

# PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

**Betroffene informieren Betroffene**

Jahrgang 9, Nr. 3, Mai / Juni 2001

Schutzgebühr: EUR 3,00 (DM 5,90)

## **Lipodystrophie & Co.**

### **Neues zu möglichen Ursachen und Behandlungsansätzen**

Dr. Graeme Moyle fasst in seinem Bericht von der „4<sup>th</sup> International Conference on Nutrition and HIV Infection“ sowie vom „2<sup>nd</sup> European Workshop on Lipodystrophy“ den derzeitigen Wissenstand zum Thema Lipodystrophie und verwandten Nebenwirkungen zusammen.

.....Seite 3

### **Impfstoffentwicklung: Deutsche AIDS-Stiftung kooperiert mit der IAVI Zusammenarbeit tut Not**

Das Interview mit Prof. Dr. Wolf liefert Hintergrundinformationen über die Entwicklung von Impfstoffen in den kommenden Jahren sowie die Notwendigkeit der Kooperation.

.....Seite 7

### **Ein neuer Wirkstoff ist nicht genug**

#### **Neue Wege in der Salvage Therapie**

Die Therapie mehrfach vorbehandelter Patienten stellt die Medizin vor eine Reihe von Problemen. Nur ein neuer Wirkstoff reicht da nicht mehr aus. Welche Optionen versprechen den größten Erfolg?

.....Seite 10

#### **Editorial**

von Stefan Boes ..... 2

#### **Medizin und Forschung**

HIV-Status steht im Zusammenhang mit analer Dysplasie und Krebsrisiko bei gleichzeitiger HPV-Infektion ..... 13  
Ermutigende Daten zu IL-2 ..... 14  
HAART reduziert das Risiko, dass bei Frauen mit HIV Veränderungen an der Gebärmutter-schleimhaut rezidivieren .... 15  
Opportunistische Erkrankungen: Weniger Läsionen im Mundbereich seit HAART ..... 15  
Neuentwicklung eines Amprenavir-Produg ..... 16

#### **Grundlegend & Wissenswert**

Was ist wichtiger: CD4-Zellzahl oder Viruslast? ..... 16

#### **Leben mit HIV**

Depression bei Menschen mit HIV ..... 17  
Wechselwirkungen: Auch bei Knoblauch und Cannabis? ..... 18  
AIDS wird 20 Jahre alt ..... 19

#### **Politik & Soziales**

Glosse: Über das Schnackseln in der Welt ..... 19  
Erster Schritt für Afrika ..... 20  
Sozialpolitische Nachrichten ..... 20  
Eine Reform vor dem Ende ..... 21  
Buch zur sozialen Absicherung bei HIV und AIDS ..... 22

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

8. Deutscher AIDS-Kongress in Berlin ..... 22

#### **Termine**

Veranstaltungskalender ..... 23  
Projekt Workshops ..... 24

## Editorial

Liebe LeserInnen,

Stefan Boes, 42, gelernter Germanist, heute mit einem Kulturmagazin, einer kleinen Presseagentur und auch sonst als Journalist tätig - was sucht der bei Projekt Information? In der Reihe neuer Mitarbeiter bei Verein und Zeitschrift bin ich jener, der sozialpolitische Themen betreut. Nicht nur Renten- und Gesundheitsreform berühren die Interessen der Menschen mit HIV und AIDS, auch Patente, Regresse, Studien, Sozialhilfe- und Behindertenstatus greifen direkt in das Leben HIV-Infizierter ein. Da viele dieser Themen von wirtschaftlichen Zwängen und politischen Nachlässigkeiten regiert werden, ist die Situation frustierend: Politik und Ökonomie bestimmen die Gesundheit HIV-infizierter Menschen mehr als wir wissen oder glauben wollen!

Dem Frust zum Trotz geschieht bei Projekt Information ein kleines Wunder. Es wird in diesem Verein geschrieben über die Entsolidarisierung der Gesellschaft, über Renten- und Gesundheitssystem, über Resistenz und Therapieversagen, über Medikamentenmangel und fehlende Studien, dennoch herrscht in Verein und Redaktion eine nahezu salomonische Fröhlichkeit.

Als ich vor vielen Jahren das erste Mal die damals noch abseits gelegenen Räume von Projekt Information betrat, rissen mich zwei des Vereins aus meiner doch ziemlich bedrückten HIV-Stimmung. Peter Lechl und Manfred Ertl sagten mir lachenden Auges: Geh das Virus an! Lies nicht nur Zeitung, auch Laborwerte! Rede mit den Ärzten! Und schon war das Virus nicht mehr nur Bedrohung, sondern Aufgabe. Von jeher versucht Projekt Information, dem HI-

Virus seinen Mythos zu nehmen. Früher war klar, das HIV und AIDS tödlich enden. Nur wenige Ausnahmen verströmten Hoffnung. Heute, in Zeiten harter Chemotherapie, geschieht die Mystifizierung vertrackter. Heute sind es Krankenkassen, die Leistungen streichen und HIV-Patienten den Eindruck vermitteln, an ihnen und nur an ihnen würde gespart. Heute ist es Walter Rieser, der unter Vierzigjährige in die Berufsunfähigkeit treibt und dadurch stigmatisiert. Heute sind es Marktmechanismen, zum Beispiel fehlende Studien zu Immunglobulinen oder Glutamin, die die Lage HIV-infizierter Menschen verschlechtern. Präventionsmaßnahmen gehen zurück, obwohl Neu-Infektionen zunehmen. Mittlerweile entsteht ein neuer Mythos vom Virus, ein fatales Vorurteil: HIV scheint besiegt; es darf daran gespart und reduziert werden.

Gegen dieses und jedes Fehlurteil vom Virus schreibt Projekt Information an. In dieser Ausgabe sind es Lipodystrophie, Impfstoffentwicklung und neue

Wege bei den Salvage-Therapien, wiederum Gesundheits- und Rentenreform, aber auch fürstliche Aussagen über das „Schnackseln“, die das Redaktionsteam beschäftigen. In dem Bemühen, soziale Belange sowie Therapie und Forschung darzustellen, letztlich deren Verbesserung zu forcieren, darin will Projekt Information nicht nachlassen.

Ihr Stefan Boes



## Lipodystrophie & Co

Bericht von der "4<sup>th</sup> International Conference on Nutrition and HIV Infection" sowie vom "2<sup>nd</sup> European Workshop on Lipodystrophy"

In dieser Zusammenfassung von Dr. Graeme Moyle werden folgende Punkte diskutiert:

- Zusammenhang zwischen mitochondrialer Toxizität und Lipodystrophie
- tritt eine Lipoatrophie während einer Behandlung mit d4T (Zerit®) häufiger auf als bei anderen Nukleosidanaloga?
- Verursacht die Schädigung der Immunfunktionen durch HIV oder die Wiederherstellung der Immunfunktionen durch die HAART eine Lipodystrophie?
- aktuelle Ergebnisse zu experimentellen Therapieversuchen mit Metformin, Glitazonen und Wachstumshormon
- Anabole Steroide und Fettverlust, Lipodystrophie und Leberwerterhöhungen
- Knochenprobleme bei HIV: aktuelle Forschungsergebnisse und Behandlungsmöglichkeiten

Zunächst noch einige Begriffsdefinitionen, die vielleicht nicht jedem geläufig sind: Als ‚Lipodystrophie‘ wird im Zusammenhang mit der HIV-Infektion eine Vielzahl von Symptomen zusammen gefasst, die in unterschiedlichen Konstellationen und Ausprägungen auftreten können: Fettverlust an den Wangen, an Armen und Beinen und am Po (dieser Fettverlust heißt auch ‚Lipoatrophie‘), Fettansammlung im Bauchraum, am Nacken (‚Stiernacken‘) und bei Frauen an den Brüsten, Anstieg der Blutfettwerte, Entwicklung einer Insulinresistenz (d.h. der Körper reagiert nicht mehr ausreichend auf Insulin, die Blutzuckerwerte können ansteigen bis hin zur Entwicklung eines Diabetes).

Als ‚mitochondriale Toxizität‘ bezeichnet man eine Schädigung der Mitochondrien, der Kraftwerke unserer Körperzellen. Man vermutet, dass Nukleosidanaloga die Vermehrung und die Arbeit dieser Mitochondrien stören können.

### Begleitfaktoren der Lipodystrophie

Die meisten Forscher gehen mittlerweile davon aus, dass die einzelnen Komponenten der Lipodystrophie als separate Stoffwechselstörungen aufgefasst werden sollten: Fettverlust, Fettansammlung, Blutfetterhöhung und Zuckerstoffwechselstörung. Diese kön-

nen bei verschiedenen Patienten in unterschiedlichen Kombinationen und Schweregraden auftreten. Damit sind mehrere beteiligte Faktoren wahrscheinlich, vor allem genetische Faktoren, Medikamente, die HIV-Infektion selbst und immunologische Phänomene. Mittlerweile gibt es eine ganze Reihe von Hinweisen auf mögliche Ursachen, nur keine klaren Ergebnisse aus klinischen Studien. Die bisherigen Daten stammen überwiegend aus Kohortenstudien und Einzelfallbeobachtungen. Dazu kommen noch Erfahrungen mit Therapieumstellungen und kurzfristige Untersuchungen zu Stoffwechselstörungen. Tierexperimentelle Daten und Ergebnisse aus Reagenzglas-Untersuchungen können zwar interessante Hinweise liefern, die Übertragbarkeit auf den Menschen ist aber zumindest fraglich.

Klar ist, dass es einen Zusammenhang zwischen der Therapie mit Proteasehemmern und Veränderungen im Fett- und Zuckerstoffwechsel gibt. So führt die Gabe von niedrigen Dosen Ritonavir (Norvir®) bei gesunden Probanden zur Erhöhung der Cholesterin- und Triglyzeridwerte. Indinavir (Crixivan®) führt bei gesunden Probanden zunächst zwar nicht zu einer Erhöhung der Fettwerte, kann aber eine Insulinresistenz hervorrufen. Allerdings waren diese Untersuchungen bei gesunden Probanden zu kurz um die Möglichkeit von Veränderungen der Körperzusammensetzung zu überprüfen.

Der Fettverlust scheint weniger mit bestimmten Substanzen zusammen zu hängen als mit deren Kombination. So wurde eine Lipoatrophie sowohl bei Patienten beobachtet, die nur Nukleosidanaloga erhielten als auch bei Patienten, die nur Proteasehemmer einnahmen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Fettverlust auftritt, ist aber deutlich höher bei Patienten, die sowohl Nukleosidanaloga als auch Proteasehemmer einnehmen. Warum das so ist, bleibt unklar. Das heißt übrigens nicht, dass die Kombination aus Nukleosidanaloga plus Proteasehemmer den Fettverlust verursacht, sondern nur, dass bestimmte Umstände, die bei dieser Kombination eintreten, die Wahrscheinlichkeit für einen Fettverlust erhöhen.

Möglich wäre auch, dass einzelne Substanzen das Risiko für das Auftreten einer Lipoatrophie in unterschiedlichem Ausmaß beeinflussen: So zeigte eine Untersuchung (die allerdings gewisse methodische Schwächen hatte), dass 30 % der Patienten, die d4T (Zerit®) einnehmen, keine Anzeichen einer Lipoatrophie aufweisen im Vergleich zu 57 % unter AZT (Retrovir®).

Auf der zellulären Ebene untersucht man den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Fettzellen. Diese können einerseits Fett aufnehmen und speichern, andererseits aber auch wieder freisetzen. Je nachdem, in welcher Richtung diese Balance gestört ist, kann es zu einer Fettansammlung oder zu einem Fettverlust kommen. Versuche an Zellkulturen von Fettzellen haben gezeigt, dass die Kombination aus Nukleosidanaloga und Proteasehemmer die Freisetzung von Fett aus den Zellen fördert. Der Einfluss der Nukleosidanaloga auf die Mitochondrien der Fettzellen könnte die Energieversorgung der Zellen verschlechtern und damit die Geschwindigkeit verringern, mit der die Fette in die Zelle aufgenommen und aus der Zelle freigesetzt werden können. Schließlich könnte es durch Schädigung der Mitochondrien sogar zum Untergang (Apoptose) von Fettzellen kommen. Noch ist allerdings nicht klar, ob diese theoretischen Möglichkeiten tatsächlich zum klinischen Bild der Lipodystrophie beitragen – weitere Untersuchungen sind hier dringend gefordert.

Andere Forscher bestätigten zwar, dass die Kombination aus Nukleosidanaloga und Proteasehemmer bei der Entwicklung der Lipodystrophie eine Rolle spielt, betonen aber, dass weitere Faktoren hinzukommen müssen. So konnten als weitere Risikofaktoren für die Entwicklung der Lipodystrophie identifiziert werden:

- Alter über 40 Jahre
- Krankheitsstadium (Patienten mit Vollbild AIDS haben ein höheres Risiko als asymptomatische HIV-Infizierte)
- niedrigster CD4-Wert unter  $100 /\text{mm}^3$
- CD4-Zellanstieg unter Therapie um mehr als  $200 /\text{mm}^3$

Je mehr dieser Faktoren zusammen treffen, desto höher ist das Risiko für die Entwicklung einer Lipodystrophie. Dies führt zu der Hypothese, dass die Wiederherstellung der Immunfunktion bei Patienten, die schon ein genetisches oder altersbedingtes ‚Grundrisiko‘ haben, schließlich zur Ausprägung einer Lipodystrophie führen könnte. Damit wären die Medikamente nicht die eigentlichen Auslöser. Nach dieser Hypothese müsste also die Einnahme von Medikamenten, die zu einer besonders guten Immunrekonstitution führen und langfristig am besten vertragen werden, verstärkt mit der Entwicklung einer Lipodystrophie einhergehen. In die selbe Richtung deuten Beobachtungen, dass Patienten zunächst eine Lipodystrophie entwickelten, diese aber später wieder zurückging. Oft hatten diese Patienten einen Anstieg der Viruslast oder einen Verlust von CD4-

Zellen erlitten. Die Verbesserung des körperlichen Erscheinungsbildes war dabei unabhängig davon, ob sie die medikamentöse Therapie abgesetzt oder weitergeführt hatten.

Unerwartete Ergebnisse gibt es auch aus Tierversuchen. Hierbei wurde festgestellt, dass das Fettgewebe um die Lymphknoten herum erhalten bleibt, auch wenn die Tiere stark abgemagert sind (z.B. nach dem Winterschlaf). Offensichtlich hat dieses Fettgewebe nicht nur eine Speicherfunktion sondern dient darüber hinaus als Hormone und Zytokine produzierendes Gewebe. Diese Befunde haben zwar nicht direkt mit der Lipodystrophie zu tun, aber sie unterstreichen, die enge Verknüpfung von Immunfunktionen und Fettgewebe, die durch die HIV-Infektion und / oder die Immunrekonstitution gestört sein könnte.

### Die Hypothese der Mitochondrienschädigung

Dieser Hypothese zu Folge führen die zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzten Nukleosidanaloga zum Einbau fehlerhafter Bausteine in die Erbanlagen der Mitochondrien. Da diese keine Korrekturmechanismen wie der Rest der Zelle besitzen, können sich diese Fehler anhäufen und schließlich die Leistung der Mitochondrien reduzieren. Dadurch werden die Zellen nicht mehr ausreichend mit Energie versorgt. Die Folgen verringerter Mitochondrienfunktion werden sowohl in Zellkulturen als auch im lebenden Organismus normalerweise erst dann erkennbar, wenn die Energieproduktion auf weniger als 80 % des Normalwerts gesunken ist. Eine Schädigung der Mitochondrien gibt es auch bei bestimmten Erbkrankheiten. Die Symptome zeigen sich vor allem in Geweben mit schnellem Stoffwechsel und damit hohem Energiebedarf: Am Zentralnervensystem, am Herzmuskel, an den Skelettmuskeln, an Drüsen und Nieren. Dabei treten auch Stoffwechselstörungen auf, speziell die Laktatazidose (eine Übersäuerung der Gewebe mit Milchsäure).

Laktatazidose kann auch durch die Behandlung mit Nukleosidanaloga hervorgerufen werden, allerdings ist sie relativ selten: etwa 1 % der Behandelten pro Jahr entwickeln eine Laktatazidose während bis zu 10 % eine Erhöhung der Blut-Laktatwerte ohne Symptome aufweisen. Es ist noch nicht klar, ob es sich dabei um ein vorübergehendes Phänomen handelt, da die Bestimmungsmethode recht aufwändig und fehleranfällig ist. Auch lassen die Blut-Laktatwerte keinen Schluss zu, ob der Patient ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Laktatazidose hat. Auf jeden Fall

sollten bei Patienten, die Symptome einer Laktatazidose aufweisen (Müdigkeit, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Lebervergrößerung, Übelkeit, Erbrechen) entsprechend untersucht werden.

Gibt es nun einen möglichen Zusammenhang zwischen der Schädigung der Mitochondrien und der Lipodystrophie? Bei Gewebeuntersuchungen von Patienten mit Lipodystrophie wurde ein leicht verringerter DNS-Gehalt der Mitochondrien und abnormale Mitochondrienformen gefunden. Seltsamerweise traten ähnliche Veränderungen sowohl in Geweben mit Fettverlust als auch in Geweben mit Fettanhäufung (z.B. 'Stiernacken') auf.

Doch es gibt auch Befunde, die gegen die Theorie der Mitochondrienschädigung sprechen. So kann eine Lipodystrophie auch bei Patienten auftreten, die nie Nukleosidanaloga erhalten haben. Außerdem wäre diese Form der Mitochondrienschädigung ungewöhnlich, weil es keine Beteiligung des Zentralnervensystems gibt, das normalerweise bei solchen Erkrankungen deutlich in Mitleidenschaft gezogen wird. Darüber hinaus sind die Veränderungen der Mitochondrien bei Patienten mit Lipodystrophie deutlich geringer als bei Patienten mit erblichen Störungen der Mitochondrienfunktion. Dies alles spricht also eher gegen eine Schädigung der Mitochondrien als Ursache der Lipodystrophie. Unterstrichen wird dieser Befund noch durch neueste Ergebnisse die zeigen, dass die Veränderungen an den Mitochondrien bereits bei noch nicht behandelten HIV-Infizierten zu finden sind. Wahrscheinlich führt die HIV-Infektion selbst zu diesen Veränderungen. Auch biochemische Untersuchungen fanden keine relevanten Unterschiede im mitochondrialen Stoffwechsel zwischen HIV-Infizierten mit und ohne Lipodystrophie.

Schließlich gibt es noch Beobachtungen aus der Transplantationsmedizin: Patienten, die eine Knochenmarkstransplantation erhalten hatten, zeigten häufig erhöhte Blutfette und Insulinwerte und, in einigen Fällen, auch körperliche Veränderungen, vor allem Dickleibigkeit. Diese Veränderungen traten besonders bei denjenigen Patienten auf, die Anzeichen einer chronischen Entzündungsreaktion hatten. Dies könnte eine Parallele zu den Veränderungen bei HIV-Infizierten nach Immunrestitution sein.

### **Behandlungsansätze für Stoffwechselstörungen und körperliche Veränderungen**

Da die Lipodystrophie noch nicht klar definiert ist,

verwundert es nicht, dass sich auch bei den Behandlungsansätzen ein ziemlich buntes Bild bietet. So wird z.B. oft die Behandlung des AIDS bedingten Wastings (starker Gewichtsverlust) mit der Behandlung der Lipodystrophie gleichgesetzt.

Acetyl-L-Carnitin: Störungen der Mitochondrienfunktion durch Nukleosidanaloga werden auch als Ursache der peripheren Neuropathie angesehen. Acetyl-L-Carnitin kann scheinbar bei einigen Patienten die Symptome der Neuropathie lindern. Eine kleine Studie zeigte auch leichte Verbesserungen der Triglyzeridwerte. Allerdings wurde in einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten kein Einfluss auf körperliche Veränderungen gesehen.

### **Insulinresistenz und ‚Insulin-Sensitizer‘**

Bei der Insulinresistenz reagiert der Körper nicht mehr ausreichend auf Insulin. Eine neue Gruppe von Medikamenten, die sogenannten "Glitazone" können den Effekt von Insulin wieder verstärken. Entwickelt wurden diese Substanzen zur Behandlung des Diabetes, ebenso wie das Metformin. Sowohl Metformin als auch die Glitazone werden momentan auf ihre Eignung zur Behandlung von Zuckerstoffwechselstörungen im Zusammenhang mit der Lipodystrophie untersucht. Da aber diese Substanzen selbst wieder Nebenwirkungen haben können, sollte ihr Einsatz momentan nur im Rahmen klinischer Studien erfolgen.

### **Anabole Steroide**

Die vorliegenden Daten belegen einen Nutzen der anabolen Steroide vor allem beim AIDS-Wasting. Die Patienten bauen zwar Muskelmasse auf, aber in der Regel kein Fett. Steroide, die als Tabletten eingenommen werden, können zu Leberwerterhöhungen und langfristig auch zu schwereren Leberschäden führen. Die als Spritzen oder Pflaster verabreichten Substanzen beeinträchtigen zwar die Leber nicht, können aber die Blutfettwerte verschlechtern. Insgesamt scheinen anabole Steroide geeignet zur Behandlung von Patienten, die Muskelmasse verloren haben, nicht aber, wenn der Verlust vor allem die Fettdepots betrifft.

### **Wachstumshormon**

Bei Patienten mit Lipodystrophie wurden niedrigere Wachstumshormonspiegel gefunden als bei HIV-Infizierten ohne Lipodystrophie oder bei Gesunden. Auch bei anderen Erkrankungen mit Fettan-

sammlungen im Bauchraum wurden erniedrigte Wachstumshormonspiegel beobachtet. Dies geht meist einher mit einer Insulinresistenz, erhöhten Blutfetten, erhöhter Blutgerinnungsneigung und damit einem erhöhten Atheroskleroserisiko. Studien bei Nicht-HIV-Infizierten mit niedrigen Dosen Wachstumshormon (1 mg / Tag über neun Monate) zeigten eine Verringerung des Fetts im Bauchraum, während das Unterhautfettgewebe weitgehend unverändert blieb. Weiterhin wurde eine Senkung des Blutdrucks beobachtet. Obwohl Wachstumshormon zunächst eine Insulinresistenz verursachen oder verschlechtern kann, ging diese Veränderung während der Studiendauer von neun Monaten zurück. Studien bei Patienten mit AIDS-Wasting, die meist nur schlecht auf Wachstumshormon ansprechen, wurden mit höheren Dosierungen (6 mg / Tag) durchgeführt. Dabei kam es zu einer Gewichtszunahme um 3 kg, allerdings kann es gleichzeitig zu einem Fettverlust kommen. Der Verlust betrifft vorwiegend das Stammfett. Die höheren Dosierungen bergen allerdings das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln. Besorgnis erregend ist, dass in einer dieser Untersuchungen mit 30 Patienten über ein Jahr immerhin drei Patienten an Krebs erkrankten. Es ist unklar, ob diese Erkrankungen mit der Wachstumshormontherapie zusammen hängen. Weitere drei Patienten entwickelten einen Diabetes, alle drei hatten bereits erhöhte Insulinwerte (> 35U/l) zu Studienbeginn.

Einige Forscher berichten über eine Verbesserung der körperlichen Veränderungen durch eine Behandlung mit Wachstumshormon, allerdings ist der mögliche Mechanismus unklar, wahrscheinlich ist es zum Teil einfach eine vermehrte Wassereinlagerung im Gewebe. Zur Zeit beginnen Studien, die die Kombination von Wachstumshormon mit Glitazonen bei Lipodystrophie untersuchen sollen.

### **Therapieumstellung (wegen Lipodystrophie) und Therapiepausen**

Hier muss man zunächst unterscheiden zwischen Patienten, die von ihrer ersten Therapie wechseln und allen anderen.

Patienten, deren erste Therapie einen Proteasehemmer enthielt und die auf ein NNRTI oder Abacavir (Ziagen®) basiertes Regime wechselten, konnten die Virusunterdrückung aufrecht erhalten. Zusätzlich zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Cholesterin- und Triglyzeridwerte. Auch eine Verbesserung der Insulinresistenz wurde teilweise beobachtet.

Für Patienten, die schon eine längere Therapiehistorie

haben, scheint die Umstellung auf ein Abacavir (Ziagen®) oder Nevirapin (Viramune®) basiertes Therapieschema ein gewisses Risiko für einen Wiederanstieg der Viruslast zu bergen. Daher muss der mögliche Nutzen gegen die Risiken bei solchen Patienten besonders sorgfältig abgewogen werden. Gerade Patienten mit mehrfachen Resistenzen gegen Nukleosidanaloga sind wahrscheinlich keine geeigneten Kandidaten für eine Therapieumstellung.

Zum Austausch von Nukleosidanaloga gibt es widersprüchliche Daten. Während die einen keine Veränderung der Stoffwechselfparameter nach einer Umstellung von Stavudin (Zerit®) auf Zidovudin (Retrovir®) fanden, beobachteten andere Forscher nach der Umstellung von Stavudin (Zerit®) auf Zidovudin (Retrovir®) oder Abacavir (Ziagen®) eine Verbesserung der Fettmasse und der Triglyzeridspiegel. Weitere Studien laufen, um diese Befunde zu klären. Einige Beobachtungen bringen den Fettverlust an den Wangen vor allem mit Stavudin (Zerit®) in Verbindung, jedoch gibt es dazu noch keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien.

Bisher wurde auch in keiner der Studien zu Therapiepausen eine Verbesserung des Fettverlusts im Gesicht beobachtet. Da diese Veränderung bei allen Therapieformen, egal ob mit oder ohne Nukleosidanaloga, ob mit oder ohne Proteasehemmer vorkommen kann, ist es unwahrscheinlich, dass eine Therapieumstellung alleine zu einer Verbesserung führt.

### **Knochenprobleme**

Knochen ist ein lebendiges Gewebe, das einem ständigen Auf- und Abbau unterworfen ist. Es ist bekannt, dass die Knochendichte mit steigendem Alter und fallendem Body-Mass-Index (einem Maß für Größe und Gewicht) abnimmt. Je niedriger die Knochendichte, desto höher das Risiko für Knochenbrüche. Rauchen, exzessives Trinken, niedrige Sexualhormonspiegel, Kortisonbehandlung, entzündliche Erkrankungen und Vitamin-D-Mangel sind alles Faktoren, die die Knochendichte erniedrigen können. Vermutlich kann diese Liste nun auch noch um die HIV-Erkrankung als Risikofaktor ergänzt werden. In einer Untersuchung an 110 HIV-Infizierten wurde bei 10 % eine Osteoporose (stark verringerte Knochendichte) und bei 44,5 % eine Osteopenie (etwas verringerte Knochendichte) gefunden. Die Patienten mit geringerer Knochendichte hatten ein niedrigeres Gewicht, längere Dauer der HIV-Infektion, längere Dauer antiretroviraler Behandlung und erhöhte

Triglyzeridspiegel. Mögliche Behandlungsformen sind eine Reduktion des Alkohol- und Zigarettenkonsums, körperliches Training, Ausgleich von Vitamin- und Hormondefiziten. Die wenigen vorhandenen Daten legen nahe, dass weder Wachstumshormon noch anabole Steroide einen günstigen Effekt auf die Knochendichte haben. Daher werden gängige Standardtherapien, wie Bisphosphonate oder Calcitriol empfohlen. Bei älteren Patienten (ohne HIV-Infektion) fand man kürzlich, dass Statine, die eigentlich zur Cholesterinsenkung verabreicht worden waren, auch die Knochendichte erhöhten. In wie weit dies auch bei HIV-Infizierten zutrifft, muss durch Studien abgeklärt werden.

Quelle: [www.natap.org](http://www.natap.org)

Übersetzung und Bearbeitung: Siegfried Schwarze

#### **Kommentar von Projekt Information:**

*Solange man die Ursachen der Lipodystrophie nicht kennt, ist eine erfolgreiche Behandlung Glückssache. Am leichtesten ist es noch, entgleiste Laborwerte zu korrigieren. Doch die Betroffenen leiden vor allem an den eingefallenen Wangen, die sie krank und ausgezehrt aussehen lassen, obwohl es ihnen eigentlich recht gut geht. Gerade für diese Veränderung gibt es aber noch keine echte Therapie, wenn man von chirurgischen Eingriffen absieht. Doch die Puzzlestücke an Informationen werden täglich mehr und wir hoffen, dass es bald gelingt, sie zu einem Bild zusammenzufügen und daraus wirksame Behandlungsformen abzuleiten.*

### **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.

## **Impfstoffentwicklung: Deutsche AIDS-Stiftung kooperiert mit der IAVI**

Die IAVI (International AIDS Vaccine Initiative) ist eine 1996 gegründete Organisation mit Sitz in New York. Ihr Ziel ist die beschleunigte Entwicklung von sicheren, wirksamen und zugänglichen AIDS-Impfstoffen, insbesondere für die Entwicklungsländer. Die IAVI kombiniert Talente, Techniken, Methoden und finanzielle Ressourcen unterschiedlicher privater und öffentlicher Geldgeber. Die Deutsche AIDS-Stiftung, bekannt durch die Unterstützung von Menschen mit HIV und AIDS in sozialen Notlagen betont durch ihre Zusammenarbeit mit der IAVI die Dringlichkeit, schneller zu greifbaren Ergebnissen bei einem wirksamen AIDS-Impfstoff zu kommen.

### **Interview mit Prof. Dr. Hans Wolf, Regensburg Fortschritte und Handlungsbedarf**

*Professor Hans Wolf ist Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg und Wissenschaftlicher Sekretär der Deutschen AIDS-Gesellschaft. Gemeinsam mit PD Dr. Ralf Wagner leitet er ein Forschungsteam in Regensburg. Prof. Wolf arbeitete u.a. schon an der Entwicklung eines Impfstoffes gegen Epstein-Barr-Virus (EBV). Er hat in Zusammenarbeit mit der chinesischen Akademie für Präventivmedizin Studien über die Ausbreitung von HIV-Virusstämmen durchgeführt, die die Isolation von in China weit verbreiteten HIV-Stämmen ermöglichten und sich daher als Grundlage für die Entwicklung spezifischer Impfstoffe eignen.*

*Gemeinsam mit inzwischen 25 Wissenschaftlergruppen aus Europa und China (Prof. Shao Yiming) wird ein breit angelegtes Entwicklungsprogramm mit dem Ziel der Erprobung von Prototyp HIV-Vaccinen vorangetrieben. Nach Abschluß grundlegender Arbeiten zur Entwicklung geeigneter Impfstoffkandidaten und deren Erprobung im Tier werden nun die ersten Impfstudien in Menschen vorbereitet, nachdem wesentliche Teile der Finanzierung sichergestellt sind.*

**DAS/IAVI report:** Ziel der Zusammenarbeit zwischen der Deutschen AIDS-Stiftung ist die Beschleunigung der Entwicklung von AIDS-Impfstoffen. Was sind aus Ihrer Sicht die notwendigen Voraussetzungen für eine Beschleunigung?

**Wolf:** Grundsätzlich gehe ich davon aus, dass "freie" Forschung eine wesentliche Voraussetzung für eine

kreative Forschungsplattform ist. Ich habe mich persönlich schon sehr frühzeitig für die AIDS-Impfstoffentwicklung eingesetzt und glaube, dass unser Regensburger Team sehr effizient an unseren Forschungsvorhaben arbeitet, da wir eine intensive Zusammenarbeit mit unseren Kollegen in China und anderen spezialisierten Instituten und Firmen in Europa aufgebaut haben. Besonders erfreulich finde ich, dass in den seit 01.01.2000 von der EU aufgelegten Forschungsprogrammen besonderer Wert auf Synergieeffekte in der nationalen und internationalen Zusammenarbeit gelegt wird. Die Zahnräder der Entwicklungsmaschine greifen dadurch wesentlich besser ineinander und wir sparen Zeit und Geld trotz erhöhter Leistung.

**DAS/IAVI report:** Was heißt das für Deutschland?

**Wolf:** Deutsche Forscherinnen und Forscher haben in den vergangenen Jahren maßgebliche Erkenntnisse zur AIDS-Impfstoffentwicklung beigetragen. Wir hier in Regensburg sind in Verbindung mit anderen Partnern nun dabei, Versuche am Menschen vorzubereiten. Dazu gehört auch die Vorbereitung von Sicherheitsstudien an Freiwilligen, auch z.B. in Deutschland. Die dafür nötige Infrastruktur ist aufzubauen und zu sichern. Gleichzeitig werden von den wissenschaftlichen und technologischen Erkenntnissen und Fortschritten der AIDS-Impfstoffforschung auch andere Impfstoffprogramme mit ähnlich schwieriger Problematik (z.B. Malaria, Tuberkulose) profitieren.

Strategisch an der Entwicklung von AIDS-Impfstoffen zu arbeiten, sollte daher sowohl wegen der HIV-AIDS-Probleme aber auch aus Gründen des Fortschrittes in der Wissenschaft ein wichtiges Ziel der Forschung in Deutschland sein. Im staatlichen und im nicht-staatlich geförderten Bereich hat die AIDS-Impfstoffentwicklung nach zahlreicher nationaler und internationaler Expertenmeinung insgesamt einen noch zu geringen Stellenwert. Vor allem längerfristig angelegte Fördermittel wären hilfreich, um unsere Position in der internationalen Forschung zu sichern und auszubauen.

Insbesondere in der oft komplizierten Zusammenarbeit zwischen Forschungseinrichtungen, Behörden, Förderern und Industrie muss die notwendige Aktivität auch längerfristig finanziell gesichert sein.

Deshalb ist es schon bedauerlich, dass die gezielte Förderung der AIDS-Impfstoffentwicklung durch die

Bundesregierung mit dem Jahresende 2000 aufgehört hat bzw. bisher noch keine Integration in internationale Verbände einschließlich der dazu nötigen Ressourcen vorgesehen sind.

**DAS/IAVI report:** Was tun Sie in Regensburg?

**Wolf:** Wir haben uns in Regensburg sehr früh dazu entschlossen, neue Impfstoffkonzepte zu entwickeln, diese wissenschaftlich fundiert zu untersuchen, dabei aber die Anwendung am Menschen nicht zu vernachlässigen. Ein wichtiger Schritt war sicher auch, dass wir sehr früh nach Wegen gesucht haben, gezielt neben der humoralen auch eine zelluläre Immunantwort auszulösen. Das hat sich als richtiger Weg erwiesen, denn heute lassen sich so von unserer Gruppe und auch von anderen schützende Effekte im Tiermodell erzeugen. Gleichzeitig haben wir begonnen, in China die Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass wir überhaupt wissen, wo und gegen welchen spezifischen Stamm von HIV wir in den ersten klinischen Studien sinnvoll impfen können.

Nun gehen wir über ein aus Mitteln der EU gefördertes Programm in die klinische Erprobung. Dafür haben mehrere europäische Forschungsstandorte auf der Basis unserer standardisierten HIV-Gensequenz begonnen, den Impfstoff in ausreichender Menge und Qualität für Versuche am Menschen herzustellen. Gleichzeitig bauen wir mit den chinesischen Partnern die für Studien erforderliche Infrastruktur auf.

Am stärksten hat uns bei der Ausrichtung unserer Aktivitäten die Formulierung eines konkreten Zieles geholfen: Wir wollen wissen, ob unser Impfstoff Menschen vor den Folgen einer HIV-Infektion schützen kann. Mit unseren Partnern haben wir den sichtbar schnellstmöglichen Weg dorthin aufgezeigt. Dabei werden wir zunächst die Wirkung als vorbeugende Schutzimpfung untersuchen, gehen aber nicht unbedingt davon aus, dass ein 100%iger Schutz erreichbar ist. Vielmehr wird ein solcher Impfstoff mit Sicherheit noch zu verbessern sein. Wir wollen unseren Impfstoff auch im Sinne einer Immuntherapie bei HIV-Infektion erproben. Hierzu arbeiten wir in Regensburg mit klinischen Einrichtungen in Deutschland zusammen.

**DAS/IAVI report:** Wie könnte die AIDS-Impfstoffentwicklung weiter beschleunigt werden?

**Wolf:** Es ist immer noch Sand im Getriebe der Fördermechanismen. Sowohl bei der Mittelbindung als



auch bei Begutachtungsprozessen sind Reformen auch auf nationaler Ebene nötig. Eine verstärkte, zielgerichtete Forschungsförderung, die nationale und internationale Strukturen bestmöglich einbindet und nutzt, könnte die Entwicklung sicherlich beschleunigen.

(Interview: Matthias Wienold)

### **Berliner Appell zur Beschleunigung der AIDS-Impfstoffentwicklung**

Die internationale Staatengemeinschaft hält die HIV/AIDS-Pandemie für die größte gesundheitliche Bedrohung der Menschheit. Angesichts des ungeheuerlichen Ausmaßes der HIV/AIDS-Pandemie und der weltweit ungebrochenen Dynamik ihrer Ausbreitung sind Maßnahmen zur Erweiterung des Schutzes vor einer Übertragung von HIV dringend erforderlich.

#### **In Anerkennung**

- der breiten Wirksamkeit von Impfstoffen insbesondere in den Entwicklungsländern,
- der Probleme von struktureller Prävention und Behandlung der HIV-Infektion in den Entwicklungsländern,
- der besonderen Rolle der Armut in der Ausbreitung von AIDS,
- des von der Weltbank attestierten Marktversagens,
- der im Tiermodell darstellbaren Erfolge in der AIDS-Impfstoffentwicklung und
- der bisherigen internationalen Anstrengungen der Bundesregierung in dieser Sache

stellen wir fest, dass bis 2007 weltweit noch Mittel in Höhe von ca. 2 Mrd DM eingeworben werden müssen, um einen AIDS-Impfstoff in Reichweite zu bringen.

Wir rufen die Deutsche Bundesregierung auf, gezielte Maßnahmen zu ergreifen, den deutschen Beitrag zur Beschleunigung der AIDS-Impfstoffentwicklung zu verstärken, indem

- Mittel für die International AIDS Vaccine Initiative und
- Mittel zur Stärkung deutscher Forschungseinrichtungen im internationalen Wettbewerb bereitgestellt, sowie
- wirtschaftliche Anreize für deutsche Impfstoffhersteller entwickelt werden.

Die hierfür zunächst erforderlichen Mittel aus dem Bundeshaushalt belaufen sich auf ca. 50 Mio DM jährlich (350 Mio DM bis 2007).

### **Arbeitsgruppe berät Berliner Appell**

Eine aus den vier Forschungsgruppen Robert-Koch-Institut (Norley), Uni Regensburg (Wolf), Deutsches Primatenzentrum (Hunsmann) und Uni München (Erle) zusammengesetzte Arbeitsgruppe zur AIDS-Impfstoffentwicklung hat am 10. Mai 2001 den Entwurf der Deutschen AIDS-Stiftung für den Berliner Appell zur Impfstoffentwicklung beraten. Die Arbeitsgruppe will mit der DAS/IAVI Partnerschaft an der Beschleunigung der AIDS-Impfstoffentwicklung zusammenarbeiten.

Informationen zum Berliner Appell zur Beschleunigung der Impfstoffentwicklung werden beim 8. Deutschen AIDS-Kongreß vom 04. bis 07.07.2001 in Berlin ausliegen.

*Die Welt braucht einen AIDS-Impfstoff – Internationale Initiativen*

### **Sondergipfel zu AIDS**

Vom 25.-27. Juni 2001 werden sich die Vereinten Nationen (VN) erstmalig dem Thema AIDS in einem Sondergipfel widmen. Unter anderem soll der Gipfel ein Sonderprogramm der VN zur AIDS-Bekämpfung verabschieden. VN-Generalsekretär Kofi Annan hat hierfür die Einrichtung eines Fonds mit jährlich ca. 21 Mrd DM vorgeschlagen. Vertreter der Bundesregierung haben bereits ihre Unterstützung zugesagt. Neben dem Treffen der Delegationen der Mitgliedsstaaten in New York wird auch eine mehrtägige Tagung von Nichtregierungsorganisationen stattfinden.

Die IAVI hat gemeinsam mit ihren Partnerorganisationen Vorschläge erarbeitet, wie in einem solchen Programm auch die Notwendigkeiten der Impfstoffentwicklung berücksichtigt werden können. Hierzu zählt eine Selbstverpflichtung der Mitgliedsstaaten, innerhalb des Programms Mittel für den Ankauf von HIV-Impfstoffen zur Verfügung zu stellen, sobald diese anwendbar werden. Daneben werden die Regierungen der Mitgliedsstaaten aufgerufen, eine Reihe von Schritten zu unternehmen, die der Anwendung von bereits verfügbaren Impfstoffen, der Stärkung nationaler Forschungsbemühungen, der Schaffung wirtschaftlicher Anreize für die AIDS-Impfstoffentwicklung und der Harmonisierung von Zulassungsbedingungen weltweit dienen. Neue Präventionstechniken wie Impfstoffe und Mikrobizide sollen mit Vorrang entwickelt werden.

## Afrikanische Einheit

Mit einem Aufruf zur Entwicklung von AIDS-Impfstoffen endete am 27. April 2001 im nigerianischen Abuja ein Gipfeltreffen der Organisation für afrikanische Einheit (OAU). In ihrem Beschluss verpflichteten sich die Staatsoberhäupter, die Entwicklung wirksamer, bezahlbarer und zugänglicher AIDS-Schutzimpfungen zu unterstützen. "Wir unterstützen die Aktivitäten des Afrika AIDS Vaccine Programme (AAVP), seiner Partner und der Institutionen in der Entwicklung von AIDS-Impfstoffen in Afrika."

In einer gemeinsamen Stellungnahme hatten auch die IAVI und die Europäische Union der Impfstoffentwicklung in Afrika besondere Bedeutung zugesprochen.

## Impfstoff in 6 Jahren?

Als US-Präsident Clinton 1997 das Ziel setzte, binnen zehn Jahren einen AIDS-Impfstoff zu entwickeln, gründete sich die AIDS Vaccine Avocacy Coalition (AVAC). Seit 1998 veröffentlicht die Gruppe nun aus Anlass des Welt-AIDS-Impfstoff-Tages am 18. Mai eine Analyse der wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und politischen Entwicklungen im Bereich der AIDS-Impfstoffentwicklung ([www.avac.org](http://www.avac.org)). Der Bericht 2001 "6 years an counting" zeigt einen Blick in die US-Forschungslandschaft und gibt Grund für verstärkten Optimismus: die Zahl der Forschungsaktivitäten hat zugenommen. Gleichzeitig sieht der Bericht aber noch immer Defizite in der Abstimmung und Koordination der Programme, sowie ein nach wie vor insgesamt zu geringes Fördervolumen. Der Bericht unterstreicht die Bedeutung weltweiter Zusammenarbeit und ruft Hersteller von Impfstoffen und Firmen des Biotechnologiesektors zu einer stärkeren Wahrnehmung ihrer sozialen Verantwortung auf.

*Quelle: AIDS-Impfstoffentwicklung, Nr. 1, Mai 2001*

## Ein neuer Wirkstoff ist nicht genug - neue Wege in der Salvage Therapie

Die Zahl der intensiv vorbehandelten HIV-Infizierten, denen mit den jetzt verfügbaren antiretroviralen Substanzen keine wirksame Therapiekombination mehr geboten werden kann, ist erheblich und nimmt weiter zu. Ein Umdenken beim Einsatz bisher experimenteller, noch nicht zugelassener Substanzen ist überfällig.

## Die Verschwendung neuer Wirkstoffe

HIV-Infizierte unter antiretroviraler Therapie, bei denen es trotz der Behandlung zu einem Fortschreiten der Erkrankung kommt, sind häufig die ersten, die neu entwickelte Medikamente erhalten, sobald diese im Handel, im Rahmen von *Expanded-Access-Programmen* (erweiterter Zugang) oder in klinischen Studien verfügbar sind.

Da die Hinzufügung eines einzigen neuen Wirkstoffs zu einer versagenden Kombinationstherapie häufig bedeutet, dass nur noch der neue Wirkstoff gegen den dominierenden Virusstamm wirksam ist, entspricht dieses Vorgehen praktisch einer Behandlung des Patienten mit nur einem Wirkstoff. Es ist bekannt, dass eine solche Behandlung mit nur einem Medikament (Monotherapie) dem Patienten nur vorübergehend einen therapeutischen Nutzen bringt. Eine solche Monotherapie bewirkt eine kurzzeitige Verringerung der Viruslast. Die Virusreplikation kann aber weitergehen, was oft zur Entstehung von Virusmutanten führt, gegenüber denen das neue Medikament keine Wirkung mehr zeigt. Die wiederholte zusätzliche Verabreichung nur eines einzigen neuen Medikaments bedeutet für viele Patienten nichts anderes als eine Aneinanderreihung mehrerer Monotherapien mit der Folge, dass sie von jedem neuen Wirkstoff nur einen kurzzeitigen therapeutischen Nutzen haben, bevor die HI-Viren auch gegen diesen Wirkstoff Resistenzen entwickeln. Patienten, die jahrelang auf diese Weise mit Mehrfachkombinationen behandelt wurden, entwickeln so Resistenzen gegen praktisch alle Arzneimittel in allen Wirkstoffklassen. Viele dieser so behandelten Patienten bleibt nichts anderes als permanent in der Hoffnung zu leben, dass sich bald wieder neue Wirkstoff in der Pipeline befinden.

## Ein neuer Wirkstoff reicht nicht

Aus diesem Grund gibt es verschiedene HIV-behandelnde Ärzte, die es für erforderlich halten, mindestens zwei neue Wirkstoffe mit unterschiedlichem Resistenzprofil zu einer Therapiebasis aus bereits länger verfügbaren Wirkstoffen hinzuzufügen. Mit der Verabreichung dieser neuen Wirkstoffe unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Resistenztests soll die Therapie optimiert werden, um so die Chancen für eine dauerhafte Virusunterdrückung zu erhöhen. Das Problem dieses Therapieansatzes besteht darin, zwei neue Wirkstoffe zu finden, denn häufig kommen pro Jahr insgesamt nur ein oder zwei neue experimentelle Wirkstoffe hinzu.

Ein Weg zur Lösung dieses Problems könnte darin bestehen, den Therapiewechsel so lange hinauszuzögern, bis zwei neue Wirkstoffe erhältlich sind, die dann gleichzeitig in einer neuen Therapie eingesetzt werden. Da die Entwicklung neuer Medikamente aber nur sehr schleppend vorangeht, kann es passieren, dass unabhängig davon, wann der Start der neuen Therapie geplant ist, immer nur ein neuer Wirkstoff im Rahmen eines *Expanded-Access*-Programms verfügbar ist. Niemand kann vorher sagen, wann der gewünschte zweite Wirkstoff tatsächlich verfügbar wird. Planung und Einleitung einer optimalen neuen Therapie, wenn alle bekannten Medikamentenkombinationen versagen, erfordern also viel Geduld und die kontinuierliche Entwicklung neuer Wirkstoffe.

Für einige Patienten besteht eine weitere Möglichkeit darin, in einer klinischen Studie Zugang zu neuen Wirkstoffen zu erhalten. Aber welches Studiendesign gibt jedem Teilnehmer an der Studie die Chance auf eine optimale Therapie? Das bereits oben dargelegte Risiko mehrerer aneinandergereihter Monotherapien tritt auch in wissenschaftlichen Studien auf. Wenn in einer klinischen Studie ein neues Medikament und ein Placebo verglichen werden, die jedes für sich zusammen mit einer durch Resistenztests optimierten Therapiebasis bereits bekannter Wirkstoffe verabreicht werden, können Studienteilnehmer im Behandlungsarm vorübergehend von einer niedrigeren Viruslast profitieren. Allerdings bedeutet das nur einen kurzfristigen Nutzen, weil sich schnell Viren entwickeln können, die gegen den neuen Wirkstoff resistent sind. Bei den Studienteilnehmern im Placebo-Arm bleibt vielleicht die Viruslast unverändert, aber das Virus behält seine Empfindlichkeit für den neuen Wirkstoff, der dann in der Zukunft noch einge-

setzt werden kann. Hier stellt sich die Frage, welchen Studienteilnehmern es da besser geht.

Eine Lösung der Probleme bei der Planung von Studiendesigns für die „Salvage-Therapie“ könnte darin bestehen, jedem Studienteilnehmer mehr als ein experimentelles Medikament anzubieten.

Im Januar 2001 hat die FDA (Federal Food and Drug Administration) zu einem Treffen eingeladen, an dem Forscher, Sponsoren, die die Entwicklung neuer Medikamente fördern, und Aktivisten aus dem Kreis der Betroffenen teilnahmen. Bei diesem Treffen wurden die Probleme bei der Entwicklung von Medikamentenstudien für „Salvage“-Patienten diskutiert. Die FDA hat durch die Übernahme der Schirmherrschaft über dieses Treffen ihr Einverständnis damit signalisiert, dass die Daten von Studien, die der Zulassung neuer Arzneimitteln dienen und an denen ausschließlich therapienaive Patienten teilnehmen, nicht mehr die überragende Bedeutung früherer Zeiten haben. Das bedeutet, dass Studien, in die vorbehandelte Patienten eingeschleust werden, für das Zulassungsverfahren nicht mehr nur akzeptabel sind, sondern sogar gutgeheißen werden.

Wissenschaftliche Daten aus kontrollierten Studien zur Anwendung von Medikamenten bei intensiv vorbehandelten Patienten wären überaus wertvoll. Für die pharmazeutische Industrie stellen solche Studien allerdings ein großes Problem dar, und sie sind für die Industrie voller schwerwiegender Risiken. So treten Nebenwirkungen der Medikamente in diesen sogenannten „Salvage“-Studien sehr wahrscheinlich in hohem Ausmaß auf, weil bei den Teilnehmern die Krankheit bereits fortgeschritten ist und die Teilnehmer möglicherweise klinisch weniger stabil sind. Außerdem kann eine große Zahl verschiedener Nebenwirkungen dafür sorgen, dass ein Medikament negativ bewertet wird. Aus dem gleichen Grund ist es auch unwahrscheinlich, dass sich ein neues Medikament in derartigen Studien als ähnlich wirksam erweist wie in Studien mit therapienaiven Teilnehmern. Dabei sind doch gerade die intensiv vorbehandelten Patienten, deren HI-Viren gegen viele Wirkstoffe resistent sind, diejenigen, die am stärksten von neuen Optionen abhängig sind, wenn man bedenkt, dass für die therapienaiven Patienten ein Arsenal von zur Zeit sechzehn Wirkstoffen zur Verfügung steht.

Die FDA hat 1999 ein Hindernis für diese Studien beseitigt, indem sie erklärt hat, dass die Verwendung mehrerer experimenteller Wirkstoffe in einer einzi-

gen Studie akzeptabel sein kann. In der Vergangenheit gab es nämlich die Befürchtung, dass mehr als ein experimenteller Wirkstoff in einer Studie die Aussagekraft der Studienergebnisse so stark vermindern könnte, dass die FDA Daten aus solchen Studien generell ablehnen würde. Die veränderte Haltung der FDA war ein großer Schritt in die richtige Richtung, dennoch hielten sich die alten Vorurteile hartnäckig, und die pharmazeutische Industrie nahm die veränderte Haltung der FDA nur sehr langsam zur Kenntnis.

Die gleichzeitige Verwendung von zwei experimentellen Medikamenten in einer einzigen Studie bedeutet allerdings nicht die Lösung aller Probleme. Man stelle sich eine Situation vor, in der alle Studienteilnehmer eine optimierte Therapiebasis (d.h. die Wirkstoffkombination, die selbst nicht Gegenstand des Zulassungsverfahrens ist) erhalten, die einen zuvor nicht eingesetzten Wirkstoff oder einen experimentellen Wirkstoff enthält. Hierzu gebe man dann entweder den experimentellen Wirkstoff, für den das Zulassungsverfahren betrieben wird, oder das Placebo. Die in den Behandlungsarm eingeschleusten Teilnehmer können dann von einer deutlichen Virusunterdrückung profitieren, da sie mit zwei neuen Medikamenten behandelt werden, während bei den Teilnehmern im Placebo-Arm die Gefahr besteht, dass sich gegen den - einzigen - neuen, in der Therapiebasis enthaltenen Wirkstoff resistente Viren entwickeln.

Ein Weg, dieses Problem einer „verkappten Monotherapie“ zu umgehen, könnte darin bestehen, jedem Studienteilnehmer mit der Therapiebasis zwei experimentelle Wirkstoffe zu geben und dann als dritten Wirkstoff zufällig verteilt das Placebo oder den experimentellen Wirkstoff zu verabreichen, für den der Hersteller das Zulassungsverfahren betreibt. Dies bedeutet, dass jeder Studienteilnehmer mindestens zwei neue Wirkstoffe mit jeweils neuem Resistenzprofil erhält - das Minimum also, von dem angenommen wird, dass es für die Unterdrückung der Replikation von HI-Viren, die gegen mehrere Medikamente resistent sind, für mehr als nur einige Monate erforderlich ist - und ein Teil der Studienteilnehmer erhält sogar drei neue Wirkstoffe.

Die mit einem solchen Studiendesign verbundenen Komplikationen sind allerdings entmutigend.

Zunächst ist die Wahrscheinlichkeit, gleichzeitig drei experimentelle Wirkstoffe zur Verfügung zu haben,

ziemlich gering. Außerdem sind Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten üblich, und ein Wirkstoff kann in unvorhersehbarer Weise die Konzentration eines anderen Wirkstoffs im Blut verändern. Es kann schwierig sein, auftretende Nebenwirkungen einem bestimmten experimentellen Wirkstoff zuzuschreiben. Schlimmer noch, es kann zum Auftreten einer nicht vorhersehbaren, gefährlichen Toxizität kommen, die sich negativ auf die Beurteilung aller Wirkstoffe in dieser komplex zusammengestellten Kombination auswirkt.

Selbst dann, wenn die FDA grünes Licht für ein solches Studiendesign gibt, bleibt das Problem, mehrere Hersteller zu einer Kooperation zu bewegen. Ein experimentelles Medikament kann nur vom Hersteller direkt bezogen werden, es kann nicht einfach gekauft werden.

Dies bedeutet, dass die Hersteller der experimentellen Wirkstoffe, die eingesetzt werden sollen, selbst aber nicht Gegenstand des Zulassungsverfahrens sind, ihre Zustimmung zum Studiendesign geben und ihren Wirkstoff kostenlos zur Verfügung stellen müssen. Dies ist bislang nicht vorgekommen. Denn die pharmazeutische Industrie möchte gerne selbst darüber entscheiden, wie ihre Kandidaten für neue Arzneimittel verwendet werden. Außerdem birgt die Entwicklung von Arzneimitteln zur Bekämpfung multi-resistenter Viren Risiken für die Patienten. Die Schwelle für die Entwicklung optimaler Studiendesigns für die Salvage-Therapie und deren Durchführung ist hoch.

### Freier Fall

Es wurden auch andere Studiendesigns vorgeschlagen, die jedoch aus Sicht der Betroffenen weniger zufriedenstellend sind. Ein Schema besteht darin, den Studienteilnehmern zu Beginn der Studie während eines Zeitraums von Wochen eine Monotherapie zu verabreichen, die randomisiert entweder aus dem experimentellen Wirkstoff oder einem Placebo besteht. Daran anschließend würden alle Teilnehmer eine optimierte Therapie einschließlich des neuen Medikaments erhalten und dann mehrere Monate überwacht werden. Die Idee dahinter ist, dass so gezeigt werden kann, dass das Medikament im Vergleich zum Placebo während der ersten wenigen Wochen kurzfristig für eine Senkung der Viruslast sorgen kann. Anschließend kann dann gezeigt werden, dass das Medikament sicher ist und gut vertragen wird, wenn es über einen längeren Zeitraum Teil eines Behandlungsschemas ist.

Dies stellt einen nützlichen Plan für die schnelle Marktreife von Medikamenten dar, und dieser Plan wurde bei dem FDA-Treffen auch von Vertretern der pharmazeutischen Industrie unterstützt. Die Gefahr einer Entwicklung von Resistenzen während der kurzzeitigen Monotherapie sorgte allerdings für Kritik von Seiten der Aktivisten, wie von Carlton Hogan von der „Coalition for Salvage Therapie“ (CST). Die CST hat dann auch dahingehend Druck ausgeübt, dass man sich so wenig wie möglich auf derartige Studiendesigns stützen sollte und hat dazu aufgefordert, dass zumindest der Zeitraum, über den eine Monotherapie verabreicht wird, so kurz wie möglich gehalten werden sollte.

Bei einem Punkt waren sich allerdings alle Teilnehmer am FDA-Treffen einig: Diejenigen, die dringend eine „Salvage“-Therapie brauchen, diejenigen also, für die es absolut keine anderen Alternativen mehr gibt, sollten nicht von klinischen Studien abhängen, um neue Medikamente zu erhalten. „Compassionate use“-Programme und „Expanded access“ müssen erweitert werden, um sicherzustellen, dass keiner ohne die Hoffnung auf seine Rettung bleibt.

*Quelle: Bob Huff "Raise the Titanic", GMHC Treatment Issues, Vol. 15, No. 2/3, Feb/March 2001*

*Übersetzung und Bearbeitung (der Originaltext wurde stark gekürzt) A.P.*

## Medizin und Forschung

### HIV-Status steht im Zusammenhang mit analer Dysplasie und Krebsrisiko bei gleichzeitiger HPV-Infektion

Menschen mit HIV, die auch mit dem Humanen Papillomavirus (HPV, sog. Warzenvirus) infiziert sind, weisen öfter als Nicht-HIV-Infizierte eine Dysplasie, d.h. hochgradige krankhafte Gewebeeränderungen und Karzinome (Krebs) im Bereich von Enddarm und After auf.

Am Bichat Claude-Bernard Hospital in Paris wurden 174 Patienten mit Warzen im Enddarmbereich nach chirurgischer Entfernung der Warzen weiterbeobachtet. 114 dieser Patienten waren HIV-positiv, 60 nicht HIV-infiziert. Im Mittel betrug die Beobachtungszeit 26 Monate. Wiederauftretende Warzen wurden herausgeschnitten und histologisch untersucht. Bei den HIV-infizierten Patienten traten mehr krebserregende HPV-Typen und gleichzeitig andere anale Infektionen auf. Die Menge der Langerhans-Zellen (verzweigte Zellen der Haut, die Antigene aufnehmen können) im analen Gewebe war in der HIV-infizierten Gruppe signifikant verringert. In dieser Gruppe waren prozentual mehr Männer als in der HIV-negativen Gruppe.

Bei 75% der HIV-positiven Patienten traten erneut Warzen auf, dagegen war dies nur bei 6% der HIV-negativen Patienten der Fall. Bei diesen Rückfällen zeigte sich in der HIV-negativen Gruppe nur ein Fall von hochgradiger Dysplasie, dagegen 19 Fälle in der HIV-positiven Gruppe. Männlich, HIV-positiv und weniger als 15 Langerhanszellen/mm Analgewebe bedeuteten die unabhängigen Risikofaktoren für ein Wiederauftreten von Warzen. Die Risiken für hochgradige Dysplasie und Krebserkrankung bestanden in der HIV-Infektion, hochgradiger Dysplasie vor Studienbeginn und ein Wiederauftreten der Warzen. Die Höhe der Viruslast stand im Zusammenhang mit dem Rückfallrisiko, die CD4-Zellzahl nicht.

Die Forscher glauben, daß HIV-Infizierte mit hoher Viruslast und/oder einer Krankheitsgeschichte mit analer Dysplasie mittels Proktoskopie (Mastdarmspiegelung) untersucht werden sollten. Auch die Warzen sollten histologisch untersucht werden. Die vorliegenden Befunde müßten aber jetzt in einer multizentrischen Studie bestätigt werden. Die mutmaßliche Rolle von HIV und Gewebeeimmunzellen bei der Entstehung von Krebs im Analbereich bedürfe weiterer Erforschung.

*Quelle: HIV Treatment Bulletin Vol.2, No.4, May 2001  
Übersetzung: Peter Lechl*

## Ermutigende Daten zu IL-2

Eine italienische Arbeitsgruppe verglich drei verschiedenen IL-2-Behandlungsstrategien. Alle drei Behandlungsarme und die Kontrollgruppe erhielten eine antiretrovirale Therapie, bestehend aus Saquinavir-hgc (Invirase®) und zwei Nukleosidanaloga. IL-2 wurde in Zyklen an fünf aufeinanderfolgenden Tagen alle acht (bzw. vier in der LD- Gruppe) Wochen verabreicht. Dabei wurden folgende Dosierungen verwendet:

**civ/HD** (= continuous i.v./ High Dose): die ersten 2 Zyklen 12 Mio IU (=internationale Einheit) pro Tag intravenös, danach 4 Zyklen 7,5 Mio IU zweimal täglich subcutan  
**HD** (= High Dose): 6 Zyklen 7,5 Mio IU zweimal täglich subcutan  
**LD** (= Low Dose): 12 Zyklen 3 Mio IU zweimal täglich subcutan

Die IL-2 Behandlung ging also in jeder Gruppe über ein Jahr, danach folgte eine Nachbeobachtungszeit von einem Jahr. Wie zu erwarten war, stieg in den IL-2 Gruppen die

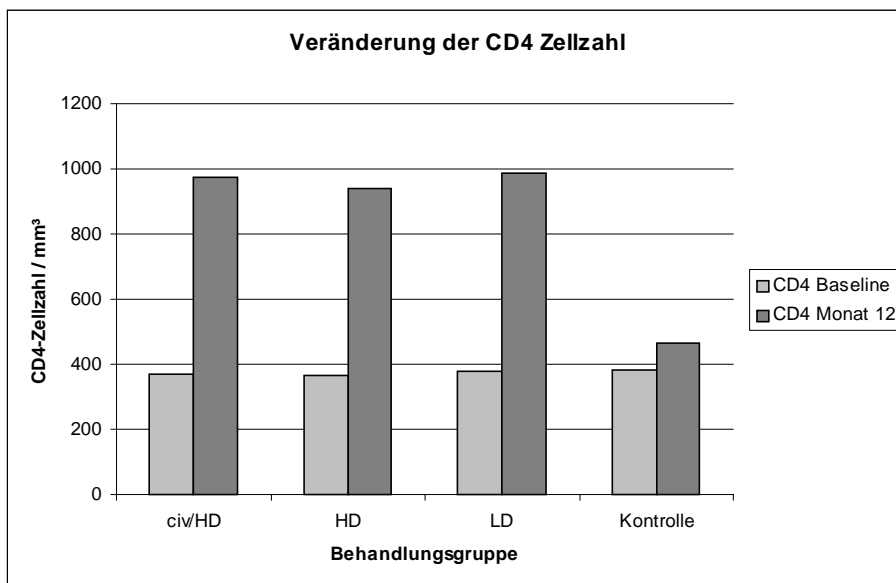
Gruppe	CD4 Baseline	CD4 Monat 12
civ/HD	369	976
HD	367	941
LD	378	987
Kontrolle	384	464

CD4-Zellzahl stärker an als in der Kontrollgruppe. Bemerkenswert ist, dass sich die Viruslast während der IL-2 Therapie in keiner Gruppe erhöhte, obwohl die in der Studie verwendete antiretrovirale Therapie aus heutiger Sicht suboptimal war (Invirase® + 2

Ort	Ansprechpartner	Tel.	E-Mail
Berlin	Dr. Bergmann	030/450 553 298	frank.bergmann@charite.de
Bochum	Prof. Brockmeyer	0234/509-3471	n.brockmeyer@derma.de
Bonn	Prof. Rockstroh	0228/287-6558	rockstroh@uni-bonn.de
Düsseldorf	Dr. Mauss	0211/239-5520	mausst@compuserve.com
Frankfurt	Dr. Staszewski	069/6301-7478/-5606	staszewski@em.uni-frankfurt.de
Hamburg	Dr. Fenske	040/4132 42-0	DocFens@aol.com
Heidelberg	Dr. Hartmann	06221/56 8580	Martin_Hartmann@med.uni-heidelberg.de
Kiel	Dr. Horst	0431/1697-1270	h.horst@med2.uni-kiel.de
Köln	Dr. Fätkenheuer	0221/478-4400	gerd.fatkenheuer@uni-koeln.de
München	Prof. Goebel	089/5160-3550	goebel@pk-i-med.uni-muenchen.de
Würzburg	Dr. Klinker	0931-201-3179	h.klinker@medizin.uni-wuerzburg.de

NRTI).

Die Nebenwirkungen waren in den beiden Hochdosisgruppen häufiger und stärker ausgeprägt als in der Niedrigdosisgruppe. Die häufigsten Nebenwirkungen entsprechen denen einer Grippe: Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und Abgeschlagenheit. Allerdings berichten viele Patienten, dass die Dauer und die In-



tensität der Nebenwirkungen nach dem ersten Therapiezyklus abklingt.

Ein weiteres sehr interessantes Ergebnis ist, dass Patienten, die auch mit Hepatitis C infiziert waren, die Behandlung gut vertrugen und eine signifikante Absenkung der HC-Viruslast aufwiesen.

Die HD-Gruppe dieser Studie entspricht in etwa dem Design der ESPRIT-Studie, die im letzten 'Projekt Information' vorgestellt wurde. Allerdings ist im Rahmen von ESPRIT auch eine Dosisreduktion möglich, falls die gewählte Dosierung nicht vertragen wird. Für diese klinische Endpunktstudie werden derzeit in Deutschland noch Probanden gesucht. Mittlerweile sind neue Zentren hinzugekommen. Interessierte können sich direkt an die jeweiligen

Ansprechpartner wenden:

Quelle: JID  
2001;183:1476-84

## HAART setzt das Risiko herab, dass bei Frauen mit HIV Veränderungen an der Gebärmutter-schleimhaut rezidivieren

Nach einem Bericht, der im März in einer amerikanischen Fachzeitschrift für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (American Journal of Obstetrics and Gynaecology) publiziert wurde, sanken mit der **hoch aktiven antiretroviralen Therapie (HAART)** als standardmäßiger Behandlung die Risiken für Frauen, dass krankhafte Veränderungen an der Gebärmutter-schleimhaut persistierten (=fortbestanden), rezidivierten (= wieder auftraten) oder progredierte (= sich weiter ausbreiteten).

Dr. William R. Robinson und seine Kollegen von einem texanischen Krebsforschungsinstitut verglichen den klinischen Verlauf mit vergleichbaren Veränderungen an der Gebärmutter-schleimhaut, davon 56 mit und 62 ohne HIV-Infektion.

Eine fortbestehende oder wiederauftretende und fortschreitende *bösartige Veränderung des Gewebes der Gebärmutter-schleimhaut* (im Fachbegriff bezeichnet als CIN = Cervical Intraepithelial Neoplasia) trotz einer Konisations-Behandlung war bei Frauen mit HIV wesentlich häufiger als bei Frauen die keine HIV-Infektion hatten. (Anmerkung: *bei einer Konisations-Behandlung wird das bösartig veränderte Gewebe mit einem Sicherheitsabstand kegelförmig chirurgisch entfernt. Wenn eine CIN rechtzeitig entdeckt wird, reicht diese Behandlung in der Regel aus. Zur Vorbeugung von Rückfällen ist jedoch eine lokale Nachbehandlung mit 5-FU-Salbe erfolgreich. Mit diesem Chemotherapeutikum, welches in der Salbenform keine systemischen (= auf den ganzen Körper bezogenen) Nebenwirkungen hat, kann auch bei HIV die Rezidivrate deutlich gesenkt werden.*)

Bei der HIV-infizierten Gruppe waren eine niedrige CD4-Zellzahl und ein Befall der Randzellen des ausgeschnittenen Konisationskegels (also wenn das Gewebe nicht tief genug im gesunden entfernt wurde) die Risikofaktoren für ein Rezidiv.

“Die Beobachtung war schon aus vorangehenden Studien bekannt, dass Frauen mit HIV eine höhere Quote an Rückfällen und Fortschreiten einer CIN zeigten als Frauen ohne HIV. Die neue Erkenntnis ist, dass bei

Frauen mit HIV unter HAART eine CIN wesentlich seltener rezidivierte oder progredierte als bei Frauen, die keine HAART durchführten,” so Dr. Robinson.

“Andere Studien zeigten, dass Menschen mit HIV mit Kaposi-Sarkom oder Non-Hodgkin- Lymphom unter HAART einen besseren Verlauf hatten, unabhängig von der Behandlung die sie für ihre bösartige Erkrankung erhielten. Warum sollte dies nicht auch auf die CIN zutreffen” meinte Dr. Robinson. ÄrztInnen gibt er die Message mit, dass Frauen mit HIV, die eine Veränderung an der Gebärmutter-schleimhaut haben, motiviert werden sollten, eine HAART durchzuführen, da dies ihren Gesundheitszustand und auch den Verlauf einer CIN positiv beeinflusst.”

**Anmerkung:** *Sowohl bei Kaposi-Sarkomen und Non-Hodgkin-Lymphomen als auch bei CIN werden Viren als Mitauslöser der Erkrankung vermutet. Eine CIN kann durch bestimmte Typen von Warzenviren, aus der Reihe der **Humanen Papilloma Viren = HPV** begünstigt oder verursacht werden. Einige Experten vermuten, dass die HAART nicht nur auf HIV sondern auch auf andere Viren einen Einfluss hat, unter anderem auch auf HPV, so dass dies die erfreulichen Studienergebnisse erklären könnte).*

*Ref. Am J Obstet Gynecol 2001; 184; 538-543.*

*Quelle: HIV-Treatment Bulletin Voll No4 Mai 2001. Übersetzt und kommentiert von Heidemarie Kremer*

## Opportunistische Erkrankungen:

Seit dem Einsatz der **hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART)**, die einen Proteasehemmer mit einschließt, ist treten bei Menschen mit HIV Läsionen (= wunde Stellen) im Mundbereich seltener auf. Eine Untersuchung an 154 PatientInnen mit AIDS beobachtete einen Rückgang um 30%.

Insgesamt wiesen aber immerhin noch 53,2% Läsionen in der Mundhöhle auf. Candidia (= Mundpilz) war die häufigste Ursache und insgesamt für 34,4 % aller Fälle verantwortlich. Andere Ursachen waren Haartzellleukoplakie (26,6%, = weiße Zungenränder verursacht durch das Epstein-Barr-Virus), Mundtrockenheit (15,5%), Herpes simplex (1,9%), und

Zahnfleisch- bzw. Zahnfleischentzündungen (0,6%). Kein Fall von oralem Kaposi-Sarkom war aufgetreten. Bei Schwulen traten orale Läsionen seltener auf, während sie bei GebraucherInnen intravenöser Drogen und PatientInnen mit einer Viruslast über 10.000 Kopien/ml und weniger als 200 CD4-Zellen/ $\mu$ L am häufigsten beobachtet wurden.

Der größte Rückgang ist bei den oralen Läsionen zu verzeichnen, die in Verbindung mit Virusinfektionen auftreten. Die Untersucher haben keine gültige Erklärung dafür, bringen dies aber mit der unter HAART verbesserten Immunabwehr in Verbindung.

*Quelle: Dr. Gaitan-Cepeda et al. AIDS Pat Care STDs 2000; 14 :727-635*

*Übersetzt nach HIV Treatment Bulletin Vol2 No1 Jan/ Feb 2001 von Heidemarie Kremer*

## Neuentwicklung eines Amprenavir-Prodrug

Amprenavir (Agenerase®) ist ein Proteasehemmer, der wegen seiner langen Verweildauer im Körper eine nur zweimal tägliche Dosierung erlaubt. Amprenavir hat ein anderes Resistenzprofil als die bisher verfügbaren Proteasehemmer und könnte deshalb eine interessante Ergänzung der antiviralen Therapiemöglichkeiten darstellen. Falls Agenerase® in der ungeboosteten Form (ohne Norvir®) eingenommen wird, müssen dabei zweimal acht große Kapseln geschluckt werden. Wird Agenerase® in Kombination mit einer niedrigen Dosis Norvir® eingenommen, so reduziert sich die Amprenavir-Dosis auf die Hälfte. Die Anzahl der einzunehmenden Tabletten dürfte sich demnächst weiter reduzieren, denn es ist gelungen, das eigentlich wirksame Medikament chemisch so zu verändern, dass es besser vom Körper aufgenommen wird und erst bei der Aufnahme durch die Darmwand in das wirksame Amprenavir umgewandelt wird. Von diesem sogenannten ‚Prodrug‘ müssen dann nur noch zweimal täglich zwei Tabletten á 700 mg eingenommen werden, die noch dazu deutlich kleiner sind als die bisherigen Kapseln. Erste Studien haben die Gleichwertigkeit der beiden Formulierungen gezeigt. Sowohl die Pharmakokinetik als auch die Verträglichkeit der beiden Formulierungen sind vergleichbar. Wie bei anderen Proteasehemmer auch, können die Wirkspiegel von Amprenavir durch eine Kombination mit einer niedrigen Dosis Ritonavir (Norvir®) ver-

bessert werden. So sollen in einer Studie (APV 30003) folgende Kombinationen verglichen werden: Amprenavir-Prodrug 700 mg + 100 mg Ritonavir (Norvir®) zweimal täglich vs. Amprenavir-Prodrug 1400 mg + 200 mg Ritonavir (Norvir®) einmal täglich (insgesamt also in beiden Armen 4 Tabletten bzw. Kapseln pro Tag) vs. Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 3 Kapseln zweimal täglich. (In allen Studienarmen werden zusätzlich noch zwei Nukleosidanaloga verabreicht). Auf die Ergebnisse dieser und zweier anderer Studien (APV 30001 und 30002) sind wir gespannt.

### Quellen:

*Agenerase® Product Information, Wood R. et al., GW433908, a novel prodrug of the HIV protease inhibitor (PI) amprenavir (APV): Safety, efficacy and pharmacokinetics (PK) (APV20001), Poster 333, 8<sup>th</sup> CROI*

Siegfried Schwarze

## Grundlegend & Wissenswert

### Was ist wichtiger: CD4-Zellzahl oder Viruslast?

Diese Frage beschäftigt die Mediziner seit Einführung der entsprechenden Untersuchungsmethode. Eine Studie aus Frankreich ging der Frage nach.

Ausgehend von der Beobachtung, dass etwa 30 % aller behandelten Patienten entweder einen dauerhaften CD4-Zellzahlanstieg bei immer noch nachweisbarer Viruslast oder aber einen Verlust von CD4-Zellen bei nicht mehr nachweisbarem Virus aufweisen, wurden diese Patienten gezielt verfolgt.

Dazu wurden von 150 Patienten, die ihre antiretrovirale Therapie in 1996 begannen, diejenigen 42 ausgewählt, deren Therapieverlauf einem der beiden geschilderten Szenarien entsprach. Insgesamt wurden sie über 30 Monate beobachtet. Die Therapie bestand aus Indinavir (Crixivan®), Lamivudin (Epivir®) und Stavudin (Zerit®) oder Zidovudin (Retrovir®). Die Ausgangswerte zu Studienbeginn waren 73 CD4-Zellen/ $\text{mm}^3$  und eine Viruslast von ca. 60.000 Kopien/ml (4,77 log).



Die Autoren der Studien legten folgende Kategorien fest:

- Immunologisches Ansprechen (I+): Anstieg der CD4-Zellzahl um mehr als 100 Kopien/mm<sup>3</sup> nach 12 Monaten Therapie.
- Entsprechend Immunologisches Nichtansprechen (I-)
- Virologisches Ansprechen (V+): Absenkung der Viruslast um mehr als 1 log oder unter 500 Kopien/ml nach 12 Monaten Therapie
- Entsprechend Virologisches Nichtansprechen (V-)

Für die Analyse wurden die Patienten folgendermaßen in Gruppen eingeteilt:

I+V+: 90 Patienten (60 %)

I+V-: 28 Patienten (19 %)

I-V+: 14 Patienten (9 %)

I-V-: 18 Patienten (12 %)

Die Nachbeobachtung über 30 Monaten zeigte folgende Ergebnisse:

Die ersten beiden Spalten ergeben sich aus der Definition der Gruppen, interessant sind vor allem die letzten beiden Spalten: Patienten, die weder immunologisch noch virologisch ansprechen (I-V-)

Gruppe	Veränderung der CD4-Zahl nach 30 Monaten Therapie	Veränderung der Viruslast (log) nach 30 Monate Therapie	Fortschreiten der Erkrankung in %	Relatives Risiko für Krankheitsprogression vs. I+V+
I+V+	352	-1,83	2,2	
I+V-	251	-1,1	14,3	6,5
I-V+	137	-1,31	21,4	9,7
I-V-	30	-0,47	66,6	51

hatten ein 51fach erhöhte Risiko für eine Fortschreiten der Erkrankung im Vergleich zu Patienten, die voll ansprechen (I+V+)!

Patienten, die nur ein virologisches Ansprechen zeigten, hatten ein 9,7fach erhöhtes Risiko, Patienten, die nur immunologisch ansprechen immer noch ein 6,5fach erhöhtes Risiko für eine Krankheitsprogression.

Quelle: JID 2001;183:1328-35  
Siegfried Schwarze

*Kommentar:*

Die optimale Konstellation besteht natürlich nach wie vor in einer Absenkung der Viruslast und einem Anstieg der CD4-Zellzahl. Bei Patienten, die dieses Ziel aber nicht erreichen scheint, zumindest in der Gruppe von Patienten mit relativ weit fortgeschrittener HIV-Infektion, eine Erhöhung der CD4-Zellzahl über einen Zeitraum von 30 Monaten ein stärkeren klinischen Nutzen zu bringen als eine Absenkung der Viruslast. Interessant wäre, ob dies auch für Patienten mit einer höheren CD4-Zellzahl zu Therapiebeginn zutrifft.

## Leben mit HIV

## Depression bei Menschen mit HIV

Menschen mit HIV haben ein erhöhtes Risiko an einer Depression zu leiden, da sich viele durch die eingreifenden Veränderungen in ihrem Leben überwältigt fühlen. Eine wachsende Zahl von Untersuchungen bestätigt nicht nur dies, sondern auch, dass psychologische Faktoren einen Einfluss auf das Fortschreiten der HIV-Infektion haben. Die Psychiaterin Jane Leserman wies darauf hin, dass mehr als die Hälfte der älteren Menschen mit HIV unter Depressionen leiden. Aber nicht nur

das Alter ist ein Risikofaktor. Die vulnerabelsten Phasen für eine Depression sind zum einen gleich nach der Diagnose und zum anderen dann, wenn sich die ersten Krankheitssymptome bemerkbar machen, wie die Psychologin Gail Ironson feststellte. Der Pflegewissenschaftler Jerry Durham erklärte, dass HIV von der Erwartung eines Verlusts beleitet wird. Eine HIV-begleitende Depression nicht zu behandeln kann gravierende Folgen haben und langfristig noch mehr "kosten".

Depression geht mit einer Abschwächung der Immunantwort einher, beschleunigt das Fortschreiten der Erkrankung und setzt sowohl Lebensqualität als auch Lebensquantität herab. Leserman belegte, dass psy-

chologische Faktoren den Ausbruch von AIDS beschleunigen können. In ihrer Studie an schwulen Männern fand sie heraus, dass die einen die Gabe besitzen, dem Stress des Lebens stoisch Stand zu halten, andere nicht. Im Blut zeigte sich, dass sich anhand des Cortisolanstiegs der Männer prognostizieren ließ, wessen Immunsystem schneller geschwächt wurde.

*Quelle: "Clinicians, Researchers Starting to Understand Impact of Depression." AIDS Alert 11/00. Vol 15. No 11, S.129.*

*Übersetzt nach HIV Treatment Bulletin Vol2 No1 Jan/ Feb 2001 von Heidemarie Kremer*

## Wechselwirkungen: auch bei Knoblauch und Cannabis?

Wechselwirkungen, die die Wirkungsintensität von Medikamenten beeinflussen oder die Nebenwirkungen verändern, sind spätestens seit den PIs vielen Positiven bekannt. Doch auch bei natürlichen Substanzen können Wechselwirkungen auftreten. Nun wurden auch erste Daten für Knoblauch und für Cannabis veröffentlicht.

Erste praktische Erfahrungen mit Wechselwirkungen sammelten viele Positive, als sie versuchten, die Saquinavir-Spiegel beim damaligen Inivirase durch gleichzeitiges Trinken von Grapefruit-Saft zu erhöhen. Auch dass Hypericin die Plasmaspiegel von Medikamenten beeinflussen kann (siehe HIV Nachrichten Nr. 43) und Vorsicht angebracht ist, hat sich inzwischen herumgesprochen.

Neuen Untersuchungen zufolge treten Wechselwirkungen möglicherweise auch bei Knoblauchpräparaten auf, und auch für Cannabis wurde untersucht, ob die Kombi beeinflusst werden kann.

### Knoblauch-Präparate

Dr. Pitiscelli von den US-amerikanischen NIH untersuchte die Wirkung von Knoblauch-Präparaten (die Allicin enthielten) auf Proteasehemmer. Knoblauch-Präparate werden u.a. häufig genommen, um den Cholesterin-Spiegel zu senken. Pitiscelli untersuchte den Einfluss von Knoblauch auf den Saquinavir-Plasmaspiegel bei 10 nicht mit HIV infizierten Freiwilligen (4 Frauen, 6 Männer). Zweimal täglich wurde über einen Zeitraum von drei Wochen jeweils eine Knoblauch-Kapsel genommen, zusammen mit der normalen Dosis Saquinavir (Fortovase). Der Plasmaspiegel

war in Anwesenheit von Knoblauch um 51% vermindert gegenüber dem Wert, der sich bei der normalen Saquinavir-Dosis ohne Knoblauch-Präparat ergab. Auch 10 Tage nach Absetzen des Knoblauch-Präparats stellten sich noch immer verminderte Werte ein. Schon länger ist bekannt, dass Knoblauch auf ein Enzymsystem (P450) einwirkt, das auch beim Stoffwechsel verschiedener antiretroviraler Medikamente beteiligt ist. Pitiscelli untersuchte nur Saquinavir alleine. Ob der Effekt, und in welcher Höhe, auch bei Verwendung von Saquinavir zusammen mit Ritonavir (einer häufig verschriebenen Kombination) oder bei anderen Proteasehemmern auftritt, ist nicht bekannt. (Retroconference 2001, abstract 743)

Die Untersuchungen wurden mit Knoblauch-Präparaten durchgeführt. Diese enthalten i.d.R. Knoblauch-Extrakte in konzentrierter Form. Die Daten sind nicht direkt auf den Verzehr von natürlichem Knoblauch übertragbar.

### Cannabis

Zwei ebenfalls auf der Retroconference vorgestellte Studien untersuchten die Effekte von Cannabis auf die Kombi. Aweeka untersuchte den Effekt von Marihuana auf Nelfinavir und Indinavir. Positive mit einer stabilen Kombi mit entweder Nelfinavir oder Indinavir erhielten entweder Marihuana-Zigaretten (4% THC), 2,5mg-Kapseln Dronabinol oder ein Plazebo (jeweils dreimal täglich). Bei der Gruppe, die die Zigaretten erhielt, zeigte sich ein nicht signifikanter Abfall des Nelfinavir- bzw. Indinavir-Spiegels um 12 bzw. 34%. Einzig signifikant war ein Absinken des minimalen Indinavir-Spiegels um 14%. Bei den anderen beiden Gruppen traten keine Veränderungen auf. (abstract 745)

Abrams untersuchte 67 Positive mit stabilen Nelfinavir- oder Indinavir-Kombis. Sie erhielten entweder Marihuana-Zigaretten (3,95% THC), 2,5mg Dronabinol oder Plazebo. Nach 21 Tagen untersuchte er die Veränderungen der CD4-Werte und der Viruslast. Bei allen drei Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Bei der Gruppe mit Marihuana-Zigaretten fand er eine statistisch nicht signifikante Verminderung des Nelfinavir- bzw. Indinavir-Spiegels um 17 bzw. 24%. (abstract 744) Beide Studien scheinen darauf hinzudeuten, dass das Rauchen von Marihuana-Zigaretten kurzfristig nicht zu einer Beeinträchtigung der Kombi führt. Über Langzeit-Auswirkungen liegen bisher keine Studienergebnisse vor.

*Quelle: HIV Nachrichten 5/2001*

## AIDS wird 20 Jahre alt

Am 5. Juni 1981 berichteten die US-amerikanische Gesundheitsbehörde CDC in ihrem "Morbidity and Mortality Weekly Report" (wöchentlicher Bericht über Krankheits- und Todesfallstatistiken) über eine neue Erkrankung, die vor allem schwule Männer betraf (daher auch die ursprüngliche Bezeichnung GRID für Gay related immune disease). Eine auffällige Häufung von Kaposi-Sarkomen und Pneumocystis-Lungenentzündungen bei jungen Schwulen hatte die Aufmerksamkeit von Ärzten erregt, da diese Erkrankungen nur bei stark geschwächtem Immunsystem auftreten. Der 20. Jahrestag dieses Berichts soll als Anlass genommen werden, verstärkte Aufklärung zu betreiben, da die Zahl der Neuinfektionen mit HIV nach einer vorübergehenden Abnahmen nun wieder zunimmt und ungeschützter Geschlechtsverkehr wieder vermehrt praktiziert wird.

Seit Beginn der Epidemie starben in Deutschland ca. 18.000 Menschen an den Folgen von AIDS. Derzeit leben ca. 38.000 Menschen in Deutschland mit HIV, davon 5.000 mit Vollbild AIDS. Im Jahre 2000 gab es ungefähr 2.000 Neuinfektionen mit HIV, ungefähr 500 neue AIDS-Fälle und 600 Todesfälle durch AIDS.

5.6.1981: Die CDC berichten von fünf Fällen einer seltenen Lungenentzündung, die Immunsupprimierte befällt, bei Schwulen aus Los Angeles.

Mai 1983: Aus AIDS-Patienten wird LAV/HTLV-III isoliert. Dieses Virus wird später in HIV umbenannt.

2.10.1985: Rock Hudson stirbt an den Folgen von AIDS.

7.11.1991: Magic Johnson bekennt sich zu seiner HIV-Infektion.

7.12.1995: Der erste Proteasehemmer wird in den USA zugelassen.

Juni 2001: Weltweit leben mehr als 36 Millionen Menschen mit HIV, mehr als 420.000 sind verstorben. Täglich infizieren sich 16.000 neu mit dem Virus

*Quellen: CDC Prevention Update vom 17.5.01 u. 6.6.01., RKI Halbjahresbericht Stand 31.12.2000*

*Siegfried Schwarze*

## Politik & Soziales

### Über das Schnackseln in der Welt

Durchlaucht, wir erlauben uns einige sachorientierte Bemerkungen zu Ihrer kürzlich vorgetragenen Ansicht, die Afrikaner hätten AIDS, weil sie mehr "schnackseln" als...

Als? Ja, als wer denn? Als der Indonese oder Eskimo, Katalane oder Schwede, Münchner oder Regensburger? Na, sagen wir einmal als der Durchschnitt! Doch da dürfte die AIDS-Rate in Afrika nur überdurchschnittlich hoch sein. Sie hat aber katastrophale Größenordnungen erreicht. Irgend etwas stimmt da nicht, mit den Afrikanern oder mit dem Durchschnitt. Also, der deutsche Durchschnitt „schnackseln“, das weiß man ja zum Glück, einige dutzend Mal im Leben. Das ist nicht viel, aber auch nicht wenig, einfach Durchschnitt. Trotzdem leben zurzeit in Deutschland bis zu 60.000 Menschen mit AIDS und HIV. Das sind weniger als ein Promill der gesamten Bevölkerung zwischen Konstanz und Flensburg. In Afrika sind irgendwo zwischen zwanzig und dreißig Prozent HIV-positiv. Die Afrikaner müssten also ungefähr zwei- bis dreitausend Mal mehr "schnackseln" als die Dortmunder, Passauer, Berliner, Aachener, Hamburger, Kölner oder gleich alle zusammen. Jeden erdenklichen Fleiß der Afrikaner unterstellt: Das ist schlicht eine Beleidigung für alle pimpernden Deutschen. So wenig sind wir auch nicht wert, im Bett!

Vielleicht täuschen Sie sich ja im Dunkeln der Nacht ein wenig. Eventuell sind es doch ganz neuzeitliche Erfindungen von hoher Transparenz – jene aus Paris, die viel verhindern, was das Lebensglück zerstört.

Ohne diese Erfindung reichen nämlich in Afrika oder Asien weitaus geringere Schnacksel-Einheiten, um einen ganzen Kontinent zu bedrohen. Nur wenige gezielte Fortpflanzungs-Maßnahmen, zum Beispiel drei, genügen in Afrika, um viele Menschen zu infizieren. Die Kinder werden dann....aber das, Durchlaucht, führt nun doch zu weit. Nein, nein, mit dem Schnackseln ist das so ein Ding! Es sei denn, man hat es, das aus Paris!

*Stefan Boes*

## Erster Schritt für Afrika

### Die Vereinten Nationen und der Hilfsfonds

Am 25. Juni entscheiden die Vereinten Nationen über den Hilfsfonds, der HIV und AIDS in Ländern der Dritten Welt bekämpfen wird. Vorausgegangen ist der außergerichtliche Vergleich von Südafrika: Pharma-Industrie und Regierung sitzen dort am Runden Tisch, um das Problem der Generica zu lösen. Südafrika will ein Gesetz verabschieden, das Herstellung und Einsatz kopierter HIV-Medikamente zulässt.

In Südafrika sind annähernd fünf Millionen Menschen HIV-positiv. Über zwei Millionen Menschen starben schon an AIDS. Das Land hat eine der höchsten Infektionsraten überhaupt und will dagegen mit billigen Präparaten vorgehen. Pharma-Konzerne sehen deshalb ihre Patente bedroht und bieten verbilligte Medikamente an.

Bereits vor einem Jahr ergriffen Pharmafirmen die Initiative. Sie reduzierten den Preis einzelner Präparate um neunzig Prozent. Allerdings taten sie das kontrolliert - in Zusammenarbeit mit einer Regierung. Zu Recht befürchteten Pharma-Industrie und HIV-Infizierte der westlichen Welt, dass verbilligte Medikamente oder Generica ohne Kontrolle den Weg zurück nach Amerika oder Europa finden – als Teil des Schwarzmarkts. Außerdem würden sich Resistenzen ohne genaues Einnahme-Schema vervielfachen. Nur eine kontrollierte Abgabe der verbilligten Präparate, so der Ansatz, dient Infizierten sowohl der Dritten als auch der Ersten Welt.

In diesem Zusammenhang wächst dem Hilfsfonds der Vereinten Nationen große Bedeutung zu. Er wird diese Kontrolle gewährleisten und Gelder bündeln, die in Medikamente fließen, aber auch in Prävention, Forschung und eine verbesserte Infrastruktur. UN-Generalsekretär Kofi Annan rief private und öffentliche Spender auf, jährlich sieben bis zehn Milliarden Dollar in den gemeinsamen Fonds einzubringen. Microsoft-Gründer Bill Gates folgte dem Aufruf. Die USA stellen 200 Millionen Mark in Aussicht. Nach dem 25. Juni werden andere Länder sowie WHO und Weltbank einsteigen. Erst dann ist ein Anfang gemacht.

Stefan Boes

*In Afrika leben 25 der weltweit 34,3 Millionen Menschen mit HIV und AIDS. Eine ähnlich katastrophale Entwicklung steht in Asien und den Ländern der ehemaligen Sowjetunion bevor. Im vergangenen Jahr kam eine US-Geheimstudie zu dem Ergebnis, dass AIDS in naher Zukunft "Aufstände, ethnische Kriege, Völkermord und Untergang von Staaten" hervorrufe.*

## Sozialpolitische Nachrichten

### Rentenreform - Schwerbehindertengesetz - Gesundheitsberater

Die **Rentenreform** ist beschlossene Sache. Sie pasierte Bundestag und Bundesrat und sieht eine privat finanzierte Altersvorsorge vor. Der Beitragssatz soll bis zum Jahr 2020 nicht über zwanzig und bis 2030 nicht über 22 Prozent steigen. Die Privatrente wird vom Staat unterstützt. Bei etwa vier Prozent des rentenversicherungspflichtigen Einkommens liegt der Eigenbeitrag zur Altersvorsorge, den der Staat mit jährlich 300 Mark für Alleinstehende und 600 Mark für Verheiratete sowie mit Kinderzulagen fördert.

Ohne Privatvorsorge sinkt das Rentenniveau bis 2030 auf 68 Prozent, mit Eigenbeitrag steigt es auf 76 Prozent. Allerdings stehen Berechnungen des Bundessozialministeriums in der Kritik. Eher ist mit einem Beitragssatz von 24 Prozent und einem Rentenniveau von 64 Prozent zu rechnen. Für diesen Fall kündigte Sozialminister Riester Erhöhungen der privaten Altersvorsorge an.

Anfang des Jahres wurde schon für unter Vierzigjährige die vorgezogene Altersrente bei Berufs- oder Erwerbsunfähigkeit abgeschafft – ein Herzstück der Rentenreform, das gerade Chroniker betrifft, da sie sich auf Grund ihrer Erkrankung nicht privat gegen Berufsunfähigkeit versichern können. Gleichzeitig wurde der Einstieg in die Erwerbsminderungsrente erschwert, deren Höhe gesenkt. Schritt für Schritt entkräftet die Rentenreform das Solidarsystem.

• • •

6,6 Millionen **Schwerbehinderte** leben in Deutschland. Ihre Rechte wurden verbessert. Der Deutsche Bundestag verabschiedete im April mit den Stimmen aller Parteien außer der PDS eine Korrektur des neunten Sozialgesetzbuches. Erstmals werden gemeinsame Servicestellen der Rehabilitationsträger eingerichtet, außerdem wird jede Behinderung im Rahmen der Rehabilitation gleich bewertet und behandelt. Blinde können einen Vorleser, Taubstumme einen Gebärdendolmetscher beanspruchen. Auf Bedürftigkeitsprüfungen wird zum Teil verzichtet, Behindertenverbände erhalten Klagerecht. Das Gesetz tritt am 1. Juli in Kraft.

• • •

Das Fortbildungszentrum der Bayerischen Wirtschaft startete im Frühjahr in Augsburg ein Pilotprojekt, das eine anderthalbjährige Ausbildung zum **Gesundheitsberater** anbietet. Der Lehrgang ist berufs begleitend, bewerben können sich jene, die zwei Jahre Berufspraxis oder mehr aufweisen sowie im sozialen, pädagogischen oder medizinischen Bereich tätig sind. Der Lehrgang wird von den Krankenkassen anerkannt. Gesundheitsberater sollen in Arztpraxen, Kliniken, Rehabilitationseinrichtungen, aber auch Verbänden und Unternehmen eingesetzt werden. Der Lehrgang kostet 6000 Mark, allerdings begann der erste schon im April. Informationen erteilt das Fortbildungszentrum der Bayerischen Wirtschaft unter 0821/40802211.

*Stefan Boes*

**Informiert bleiben -  
Mitglied werden  
bei**

Projekt Information

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

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

## Eine Reform vor dem Ende

### Chronisch Kranke machen mobil

Die Gesundheitsreform ist gescheitert. Eine Langzeitstudie der Universität Bremen kam zu dem Ergebnis, dass jedem vierten Patienten und insbesondere chronisch Kranken ein notwendiges Arzneimittel nicht verordnet wurde. Außerdem: Die Deutsche Rheuma-Liga, die Frauenselbsthilfegruppe nach Krebs und der Bundesverband für Logopädie berichten von Budgetproblemen. Zahlreiche Ärzte, so der gemeinsame Tenor, seien verunsichert und weigerten sich, grundlegende Arzneien und Behandlungen zu verschreiben.

Ähnliches können HIV-Infizierte berichten. Immunglobuline, Vitamine, Glutamin, Serostim müssen selbst bezahlt werden, Laboruntersuchungen werden seltener anberaumt, Urlaubsvorräte kaum noch zugelassen. Schwerpunktärzte sehen sich Regressen gegenüber und geben Rezepte nur ungern aus der Hand, weil die Kriterien der Krankenkassen undurchsichtig sind.

Gleichzeitig nimmt Ulla Schmidt, Bundesministerin für Gesundheit, die Gesundheitsreform ihrer Amtsvorgängerin zurück. Der Kassenwechsel wurde eingeschränkt, das Budget für Arznei- und Heilmittel aufgelöst, Risikopool und Positivliste kommen frühestens 2003. Schmidt sucht den Konsens mit den Ärzten, den Kassen und der Pharma-Industrie. Nur nicht mit den Patienten! Die fühlen sich schlecht behandelt, denn den Leistungskürzungen steht kein Konzept gegenüber. Schon fordern gesetzliche Kassen, die Vergabe von Arzneimitteln nochmals einzuschränken, weil deren Kosten in diesem Jahr um drei Milliarden Mark steigen.

Populismus macht sich breit. Weil chronisch Kranke mobil machen, greift Schmidt zu einem kuriosen Stilmittel. Den Risikopool beschrieb sie als Hilfsprogramm für chronisch Kranke. In der Tat gleicht der Pool aber nur ab 2003 jenen Kostensatz aus, den einzelne Krankenkassen mit teuren Patienten haben. 650 Millionen Mark sollen zwar bestimmten Programmen zu Gute kommen, zum Beispiel einer Patientenschule für Chroniker. Ausdrücklich kann das Geld aber auch der Schuldentilgung bestimmter Kassen dienen. Man darf gespannt sein, was in zwei Jahren wichtiger ist.

*Stefan Boes*

*Chronisch Kranke machen zehn bis zwanzig Prozent der gesetzlich und privat Versicherten aus. Allerdings haben sie es bei Privaten Krankenkassen nicht unbedingt besser. Die Techniker Krankenkasse bezahlte einem HIV-infizierten Kind keine Fahrten mehr von Passau zur Münchener Kinderklinik – mit der Begründung, „auch ein Passauer Arzt könne Blut abnehmen“. Nichts gegen Passauer Ärzte, die sicherlich ihr Handwerk verstehen und Blut abnehmen können, aber die Werte lesen können eben nur wenige in Deutschland. Erst nach langem Kampf lenkte die Techniker ein. Viele der Privaten Krankenkassen, allen voran die DKV, rechnen Laboruntersuchungen und einzelne Verordnungen nicht mehr ab. Darüber hinaus werden die Kosten für stationäre Hospize nicht mehr ersetzt – wie kürzlich der Verband Privater Kranken-*

## Sozialmedizinische Sicht

### Buch zur sozialen Absicherung bei HIV und AIDS

Bereits ein Standardwerk ist die gut 350 Seiten starke Schrift von Helga Exner-Freisfeld zur sozialen Absicherung bei HIV und Aids. Detailliert geht die Autorin allen gesetzlichen Leistungen nach, die für chronisch Kranke relevant sind. Thematisiert werden Schwerbehinderung, Sozialhilfe, Pflegeversicherung, Rente, Unfallversicherung, Arbeitslosigkeit und Gesundheitssystem, wobei die Sichtweise eine gleichermaßen sozialrechtliche wie medizinische ist. Besondere Aufmerksamkeit erfahren die Kapitel „Frauen und Aids“ sowie „Aids und Armut“. Wo immer möglich werden einzelne Texte mit Hinweisen auf Paragraphen versehen, was die Nutzung im Alltag erleichtert. Das Buch von Helga Exner-Freisfeld ist ein Nachschlagewerk, das man so schnell nicht aus der Hand legt.

Stefan Boes

*Helga Exner-Freisfeld: „Soziale Absicherung bei HIV und AIDS. Sozialmedizinische und –rechtliche Aspekte der Versorgung“; 2. aktualisierte und ergänzte Auflage, erschienen im Verlag für akademische Schriften; Informationen bei der Autorin, Buchenweg 22, 61440 Oberursel, Telefon 06171/21205.*

## Projekt Information e.V. Mitteilungen

### 8. Deutscher AIDS-Kongreß, Berlin, 4. bis 7. Juli 2001

#### "Positive Begegnungen - Grenzen überwinden"

Wie bereits beim vorangegangenen Kongreß in Essen 1999, gibt es auch in Berlin eine enge Zusammenarbeit des 8. Deutschen AIDS-Kongresses mit der Community. Im Rahmen der Veranstaltung „Positive Begegnungen“ haben viele bundesweit existierende große und kleine Projekte die Möglichkeit, sich vorzustellen.

Hier haben Sie auch eine Gelegenheit, einige der Projekt Information-Leute persönlich kennenzulernen. Auf dem „Markt der Möglichkeiten“ ist Projekt Information e.V. mit einem Stand präsent.

Auch am Community Courier, der Kongreß-Zeitung des Community-Committees werden wir mitarbeiten. Wir freuen uns darauf, viele von Ihnen auf dem 8. Deutschen AIDS-Kongreß zu treffen, im solidarischen Miteinander und auch in anregenden Gesprächen.

Peter Lechl

### HIV-Therapie-Hotline

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

### Betroffene informieren Betroffene zu Therapiefragen

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

**Termine**

**Veranstungskalender**

**AIDS-Hilfe Berlin e.V.**

**27. Juni 2001**

Wie war das noch mal?  
HIV für Anfänger; Grundlagenveranstaltung für Menschen mit HIV und Angehörige  
Referent: Dr. Christoph Mayr, Berlin

**29. August 2001**

Die Last ist hoch – wat nu?  
Therapiebeginn, Therapiekonzepte  
Referent: Bernhard Bieniek, Berlin

*Die Veranstaltungen finden wie immer im Cafe PositHiv in der Alvenslebenstr. 26 statt.  
Beginn: 19.00 Uhr*

**AIDS-Hilfe Hagen e.V.**

**24. August 2001 von 18.30 Uhr bis 21.00 Uhr**  
**25. August 2001 von 10.00 Uhr bis 16.00 Uhr**  
“Nebenwirkungsmanagement”

*Ort: Körnerstraße 82, 58095 Hagen*

**AIDS-Hilfe Stuttgart e.V.**

**20. September 2001**

Dupont: Auswirkungen der antiretroviralen Therapien auf die Sexualität

*Ansprechpartnerin: Isabella Ehrlich, AIDS-Hilfe Stuttgart  
Telefon: 0711/ 22 46 9-17*

**HIV-Therapie-Hotline**

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

**Betroffene informieren Betroffene zu Therapiefragen**

**Wir helfen ...**

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

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

# Projekt WORKSHOPS

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

## Unsere Workshops 2001

- 25.06.2001**      **HIV und Sexualität**  
*Referenten: Christopher Knoll und Siegfried Schwarze*
- 12.11.2001**      **Viruslast steigt wieder an – was tun?**  
*Referent: Dr. med. Werner Becker, Schwerpunktarzt München*
- 26.11.2001**      **New Fill – eine Möglichkeit der Gesichtschirurgie und was ist außerdem dermatologisch wichtig?**  
*Referent: Thomas Kaliebe, Hautarzt München*

Alle Veranstaltungen finden um 19.00 Uhr im Cafe Regenbogen der MÜAH, Lindwurmstraße 71, München, statt.  
(U-Bahn: U 3, U 6, Haltestelle Goetheplatz)

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

### Impressum

Projekt Information

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

Redaktion: Peter Lechl, Dr. Heidemarie Kremer, Manfred Müller, Karin Boss, Siegfried Schwarze, Stefan Boes.

Hinweis:

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

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