Bis 3 Euro: 15%,  
 bis 5 Euro: 12 %  
 bis 9 Euro: 9 %  
 bis 23 Euro: 7 %  
 bis 1.200 Euro: 6%

ab 1200.01 Euro gilt ein Festzuschlag von 72 Euro. Damit werden die Rabatte, die die Großhändler den Apotheken bisher einräumten, in Zukunft deutlich knapper ausfallen.

Außerdem erhöht sich die Zuzahlung für die Kassenpatienten. Das bisherige System wird abgeschafft, in Zukunft müssen 10%, mindestens aber 5 Euro und höchstens 10 Euro pro rezeptpflichtigem Arzneimittel vom Patienten bezahlt werden.

Was bedeutet dies nun alles konkret? Wir haben am Beispiel häufig verordneter Arzneimittel aus dem oberen, mittleren und unteren Preissegment einmal verglichen, wie die Kostenverteilung in 2003 aussah und in 2004 aussehen wird (siehe Tabelle):

Man sieht deutlich, dass die Apotheker bei den besonders teuren Arzneimitteln erhebliche Einbußen haben werden, während sie an den besonders billigen Präparaten in Zukunft sogar etwas besser verdienen. Gleichzeitig fallen die Großhandelsrabatte fort. Gera-

de für HIV-Schwerpunktapotheker und andere Apotheker, die bisher einen Großteil ihres Umsatzes mit teuren Medikamenten gemacht haben, brechen härtere Zeiten an.

Der Dumme ist jedoch auch der Patient:

- bisher bekamen viele HIV-Patienten von ihrem Apotheker die Zuzahlung erlassen. Dies wird in Zukunft kaum mehr möglich sein.
- Kostenlose „Dreingaben“ (Vitaminpillen, Taschentücher, etc.) wird es wohl kaum mehr geben – die Gewinnspannen lassen dem Apotheker einfach keinen Spielraum mehr.
- Viele Privatpatienten zahlten bisher mit Kreditkarte. Die Akzeptanz von Kreditkartenzahlungen in Apotheken wird sich deutlich verschlechtern, da die Gebühr der Kreditkartenunternehmen (ca. 3,5 %) bei teureren Medikamenten fast genauso hoch ist wie der Apothekenrohgewinn (so wird z.B. für Kaletra® ab 2004 die Kreditkartengebühr 22,58 Euro betragen – bei einem Rohgewinn von 24,06 Euro!)
- Spezielle Serviceangebote der Apotheken (Lieferung nach Hause) werden seltener werden.

Nach wie vor gut verdient jedoch „Vater Staat“: An den 16 % Mehrwertsteuer auf Arzneimittel wird sich nichts ändern – im Gegensatz zu allen anderen europäischen Ländern (außer Dänemark), wo für Medikamente ein niedrigerer Mehrwertsteuersatz gilt oder überhaupt keine Mehrwertsteuer erhoben wird. Ohne dafür eine Leistung erbringen zu müssen, verdient der Staat also an Medikamenten mehr als Apotheker, Großhandel und (vermutlich) auch die Industrie.

Was kann man als Patient tun um die Auswirkungen der Reform abzumildern? Für chronisch Kranke – und dazu zählen auch HIV-Infizierte – beträgt die Belas-

tungsgrenze für Zuzahlungen 1% des Bruttoeinkommens im Kalenderjahr. Bei einer typischen antiviralen Kombinationstherapie mit drei Medikamenten kommen pro Jahr 360 Euro an Zuzahlung zusammen. Hinzu kommen die Kosten für Medikamente gegen die diversen anderen Probleme. Für alle Patienten, die nicht gerade ein fürstliches Einkommen haben, lohnt es sich also, möglichst schnell eine Befreiungsbescheinigung bei der Krankenkasse zu beantragen, sobald die 1%-Grenze überschritten ist.

*Siegfried Schwarze*

---

### **Sozialpolitische Nachrichten Apotheken - Sozialhilfe - Prävention - Arbeitslosenhilfe - Rente**

---

2004 kommen Arzneimittel in den Versandhandel. Nun wollen deutsche **Apotheken** der Konkurrenz mit einem Lieferservice begegnen. Nach Aussage der Bundesvereinigung der Deutschen Apothekerverbände sei eine Medikamentenzustellung durch die wohnortnahe Apotheken deutlich besser als der bevorstehende Versandhandel. Schließlich bleibe die Beratungsmöglichkeit erhalten, außerdem entfalle die Zulieferung durch den Postboten und damit jedes Datenschutzrisiko. Informationen sind unter „www.aponet.de“ erhältlich.

Zusammen mit dem Gesetzentwurf zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung verabschiedete der Deutsche Bundestag Ende September eine Entschließung, in der die Bundesregierung aufgefordert wird, ein **Präventionsgesetz** vorzulegen. Bewusstsein und Forschung im Bereich der Vorsorge sollen gestärkt werden. (15/1584)

Eingetragenen **Partnerschaften** fehlen die Rechte einer Ehe. Zum Beispiel können Rentenansprüche nicht übertragen werden, im Erbschafts- und Steuerrecht werden eingetragene Partner wie Fremde behandelt, gemeinsame Krankenversicherungen bleiben ein Tabu. Nicht so bei den Pflichten! So haben eingetragene Partnerschaften erst Anspruch auf Sozialhilfe, wenn vom Partner keine Unterhaltszahlungen erwirkt werden können. Zu diesem Urteil kam das Verwaltungsgericht Minden. (Az. 6 L 899/03)

Die Bundesregierung will den Bezug der **Sozialhilfe** im Ausland erschweren. Das Bundeskabinett folgte entsprechenden Vorschlägen des Sozialministeriums. Demnach sollen nur noch Bundesbürger, die im Ausland ein Krankenhaus aufsuchen oder sich in Haft befinden, Sozialhilfe erhalten. Geplant sind Übergangsfristen für momentane Sozialhilfebezieher.

An die Ausschüsse verwies der Bundestag ein Gesetz zur Reform des **Sozialhilferechts**. Es sieht vereinfachte Verwaltungsstrukturen vor. Außerdem nimmt es Änderungen im Leistungskatalog vor. Unter anderem sollen Zahlungen für Möbel und Kleidung pauschaliert werden. Langfristig betragen die Einsparungen drei Milliarden Euro. (15/1514)

Auch die Neuregelung der **Sozial- und Arbeitslosenhilfe** verwies der Bundestag an die Ausschüsse. Vorgesehen ist das so genannte „Arbeitslosengeld II/ Sozialgeld“. Unterschieden wird nach Erwerbsfähigen sowie dauerhaft beziehungsweise vorübergehend nicht Erwerbsfähigen. Für Erwerbsfähige ist in Zukunft der Bund, für nicht Erwerbsfähige die Kommune zuständig. Erwerbsfähigen wird ein eigener Mitarbeiter der neu zu schaffenden Bundesagentur für Arbeit zugeteilt, den Kommunen widerfährt finanzielle Entlastung, auf Bezieher von Sozial- und Arbeitslosenhilfe kommen zahlreiche Änderungen zu. So soll der gleichzeitige Anspruch auf Sozialhilfe und Wohngeld entfallen, künftig deckt das Sozialgeld die Kosten einer Wohnung ab. Außerdem werden Kindergeld, Kinderzuschlag und der auf Kinder entfallende Wohngeldanteil in einer Summe zusammen gefasst. Das Sozialgeld, das den bisherigen Regelsatz der Sozialhilfe von durchschnittlich 290 Euro ersetzt, soll durchschnittlich 335 Euro im Monat betragen. Die Neuregelung tritt vermutlich am 1. Juli 2004 in Kraft. (15/1516)

Das bayerische Sozialministerium bewertet den Modellversuch, der in Mittelfranken den Datenaustausch zwischen Sozial- und Grundbuchamt automatisiert, positiv. Im Verlauf eines Jahres wurden 27 Fälle des Leistungsmissbrauches aufgedeckt. Sozialministerin Stewens will den Modellversuch auf alle sieben Bezirke des Freistaats ausdehnen. Vermieden werden soll der **Sozialhilfebezug bei gleichzeitigem Grundbesitz**. Allerdings müssen Justizministerium und Datenschutzbeauftragter die Zulässigkeit der Automatisierung noch prüfen.

Die Rürup-Kommission will in der Pflegeversicherung eine Kapitaldeckungskomponente einführen. Sie soll die Beiträge mittelfristig senken und von den heutigen



Rentnern finanziert werden. Gedacht ist an zwei Prozent ihres Einkommens. Darüber hinaus sieht die Rürup-Kommission eine Dynamisierung der Pflegeleistungen um jährlich 2,25 Prozent vor. Pflegesätze sollen zudem vereinheitlicht werden.

Die Beiträge zur **Rente** will die Rürup-Kommission konstant halten. Dazu dienen mehrere Maßnahmen, unter anderem ein Nachhaltigkeitsfaktor, der dazu führt, dass der Rentenanstieg analog zur Zahl der Beitragszahler geringer ausfällt. Kurzformel: Weniger Beitragszahler, weniger Rente! Zudem fordert die Kommission bei den Renten eine Nullrunde. Außerdem soll die Riester-Rente vereinfacht und ausgedehnt werden. Von Brisanz der Vorschlag, die Rente für Schwerbehinderte langfristig abzuschaffen sowie die Erwerbsminderungsrente zu überarbeiten. Nach Meinung der Rürup-Kommission erhalten viele Bezieher die volle Erwerbsminderungsrente, obwohl aus medizinischer Sicht nur eine Teilrente gerechtfertigt sei. Alle Vorschläge sollen in die bevor stehende Rentenreform der Bundesregierung einfließen.

Während die Rürup-Kommission im Auftrag der Bundesregierung arbeitet, legte die nach dem früheren Bundespräsidenten Roman Herzog so benannte Herzog-Kommission auf Wunsch des CDU-Bundesvorstands Vorschläge zur **Reform des Sozialwesens** vor. Demnach sollen Versicherte in Zukunft Zahnbehandlungen und private Unfälle selbst absichern. Außerdem sieht die Herzog-Kommission vor, den Arbeitgeberbeitrag zur gesetzlichen Krankenversicherung bei 6,5 Prozent einzufrieren sowie die Pflegeversicherung abzuschaffen und in ein kapitalgedecktes Umlagesystem umzuwandeln. Gravierend der Wunsch, die Kopfpauschale einzuführen, wobei vorgesehen ist, dass sozial Schwache Zuwendungen des Staates erhalten. Im Bereich der Rente will die Kommission mit einem Demographiefaktor den Rentenanstieg schmälern. Volle Rente erhält nur, wer 45 Jahre einbezahlt hat. Grundsätzlich soll die Rente 15 Prozent über dem Sozialhilfesatz liegen.

*Stefan Boes*

---

### **Stichwort: Fallpauschale: Diagnosis Related Groups aus der Sicht chronisch Kranker**

---

Nahezu unbemerkt vollzog sich im Bereich der Krankenhäuser und Kliniken eine Zeitenwende. Seit einiger Zeit gelten diagnosebezogene Fallpauschalen (Diagnosis Related Groups/DRGs). Sie sollen Mehrfachuntersuchungen verhindern, Verweildauern reduzieren und den Wettbewerb unter den Krankenhäusern ankurbeln. Bundesweit gelten dann gleiche Abrechnungspauschalen für gleiche Behandlungen, worin schon ein erstes Problem liegt, denn ein kleines Krankenhaus in Emden wird schlechter kalkulieren können als ein vergleichsweise großes in Hamburg, obwohl für die gleiche Leistung gleiches Geld fließt. Zu befürchten ist, dass kleinere Häuser den Einnahmeverlust über eine qualitative Verschlechterung ausgleichen. Davon abgesehen werden Krankenhäuser und Kliniken grundsätzlich Sparmaßnahmen ergreifen und Synergieeffekte einleiten. Die Verzahnung der ambulanten und stationären Behandlung oder die Auslagerung bestimmter Leistungen ist da zu nennen. Auch hier sind Qualitätsverluste zu befürchten.

Sukzessive treten DRGs an die Stelle einer liegezeitbezogenen Abrechnung, grundsätzlich soll der gesamte Behandlungsfall mit einer Pauschale vergütet werden. Individuelle Aspekte wie Alter oder Geschlecht fließen in die Vergütung gesondert ein, ebenso können bei komplexen Erkrankungen Zuschläge in Anspruch genommen werden. Alle stationären Behandlungen werden auf der Basis erhobener Falldaten nach klinischen Kriterien in Gruppen zusammengefasst. Behandlungsarten werden in operativ und nicht-operativ unterschieden, anschließend greifen relevante Nebendiagnosen und Komplikationen. Sonderregeln gelten für Psychiatrie und Geriatrie.

Im neuen Abrechnungssystem nicht enthalten sind Nachsorge und Rehabilitation. Nun kann passieren, dass Patienten als entlassungsfähig gelten, aber weiter behandelt werden müssen. Dieser Bereich steckt noch in den Kinderschuhen. Eingerichtet werden wohl Brücken- und Überleitungspflegestationen, die günstiger als die DRGs arbeiten. Im Anschluss daran, so die momentane Planung, kümmern sich „Case-Management“ und „Primary Nursing“ um weiterhin Pflegebedürftige.

Noch nehmen DRGs nur einen Umsatzanteil von 25 Prozent ein, doch bis 2004 soll das neue Abrechnungssystem obligatorisch werden. Gesetzliche Grundlage ist das Fallpauschalengesetz (FPG) vom August 2001. Schon frohlocken Deutsche Angestellten-Krankenkasse und Barmer-Ersatzkasse, dass sich im vergangenen Jahr die durchschnittliche Verweildauer in Krankenhäusern von 7,9 auf 6,7 Tage verkürzt hat. Gleichzeitig musste der Gesetzgeber erste Fehlplanungen einräumen. So stiegen schwer kontrollierbare Schlaf- oder Nervenerkrankungen an, obwohl nur am Blinddarm oder Knie operiert wurde. Auch musste der Gesetzgeber erkennen, dass nicht jede Krankheit in das Muster einer Pauschalvergütung passt.

Was bedeutet das Kauderwelsch für chronisch Kranke, insbesondere für Menschen mit HIV und AIDS. Auch chronische Erkrankungen sind Bestandteil des DRG-Systems. Sie werden nach festen Erscheinungsbildern durchdekliniert und definiert. Abweichungen müssen einzeln verhandelt werden, weshalb das Abrechnungssystem einem jährlich neuen Kommunikationsprozess gleich kommt. Behandlungspfade (Clinical Pathways) führen durch die verschiedenen Grundbedingungen der Behandlung. Zwischen 500 und 1400 Behandlungsgruppen gibt es. Wie kaum ein anderes Krankheitsbild fallen HIV und AIDS da aus dem Rahmen. Komplikationen und Mehrfacherkrankungen, die sich nicht unbedingt an vorgegebene Behandlungsgruppen oder Behandlungspfade halten, sind die Regel. Eine Regel, die das Regelbild nicht abdeckt und die das System nicht zahlt.

Wachen Augen werden Menschen mit HIV und AIDS die DRGs begleiten müssen. Was ist zu empfehlen? Sinnvoll ist der Besuch größerer Krankenhäuser, denn dort ist der Kostendruck geringer als bei kleineren Anbietern. Gefordert ist zudem der kritische Patient, der sich in der Vielfalt seines Krankheitsbildes auskennt. Notwendig ist darüber hinaus eine krankheitsbezogene Patientenberatung, die bei HIV und AIDS die einzelnen Behandlungspfade und die Einordnung in Behandlungsgruppen überwacht. Fazit: Fallpauschalen machen HIV und AIDS komplizierter.

Stefan Boes

# Projekt Information e.V.

## ARTWORK - Ein Experiment

Die antiretrovirale Therapie („ART“) ist mittlerweile nicht nur eine Wissenschaft, sondern fast schon eine Kunst („art“) – gilt es doch für die Ärzte, mit einer Vielzahl von Wirkstoffen zu jonglieren und gleichzeitig die Neben- und Wechselwirkungen nicht aus den Augen zu verlieren. Hinzu kommen immer neue Daten zur Resistenzentwicklung des HI-Virus, Begleiterkrankungen und individuelle Eigenheiten des Patienten. Die Beschäftigung mit der Behandlung der HIV-Infektion ist also auch harte Arbeit („work“) – sowohl für den Arzt, als auch für den Patienten, der sich möglichst zu 100 % an die Einnahmевorschriften halten muss, damit die Therapie auch optimal wirkt.



Beilage zu: KOMMUNIKATION September / Oktober 2003

### Die Fallvorstellung: Dr. Gute

**Gute:** Der Patient nimmt schon relativ lange (30 Jahre) LPV/1z nicht regelmäßig ein. Allerdings war er mit dem Halftablettenabnehmer schlecht (1 Zelle/Tag). Zur Zeit hat er 107 CD4-Zellen/µl und eine VL von 643.000 Kopien. Um bekannte Begleiterkrankungen sind Bronchitiden, wiederkehrende Lungeninfekte, eine starke Polyzystie sowie eine nachgewiesene Knochenosteoporose. Er geht durchs Leben, in dem die Therapie vorübergehend funktioniert. Am Ende '96 mit AZT/3TC/IDV mit die Viruslast bis auf unter 500 Kopien, um dann allerdings wieder anzuziehen. Nach dieser Zeit hatte er noch einmal eine funktionelle Therapie (gabapentin/NFV), die er wegen häufiger Durchfälle aber wieder absetzen musste. Ich dachte, durch Umsetzen auf LPV die Therapie verschlechtern zu können.

Das hat nicht funktioniert. Schöne Baller hat nach wachsender Unzufriedenheit. Immer wenn eine neue Therapie beginnt, geht die VL wieder herunter, aber nie unterhalb. Die aktuelle Therapie hat zwar biologisch nicht angesprochen, allerdings sind die Halftabletten von 3 auf über 100 Zellen/Tag angestiegen. Überraschend war das Ergebnis der Resistenzuntersuchung, die trotz des virologischen Versagens ein relativ ursprüngliches Virus zeigte. Bei der Nukleosidanalyse sind praktisch keine Resistenzen zu finden. Bei den Proteaseinhibitoren hat er die L100H und zwei Sekundärmutationen. Ich habe den Patienten für compliant. Allerdings fanden sich im Rahmen der weiteren Abklärung bei der Plasmajogelbestimmung mehrfach Falschregeln, die ebenfalls zu niedrig waren. Hierin Kylose-Behandlungstherapie wurde auch eine signifikante Resorptionserhöhung festgestellt. Die Diätberatung war jedoch ohne präferenziellen Befund. Bei Fragen zur Nahrung / Begleitmedikation ergab sich nichts Besonderes. Was mache ich mit diesem Patienten?

Der Patient			
<b>Einbürgerungsdaten</b>	Andreas, deutscher Nationalität, 70kg schwer, 170cm groß, HIV positiv, geboren im Jahr 1933, keine weitere Angaben, er ist eine Multikulturelle Persönlichkeit mit einer über 100-jährigen Anwesenheit in der aktuellen Therapie.		
<b>Aktuelle Therapie</b>	LPV/1z (1/1) mg / 75mg / 2x/2 EV 1407mg / 2x/2		
<b>Begleiterkrankungen</b>	Bronchitiden, wiederkehrende Lungeninfekte, periphere Neuropathie, Bursitis, Osteoporose		
<b>Grund für die Umstellung der aktuellen Therapie</b>	Subklinische Viruslast (VL) relativ niedrige CD4-Zellen		
<b>Aktuelle Viruslast</b>	643.000 Kopien/µl	<b>Diätetische Intervention</b>	1.500kcal/Tag (1/1) (vom 2.10.2002)
<b>Aktuelle CD4-Zellen</b>	107 Zellen/µl (VL)	<b>Nahrung / CD4-Zellen (VL)</b>	1 Zelle/µl

### Die Fallbesprechung im Team

#### Diskussionsergebnisse:

Peter Gute, Arzt, HIV-Schwerpunktpraxis Frankfurt  
Gabry Kusch, Ärztin, HIV-Schwerpunktpraxis Frankfurt

Martin Stürmer, Virologe, Klinikum der JW Goethe Universität  
Schieme Stanzewski, Leiter des HIV-Schwerpunkt  
Gabri Nilsen, Ärztin, HIV-Schwerpunkt  
Amina Carlsbach, Ärztin, HIV-Schwerpunkt  
Andi Müller, Arzt, HIV-Schwerpunkt  
Nils A. Heilig, Pathologe, Zentrum der Pathologie, JW Goethe Universität

Ausgabe 1



1

Diese Überlegungen führten uns zum Titel unserer ersten Beilage von „Projekt Information“: ARTWORK. Sie entstand in einer unseres Wissens bisher einzigartigen Zusammenarbeit zwischen einer Universitätsklinik und einer Patientenorganisation.

Im HIV-Schwerpunkt der Frankfurter Uni-Klinik kommen in regelmäßigen Abständen HIV-Experten zusammen, um über besondere Fälle zu diskutieren. Meist geht es dabei um eine geplante Umstellung der Therapie und deshalb auch die internen Namen „Umstellsprechstunde“ oder „Therapiewechselsprechstunde“. Daran nehmen Ärzte aus der Klinik, niedergelassene HIV-Behandler aus dem Frankfurter Raum, aber auch Wissenschaftler wie Pharmakologen und Virologen teil.

Zunächst stellt der behandelnde Arzt den Fall seines Patienten vor. Danach versucht die Runde unter Einbeziehung aller verfügbaren Informationen eine auf diesen individuellen Patienten in seiner jetzigen Situation maßgeschneiderte Kombination zusammenzustellen.

Die Idee war nun, diese lebhaften und engagierten Diskussionen festzuhalten – in Form einer vierseitigen Beilage zu „Projekt Information“. Selbstverständlich wurden die Daten bei der Aufbereitung anonymisiert. In Zukunft wollen wir auch nachhaken, wie es den Patienten mit ihrer neuen Therapie geht und ob sich der angestrebte Erfolg eingestellt hat.

Uns ist klar, dass nicht jeder mit den unvermeidlichen Detailinformationen und Fachausdrücken sofort etwas anfangen kann. Doch wir glauben, dass Patienten auf diese Weise einen Eindruck gewinnen können, wie ihre Ärzte Therapieentscheidungen treffen und worauf es bei der Behandlung der HIV-Infektion ankommt. Und vielleicht profitieren ja sogar Ärzte von diesen Fall-darstellungen – nach dem Motto: „So ähnlich war das bei dem Patient X auch...“

Wie eingangs erwähnt, ist das ganze zunächst ein Experiment. Ab dieser Ausgabe werden Sie die Beilage regelmäßig in „Projekt Information“ finden. Da wir uns aber im darüber im Klaren sind, dass diese Beilage nicht für alle und jeden interessant ist und die Aufbereitung relativ aufwändig ist (Vierfarbdruck!), konnten wir die Kosten nicht aus dem Vereinsetat decken. Wir freuen uns, dass sich die Pharmaindustrie entschlossen hat, dieses Projekt zu unterstützen. Und noch viel mehr freuen wir uns, wenn Sie uns wissen lassen, was Sie davon halten.

Siegfried Schwarze



**Mitgliedschaft**

Zur Unterstützung der Ziele von Projekt Information e. V. München wird hiermit die Mitgliedschaft bis zum schriftlichen Widerruf – jeweils vier Wochen zum Ende eines Kalendervierteljahres möglich – erklärt.

Eintrittsdatum (zum Monatsanfang) \_\_\_\_\_

Ermächtigung zum Forderungseinzug per Lastschrift  
Projekt Information e. V. München wird widerruflich ermächtigt,

den Mitgliedsbeitrag 7,67 €

zusätzlich einer Spende \_\_\_\_\_

Gesamtbeitrag monatlich \_\_\_\_\_

per Lastschrift einzuziehen zu Lasten meines/unsers

Girokonto-Nr.: \_\_\_\_\_

Bankname: \_\_\_\_\_ Bankort: \_\_\_\_\_

Bankleitzahl: \_\_\_\_\_

Zahlungswiese (bitte ankreuzen):  
monatlich  vierteljährlich  halbjährlich  jährlich

\_\_\_\_\_, hier \_\_\_\_\_

(Ort/Datum)

Unterschrift \_\_\_\_\_

Vollständige Anschrift (in Druckbuchstaben)

(Vor- und Zuname) \_\_\_\_\_

(Straße/Haus-Nr.) \_\_\_\_\_

(Postleitzahl/Ort) \_\_\_\_\_

(ggf. Tel.-Nr.) \_\_\_\_\_ (ggf. Fax-Nr.) \_\_\_\_\_

**Termine**

**Terminkalender 2003**

Münchner AIDS-Hilfe e.V.

**„Positiver Sport“**

jeden Donnerstag (Gymnastik und Kondition)

Anfängergruppe 19.00 Uhr

Fortgeschrittene 20.00 Uhr

**Sporthalle Max-Planck-Institut, Kraepelinstr.10 (U-Scheidplatz)**

**Infos Engelbert Tel: 089/544647-21**

**„Yoga“**

jeden Dienstag

**Zeit: 19.00 Uhr**

**Ort: Münchner AIDS-Hilfe, Lindwurmstr. 71**

Anmeldung erforderlich bei

**Engelbert, Tel: 089 / 54 46 47-21**

FrauenGesundheitsZentrum München (FGZ)

**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.

**Wichtiger Hinweis:**

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

**Heterotreff der Münchner AIDS-Hilfe**

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

**24.09.03:** Vortrag von Dr. Schuster (MSD): Entwicklung eines Medikaments – von der Idee bis zur Zulassung

**22.10.03:** Vortrag von Jutta Benker: AIDS und Psyche. Anschließend Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch

**26.11.03:** Spieleabend

**10.12.03:** Gemütliche Adventsfeier

Info: Jutta Benker: (089) 544647-0

**Bayerische AIDS-Stiftung: „Offenes Atelier“ – Kreatives Gestalten für Positive und Mitbetroffene**

Dienstag 15:00-19:00 Uhr, Mittwochs 14:00-18:00 Uhr

Ort: Krankenhaus München-Schwabing, Haus 2, 3.Stock, Kölner Platz 1, U2/U6 Scheidplatz  
Info (089) 30683237 – Keine Anmeldung erforderlich

**MED INFO Veranstaltung AIDS-Hilfe Köln****Lipodystrophie**

**Aktuelle Aspekte und plastische Chirurgie + Gesundheitsreform bzgl. HIV/AIDS**

Donnerstag, 16. Oktober 2003 19.30 Uhr

Josef Stelzmann-Straße 20  
Forum-Gebäude 42  
(KVB Linie 9-Haltestelle  
Lindenburg/Unikliniken

Referent:

Dr. Heribert Knechten, Aachen

**HIV-Therapie 2003 - Was gibt es Neues?**

- Neue Medikamente
- Neue Therapiestrategien
- Therapiepausen

Donnerstag, 6. November, 19:00 Uhr

Ort: Josef Stelzmann-Str. 20, Forum-Gebäude 42  
(KVB Linie 9 - Haltestelle Lindenburg/Unikliniken)

**HIV und Haut**

Donnerstag, 11. Dezember 2003 19.30 Uhr

Josef Stelzmann-Straße 20  
Forum-Gebäude 42  
(KVB Linie 9-Haltestelle  
Lindenburg/Unikliniken

Referent:

Dr. Georg Reimann, Bochum

## 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.**

# Projekt WORKSHOPS

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

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

**24.11.2003      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](mailto:info@projektinfo.de)  
[www.projektinfo.de](http://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](mailto:info@projektinfo.de). Vereinsregister: AG München Nr. 12575; Gemeinnützig-  
keit anerkannt: FA München, St.Nr.844/29143

Vorstand: Paul Glatt, Peter Lechl, Siegfried Schwarze, Klaus Streifinger.

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 erfolgversprechend oder erfolglos sind, entzieht sich unserer Beurteilung.  
Sprechen Sie immer mit dem Arzt Ihres Vertrauens. Namentlich gezeichnete Artikel verantwortet der betreffende  
Autor. Soweit es um Zitate aus wissenschaftlichen Publikationen geht, werden die Leser gebeten, die angegebenen  
Referenztexte zu konsultieren.

**Vereinsmitteilung:**

**Mitgliederversammlung 2003**

**An unsere Vereinsmitglieder**

Sehr geehrte Damen und Herren,  
Sehr geehrte Mitglieder,

wir laden Sie hiermit zur ordentlichen Mitgliederversammlung 2003 ein am

**Samstag, den 06. Dezember 2003 um 15:00 Uhr**

in unserem Büro in der Ickstattstraße 28, 80469 München (Erdgeschoss)  
U1/U2 Haltestelle Fraunhoferstraße, Ausgang Baaderstraße

**Tagesordnung:**

1. Bericht des Vorstandes über das Geschäftsjahr 2002
2. Genehmigung des Jahresabschlusses 2002
3. Entlastung des Vorstandes für das Jahr 2002
4. Neuwahl des Vorstandes für zwei Jahre (ab 2004)
5. Verschiedenes

Wir bitten Sie, an der Versammlung teilzunehmen.

Sollten sie verhindert sein, bitten wir Sie, die auf der letzten Seite abgedruckte Vollmacht ausgefüllt und unterzeichnet bis 20.11.2003 an uns zu senden. Sie können auch ein anderes Vereinsmitglied als von uns vorgeschlagen, bevollmächtigen.

**Hinweis: Eine gesonderte Einladung zu dieser Versammlung erhalten Sie nicht mehr!**

Bitte beachten Sie den Antwortbogen auf der letzten Seite!

Mit freundlichen Grüßen

Projekt Information e.V.  
Klaus Streifinger (Vorstand)

# PROJEKT INFORMATION e.V.

**Ickstattstraße 28  
80469 München  
Tel.: 089/2194 96 20  
Fax: 089/2103 12 35**

An den Vorstand  
Projekt Information e. V.  
Ickstattstraße 28  
**80496 München**

**Absender:** \_\_\_\_\_  
**(in Druckbuchstaben)** (Name, Vorname)  
  
\_\_\_\_\_  
(Straße)  
  
\_\_\_\_\_  
(Postleitzahl, Ort)

## *Vollmacht*

Hiermit bevollmächtige ich  
(Bitte nur eine Person ankreuzen)

- Paul Glatt, München**
- Peter Lechl, Freising**
- Siegfried Schwarze, Gröbenzell**
- Klaus Streifinger, München**
- .....

mich in der Mitgliederversammlung am 06.12.2003 zu vertreten und auch Untervollmacht zu erteilen.

\_\_\_\_\_  
(Datum / Unterschrift)