

PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

Betroffene informieren Betroffene

Jahrgang 13, Nr. 4, Juli / August 2005

Mikronährstoffe: Wie wichtig einst und jetzt?

„Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente“ - sie sind in aller Munde - im wahrsten Sinne des Wortes. Doch welche Bedeutung haben sie tatsächlich, auch und gerade für Menschen mit HIV und AIDS? Wir geben Ihnen einen ÜberblickSeite 3

Der 10. Deutsche und 16. Österreichische AIDS-Kongress

Die wunderschöne Wiener Hofburg bot die Kulisse für einen Kongress, der neben der Pflege der persönlichen Kontakte natürlich auch wieder Gelegenheit bot, sich über die neuesten Entwicklungen im Sektor HIV/ AIDS zu informieren.....Seite 8

Antivirale Therapie: Das Wissen über Medikamente muss verbessert werden

Der Erkenntnisgewinn in der Medizin findet größtenteils über Studien statt. Doch die heutigen Konzepte müssen dringend überdacht und verbessert werden.....Seite 10

Editorial

Editorial von Phil C. Langer

Medizin und Forschung

TMC 114: Expanded Access-Programm beginnt bereits im Herbst 2005 13
HIV, HCV, LGV -
Ein Cocktail der anderen Art 14
In aller Kürze 15

Grundlegend & Wissenswert

"Blips" bei Wechsel zu NNRTI-
Kombinationen bedeuten möglicherweise kein Therapie-
versagen, aber anhaltende niedrige Virusvermehrung .. 16
Die Therapie wird immer besser! 17

Leben mit HIV

"Welcome to America!?"
Diskriminierende Einreisebestimmungen für Menschen mit
HIV und Aids 18

Politik & Soziales

Gerichtsurteile aus der Sicht HIV-Infizierter 19
Sozialpolitische Nachrichten 19
Kopierkosten werden für Patienten zum Politikum 21

Projekt Information e.V.

Mitgliedsantrag 21/22

Termine

Terminkalender 2005 22

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Als "Neuer", der im Redaktionsteam von "Projekt Information" langfristig mitarbeiten möchte, ist es gute Tradition, sich kurz vorzustellen. Dies ermöglicht Ihnen, Artikel kritisch einzuordnen, die unter meinem Namen veröffentlicht werden. Gleichzeitig gibt es mir die Gelegenheit, einige Themen vorzustellen, die ich gern in die Zeitschrift einbringen möchte.

Seit Herbst letzten Jahres bin ich - nach Lehraufträgen in der Geschlechterforschung an der Humboldt-Universität Berlin - als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Department Psychologie der Universität München tätig. Dabei liegen mir die psychosozialen Aspekte von HIV und AIDS besonders am Herzen.

Dank der antiretroviralen Therapie und der besseren Behandelbarkeit opportunistischer Erkrankungen treten verstärkt Fragen des psychischen Empfindens und der sozialen Eingebundenheit ins Bewusstsein. Es geht nicht - mehr - nur um den Kampf ums bloße Überleben, sondern - endlich - um die Perspektiven eines "guten" Lebens.

Der Einfluss des subjektiven Wohlfühlens auf den Krankheitsverlauf, die eigenen Ressourcen, die entdeckt und gefördert werden können, ihre Integration in die ärztlichen Arbeit und Beratung sind zu thematisieren. Gleichzeitig darf von immer noch möglicher sozialer Ausgrenzung, Diskriminierung und Stigmatisierung und damit einhergehenden Ängsten und Depressionen nicht geschwiegen werden. Beides möchte ich in den nächsten Ausgaben in Angriff nehmen.

In diesem Zusammenhang spielt das Alter eine wesentliche Rolle. HIV scheint gerade für junge Menschen der sogenannten „Post-AIDS-Generation“ an

Schrecken verloren zu haben. Berichterstattungen von spektakulären Fortschritten in der Medikamentenentwicklung und im wahrsten Sinne des Wortes positive und oft einseitige Darstellungen eines Lebens mit HIV tragen dazu bei, HIV als in Kauf zu nehmenden und zu vernachlässigenden Nebeneffekt eines befreiten sexuellen Lebens zu sehen.

Das hat Auswirkungen auf die Arbeit im AIDS-Bereich, die zu einem großen Teil von Engagierten getragen wird, die noch eine Zeit vor HAART kannten. Sie haben nicht selten das Gefühl, nur mehr schwer an die heutigen Teens und Twens heranzukommen,

die eine andere Wahrnehmung von HIV haben. Durch meine ehrenamtliche Mitarbeit in der schulischen Prävention bei der Berliner AIDS-Hilfe hoffe ich trotz meines mittlerweile „fortgeschrittenen“ Alters von 30 Jahren, junge Menschen mit HIV nicht nur zum Thema machen, sondern bewusst als Lesende ansprechen zu können.



Eine Zeitschrift lebt vom Engagement und der Kritik derjenigen, die sie lesen. Daher möchte ich zum Schluss einer Hoffnung Ausdruck verleihen: dass Sie, liebe Leserinnen und Leser, mir bei dieser Arbeit helfen, mit mir in einen Dialog eintreten, mir Anregungen geben und mir widersprechen, dass Sie sich einbringen in den Denk- und Schreibprozess und wir dieses großartige "Projekt Information" gemeinsam immer wieder neu und innovativ mitgestalten.

Ihr Phil C. Langer

Mikronährstoffe: Wie wichtig einst und jetzt?

Mangelernährung, oft verbunden mit niedrigen Spiegeln von Mikronährstoffen im Blut, war bei der HIV-Infektion vor Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) ein übliches Problem. Das ist es immer noch in vielen Teilen der Welt mit sehr begrenztem Zugang zur antiretroviralen Therapie. Chronischer Durchfall, Magersucht, unzureichende Nährstoffaufnahme, beeinträchtigte Nährstoffspeicherung, erhöhter Energiebedarf und veränderter Stoffwechsel waren die Hauptfaktoren für die Ernährungsdefizite.

Heutzutage sind diese seltener und weniger gravierend bei HIV-Infizierten in gut versorgten Ländern. Mit der HAART ergeben sich neue Fragen über die Wichtigkeit von Vitaminen und Mineralstoffen bei behandelten HIV-Patienten. Eine der verstörendsten Fragen sind die Probleme der langfristigen Nebenwirkungen der HAART für einen Teil der Patienten: das Lipodystrophie-Syndrom charakterisiert durch Fettverlust unter der Haut, die Eingeweide betreffenden Fettansammlungen, abnormale Fettstoffwerte, Zuckerkrankheit und deren Vorstufen. Gewisse Aspekte dieses Syndroms könnten mit „oxidativem Stress“ verbunden sein und so die Bedürfnisse des Körpers nach bestimmten Antioxidantien erhöhen. Das bedeutet eine mögliche notwendige zusätzliche Einnahme von Mikronährstoffen. HAART-Medikationen könnten das Ausmaß des oxidativen Stresses über und jenseits des Niveaus erheben, das durch das HI-Virus selbst verursacht wird. Mit der HAART besteht evtl. ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen von Herz und Gefäßen. Bei der Verringerung dieses Risikos könnten Antioxidantien möglicherweise eine Rolle spielen. Auch bei der vertikalen HIV-Übertragung (Mutter-Kind), dem Fortschreiten der Erkrankung und Knochengesundheit könnten bei Anwendung der HAART die Mikronährstoffe wichtig sein. Mit der größeren Verfügbarkeit der antiretroviralen Therapie (ART) bleibt speziell in ärmeren Ländern ein bestehendes Potential für den Mangel an Haupt- und Mikronährstoffen.

Wird eine Nahrungsmittelergänzung notwendig, dann müssen auch geeignete Dosierungsempfehlungen für Mikronährstoffe verfügbar werden. Die gegenwärtigen Empfehlungen gelten hauptsächlich für gesunde Populationen. Für Menschen mit verringerter Gesundheit gibt es wenige Richtlinien. Mit dem verbreiteten

und oft teuren Einsatz von Mikronährstoffen unter HIV-Infizierten ist es notwendig, zu wissen, ob die Dosierungen sicher, nützlich oder wegen schädlicher Wirkung abzulehnen sind. Im folgenden werden die erhobenen Daten zu Mikronährstoffen und ihre Wirkung auf die HIV-Infektion in der Vor-HAART-Ära zusammengefasst. Weiter werden die kritischen Fragen bestimmt, jene die beantwortet wurden und die, die weiter erforscht werden müssen. Es werden letztlich neue Probleme identifiziert, die sich mit der Rolle von Mikronährstoffen angesichts der Veränderungen der HIV-Situation beschäftigen.

Ausgewählte Mikronährstoffe und ihre Funktionen:

Vitamin A, Carotinoide

Vitamin A ist eine Sammelbezeichnung für alle natürlichen synthetischen Verbindungen mit Retinoid-Struktur, wichtig aus biologischer pharmakologischer und ernährungsbiologischer Sicht ist das Retinol. Pflanzen enthalten eine Gruppe von Carotinoiden, die im Körper in Retinol umgewandelt werden. β -Carotin ist das biologisch aktivste Carotinoid. Es wird für das Sehen und mehrere systemische Funktionen benötigt, einschließlich normaler Zelldifferenzierung und Zellerkennung, Wachstum und Entwicklung, Knochenentwicklung, Immunfunktionen und Fortpflanzung.

Vitamin B6

Coenzym in zahlreichen Enzymreaktionen, besonders Aminosäuretransport und Stoffwechsel. Direkte Wirkung im Immunsystem durch seine Rolle bei Eiweiß- und Nukleinsäuresynthese. Mangel führt zu einer Minderung der Nukleinsäuresynthese mit Beschränkungen der Lymphozytenproliferation.

Vitamin B12

Cofaktor bei der Blutbildung und der DNA-Synthese sowie im Aminosäuren-Abbau, Cofaktor bei der Überführung von Speicherformen der Folsäure in ihre Wirkform.

Vitamin E

Antioxidativ am wirksamsten, schützt Zellmembrane vor Angriffen durch aggressive Stoffe, ein sog. Freier Radikalen-Fänger. Ist ein wichtiger Teil des zellulären Antioxidantien-Abwehrsystems. Die antioxidative Funktion von Vitamin E kann durch die Pegel anderer Nährstoffe (Zink, Selen, Kupfer, Vitamin C) beeinflusst werden.

Selen

Größere Funktion als Teil der Glutathionperoxidase,

die zelluläre Peroxide (sehr reaktive Sauerstoffverbindung) zu Wasser und Alkohol reduziert und oxidative Schäden bei Eiweißen, Fetten, Fetteiweißen und DNA verhindert.

Zink

Zink bindet an Eiweiß, formt Zinkfinger, die an DNA-Transkriptions-Faktoren, Hormonrezeptoren und Enzymen beteiligt sind. Zinkmangel zeigte eine Schädigung mehrerer Immunfunktionen, verringerte Lymphozytenzahl, Verlust von T-Helferzellfunktionen, verringerte T-Lymphozyten-Killer-Aktivitäten, unterdrückt humorale und zelluläre Immunantwort. Übermäßige Pegel von Zinkeinnahmen können schädliche Wirkungen auf das Immunsystem haben und fördern möglicherweise die virale Vermehrung.

Zusammenfassung von Studien in der Zeit vor HAART

Wie bei anderen wichtigen Fragestellungen in der HIV-Medizin, erschienen zuerst beschreibende Studien in der HIV-Literatur. Üblich waren Studien zur Messung der Mikronährstoffspiegel im Blut. Oft wurde festgestellt, dass die Levels von Vitamin A, B6, B12, C, Carotinoiden, Selen und Zink zu niedrig waren. Viele frühe Studien brachten diese niedrigen Spiegel mit Erkrankungen in Verbindung, einschließlich Krankheitsprogression zu AIDS und Tod. Es ist aber weithin bekannt, dass die Bestimmungen des Mikronährstoffstatus oft ungenügend sind. Im Zusammenhang mit akuten und chronischen Infektionen verändert sich der Nährstoff-Stoffwechsel und es setzt eine Umverteilung von zirkulierenden Nährstoffen ein. Die Interpretation von niedrigen Plasmanährstoffspiegeln wird dann eher nebulös.

Zusammengefasst: die Ergebnisse von randomisierten (zufällige Verteilung) klinischen Studien zur Mikronährstoffergänzung sind gemischt. Frühe Studien in den USA fanden einen geringen oder gar keinen Nutzen von β -Carotin- oder Vitamin-A-Ergänzungen für Immunfunktionen oder Viruslast. In Südafrika wurde hingegen mit der Vitamin-A-Ergänzung eine Verminderung von Durchfällen bei HIV-infizierten Kindern festgestellt. Dagegen wurde in Studien in Tansania nur eine geringe Wirkung bezüglich Durchfall bei Kindern vermerkt. In beiden Ländern zeigte die Verabreichung von Vitamin-A oder Multivitaminen nur eine geringe Wirkung auf die Mutter-Kind-Übertragung. In Tansania zeigte sich sogar ein signifikanter Anstieg des Übertragungsrisikos durch das Stillen bei den Müttern, die Vitamin A erhielten. Möglicherweise kann die Vitamin-A-Ergänzung die Ausreifung be-

stimmter weißer Blutkörperchen verstärken. Diese werden mit einer erhöhten Ausprägung von CCR5 (Chemokinrezeptor) in Verbindung gebracht, die zu einer erhöhten Empfindlichkeit für die HIV-Infektion führt. Eine andere Möglichkeit für das erhöhte Risiko durch das Stillen könnte darin bestehen, dass HIV-negativ geborene Babys länger überleben und eine längere Zeit der HIV-infizierten Muttermilch ausgesetzt sind. Speziell in Ländern mit weitergehenden Programmen der Vitamin-A-Ergänzung sollte deswegen dieses Phänomen weiter erforscht werden. Multivitamin-gaben, aber nicht Vitamin A, schienen einen gewissen Nutzen für HIV-infizierte Frauen und ihre Kinder zu haben. Die Multivitamin-gaben waren mit einer erhöhten CD4-Zellzahl, höherem Gewicht im dritten Schwangerschaftstrimester und verbessertem Geburtsgewicht und geringerer Kindersterblichkeit verbunden. In Thailand verminderte die Multivitamin-ergänzung die Sterblichkeit unter HIV-Infizierten mit fortgeschrittener Erkrankung. Dagegen zeigte sich keine Wirkung von Multivitamin-gaben auf CD4-Zellzahl, Zeit mit Durchfall oder Sterblichkeit in Sambia. Zusammengefasst scheint es, dass Vitamin-kombinationen einen gewissen Nutzen bei unterernährten HIV-Infizierten erbringen, im besonderen bei fortgeschrittener Erkrankung. Jedoch ist die Rolle von einzelnen Nährstoffen, insbesondere Vitamin-A und β -Carotin weniger klar.

Mikronährstoffe in der HAART-Ära

Einige neuere Untersuchungen haben die Wirkungen der HAART auf den Mikronährstoffstatus überprüft, um herauszufinden, ob der klinische Nutzen der HAART auch zu einer Verbesserung der Mikronährstoff-Levels geführt hat.

In einer Studie wurde der Mikronährstoffstatus von 44 Patienten, überwiegend Drogengebraucher, über eine Dreijahresperiode überprüft, vor und nach Einführung der HAART. 1995 hatten 77% niedrige Selenplasmaspiegel ($<60\mu\text{g/l}$), 23% niedrige Zinkspiegel ($<75\mu\text{mol/l}$) und 19% niedrige Eisenspiegel ($<11\mu\text{mol/l}$). Niedrige Selenpiegel gab es signifikant häufiger unter Patienten mit CD4-Zellzahlen unter 250 Zellen/ mm^3 . 1993 wurden Folgeuntersuchungen von 30 der 44 Patienten vorgenommen. Von diesen hatten 77% eine HAART begonnen. Zu dieser Zeit hatten 10% niedrige Selenpiegel, 27% niedrige Zinkspiegel, 13% niedrige Eisenspiegel, 82% niedrige Vitamin-A-Spiegel ($<1,5\mu\text{mol/l}$) und 30% hatten niedrige Vitamin-E-Spiegel. Vitamin A und E wurden 1995 nicht gemessen. Bei den Patienten mit einer HAART 1998 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Durchschnittslevel der Mikronährstoffe im Vergleich zu 1995.

Veränderungen der Mikronährstoffspiegel über die drei Jahre der Nachuntersuchung wurden bei Patienten in dieser Studie nicht individuell überprüft. Einige Studien befassten sich mit der Wirkung der HAART speziell auf den B12- und Folsäurespiegel. In einer Querschnittsstudie wurde festgestellt, dass niedrige B12-Level signifikant weniger häufig bei Patienten mit HAART als in historischen Kontrollen bei Patienten ohne HAART auftraten. Andere Faktoren, die sich möglicherweise in den zwei Perioden unterschieden und die Ergebnisse begründeten, wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt. In einer Longitudinalstudie zur Überprüfung der B12- und Folsäurespiegel vor und nach Einführung der ART wurde ein signifikanter Anstieg der B12 aber nicht der Folsäurespiegel nach der Einführung der ART festgestellt. Jede HIV-Medikation stand in Verbindung mit erhöhten B12-Spiegel ($p=0,08$). Hierbei wurden die Ergebnisse je nach Multivitamingebrauch und anderen möglichen Ursachen ausgewertet. Es wurden keine unabhängigen Wirkungen weder von AZT (Retrovir®) noch von Proteasehemmern gefunden. In einer dritten Studie waren die mittleren B12-Spiegel in den Perioden einer Proteasehemmereinnahme signifikant höher. Jedoch war die Häufigkeit von niedrigen B12-Spiegeln ähnlich in Perioden mit und ohne Proteasehemmereinnahme (ca. 20%). Zusätzlich konnten die Patienten mit Proteasehemmern signifikant weniger wahrscheinlich ihre Plasma-B12-Spiegel durch alleinige diätetische Maßnahmen erhöhen als Patienten ohne Proteasehemmer. Möglicherweise gibt es einen Einfluss der B12-Absorption durch die Proteasehemmer.

Zusammengefasst zeigen diese anfänglichen Studien keine sehr beeindruckende Verbesserungen der Mikronährstoffspiegel nach Einführung der HAART. Die Mehrheit dieser Untersuchungen waren Querschnittsstudien mit geringen Teilnehmerzahlen. Die Studien verglichen überwiegend die mittleren Spiegel, ohne individuelle Veränderungen einzelner Patienten zu betrachten. Es ist anzunehmen, dass sich der Ernährungsstatus der Patienten mit der HAART verbessert hat. Eine Verringerung klinischer Symptome verringert das Auftreten schweren und chronischen Durchfalls und eine bessere Absorption. Der Beweis dafür fehlt bisher noch. Eine der Studien demonstrierte, dass sehr wenige HIV-Patienten mit niedrigen B12-Spiegeln tatsächlich einen B12-Mangel hatten. Dabei wurden die Homocystein-Spiegel gemessen. Erhöhte Werte zeigen an, dass ein echter B12- und Folsäuremangel vorliegt. Es wird vermutet, dass anormale B12-bindende Eiweiße, erhöhte oxidative Stressniveaus und/oder erhöhte Konzentrationen von Immunsystemmarkern die Ursache für niedrige B12-Spiegel sind. Mehr Langzeitstudien sind erforderlich, um den klinischen Nutzen von erhöhten Mikronährstoffspiegeln im Plasma mit der HAART zu bestimmen. Das ist wichtig, weil bekanntermaßen viele HIV-Infizierte noch immer Vitamine zusammen mit der HAART einnehmen. Wenn niedrige Serumspiegel kein Marker für tatsächliche Mängel sind, dann bleibt der Nutzen hoher Vitaminspiegel fragwürdig.

Oxidativer Stress in der HAART-Ära

Bei Populationen von Patienten mit HAART ist die

Autor/Jahr	Studiendesign	Studienpopulation	Ergebnisse
Remacha et al. 2003	Querschnitt mit historischer Kontrolle	126 HIV + Patienten mit HAART, 104 HIV + ohne HAART, historische Kontrolle (Barcelona)	HAART-Patienten signifikant weniger häufig niedrige Serum B12-Level als historische Kontrollen ohne HAART (8,7 vs. 27 %)
Hepburn et al. 2004	Retrospektive Kohortenstudie	215 HIV + Patienten 1990-2001. 38 mit B12-Level vor- und HAART-Ära (Houston, Texas)	13 % hatten mindestens ein Ergebnis mit niedrigem B12-Level im Verlauf ihrer HIV-Infektion. In Untergruppe stiegen B12-Level signifikant mit Beginn HAART an (416 vs 535 pg/ml, $p=0,04$)
Woods et al. 2003	Querschnitt mit wiederholten Messungen	412 HIV + Teilnehmer in NFHL-Kohort (Boston, Massachusetts)	während Intervallen ohne PI-Gebrauch war erhöhte B12-Einnahme signifikant mit angestiegenen Serum-B12-Level verbunden. Kein Zusammenhang zwischen Einnahme und Serumlevels gemessen während Intervallen mit PI-Therapien.
Tang et al. 2000	Querschnitt	175 HIV + und 210 HIV- in der ALIVE-Studie (Baltimore, Maryland)	Serum-Antioxidantien-Level (Vitamin-β-Carotin, β-Cryptoxanthin) signifikant höher unter HIV+ IDUs auf PI-basierter HAART als bei HIV+IDUs ohne HAART
Rousslan et al. 2000	Querschnitt zu zwei Zeitpunkten	44 HIV + Patienten 1995, 30 mit Daten verfügbar 1998 (Marseille, Frankreich)	1995: 0% mit HAART. Signifikant niedrigere Selen-Level, bei denen nur CD4-Zellzahl < 250 (vs. > 250) keine Unterschiede für Zink, Kupfer oder Eisen. 1998: 77% mit HAART. Keine Unterschiede in CD4-Zellzahl für irgend einen Mikronährstoff, kein Unterschied
Wellinghausen et al. 2000	Querschnitt	79 HIV + Patienten, 66 % mit ART (Ulm, Deutschland)	keine signifikanten Unterschiede in Häufigkeit niedriger Zinklevel zwischen Patienten ohne ART und jenen auf Dreifachtherapie (22 vs. 25%):

Tabelle: Studien zu Mikronährstoffen bei Patienten unter antiretroviraler Therapie

(HA)ART: (hoch aktive) antiretrovirale Therapie; IDU: Intravenös Drogengebrauchende; PI: Proteasehemmer

Rolle des oxidativen Stresses bei Fortschreiten der Erkrankung komplizierter geworden. HIV selbst verstärkt den oxidativen Stress. Die Kontrolle des Virus mit der ART verringert möglicherweise den oxidativen Stress nicht, weil die Medikamente selbst ihn erhöhen können.

In einer Studie waren die Plasmaspiegel von Vitamin E, β -Carotin und β -Cryptoxanthin signifikant höher unter HIV-positiven intravenös Drogengebrauchenden mit einer auf Proteasehemmer basierenden HAART als bei der gleichen Patientengruppe ohne HAART. Das legt nahe, dass die oxidativen Stresslevel bei Patienten mit HAART niedriger sein könnten. Auch nach Berücksichtigung des Geschlechts, Drogengebrauchs, Gebrauch von Vitaminergänzungen und Alkoholkonsum blieb das Ergebnis signifikant.

Eine noch aktuellere Querschnittsstudie prüfte die F2-Isoprostanlevel (entstehen bei Peroxidation von Fettsäuren) als Marker für oxidativen Stress bei HIV-infizierten Patienten. 74% der Studienteilnehmer nahmen antiretrovirale Medikationen ein. Höhere F2-Isoprostanlevel waren signifikant mit niedrigerer HIV-Viruslast und dem Gebrauch von Efavirenz (Sustiva®) verbunden. Die oxidativen Levels waren nicht erhöht bei Patienten mit nicht kontrollierter Virusvermehrung. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Wirkung der Virusvermehrung auf den oxidativen Stress von der stärkeren Wirkung der Medikation gegen den oxidativen Stress übertroffen wird.

In einer dritten Querschnittsstudie wurden keine Unterschiede des Markers Malondialdehyd (MDA, entsteht als Oxidationsprodukt von mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Zellmembrane) im Blut- oder Glutathion in peripheren mononuklearen Zellen bei Patienten mit und ohne HAART gefunden. Wegen dieser widersprüchlichen Ergebnisse sollten langfristige Studien zur Klärung der Rolle der antiretroviralen Therapie gegenüber oxidativem Stress durchgeführt werden.

In einer früheren placebokontrollierten Studie wurden die Wirkungen täglicher zusätzlicher Einnahme von Vitamin E (800 IU) und C (1000 mg) auf die oxidativen Stresslevel überprüft. Die Messungen erfolgten durch Messung des Atem-Pentan, der Plasmafettperoxide und des Plasma-Malondialdehyd. 75% der Patienten erhielten eine HAART. Nach drei Monaten hatte die Gruppe mit Vitaminergänzung niedrigere oxidative Stresslevel mit allen drei Messmethoden als die Placebo-Gruppe, statistisch gesichert.

In einer späteren randomisierten Studie erhielten 30 Patienten unter einer HAART entweder ein Placebo oder Multivitaminabgaben (5000 IU Vitamin A, 100 IU Vitamin E und 50 mg Vitamin C) für sechs Monate. In der Gruppe mit zusätzlichen Vitaminen sanken die Level von veränderten DNA-Basen und Thiobarbituratsäure reaktiven (TBARS) Substanzen. Ebenso zeigte sich eine Verbesserung in der Aktivität antioxidativer Enzyme. Die gesamte untersuchte Gruppe hatte eine niedrigere antioxidative Enzymaktivität und höhere Mengen von veränderten DNA-Basen und TBARS-Level als eine HIV-negative Kontrollgruppe. Das deutet auf höhere Level von oxidativem Stress bei HIV-Infizierten. Obwohl diese beiden klinischen Studien nicht dazu geplant waren, die Wirkung der HAART auf den oxidativen Stress zu bestimmen, zeigen sie, dass eine tägliche Antioxidantien-Ergänzung die oxidativen Stress-Levels mindern kann, ungeachtet der Ursache. Die klinische Bedeutung dieser Stressminderung wird aber noch bestimmt werden müssen.

Die Wirkungen der Selenergänzung auf klinische Ereignisse, Abfall der CD4-Zellen und Krankenhausaufnahmen wurden in einer klinischen Studie bei 200 HIV-infizierten Drogengebrauchern in Florida untersucht. Keiner der Studienteilnehmer hatte Selenspiegel unter 85 $\mu\text{g/l}$. Sie wurden für zwei Jahre in Gruppen mit täglicher Selenergänzung 200 $\mu\text{g/Tag}$ oder Placebo randomisiert. Etwa die Hälfte der Patienten erhielten eine HAART. Die Selenergänzung minderte die Rate an Krankenseinweisungen, ungeachtet der antiretroviralen Therapie, Alter, CD4-Zellzahl und Viruslast zum Ausgangszeitpunkt der Studie. Die Krankenhausaufnahmen erfolgten überwiegend wegen opportunistischer Infektionen (41 %), anderen HIV-bezogenen Umständen (Lymphom, Thrombozytopenie und Zervixkarzinom), psychiatrischer Diagnosen und Problemen des Drogenmissbrauchs. Die Placebo-Gruppe hatte einen höheren Anteil an Patienten mit einem Abfall der CD4-Zellen um mehr als 50 Zellen/ mm^3 verglichen mit der Selenergänzungsgruppe (46 % versus 25 %, $p=0,01$).

Mikronährstoffe und Nebenwirkungen der HAART

Eines der bedrückendsten Probleme der HAART ist das Auftreten des HIV-assoziierten Lypodistrophie-Syndroms. Die abnormalen Körper- und Stoffwechseleränderungen beinhalten viele Symptome: Störungen des Fett- und Zuckerstoffwechsels, Fettschwund im Gesicht, am Gesäß, Armen und Beinen (Lipoatrophie) sowie Fettansammlungen am

Bauch, im Nacken und Fettansammlung in den Eingeweiden. Berichtet werden auch chronische asymptomatische Erhöhungen des Serumlaktats und Minderungen der Knochendichte. Studien über die Rolle, die Mikronährstoffe in der Entwicklung dieser Abnormitäten spielen könnten, sind rar.

Zuckerstoffwechsel und Blutfette

Der Einsatz der Nukleosid Reversen Transkriptase Hemmer (NRTI) wird mit dem peripheren/subkutanen Fettschwund in Zusammenhang gebracht. Eine kleine Pilotstudie mit Antioxidantienergänzung erfolgte bei 10 HIV-infizierten Patienten, die mit NRTI behandelt waren. Die Patienten hatten entweder Lipoatrophie (n=9) oder anhaltende Laktatazidose, eine Erhöhung der Konzentration von Milchsäure im Blut (n=1). Alle Patienten erhielten eine tägliche Vitaminergänzung mit Vitamin E (800 IU), Vitamin C (1000 mg) und zweimal täglich 600 mg N-Acetylcystein (NAC). Nach 24 Wochen ergaben sich keine Veränderungen der Lipoatrophie. Die Blutzuckerwerte im nüchternen Zustand und Messwerte der Insulinresistenz erhöhten sich signifikant im Verlauf der Studie. Wegen der kleinen Teilnehmerzahl und ohne placebokontrollierte Gruppe ist es jedoch unklar, ob diese Veränderungen auf den natürlichen Verlauf der Stoffwechselstörungen oder auf die Antioxidantien-gabe zurückzuführen sind.

Laktatazidose

Die Schäden an den Mitochondrien (den „Kraftwerken“ der Zelle), verursacht durch NRTI, können zu asymptomatischen erhöhten Milchsäurewerten oder in seltenen Fällen zur akuten Laktatazidose führen. In einer nicht randomisierten Studie wurden zwei Gruppen HIV-infizierter Patienten unter NRTI-Therapie verglichen. Eine Gruppe nahm unterschiedliche Antioxidantien- und Multivitaminpräparate, die andere keine. Beide Gruppen wurden auf Lipoatrophie, Fettansammlungen, Marker für oxidativen Stress, Mikronährstoffe im Blut und Blutfette untersucht. Die Gruppe mit Mikronährstoffergänzungen hatte signifikant niedrige Laktatwerte als die Gruppe ohne ($1,37 \pm 0,10$ mmol/ml versus $1,82 \pm 0,19$ mmol/l; $p=0,04$). Jedoch könnte eine Verzerrung der Auswahl der Patienten ein Problem dieser Studie gewesen sein. Die Patienten, die Mikronährstoffe einnahmen, wurden aus einer speziellen Klinik ausgewählt, die Mikronährstoffe als Teil ihrer Behandlung verschrieb. Außerdem waren die Ernährungsergänzungen nicht standardisiert, sondern je nach individuellen klinischen Befunden und oxidativen Stressmarkern im Blut verabreicht worden.

Osteoporose

Die Verminderung der Knochensubstanz (Osteoporose) wird sowohl mit der HIV-Infektion als auch mit der antiretroviralen Therapie in Zusammenhang gebracht. In einer Querschnittstudie wurde festgestellt, dass HIV-Infizierte eine signifikant niedrigere Knochendichte haben, als HIV-negative Menschen. Es wurde kein Unterschied in der Knochendichte im Zusammenhang mit verschiedenen Arten der antiretroviralen Therapien gefunden. Das zeigt an, dass die Osteoporose eher auf die HIV-Infektion selbst zurückzuführen ist. In einer anderen Studie wurde eine Verbesserung der Knochenstruktur während 24 Monaten einer antiretroviralen Therapie festgestellt. Für die Messungen dienten Serummarker der Knochenbildung (Osteocalcin) und Knochenauflösung (C-Telopeptide). Es stellte sich auch heraus, dass die Vitamin D3-Werte unter den HIV-Patienten sehr unzureichend waren. 53 % hatten Serumspiegel unter dem normalen Bereich und 33 % hatten nicht nachweisbare Werte. Die niedrigsten wurden bei den Patienten mit am weitest fortgeschrittener HIV-Erkrankung gefunden.

Schlussfolgerungen

Mikronährstoffe spielen eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung von Immunfunktionen und im allgemeinen Stoffwechselgeschehen. Die HIV-Infektion wird immer mehr zu einer chronischen behandelbaren Erkrankung. Vielleicht wird es möglich, damit anzufangen, die Anwendungsgebiete, in denen Mikronährstoffe hilfreich sein könnten, präziser zu definieren. Die bisherigen Studien zeigen, dass Untersuchungen zu Mikronährstoffen ein komplexes Thema sind, voller Fallstricke. So ist es z.B. schwierig, den wahren Mikronährstoffstatus festzustellen, die Messungen der aufgenommenen Menge sind ungenau und die Empfehlungen für die erwünschten Einnahmemengen sind unterschiedlich. Für die Rolle des Mikronährstoffstatus bei Patienten mit kontrollierter Viruslast sind weitere Daten erforderlich. Bei Patienten mit Unterdrückung der Viruslast aber unzulänglicher CD4-Zellzahl könnten Mikronährstoffe eine Rolle zur Verstärkung des Immunsystems spielen. Für die langfristigen Nebenwirkungen der HAART wird es immer wichtiger, mit kreativen Studien den Einsatz von Mikronährstoffen zu überprüfen. Für Patienten mit vielfachen chronischen viralen Infektionen, wie HIV, Hepatitis B und/oder C könnten Mikronährstoffgaben einen Nutzen in der Minderung der damit verbundenen zusätzlichen Erkrankungen bringen. Zusätzliche Forschungen werden gebraucht, um die angemessenen Mikronährstoffdosen abhängig von verschiedenen in-

dividuellen Erkrankungsstadien und Therapien herauszufinden. Die bisherigen Studien waren nur wenig übereinstimmend in der Dosierung und Anwendungsdauer.

Kommentar von Projekt Information:

Zu den vielen Präparaten mit Multivitaminen und Multimineralstoffen gibt es bisher keine Studienergebnisse. Hier kommt es sicherlich auch auf die Menge der darin enthaltenen einzelnen Mikronährstoffe an. Aber auch die Mengenverhältnisse der einzelnen Substanzen zueinander in vielen üblichen Handelspräparaten bedürften einer kritischen Überprüfung.

Quelle: Alice M. Tang et al., Micronutrients : current issues for HIV care providers. AIDS 2005, 19 :847-861

Peter Lechl

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.

Der 10. Deutsche und 16. Österreichische AIDS-Kongress

Diesmal fand der gemeinsame Kongress der Österreichischen AIDS-Gesellschaft e.V., der Deutschen AIDS-Gesellschaft e.V. und des Kompetenznetzes HIV/AIDS in der geschichtsträchtigen Wiener Hofburg statt. Vom 1. bis 4. Juni trafen sich deutsche, österreichische und internationale Experten um sich über die aktuellen Entwicklungen rund um HIV auszutauschen. Und wie es bei diesem Kongress schon Tradition ist, waren auch viele Pflegekräfte, Sozialarbeiter und nicht zuletzt Patienten dabei.

Schon alleine die Vielfalt der Teilnehmer bedingt eine kaum mehr überschaubare Themenflut. Deshalb präsentieren wir nur eine kleine (und wie immer sehr subjektive) Auswahl von Ergebnissen, die uns besonders aufgefallen sind.

Schlafstörungen und „Restless-Legs-Syndrom“ bei HIV und AIDS

Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen sind häufige Beschwerden bei HIV-Infizierten. Etwa 80% halten wenigstens einen Tagesschlaf. Vermehrte Müdigkeit und Schlafstörungen sind in den USA einer der häufigsten Gründe, den Arzt aufzusuchen. Dabei wird den Patienten oft einfach ein Schlafmittel verordnet, ohne mögliche Ursachen abzuklären. Genauere Befragungen ergaben aber, dass etwa 30% der HIV-Infizierten ein „Restless-Legs-Syndrom“ haben – verglichen mit etwa 10% in der Allgemeinbevölkerung. Dabei werden die Betroffenen durch Zuckungen und ein brennendes Gefühl in den Beinen vom Einschlafen abgehalten. Aufstehen und Herumgehen bringt nur kurzzeitig Linderung. Schlafmittel bringen dabei oft keine Hilfe, sondern führen nur dazu, dass die Patienten am nächsten Tag noch müder sind. Der Grund für das „Restless-Legs-Syndrom“ ist vermutlich eine Störung des Dopamin-Stoffwechsels im Gehirn. Daher kann man diese Art der Schlaflosigkeit auch mit ähnlichen Medikamenten behandeln wie die Parkinson-Erkrankung. Ein Medikament speziell gegen das „Restless-Legs-Syndrom“ ist mittlerweile zugelassen (Restex®) und ermöglicht den Betroffenen in den meisten Fällen wieder einen normalen Schlaf.

Behandlung während der primären HIV-Infektion: Doch ein Vorteil?

Noch ist nicht endgültig geklärt, ob eine Behandlung der ganz frischen HIV-Infektion den Patienten lang-

fristig einen Vorteil bringt. In zwei deutschen Kohorten wurde genau diese Frage untersucht. Dabei wurde Patienten, die entweder im HIV-ELISA-Test noch negativ waren, aber bereits eine messbare Viruslast hatten, oder deren Western-Blot-Test noch keine vollständig ausgeprägten Banden zeigte, eine Behandlung angeboten. Nach einer gewissen Zeit (im Mittel 9,4 Monate) wurden die HIV-Medikamente wieder abgesetzt. Sechs Monate nach dem Absetzen wurden die Werte der Patienten verglichen mit denen von unbehandelten HIV-Infizierten sechs Monate nach der Serokonversion. Dabei zeigte sich, dass die zuvor behandelten Patienten eine niedrigere Viruslast hatten (im Mittel 24.200 Kopien/ml vs. 96.400 Kopien/ml) als die unbehandelten und eine höhere Helferzellzahl (im Mittel 638/mm³ vs. 533/mm³).

Die Autoren folgern, dass die Frühtherapie den „setpoint“ der Viruslast günstig zu beeinflussen scheint. Als „setpoint“ bezeichnet man den Wert, der sich einstellt, sobald sich nach der Erstinfektion ein (vorübergehendes) Gleichgewicht zwischen der Virusvermehrung und der Immunabwehr eingestellt hat. Je höher dieser „setpoint“, so nimmt man an, desto schneller schreitet die HIV-Erkrankung fort, wenn sie nicht behandelt wird.

Das Ergebnis war vor allem deshalb überraschend, weil die Gruppe der behandelten Patienten vor der Behandlung eine deutlich höher Viruslast hatte als die Gruppe der unbehandelten Patienten (im Mittel 500.000 Kopien/ml vs. 240.000 Kopien/ml).

Man kann also sagen, dass eine Frühtherapie wohl zumindest nicht schadet. Um endgültig zu entscheiden, ob sie tatsächlich nützt, müsste aber erst eine Studie durchgeführt werden, bei der die Patienten zufällig auf die beiden Studienarme aufgeteilt („randomisiert“) werden.

Fuzeon® - mehr als ein Fusionshemmer?

Enfuvirtide (Fuzeon®) ist der erste Vertreter der Klasse der Fusionshemmer. Da die Substanz allerdings nicht als Tablette gegeben werden kann, sondern zweimal am Tag gespritzt werden muss, wird sie zur Zeit vor allem von Patienten eingesetzt, die nur noch wenige Therapieoptionen haben. Ergebnisse einer Untersuchung an zehn mit Fuzeon® behandelten Patienten legen nun den Schluss nahe, dass diese Substanz mehr kann, als nur die Verschmelzung von HIV mit Helferzellen zu verhindern. Acht dieser zehn Patienten zeigten nämlich eine messbare CD8-Antwort (Reaktion von Killerzellen) und drei von zehn Patienten auch eine CD4-Antwort gegen eine bestimmte Struktur von Fuzeon®, die der des gp41-Proteins von HIV stark ähnelt. Es könnte also sein, dass Fuzeon® zusätzlich

zu seiner fusionshemmenden Wirkung auch noch eine Art „Impfung light“ darstellt, die es dem Immunsystem erlaubt, Strukturen von HIV besser zu erkennen. Damit könnte die Reaktion des Immunsystems gegen HIV verstärkt werden was letztendlich auch das Behandlungsergebnis verbessern könnte.

Uridin-Spiegel bei Patienten mit „d-Drugs“

Fettumverteilungsstörungen („Lipodystrophie“) sind für viele Patienten derzeit die gefürchtetsten Langzeitnebenwirkungen, vor allem, weil sie durch das veränderte Erscheinungsbild des Körper zu einer Stigmatisierung führen. Man vermutet, dass eine Schädigung der Mitochondrien („Kraftwerke“ unserer Körperzellen) für diese Nebenwirkung verantwortlich sein könnte.

Aus Laborexperimenten weiß man, dass vor allem die „d-Drugs“ ddC (Hivid®), ddI (Videx®) und d4T (Zerit®) eine Schädigung der Mitochondrien verursachen können.

Derzeit laufen mehrere Untersuchungen, um Substanzen zu finden, mit denen sich die Störung der Mitochondrienfunktion wieder beheben oder zumindest abmildern lässt.

Ein aussichtsreicher Kandidat hierfür ist die körpereigene Substanz Uridin.

Forscher fanden nun, dass bei Patienten, die mit „d-Drugs“ behandelt wurden, die Uridinmenge im Blut geringer war als bei Patienten, die keine „d-Drugs“ einnahmen. Nun müssen weitere Untersuchungen klären, ob dieser Uridinmangel tatsächlich etwas mit der Entwicklung der Lipodystrophie zu tun hat oder ob es sich hierbei um ein zufälliges Ergebnis handelt.

Keine Mutter-Kind-Übertragung bei richtiger Behandlung

In den letzten Jahren hat sich das Risiko einer HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind durch verbesserte Behandlungsmethoden deutlich reduziert. Heute infizieren sich nur noch etwa zwei von hundert Kindern HIV-infizierter Mütter. Selbst bei hohem Übertragungsrisiko (z.B. durch hohe Viruslast der Mutter, vorzeitigen Blasensprung oder Frühgeburt) lässt sich eine Infektion des Kindes durch entsprechende Maßnahmen (u.a. Kaiserschnitt und Gabe einer Dreifachkombination für die ersten 8-10 Tage und anschließend Zweifachkombination bis zum Ende der 7. Lebenswoche) vermeiden. Bei 28 derart versorgten Neugeborenen trat keine einzige HIV-Infektion auf, trotz eines hohen Übertragungsrisikos aufgrund ungünstiger Umstände.

Siegfried Schwarze

Antivirale Therapie: Das Wissen über Medikamente muss verbessert werden

Was Sie schon immer über antiretrovirale Therapien wissen wollten, werden Sie auch anhand von Therapie-richtlinien, Analysen klinischer Studien oder Auswertungen von Anwendungsbeobachtungen nicht immer in Erfahrung bringen. 20 Jahre nachdem die erste Studie zum Wirksamkeitsnachweis von Azidothymidin (AZT, heute Zidovudin, Handelsname Retrovir®) in der Behandlung von Patienten mit AIDS und AIDS-assoziierten Symptomen (AIDS-related Complex, ARC) durchgeführt wurde (Fischl MA et al. 1987), stehen heute mehr als 20 antiretrovirale Medikamente zur Kombinationstherapie der HIV-Infektion zur Verfügung. Aber das Wissen darum, wann und in welcher Kombination diese Medikamente bei einzelnen Patienten am besten eingesetzt werden, ist in vielerlei Hinsicht begrenzt: Für bestimmte Medikamenten-Kombinationen fehlen Langzeitstudien, die ihre Über- oder Unterlegenheit gegenüber anderen Kombinationstherapien eindeutig zeigen. Verlässliche Parameter, mit denen sich Vorteile einer antiretroviralen Therapie (wie z.B. Verlängerung der Lebenszeit und Verringerung HIV-assoziiierter Erkrankungen) und ihre Nachteile (wie z.B. Beeinträchtigung alltäglicher Aktivitäten und Verlust an Lebensqualität) gegeneinander abwägen ließen, existieren nicht. Die Erfahrungen mit Nukleosidanaloga und Proteasehemmern haben gezeigt, dass unerwünschte Nebenwirkungen (bei Nukleosidanaloga Laktatazidose, mitochondriale Toxizität, bei Proteasehemmern Fettstoffwechselstörungen) teilweise erst Jahre nach der Zulassung erkennbar sind, wenn eine ausreichend große Patientenzahl die Medikamente über einen langen Zeitraum eingenommen hat - welche möglichen Risiken bergen also neuere, erst in jüngerer Zeit zugelassene Medikamente? Wie wirksam und wie verträglich sind Therapien bei besonderen Patientengruppen wie zum Beispiel injizierenden Drogengebern oder Patienten mit Hepatitis-C oder Hepatitis-B/HIV-Koinfektion?

Die heutige Situation kann in Teilen mit der Geschichte der Entwicklung antiretroviraler Therapien erklärt werden, stand doch seit der ersten AZT-Studie von 1985 bis weit in die neunziger Jahre hinein der rasche Zugang zu möglicherweise wirksamen Medikamenten im Vordergrund (Dressler S 1991). Um einen

schnelleren Zugang zu Medikamenten zu ermöglichen, wurde in den USA von der Arzneimittelzulassungsbehörde FDA das Verfahren des „accelerated approval“ eingeführt, mit dem Patienten bereits vor der offiziellen Zulassung in Expanded-access-Programmen oder sog. Parallel tracks Zugang zu dem Medikament erhalten konnten. Zulassungsverfahren für antiretrovirale Medikamente wurden behördlicherseits auch in Europa beschleunigt, unter anderem dadurch, dass anstelle von klinischen Endpunkten sogenannte Surrogatmarker als Erfolgs- bzw. Misserfolgskriterien akzeptiert wurden. In einer klinischen Studie musste also nicht mehr nachgewiesen werden, dass ein neues Medikament den Krankheitsverlauf verzögert oder die Gesamtüberlebenszeit verlängert (wobei der klinische Endpunkt der Tod war), sondern es war ausreichend, einen Anstieg von CD4-Helferzellzahlen, eine Verringerung AIDS-assoziiierter Erkrankungen oder - etwas später - einen Abfall der Viruslast nachzuweisen. Derartige Surrogatmarker-Studien haben im Vergleich zu Klinischen-Endpunkt-Studien den Vorteil, dass sie in kürzerer Zeit (ein Jahr im Vergleich zu etwa drei Jahren) durchführbar sind. Es liegt auf der Hand, dass diese Studien aufgrund kürzerer Beobachtungszeiträume hinsichtlich klinischer Wirksamkeit oder Nebenwirkungen an Aussagekraft einbüßen.

Nachdem sich gezeigt hatte, dass AZT zu einer Verlängerung der Überlebenszeit bei Patienten mit AIDS und ARC beiträgt (die Verlängerung liegt im Vergleich zu unbehandelten Patienten bei AZT-Monotherapie bei sechs bis zwölf Monaten), war es - nicht nur, aber auch - aus ethischen Gründen kaum mehr vertretbar, Studien mit Scheinmedikamenten, sogenannte Placebo-kontrollierte Studien, durchzuführen. Neue Medikamente wurden im Vergleich zu AZT in Studien untersucht, was insbesondere, wenn sich die Wirksamkeit nur geringfügig unterschied, nicht immer zu eindeutigen Ergebnissen führte. Auch komplexe Kombinationstherapien werden heute im Vergleich mit anderen Kombinationen untersucht - wobei mitunter, bedingt durch die zugrundegelegten Erfolgskriterien und angewendeten statistischen Auswertungsverfahren Ergebnisse erreicht werden, die für die therapeutische Wirklichkeit eigentlich keine Aussagekraft haben und im schlimmsten Fall sogar zu falschen Interpretationen führen können (Philips AN, Walker AS 2004).

Um das Wissen um antiretrovirale Therapiemöglichkeiten zu verbessern, ist keine grundlegende Veränderung der Zulassungsverfahren erforderlich.

Eine Abschaffung des Accelerated-approval-Verfahrens würde schon gar nicht weiterhelfen, da es nach wie vor viele Menschen gibt, die dringend Zugang zu neuen Medikamenten benötigen, weil die zugelassenen Arzneimittel bei ihnen nicht mehr wirksam sind (Delaney M 2002). Was also ist zu tun?

Arzneimittelwechselwirkungen vor klinischem Einsatz erforschen

Bevor ein Medikament in die klinische Entwicklung geht, müssen eventuelle Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln geklärt sein. Dies ist durch pharmakologische Labormodelle weitgehend möglich oder kann im Ausnahmefall auch durch kurze Studien an gesunden Freiwilligen erfolgen. Welche Bedeutung Arzneimittelwechselwirkungen haben, hat sich zuerst bei dem Proteasehemmer Ritonavir (Handelsname Norvir) gezeigt, der in einem bis dahin ungekannten Ausmaß Interaktionen aufwies. Für den am 23. Juni 2005 in den USA zugelassenen Proteasehemmer Tipranavir (Handelsname Aptivus) hat die amerikanische Zulassungsbehörde vom Hersteller Boehringer Ingelheim die Nachreichung von Daten zu Arzneimittelwechselwirkungen gefordert. Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen sollten auch Methadon und Buprenorphin, zwei zur Heroin-Substitution verwendete Medikamente, einbeziehen.

Wirksamkeitsnachweis verbessern

Studien der Phase III zur Wirksamkeit neuer Medikamente werden heute häufig als Non-inferiority-Studien durchgeführt. Mit ihnen soll erwiesen werden, dass das neue Medikament einem bereits zugelassenen Medikament nicht unterlegen ist. Anders als der Nachweis einer Überlegenheit (superiority) ist ein derartiger Vergleich in einem relativ kurzen Zeitraum (48 Wochen) statistisch möglich, aber nur von begrenzter Aussagekraft für die therapeutische Wirklichkeit. Für die therapeutische Realität wesentlich wichtiger zu wissen wäre, ob ein neues Medikament einem alten Medikament (z.B. in vergleichbaren Kombination X+A+B versus Y+A+B) wirklich überlegen ist. Solche Aussagen können Superiority-Studien oder direkte Vergleiche (sog. Head-to-head-Vergleiche) erbringen. Wünschenswert ist, dass derartige Studien parallel zu Non-inferiority-Zulassungsstudien (und zeitlich darüber hinaus) durchgeführt werden. Die Wirksamkeit antiretroviraler Therapien lässt sich gerade dann, wenn sich verschiedene Kombinationen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit möglicherweise nur relativ geringfügig unterscheiden, nur in langfristigen Studien beurteilen. Eine bloße Anwendungsbeobachtung oder ein saloppes Follow-up ist hier völlig unzureichend, da

natürlich sichergestellt werden muss, dass bei einer eventuell sich abzeichnenden Unterlegenheit einer Kombination Patienten gegebenenfalls auf bessere Therapien umgestellt werden müssen. Es ist also ein unabhängiges Data and Safety Monitoring Board (DSMB) erforderlich.

Studien in allen Patientengruppen durchführen

Studien der Phase III gehen der möglichen Zulassung unmittelbar voraus und sollten daher die therapeutische Realität so weit wie möglich widerspiegeln. Dazu gehört, dass die Wirksamkeit neuer Medikamente gezielt in bestimmten Patientengruppen untersucht wird, von denen anzunehmen ist, dass sie nach der Zulassung mit dem Medikament behandelt werden. Phase-III-Studien sollten also (mit jeweils entsprechend adaptierten Ein- und Ausschlusskriterien) in noch nicht antiretroviral behandelten Patienten, Patienten nach Versagen des ersten Therapieregimens und mehrfach vorbehandelten Patienten durchgeführt werden. Historisch wurden neue antiretrovirale Therapien zunächst praktisch immer in vorbehandelten Patienten etabliert - beispielsweise erhielt 1989 derjenige zuerst ddI, der unter AZT Therapieversagen oder Unverträglichkeit zeigte. Auch in jüngerer Zeit erfolgte die Zulassung antiretroviraler Medikamente zunächst zur Behandlung von vorbehandelten Patienten und es dauert zum Teil Jahre, bis ausreichend Daten vorliegen, die eine Anwendung bei bislang unbehandelten Patienten begründen. Denkbar ist zum Beispiel ein zeitlich gestaffeltes Vorgehen mit Phase-III-Studien zunächst in vorbehandelten Patienten und ein Beginn von Studien in unbehandelten Patienten, sobald eine Zwischenauswertung (die üblicherweise nach 24 Wochen erfolgt) erste Aussagen zur antiretroviralen Wirksamkeit erlaubt.

Zur therapeutischen Wirklichkeit gehört, dass die oben bereits erwähnten Gruppen - injizierende Drogengebraucher, HCV/HBV-HIV-Koinfizierte, Frauen und Kinder - Zugang zu wirksamen und verträglichen Therapien erhalten. Drogengebraucher (insbesondere auch aktive Drogengebraucher!) und Patienten mit Hepatitis-Koinfektionen sowie Frauen können in die meisten Studien aufgenommen werden. Überwiegend sind es weltanschauliche Gründe und weniger pharmakologische Tatsachen, die zu einem Ausschluss dieser Gruppen von klinischen Studien führen. Sollten - beispielsweise wegen der Verstoffwechslung von Medikamenten - tatsächlich Bedenken hinsichtlich der Beteiligung dieser Patientengruppen an klinischen Studien bestehen, so ist die Durchführung von Substudien mit besonderem

Monitoring an kleinen Patientenzahlen zu erwägen. Der Anteil von Frauen in klinischen Studien repräsentiert nicht den Anteil, den Frauen an der HIV-Epidemie in den Regionen haben, in denen diese Studien durchgeführt werden. Wünschenswert wäre, dass Sponsoren klinischer Studien bessere Voraussetzungen für die Teilnahme von Frauen schaffen. Dazu gehört neben praktischen Angeboten wie einer Kinderbetreuung während der Besuchszeit im Studienzentrum auch eine vermehrte Einbindung der Ärzte, die Frauen mit HIV betreuen. Problematisch bleibt die Verzögerung der Entwicklung antiretroviraler Therapien für Kinder. Sicherlich ist es richtig, Kinder keinen unnötigen Risiken auszusetzen und daher, wie es der Gesetzgeber vorsieht, klinische Studien mit neuen Medikamenten an Kindern erst dann zuzulassen, wenn entsprechende Untersuchungen bei Erwachsenen durchgeführt wurden. Andererseits sollten pharmazeutische Hersteller eines antiretroviralen Medikaments frühzeitig pädiatrische Formulierungen (z.B. Sirup, Saft) entwickeln. In der Vergangenheit hat das Fehlen derartiger Darreichungsformen immer wieder zu Verzögerungen in der Entwicklung antiretroviraler Therapie für Kinder geführt.

Nebenwirkungen besser erfassen

Nebenwirkungen werden in zeitlich begrenzten klinischen Studien nur unzureichend erfasst, spielen aber im Alltag eine große Rolle und entscheiden nicht selten über Erfolg oder Misserfolg einer Therapie. Nebenwirkungen sollen im Anschluss an die Zulassung in sog. Phase-IV-Studien oder Anwendungsbeobachtungen erfasst werden, und immer wieder werden durch die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft oder die Arzneimittelhersteller nach der Zulassung eines Arzneimittels Nebenwirkungen erfasst und publiziert. Erst nach längerer Einnahmedauer auftretende Nebenwirkungen werden wohl auch kaum anders als durch Berichte aus dem Therapiealltag zu erfassen sein. Mit Expanded-access-Programmen oder Parallel-Tracks werden neue antiretrovirale Medikamente vor der Zulassung oftmals vielen Patienten zugänglich gemacht, die aus verschiedenen Gründen nicht an klinischen Studien teilnehmen können. Die Teilnehmerzahlen solcher Programme sind hoch: Mehr als 5000 Patienten erhielten Ende der 80er Jahre AZT, allein in den USA wurden Mitte der neunziger Jahre 12.500 Patienten in den Parallel Track von d4T (Stavudin, Handelsname Zerit) eingeschleust, etwa 35.000 Patienten erhielten 3TC (Lamivudin, Handelsname Epivir) ausserhalb enger klinischer Studien und damit Zugang zu einem damals noch nicht zugelassenen Medikament. Waren

die Teilnehmerzahlen an Expanded-Access-Programmen zwischenzeitlich gesunken (5-7000 weltweit), so plant jetzt die Firma Tibotech mit ihrem Proteasehemmer TMC114 ein Programm mit 24.000 Teilnehmern weltweit. Solche Programme könnten aufgrund ihrer Teilnehmerzahl ganz anders als klinische Studien mit einigen hundert Probanden wesentlich mehr Aussagen zu Nebenwirkungen liefern. Bei Teilnehmerzahlen von mehreren zehntausend ist die Chance, dass seltene, nach einmaliger oder kurzzeitiger Einnahme auftretende Nebenwirkungen erfasst werden, unvergleichlich größer, als in begrenzten klinischen Studien. Informationen über langfristig auftretende Nebenwirkungen können diese Programme natürlich auch nur über den Zeitraum liefern, für den sie angelegt sind. Aber bis heute haben Expanded access oder Parallel track praktisch keine aussagekräftigen Informationen zu Nebenwirkungen geliefert - Hinweise auf eine möglicherweise unter ddi-Behandlung auftretende Bauchspeicheldrüsenentzündung wurden zum Beispiel 1989 auch unter dem Aspekt diskutiert, dass derartige Erkrankungen sowieso gehäuft beobachtet würden (James JS 1989). Das Problem von Expanded-access-Programmen, Parallel tracks oder auch sogenannten Large simple trials ist, dass ihr Zweck in erster Linie darin besteht, Patienten Zugang zu noch nicht zugelassenen Medikamenten zu gewähren, nicht aber darin, Daten (sei es zur Wirksamkeit, sei es zur Sicherheit) zu erfassen. Eine derartige Datenerfassung - von pharmazeutischen Herstellern als Sponsoren solcher Programme unbeliebt, da eine Dokumentation allzuvieler Nebenwirkungen das gleichzeitig laufende Zulassungsverfahren beeinträchtigen könnte - wäre dringend wünschenswert und in Zeiten elektronischer Datenübermittlung kaum mehr mit einem hindernden Mehraufwand für Ärzte verbunden.

Literatur: Delaney M: Accelerated approval: Where are we now? RITA Volume 8 No. 1, Summer 2002. Zit. nach online-Version <http://www.centerforaids.org/rita/0702/viewpoint.htm>, besucht am 22.6.2005

Dressler S: Antiretrovirale Therapie der HIV-Infektion. Z Klin Med 1991;46:1405-1415

Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al.: The efficacy of AZT in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. N Engl. J Med. 1987;317:185-91

James JS: DDI Parallel Track Negotiations. AIDS Treatment News (ATN) Nummer 85, 11. August 1989. Kostenloser Volltext unter <http://www.aids.org/atn/a-085-03.html>

Philips AN, Walker AS: Drug switching and virologic-based endpoints in trials of antiretroviral drugs for HIV infection. AIDS 2004;18(3):365-370. Kostenloser Volltext unter <http://www.aidsonline.com>

Stephan Dressler, Berlin

Medizin & Forschung

TMC 114: Expanded Access-Programm beginnt bereits im Herbst 2005

Die Firma Tibotec Pharmaceutical beginnt in den USA mit dem Aufnahmeverfahren von Patienten für den erweiterten Zugang (expanded access program, EAP) zu dem Proteasehemmer TMC 114.

Tibotec ist eine Tochtergesellschaft von Johnson&Johnson, ebenso wie die Janssen-Cilag GmbH. In Deutschland übernimmt voraussichtlich die Firma Ortho Biotech, eine Abteilung von Janssen-Cilag, die Studienorganisation und Vermarktung von TMC 114. In Europa und Deutschland soll das EAP in diesem Herbst starten.

Wir berichteten in unserer März/April-Ausgabe 2005 von den hervorragenden 24-Wochen-Studien-ergebnissen bei intensivst vorbehandelten Patienten mit sehr geringen oder fehlenden weiteren Therapieoptionen. Das Expanded Access-Programm ist für Patienten in fortgeschrittenerem Erkrankungsstadium ohne Chancen für einen Therapieerfolg mit den derzeit verfügbaren Substanzen geplant. In den USA und Europa sind für die offene Sicherheitsstudie von TMC 114 etwa 600 Teilnehmer vorgesehen. Bei dem EAP werden zusätzliche Daten zu der Sicherheit und Verträglichkeit von TMC 114 (600 mg) in Kombination mit niedrig dosiertem Ritonavir (100 mg) jeweils zwei mal täglich und anderen antiretroviralen Substanzen gesammelt. Die Behandlung wird bis zu dem Zeitpunkt fortgeführt, bis TMC 114 im Handel für Patienten verfügbar wird oder bis Abbruch wegen schwerer Nebenwirkungen, Schwangerschaft oder dem Ausscheiden von Patienten.

Die wichtigsten Einschlusskriterien:

- Patienten mit begrenzten oder keinen weiteren Behandlungsmöglichkeiten wegen vielfachen Therapieversagens
- CD4-Zellzahl unter 100 Zellen/mm³
- Viruslast über 10.000 Kopien/ml
- negativer Schwangerschaftstest
- Patienten über 18 Jahre alt

Die wichtigsten Ausschlusskriterien:

- Gebrauch nicht erlaubter Begleitmedikationen
- Gebrauch von Medikamenten in der Erforschungsphase innerhalb der letzten 90 Tage. Eine Ausnahme ist der Proteasehemmer Tipranavir. Hier ist eine zweiwöchige „washout“-Periode nach Beendigung der Einnahme von Tipranavir bis zum Studienbeginn erforderlich. In dieser Zeit kann allerdings ein alternativer Proteasehemmer, von einem Studienarzt ausgewählt, genommen werden.
- Patienten mit akuter oder aktiver Lebererkrankung, schweren Leberschäden, Funktionsstörungen oder Zirrhose. Allerdings können koinfizierte Patienten mit chronischer Hepatitis B oder C und stabiler Leberkondition an der Studie teilnehmen.

Antrag auf beschleunigte Zulassung von TMC 114

Mitte Juni 2005 kündigte Tibotec eine Eingabe an die US- und europäischen Zulassungsbehörden (FDA und EMEA) zur beschleunigten Zulassung von TMC 114 an. Die Antragsunterlagen basieren auf vorläufigen Ergebnissen von zwei Phase IIb-Studien zu TMC 114. Ausserdem ist zu hoffen, dass bald mehr Patienten in den geplanten Phase III-Studien eine Möglichkeit erhalten, ihre Therapiechancen entscheidend zu verbessern.

Quelle: *hivandhepatitis.com*, 17. Juni 2005; *clinicaltrials.gov*

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!

HIV, HCV, LGV - Ein Cocktail der anderen Art

In letzter Zeit gab es vermehrt Diskussionen um die Übertragungsrisiken des Hepatitis C-Virus. Die Neuinfektionsraten stiegen in den letzten Jahren merklich an:

Jahr	Zahl der Neuinfektionen
2001	8724
2002	6747
2003	6911
2004	9031

Zahlen aus den Jahren vor 2001 sind nicht direkt vergleichbar, da durch das Infektionsschutzgesetz 2001 das Meldeverfahren geändert wurde. Möglicherweise ist auch die Zahl von Neuinfektionen in 2001 etwas verzerrt.

Im ersten Halbjahr 2005 wurden bereits über 4000 Neuinfektionen gemeldet, so dass auch heuer die Neuinfektionen mit Hepatitis C die mit HIV um das vier- bis fünffache übertreffen wird. Derzeit geht man in Deutschland von etwa 400.000 chronisch Hepatitis C-Infizierten aus.

Die Übertragung von Hepatitis C erfolgt (nach dem heutigen Wissensstand) praktisch nur durch Blut. Zwar wurde eine sexuelle Übertragung bei heterosexuellen Paaren gefunden, allerdings ist die Übertragungsrate sehr gering. Weniger als 5% der Partner von HCV-Infizierten steckten sich im Zeitraum von 20 Jahren an.

Eine Infektion mit HCV führt bei etwa 70% der Betroffenen zu einer chronischen Infektion, die langfristig ernsthafte Folgen wie Leberzirrhose oder Leberkrebs haben kann.

Bei Patienten, die sowohl mit HIV als auch HCV infiziert sind („HIV/HCV ko-infiziert“), schreitet die Lebererkrankung deutlich schneller voran und führt rascher zu Zirrhose und schließlich Leberversagen.

Ärzte aus den Niederlanden berichten nun über eine Gruppe von HCV-Neuinfektionen, die vermutlich alle auf eine gleichzeitig bestehende sexuell übertragbare Infektion und / oder verletzungsträchtige Sexualpraktiken (Faustfick, „Fisten“) zurückzuführen sind.

Ausgangspunkt der Untersuchung war ein 29-jähriger schwuler, HIV-positiver Mann, der eine Neuinfektion

mit HCV erlitt. Bei der Untersuchung stellte man fest, dass er auch an einer sexuell übertragbaren Chlamydien-Infektion litt. Diese Infektion, auch als LGV (Lymphogranuloma venereum) bezeichnet, breitet sich seit etwa zwei Jahren vermehrt unter schwulen Männern aus. Es kann zu Geschwüren, Lymphknotenschwellungen und schließlich einem Aufbrechen der Lymphknoten kommen. Behandelbar ist diese Infektion mit speziellen Antibiotika.

Um die Ursache für die Hepatitis C-Infektion zu finden, wurden auch einige der etwa 30 Sexualpartner dieses Mannes in den zurückliegenden sechs Monaten befragt und untersucht. Dabei wurden insgesamt 17 schwule Männer gefunden, die ebenfalls mit LGV infiziert waren. Von diesen hatten sich 7 auch mit Hepatitis C angesteckt. Fast alle hatten an Sexparties teilgenommen, bei denen zum einen Drogen (Poppers, Extasy, Ketamin, Kokain, Marihuana, Amphetamine, GHB) konsumiert wurden, zum anderen auch besondere Sexpraktiken (Fisting, Auspeitschen) ausgeübt wurden, bei denen es zu Blutungen kommen kann.

Bei der ausführlichen Untersuchung kamen interessante Details zu Tage:

- Die meisten der Patienten hatten sich fisten lassen, ohne dass der aktive Partner Handschuhe getragen hätte.
- Auch bei gewöhnlichem Analverkehr kann es zu Blutungen kommen, die eine Übertragung von Hepatitis C ermöglichen. Das Risiko ist zwar normalerweise eher gering, kann aber durch weitere Infektionen, wie z.B. LGV aber auch Tripper oder Syphilis, deutlich erhöht werden.
- Die Mehrzahl der Patienten hatte an Sexparties teilgenommen, die sich speziell an HIV-Positive richteten. Da die HIV-Infektion eine Übertragung von anderen Infektionen und eine längere Dauer dieser Infektionen begünstigen kann, erhöht dies vermutlich die „Trefferwahrscheinlichkeit“.
- Hepatitis C kann von einem passiven Partner auf einen anderen übertragen werden, ohne dass sich der aktive Partner ansteckt. Dies erfolgt vermutlich durch direkte Übertragung von Blut über den Penis oder die Hand des aktiven Partners. Auch eine Übertragung durch gemeinsame Sexspielzeuge (Dildos) oder gemeinsam genutzte Gleitcremetöpfe ist möglich. Dabei können die Blutspuren so winzig sein, dass sie mit bloßem Auge nicht erkennbar sind.
- Drogen können die Übertragung aller möglichen Infektionen erleichtern, da sie zum einen die Hemmschwelle für ungeschützten Sex absenken, zum an-

deren aber „verletzungsträchtige“ Sexualpraktiken erleichtern. Im Klartext: Nur die wenigsten können sich überhaupt ohne muskelentspannende Drogen fisteln lassen.

Wir wollen hier weder den moralischen Zeigefinger erheben, noch den Leuten den Spaß am Sex verderben, aber jeder sollte die möglichen Risiken kennen, die er unter Umständen eingeht. Denn „der Wahn ist kurz, die Reu' ist lang!“

Schützen kann man sich, in dem man die Regeln des „Safer Sex“ befolgt – und das heißt eben nicht nur Kondome zu benutzen, sondern auch bei Sexparties nur seine eigenen Toys und Gleitcremes zu verwenden, beim Fisten gegebenenfalls Einmalhandschuhe zu benutzen und sich regelmäßig auf sexuell übertragbare Infektionen untersuchen zu lassen.

Im täglichen Zusammenleben mit einem chronisch Hepatitis C-Infizierten sollte man darauf achten, dass Gegenstände, an die unter Umständen Blut gelangen könnte, nicht gemeinsam verwendet werden (z.B. Zahnbürste, Nagelschere und –feile).

Außerdem sei darauf hingewiesen, dass man sich durch eine Impfung (die für schwule Männer von der Krankenkasse bezahlt wird) vor zwei anderen übertragbaren Hepatitis-Infektionen (nämlich Hepatitis A und B) schützen kann.

Quellen:

- Robert-Koch-Institut www.rki.de
- Götz M et al. „A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men – results from contact tracing and public health implications“ *AIDS* 2005,19:969-974

Siegfried Schwarze

In aller Kürze

Tipranavir (Aptivus®) in USA zugelassen

Ende Juni hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde den neuen Proteasehemmer Tipranavir (Aptivus®) von Boehringer Ingelheim zugelassen. Die Zulassung umfasst die Behandlung von Patienten mit resistenten HI-Viren zusammen mit Norvir® als Booster und weiteren antiretroviralen Substanzen.

Allerdings forderte die Arzneimittelbehörde auch weitere Daten zu Langzeiteffekten auf die Leber und auf den Cholesterinspiegel an. In einer Studie waren unter Tipranavir häufiger Leberprobleme aufgetreten als unter der Vergleichssubstanz. Bei Patienten, die Tipranavir einnehmen, sollten deshalb regelmäßig die Laborwerte überwacht werden.

Bleibt Tenofovir (Viread® und in Truvada®) länger im Körper als bisher bekannt?

Von Anfang an war bekannt, dass Tenofovir (Viread® und in Truvada®) eine lange Halbwertszeit hat (ca. 60 Stunden). Dies ermöglicht ja gerade die einmal tägliche Dosierung. Nun kam in einer Untersuchung überraschendes zu Tage: Forscher wollten überprüfen, ob sich durch die gemeinsame Gabe von Didanosin (Videx®) und Tenofovir die Verweildauer der beiden Substanzen im Körper ändert.

Dabei fanden sie, dass Tenofovir – egal ob mit oder ohne Didanosin – wesentlich länger im Blut nachweisbar ist als bisher angenommen. Die Untersucher berechneten die Halbwertszeit mit etwa 7,5 Tagen – selbst drei Wochen nach Absetzen von Tenofovir wurden noch 15-20% der üblichen Plasmaspiegel gefunden.

Da diese Untersuchung an nur wenigen Patienten durchgeführt wurden, muss sie nun an einer größeren Zahl überprüft werden. Sollten sich die Ergebnisse bestätigen, so hätte das eine gute und eine schlechte Seite:

- Die gute Nachricht wäre, dass Patienten gefahrlos auch ein mal eine Einnahme von Tenofovir auslassen könnten – selbst dann wäre immer noch genügend Substanz im Körper um das Virus an der Vermehrung zu hindern.
- Die schlechte Nachricht wäre, dass man für das Absetzen von Tenofovir, zum Beispiel im Rahmen von Therapiepausen, Strategien entwickeln müsste, um eine Resistenzentwicklung während der langen „Auswaschphase“ zu verhindern (ähnlich wie auch bei den NNRTI).

**Informiert bleiben -
Mitglied werden bei**

Projekt Information

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

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

Bis dieser Sachverhalt geklärt ist, sollten Patienten, die eine Tenofovir-haltige Kombinationstherapie einnehmen, diese **auf keinen Fall** eigenmächtig absetzen! Im ungünstigsten Fall könnte sich eine Resistenz entwickeln, die die weitere Behandlung sehr erschwert.

Entwicklung von Capravirine eingestellt

Die Firma Pfizer hat die Entwicklung ihres NNRTI Capravirine eingestellt. In einer Phase-IIb-Studie stellte sich heraus, dass die Substanz keinen Vorteil gegenüber den bereits verfügbaren Substanzen bietet. Auch wurde kein Unterschied zwischen Standard-Dreifachtherapien und Standard-Dreifachtherapien plus Capravirine gefunden. Aufgrund dieser enttäuschenden Ergebnisse fiel die Entscheidung zum Abbruch der Studien und der Einstellung der weiteren Entwicklung dieser Substanz. Patienten, die an einer Capravirine-Studie teilnehmen, werden auf andere Substanzen umgestellt.

Pfizer will sich weiterhin im Feld der HIV-Forschung engagieren, so wird z.Zt. der CCR5-Antagonist Maraviroc in klinischen Studien geprüft (vgl. Projekt Information 3/2005).

Siegfried Schwarze

Grundlegend & Wissenswert

"Blips" bei Wechsel zu NNRTI-Kombinationen bedeuten möglicherweise kein Therapieversagen, aber anhaltende niedrige Virusvermehrung

Unter „Blips“ versteht man gelegentliche vorübergehende Episoden eines geringen Viruslastanstiegs über die Nachweisgrenze bei Patienten mit hoher „Therapietreue“ und sonstiger Unterdrückung der Viruslast. Eine kleine Studie von Wissenschaftlern aus Paris und Genf zeigte, dass „Blips“ bei einer auf Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) basierenden Therapie nicht mit virologischem Therapieversagen in Verbindung standen. Es zeigte sich aber, dass Patienten mit „Blips“ eine laufende Virusvermehrung auf niedrigem Niveau haben, die den Anstieg der CD4-Zellzahl beeinträchtigt. Die Wissenschaftler wollten herausfinden, wie sich „Blips“ speziell bei Patienten mit einer auf NNRT-basierenden Therapie auswirken. NNRTI wie Efavirenz

(Sustiva®) und Nevirapin (Viramune®) haben eine niedrige Resistenzschwelle. Mit einer einzigen Mutation kann HIV resistent gegen alle (bisherigen) NNRTI werden.

In der Studie sollte festgestellt werden, ob zwischenzeitliche Anstiege in der Viruslast bei Patienten mit NNRTI schwerwiegendere Konsequenzen als für Medikamente mit höherer Resistenzschwelle haben. Um dieses Risiko zu bestimmen, wurden von 43 HIV-Patienten alle sechs Monate die Viruslast und CD4-Zellzahl bestimmt. Alle Patienten hatten von einer auf Proteasehemmer basierenden auf eine HAART inklusive NNRTI aus Gründen der Verträglichkeit oder Therapievereinfachung gewechselt. Über ein Mittel von 18 Monaten ereignete sich bei acht Patienten ein Viruslast-„Blip“, definiert als eine einzelne Viruslastmessung über 50 Kopien/ml gefolgt von einer Rückkehr zu einer nicht nachweisbaren Viruslast. Das Mittel der Viruslast während der „Blips“ betrug 350 Kopien/ml. Mit einem ultrasensitiven Test, Nachweisgrenze 3 Kopien/ml, stellt sich heraus, dass die Patienten mit „Blips“ im Gegensatz zu den Patienten ohne „Blips“ zum Zeitpunkt des Wechsels zu einem NNRTI eine höhere Viruslast hatten (Mittel 7,5 vs. 3 Kopien/ml; $p=0,008$). Möglicherweise bedingt diese Virusvermehrung auf niedrigem Niveau bei den Patienten mit einem „Blip“ während der Studie einen beeinträchtigten CD4-Zellanstieg, mit niedrigeren CD4-Zellzahlen zum 12. und 18. Monat nach Therapiewechsel im Vergleich zu den Patienten ohne „Blips“ ($p<0,05$). Es wurde daraus gefolgert, dass das Auftreten von periodisch angestiegener Viruslast eine schädliche Wirkung auf die Entwicklung von CD4-Zellzahlen während der Nachbehandlung zu haben scheint. Um zu prüfen, ob unzureichende Plasmaspiegel die Ursache für die „Blips“ waren, erfolgte bei je zwei Patienten die Efavirenz oder Nevirapin Einnahmen, eine Plasmaspiegelmessung, vor, während und nach ihren „Blips“. In der Zeit mit „Blips“ waren die Plasmaspiegel höher als die minimalen empfohlenen Werte, Efavirenz (1100 ng/ml) und Nevirapin (3400 ng/ml). Bei keinem der Patienten in der Studie ereignete sich ein virologisches Versagen, definiert als zwei aneinanderfolgende Messungen über 200 Kopien/ml. Obwohl die geringe Größe dieser Studie die Verlässlichkeit der Aussagen begrenzt, besteht eine Übereinstimmung mit einer ähnlichen Studie, die mit einer auf Proteasehemmer basierenden HAART durchgeführt wurden.

Insgesamt ist anzunehmen, dass vorübergehende Erhöhungen bei den Viruslastmessungen möglicherweise nur eine begrenzte klinische Bedeutung hatten.

Quelle: Chris Gadd, Aidsmap news. June 23, 2005
Peter Lechl

Die Therapie wird immer besser!

Bei streng überwachten Therapiestudien geht man immer noch davon aus, dass bei 20-55% der Patienten die Therapie im ersten Jahr „versagt“. Als „Versagen“ wird hierbei allerdings auch gewertet, wenn die Therapie wegen Nebenwirkungen umgestellt werden muss.

Eine dänische Arbeitsgruppe analysierte nun die Daten einer Kohorte, in der die Patienten seit 1995 erfasst werden. Dabei fielen einige interessante Details auf:

- Die Rate der „versagenden“ Therapien stieg vor allem in den ersten beiden Jahren nach Therapiebeginn an.
- Im dritten und vierten Jahr gab es nur noch einen geringen Anstieg bei bereits vorbehandelten Patienten bzw. bereits wieder einen Abfall bei zuvor noch unbehandelten Patienten.
- In späteren Behandlungsjahren fiel die Versagerrate in beiden Gruppen wieder ab.
- Unvorbehandelte Patienten hatten ein deutlich geringeres Risiko (etwa halb so groß) für ein Versagen ihrer Therapie als bereits antiretroviral vorbehandelte Patienten.
- Weitere Risikofaktoren für ein früheres Therapieversagen waren: Niedrige CD4-Zellzahl bei Therapiebeginn (unter 200/mm³), Therapie mit ungeboostetem Proteasehemmer und jüngerer Alter der Patienten.

Außerdem zeigte sich, dass das Risiko, ein Therapieversagen zu erleiden von 1996 an kontinuierlich abnahm – weil zum einen bessere (und besser verträgliche) Therapien verfügbar wurden und zum anderen die Erfahrung der Behandler und der Patienten zunahm.

Quelle: Lohse N et al.: „Declining risk of triple-class antiretroviral drug class failure in Danish HIV-infected individuals“ AIDS 2005,19:815-822

Eine deutsche Arbeitsgruppe stellt den Sachverhalt etwas anders dar, kommt aber zu ganz ähnlichen Er-

gebnissen: Auch sie analysierten die Daten einer Patientenkohorte, diesmal waren es Patienten der Köln-Bonner Kohorte. Zum einen stellte man fest, dass die mittlere Zeit vom Therapiebeginn bis zum Abfall der Viruslast unter die Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml im Laufe der Zeit immer kürzer wurde:

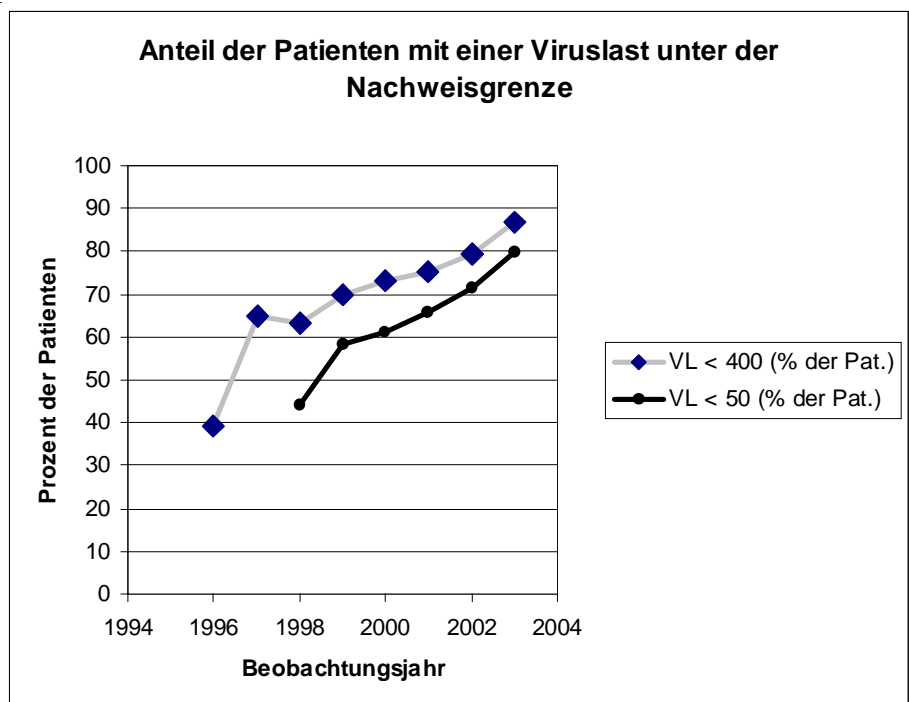
Therapiebeginn	Zeit bis VL<50/ml
1998/1999	165 Tage
2000/2001	112 Tage
2002/2003	104 Tage

Eine weitere Auswertung erfasste einfach alle Patienten unter einer Therapie, von denen mindestens eine Viruslastbestimmung im Untersuchungszeitraum vorlag. Dabei ergab sich, dass der Anteil der Patienten mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze stetig zunimmt (siehe Grafik).

Diese Daten sind zwar sehr ermutigend, zeigen sie doch, dass die Therapie im Laufe der Zeit immer besser wurde, die Behandler im erfahrener und letztendlich die Patienten immer seltener Gefahr laufen, an Komplikationen der HIV-Infektion zu erkranken. Dennoch bleibt noch ein weiter Weg zu gehen, bis die Therapie wirklich einfach, sicher und wirksam ist.

Quelle: Schmeisser N et al. „Temporal trends in the efficacy of highly active antiretroviral therapy (HAART), Abstract P89, Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress 2005, Wien

Siegfried Schwarze



Leben mit HIV

"Welcome to America!?" Diskriminierende Einreisebestimmungen für Menschen mit HIV und Aids

Bald ist wieder Sommer und somit Reisezeit, auch für Menschen mit HIV. Das ist schön, zumindest für jene, die gesund genug sind und es sich leisten können. Vor Reiseantritt kann es allerdings ratsam sein, Vorsicht walten zu lassen. Dies trifft ganz besonders auf Entwicklungsländer zu, auf Länder die von religiösem Fundamentalismus geprägt bzw. unterwandert sind und auf Länder, die angesichts terroristischer Bedrohung, an der Grenze zur Paranoia stehen.

Vorsicht also vor Reisen in die USA!

Für Menschen mit HIV und Aids ist dies nichts Neues. Das Land der „unbegrenzten Möglichkeiten“ verschließt seit langem seine Grenzen vor Menschen mit HIV. Dies ist auch der Grund, weshalb seit dem Boykott der Internationalen Aids Konferenz in San Franzisko durch Aktivisten (1990), keine der großen Konferenzen in den USA durchgeführt worden sind. Dies trifft zumindest auf die Konferenzen zu, denen die Teilnahme von Menschen mit HIV wichtig ist.

Wollen Menschen mit HIV in die USA einreisen, müssen sie schriftlich erklären, ob sie bspw. an einer infektiösen Erkrankung leiden. Wenn sie bei einer Lüge ertappt werden (z.B. durch die Entdeckung „verdächtiger“ Medikamente im Handgepäck), dann kann dies dazu führen, dass sie mit dem nächsten Flieger zurückgeschickt werden. Uns sind Fälle bekannt, in denen dies durchexerziert worden ist. Eine lebenslange Einreisesperre ist dann sicher. Einzige Möglichkeit dem zu entgehen wäre es, einen „Waiver“ zu beantragen, das ist eine Art extrem bürokratische Sondergenehmigung (siehe <http://www.nationalimmigrationproject.org/HIV/2004HIVManual/2004hivmanual/page8.html#wavier>).

Problematisch dabei ist, dass entsprechende Vermerke in den Reisepass eingetragen werden können. Und das ist nicht wirklich schön, vor allem dann, wenn man öfters im Ausland unterwegs ist.

Die USA steht mit ihren diskriminierenden Einreisebestimmungen übrigens nicht alleine da: Eine von der DAH in Auftrag gegebene Studie brachte zutage, dass ca. 60 % der 169 befragten Ländern diskriminierende Einreisebestimmungen verabschiedet haben. Meist beziehen sich diese Bestimmungen auf länger dauernde Aufenthalte, bspw. zur Arbeit, zum Studium etc. Nur in wenigen Ländern gibt es einen totalen Boykott auch für kurzfristige Aufenthalte: So findet sich die USA in trauriger Gemeinschaft mit Ländern wie Lybien, Moldau, Brunei, Armenien, Oman, Saudi Arabien, Irak, Korea und die Russische Föderation, um nur einige zu nennen....

Zweck dieser restriktiven Maßnahmen ist es sicherlich die Importware Aids „draußen“ zu halten, ein absurdes Unterfangen angesichts globaler Vernetzung und sicherlich auch eine falsche Präventionsstrategie mit fragwürdiger Botschaft, frei nach dem Motto: „wenn wir die Grenze dicht halten, dann sind wir sicher“. Das Gegenteil ist richtig, denn Aids ist bereits „angekommen“, ausschließlich Kondome sind (vergleichsweise) sicher und wohin das Wiegen in falscher Sicherheit führen kann, können wir derzeit an den Ländern der Russischen Föderation beobachten.

Die diskriminierenden Maßnahmen gegenüber Menschen mit HIV sind kurzsichtig, unfair und unsolidarisch.

Die Deutsche Aidshilfe gibt in einer Broschüre regelmäßig eine Zusammenstellung aller erhältlichen Einreisebestimmungen heraus. Darin aufgenommen sind auch medizinische Hinweise für Menschen mit HIV, zusammengestellt von Helmut Hartl. Kostenlose Exemplare gibt's bei uns in der Beratungsstelle.

Alle Daten sind auch im Internet zugänglich. Wer z.B. wissen möchte, wie bestmöglich mit den Bestimmungen in den USA umgegangen werden kann, welche Strategien es gibt, worin die Gefahren liegen und wie diese umgangen werden können, für den stehen ebenfalls Informationen im Netz bereit.

Peter Wiessner

Peter.wiessner@muenchner-aidshilfe.de

<http://www.aidsnet.ch/linkto/immigration> (alle Informationen zu den 169 Ländern in Deutsch, Englisch und Französisch)

<http://www.aidsnet.ch/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=246> (Spezialseite mit Informationen zu den USA, bisher nur in Englisch,

Politik & Soziales

Gesprochenes Recht Gerichtsurteile aus der Sicht HIV-Infizierter

Der Bundesgerichtshof hat in einem lang erwarteten Urteil Klagen von HIV-Infizierten gegen Krankenhäuser auf Schmerzensgeld und Schadensersatz grundsätzlich erleichtert. Er gab einer Frau Recht, die sich bei Ihrem Mann angesteckt hatte, und sprach ihr zirka 128.000 Euro Schmerzensgeld zu. Der Mann hatte sich vermutlich über Frischblutspenden und Blutproben mit HIV infiziert. Auch wenn der Infektionsweg nicht vollständig nachvollziehbar war, so spreche doch der „Beweis des ersten Anscheins“ für ein Blutprodukt als Infektionsquelle. (Az: VI ZR 179/04)

Eine eheähnliche Lebensgemeinschaft kann dazu führen, dass das Arbeitslosengeld II nicht mehr ausbezahlt wird. Nun forderte das Sozialgericht Düsseldorf für eheähnliche Lebensgemeinschaften „sichere und nachvollziehbare Kriterien“. Nur ein Doppelbett und Kosmetikartikel im Bad genügen demnach nicht. Das Gericht ließ nur „tatsächliche Unterhaltsleistungen als Kriterium“ gelten. Geklagt hatte eine Frau, der das Arbeitslosengeld II verweigert worden war, nachdem das Sozialamt ein Doppelbett und Herrenpflegeartikel in ihrem Bad entdeckt hatte. Die Frau gab an, der Mann sei nur zu Besuch gewesen und lebe in einer eigenen Wohnung. (Az: S 35 AS 119/05 ER)

Nachdem Renten schrittweise besteuert werden, könnte sich auch das Finanzrecht in diesem Zusammenhang verändern. Das niedersächsische Finanzgericht stellte fest, dass Arbeitnehmerbeiträge zur gesetzlichen Rentenversicherung unter dieser neuen Voraussetzung eventuell als Werbungskosten absetzbar seien. Bislang galten sie als Sonderausgaben. Das Gericht sprach kein abschließendes Urteil, ließ jedoch die Prozesskostenhilfe eines Klägers zu. (Az: 7 S 4/03)

Das Verfassungsgericht engte die Möglichkeiten ein, bei Pflegekosten auf das Vermögen der Kinder zuzugreifen. Zwar entließ das Gericht die Kinder pflegebedürftiger Eltern nicht gänzlich aus der Verantwortung, allerdings seien die Belastungen der Kinder - zum Beispiel bei der eigenen Altersvorsorge - zu berücksichtigen.

Gemäß einem Urteil des Sozialgerichtes Dresden müssen Rentner die Nullrunde des Jahres 2004 sowie die Zusatzbelastung mit Sozialbeiträgen akzeptieren, da beide Komponenten zur Sicherung der gesetzlichen Rentenversicherung beitragen. Das Gericht wies eine Musterklage des Sozialverbandes Deutschland ab, ließ jedoch eine Sprungrevision zum Bundessozialgericht zu.

Stefan Boes

Sozialpolitische Nachrichten Erfahrungsbericht - Dritte Welt - Gesundheitskonzepte - Rente - Arzneimittelagentur - Zuverdienst

Die **Psychosoziale AIDS-Beratungsstelle** der Münchner Caritas hat einen ersten **Erfahrungsbericht nach Einführung von Gesundheitsreform und Hartz IV** vorgelegt. Demnach hätten sich suizidale Tendenzen, chronische Depressionen sowie Isolations- und Rückzugsentwicklungen verstärkt. Viele Menschen mit HIV und AIDS würden wegen der Praxisgebühr den Arztbesuch scheuen. Einige von ihnen kämen wegen der Zuzahlung zu Heilmitteln, häuslicher Krankenpflege, stationärem Aufenthalt, Zahnersatz, Sehhilfen oder „New Fill“ in eine Schuldenspirale. Auch Hartz IV trüge zur Verschuldung bei. Werden zum Beispiel die Mietobergrenzen überschritten, kann der Umzug in eine kostengünstigere Wohnung verlangt werden. Renovierungskosten oder Heizkostennachzahlungen der alten Wohnung würden aber nicht übernommen. Davon abgesehen hätte Hartz IV die Feststellung der Erwerbsfähigkeit bei Menschen mit chronischen Erkrankungen drastisch erschwert. Oft würde das Arbeitslosengeld

II die Grenze des Existenzminimums nicht erreichen, zum Beispiel bei fehlender Mitwirkung. Als unzumutbar wird angesehen, dass die Ernährungszulage gekürzt wurde und nur noch nach Offenlegung der Diagnose möglich sei.

Die Bundestagsfraktionen der Koalitionsparteien haben die Bundesregierung aufgefordert, bis zum Jahr 2015 insgesamt 0,7 Prozent des deutschen Brutto-sozialeinkommens für die **Förderung und Entschuldung ärmster Entwicklungsländer** zur Verfügung zu stellen. Nur so komme die Bundesrepublik den Zielen der Millenniums-Erklärung nach. In dieser hatten sich die 189 Mitgliedstaaten der UN verpflichtet, klar und namentlich formulierte Entwicklungsziele zu erreichen. Auf dem Gipfeltreffen der acht führenden Industriestaaten, das kürzlich im schottischen Gleneagles stattfand, wurde das Ziel erneut bestätigt. Bislang liegen nahezu alle Staaten bei der Verwirklichung der Millenniums-Ziele und insbesondere bei der Finanzierung des „Global Fund“ zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten AIDS, Malaria und Tuberkulose hinter den selbst gesteckten Erwartungen zurück.

Die Privaten Krankenversicherer haben die Konzepte aller Parteien zur **Reform des Gesundheitswesens** kritisiert. Sowohl die Bürgerversicherung als auch die Kopfpauschale wiesen „fundamentale Schwächen“ auf. So würden den Privaten Versicherern bei Einführung der Bürgerversicherung Privilegien genommen. Dadurch, dass dann die Grenze zwischen privater und gesetzlicher Versicherung falle und sich beispielsweise Beamte und Selbstständige gesetzlich versichern könnten, würden Private Krankenversicherer nicht mehr die Möglichkeit haben, bei AIDS- und Rheumapatienten Zuschläge zu verlangen. Ein geöffneter Versicherungsmarkt lasse dies nicht mehr zu. Auch bei der Einführung der Kopfpauschale erwarten die Privaten Krankenversicherer einen starken Rückgang der eigenen Klientel, da Grundleistungen bereits für 109 Euro bei den gesetzlichen Versicherern zu haben seien.

In ihrem „Nationalen Strategiebericht Alterssicherung 2005“ kündigte die Bundesregierung an, dass der Beitragssatz zur gesetzlichen **Rentenversicherung** bis zum Jahr 2020 nicht über 20 Prozent und bis zum

Jahr 2030 nicht über 22 Prozent liegen wird. Das Sicherungsniveau solle 46 beziehungsweise 43 Prozent nicht unterschreiten. Danach sei eine demografische Besserung in Sicht.

Die Bundesregierung plant eine Deutsche **Arzneimittel- und Medizinproduktagentur**, um dem zunehmenden globalisierten Wettbewerb in der Pharmaindustrie kontrollierend und lenkend zur Seite zu stehen. Ein entsprechender Gesetzentwurf wurde eingebracht. Er schafft Rahmenbedingungen, die mit denen anderer EU-Staaten vergleichbar sind. Mittelfristig erwartet die Bundesregierung eine Entlastung des Bundeshaushaltes, da ab dem Jahr 2010 die Ausgaben im Bereich der Arzneimittelzulassung vollständig aus Einnahmen finanziert werden könnten.

Langzeitarbeitslose, die einer geringfügigen Beschäftigung nachgehen, dürfen ab dem 1. Oktober mehr von ihrem **Zuverdienst** behalten. SPD, Union und Grüne machten den gesetzlichen Weg dazu frei. Eingeführt wurde ein Freibetrag von 100 Euro, der immer gilt. Darüber hinaus dürfen zwischen 100 und 800 Euro 20 Prozent sowie über 800 Euro 10 Prozent des Zuverdienstes behalten werden. Bei einem „400-Euro-Job“ sind dies also 160 Euro: 100 Euro Freibetrag plus 20 Prozent der verbleibenden 300 Euro gleich 160 Euro. Ebenfalls geändert wird noch die Bezugsdauer des Arbeitslosengeldes I. Vor allem ältere Arbeitslose sollen in den Genuss längerer Übergangsfristen kommen.

Stefan Boes

Grauzone, schwarz auf weiß Kopierkosten werden für Patienten zum Politikum

Einige ausgewählte Schwerpunktpraxen gehen dazu über, den Patienten Kosten zu berechnen, sofern diese ihre Laborwerte in Kopie ausgehändigt haben wollen.

Damit wird eine Grauzone ausgenutzt. Bislang war unstrittig, dass Patienten einen Anspruch auf Herausgabe ihrer Unterlagen haben. Das galt für Röntgenbilder, aber auch für Kopien der Laborwerte. Bislang konnten Schwerpunktpraxen dafür mit der Krankenkasse bei Bedarf einige Cent abrechnen. Diese Regelung wurde Anfang des Jahres abgeschafft.

Allerdings können Ärzte nach wie vor Gebühren mit der Kasse abrechnen, sofern Unterlagen für Kollegen kopiert werden. Genau darum geht es bei HIV-Patienten. Denn diese kopieren sich ihre Laborwerte nicht für die Wohnzimmer-Vitrine, sondern für Notfälle sowie zur Vorlage beim Augen- oder Hautarzt. Theoretisch könnte und müsste nun der Schwerpunktarzt die Kopien direkt an die Kollegen schicken, um dann natürlich Gebühren abzurechnen. Das aber würde unter Ausschluss der Patienten passieren und diese in einem weiteren Schritt entmündigen. Außerdem wäre dies in Notfällen zeitlich nicht möglich. Viele Schwerpunktpraxen sehen deshalb davon ab und geben ihren Patienten die Kopien einfach so.

Fazit: Ein komplexer Graubereich im Centbereich. Grund genug, im Fall der Fälle die Praxis zu wechseln.

Stefan Boes

Projekt Information e.V.

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

bitte in frankierten Fensterbriefumschlag

An

Projekt Information e.V.
Ickstattstr. 28

80469 München

28.9. "Offener Abend"

Information: Jutta Klein, Tel.: 089-54 46 47-0

Positive Perspektiven

Die Münchner Aidshilfe bietet jetzt im Sommer/Herbst zwei Angebote für Menschen mit HIV an. Als erstes gibt es einen Grundlagenworkshop für Menschen, die im letzten Halbjahr ihr positives Testergebnis erfahren haben.

An 5 Abenden ermöglichen wir Erfahrungsaustausch und vermitteln Grundlagen der Medizin bei HIV, sowie im Arbeits- und Sozialrecht. Strategien im möglichen Umgang mit Familie, Partnerschaft, Sexualität werden aufgezeigt bzw. erarbeitet.

Die Teilnahme ist kostenfrei!

Beginn: Mittwoch, 24. August 2005 – 21. September 2005 19 Uhr in der Münchner Aidshilfe

Anmeldung: Andrea Brunner oder Gert Hartmann
Tel. 54 46 47-0

Die zweite Veranstaltung ist unser beliebtes Wochenende im Chiemgau. Auf dem Rathgebhof verbringen wir in schöner Umgebung 4 Tage. Hier werden die Themen, die den Teilnehmern wichtig sind, als angeleitete Selbsterfahrung bearbeitet. Dadurch, dass das Angebot für alle HIV-Positiven offen ist (d.h. unabhängig vom Geschlecht, Art der Infektion oder Infektionsdauer), werden auch z.B. Nebenwirkungen und deren Management, Sport, Kombinationstherapie u.a. behandelt. Durchgeführt wird das Wochenende von unseren beiden Gruppenleitern Christopher Knoll (Dipl.-Psych.) und Engelbert Zankl (HIV-Therapie-Hotline), sowie einem unserer Sportlehrer.

Termin: 20.-23.10. 2005 (Donnerstag 16 Uhr-Sonntag 17 Uhr)

Unkostenbeitrag: einkommensabhängig gestaffelt 50 / 100 / 150 €

Anmeldung bis 20. September 2005 bei Engelbert
Tel. 54 46 47-0

Frauengruppe

FrauenGesundheitsZentrum, Nymphenburger Str.
38/Rgb, 80335 München, Tel. 089/1291195

Wenn nichts anderes vermerkt ist, findet die Gruppe montags statt

September

19.09.05 18.30 Uhr: Gruppe

26.09.05 18.30 Uhr: Gruppe, Tanz und Bewegung mit Christina Fleck

Oktober

03.10.05 keine Gruppe, Feiertag

10.10.05 18.30 Uhr: Gruppe

17.10.05 18.30 Uhr: Gruppe, neue Frauen willkommen

24.10.05 18.30 Uhr: Gruppe, Themenabend Sexualität und Partnerschaft

31.10.05 keine Gruppe

Der Wochenend-Workshop für junge, schwule, positive Männer wird einmal im Jahr angeboten. Das Angebot bietet sowohl die Möglichkeit andere junge Schwule in einer ähnlichen Lebenssituation kennen zu lernen, wie auch die Chance zur Auseinandersetzung mit Fragen zu Safer Sex, Gesundheit und Partnerschaft.

Neben Entspannungstechniken, körperorientierter Arbeit, kreativen Übungen bleibt viel Raum für Gespräche und Erfahrungsaustausch.

Wann : 15. - 18. September 2005

Wo : Haus Feldmaus Olzheim/Eifel

Teilnehmerbeitrag : 50.-€

Anmeldung bis 19. August 2005 bei

Michael Schuhmacher, T 0221 - 20 20 334,
schuhmacher@koeln.aidshilfe.de

oder Stefano Pauselli T 0221 - 20 20 333,
pauselli@koeln.aidshilfe.de

MED-INFO-im Gespräch AIDS-Hilfe Köln

Themen und Termine 2. Halbjahr 2005

Schon wieder vergessen?

-HIV-Medikamente im Alltag-

Referentin:

Dr. Katja Römer, Köln

22.09.2005, 19:30 Uhr

Joseph Stelzmann-Straße 20

Forum-Gebäude 42

(KVB Linie 9-Haltestelle

Lindenburg/Unikliniken

Kopfschmerz und Müdigkeit

Referent:

Dr. Stefan Ewers, Münster

08.12.2005, 19.30 Uhr

Josef Stelzmann-Straße 20

Forum-Gebäude 42

(KVB Linie 9-Haltestelle

Lindenburg/Unikliniken

Mund, Rachen, Zähne

Referent

Dr. Andreas Jordan, Berlin

27.10.05, 19.30 Uhr

Josef Stelzmann-Straße 20

Forum-Gebäude 42

(KVB Linie 9-Haltestelle

Lindenburg/Unikliniken)

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

**<http://www.hivlife.de>
(Rubrik => Service => Termine)**

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, Phil C. Langer, Peter Lechl, Manfred Müller, Siegfried Schwarze, Ulrike Sonnenberg-Schwan.

Hinweis:

Projekt Information versucht durch eine breite Auswahl von Themen, dem Leser einen 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