

PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

Betroffene informieren Betroffene

Jahrgang 12, Nr. 3, Mai / Juni 2004

Aus deutschen Landen frisch auf den Tisch: 3. Würzburger Infektiologisches Symposium

Gute Forschung wird nicht nur in den USA gemacht und interessante Ergebnisse gibt es auch von deutschen Arbeitsgruppen zu berichten. Das bewies einmal mehr der „Hauskongress“ der Würzburger Poliklinik. Wir berichten über die „Highlights“Seite 3

Krieg im Körper: Wie HIV das Immunsystem überwindet

Auch wenn die immunologischen Zusammenhänge nicht immer ganz einfach nachzuvollziehen sind - um zu verstehen, wie HIV das Immunsystem überlistet, muss man etwas tiefer einsteigen.....Seite 4

„Hochwertige“ Vitamine: Kostspielige Mikronährstoffe bewirken Anstieg der CD4-Zellen

Viele Hersteller teurer Nahrungsergänzungsmittel buhlen um die Gunst der HIV-Infizierten. Doch aussagekräftige Studien zum Nutzen solcher Mikronährstoffe sind rar. Bringt eine neue Studie Gewissheit?
.....Seite 6

Editorial

Editorial von Siegfried Schwarze 2

Medizin und Forschung

Sustiva® kann das Lipidprofil verbessern 12
Mehr CD4-Zellen durch Proteasehemmer 13

Grundlegend & Wissenswert

Geboostete PI: Nutzen bei Resistenz 14
HIV-Übertragung beim Sex trotz anschließender PEP 15

Leben mit HIV

Nicht nachweisbare HI-Viruslast: geringeres Fortschreiten der Lebererkrankung bei HIV/HCV-Koinfizierten 16
Denken und Psyche machen häufig Probleme 18
In aller Kürze: Neben- und sonstige Wirkungen 19

Politik & Soziales

Der Patientenbeirat des Kompetenznetzes HIV/AIDS tritt zusammen - Kliniken in Bochum, Köln und Bonn beginnen mit der Datensammlung 20

Projekt Information e.V.

Mitgliedsantrag 21

Termine

Terminkalender 2004 22

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

im Bereich HIV / AIDS gilt es leider immer wieder einmal, auch über unangenehme Entwicklungen zu berichten.

So fiel mir kürzlich „in fact“, das Magazin der AIDS-Hilfe Frankfurt in die Hände. Diese Zeitschrift erscheint seit 13 Jahren (und damit sogar schon etwas länger als „Projekt Information“), doch die 64. Ausgabe vom April 2004 wird die letzte sein. Grund: Keine tragfähige finanzielle Basis mehr!

Natürlich muss der Staat - und müssen wir alle - sparen. Aber es stimmt doch traurig und nachdenklich zugleich, dass man gerade an einem Medium spart, das zum einen dem Präventionsgedanken verpflichtet ist und zum anderen den bereits Betroffenen eine Hilfestellung gibt.

Zum Glück steht „Projekt Information“ (noch?) nicht vor solchen Problemen. Doch auch für uns sind die Zeiten seit Jahresbeginn härter geworden. Viele Apotheker, die uns seit Jahren mit großzügigen Mitgliedsbeiträgen oder Spenden bedacht hatten, haben die Beträge entweder deutlich reduziert oder sind ganz aus dem Verein ausgetreten. Auf der einen Seite verständlich, da an HIV-Patienten seit der Gesundheitsreform einfach weniger zu verdienen ist, zum anderen aber traurig, da sich Apotheker zumindest den regulären Mitgliedsbeitrag wohl noch leisten könnten.

Unsere Stärke liegt aber unzweifelhaft im ehrenamtlichen Engagement vieler unserer Mitglieder. Und damit meine ich nicht nur diejenigen, die aktiv die Redaktionsarbeit betreiben (schließlich will ich mich ja nicht selbst loben ;-)), sondern alle freiwilligen Helfer, die auch die nicht so angenehmen Arbeiten erledigen. Dazu gehören der trockene Umgang mit Finanzen, Steuerberatern und Behörden ebenso wie unsere „Logistikabteilung“, die dafür sorgt, dass alle zwei Monate etwa vier- einhalbtausend Exemplare von „Projekt Information“ eingetütet, adressiert und versandt werden - alles in Handarbeit!

Einen großen Beitrag zum Erfolg von „Projekt Information“ leisten auch die Autoren, die nicht zum festen Vereinsteam gehören. Schließlich wollen wir unseren Lesern nicht nur eine oder zwei Meinungen bieten, sondern eine möglichst breite Vielfalt.

Daher unsere große Bitte: Wenn sie Lust haben, sich bei „Projekt Information“ einzubringen, lassen sie es uns wissen. Dabei ist es ziemlich egal, in welchem Bereich, denn jeder Mensch ist auf irgend einem Gebiet Experte.

Und auch außerhalb unseres Vereins gibt es für „Ehrenamtler“ genug zu tun: Als Beispiel sei nur die Tätigkeit im Patientenbeirat des Kompetenznetzes HIV/AIDS genannt, der vor kurzem in Berlin gegründet wurde.

Das Kompetenznetz soll zum einen Studien in Deutschland zum Thema HIV/AIDS koordinieren um die immer knapper werdenden finanziellen Mittel effizienter einzusetzen. Zum anderen soll unter dem Dach des Kompetenznetzes eine Datenbank eingerichtet werden, mit deren Hilfe sich Fragestellungen angehen lassen, die nicht mehr mit klassischen klinischen Studien untersucht werden können. Schon alleine aus Datenschutzgründen ist es sehr erfreulich, dass Patientenvertreter im Steuerungsgremium des Kompetenznetzes einen Sitz mit Stimmrecht haben.

Es gibt also auch noch gute Nachrichten (und über solche schreiben wir natürlich besonders gerne).

Und wenn sie die Nase voll haben von all den Nachrichten - egal ob gut oder schlecht - dann gönnen sie sich wann immer möglich eine Auszeit in der freien Natur und genießen sie den Sommer!

Ihr Siegfried Schwarze

Aus deutschen Landen frisch auf den Tisch:

3. Würzburger Infektiologisches Symposium

Am 3. April 2004 lud die Medizinische Poliklinik Würzburg zu ihrem 3. Symposium zum Schwerpunkt Virushepatitis und HIV-Erkrankung. Überwiegend waren es HIV-Behandler/Innen aus dem süddeutschen Raum, die sich die Information mit hoher Qualität und renommierten Referenten nicht entgehen ließen. Im Vordergrund standen Vorträge und Diskussionen zu Strategien der Primärtherapie, der Resistenzsituation, des Drug-Monitoring und die Problematik von Patienten mit chronischer Virushepatitis.

NRTI, NNRTI, PI, FI und ihre Kombinationen – wann was für wen?

Prof. Dr. Jürgen Rockstroh hob hervor, dass der Therapiebeginn für bisher therapienaive Patienten z.B. nach den US-Therapie-Richtlinien lange nicht mehr so früh empfohlen wird wie noch vor wenigen Jahren. Demnach wird eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) erst bei einer CD4-Zellzahl unter 200 Zellen/mm³ dringlich. Bei über 200 CD4-Zellen/mm³ wird der Therapiestart empfohlen, wenn HIV-bedingte Symptome vorliegen.

Eine Initialtherapie soll hochwirksam sein, besonders bei niedriger Helferzellzahl und hoher HI-Viruslast. Die beiden wichtigsten Optionen sind die Kombination eines in der Regel geboosteten Proteasehemmers mit zwei nukleosidanalogen reverse Transkriptase-Hemmern (NRTI). Im besonderen steht Kaletra® mit zwei NRTI mit hoher und langandauernder Wirksamkeit im Vordergrund. Aber auch ein NNRTI z.B. Sustiva® und zwei NRTI können bei entsprechender Verträglichkeit als sehr wirksam gelten.

Die früher als gleichwertig angesehene Option von drei NRTI kann inzwischen nicht mehr als optimal angesehen werden. Inzwischen hat sich nämlich gezeigt, dass diese als verträgliche und leicht einnehmbare Kombination vermehrt in Studien virologisch schlechter anspricht. Die 3-fach NRTI-Kombination als Ersttherapie bleibt dann einsetzbar, wenn eine PI- oder NNRTI-haltige Therapie nicht durchführbar ist, z.B. bei fortgeschrittener Lebererkrankung oder Wechselwirkungen mit anderen, zusätzlich notwendi-

gen Medikationen. Besonders ist darauf zu achten, dass es in der Kombination von Viread®, Epivir® und Ziagen®, sowie Viread®, Epivir® und Videx® zu einer besonders hohen Rate an virologischem Versagen gekommen ist. Wird eine Nukleosid/Nukleotid-Dreifachkombination zu Beginn eingesetzt, dann sollte sie auf jeden Fall ein Thymidinanalogon wie Retrovir® oder Zerit® enthalten.

Eine Einsatzmöglichkeit für die 3-fach NRTI liegt in der Erhaltungstherapie, also wenn unter einem PI- oder NNRTI-haltigem Regime die HI-Viruslast unter 50 Kopien/ml abgesunken ist. Nebenwirkungen oder Vereinfachungsgründe sprechen für eine Umstellung auf eine 3-fach NRTI-Therapie. Kommt es bei der Ersttherapie zu einem anhaltenden Anstieg der HI-Viruslast über 400 Kopien/ml, dann sollte die Therapie gewechselt werden. Die Auswahl der neuen Medikamente sollte auf der Basis einer genotypischen Resistenzbestimmung erfolgen.

Bei Patienten mit virologischem Versagen und bereits entstandener Resistenzproblematik kann der Fusionshemmer (FI) T-20 (Fuzeon®) ein wirksamer Therapiepartner sein. Allerdings ist die subkutane Anwendung in früherem Therapiestadium besser verträglich, als bei Patienten mit erheblicher Fettschwundsymptomatik.

HBV-, HCV-Infektion: ist die leitliniengetreue Therapie noch zeitgemäß?

Privatdozent Dr. Thomas Berg hob hervor, dass bei der HbeAg-positiven chronischen Hepatitis B die in Deutschland zugelassenen Therapeutika Lamivudin (3TC, Zeffix®), Adefovir (Hepsera®) und Interferon-alpha gegenüber neueren Medikamenten wie z.B. pegyliertem Interferon niedrigere Therapieerfolgsraten zeigen. Die deutsche Konsensus-Konferenz favorisiert bei HbeAG-positiver chronischer Hepatitis B und deutlich erhöhten Transaminasen (über 5-fach oberer Normwert) den Einsatz von Interferon-alpha über vier bis sechs Monate. Die optimale Therapiedauer ist bisher unklar. Es zeichnet sich aber ab, dass mit zunehmender Therapiedauer die Erfolgsrate zunimmt. Das gilt auch für den Einsatz der Nukleosid-/Nukleotidanaloga. So wird verschiedentlich eine Fortführung der Therapie bis zur Serokonversion und sechs Monate darüber hinaus empfohlen.

Die Therapie der HbeAg-negativen chronischen Hepatitis B ist problematisch, ohne definierten Therapieendpunkt und die Rückfallraten nach anfangs erfolg-

reicher Therapie sind sehr hoch. Das Ansprechen der Therapie wird durch die Hepatitis B-Viruslast bestimmt (negativ oder Minderung unter 100.000 Kopien/ml) mit Normalisierung der Transaminasen (Leberwerte). Lamivudin, Adefovir und Interferon-alpha sind für die Therapie zugelassen. Die virologischen Ansprechdaten liegen mit diesen Substanzen anfangs bei 70-96% und eine Besserung der Leberhistologie in 20-95% der Fälle. Die meisten der Patienten (> 90%) entwickeln jedoch einen Rückfall nach einer 48-Wochen-Therapie, so dass meist eine Langzeittherapie nötig ist. Die hohe Rate an Resistenzentwicklung unter 3TC (Zeffix® 100mg tgl.) erfordert einen frühzeitigen Wechsel auf Adefovir (Hepsera® 10mg/tgl.). Interferon-alpha zeigt anfangs gute Ansprechraten (38-90%), langfristig gesehen beträgt die Ansprechrate im Mittel nur 24%. Eine mindestens einjährige Therapie ist erforderlich. In einer internationalen Multizenterstudie an über 500 Patienten konnten nach einjähriger Therapie mit Peg-Interferon-alpha-2a, 180µg pro Woche, anhaltende Ansprechraten 6 Monate nach Therapieende in 36% der Fälle erzielt werden. Bei 4% kam es zum Verlust von HbsAg, bei Lamivudin bei keinem Patienten. Die Kombination von Peg-Interferon-alpha-2a und Lamivudin erbrachte keinen zusätzlichen Vorteil.

Resistenzproblematik

Im Gegensatz zu Lamivudin kommt es bei Adefovir seltener zu Resistenzproblemen. Weitere Substanzen wie z.B. Entecavir und Emtricitabine (FTC, Emtriva®) werden gerade klinisch erprobt.

Therapie der chronischen Hepatitis C

In der letzten Ausgabe von „Projekt Information“ haben wir bereits über den problematischen Therapieerfolg bei Patienten mit HIV/HCV-Koinfektion berichtet. Deshalb soll an dieser Stelle nur über besondere Aussagen von Dr. Berg berichtet werden. Je nach HCV-Genotyp 1, 2 oder 3 soll pegyliertes Interferon mit unterschiedlichen Dosierungen von Ribavirin kombiniert werden. Bei Genotyp 1 sollte Ribavirin körperlsgewichtsbezogen eingesetzt werden: 1000 mg tgl. für Patienten unter 75kg, 1200 mg tgl. bei über 75kg. Für Patienten mit Genotyp 2/3 reichen 800 mg Ribavirin aus. Auch die Behandlungsdauer unterscheidet sich: 48 Wochen bei Genotyp 1, aber nur 24 Wochen bei HCV-Genotyp 2/3. Je früher der Abfall der HC-Viruslast erfolgt, umso kürzer kann die Behandlung im individuellen Fall sein. Ein frühes Ansprechen lässt generell eine Prognose auf das Ansprechen der

Therapie zu. Bei einzelnen Patienten kann eine viel längere Behandlung über 48 Wochen hinaus nötig sein, um dauerhaft einen Rückfall zu vermeiden. Das experimentell eingesetzte zusätzliche Amantadin kann den Therapieerfolg bei Patienten mit HCV-Genotyp 1 um 5-10% verbessern.

Molekulare Virologie der Hepatitis B und C – Auswirkungen auf die Forschung

In die „Tiefen“ der Grundlagenforschung ging Prof. Dr. Fritz von Weizsäcker bei diesem sehr spezifischen Thema. Hepatitis B- oder C-Virusinfektionen sind weltweit die häufigste Ursache chronischer Lebererkrankungen, mit stark zunehmender Tendenz. Molekulare und virologische Untersuchungen sollen zur Entwicklung neuer antiviraler Strategien beitragen können.

Für die Prävention der HBV-Infektion gibt es wirksame Impfstoffe, aber nicht für die HCV-Infektion. Die Entwicklung einer wirksamen Vakzine gegen HCV wird erschwert durch die hohe Sequenzvariabilität des Virus, die zur Ausbildung von sog. Quasiespezies führt, d.h. zu voneinander abweichenden Virentypen. Experimentelle Studien im Schimpansenmodell zeigen an, dass eine sterile Immunität (also ohne dass die Infektion „angeht“) bei HCV möglicherweise unerreichbar ist. Ein Impfstoff könnte jedoch möglicherweise die Chronifizierungsrate vermindern.

Neuartige Therapieentwicklungen der chronischen Virushepatitis zielen auf die selektive Hemmung von Proteinen, die für die Virusvermehrung wesentlich sind, wie Polymerase, Helikase (Enzym, das Wasserstoffbrücken im Doppelstrang einer Nukleinsäure aufzutrennen vermag) und Protease. Zunehmend wird nach zellulären Proteinangriffspunkten gesucht, die am viralen Lebenszyklus beteiligt sind.

Plasmaspiegelmessung in der HIV-Therapie – Standard oder Luxus?

Dr. Dr. habil. P. Langmann berichtete über die vielfach komplexen Zusammenhänge des Therapeutischen Drug Monitoring (TDM), auch Plasmaspiegelmessung genannt. Die Messung von Medikamentenspiegeln in der HIV-Therapie ist einerseits bedeutsam für die Wirksamkeit der Substanzen, andererseits beim Auftreten von Nebenwirkungen. Die Proteasehemmer und NNRTI zeichnen sich durch eine Vielzahl von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und durch ausgeprägte unterschiedliche individuelle genetische Eigenschaften der Patienten, die den Stoffwechsel betreffen, aus. Aber auch der Stoffwechsel eines einzelnen

Patienten unterliegt deutlichen Schwankungen und bedingt Veränderungen im Wirkspiegel. Im Labor von Dr. Langmann erfolgten über 20.000 Plasmaspiegelmessungen. Das stellt eine gesicherte Datenlage für die Definition von PI – und NNRTI-Wirkspiegeln dar. Zur Einschätzung der Wirksamkeit einer Therapie wird der Talspiegel (c_{\min}) bestimmt. Als Referenzwert dient die um die Plasmaeiweißbindung korrigierte IC_{50} der jeweiligen Substanz. Der Inhibitorische Quotient (c_{\min}/IC_{50}) ist ein Maß für die Stärke einer antiretroviralen Therapie und zeigt an, wie hoch die Wirkspiegel bei resistenten Viruspopulationen sein sollten, um auch hier die Wirksamkeit der Therapie zu erhöhen. Durch die übliche Boosterung mit Ritonavir (Norvir®) werden die Wirkspiegel von Saquinavir (Invirase®/Fortovase®), Indinavir (Crixivan®), Fosamprenavir (Telzir®), Lopinavir (Kaletra®) und Atazanavir (Reyataz®) erhöht. Somit wird eine wesentlich höhere Barriere für die virale Vermehrung geschaffen.

Vielfache Wechselwirkungen innerhalb einer HAART müssen berücksichtigt werden. Mit der Plasmaspiegelmessung wird die Steuerung der Dosis der einzelnen Kombinationspartner ermöglicht. So führt die Kombination mit Tenofovir (Viread®) zu einer Senkung der Atazanavir-Spiegel. In dieser Konstellation ist die mit 100 mg Ritonavir geboosterte Gabe von 300 mg Atazanavir (Reyataz®) notwendig.

Die Plasmapiegel der NNRTI Nevirapin (Viramune®) und Efavirenz (Sustiva®) sind wegen der langen Halbwertszeit gut einzustellen. Aber die Nebenwirkungen dieser NNRTI stehen in Zusammenhang mit dem Plasmaspiegel. Deshalb ist die Spiegelmessung bei der Therapie mit NNRTI bedeutsam. Der Einfluss von NNRTI auf Proteasehemmerspiegel machen eine Dosiserhöhung einiger Proteasehemmer zusätzlich zur Boosterung mit Ritonavir notwendig. Das TDM ist für die PI/NNRTI-Kombinationen zu empfehlen.

Viele andere für Begleiterkrankungen verabreichte Medikamente (z.G. Rifampicin gegen Tuberkulose, Antimykotika gegen Pilze) zeigen bedeutsame Wechselwirkungen mit HIV-Medikamenten. Bekanntberühmt ist bei den pflanzlichen Arzneien das Johanniskraut mit Senkung des Plasmaspiegels. TDM trägt zur Sicherheit der Therapie bei, ermöglicht die Erkennung und Korrektur zu hoher (Nebenwirkungen) und zu niedriger Spiegel (unzureichende Wirkung). TDM kann zur Verminderung des Risikos der Resistenzentwicklung beitragen und lässt das Management komplexer Wechselwirkungen von Medikamenten kontrollierter gestalten. Auch für besondere klini-

sche Situationen wie bei gestörten Leber- und Nierenfunktionen kann TDM ein hilfreiches Instrument bedeuten.

Fazit: TDM in der HIV-Therapie ist kein Luxus! (In der Mai/Juni 2003-Ausgabe von Projekt Information ist ein Artikel zu „praktischen“ Details bei der Spiegelbestimmung nachzulesen).

Entstehung und Behandlung der mitochondrialen Toxizität

PD Dr. Ulrich Walker referierte über die Vorgänge der Stoffwechselveränderungen aufgrund der Mitochondrienschädigung durch nukleosidische Reverse Transkriptase-Hemmer (NRTI). Im besonderen sind Videx®, Zerit®, Hivid®, in geringerem Maße auch Retrovir®, für die Hemmung des mitochondrialen Stoffwechsels verantwortlich.

Als Langzeitfolge der Mitochondrienschädigung durch Nucleosidanaloga als übliche Basis einer HAART treten bei einem Teil der Patienten belastungsabhängige Muskelschwäche, Polyneuropathie, Lebersteatose (Fettleber) oder eine zum Teil lebensbedrohliche Laktatazidose (Übersäuerung durch Milchsäure) auf.

Es gibt zahlreiche Hinweise, dass die mitochondriale Toxizität auch für den Verlust von Unterhaut-Fettgewebe, der sog. Lipoatrophie, verantwortlich ist (Wenn möglich, sollen die genannten hauptverantwortlichen Nucleosidanaloga durch andere HIV-Therapeutika ersetzt werden). Die Einnahme von Vitaminen, L-Carnitin, Coenzym Q_{10} und vor allem Uridin können der mitochondrialen Toxizität - zumindest im Laborexperiment - entgegenwirken. Dr. Walker bevorzugt als Uridinquelle den Einsatz des in Deutschland zugelassenen Nahrungsergänzungsmittels Nucleomaxx®, das aus Zuckerrohrextrakt gewonnen wird. Laboraten legen nahe, dass Uridin trotz fortgeführter NRTI-Therapie die mitochondrialen DNA-Spiegel anhebt. Demnächst soll eine Studie zur Wirksamkeit von Nucleomaxx® beginnen.

Ein anderes, von Dr. Walker nicht genanntes Uridinpräparat ist das Triacetyluridin (TAU). In „Projekt Information“ berichteten wir bereits mehrmals über einzelne Patienten, die durch die Einnahme von Uridin eine Verbesserung der Neuropathie-Symptome und einen Rückgang des Fettverlustes im Gesicht erlebten. In absehbarer Zeit soll es auch zu TAU erste Untersuchungsergebnisse geben.

Therapie des resistenten HI-Virus: Klinische Studien und Wirklichkeit

Dr. Carsten Rottmann stellte an einem Diskussionsmodell verschiedene Abstufungen des virologischen Versagens vor:

Stufe des Therapieversagens	Interventionsmöglichkeit
Virologisches Versagen ohne Resistenz	Optimierung der Medikamentenexposition (TDM)
Virologisches Versagen mit geringer Resistenz	Umstellung nach Resistenztest zur Vermeidung weiterer Resistenzentwicklung
Virologisches Versagen mit ausgeprägter Resistenz aber anhaltende immunologische Wirkung	Fortsetzen der Therapie, solange CD4 stabil über bisherigem Tiefpunkt oder resistenzgesteuerter Therapiewechsel hin zu einer ausreichenden Therapie: T20, geboostete Doppel-PI
Virologisches Versagen mit ausgeprägter Resistenz und niedrigen CD4-Werten	Therapiepause, Mega-HAART, T20

Nach einem virologischen Versagen unter Trizivir® zeigen bisherige Erfahrungen, dass eine Folgetherapie mit lediglich einem doppelten geboosteten Proteasehemmer-Regime in vielen Fällen erfolgreich ist. Die Kombination Kaletra®/Invirase® schneidet bei mehr als sieben Proteasehemmer-Mutationen nicht mehr günstig ab. Reyataz®/Invirase®/Norvir® (300mg/1600mg/100mg) hat sich in einer Studie durch hohe Plasmaspiegel bisher als günstig erwiesen. Zusätzlich sollten je nach Ursache des Therapieversagens die Interventionen kombiniert werden, z.B. Plasmaspiegelmessung mit einer resistenzgeleiteten Abänderung der Behandlung, begleitet durch ein Compliance-Training.

Leben mit HIV und Hepatitis in einem anderen Gesundheitssystem

Prof. Dr. Klaus Fleischer schilderte eindrucksvoll die vielfältige Problematik von Patienten mit HIV/AIDS oder Hepatitis aus anderen Gesellschaften.

Die Migranten, zum Teil Asylsuchende, haben über ihre Krankheit hinaus Verständigungsschwierigkeiten und extreme existenzielle Nöte, zusätzlich Schwierigkeiten, sich in unserem Gesundheitssystem zurechtzufinden. Diese Patienten haben von ihrer Herkunft her ein anderes Verständnis von Krankheit. Die HIV-Infektion ist in ihrer Heimat mit einem hohen Stigma belastet. Dementsprechend schwierig ist der Umgang

mit dem Behandler. Aber auch das Zusammentreffen mit Landsleuten ist durch das Tabu „HIV“ sehr schwierig.

Die notwendigen Gespräche über Sexualverhalten werden gewöhnlich als höchst peinlich empfunden.

Dieses Thema sollte nicht am Beginn der Arzt-Patient-Beziehung stehen. Der häufige Kinderwunsch sollte bei den Behandlern positiv wahrgenommen werden. Weit vorne steht das Ziel, die Angst abzubauen. Für diese Gespräche ist oft doppelt so viel Zeit erforderlich wie bei den deutschen Patienten. „Niemand verläßt ohne schweren Grund Heimat und Familie“, so Prof. Fleischer.

Trotz einer möglichen Medikamentenversorgung wird die AIDS-Situation in den meisten afri-

kanischen Ländern noch komplizierter. Gut ausgebildete Ärzte und Pflegepersonal werden häufig abgeworben, z.B. nach England. Dieser „brain drain“ stellt die HIV-Behandlung in diesen Ländern vor schier unlösbare Probleme. So können einige Unterstützungsprogramme mit antiretroviraler Therapie vorerst überhaupt nicht gestartet werden.

Virushepatitis und HIV-Infektion in der Gynäkologie

Dr. Matthias Beichert kritisierte ein weit verbreitetes Wissensdefizit zur Thematik HIV bei medizinischem Personal und gravierende Nachlässigkeiten im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge.

Obwohl der HIV-Test mit entsprechender Aufklärung jeder Schwangeren angeboten und nach Zustimmung der Schwangeren erfolgen sollte, werden selbst Risikopatientinnen oftmals nicht getestet.

Dagegen konnte die Mutter-Kind-Übertragung des HIV-Virus in den Zentren mit HIV-Schwerpunkt auf derzeit unter 2% gesenkt werden. Das Mutter-Kind-Übertragungsrisiko bei einer Hepatitis C-Infektion wird allgemein als sehr niedrig eingestuft. Allerdings ist das Übertragungsrisiko bei hoher HC-Viruslast und entsprechender Exposition nicht zu unterschätzen. Auch eine HIV-Koinfektion erhöht das HCV-Mutter-Kind-Übertragungsrisiko. Im Verlauf der Schwangerschaft sind HCV-Therapien nicht möglich. Zur Ver-

meidung der Hepatitis-C-Übertragung bei hohem Übertragungsrisiko bleibt nur die Expositionsprophylaxe im Sinne eines blutungsarmen Kaiserschnittes und eines Stillverzichtes.

Dermatologie

Prof. Dr. N.H. Brockmeyer demonstrierte mit erschreckenden Bildern das breite Spektrum dermatologischer Symptome und Erkrankungen, besonders bei Patienten mit weit fortgeschrittener HIV-Erkrankung. Seborrhoische Ekzeme, Herpes Zoster, wiederkehrender Herpes simplex, Haarleukoplakie, Cytomegalovirus-bedingte Geschwüre, die orale Candida-Infektion und Dellwarzen zählen zu den im Zusammenhang mit HIV auftretenden Markererkrankungen. Diese treten besonders auf, wenn die CD4-Zellen unter 100/mm³ abgesunken sind.

Dermatologische Symptome treten vielfach im Zusammenhang mit den antiretroviralen Medikamenten auf, von Unverträglichkeitsreaktionen bis hin zum Hypersensitivitätssyndrom.

Wegen der steigenden Zahl von neuen Syphilis-Erkrankungen sollte immer auch an eine derartige Infektion gedacht werden.

Der deutlichste Anstieg bei HIV-assoziierten Tumoren ist bei den Analkarzinomen und den Vorstufen festzustellen. Alle HIV-Patienten sollten regelmäßig daraufhin untersucht werden.

Auch in der HAART-Ära ist die Kenntnis HIV-assoziiertes dermatologischer Erkrankungen für die Behandler unumgänglich. Arzneimittelreaktionen, entzündlich schuppige Hautveränderungen und ausgeprägte Trockenheit der Haut (Xerosis) stehen auch in Zusammenhang mit Hepatitis B und C. Am häufigsten treten Juckreiz, leukozytoklastische Vasculitis (Gefäßentzündungen) in der Haut und das Gianotti-Crosti-Syndrom (flechtenartiger, knötchenförmiger Hautausschlag) auf.

Das Spektrum Hepatitis-assoziiertes Erkrankungen ist vielfältig. Wie auch bei der HIV-Infektion kommt es bei der chronischen Hepatitis-C-Infektion gehäuft zu Tumorerkrankungen.

*Quellen: Abstracts des 3. Würzburger Infektiologischen Symposiums, 03.04.2004
Peter Lechl*

Krieg im Körper: Wie HIV das Immunsystem überwindet

Einführung

Im Gegensatz zu den meisten Viren und trotz einer anscheinend starken virus-spezifischen Immunantwort, führt die Infektion mit dem HIV zu einer ständigen, lang anhaltenden Virusvermehrung.

Nach dem Eintritt in einen neuen Wirtsorganismus, muss sich jedes Virus mit einer neuen, sich anpassenden (adaptierenden) Immunantwort auseinandersetzen. Sinn der Infektion ist es, sich schnell zu vermehren und sich auf andere Organismen auszubreiten, und zwar bevor die Immunantwort die Infektion erfolgreich bekämpft (das heißt, während der akuten Phase der Infektion), oder der Organismus zugrunde geht. Einige Viren können allerdings zu andauernden, lebenslänglichen Infektionen führen. Zum Beispiel kann das Herpes Simplex Virus (HSV) nach der akuten Phase der Infektion auch während einer späteren Reaktivierungen übertragen werden. Zwischen solchen Reaktivierungen befindet sich das Virus in einem Latenzzustand, in dem die infizierten Zellen nicht vom Immunsystem erkannt werden können. Da während solcher Reaktivierungen HSV erfolgreich vom Immunsystem bekämpft werden kann, ist das Vorhandensein von latent infizierten Zellen notwendig für die Etablierung einer dauerhaften (persistierenden) Infektion.

Im Gegensatz dazu ist die persistierende Infektion mit HIV von einer ständigen viralen Replikation (Vermehrung) charakterisiert. HIV repräsentiert ein einzigartiges Modell von Persistenz, bei dem die Viren trotz einer anscheinend starken virus-spezifischen Immunantwort sich weiter replizieren können. Die Strategien, die dem Virus dafür zur Verfügung stehen, sind das Auftreten von Virusvarianten, die vom Immunsystem schlechter erkannt werden (Fachausdruck: geringere Antigenität bzw. *antigenic escape*), ein beschränkter Zugang zu den Oberflächenstrukturen der Virushülle, eine Verringerung der Moleküle des Immunsystems (Major Histocompatibility Complex, MHC) durch die Aktion des Virusproteins Nef, die Zerstörung von CD4+ T-Helferzellen und das Phänomen von Integration-Reaktivierung („Latenz“).

Der zukünftige Erfolg antiviraler Therapien und Impfstrategien wird stark von dem Wissen abhängen, wie und wieweit die oben genannten Faktoren (und vermutlich auch andere) bei der Überwindung des Immunsystems durch HIV wirksam sind.

„Antigenic escape“

Retroviren wie HIV haben als Erbmaterial ein RNA-Genom, das nach der Infektion der Zelle in DNA umgeschrieben werden muss. Zuständig dafür ist die Reverse Transkriptase (RT), ein virales Enzym mit einer hohen Fehlerrate. Dadurch kann die RT verschiedene Regionen des viralen Genoms fehlerhaft replizieren. Die RT kann auch zelluläre RNAs „stehlen“ und mit dem viralen Genom mischen. Die so entstandene DNA wird in die Zelle integriert und zu einer stabilen Komponente des Erbmaterials der Zelle. Die extrem hohe Anpassungsfähigkeit von HIV ist zum Teil auf diese Fehler (Mutationen), die in jedem Replikationszyklus auftreten können, zurückzuführen. Somit enthält fast jede neu infizierte Zelle ein Virus, das sich mindestens in einer Mutation von dem ursprünglichen Virus unterscheidet. Die Wandlungsfähigkeit von HIV ist deshalb der „Stoff“ aus dem durch Selektion neue, resistente Virusvarianten entstehen.

Diese Überwindung der Immunantwort - einschließlich virusspezifischer zytotoxischer (zellabtötender) T-Lymphozyten (CTLs) und neutralisierender Antikörper - ist von wesentlicher Bedeutung für die Entwicklung von Impfstoffen gegen HIV.

Überwindung der Aktivität zytotoxischer T-Lymphozyten (CTLs)

T-Lymphozyten sind Vermittler der „antigen-spezifischen Immunität“. Sie erwerben die zu jeweils genau einem fremden Stoff („Antigen“) genau passenden Rezeptoren in einer Entwicklung, die im Thymus das ganze Leben lang stattfindet. Nach einem Ausleseprozess werden reife, immunkompetente (funktionsfähige) T-Zellen in den Körper entlassen. Diese Lymphozyten repräsentieren ein riesiges Potenzial an Möglichkeiten, verschiedene Antigene zu erkennen. Die Bindung eines Antigens an passende Antigen-Rezeptoren führt zur Proliferation (Vermehrung) von antigen-spezifischen Lymphozyten durch das Prinzip der klonalen Selektion: jeder Lymphozyt und seine Abkömmlinge (Klone) bildet nur Antigen-Rezeptoren einer einzigen Spezifität. Diejenigen Spezifitäten, die in einer bestimmten Abwehrsituation benötigt werden, werden im sekundären lymphatischen Gewebe (u.a. Milz und Lymphknoten) vermehrt gebildet und stehen dem Abwehrsystem auch später zur Verfügung. Auf diesem Phänomen basiert die Anpassung (Adaptierung) des Immunsystems.

Gewisse T-Zellen sind zytolytisch (cytolytic T-Cell, CTL), d.h. sie zerstören (lysieren) Zellen, auf deren Oberfläche sie bestimmte Antigene erkennen. Solche T-Zellen bilden auf ihrer Oberfläche das Protein CD8

und werden deshalb auch CD8-positive T-Lymphozyten genannt. Das CD8 wirkt als Korezeptor und bindet an besondere Erkennungsstrukturen (MHC-Klasse-I), die von allen Zellen (mit wenigen Ausnahmen) gebildet werden.

Virusinfizierte Zellen tragen auf ihrer Oberfläche Bestandteile viraler Eiweißbestandteile (Peptide), die mit MHC-Klasse-I-Molekülen in fester Verbindung kombiniert werden können. Die CTLs, die die spezifischen Kombinationen aus Peptid und MHC-I-Moleküle erkennen können, sind dann fähig, die infizierten Zellen zu erkennen und sie zu zerstören. Die CTL-Antwort entwickelt sich kurz nach der Infektion und führt zu einer Verminderung der Virusvermehrung. Gleichzeitig findet aber eine Selektion von Virusmutanten statt, deren Peptide von den CTLs nicht erkannt werden können oder an die die MHC-I-Moleküle nur schlecht binden können.

Überwindung der Aktivität neutralisierender Antikörpern

Die Antikörper sind Vermittler der sogenannten humoralen Immunität (d.h. man findet sie in Körperflüssigkeiten) und werden von Plasmazellen in den lymphatischen Organen gebildet. Plasmazellen entstehen aus B-Lymphozyten die nach Kontakt mit einem spezifischen Antigen, aktiviert werden. Die Antikörper binden sich an passenden zellulären Rezeptoren und erlauben anderen Komponenten des Immunsystems, infizierte Zellen zu zerstören. Der Begriff „neutralisierende Antikörper“ bezeichnet solche Antikörper, die durch die Bindung an ein spezifisches Antigen die Infektionsfähigkeit eines bestimmten Erregers neutralisieren können.

Wie die Antikörper HIV kontrollieren können, ist noch nicht vollständig geklärt. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass ein Zusammenhang besteht zwischen der Schutzfunktion der Antikörper im Organismus (*in vivo*) und ihrer Fähigkeit, die Infektion von Zellkulturen im Reagenzglas (*in vitro*) zu blockieren. Wenn die Aktivität von Antikörpern tatsächlich die Replikation von HIV bekämpfen kann, kann man annehmen, dass dies zu einer Selektion von Viren führt, die von den Antikörpern nicht erkannt werden können. Da polyklonale Antikörpern ihre Funktion auf verschiedene Eiweiße ausüben, bewirken sie eine Selektion von Virusvarianten mit stärkeren Veränderungen in der Virus-hülle.

Hinweis für eine ähnliche Selektion *in vivo* ist der zeitliche Zusammenhang zwischen der Bildung neutralisierender Antikörper und dem nachfolgenden Auftreten Neutralisierungs-resistenter Virusvarianten. Bei mit SIV experimentell infizierten Affen wurde nach-

gewiesen, dass die in Plasma vorhandenen Antikörper das Originalvirus neutralisieren konnten, jedoch nicht die Virusstämme, die während des Verlaufs der Infektion neu auftraten.

Zugang zu den Epitopen

Der Hüllkomplex von HIV ist aus den Bausteinen gp120 und gp41 zusammengesetzt und befindet sich auf der Oberfläche von Viruspartikeln und infizierten Zellen, was ihn zum ersten Ziel des Angriffs von Antikörpern macht. Die von der Immunantwort ausgehende Selektion führt zu einer Begünstigung derjenigen Viren, die durch Veränderungen des Hüllkomplexes für das Immunsystem schlechter erkennbar sind. Gleichzeitig wird die Fähigkeit zur Bindung an und zum Eintritt in die Zelle nur wenig beeinflusst. Um sich bei anhaltendem Druck durch das Immunsystem ständig vermehren zu können und einen Zustand relativer Neutralisierungsresistenz zu erreichen, benötigt HIV einen Hüllkomplex, der auf etwas seines infektiösen Potenzials verzichten kann. So entwickelt sich ein Kompromiss zwischen Vermehrungsfähigkeit und Immunüberwindung.

Die starke Antikörperproduktion gegen gp120 und gp41 wird scheinbar von Resten von Viren oder infizierten Zellen ausgelöst. Das könnte erklären, warum solche Antikörper so gut gegen gp120 und gp41 in Western Blot-Verfahren reagieren, aber den Hüllkomplex auf der Oberfläche von Virionen oder infizierten Zellen nicht oder nur schwer erkennen können.

Außer dieser Anpassung der Oberflächenstrukturen, gibt es andere Strategien, die dem HIV-Hüllkomplex weitere Resistenz gegen Antikörper vermitteln. Zum einen können solche Strukturen nur vorübergehend im kritischen Moment des Eintrittsprozesses in die Zelle enthüllt werden, wie bestimmte Bereiche von gp41, die nur während der Verschmelzung mit der Zellmembran der Aktion von Antikörpern zugänglich sind. Andere Strukturen wiederum werden durch die räumliche Ordnung der Moleküle untereinander verborgen. Gp120 weist eine Trimerstruktur auf (drei Moleküle verbinden sich zu einem Komplex), der bestimmte Bereiche unzugänglich für eine Neutralisierung werden lässt. Ein weiterer Mechanismus der Überwindung des Immunsystems ist die Positionierung hochvariabler Bereiche an der Oberfläche des Komplexes. Gp120-Sequenzen aus verschiedenen HIV-Isolaten lassen sich durch kleine, stark variable Strukturen unterscheiden. Diese unbeständigen *loops* (schleifenartige Strukturen) liegen an der Oberfläche von gp120 und sollen als veränderlicher Schild dienen, während unveränderliche Elemente im „Inneren“ des Komplexes überdeckt werden. Letztlich führt auch

noch die Bindung von Zuckern an die Hülleneiweiße (Glykosylierung) zu einer Überwindung der Abwehr durch Antikörper. So bestehen zum Beispiel bestimmte Bereiche von gp120 und gp41 bis zu 50 % aus Zuckern. Jede Änderung in Zahl und Anordnung der Zucker kann das Eiweiß für das Immunsystem schlechter erkennbar machen.

Verringerung des

Haupthistokompatibilitätskomplexes

Der Haupthistokompatibilitätskomplex (Major Histocompatibility Complex, MHC) ist eine Gruppe von Genen, die das HLA-System steuern und die individuell unterschiedliche Differenzierung von HLA-Typen bestimmen. HLA (Human Leukocyte Antigen) bezeichnet eine Gruppe von Antigenen die zur Unterscheidung von körpereigenen und körperfremden Substanzen wichtig sind (daher auch die Bezeichnung „Transplantationsantigene“, weil sie auch für die Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen verantwortlich sind).

Die starke Vermehrungsfähigkeit von HIV ist zum Teil auf die Aktion des *nef* Gens zurückzuführen. Nef ist ein multifunktionelles Protein, das verschiedene Signalfunktionen und andere intrazelluläre Mechanismen in der neu infizierten Zelle beeinflusst. Insbesondere kann nef die Bildung von MHC-Klasse-I-Moleküle an der Zelloberfläche stören und dadurch die Aktion von CTLs verhindern (siehe oben).

Allein die Aktion von nef reicht trotzdem nicht, um die starke, MHC-abhängige CTL-Antwort zu überwinden, aber allein eine zeitlich verzögerte Zerstörung der infizierten, virusproduzierenden Zellen ist schon zum Vorteil des Virus.

Zerstörung von CD4+ T-Helferzellen

Hauptziel von HIV sind Zellen, die auf ihrer Oberfläche den Rezeptor CD4 und einen geeigneten Korezeptor (in der Regel CXCR4 oder CCR5) haben. Dazu zählen z.B. Fresszellen (Makrophagen) und CD4-positive (CD4+) Untergruppen von T-Lymphozyten, wobei CD4+ T-Helferzellen besonders betroffen sind und sehr schnell vom Virus zerstört werden. CD4+ T-Helferzellen können Antigene erkennen, die an „Präsentierteller“ (MHC Klasse-II-Moleküle) auf der Oberfläche infizierter Zellen komplexartig gebunden sind. MHC-II-Moleküle kommen nur auf gewissen Immunzellen vor, wie T-Zellen selbst. Die Begegnung mit dem Antigen-MHC-II-Moleküle-Komplex führt zu einer Aktivierung von CD4+ Zellen, die durch die Freisetzung von bestimmten Botenstoffen, die Aktion von CTLs und B-Lymphozyten dirigieren sollen. Obwohl sich die Immunschwäche erst Jahre nach

der Infektion durch Symptome bemerkbar machen kann, führt HIV schon während der ersten Wochen zu einem Verlust von virus-spezifischen CD4+ T-Helferzellen.

Gerade aktivierte CD4+ Zellen, wie sie nach einer HIV-Infektion verstärkt gebildet werden, sind der beste Nährboden für die Vermehrung von HIV. Während der langen symptomfreien Phase der Infektion führt die ständige Virusreplikation nicht nur zur Zerstörung virus-spezifischer CD4+ T-Helferzellen sondern auch vieler anderen CD4+ Zellen, die aktiviert werden.

In vivo werden infizierte Zellen auch durch Immunmechanismen zerstört, wie z.B. virus-spezifische CTLs oder zytotoxische Antikörper. Hinweise deuten darauf hin, dass beim weiteren Fortschreiten der Krankheit andere Mechanismen zum „Selbstmord“ (Apoptose) einer erheblichen Zahl von nicht infizierten Zellen führen.

Die Zerstörung der CD4+ T-Helferzellen durch HIV verhindert den geordneten Aufbau einer Immunantwort, die die Infektion erfolgreich kontrollieren könnte. Nach dem Versagen der regulierenden Mechanismen, sinkt die CD4+-Zellzahl und opportunistische Infektionen können auftreten.

Integration („Latenz“)

Nach der Reversen Transkription wird die doppelsträngige DNA von HIV in das Erbgut der Zelle eingebaut. Dieser Prozess wird vom viralen Enzym Integrase gesteuert. Normalerweise führt eine Infektion zu einer schnellen Produktion von neuen Viren und zum Tod der Zelle. Allerdings können einige Zellen Monate oder sogar Jahre lang „latent“ infiziert bleiben, das heißt, nach dem Einbau des viralen Erbmaterials werden keine viralen Eiweiße produziert. Im Gegensatz zur echten Latenzphase bei anderen Virusinfektionen (z.B. bei Herpes), bedeutet das Auftreten solcher „latent“ infizierten Zellen aber nicht, dass HIV sich nicht weiterhin in anderen Zellen vermehrt. Das Vorhandensein latent infizierter Zellen führt auch bei Beginn einer antiretroviralen Therapie über Monate oder Jahre zu einer Rest-Vermehrung von HIV und zur Erhöhung der Viruslast im Blut während Therapiepausen.

Literaturhinweis:

Welkin E. Johnson, Ronald C. Desrosiers. 2002. *Viral Persistence: HIV's Strategies of Immune System Evasion. Annu. Rev. Med. 53: 499-518*

Ramon Ryker

„Hochwertige“ Vitamine: Kostspielige Mikronährstoffe bewirken Anstieg der CD4-Zellen

Eine Ernährung mit einem breiten Spektrum an Mikronährstoffen, entwickelt von einem Schwerpunktarzt aus Kalifornien, bewirkt einen bedeutsamen Anstieg (über 25% in 12 Wochen) der CD4 Zellen — wenn diese als Zusatztherapie zur HAART eingesetzt wird. So eine Studie, die bei der 11ten Konferenz Retrovirus und Opportunistische Infektionen (CROI) in San Francisco vorgestellt wurde.

Das ursprüngliche Ziel der Studie - eine Verbesserung der Neuropathie – wurde dadurch allerdings leider nicht erreicht.

Zum ersten Mal konnte in einer randomisierten, doppelblinden, Placebo kontrollierten Studie gezeigt werden, dass Vitamine, Mineralstoffe und Aminosäuren eine Auswirkung auf die CD4-Zellzahl haben. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Studie nur mit vierzig Teilnehmern durchgeführt worden ist.

Der auf ganzheitliche Behandlungsmethoden spezialisierte HIV-Schwerpunktarzt Dr. John Kaiser aus San Francisco stellte die Studie vor, in der untersucht werden sollte, ob die Gabe von hoch dosierten Mikronährstoffen (siehe unten) bei Menschen mit peripherer Neuropathie Auswirkungen hat. Ausgangspunkt war die Theorie, der durch die „d-drugs“ ddI (Videx®), ddC (Hivid® und d4T (Zerit®) ausgelöste Anstieg der freien Radikale in den Mitochondrien könnte verantwortlich für deren Schädigung sein, was wiederum eine symptomatische periphere Neuropathie hervorrufen würde.

Die Hauptbestandteile der Rezeptur waren Mikronährstoffe, die für ihre antioxidative Wirkung bekannt sind, unter anderem N-Acetylcystein, Acetyl-L-Carnitin, Vitamin C, E und Selen, neben einer Vielzahl von weiteren Vitaminen und Mineralstoffen. Sie enthielt keine Substanzen, die in herkömmlich hergestellten Nahrungsergänzungsmitteln vorkommen und die Aufnahme, die Bioverfügbarkeit und/oder die Verträglichkeit bei Menschen mit metabolischen Störungen beeinflussen könnten.

Die Studienteilnehmer mit symptomatischer peripherer Neuropathie, die als Teil einer bestehenden

HAART d4T (Zerit®) oder ddI (Videx®) einnahmen, wurden auf zwei Studienarme aufgeteilt. 18 erhielten zweimal täglich für vier Wochen hoch dosierte Nahrungsergänzungsmittel, 22 ein Placebo. Die Teilnehmer des Placeboarms litten noch nicht so lange unter neuropathischen Symptomen (12,2 Monate versus 21,4 Monate) und hatten eine höhere CD4-Zellzahl (467 versus 356 Zellen/mm³) als die Vergleichsgruppe.

Nach zwölf Wochen zeigte sich im aktiven Arm eine Verbesserung der Neuropathie und der Lebensqualität im Vergleich zum Placeboarm (42% vs. 33% und 29% vs. 28%). Die Unterschiede waren allerdings statistisch nicht signifikant, die Verbesserungen könnten also zufällig aufgetreten sein.

Überraschend war der Anstieg der absoluten CD4-Zellzahl im aktiven Studienarm (+65 vs. -6 Zellen/mm³; p<0.03). Dies bedeutet einen Anstieg von 26% der CD4-Zellen nach 12 Wochen.

Edwin J. Bernard von www.aidsmap.com kommentiert: Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist noch nicht bekannt. Mit Ausgangswerten von ca. 350 CD4 Zellen/mm³ hat ein Anstieg von 65 CD4-Zellen wahrscheinlich keine große Bedeutung. Es lagen weder Angaben über die HAART vor, außer dass diese stabil sei, noch gab es Angaben über die Ernährung oder den ernährungsbedingten Zustand der Studienteilnehmer. Es ist also fraglich, ob man den Anstieg der CD4 Zellen bei 18 Teilnehmern tatsächlich mit der Einnahme von Mikronährstoffen in Verbindung bringen kann.

Außerdem wurde eine geringfügige Reduzierung der Viruslast (p=0.23) im aktiven Arm festgestellt. Keine Veränderung gab es bezüglich verschiedener Stoffwechselwerte wie Insulin, Cholesterin, Triglyceride, und Leberfunktionswerte.

Obwohl im aktiven Arm zwei Teilnehmer erkrankt sind – einer an einer bakteriellen Lungenentzündung und der andere an Steinbildung in der Harnblase– konnte kein Zusammenhang mit der Behandlung festgestellt werden. Erfreulicherweise gab es auch keine Nebenwirkungen im Magen-Darm- Bereich.

Letztes Jahr wurde das erste Mal in einer thailändischen Studie festgestellt, dass durch die Gabe von sehr viel weniger potenten Multivitamin- und Mineralstoffpräparaten (Kosten: 60p pro Monat) die Überlebenschancen von Menschen mit einer CD4-

Zellzahl unter 200/mm³ und ohne Zugang zu einer antiretroviralen Therapie angestiegen sind („Projekt Information“ berichtete). Die Kosten für die Nahrungsergänzungsmittel von Dr. Kaiser liegen jedoch bei immerhin \$ 142,95 pro Monat!

Quelle: Edwin J. Bernard: Expensive micronutrient formula associated with CD4 increases. www.aidsmap.com

Referenz:

Kaiser J et al. Broad-spectrum micronutrient supplementation in HIV-infected patients with dideoxynucleoside-related peripheral neuropathy: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial Eleventh Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, abstract 494, 2004.

Kommentar:

Die Aussagen zum Einsatz von hoch dosierten Multivitamin- und Mineralstoffpräparaten sind nach wie vor mit Vorsicht zu betrachten. Wie „Projekt Information“ berichtete, führte z.B. in einer Studie die Gabe von hoch dosiertem Vitamin C zum Absinken des Plasmaspiegels von Indinavir. Die von Dr. Kaiser eingesetzte Vitamin-C-Dosierung lag noch deutlich höher als die in der Indinavir-Studie. Außerdem können bestimmte Vitamine auch überdosiert werden und dann selbst Erkrankungssymptome verursachen.

Elena Döderlein-Meneghel

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.

Medizin & Forschung

Efavirenz (Sustiva®) kann das Lipidprofil verbessern

Die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) geht oft einher mit Störungen des Fettstoffwechsels: Erhöhung der Neutralfette (Triglyzeride) im Blut, Erhöhung des „schlechten“ Cholesterins (LDL-Cholesterin) und Absenkung des „guten“ Cholesterins (HDL-Cholesterin). Man vermutet, dass diese Veränderungen im Lipidprofil langfristig ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bedeuten könnten. Ein Großteil dieser Effekte wird den Proteasehemmern zugeschrieben, wenn auch mittlerweile bekannt ist, dass auch die Nukleosidanaloga gewisse Veränderungen hervorrufen können.

Typischerweise treten die Veränderungen des Fettstoffwechsels erst nach einer gewissen Zeit auf. Bei über der Hälfte der Patienten sogar erst nach etwa zwei Jahren andauernder Behandlung. Man versucht, die Blutfette zunächst durch Veränderung der Ernährung und vermehrtes Ausdauertraining in den Griff zu bekommen. Reicht dies nicht aus, werden vielleicht sogar zusätzliche Medikamente („Fettsenker“, z.B. Statine oder Fibrate) erforderlich.

Darüber hinaus wurde mehrfach beschrieben, dass ein Wechsel von einem Proteasehemmer auf einen NNRTI eine Verbesserung des Lipidprofils bewirken kann. Vor allem für Nevirapin (Viramune®) wurde dies gezeigt und der Hersteller wirbt auch kräftig damit. Für den zweiten wichtigen NNRTI, Efavirenz (Sustiva®) liegen aus klinischen Studien teilweise widersprüchliche Daten vor.

Eine spanische Arbeitsgruppe untersuchte nun 20 Patienten. Zehn Patienten („Einsteiger“) begannen eine Ersttherapie aus d4T (Zerit®), ddI (Videx®) und Efavirenz (Sustiva®). Weitere zehn Patienten („Umsteller“) ersetzten in ihrer bestehenden Therapie den Proteasehemmer durch Efavirenz (Sustiva®). Während der Studiendauer von 48 Wochen wechselte keiner der Patienten seine Therapie und keiner erhielt zusätzlich Fett senkende Medikamente.

In beiden Gruppen bewirkte Efavirenz nach 48 Wochen eine Erhöhung des „guten“ HDL-Cholesterins: In der Gruppe der „Einsteiger“ von 38,5 mg/dl auf 52,5 mg/dl und in der Gruppe der „Umsteller“ von 41,8 mg/dl auf 48,0 mg/dl. Allerdings wurden zum Teil auch die Triglyzeride und das „schlechte“ LDL-Cholesterin leicht erhöht.

Entscheidend ist jedoch, dass sich in beiden Gruppen der Quotient aus LDL zu HDL-Cholesterin verbesserte, da dieser Wert am ehesten mit dem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen korreliert. Je niedriger dieser Wert, desto geringer das Risiko. Und dieser Wert verringerte sich bei den „Einsteigern“ von 3,22 auf 2,73 und bei den „Umstellern“ von 3,47 auf 3,09.

Die Autoren spekulieren, dass diese Verbesserung des Lipidprofils vielleicht ein Klasseneffekt sein könnte, der nicht nur für Nevirapin (Viramune®) sondern auch für Efavirenz (Sustiva®) gilt.

Quelle: AIDS 2004,18:819-21; Negro E. et al. „Efavirenz induces a striking and generalized increase of HDL-cholesterol in HIV-infected patients“

Kommentar von Projekt Information:

An dieser Untersuchung kann man viel kritisieren: nicht randomisiert, geringe Patientenzahl, teilweise nicht mehr übliche Kombination (ddI+d4T).

Und: Herz-Kreislaufferkrankungen entwickeln sich nicht von heute auf morgen. Wer auf eine gesunde Ernährung achtet, regelmäßig Sport treibt und nicht raucht, tut sich sicherlich viel mehr Gutes als auf Grund solcher Studien eine wirksame und einigermaßen gut verträgliche Therapie zu wechseln.

Mit anderen Worten: Nur in sehr extremen Fällen sollten die Blutfette Anlass für eine Therapieumstellung sein. Beim erstmaligen Therapiebeginn kann aber der mögliche Einfluss einer Kombination auf das Lipidprofil durchaus eine Überlegung wert sein, gerade wenn der Patient zusätzliche Risikofaktoren für Herz-Kreislaufferkrankungen hat.

Siegfried Schwarze

Mehr CD4-Zellen durch Proteasehemmer

Bei Patienten, die unter den Nebenwirkungen einer Proteasehemmer-haltigen Therapie leiden, wird oft versucht, auf eine Therapie ohne Proteasehemmer (PI) auszuweichen. Zwar können damit einige Nebenwirkungen beseitigt oder zumindest gemildert werden, aber was ist mit der Wirkung? Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Umstellung eine Viruslast unter der Nachweisgrenze hatten, bleibt dies in den meisten Fällen so - das konnten einige Studien überzeugend demonstrieren. Doch wie sieht es mit der CD4-Zellzahl aus? Hier haben die vorhandenen Studien teilweise widersprüchliche Ergebnisse geliefert.

Deshalb machte sich ein Forscherteam die Arbeit, die vorhandenen Daten zu dieser Fragestellung gemeinsam auszuwerten (eine sog. "Metaanalyse").

Insgesamt wurden sieben Studien mit zusammen 940 Patienten ausgewertet. Diese Studien mussten folgende Kriterien erfüllen:

- randomisierte, klinische Studie
- Patienten, die vor Eintritt in die Studie mit zwei Nukleosidanaloga und einem PI behandelt wurden und unter dieser Behandlung seit mindestens sechs Monaten eine Viruslast unter der Nachweisgrenze hatten
- Austausch des PI gegen Abacavir (Ziagen®) oder einen NNRTI (Viramune® oder Sustiva®); die beiden Nukleosidanaloga wurden beibehalten
- Messung der CD4-Zellzahl zu Studienbeginn und -ende.

Fünf der Studien mit zusammen 757 Patienten zeigten einen Vorteil für die PI-Therapie, während zwei Studien mit zusammen 183 Patienten einen Vorteil für eine NNRTI-basierte Therapie ergaben.

Da die Studien unterschiedliche Beobachtungszeiträume hatten, berechneten die Forscher zunächst, ob dies einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnte. Ein solcher Zusammenhang wurde jedoch nicht gefunden.

Bei der Gesamtauswertung ergab sich, dass Patienten unter einem PI-Regime durchschnittlich 66 (+/- 11 Standardabweichung) CD4-Zellen/mm³ hinzu-

gewannen, während es bei den Therapien ohne PI nur 34 (+/- 7)/mm³ waren. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Die Unterschiede innerhalb der einzelnen Studien sind als Grafik wiedergegeben.

Die Autoren weisen auf einige Beschränkungen ihrer Untersuchung hin:

- Der Unterschied zwischen beiden Therapieformen macht sich schon nach vier Monaten Nachbeobachtungszeit bemerkbar. Weitere Studien sind nötig um zu sehen, ob sich der beobachtete Effekt danach stabilisiert oder sogar noch verstärkt
- Aus den vorliegenden Daten konnte nicht ermittelt werden, ob der Effekt vom Ausgangswert der CD4-Zellzahl abhängt
- Selbst eine geringe Erhöhung der CD4-Zellzahl kann die klinische Situation eines Patienten verbessern, gerade bei Patienten mit niedriger CD4-Zellzahl.

Quelle: *AIDS 2004;18:693-5*

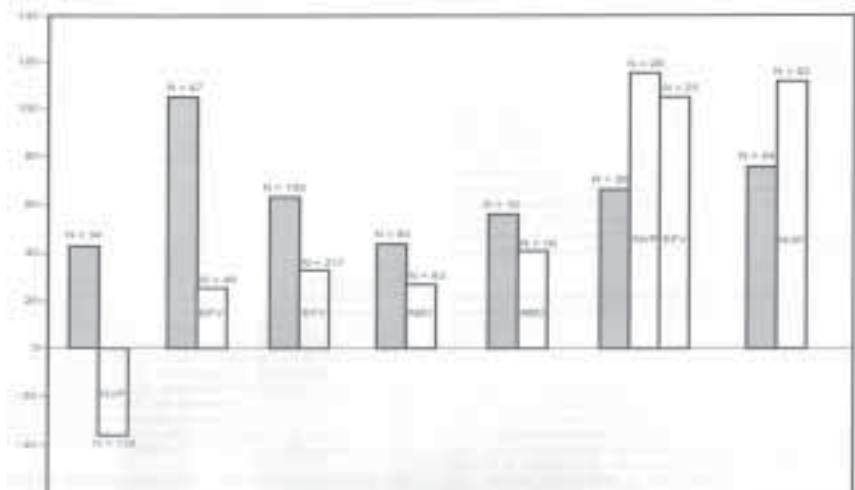
Kommentar von Projekt Information:

Bei dieser Untersuchung fallen zwei Punkte auf:

- 1) Es wäre schön gewesen, wenn die Autoren wenigstens die Beobachtungszeiten in den einzelnen Studien erwähnt hätten.
- 2) Noch interessanter wäre der Vergleich geworden, wenn auch Studien mit geboosteten PI mit einbezogen worden wären.

Dennoch kann man wohl behaupten, dass Proteasehemmer einen zusätzlichen Effekt haben, der über die Senkung der Viruslast hinausgeht. Dies kann gerade für Patienten mit schlechtem Immunstatus, d.h. niedriger CD4-Zellzahl, bedeutsam sein.

Siegfried Schwarze



Grundlegend & Wissenswert

Auch bei mehrfacher Proteasehemmer-Resistenz können geboostete PI noch nützen

Die Behandlung von Patienten mit mehrfachen Resistenzen stellt die Ärzte immer wieder vor schwierige Fragen. Was soll man tun, wenn die Viren eines Patienten gegen praktisch alle verfügbaren Substanzen resistent sind?

In dieser italienischen Untersuchung wurden die Patienten entweder auf ein Therapieschema umgestellt, das einen "geboosteten" Proteasehemmer (d.h. die Wirksamkeit wird durch die Zugabe von Ritonavir verstärkt) enthielt, oder auf ein Schema ohne Proteasehemmer (PI). Alle Patienten erhielten - soweit möglich - noch wirksame Nukleosidanaloga und zusätzlich noch Tenofovir (Viread®).

Natürlich darf man sich bei einer Gruppe von mehrfach vorbehandelten Patienten mit zahlreichen Resistenzen keine Wunder erwarten, dennoch waren die Ergebnisse nach 24 Wochen recht ermutigend:

- Obwohl die Patienten mit „geboostetem“ PI zu Beginn niedrigere Helferzellzahlen und eine etwas höhere Viruslast hatten, war bei ihnen die CD4-Zellzahl stärker angestiegen und die Viruslast stärker gesunken im Vergleich zur Gruppe ohne PI
- In der Gruppe mit „geboostetem“ PI kamen sechs von 21 Patienten unter die Nachweisgrenze von 400 Viruskopien/ml, in der Gruppe ohne PI kein Patient von 15.
- In der Gruppe mit „geboostetem“ PI traten drei schwere Nebenwirkungen in Form von Laborwerterhöhungen auf, in der Gruppe ohne PI immerhin acht.

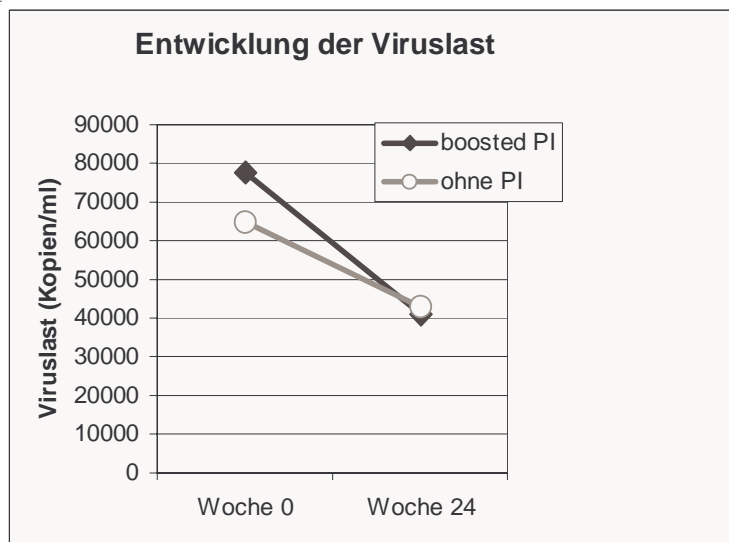
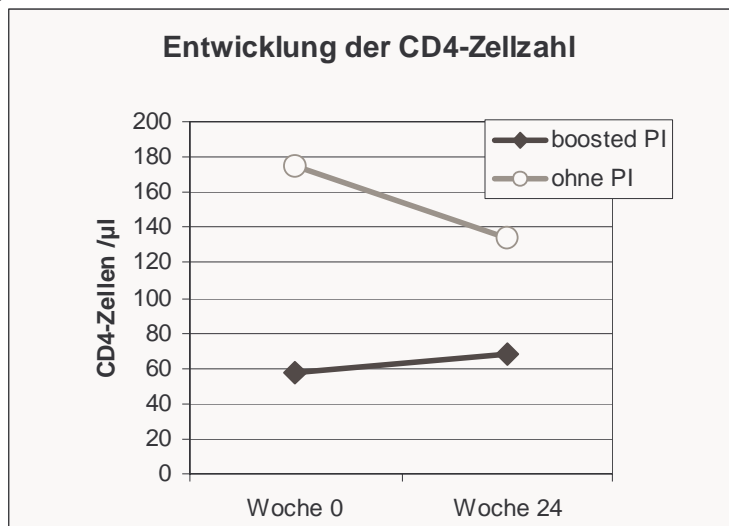
Die Autoren ziehen den Schluss, dass auch bei Patienten mit zahlreichen Proteasehemmerresistenzen die Weiterführung einer Behandlung mit einem geboostetem Proteasehemmer Sinn

macht. Dies könnte mehrere Gründe haben:

- Proteasehemmer behalten auch bei Vorliegen von Resistenzen meist noch eine Restaktivität
- Viren, die gegen Proteasehemmer resistent sind, können sich vielleicht schlechter vermehren oder sind weniger aggressiv.
- Proteasehemmer haben einen direkten Einfluss auf die CD4-Zellen und bewahren sie vor einem vorzeitigen Tod.

Quelle: AIDS 2004,18:821-23: Gianotti N. et al. "Boosted protease inhibitor-including versus a protease inhibitor-sparing regimen in protease inhibitor-resistant HIV-infected patients: 24 week immunological outcome"

Siegfried Schwarze



HIV-Übertragung beim Sex trotz anschließender PEP

Unter der Postexpositionsprophylaxe (PEP) bei HIV versteht man den Einsatz von Medikamenten unmittelbar nach hohem HIV-Übertragungsrisiko im beruflichen Umfeld oder durch risikobehaftetes Sexualverhalten mit dem Ziel, eine Infektion zu verhindern.

Die PEP mit antiretroviralen Medikamenten im medizinisch-beruflichen Umfeld z.B. durch Nadelstichverletzungen wird bereits als sinnvoll anerkannt.

Es hat sich gezeigt, dass die Prophylaxe mit AZT (Retrovir®) das Risiko der HIV-Übertragung um annähernd 80% mindern kann.

Seit geraumer Zeit wird für diesen Fall eine gut verträgliche Kombinationstherapie als noch Erfolg versprechender empfohlen.

Die PEP nach riskantem Sexualverhalten mit HIV-infizierten Partnern mit z.B. nachweisbarer HI-Viruslast, noch komplizierter wenn Resistenzen gegenüber antiretroviralen Substanzen bestehen, ist immer noch umstritten. Probleme der PEP bei riskantem Sex sind: den HIV-Serostatus der Infektionsquelle zu bestimmen, Unsicherheiten über die Ernstlichkeit der Exposition, eine längere Zeitspanne bis zum Einsatz der Prophylaxe als im ärztlichen Umfeld und die Möglichkeit von wiederholter oder nicht berichteten riskanten Kontakten mit HIV-Infizierten.

Nicht bekannt ist auch, ob die PEP nach HIV-Kontakten mit Schleimhäuten so wirksam ist, wie z.B. nach Nadelstichverletzungen.

Hier wird über eine akute HIV-Infektion eines vorher seronegativen Partners eines HIV-infizierten Mannes berichtet. Die Diagnose erfolgte zwei Wochen nach der Beendigung einer vier Wochen dauernden PEP nach riskantem Sexualverhalten. Patient A (die Infektionsquelle) wurde 1999 als akut HIV-infiziert diagnostiziert. Kurz danach wurde eine Kombinationstherapie mit Retrovir®, Epivir® und Viracept® gestartet. Die HAART wurde 12 Monate fortgesetzt. Viracept® wurde nach 4 Monaten durch Sustiva® ausgetauscht. Die HI-Viruslast wurde unter die Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml abgesenkt.

Im April 2000 wurde die Behandlung auf Verlangen des Patienten abgesetzt. Die Viruslast stieg dann auf

30.000 Kopien/ml an und schwankte in den darauf folgenden Monaten zwischen 6.000 und 25.000 Kopien/ml. Die Helferzellzahl blieb stabil mit etwa 600 Zellen/mm³ (19%). Der HIV-Antikörpertest von Patient B war 1999 negativ. Im Juli 2001 begann er eine Beziehung mit dem Patienten A. Beide Patienten hatten sexuelle Kontakte mit zusätzlichen Partnern. Im Dezember 2001 berichtete Patient B von einer Episode ungeschützten insertiven (aktiv) analen Sexes von kurzer Dauer ohne Ejakulation mit Patient A. Im November 2001 betrug die HI-Viruslast des Patienten B 20.000 Kopien/ml.

Vier Stunden nach dem Geschlechtsverkehr suchten beide Partner eine HIV-Schwerpunktpraxis auf, um sich über das mögliche Ansteckungsrisiko zu informieren. Nach der Beratung begann Patient B unmittelbar eine PEP aus einer Kombination von Zerit®, Videx® und Kaletra®. Der HIV-Antikörpertest war zu diesem Zeitpunkt negativ. Die PEP-Therapie wurde vier Wochen lang regelmäßig eingenommen.

Zwei Wochen nach der Beendigung der PEP traten bei Patient B ein Ausschlag am Rumpf, Armen und Beinen auf, außerdem Fieber bis 39 Grad Celsius. Die ersten Symptome stellte der Patient bereits eine Woche vorher fest. Die HI-Viruslastmessung ergab über 750.000 Kopien/ml. Die CD4-Zellzahl lag bei 400 Zellen/mm³. Zwei Wochen später (13. Febr. 2002) war der HIV-Antikörpertest positiv und der Western Blot zeigte Antikörper gegenüber gp 160, p55 und p24.

Diese Blutprobe und auch eine Probe von Patient A wurden nach genotypischen Resistenzen analysiert. Wegen einer sich entwickelnden Entzündung des Hirnnervs, wiederkehrender Fieberanfälle bis 39 Grad Celsius und Muskelschmerz begann Patient B einige Tage später eine HAART bestehend aus Epivir®, Ziagen® und Sustiva®.

Die Symptome besserten sich innerhalb von zwei Wochen, die Behandlung wurde gut vertragen und die CD4-Zellzahl stieg auf 550 Zellen/mm³. Die Viruslast sank von 800.000 Kopien nach 12-wöchiger Therapie unter die Nachweisgrenze. Die HI-Viren beider Patienten zeigten sich im genetischen Resistenztest empfindlich gegenüber antiretroviralen Substanzen. Es wurden nur wenige identische Mutationen in Verbindung mit Resistenzen identifiziert. Der HIV-Subtyp wurde durch eine phylogenetische Analyse („Stammbaum“) analysiert (neighbour joining method). Beide HIV-Isolate gehörten zum Subtyp B und waren sehr eng verwandt. Die Nukleotidabweichung zwischen den beiden Isolaten war viel niedriger (0,4%) im Vergleich zu Subtyp B-Vergleichsstämmen (2,6 – 4,5%) oder

nicht verwandten Subtyp B-Infektionen (2,8 – 7,0%). Diese Daten legen nahe, dass sich Patient B bei Patient A angesteckt hat.

Darüber, warum die PEP fehlschlug kann nur spekuliert werden. Das Versagen könnte mit der Übertragungsweise in Verbindung stehen. Die ersten Zellen, die mit den HI-Viren während des insertiven (aktiven) analen Geschlechtsverkehrs in Kontakt kommen, wären die Langerhans-Zellen in der Vorhaut und Penisschleimhaut.

Diese Zellen können HIV aufnehmen, die Infektiosität für einen längeren Zeitraum bewahren und vor den Wirkungen der antiretroviralen Substanzen schützen. Nach der Beendigung der PEP könnten überlebende Viren aus diesen Zellen die viralen Vermehrungszyklen entfachen und eine systemische Infektion etablieren.

Andererseits kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Übertragung unbemerkt zu einem früheren Zeitpunkt vor dem Beginn der PEP passierte. Auch oraler Sex während oder unmittelbar nach der Beendigung der PEP-Therapie kann als Ursache nicht ausgeschlossen werden. Wenn die HIV-Übertragung vor dem berichteten riskanten Sexverhalten geschah, dann wäre Patient B in der Zeitspanne des „serologischen Fensters“ bei der ersten Vorstellung in der Schwerpunktpraxis gewesen.

Quelle: AIDS 2004, Vol 18 No. 3, 584 – 584

Peter Lechl

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

- Mitgliedsantrag
- Jahrbuch
- aktuelle Publikationen
- Termine
- Links

Leben mit HIV

Nicht nachweisbare HI-Viruslast:
geringeres Fortschreiten der Leber-
erkrankung bei HIV/HCV-Koinfizierten

Bei der 39. europäischen „Leberkonferenz“ im April 2004 in Berlin wurde von überraschenden Ergebnissen einer amerikanischen Studie bei HIV-Infizierten mit gleichzeitiger chronischer Hepatitis C berichtet. Patienten mit unterdrückter HI-Viruslast haben demnach kein höheres Risiko beim Fortschreiten der Lebererkrankung als HIV-Negative mit Hepatitis C.

Koinfizierte mit unkontrollierter HI-Viruslast zeigen dagegen eine beschleunigte Leberfibrose. Ausserdem spielt auch die Helferzellzahl eine Rolle: bei weniger als 500 CD4/mm³ wird die Lebererkrankung ebenfalls beschleunigt. Diese Fibrose-Progressionsrate (FPR) ist bei der Koinfektion unabhängig vorhersagbar durch die HI-Viruslast, durch den „Ishak necroinflammatory score“ (Bewertungsziffer für den absterbend-entzündlichen Prozess im Lebergewebe) und Alter bei der HCV-Infektion.

Für HIV/HCV-Koinfizierte wird, entsprechend den Ergebnissen der Studie, ein Beginn der hochaktiven antiretroviralen Therapie bei mehr als 500 CD4-Zellen/mm³ vorgeschlagen. Zahlreiche Studien zeigen, dass HIV den Verlauf der HCV-Erkrankung mindestens um das zweifache gegenüber Patienten mit HCV allein beschleunigt.

Norbert Brau vom Veterans Affairs Medical Center Bronx, New York und Maribel Rodriguez, Wissenschaftler eines Forschungszentrums in San Juan, Puerto Rico, haben in ihrer Studie eindrucksvoll den Zusammenhang zwischen HI-Virus und HCV-Erkrankungsverlauf belegt. Die Studie bestand aus einer retrospektiven Überprüfung von HIV/HCV-koinfizierten Patienten mit leichter Fibrose von 2000 bis 2002 in der Bronx und Puerto Rico.

Die Einschlusskriterien waren: chronische HCV-Infektion, Leberbiopsie mit der Ishak-Bewertung, HI-Viruslast und CD4-Zellzahl. 656 Patienten mit bekanntem Zeitpunkt der HCV-Infektion wurden an der Studie beteiligt (278 HCV/HIV, 388 HCV). Die Fibrose-Fortschrittsrate (FPR) wurde aus folgenden Faktoren berechnet: Ishak-Fibrose-Bewertungsziffer (0-6) und

Status	388 HCV-positiv	278 HCV/HIV-Koinfiziert
Durchschnittsalter:	45 Jahre	48 Jahre
HCV-Genotyp 1:	80%	77%
HCV-Genotyp 2:	18%	18%
durchschnittliche HCV RNA	880.000 Kopien/ml	880.000 Kopien/ml
durchschnittliche Leberwert GOT:	82	88
durchschnittl. Alter bei HCV-Infektion	23	22
durchschnittl. Dauer HCV-Infektion:	25,2 Jahre	23 Jahre
Infektionsweg HCV-Infektion		
intravenöser Drogengebrauch:	56%	71%
Bluttransfusion:	20%	2%
hochriskantes Sexverhalten:	14%	23%
durchschnittl. tägl. Alkoholkonsum in den letzten 5 Jahren:	39 g	32 g
0 g Alkohol/täglich:	51%	60%
über 50 g Alkohol tägl.:	26%	17%
HIVRNA < 400 Kopien/ml:		51%
mittlere CD4-Zellzahl:		376/mm ³ (1-1550)
CD4-Zellzahl < 200/mm ³		18%
prozentualer Anteil mit HAART:		>95%

Einfluss der CD4-Zellzahl

Patienten mit über 350 CD4-Zellen/mm³ haben eine langsamere Fibroseentwicklung als Patienten unter 350 CD4-Zellen (FPR 0,121 versus 0,155; p=0,005). Bei einer CD4-Zellzahl unter 500/mm³ und gleichzeitig unterdrückter HI-Viruslast beträgt die FPR 0,123 gegenüber FPR 0,162 (p=0,005). Liegt die CD4-Zellzahl bei 500 und mehr/mm³, dann ist die Fibroseentwicklungsrate unabhängig davon, ob die HIV RNA unter oder über 400 Kopien/ml liegt (0,121 FPR bei < 400 Kopien und 0,118 FPR bei CD4 > 500).

Tabelle: Patientencharakteristika

Dauer der HCV-Infektion, Zeit bis zur Zirrhose (Ishak-Bewertungsziffer 5-6 entspricht der Zirrhose) und den Ishak Necroinflammatory Score (0-18).

Fortschreiten der Fibrose mit nachweisbarer HI-Viruslast

HIV-negative und HIV-positive Patienten zeigten ein ähnliches Fortschreiten der Fibrose: 0,128 (HIV-) gegenüber 0,136 (HIV+), p=0,29. Norbert Brau berichtete, dass eine unterschiedliche Patientengruppe mit weniger Patienten mit nicht nachweisbarer HI-Viruslast ein höheres Fortschreiten der Fibrose zeigten. Bei HIV-Positiven mit weniger als 400 Kopien/ml HIV-RNA zeigten sich ähnliche Entwicklungen wie bei HIV-Negativen. Patienten mit hoher HI-Viruslast über 100.000 Kopien/ml zeigen eine Fibrose-Progressionsrate von 0,196 (p=0,044), die signifikant schneller ist (um etwa 60% schneller) als bei Patienten mit HI-Viruslast unter 400 Kopien/ml (FPR 0,122; p=0,005). Bei Patienten mit einer HI-Viruslast zwischen 400 und 99.000 Kopien/ml beträgt die FPR 0,145 (p=0,044). Die mit der Kaplan Meier-Kurve geschätzte mittlere Zeit bis zur Entwicklung des Zirrhose-Stadiums ist bei HIV/HCV-Koinfizierten mit einer HI-Viruslast über 400 Kopien/ml um etwa 10 Jahre kürzer als bei Patienten unter 400 Kopien/ml, 55 versus 45 Jahre (p=0,008).

Ausschlaggebende Faktoren für das Fortschreiten der Fibrose

Eine Analyse ergab, welche Faktoren mit der Fibrose-Progressionsrate verbunden sind: Ishak necroinflammatory score (p<001), Alter bei der HCV-Infektion (p<001) GOT IV/I (p< 0,001) und Alkoholkonsum in den vergangenen 5 Jahren (p< 0,005). Nicht in Verbindung mit der Fibrose-Progressionsrate standen: HCV-Übertragung durch Infusion, HIV-positiver Status, HC-Viruslast und männliches Geschlecht.

Ausschlaggebende Faktoren bei HIV/HCV-Koinfektion

Die Höhe der HI-Viruslast (p 0,001) und die CD4-Zellzahl (p 0,023) waren hier in starkem Maße mit der Fibroseprogression in Verbindung. Kein Zusammenhang zeigte sich mit der HAART.

Grad des absterbend-entzündlichen Prozesses

Hinsichtlich der absterbend-entzündlichen Bewertungsziffer zeigt sich ein ähnliches Geschehen wie bei der Fibrose-Progressionsrate. Aus dieser und anderen Studien geht hervor, dass beide Entwicklungen aneinander gekoppelt sind. HIV-Positive mit HI-Viruslast > 400 Kopien/ml haben eine signifikant schnellere Fibroseprogression (7,44) als HIV-Positive mit nicht nachweisbarer HI-Viruslast (6,50, p=0,028) und HIV-Negative (6,50, p=0,007). HIV/HCV-Koinfizierte mit einer CD4-Zellzahl unter 350/mm³ haben eine signifi-

kant schnellere Fibrose-Progressionsrate (7,72) als Patienten mit mehr als 350 CD4-Zellen/mm³ (6,35, p=001). Bei der Bewertung des absterbend-entzündlichen Prozesses im Lebergewebe ergaben sich keine Unterschiede zwischen HIV+ (6,96) gegenüber HIV- (6,50).

Kommentar von Projekt Information:

Patienten mit gleichzeitiger HIV- und HCV-Infektion wäre es nach den Ergebnissen dieser Studie anzuraten, früher als in den jetzt aktuellen Therapie-Leitlinien mit der antiretroviralen Therapie anzufangen. Eine hohe Helferzellzahl und HI-Viruslast unter der Nachweisgrenze bremsen die „Zerstörung“ der Leber. Eingeschränkte Leberfunktionen begrenzen ausserdem die Einsatzmöglichkeiten der HAART durch die Leberschädigung einiger antiretroviraler Medikamente. Für HIV/HCV-Koinfizierte bedeutet alles zusammen auch eine besondere Herausforderung im Hinblick auf die Compliance.

Quelle: Jules Lexin, Study Finds Undetectable HIV Viral Load Slows Liver Disease Progression in HCV/HIV Coinfection, 39th Annual European Association for the Study of the Liver Conference, Berlin, Germany, April 14-18, 2004. www.natap.org/2004/EASL

Peter Lechl

Frage nach Beschwerden ergibt:
Denken und Psyche
machen häufig Probleme

Im Sommer 2003 hatten mehr als die Hälfte der Menschen mit HIV/AIDS, die an einer Erhebung des Kasseler Kreises (KSK) teilnahmen, Probleme mit Müdigkeit und Konzentrationsstörungen. Über Antriebslosigkeit berichtet ein Drittel der Befragten, ebenso wie Schlafstörungen, Lustlosigkeit, Vergesslichkeit, depressive Gefühle, innere Unruhe und Reizbarkeit bei jedem Dritten angegeben wurden.

Die 103 Befragten (1/3 Frauen, mittleres Alter 41 Jahre), die bundesweit in acht AIDS-Beratungsstellen befragt wurden, nannten im Mittel mehr als zwölf ak-

tuelle Beschwerden. Jeder achte Befragte machte Angaben zu über 20 Symptomen. Eine Beeinträchtigung durch Beschwerden im Alltag erlebten 42% der Befragten. Eine antiretrovirale Therapie (ART) nahmen 98 Befragte ein (Therapiedauer im Mittel sieben Jahre). Jeder neunte beschrieb die mit der ART einhergehenden Beschwerden als im Alltag beeinträchtigend.

Eine Linderung suchten 73% der Befragten. Nur ein Befragter gab an, dass er keinen Rat mehr suche, weil er „keine Idee mehr hat“, was er noch tun könne. Von den Ratsuchenden wandten sich mehr als zwei Drittel an ihren Arzt, Psychotherapeuten oder Apotheker, um nach einer Linderung der Beschwerden zu suchen. Insgesamt 15% nehmen hierfür die Hilfe von Ernährungsberatung (5%), Heilpraktikern und Naturheilkunde (4%), AIDS-Beratungsstellen oder Sportangebote in Anspruch.

Vor dem Hintergrund der Befragungsergebnisse regt der Kasseler Kreis die Durchführung eines Seminars für ÄrztInnen und MitarbeiterInnen von AIDS-Beratungsstellen zu Beschwerden im Bereich Denken und Psyche an. Auffällig scheint vor allem die Nennung von Beschwerden, die einer depressiven Reaktion als Krankheitsbild zugeordnet werden könnten. Der Fragestellung nach dem Auftreten von und dem Umgang mit „Depressionen“ sollte aus medizinischer und psychologisch-psychotherapeutischer Sicht weiter nachgegangen werden. Sind die gefundenen Beschwerden typisch in ihrer Häufigkeit? Wie lassen sich Beschwerden und unerwünschte Arzneimittelwirkungen in diesem Bereich besser abgrenzen? Zu diesem Themenkomplex wird es auf der Bundespositivenversammlung eine Informationsveranstaltung von Frau Dr. Schielke geben (S-13 Info Depression(en) oder: Wenn die Seele schlapp macht...)

Zusätzlich sollte der Sicht der AIDS-Beratungsstellen und von Menschen mit „Depressionen“ weiter nachgegangen werden. Welche Chancen bieten Selbsthilfe und Beratung bei Problemen mit Denken und Psyche? Wie kann der persönliche Umgang mit den Beschwerden besser gelingen?

Dr. Matthias Wienold

In aller Kürze:
Neben- und sonstige Wirkungen

Tenofovir (Viread®) und die Niere (I)

Die Wirkungen von Tenofovir auf die Niere sind immer noch nicht vollständig geklärt. Eine französische Arbeitsgruppe untersuchte die Daten zweier klinischer Studien mit fast 750 Patienten sowie Fallberichte von 19 Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung unter Tenofovir. Das Ergebnis lässt sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Nierenfunktionsstörungen sind bei HIV-Positiven häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (bis zu einem Drittel der HIV-Patienten hat Zeichen einer Nierenfunktionsstörung)
- Die Rate von Nierenfunktionsstörungen durch Tenofovir in klinischen Studien war gering (ca. 20 Fälle bei mehr als 100.000 behandelten Patienten)
- Als begünstigende Faktoren für das Auftreten einer Nierenfunktionsstörung gelten vorbestehende Nierenerkrankungen, sowie eine gleichzeitige Einnahme von Ritonavir (Norvir® und Bestandteil von Kaletra®).

Quelle: AIDS 2004, 18:1074-75

Tenofovir (Viread®) und die Niere (II)

Eine spanische Arbeitsgruppe beschreibt den Fall eines Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung unter Tenofovir. Dabei wird betont, dass zwar nur 5-7% der Patienten, die Tenofovir einnehmen, eine Erhöhung des Serumkreatinins (ein Laborwert, der ein Maß für die Leistungsfähigkeit der Nieren ist) aufweisen, dass es aber durchaus Nierenschädigungen gibt, die nicht zu einer Erhöhung des Kreatinins führen.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Nierenschädigung durch Tenofovir scheinen zu sein:

- CD4-Zellzahl unter 150/mm³
- Untergewicht
- Gleichzeitige Einnahme von Ritonavir (auch in niedriger Dosierung), da es die Plasmaspiegel von Tenofovir um bis zu 30% erhöhen kann.

Der beschriebene Patient wies aber keinen dieser Risikofaktoren auf. Die Autoren fordern deshalb dazu auf, bei Patienten, die Tenofovir erhalten, regelmäßig den Urin zu untersuchen, sowie die Werte von Phos-

phat, Lactat und Harnsäure im Blut zu bestimmen. Bei Anzeichen für eine Nierenfunktionsstörung sollte Tenofovir abgesetzt werden.

Quelle: AIDS 2004,18:960-63

Sieben Fälle von Steinbildung unter Lopinavir/r (Kaletra®)

Französische Ärzte berichten über sieben Fälle von Steinbildung bei Patienten, die mit Lopinavir/r (Kaletra®) behandelt wurden. In vier Fällen handelte es sich um Nierensteine, in zwei Fällen um Steine der Speicheldrüsen und in einem Fall um einen Gallenstein. Die Fälle traten zwischen einer Woche und 48 Monaten nach dem Behandlungsbeginn auf.

Zwei der Nierensteinpatienten hatten früher auch schon unter Indinavir (Crixivan®) Nierensteine bekommen. Auch andere Medikamente, wie die fettsenkenden Fibrate, können Steine verursachen. Immerhin drei der beschriebenen Patienten bekamen auch solche Fibrate. Dennoch führen die Autoren die Steinbildung bei den sieben ihrer 165 mit Kaletra® behandelten Patienten auf dieses Medikament zurück und fordern Ärzte dazu auf, bei Patienten, die mit Kaletra® behandelt werden, an die Möglichkeit einer Steinbildung zu denken.

Quelle: AIDS 2004,18:705-6

Kombination von Videx® und Viread® senkt CD4-Zellzahl

Einer neuen Studie zufolge, veröffentlicht in der Februar-Ausgabe 20 von AIDS, vermindert die gleichzeitig verabreichte Kombination von Videx® (Didanosin, ddI) und Viread® (Tenofovir) in der Standarddosierung bei einem größeren Anteil von Patienten die Helferzellzahl erheblich. An der spanischen Studie des deutschen Triasi Pujol Hospital in Barcelona wurden 302 Patienten mit einem Regime entweder mit Videx® oder Viread® oder beiden Substanzen behandelt. 48 Wochen nach Beginn der Therapie hatten Patienten, die Videx® und Viread® in Kombination einnahmen einen signifikanten Abfall der CD4-Zellen, absolut und in Prozent der CD4- und CD8-Zellzahl. Die Dosierung von Videx® erfolgte nach dem üblichen Standard: 400 mg/Tag bei Patienten mit über 60 kg Körpergewicht und 250 mg bei weniger als 60 kg. Mehr als 50% der Patienten in diesem Studienarm hatten einen Verlust der CD4-Zellen um mehr als 100 CD4-Zellen/mm³ und bis zu 30% hatten sogar eine Minderung um mehr als 200 Zellen. Dagegen zeigten die anderen Kombinationen, die Videx® und Viread® getrennt enthiel-

ten, den erwarteten fortschreitenden Anstieg der CD4-Zellen. Alle Patienten der Studie, einschließlich der Gruppe mit verminderten CD4-Zellen, erreichten im Studienverlauf eine Absenkung der HI-Viruslast unter die Nachweisgrenze. Gegenwärtig ist nach Aussage der Forscher die Ursache nicht klar. Möglicherweise handelt es sich um eine verstärkte Absorption von Videx®, eine Minderung in der Clearance (Ausscheidung) der Substanz oder um eine Änderung der Verteilung im Gewebe. Bis zur Klärung des Phänomens sollte eine Videx®-Dosisanpassung für die Kombination Videx®/Viread® erfolgen, um den Grad der Minderung der Lymphozyten herabzusetzen.

Quelle: mescap, Co-Administration of Didanosine and Tenofovir Brings CD4-Cell Counts Down, March 22, 2004

Viramune® beschleunigt möglicherweise Leberfibrose bei HIV/HCV-koinfizierten Patienten

Die Leberfibrose bei mit chronischer Hepatitis C oder B-Infizierten bedeutet einen bindegewebigen Umbau der Leber. Im fortgeschritteneren Verlauf kommt es zur Zirrhose. Seit längerem ist bekannt, dass die gleichzeitige Infektion mit HIV und Hepatitis C diesen Krankheitsverlauf beschleunigt. Spanische Forscher berichten, dass die Behandlung mit Viramune® (Nevirapin) den Entwicklungsprozess der Leberfibrose beschleunigen könnte. Zum anderen ergab ihre Studie, dass Proteasehemmer möglicherweise einen schützenden Effekt bei HIV/HCV-Koinfizierten darstellt. In einer Querschnittsstudie wurde die Beziehung zwischen antiretroviralen Medikamenten und Leberfibrose überprüft. Im besonderen wurden Daten zu Leberbiopsien (Gewebeentnahmen) bei 152 koinfizierten Patienten bewertet. 25 Patienten waren in Kombination mit Viramune®, 20 mit Sustiva® und 78 mit Proteasehemmern vor den Biopsien behandelt worden. Durchschnittlich betrug die Dauer der HCV-Infektion 13 Jahre. Die mittlere Fibroserate, dem Verhältnis zwischen Fibrose und Dauer der HCV-Infektion, betrug 0,143. Raten größer als 0,2, entsprechend mindestens einem Fibrorestadium nach fünf Jahren, wurden als klinisch bedeutsam beurteilt. Bei der Berechnung der Risikoerhöhung wurden folgende Faktoren berücksichtigt: Alter, Dauer der HCV-Infektion, Geschlecht, Alkoholkonsum, Viruslast und CD4-Zellzahl. Patienten mit Viramune® in der antiretroviralen Kombination hatten mit größerer Wahrscheinlichkeit

eine Leberfibrose im Stadium 3 oder 4 und ein rascheres Fortschreiten des bindegewebigen Umbaus der Leber. Bei Patienten, die Proteasehemmer einnahmen, waren Fibrorestadium und Fortschreiten der Lebererkrankung signifikant geringer. Das Risiko der fortschreitenden Fibrose war bei der auf Sustiva® basierenden Therapie tendenziell geringer, die Trends erreichten aber keine statistische Signifikanz. Die Forscher schliessen aus diesen Ergebnissen, dass eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) auf der Basis von Proteasehemmern „vorteilhafter in Hinblick auf das Fortschreiten der Leberfibrose, als eine auf Viramune® basierende HAART sein könnte“. Allerdings müsste dieser Zusammenhang durch harte Studienendpunkte, wie fortgeschrittene Zirrhose oder Tod durch Lebersversagen, bestätigt werden.

Quelle: Nevirapine may increase liverfibrosis in HIV/HCV coinfecting patients, natap.org /2004/news updates/042704

Peter Lechl

Politik & Soziales

Der Patientenbeirat des Kompetenznetzes HIV/AIDS tritt zusammen
- Kliniken in Bochum, Köln und Bonn beginnen mit der Datensammlung

Das Kompetenznetz HIV/AIDS hat jetzt einen Patientenbeirat. Die Geschäftsstelle des Kompetenznetzes hat in Zusammenarbeit mit der Deutschen AIDS-Hilfe sechs Bewerber aus der HIV-Community ausgewählt. Von diesen wird ein gewählter Vertreter künftig die Interessen von Menschen mit HIV und AIDS zusammen mit einem Vertreter der Deutschen AIDS-Hilfe im Kompetenznetz vertreten.

Zu seinem ersten Treffen kam der Patientenbeirat Mitte Mai in Berlin zusammen. Demnächst wird es eine Internetseite geben, auf der man die Tätigkeit des Patientenbeirats verfolgen kann.

Viele Fragestellungen rund um HIV, AIDS und die antiretrovirale Therapie lassen sich nicht mehr mit her-

kömmlichen Studien beantworten, da der Aufwand an Zeit, Geld und Patienten einfach zu groß wäre. Deshalb versucht man immer mehr solcher Fragen mit Hilfe von Datenbanken zu beantworten, die die Details zu Erkrankung und Behandlung von vielen Tausend Patienten beinhalten. Eine solche Sammlung von Patientendaten bezeichnet man als „Kohorte“.

Diese Kohortenstudie ist zentrales Element des Kompetenznetzes und soll in ihrer endgültigen Form rund 10.000 Datensätze von Menschen mit HIV und AIDS umfassen. Die Uni-Kliniken in Bochum Bonn und Köln werden nun als erste mit der Datensammlung anfangen. Ursprünglich sollte die Datensammlung schon vor Monaten beginnen. Doch da die zuständigen Datenschutzbeauftragten das Datenschutzkonzept des Kompetenznetzes noch nicht genehmigt hatten, verzögerte sich der Start.

Nun dürfen die am Kompetenznetz beteiligten Zentren - Kliniken und niedergelassene Ärzte – zwar Daten sammeln. Doch sie dürfen die Patientendaten vorerst nur vor Ort speichern. Als Kohortenstudie wird die Datensammlung aber erst funktionieren, wenn die Daten aller Zentren in einer gemeinsamen Datenbank vereinigt werden. Zu diesem Zweck allerdings müssen sie mit einem aufwändigen Verfahren verschlüsselt werden, um sie so gut wie möglich vor Missbrauch zu schützen. Der letzte Baustein der Software, die das leistet, tritt gerade den Praxistest an.

Dieses Verfahren pseudonymisiert die Daten, d.h. es macht die Personen hinter einem bestimmten Datensatz unkenntlich. Die Fachleute sprechen von Pseudonym, weil die Person auch wieder entschlüsselt werden kann – etwa, um sie über bestimmte Forschungsergebnisse zu unterrichten oder sie zu bitten, sich an einer weitergehenden Studie zu beteiligen.

Die Verschlüsselung auf diese Weise ist jedoch schwierig, weil ein Patient immer dasselbe Pseudonym erhalten muss - auch wenn er sich mal in Hamburg und mal in München behandeln lässt. Schließlich muss dieser Pseudonymisierungsdienst in die Software eingebaut werden, mit der die Ärzte die Daten erfassen. Auch dieses Problem ist für die Studiensoftware des Kompetenznetzes HIV/AIDS noch nicht gelöst. Sobald dies gelungen ist, steht die Kohorte schnell. Denn die nötigen Daten liegen dann bereits bei den behandelnden Ärzten in der Form vor, in der das Kompetenznetz sie braucht.

Peter Hergersberg

Bitte im beschrifteten Fensterbriefumschlag

An
Projekt Information e. V.
– Vorstand –
Ickstattstr. 28
80469 München

Gemeinnütziger Verein
Vereins- und Spendenkonto:
Sozialbank München
Konto-Nr. 8 845 500
Bankleitzahl: 700 205 00

Telefon: 0 89 / 21 94 96 20
Fax: 0 89 / 21 03 12 35

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 Monatsersten) _____

Ermächtigung zum Forderungseinzug per Lastschrift

Projekt Information e. V. München wird widerruflich ermächtigt,

den **Mitgliedsbeitrag** 7,67 €

zuzüglich einer **Spende** _____

Gesamtbetrag monatlich _____

per Lastschrift einzuziehen zu Lasten meines/unseres

Girokonto-Nr.: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Bankname: _____ Bankort: _____

Bankleitzahl: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Zahlungsweise (bitte ankreuzen):

monatlich vierteljährlich halbjährlich jährlich

_____, den _____

(Ort/Datum)

Unterschrift _____

Vollständige Anschrift (in Druckbuchstaben)

(Vor- und Zuname) _____

(Straße/Haus-Nr.) _____

(Postleitzahl/Ort) _____

(ggf. Tel.-Nr.) _____ (ggf. Fax-Nr.) _____

Termine

Terminkalender 2004

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!)

ACHTUNG: TERMINÄNDERUNG!

Zeit: jeweils montags von 18.30 Uhr bis 20.30 Uhr

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.

Info: Jutta Benker: (089) 544647-0

Weitere Termine im Internet unter <http://netzwerkplus.aidshilfe.de/>

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.**

Medizinische Rundreisen im zweiten Halbjahr 2004

AIDS-Hilfe	Datum (fest)	Seminarthema
J.E.S. Bremen	4.6.	Hepatitis
AH Koblenz	5.6.	Hepatitis
AH Rostock	18.6.	HIV und Drogen
AH Hagen	24.6.	Drogen und HIV/AIDS
AH Oberhausen	25.6.	NW-Management / komplementäre Therapien
AH München	25./26.6	Basis - Grundlagen ART
AH Braunschweig	16.7.	Komplementäre Therapien
AH Halle/Saale	17./18.7.	Basis
AH Herne	28.7.	NW-Management / komplementäre Therapien
AH Göttingen	7.8.	Sexuell übertragbare Infektionen
AH Rostock	27./28.8.	Hepatitis
AH Hamm	03.09.	Hepatitis
AH Fulda	3./4.9.	NW Management; Impfstoffentw.
AH Oberhausen	3.9.	Laborzettel/Resistenztestung
AH Duisburg	4.9.	Sexuell übertragbare Infektionen
AH Herne	17.09.	Sexuell übertragbare Infektionen
AH Hagen	18.09.	Sexuell übertragbare Infektionen
JVA Pforzheim	8.10.	Hepatitis
AH Marburg	9.10.	Sexuell übertragbare Infektionen
AH Hannover	9.10.	Aufbauseminar
AH Frankfurt	14.10.	Sexuell übertragbare Infektionen
AH Frankfurt	15./16.10	Basis
Lüneburg	29.10.	Basis
AH Lübeck	30.10.	HIV/ART und Nerven/Psych
AH Braunschweig	13.11.	Hepatitis
AH Goslar	14.11.	Hepatitis
AH Köln	13.11	Basisseminar oder Aufbau NW-Management bei Frauen
AH Halle/Saale	23.11.	NW-Management

Eine Teilnahme an den Veranstaltungen ist nur nach vorheriger Absprache mit den Veranstalter/innen möglich.

Bei Interesse an der Teilnahme an der Veranstaltung bitten wir darum mit den Mitarbeiter/innen der jeweiligen AIDS-Hilfen rechtzeitig vor Seminarbeginn Kontakt aufzunehmen.

Dort kann auch das Programm, der Veranstaltungsbeginn und der Veranstaltungsort mitgeteilt werden.

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.**

06.09.2004 Nebenwirkungsmanagement

29.11.2004 Was gab's Neues auf den Kongressen?

**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

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.