

# PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V.

## Betroffene informieren Betroffene

Jahrgang 8, Nr.5

September/Oktober 2000

### Frauen und HIV

von Heidemarie Kremer

Zum ersten Mal seit der Gründung des Europäischen Community Advisory Boards (ECAB) 1997 fand Ende April 2000 ein Treffen statt, welches sich exklusiv dem Thema Frauen und HIV widmete. Ziel der monatlich stattfindenden ECAB-Treffen von europäischen AIDS-AktivistInnen ist die Zusammenarbeit mit HIV-ExpertInnen aus Forschung und der Pharmaindustrie um Impulse und Bedürfnisse von HIV-Betroffenen in klinische Studien einzubringen. Seit 1999 versuchen die Frauen im ECAB, vereint als sogenannte "XX-Group" (XX steht für die weiblichen Geschlechtschromosomen), gezielt die Belange von Frauen mit HIV in klinischer Forschung zu vertreten. Zu diesem Zweck organisierte die XX-Group diese Zusammenkunft von führenden Forscherinnen und Klinikerinnen aus Europa und der USA mit internationalen VertreterInnen aus der Pharmaindustrie, ECAB-Mitgliedern und interessierten Gästen aus Europa. "Wenn wir zum Thema Frauen und HIV nicht über Schwangerschaft und vertikale Infektion sprechen, was gibt es da sonst noch?" fragte jemand verblüfft, als wir unser Konzept vorstellten. Doch unser Treffen zeigte, dass Forschung zu Frauen und HIV mehr umfasst, als Schwangerschaft und gynäkologische Besonderheiten, denen ein eigenes Wochenende gewidmet werden sollte.

### Epidemiologie und HIV-Prävalenz bei Frauen

Als Einstieg gab Prof. Dr. med. Kathleen Squires von der Universität Alabama, tätig für das NIH (National Institute of Health) und Initiatorin der bekannten Women First Studies, in ihrem Vortrag einen Zahlenüberblick. Nach Schätzungen der WHO leben derzeit 33,6 Millionen Menschen mit dem HI-Virus, mehr als 95% davon in Entwicklungsländern, etwa die Hälfte davon weiblichen Geschlechts. In Nordamerika sind zwar nur 23% der HIV-Positiven Frauen, doch unter den Neuinfektionen beträgt der Frauenanteil inzwischen 40%, womit Frauen den am schnellsten wachsenden Teil der Menschen mit HIV darstellen.

---

*Zum Vergleich dazu: Nach Angaben des RKI leben in Deutschland etwa 37.000 Menschen mit HIV, davon etwa 8000 Frauen. Der Anteil der Frauen bei den Neuinfektionen stieg von 6% im Jahr 1988 auf 24,5% im Jahr 1999.*

---

### Betreuung und Unterstützung von Frauen mit HIV

Optimale Unterstützung macht interdisziplinäres Arbeiten erforderlich.

(Fortsetzung Seite 3)

### Inhalt

Frauen und HIV .....	1
Editorial .....	2
Wechselwirkungen der ART mit Drogen .....	7
Therapietreue – weithin überschätzt .....	9
STI – Die Tücke des Details	11
Ist doch log-isch! – Log-Werte enträtselt. ....	12
Was bedeutet eigentlich ‚IC50‘? .....	13
T-20 – hoffnungsvoller Beitrag zur Salvage-Therapie .....	14
Videx – besser zweimal täglich? .....	16
Erratum .....	16
Verschiedenes .....	17
Ein klares Ja zu Haustieren!	17
Alternative Therapien .....	17
Sportgruppe für Positive ...	18
Das Versprechen wankt ....	18
Wo gehts lang? Podiumsdiskussion zur Welt-Aids-Konferenz und zur ICAAC .....	20
In letzter Minute: Therapiepause – ein Erfahrungsbericht .....	22
Apothekenliste .....	23

### ACHTUNG!

**Neue Adresse seit  
24.07.2000:  
Ickstattstraße 28  
80469 München**

## Editorial

Frauen und HIV: Heidemarie Kremer macht in ihrem Bericht deutlich, dass das Thema weitaus komplexer ist als Stichpunkte wie 'Mutter-Kind-Übertragung' und 'gynäkologische Beschwerden' erahnen lassen. 1999 betrug der Anteil der Frauen fast 25% der Neuinfektionen mit HIV in Deutschland.

Die gute Botschaft für Frauen ist, dass sie bei gleichem Zugang zu Therapien in Deutschland mit der HIV-Infektion eine bessere Zehn-Jahres-Überlebensrate haben als Männer.

Nach Aussage einer Kohortenstudie erhielten Frauen mit niedrigerer Wahrscheinlichkeit eine antiretrovirale Therapie. Liegt das nicht auch an einem stärker verbreiteten Misstrauen von Frauen gegenüber 'Chemie' und 'Pillen'? Sicher ist, dass Frauen mit HIV mehr Schwierigkeiten mit der Bewältigung sozioökonomischer Probleme haben. Die Mehrfachbelastung, z.B. durch niedrigere Einkommen und Versorgung der Kinder bei eigenen Gesundheitsproblemen, kann schier unerträgliche Lebenssituationen bedingen.

Wechselwirkungen von Drogen und antiretrovirale Medikation sind ein von uns erstmalig behandeltes Thema - mit gewisser Zurückhaltung. Wollen wir doch niemanden ermuntern, damit zu experimentieren. Viele der Wechselwirkungen mit illegalen Drogen liegen im Dunkeln. Daran wird sich nicht viel ändern, weil diese Problematik im Rahmen von Medikamentenstudien nicht erfasst wird. So sind wir weiterhin auf Einzelfallberichte angewiesen. Besonders der Mix von vielerlei Drogen, mit oder ohne Medikamente, führt oft zu lebensbedrohlichen Zuständen. Der englische Ausdruck 'recreational drugs' im Sinne von Erholungssubstanzen ist schönrednerisch. Mit Drogen leben heißt, auch um die Risiken zu wissen. Wünschenswert wäre eine größere Offenheit im Umgang mit unseren Behandlern. Werden dann aber auch über Unverständnis, Ermahnungen und Achselzucken hinaus nützliche Informationen geboten?

Ist man/frau erst mal benebelt, geht auch mit der vorschrittmäßigen Pilleneinnahme nicht mehr viel. Dass die unzureichende Compliance auf der Durban-Konferenz als Hauptgrund für Therapieversagen identifiziert wurde, sorgt für Irritationen bei HIV-Behandlern und Beratungsstellen. Galt doch das Thema als ziemlich abgehakt und jetzt der Ruf nach innovativen Strategien. Was ist zu tun, wenn in einer Studie festgestellt wird, dass einen Monat nach Therapiebeginn 72% der Patienten zu 100% compliant sind, aber nach acht Monaten nur noch 60%? Das bedeutet auch, dass

die Frage nach der Therapietreue im weiteren Behandlungsverlauf alles andere als beiläufig zu behandeln ist. Eine langfristige Therapiebegleitung im Beratungsbereich wird ebenfalls noch wichtiger. Im Zentrum steht die Arzt-Patienten-Beziehung mit dem wirklichen Bemühen, Patienten auch in einfacher und verständlicher Sprache zu informieren.

Je mehr Nebenwirkungen nach Therapiebeginn auftreten, umso schlechter soll die Compliance nach vier Monaten sein. Auch das eine Herausforderung für die Ärzte, das Nebenwirkungsmanagement bei Therapiebeginn zu intensivieren. Hoffentlich fällt dies nicht auch unter drohende Sparmaßnahmen bei der Behandlung HIV-Infizierter. Eine Folgebehandlung nach Therapieversagen wird wesentlich kostenintensiver.

Dass bei den umstrittenen Therapiepausen auch verzwickte pharmakokinetische Eigenschaften einiger antiretroviraler Medikamente zu berücksichtigen sind, erklärt Ihnen unser Bericht „STI - die Tücke des Details“. Mathe und Chemie liegen für viele von uns in grauer Vorzeit; umso schwieriger ist es, pharmakokinetische Berechnungen zu verstehen. Was bedeuten „IC50“ oder „2,2 log“? Wir werden verstärkt darauf achten, wichtige therapeutische Grundlagen möglichst einfach darzustellen und zu erklären.

Wem nützen Therapiepausen und wem schaden sie? Das zentrale Problem ist, dass die Kriterien dafür noch unbekannt sind. Um die vielen 'selbst verordneten' Therapiepausen wissen auch unsere Behandler häufig nicht. Mehr Offenheit wäre auch hier durchaus angebracht. Manches Therapiegeschehen ließe sich einfacher und schlüssiger interpretieren; bei sorgfältiger Dokumentation möglicherweise auch ein Gewinn für das bleibende Rätsel Therapiepausen.

Auf den kommenden Kongressen im Herbst werden strukturierte Therapiepausen wiederum ein Hauptthema sein. Bereits jetzt steht fest, dass auch psychologische Auswirkungen einer Therapieunterbrechung zu berücksichtigen sind. Möglicherweise wird die Wiedergewöhnung an eine HAART - seelisch wie körperlich - nach einer Pause viel problematischer. Auch hier ist die intensive ärztliche Begleitung gefragt. Für Therapieaktivisten und Beratungsstellen ist die verstärkte Aufklärung dazu eine dringliche Herausforderung.

Ihr Peter Lechl

Frauen die andere HIV-Positive in der Familie pflegen, Kinder versorgen, niedriges Einkommen, wenig Schulbildung oder Anfahrtsschwierigkeiten haben, sind Beispiele für multiple Anforderungen denen Kathleen in der Betreuung von Frauen mit HIV ständig begegnet. Außerdem unterscheidet sich die routinemäßige HIV-Versorgung, indem regelmäßige gynäkologische Kontrollen und Beratung hinsichtlich Schwangerschaftsverhütung und Kinderwunsch erforderlich sind. Die Versorgungsstrukturen in den Kliniken waren ursprünglich für homosexuelle Männer konzipiert und haben diesen Charakter an einigen Stellen beibehalten. Frauen haben andere Bedürfnisse, die in der klinischen Versorgung berücksichtigt werden müssen.

### **Geschlechtsunterschiede in der Viruslast - eine unterschiedliche Krankheits-Prognose?**

Diverse retrospektive Analysen, in die Daten aus unterschiedlichen Studien eingeflossen sind, versuchten herauszufinden, ob sich aus den Unterschieden in der Viruslast zwischen Männern und Frauen auch eine unterschiedliche Krankheitsprognose ableiten lässt. Kathleen fasste die Ergebnisse einer Studie zusammen, die auf der 7. Retroviruskonferenz 2000 von Blair et al. vorgestellt wurden, in der die Daten aus vier Projekten gemeinsam ausgewertet wurden. Unterschiede in der Viruslast wurden im Hinblick auf das Geschlecht untersucht. Bei einer CD4 Zellzahl unter 200/µl war die Viruslast bei Frauen 40%, bei CD4-Zellen zwischen 200 und 500/µl 48% und bei über 500 CD4-Zellen/µl sogar 57% niedriger im Vergleich zu Männern. Trotz dieser Geschlechtsunterschiede in der Viruslast kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass vor Einführung der antiretroviralen Therapie (ART) das Geschlecht nicht mit einem Unterschied in der Progression zu AIDS-definierenden Erkrankungen oder einer unterschiedlichen Lebenserwartung verbunden war. Daraus zogen sie den Schluss, dass derzeit keine unterschiedlichen Therapierichtlinien für die HIV-Behandlung von Männern und Frauen erforderlich seien.

### **Auswirkungen des Geschlechts auf die Pharmakokinetik**

Geschlechtsunterschiede in der Pharmakokinetik (d.h. in der Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung) antiretroviraler Substanzen sollten sorgfältig untersucht werden, obwohl sie in der klinischen Anwendung in den meisten Fällen nicht mehr zu beobachten sind, wenn man die Dosierung hinsichtlich Körpergewicht und Körperoberfläche anpasst. Andere Faktoren, die einen Einfluss auf die Pharmakokinetik haben können sind Unterschiede in den Enzymen (z.B. der Leber) die für die Verstoffwechslung der Medikamente er-

forderlich sind und hormonelle Wirkungen, wie Sexualhormone, Steroidhormone, Hormonbehandlung, Anti-Babypille und Schwangerschaft.

### **Barrieren für Frauen an klinischen Studien teilzunehmen**

Klinische Studien verlaufen in verschiedenen Phasen. In Phase I und II werden die klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit, die Verstoffwechslung und auch die Pharmakokinetik untersucht. Erst 1993 änderte die FDA in den USA ihre Richtlinien für Medikamentenstudien dahingehend, dass Frauen auch in Phase I und den frühen Phasen II teilnehmen durften. Zuvor waren Frauen im gebärfähigen Alter grundsätzlich aufgrund potenzieller Risiken im Falle einer Schwangerschaft von diesen Studien ausgeschlossen. Das führte dazu, dass das Wissen über mögliche Geschlechtsunterschiede hinsichtlich Dosis und Wirkung, Verträglichkeit und Nebenwirkung von Medikamenten spärlich blieb. Da die meisten Studien in den USA laufen, hatte dieses Gesetz auch Auswirkungen auf Deutschland.

Auch in Phase III, in der die Wirksamkeit eines Medikamentes im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie untersucht wird, gibt es viele mögliche Barrieren Frauen in klinische Studien einzubeziehen. Abgesehen von den Bedenken hinsichtlich Kinderwunsch glauben viele ÄrztInnen, dass Frauen weniger Interesse haben, an Studien teilzunehmen. In den USA beträgt der Frauenanteil an klinischen Studien etwa 13-18%. Um die Teilnahme für Frauen attraktiver zu gestalten, schlug Kathleen vor, das klinische Umfeld "frauenfreundlicher" zu gestalten. Eine enge persönliche Beziehung und Vertrauen in die BehandlerInnen sowie eine klare verständliche Aufklärung, einschließlich möglicher Unannehmlichkeiten und Nebenwirkungen, kann Frauen ermutigen, an einer Studie teilzunehmen. Wenn erforderlich, sollten Kinderbetreuung und Klinikfahrten organisiert werden.

### **Die WIHS Kohorte**

"Wie bei jeder anderen Krankheit, die Männer und Frauen gleichermaßen betrifft, werden in den USA und auf der ganzen Welt seit Jahrzehnten die Studien an Männern durchgeführt." Nach diesem provokativen Einstiegscommentar war eine Woge des Protestes auf den Gesichtern der Teilnehmer zu sehen. Lächelnd gestand die Forscherin Dr. Kathryn Anataos, die als Internistin mitten in den New-Yorker Bronx arbeitet, dass bei HIV fairerweise eingeräumt werden muss, dass in den Industrienationen historisch gesehen die Studien die natürliche Verteilung der Epidemie reflektieren. Kathryn ist Leiterin der New-Yorker

Kohorte, einer der fünf Kohorten der Womens Interagency HIV Studies (WIHS) in den USA. Eine Kohorte ist eine nach bestimmten Kriterien ausgewählte Gruppe, die im Hinblick auf Zusammenhänge von Ereignissen untersucht wird, z.B. hier Verlauf der HIV-Infektion bei Frauen. Die 1993 formierte WIHS ist die größte Kohorte von HIV-positiven Frauen, die bisher untersucht wurde. 2058 HIV-positive Frauen und 560 HIV-negative werden nun über einen Zeitraum von durchschnittlich viereinhalb Jahren beobachtet. Frauen, die an den Studien teilnehmen, sind aktive Teilnehmerinnen und in Community Advisory Boards (CABs), ähnlich dem ECAB, in allen wissenschaftlichen Gremien auf lokaler und nationaler Ebene vertreten. Kathryn betonte nochmals, dass WIHS "lediglich" eine Kohortenstudie darstellt und somit nicht dem goldenen Standard der Wissenschaft entspricht. Kohortenstudien sind in der Hierarchie der Forschung "niedriger" angesehen als klinische Studien. Ihre Erfahrung mit WIHS ist jedoch, dass Frauen lieber an Kohortenstudien teilnehmen, da sie hier die Therapie erhalten, die sie wollen und nicht die, welche das Studienprotokoll ihnen vorschreibt.

Zusätzlich zu den regelmäßigen Klinikbesuchen wird mit den Frauen zweimal jährlich ein zwei- bis vierstündiges Interview durchgeführt, das sich ihren Lebensgewohnheiten, medizinischer und gynäkologischer Krankheitsgeschichte, Medikamenteneinnahme, der Qualität ihrer medizinischen Versorgung und den demographischen und psychosozialen Aspekten widmet. Anschließend erfolgt eine körperliche und gynäkologische Untersuchung, Lipodystrophieuntersuchung und die Abnahme von Blut, Genitalflüssigkeit, Speichel und Urin zur direkten Bestimmung der virologischen und immunologischen Parameter. Diese Proben werden für etwaige Nachuntersuchungen in Laboren aufbewahrt.

### Schlechtere Überlebensprognose – ein sozialer oder ein biologischer Geschlechtseffekt?

Neben dem Geschlecht hat WIHS natürlich auch viele andere Faktoren unter die Lupe genommen, welche für die schlechtere Überlebensprognose von Frauen mit HIV in den USA verantwortlich sein könnte, wie z.B. Rasse oder Einkommen, um herauszufinden, ob es sich um sozio-kulturelle oder sozio-ökonomische Effekte handelt oder ob hier nicht doch eher biologische Geschlechtsunterschiede am Werk sind. Kathryns Kommentar dazu:

*“Wer mögliche biologische Determinanten ins Spiel bringt, betritt ein politisches Minenfeld, insbesondere in den USA.”*

Nichtsdestotrotz wurden Daten der WIHS und die Multicenter-AIDS-Cohort-Study (MACS) zusammen ausgewertet, um an aufbewahrten Blutproben retrospektiv etwaige Zusammenhänge zwischen Rasse und Geschlecht mit der HI-Viruslast und dem Fortschreiten der Immunschwäche zu untersuchen. MACS ist eine der grundlegendsten Kohortenstudien in den USA, die den Krankheitsverlauf bei homosexuellen Männern untersucht. Nachdem Faktoren wie Rasse oder Drogengebrauch und ferner die CD4-Kategorie berücksichtigt wurden, waren die Viruslastwerte in der WIHS-Kohorte im Durchschnitt 31-50% niedriger als in der MACS, obwohl die zehn Jahre alten Blutproben der MACS-Kohorte eventuell nicht ausreichend viruskonservierend gelagert waren. Der Unterschied wurde noch deutlicher, wenn man berücksichtigte, dass bei der HIV-negativen Kohorte die CD4-Zellen bei den Männern von MACS durchschnittlich 71/ $\mu$ l niedriger waren als bei den Frauen. Außerdem hatten Farbige eine signifikant niedrigere Viruslast (41%), ebenso wie DrogengebraucherInnen oder Menschen, deren Immunsystem weniger supprimiert war. Beim Vergleich der Kohorten von WIHS und MACS fiel ferner auf, dass die CD4-Zellen bei Frauen schneller abzufallen scheinen. Daher richten sich viele Frauen, die an WIHS teilnehmen, nicht an die allgemeinen Therapierichtlinien hinsichtlich der Viruslast, sondern orientieren sich an den CD4-Zellen. Beim Einstieg einer ART beträgt die mittlere CD4-Zellzahl in WIHS 350/ $\mu$ l und die Viruslast 6.800 Kopien/ml.

### Abfall der Viruslast nach dem Eisprung

Interessanterweise zeigte sich bei Frauen um den Ovulationszeitpunkt ein signifikanter Abfall der Viruslast (siehe Tabelle). Daher könnte es für HIV-BehandlerInnen von Bedeutung sein, zu dokumentieren in welcher Zyklusphase Viruslastbestimmungen vorgenommen wurden.

Tabelle: Abfall der Viruslast in log-Stufen während des Menstruationszyklus

Zyklusphase	Viruslast in log*
Frühe Follikel-Phase	3,40 log
Ovulationszeitpunkt	3,26 log (p=0,07)
Luteal-Phase	3,20 log (p=0,03)

\* 1 log-stufe = Verringerung der Viruslast auf 1/10 des Ausgangswertes)

### Sind die Geschlechtsunterschiede von klinischer Bedeutung?

“Wir verstehen mehr falsch als richtig”, meinte Kathryn in ihrem Vortrag, als wir ihr die Frage stellten, ob die

Unterschiede hinsichtlich der Surrogatmarker CD4-Zellen und Viruslast wirklich von klinischer Bedeutung sind und ob deshalb neue Therapierichtlinien eigens für Frauen erforderlich seien. Haben diese Unterschiede einen Einfluss auf den Erfolg einer Therapie? Wir wissen es nicht. Bedeutet eine niedrigere Viruslast bei Frauen und Farbigen vielleicht auch, dass sie virologisch besser auf eine ART ansprechen und klinisch gesehen, besser abschneiden? Warum wurden diese Unterschiede hinsichtlich der Manifestation einer HIV-Infektion hinsichtlich Rasse und Geschlecht bisher nicht sauber dokumentiert? Sei es, dass da keine Unterschiede sind, oder die Unterschiede zu geringfügig oder die entsprechenden Studien mit Fehlern behaftet waren, wie zu geringer Frauenanteil in Studien oder dass in Studien nur die späten Krankheitsphasen vom Vollbild AIDS bis hin zum Tod untersucht wurden. Fraglich ist, ob die Einteilung nach CD4-Zellen für Männer und Frauen eine gleichermaßen gültige Einheit für die Abschätzung der Dauer einer HIV-Infektion darstellt. Was ist überhaupt der prognostische Wert dieser Labormarker? Sollten wir die Unterschiede in den CD4-Zellzahlen bei Männern und Frauen berücksichtigen? Kathryn vermutet, dass Verfügbarkeit und Qualität einer ART die klinischen Unterschiede hinsichtlich Rasse, Geschlecht und möglicherweise auch Alter ausgleichen können.

### **Leben in Deutschland Frauen auch mit HIV länger?**

Als nächstes präsentierte Prof. Dr. Gabriele Arendt von der Universitätsklinik Düsseldorf, eine der wenigen HIV-spezialisierten Neurologinnen Deutschlands und zugleich Mitglied der klinischen Forschungsgruppe NRW zu Frauen mit HIV, frappierende Ergebnisse: Der Vergleich von 166 Frauen und 1245 Männern im Zeitraum der letzten zehn Jahre zeigte, eine Zehn-Jahres-Überlebensrate war bei Frauen 83% vs. 75% bei Männern ( $p < .005$ ).

---

*Bei gleichem Zugang zu Therapien leben Frauen europäischer Abstammung in Deutschland mit der HIV-Infektion signifikant länger als Männer.*

*Schlussfolgerung: AIDS ist ein sozio-ökonomisches und ein sozio-kulturelles Problem.*

---

Sie bemängelte ebenfalls, dass es leider zu wenige gute Studien gibt, die Überlebenszeiten, Therapie, Adhärenz, Nebenwirkungen, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik (= Einfluss der Medikamente auf den Körper, z.B. Wirkungen, Nebenwirkungen und Dosis-Wirkungsbeziehung) bei Frauen untersuchen.

Auf die Frage, ob die Unterschiede in den CD4-Zellzahlen eine klinische Bedeutung habe, zitierte sie auch andere Studien von Prins et al., die die Ergebnisse von WIHS bestätigen. Demnach sollte eine ART auch ihrer Meinung nach bei Frauen früher begonnen werden.

In der kleinen Kohorte der Forschungsgruppe NRW von Frauen unter ART konnten die Unterschiede hinsichtlich Viruslast und CD4-Zellen nicht nachvollzogen werden. Männer und Frauen unterschieden sich auch nicht hinsichtlich der Häufigkeit neurologischer Manifestationen und opportunistischer Infektionen und dies, obwohl Frauen mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit eine ART erhielten. Es fiel zusätzlich auf, dass die Kombinationstherapie bei Frauen seltener verändert oder unterbrochen wurde.

### **Veränderungen der Körperproportionen und Stoffwechselstörungen**

Auf die Schattenseiten der ART ging die Ernährungsmedizinerin Prof. Dr. Sai Shubahree Raghavan ein. Die Inderin forscht an der Universität Harlem in den USA über die metabolischen Komplikationen und Lipodystrophie und berücksichtigt dabei auch gezielt demographische Aspekte, wie Rasse, Geschlecht, Alter und Sozialstatus. Subha erinnerte uns daran, dass der Begriff Lipodystrophie vielfach missbraucht wird. Lipodystrophie bedeutet eigentlich Fettverlust. 30% ihrer PatientInnen sind übergewichtig. Inzwischen wird eine breite Symptompalette unter dem Begriff Lipodystrophie-Syndrom subsummiert. Um dies zu vermeiden, ist daher im folgenden von Veränderungen der Körperproportionen und Stoffwechselstörungen die Rede. Zu diesem Thema stellte sie eine Mailänder Studie von Gervasconi et al. vor, in der 306 Patientinnen untersucht wurden, die mindestens eine Zweifach-Kombi eingenommen hatten. Unter Therapie mit Proteasehemmern hatten 14%, ohne Proteasehemmer 7% Fettverteilungsstörungen, gemessen mit DEXA-Scans (ein Röntgenverfahren zur Dichtemessung der regionalen Fettverteilung). Je länger eine ART genommen wurde, desto höher war auch das Risiko für diese Veränderungen. Eine weitere Studie von Dong und Kollegen von Rhode Island untersucht 116 Frauen unter ART mit Proteasehemmern, von denen 21 (18%) Veränderungen der Körperproportionen angaben. Diese wurden verglichen mit 21 Frauen, die nicht über diese Störungen berichteten. Beide Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich Viruslast und CD4-Zellzahl. Als dann mit dem Maßband nachgemessen wurde, fanden sich bei allen Frauen Veränderungen der Körperproportionen. In ihrer eigenen Studiengruppe wurden 91 Männer und 51 Frauen

mit HIV verglichen. Frauen hatten eine größere Fettzunahme zu verzeichnen, während es beim Fettverlust keine so großen Unterschiede gab. Die Ergebnisse dieser Studie decken sich auch mit denen von Murrahainen und Kollegen. Im Hinblick auf die weiblichen Schönheitsideale also keine guten Aussichten für Frauen.

### **Klinische Versorgung der afrikanischen Community in London**

Diesem Vortrag widmete sich Dr. Annemiek De Ruiter, eine Internistin, die in London in St. Thomas Hospital arbeitet, wo 80% ihrer HIV-PatientInnen MigrantInnen sind, die in einem Umfeld betreut werden, das auf die kulturellen Besonderheiten und insbesondere die Betreuung von Frauen zugeschnitten ist. In Großbritannien haben die Heteros die Schwulen inzwischen eingeholt, was die Anzahl der HIV-Infektionen betrifft. Die Mehrzahl der heterosexuell Infizierten kommt aus Afrika, südlich der Sahara. Die Diagnose wurde meist erst in einem späten Krankheitsstadium gestellt, insbesondere bei Frauen. "Im Angesicht einer Frau denken viele Ärzte nicht an HIV", erklärte Annemiek. Auch Frauen sind sich ihrer Risiken selbst meist nicht bewusst. Wenn sie HIV zur Sprache bringt, hört sie oft: "Sie beleidigen mich. Ich bin doch keine Prostituierte." Die Diagnose HIV ist in der afrikanischen Community ein großes Stigma, begleitet von Angst vor Gewalt und Ablehnung. Viele Frauen trauen sich nicht, ihrem Partner die Diagnose mitzuteilen. Ein anderer sozialer Brennpunkt ist die Migration. Viele sind Asylsuchende und daher besonders misstrauisch gegenüber Institutionen, aus Angst, den Ausländerbehörden gemeldet zu werden, oder sie denken, dass Krankenhäuser sie nicht behandeln würden.

Ganz im Zentrum steht natürlich die Familie. Die Stunde der Wahrheit, wenn die Kinder getestet werden, hält das eine Mutter aus? Für die Familie zu sorgen hat meist oberste Priorität und die eigene Gesundheit ist am unwichtigsten. "Kommen sie überhaupt dazu, diese Frauen zu therapieren?" wird Annemiek der Ruiter von ihren KollegInnen oft gefragt.

Aus diesem Grund wartete Annemiek in ihrem Vortrag nicht mit vielen Daten auf, sondern sprach aus ihrer Alltagserfahrung, beschrieb die Aspekte rund um die Therapie.

---

*"Mein Mann will nicht, dass ich Medikamente nehme, weil er Angst davor hat, dass ich durch die Nebenwirkungen krank werde und ihn dann nicht mehr versorgen kann."*

---

Die Angst vor den Nebenwirkungen ist am stärksten, nicht nur, weil die Frauen sich dabei krank fühlen, son-

dern weil sie auch äußerlich sichtbar sind, wie bei der Lipodystrophie. AZT führt bei Afrikanerinnen oft zu einer Schwarzfärbung der Fingernägel. Ein anderes Hindernis ist die Angst, dass die HIV-Infektion durch die Medikamente aufgedeckt wird. Tabletten, die zu einem sozialen Ereignis, wie den Mahlzeiten eingenommen oder im Kühlschrank gelagert werden sollen, können daher ein großes Problem darstellen. Auch kultureller oder religiöser Glauben kann einer Medikamenteneinnahme im Weg stehen. Eine Frau setze ihre ART ab, da ein traditioneller Heiler ihr aufgetragen hatte, die Medikamente abzusetzen, weil sein Gebet sie heilen würde.

Frauen aus der afrikanischen Community sind schwer zu überzeugen, an klinischen Studien teilzunehmen. Bei vielen herrscht ein angeborenes Misstrauen, als Schwarze dabei als Versuchskaninchen missbraucht zu werden, gegen das nur mit äußerster Vorsicht angegangen werden kann.

Seit in Großbritannien der HIV-Test im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge empfohlen wird, jedoch nicht verpflichtend durchgeführt wird, werden die Frauen häufig im Rahmen der Schwangerschaft diagnostiziert. Wieder haben Frauen mit der Angst zu leben, dass andere von ihrer HIV-Infektion erfahren. Eine Kaiserschnittentbindung, die in Großbritannien bei Frauen mit HIV gewöhnlich empfohlen wird, ist in der afrikanischen Kultur mit großen Vorbehalten verbunden. Außerdem fällt es auf, wenn eine Frau ihr Kind mit der Flasche großzieht, statt wie üblich zu stillen. Annemiek versucht ihren Patientinnen zu helfen, diese Stigmatisierungen umgehen zu können. Dazu bietet ihre Klinik afrikanische Bezugskrankenschwestern, Dolmetscherinnen, eine eigene Frauenabteilung und Apotheke (wegen der Diskretion) und Selbsthilfegruppen.

Am Ende ihres Vortrages wurde Annemiek über die Transmissionsrisiken der Frauen gefragt:

---

*"Das größte Transmissionsrisiko meiner Patientinnen ist, verheiratet zu sein."*

---

Auf die Nachfrage, ob sie denn versuche, die Ehemänner in die Beratung miteinzubinden, entgegnete sie: "Nein. Weil es einfach nicht klappt."

### **Aufgaben für die Community**

Nachdem an zweiten Tag acht Pharmafirmen ihre Daten zum Thema Frauen mit HIV präsentiert hatten, stellte sich der Forschungsbedarf für die Zukunft heraus.

Auffallend war die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen kontrollierter klinischer Studien und Kohorten-

Studien. So zeigten sich bisher z.B. in klinischen Studien oft keine Unterschiede hinsichtlich der Geschlechtsdifferenz, in Kohorten-Studien hingegen sehr wohl.

Kohorten-Studien sind nicht nur billiger und repräsentieren eine größere demographische Bandbreite, sondern haben den entscheidenden Vorteil, dass PatientInnen die Therapie erhalten, die sie möchten und die individuell auf ihre Bedürfnisse zugeschnitten ist. Die Erfahrung mit der WIHS-Studie hat gezeigt, dass dies einen großen Anreiz für Frauen darstellt, an Studien teilzunehmen. Statt sich als Versuchskaninchen zu fühlen, spüren sie, dass sie mit ihrer Teilnahme an Studien dazu beitragen, das Wissen über Frauen mit HIV zu erweitern.

Ein anderes Problem klinischer Studien sind die Einschlusskriterien, die von Frauen oft nicht erfüllt werden, da Frauen im Durchschnitt eine niedrigere Viruslast und höhere CD4-Zellzahlen im gleichen Krankheitsstadium haben. Die Frage, wann der richtige Zeitpunkt für den Therapieeinstieg gegeben ist, sollte sich nicht allein an CD4-Zellen und Viruslast orientieren. Das Ziel ist, das Wohlbefinden zu erhalten. Die Antworten darauf können nur von den Menschen kommen, die krank sind.

Erste Diskussionen über Möglichkeiten entsprechender deutscher Kohortenstudien mit Communitybeteiligung erfolgen im Rahmen des Projekts "All Around Women special" (mehr dazu im Internet unter [www.aids.de](http://www.aids.de)). Geplant ist hierzu zunächst im November 2000 ein erstes kleines Arbeitstreffen mit Vertretern aus Forschung, Pharmaindustrie und Community, um intensiver an folgenden Themen weiterzuarbeiten:

1. Community (Wie kann Communitybeteiligung an Studien gestaltet werden? Was macht Studien für Frauen attraktiver?)
2. Studiendesigns (Welche medizinischen und psychosozialen Fragestellungen haben derzeit Priorität?)
3. Kohortenstudien (Wie ist eine Kohortenstudie nach WIHS-Modell in der BRD durchführbar und wie kann sie finanziert werden?)

Gesucht sind natürlich viele Anregungen und Beiträge zu diesen Fragen aus der Leserschaft und Menschen, die sich in diesem Bereich weiter engagieren möchten. Kontakte über:

**All Around AIDS e.V.**  
**Projekt All Around Women special**  
**Hövelstr. 8**  
**44137 Dortmund**  
**Fax 0231-9143738**

**Email: [info@aid.de](mailto:info@aid.de)**

## **Wechselwirkungen der antiviralen Therapie mit Drogen**

Egal wie man zu Drogen steht – sie sind eine gesellschaftliche Realität, auch bei Menschen mit HIV. Dennoch können die Hersteller von Medikamenten wegen der geltenden Gesetze natürlich keine Studien zu Wechselwirkungen von Anti-HIV-Medikamenten und Drogen durchführen. Deshalb ist man bei der Beurteilung der möglichen Risiken oft auf Erfahrungsberichte und theoretische Überlegungen angewiesen. Im Folgenden wollen wir Hinweise geben, wie man Gesundheitsschäden durch solche Interaktionen vermeiden kann. Zuvor aber noch ein Wort der Warnung: Je mehr Substanzen ‚gemixt‘ werden, desto weniger vorhersagbar ist das Ergebnis, sowohl was die Wirkungen angeht, als auch die Neben- und Wechselwirkungen! Bei illegalen Drogen kann man sowieso nie sicher sein, was man eigentlich einnimmt. So enthalten viele Pillen, die als ‚Ecstasy‘ verkauft werden, ganz andere Substanzen. Und selbst wenn es der echte ‚Stoff‘ ist, nehmen es die Hinterhoflabors, die dieses Zeug herstellen, mit der Reinigung oft nicht sehr genau und damit sind die Drogen mit vielerlei Chemikalien verunreinigt. Seltsamerweise scheint das gerade diejenigen am wenigsten zu beunruhigen, die sich ansonsten vehement gegen jede ‚Chemie‘ in der Nahrung oder gegen ‚chemische Arzneimittel‘ wehren...

### **Wo können theoretisch Wechselwirkungen auftreten?**

Die Möglichkeiten für Wechselwirkungen von verschiedenen Substanzen im menschlichen Körper sind praktisch unbegrenzt. Hier nur einige der wichtigsten Möglichkeiten für Wechselwirkungen ganz allgemein:

- Substanzen können ihre Aufnahme im Magen/Darm gegenseitig verstärken oder abschwächen.
- Substanzen können ihren Abbau in der Leber gegenseitig verlangsamen oder beschleunigen.
- Substanzen können in der Niere um die Ausscheidung konkurrieren. Der ‚Verlierer‘ bleibt dann länger im Körper.
- Substanzen können den selben Wirkort im Körper haben und sich deshalb in ihrer Wirkung verstärken oder auch abschwächen.
- Eine Substanz kann eine andere, normalerweise harmlose, in eine giftige umwandeln

Man sieht, es gibt reichlich Möglichkeiten, Schaden anzurichten... Glücklicherweise verkraftet der Körper

so einiges, die meisten dieser Wechselwirkungen sind also nicht bedeutsam (oder ‚klinisch relevant‘, wie die Wissenschaftler es formulieren).

### Wo heißt es aufpassen?

Da es mittlerweile sehr viele verschiedene Kombinationstherapien gegen HIV gibt, ist es schwierig, für jede einzelne Aussagen zu treffen. Allgemein gilt jedoch:

- Wechselwirkungen von Nukleosidanaloga (Combivir®, Epivir®, Hivid®, Retrovir®, Trizivir®, Videx®, Ziagen®, Zerit®) mit den üblichen Drogen sind wenig wahrscheinlich. Ausnahme: Die Kombination aus Videx® und Alkohol kann das Risiko für eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) erhöhen.
- Die NNRTI Sustiva® und Viramune® führen in einigen Fällen dazu, dass der Körper die Droge schneller abbaut. Hier besteht die Gefahr darin, dass man die Dosis der Droge erhöht, um doch noch den erwünschten Effekt zu erreichen. Gerade bei Drogen, die sehr lang im Körper bleiben (LSD, Ecstasy), kann das im Endeffekt zu unangenehmen Überdosierungen führen.
- Wer mit Sustiva® schon Probleme hat (zentralnervöse Nebenwirkungen), sollte mit allen psychoaktiven Drogen vorsichtig sein. Das Resultat ist unvorhersehbar.
- Bei Proteasehemmern (Agenerase®, Crixivan®, Fortovase®, Invirase®, Kaletra®, Norvir®, Viracept®) und beim NNRTI Rescriptor® besteht bei vielen Drogen die Gefahr eines verlangsamten Abbaus, also einer längeren und stärkeren Wirkung. Besonders gilt dies für Patienten, die Norvir® oder auch Kombinationen mit Ritonavir (z.B. Kaletra®) einnehmen. So wurde unter der Kombination von Norvir® und Ecstasy in England ein Todesfall berichtet. Verstärkt wird die Wirkung aller Amphetamin-Abkömmlinge (Ecstasy, Speed, Crystal) und von Hydroxybutyrat (GHB, Liquid X). Auch bei Mescaline/Psylocybin (Magic Mushrooms) ist Vorsicht geboten. Eine Beeinflussung des Abbaus von Opiaten (Opium, Heroin, Codein, Polamidon®) ist wahrscheinlich. Über mögliche Wechselwirkungen mit anderen Drogen

ist wenig bekannt.

Sicher ist es keine schlechte Idee, seinen Arzt um Rat zu fragen, denn natürlich können nicht nur die Anti-HIV-Medikamente Wechselwirkungen mit Drogen verursachen. Auch einige Antibiotika, Pilzmittel, Mittel gegen Epilepsie usw. können teilweise schwerwiegenden Wechselwirkungen verursachen oder selbst in ihrer Wirkung abgeschwächt werden.

### Standhaft bis zum Umfallen

Ein trauriges Beispiel für die Wechselwirkung eines ‚nicht-HIV-Medikaments‘ mit Drogen: Viagra® und ‚Poppers‘. Durch diese Kombination sind mittlerweile so viele Todesfälle aufgetreten, dass es bereits Stimmen gibt, die Viagra® am liebsten wieder vom Markt verbannen würden. Also: Nase weg vom Poppersfläschchen, wenn man Viagra® nimmt!

### Der Nachbar macht's doch auch!

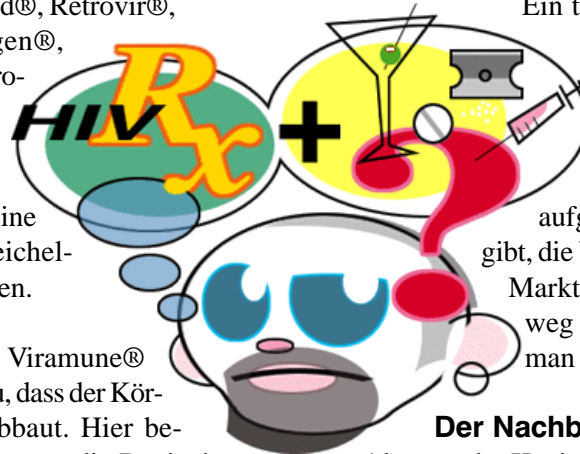
Als wäre das Kapitel Wechselwirkungen nicht schon schwierig genug; Medikamente (und Drogen) können bei verschiedenen Menschen auch unterschiedlich wirken. Gründe hierfür sind genetische Unterschiede, Rasse, Geschlecht, allgemeiner Gesundheitszustand, Gemütsverfassung, Ernährungsgewohnheiten, usw.

### Ein Wort zum Schluss

Letztendlich sollte man auch nicht vergessen, dass Drogen auch ohne Wechselwirkungen negative Einflüsse auf den Körper, vor allem auf das Nerven- und Immunsystem haben können. Bei einigen Drogen (Ecstasy, GHB, Ketamin) besteht zumindest der Verdacht, dass sie irreversible Veränderungen im Nervensystem hervorrufen.

Im Rausch besteht auch die Gefahr, dass man vergisst, seine Medikamente einzunehmen und dass man sich eher riskanten Situationen aussetzt, weil sich die Hemmschwelle verringert und die Schmerzgrenze erhöht. Letztlich muss sich jeder selbst darüber klar werden, wie er sich einen ‚Kick‘ verschafft und was einem dieser Spaß wert ist.

*Helmut B.*





## Therapietreue – weithin überschätzt

Sowohl Patienten als auch HIV-Behandler scheinen ziemlich illusionären Einschätzungen der Therapietreue zu unterliegen. Irgendwie glaubte man das Thema fast bis zum Überdross behandelt. Da war die Nachricht von der 13. Welt-AIDS-Konferenz in Durban doch ziemlich überraschend: Fehlende Compliance (auch Adhärenz genannt) ist der größte Risikofaktor für Therapieversagen!

Wir, im allgemeinen, wissen um die Konsequenzen unzureichender Therapietreue. Wir glauben, dass es den meisten (?) klar ist, dass der Therapieerfolg auf dem Spiel steht, dass Resistenzen entstehen, sogar Kreuzresistenzen zu antiretroviralen Medikamenten, die man noch gar nicht "verbraucht" hat. Jede weitere Therapieumstellung wird schwieriger – am Ende fast hoffnungslos. War die Ersttherapie vielleicht noch ziemlich einfach und auch weniger nebenwirkungsträchtig, kann die folgende Behandlung noch belastender sein. Was kann überhaupt noch für eine Verbesserung dieser Situation getan werden? Sicherlich gibt es Compliance-fördernde Strategien, die hier ein ‚mehr‘ bewirken können. Die Erfahrung des Behandlers und auch das noch intensivere Engagement für die Patienten bleiben ein wichtiger Faktor. In der letzten Ausgabe von Projekt Information berichteten wir von einem ungewöhnlichen Ergebnis im komplizierten Bereich der Salvage-Therapie: In einer Studie aus England von Mike Youle hatten 78% der Patienten eine Viruslast von weniger als 50 Kopien/ml. Die Patienten erhielten unter anderem eine sehr intensive Betreuung, sie hatten zu jeder Zeit einen Arzt als Ansprechpartner, alles in allem eine überaus individualisierte Behandlung und viel Motivation zum Durchhalten. In Medikamentenstudien haben wir es mit ausgewählten Patientenpopulationen zu tun. Wie es im richtigen Leben aussieht, demonstrieren etliche Studien zur Compliance.

### Kohortenstudie zur Compliance in den Niederlanden

Hier ging man einen neuen Weg, um die Therapietreue bei einer HAART zu bestimmen. Die 224 holländischen Studienteilnehmer erhielten einen Fragebogen für eigene Eintragungen und unterzogen sich pharmakokinetischen Untersuchungen, d.h., die Konzentration eines eingenommenen Proteasehemmers im Blut wurde ebenfalls gemessen. Als Berechnungsbasis für die zu erwartenden Plasmakonzentrationen dienten die bekannten pharmakokinetischen Daten für Proteasehemmer.

Das Ergebnis dieser Studie ist ernüchternd: nur 53% der Teilnehmer gaben an, alle ihre Medikamente zur

exakten Zeit und mit den erforderlichen Einnahmodalitäten, nüchtern oder zum Essen, eingenommen zu haben. Erwartungsgemäß hatten die Studienteilnehmer mit mangelhafter Compliance die schlechteren Karten, niedrigere Plasmaspiegel und verringerte Therapieerfolge. Diese Studie hat allerdings eine Schwachstelle: Die Messung der Plasmaspiegel verlässt sich auf Parameter, die möglicherweise für einzelne Patienten nicht relevant sind.

### Vancouver-Studie

In diesem Poster der University of British Columbia in Vancouver zeigte sich eine dramatisch schlechte Compliance mit entsprechend geringen virologischen Erfolgsraten. Als Hauptmaßstab für die tatsächlich eingenommenen Medikamente galt hier, ob die ausgestellten Rezepte in der Apotheke des Studienzentrums auch tatsächlich eingelöst wurden (kostenlos). Es konnte aber nicht festgestellt werden, inwieweit abgeholte Medikamente auch eingenommen wurden. Nur 57% (!) der 504 Patienten holten alle verschriebenen Medikamente ab, so wurde auch die Compliance-Rate definiert. 87,5% dieser Patienten war ein Regime aus zwei NRTI und einem Proteasehemmer, 12,5% zwei NRTI plus ein NNRTI verschrieben worden. Die Wechselbeziehung zwischen dem Grad der Therapietreue und dem Behandlungserfolg stellte sich so dar:

Tabelle:

Zusammenhang zwischen Compliance und Unterdrückung der Viruslast

% Compliance	%Patienten < 500 Kopien/ml (bei mind. zwei Messungen)
< 70%	12%
70-80%	24%
80-90%	47%
90-95%	64%
95-100%	84%

Ein ähnlich erstaunlich schlechtes Ergebnis zeigte eine spanische Studie: auch hier holten nur 53% der Studienteilnehmer 90% ihrer Verschreibungen ab.

### Drogen und Compliance

In einer Studie aus England stand der Gebrauch von Freizeit-Drogen (dazu zählt auch Alkohol) als Ursache für verpasste Pillen im Vordergrund. Zur Untersuchung der Compliance wurde ein ganzes Arsenal von Testverfahren für die Nicht-Compliance eingesetzt, einschließlich der Eigenbewertung der Studienteilnehmer. Mehr als 90% beurteilten ihre Therapie-

treue als gut, jedoch weniger als die Hälfte berichteten von voller Adhärenz zu den verschriebenen Regimes.

Dass Patienten mit häufigem Drogengebrauch mit der Compliance mehr Schwierigkeiten haben, ist seit langem bekannt; ebenso dass man die Adhärenz zur eigenen Medikation weit überschätzt.

### Was tun?

Die eigene Motivation für eine antiretrovirale Therapie, das Wissen und Gefühl, dass ich damit meine gesundheitliche Situation verbessern kann, stehen im Vordergrund. Ich muss wissen, ob ich auf Grund meiner HIV-Infektion bereits durch opportunistische Erkrankungen gefährdet bin. Solange man sich für eine Therapie nicht wirklich bereit fühlt, sondern fast genötigt, wird das 'Pillenmanagement' noch schwieriger sein. Das Arzt-Patienten-Verhältnis sollte von Offenheit geprägt sein. Im Gespräch mit dem Behandler soll es ohne Zeitdruck möglich sein, die Lebenssituation in Einzelheiten darzustellen. Und hoffentlich werden die Erklärungen auch für den Patienten in aller Verständlichkeit 'rüberkommen'. In manchen Fällen ist es sicher nützlich, die medizinischen Erklärungen von Patientenseite rückzuerfragen. Schriftliche Informationen über die Verschreibungen und Hinweise auf die Bedeutung der andauernden Compliance sollten in der ärztlichen Betreuung üblicher werden.

Psychische und mentale Probleme haben einen maßgeblichen Einfluss auf die Fähigkeit zur Therapietreue. Auch das sollte im Gespräch mit dem Behandler offen herausgestellt werden. Im Einzelfall ist es sicherlich ratsam, eine Therapie zu verschieben, bis man sich wieder stabiler fühlt. Selbsthilfegruppen, Beratungsgespräche, psychische und mentale Entspannungstherapien können hilfreich sein. Vielleicht sind aber auch Antidepressiva die richtige Alternative, um die Bedingungen für eine andauernde Compliance entscheidend zu verbessern.

Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Hautausschläge und Durchfälle können bereits zu Therapiebeginn enorm belastend sein und vielfach zum Therapieabbruch oder unregelmäßiger Pilleneinnahme führen. Wie solche Situationen bereits von Anfang an vermieden oder zumindest gemildert werden können, ist ein Bestandteil der ärztlichen Erfahrung. Das sollte rechtzeitig mit dem Behandler beraten und in ein effizientes Nebenwirkungsmanagement umgesetzt werden.

Das Zurechtkommen mit der alltäglichen 'Pillenpraxis', die verspätete oder auch ausgelassene Dosierung und z.B. die Fragen zu Wechselwirkungen mit Drogen sind wichtige, regelmäßige Themen für den Arztbesuch –

hoffentlich in aller Offenheit und ohne Scheu möglich. Auch Beratungsstellen, wie z.B. eine HIV-Therapie-Hotline und der Erfahrungsaustausch mit anderen Therapierten können da weiterhelfen.

Für manche Patienten ist die konsequente Führung eines Medikamenten-Tagebuches für die Compliance nützlich. In eine ähnliche Richtung gehen der elektronische Pillenalarm und die Vorratsboxen für den Tag oder auch die wöchentliche Ration.

'Urlaub von den Pillen' ist möglicherweise dann besonders gefährlich, wenn antiretrovirale Substanzen eine lange Halbwertszeit im Körper haben. Dazu gehören im besonderen Sustiva® und Viramune®. Das Risiko von sich entwickelnden Medikamentenresistenzen in dieser Substanzklasse ist hier besonders hoch. Vor einem Pillenstop sollte in jedem Fall der Arzt befragt werden. Es gibt aber auch unfreiwillige "drug holidays", z.B. bei Erkrankungen und Operationen.

Gut informiert sein ist sicherlich die wichtigste Grundlage, um die Bedeutung der Therapietreue richtig einzuschätzen. Aber es ist nicht jedermanns/frau Sache, sich damit intensiv zu befassen. Das Wesentliche für eine funktionierende Compliance muss in diesem Fall in erster Linie vom Behandler vermittelt werden.

### Wie sieht es hier zu Lande aus?

Sind wir in der Therapietreue ähnlich schludrig wie die Spanier, Kanadier oder Engländer?

"Nobody is perfect", wer kennt nicht die schwierigen Situationen, besonders außerhalb der üblichen Tagesroutine: beim Ausgehen, überhaupt beim Unterwegssein, auf Reisen, in besonders "entspannten" Stunden, aber auch wenn es im Leben turbulent und besonders schwierig zugeht.

Und gerade beim sehr routinierten Pillenschlucken geht es manchmal doch daneben. Die Compliance lässt mit zunehmender Dauer der HAART nach, auch ein Risikofaktor. Sicherlich helfen Eselsbrücken, z.B. die in Ruhe vorsortierte Pillenbox, der Pillenalarm, die Hilfe von Freunden und Lebenspartnern und das bewusste Anlegen von Depots, z.B. am Arbeitsplatz, bei Freunden oder in der Lieblingsbar.

HIV.Net berichtet von dem in Durban vorgestellten Ergebnis einer Metaanalyse von 23 großen klinischen Studien – "was auf Dauer zählt, ist die Pillenzahl und nichts anderes!" Demnach soll die Anzahl der Pillen signifikant aussagekräftig für den Erfolg und die Dauer des Therapieerfolges sein, je weniger desto besser. Neuere Ergebnisse zum Einsatz von Doppel-Proteasehemmer-Kombinationen in Therapieregimes zeigen, dass die Rate der Therapieerfolge zunimmt. Die wichtigsten Faktoren hierbei sind sicherlich die nur

2x tägliche Einnahme und die Unabhängigkeit von Nüchternsein oder einer begleitenden Mahlzeit. Das Problem Therapietreue ist aber schlicht zu komplex, als dass weniger Pillen die alleinige Lösung wären. Eine hohe Motivation der Patienten, das Wissen um den Nutzen einer Therapie und auch das Bewusstsein der möglichen Risiken einer nachlässigen Therapietreue stehen im Vordergrund für eine funktionierende Behandlung. Ohne ein Verstehen der Therapie, ohne soziale Unterstützung und ohne eine vertrauensvolle Beziehung zu den Behandlern ist eine ausgeprägte Compliance nicht möglich. Gerne hätten wir einfache Rezepturen zur Verbesserung der Therapietreue, die Erfahrung seit Vancouver zeigt: es ist weitaus schwieriger, als gedacht. Trotz alledem; für Behandler und Beratungseinrichtungen gilt es, nicht zu resignieren! Und einfach ist für viele Patienten nicht einfach genug: gebraucht werden potentere, weniger anfällige Regimes.

*Quelle: Alvan Fisher, The Body, The XIII International AIDS Conference, Medical TV, Live Übertragung aus Durban, EUMECOM, AIDS Treatment Update, Issue 91, Juli 2000.*

*Übersetzung und Bearbeitung: Peter Lechl*

## STI – Die Tücke des Details

Bei der derzeitigen Diskussion um den möglichen Wert und die Gefahren einer ‚strukturierten Therapiepause‘ (STI) wird ein Punkt leider zu oft übersehen: Die Substanzen einer antiretroviralen Kombinationstherapie haben oft sehr unterschiedliche Halbwertszeiten, d.h. sie verbleiben nach dem Absetzen noch unterschiedlich lange im Körper.

Damit besteht eine erhöhte Gefahr für eine Resistenzentwicklung. Besonders gilt dies für die beiden NNRTI Sustiva® und Viramune®. Beide haben sehr lange Halbwertszeiten: 40-55 Stunden (Sustiva®), bzw. 25-30 Stunden (Viramune®). Am Beispiel von Sustiva® heißt das, nach 2 Tagen (48 Stunden) ist noch die Hälfte an wirksamer Substanz im Blut, nach 4 Tagen noch ein Viertel, nach 6 Tagen noch ein Achtel, usw. Rechnet man dies anhand der pharmakokinetischen Daten ( $IC_{90}$ : 1,7-25 nM;  $c_{max[steady\ state]}$ :  $20,3 \pm 3,7 \mu M$ ; Proteinbindung 99,5-99,75%;  $t_{1/2}$ : 40-55 h) durch, kommt man zu dem Ergebnis, dass es etwa 2 Wochen dauert, bis die minimale Hemmkonzentration für Wildtyp-HIV um etwa die Hälfte unterschritten wird.

Doch was bedeutet dies für die Praxis? Setzt man z.B. eine Kombination aus Combivir® und Sustiva® gleichzeitig ab, so dauert es maximal 3 Tage, bis praktisch alles AZT und 3TC (die Bestandteile von Combivir®)

aus dem Körper verschwunden ist. Von Sustiva® ist aber selbst nach 2 Wochen noch eine ganze Menge im Körper. Dies bedeutet aber auch, dass man fast 2 Wochen Monotherapie mit Sustiva® macht, d.h. es besteht die Gefahr einer Resistenzentwicklung! Besonders groß ist diese Gefahr natürlich bei denjenigen Patienten, die vor Absetzen der Therapie nicht unter der Nachweisgrenze waren.

Wie sollte man also in der Praxis vorgehen? Eine endgültige Antwort hierauf können natürlich nur Studien geben, aber aus den pharmakokinetischen Daten der Substanzen lassen sich einige Anhaltspunkte ableiten:

- Alle Nukleosidanaloga und Proteasehemmer (als Einzelsubstanzen) haben relative kurze Halbwertszeiten, so dass bei gleichzeitigem Absetzen das Risiko für eine Resistenzentwicklung relativ gering ist.
- Bei Proteasehemmerkombinationen mit Ritonavir (Norvir®) ist dieses Risiko wegen der verlängerten Halbwertszeit etwas höher.
- Nochmals höher ist das Risiko bei Kombinationen mit Viramune® und ganz besonders Sustiva® wegen der extrem langen Halbwertszeiten.

Eine Lösungsvorschlag für das Problem wäre, bei ‚Norvir®-Kombinationen‘ die Nukleosidanaloga erst 2-4 Tage nach der Proteasehemmerkombination abzusetzen. Bei Kombinationen mit Viramune® und Sustiva® müsste man dann die Nukleosidanaloga etwa 6 –12 Tage nach dem NNRTI absetzen.

Noch einmal in aller Deutlichkeit: Dies sind Überlegungen auf Grund der pharmakokinetischen Daten! Zum Konzept der strukturierten Therapiepausen gibt es insgesamt noch sehr wenig vernünftiges Datenmaterial. Deshalb sollte sich jeder, der sich auf eine Therapiepause einlässt, bewusst sein, dass er damit ein nicht unerhebliches Risiko eingeht. Das Risiko besteht darin, dass eine Resistenzentwicklung möglich ist und dass es nach dem Wiederansetzen der Therapie eventuell nicht mehr gelingt, die Virusvermehrung wieder unter die Nachweisgrenze zu drücken. Dieses Risiko ist vermutlich sogar noch erhöht, wenn das Virus vor der Therapiepause bereits nachweisbar war.

Es wäre schön, wenn diejenigen Leute, die Studien zu Therapiepausen durchführen bzw. planen das zeitversetzte Absetzen ‚problematischer‘ Substanzen berücksichtigen würden. Derzeit werden Patienten, die Viramune® oder Sustiva® einnehmen, nicht in solche Studien aufgenommen.

*Quellen: Prescribing Information zu Sustiva® / Summary of Product Characteristics zu Viramune® Helmut B.*

## Ist doch log-isch! – Log-Werte ent-rätself.

In vielen Kongressberichten und Studienergebnissen werden Viruslastwerte als "log" angegeben. Was steckt eigentlich hinter diesem Kürzel? Unglücklicherweise Mathematik! Da man bei HIV und dessen Vermehrung mit sehr großen Zahlen konfrontiert ist, gibt man häufig nicht die Zahl an, sondern deren "dekadischen Logarithmus", abgekürzt eben "log". Am einfachsten zu verstehen ist dieser Wert bei ganzen Zahlen, hier gibt er nämlich immer die Anzahl der Nullen nach der Eins an, also:

0 log = 1  
1 log = 10  
2 log = 100  
3 log = 1000 usw.

Bei gebrochenen Zahlen muss man den Taschenrechner bemühen: die log-Zahl eingeben und  $[10^x]$  drücken, dann erhält man den eigentlichen Zahlenwert. Hat man keinen entsprechenden Rechner, kann man auch die nebenstehende Tabelle zu Hilfe nehmen.

Der log-Wert wird aber auch zur Angabe einer Veränderung der Viruslast verwendet. Hier gilt: Eine Senkung der Viruslast um 1 log entspricht einer Senkung auf ein Zehntel des Ausgangswerts, das heißt einer Senkung um 90%. Bei 2 log entsprechend auf ein Hundertstel des Ausgangswerts oder um 99%.

Leicht merken kann man sich noch 0,3 log = Verringerung um die Hälfte bzw. 50% und 0,7 log = Verringerung auf 1/5 bzw. 20%.

Andere Werte kann man wieder der Tabelle entnehmen.

Bei der Beurteilung von Studienergebnissen gibt es nun noch zwei wichtige Dinge zu beachten:

- 1) die Ausgangsviruslast
- 2) die Nachweisgrenze des verwendeten Tests.

Dazu ein Beispiel:

Die Ausgangsviruslast eines Studienteilnehmers liegt bei 31600 (ca. 4,5 log), die Nachweisgrenze des verwendeten Tests liegt bei 50 Kopien/ml (1,7 log). Wird nun bei diesem Patienten die Viruslast durch eine Therapie unter die Nachweisgrenze gesenkt, entspricht dies einer Senkung um 4,5 minus 1,7, also 2,8 log. Eine größere Senkung ist in diesem Fall nicht nachweisbar! Hätte man noch den "alten" Test mit einer Nachweisgrenze von 500 Kopien/ml (2,7 log) verwendet, wäre lediglich eine Senkung um  $4,5 - 2,7 = 1,8$  log nachweisbar gewesen! Im Falle einer Ausgangsviruslast von einer Million Kopien/ml (6 log) und einer Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml (1,7 log) wäre hingegen eine Senkung um  $6 - 1,7 = 4,3$  log berichtet worden.

Man sollte sich also bei neuen Medikamenten nicht von exorbitanten Senkungsraten um soundso viel log beeindrucken lassen, da dieser Wert eben von den beiden Faktoren Ausgangsviruslast und Nachweisgrenze des Tests abhängig ist.

Um genau dieses Problem zu umgehen, wird heute bei Studienergebnissen meist angegeben, wieviel Prozent der Patienten mit einer bestimmten Therapie eine Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze erreicht haben.

Doch auch mit diesen Werten ist Vorsicht geboten. Verschiedene

Studien lassen sich nicht einfach vergleichen, da sie sich in vielen Dingen unterscheiden, z.B. in der Vorbehandlung der Patienten und den verwendeten Methoden (um nur zwei zu nennen).

*Helmut B.*

log-Wert	Faktor	Prozent
0,1	1,3	20,6%
0,2	1,6	36,9%
0,3	2,0	49,9%
0,4	2,5	60,2%
0,5	3,2	68,4%
0,6	4,0	74,9%
0,7	5,0	80,0%
0,8	6,3	84,2%
0,9	7,9	87,4%
1	10,0	90,0%
1,1	12,6	92,1%
1,2	15,8	93,7%
1,3	20,0	95,0%
1,4	25,1	96,0%
1,5	31,6	96,8%
1,6	39,8	97,5%
1,7	50,1	98,0%
1,8	63,1	98,4%
1,9	79,4	98,7%
2	100,0	99,0%
2,1	125,9	99,2%
2,2	158,5	99,4%
2,3	199,5	99,5%
2,4	251,2	99,6%
2,5	316,2	99,7%
2,6	398,1	99,7%
2,7	501,2	99,8%
2,8	631,0	99,8%
2,9	794,3	99,87%
3	1.000,0	99,90%
3,5	3.162,3	99,97%

## Was bedeutet eigentlich ‚IC<sub>50</sub>‘ ?

Zur Beschreibung der Wirkstärke einer Substanz werden oft Werte wie IC<sub>50</sub>, IC<sub>90</sub>, IC<sub>95</sub> (oder auch EC<sub>50</sub>,...) angegeben. Was hat es damit auf sich?

‚IC‘ steht für ‚Inhibitory Concentration‘ (Hemmkonzentration); ‚EC‘ steht für ‚Effective Concentration‘ (wirksame Konzentration). ‚EC‘ ist der allgemeinere Begriff, der für alle möglichen Arzneimittel verwendet wird, ‚IC‘ wird vor allem für Antibiotika und antivirale Medikamente verwendet, da hier ja die Vermehrung (von Bakterien oder Viren) gehemmt wird.

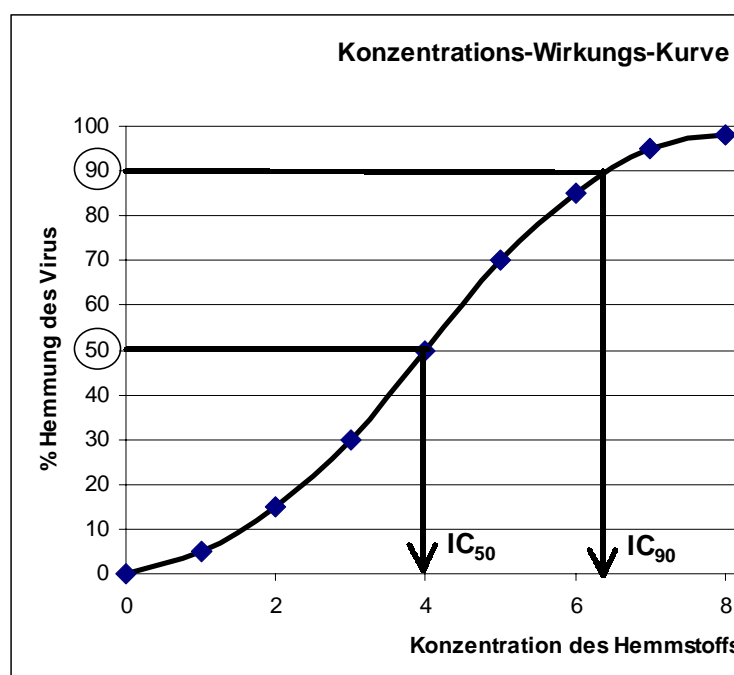
Nun hat jede Substanz einen bestimmten Konzentrationsbereich, in dem sie ihre Wirkung entfaltet: Unterhalb einer gewissen Grenze hat sie keine Wirkung (0% Wirkung) und ab einer bestimmten Menge lässt sich die Wirkung nicht mehr steigern (100% Wirkung).

Die IC<sub>50</sub> ist nun einfach die Menge an Hemmstoff, die erforderlich ist, um 50% der Virusvermehrung zu hemmen. Entsprechend ist die IC<sub>95</sub> diejenige Menge, die 95% der Virusvermehrung zu hemmen vermag.

Natürlich ist dieser Wert auch von der Empfindlichkeit des Virusstamms abhängig, deshalb werden zur Charakterisierung neuer Substanzen genau definierte Laborstämme von HIV verwendet.

Warum aber gibt es so viele verschiedene Werte (IC<sub>50</sub>, IC<sub>90</sub>, IC<sub>95</sub>,...)? Sehen wir uns dazu die folgende Grafik an:

Hier wurde die Konzentration eines (hypothetischen) Hemmstoffes aufgetragen gegen die prozentuale Hemmung der Virusvermehrung, die er bewirkt. Diese Art von Kurven zeigt immer eine charakteristische S-Form, kann aber für verschiedene Substanzen unterschiedlich steil ver-



laufen. Die IC<sub>50</sub> lässt sich meist recht problemlos ablesen, da in diesem Bereich die Kurve recht steil verläuft. Im Bereich der IC<sub>90</sub> bzw. IC<sub>95</sub> wird es schwieriger, da die Kurve hier stark abflacht: Liegt die IC<sub>95</sub> in diesem Beispiel bei 6,8 oder bei 7,0 oder bei 7,2 ?

Noch höhere IC-Werte werden normalerweise nicht verwendet, da sie nicht genau bestimmt werden können.

Andererseits möchte man natürlich nicht nur wissen, wie viel Substanz man braucht, um die Virusvermehrung zur Hälfte (50%) zu hemmen. Man will wissen, wie viel man mindestens braucht, um sie vollständig zu hemmen. Hier gibt die IC<sub>95</sub> einen gewissen Anhaltspunkt.

Halten wir also fest: Die IC<sub>50</sub> lässt sich methodisch ‚sauberer‘ bestimmen, die IC<sub>95</sub> gibt eher einen praxistauglichen Richtwert für die minimale Wirkstoffkonzentration, die möglichst nicht unterschritten werden sollte um eine weitgehende Hemmung der Virusvermehrung zu gewährleisten. Im Alltag muss allerdings auch noch die Plasmaproteinbindung berücksichtigt werden, die in der letzten Ausgabe von ‚Projekt Information‘ erklärt wurde. So kommt man schließlich zu Werten wie der ‚proteinbindungskorrigierten IC<sub>95</sub>‘ – das ist die Menge an Wirkstoff, die man *mindestens* im Blut haben sollte um die Virusvermehrung zuverlässig zu unterdrücken. Ein bisschen mehr ist jedoch immer gut, um auf der sicheren Seite zu sein.

Helmut B.

## T-20 – hoffnungsvoller Beitrag zur Salvage-Therapie

Für intensiv vorbehandelte Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion ist der Fusionshemmer T-20 eine zusätzliche Therapieoption. Auf einer Late Breaker-Session in Durban wurden die 48-Wochen-Ergebnisse der offenen T-20-205 Studie vorgestellt. Fusionshemmer stellen einen neuen antiretroviralen Wirkmechanismus dar, unabhängig von Resistenzen in den bisher verfügbaren Substanzklassen. Sie verhindern das Andocken an die Zellmembran und hindern damit das HI-Virus am Eindringen in die Wirtszelle (siehe dazu auch Projekt Information März/April 2000). Nachteilig ist allerdings die rasche Resistenzentwicklung in der Monotherapie mit T-20.

Die 70 Teilnehmer der T-20-205 Studie, fast alle mit allen antiretroviralen Substanzklassen vorbehandelt, erhielten zusätzlich zu T-20 eine auf der Grundlage einer genotypischen Resistenzbestimmung ausgewählte HAART. T-20 wurde in einer 50mg-Dosierung zweimal täglich als subkutane Injektion von den Patienten selbst gespritzt. 75% der Teilnehmer empfanden dies als akzeptabel, ohne besondere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die Nebenwirkungen bestanden vorwiegend aus lokalen, entzündlichen Hautreaktionen an der Injektionsstelle. Keiner der Teilnehmer brach die Studie wegen der T-20-typischen Nebenwirkungen ab. Nach einem Jahr waren noch 40 der anfänglich 70 Teilnehmer in der Studie. 14 Patienten beendeten ihre Teilnahme wegen unzureichender Viruslastsenkung (weniger als 0,5 log), 16 Patienten aus anderen Gründen. Bei den 40 in der Studie verbliebenen Teilnehmern zeigte sich eine durchschnittliche Senkung der Viruslast um 1,4 log, davon 39% mit einer Viruslast unter 400 Kopien/ml.

Diese Ergebnisse der T-20-205 Studie zeigen die Sicherheit der Substanz nach 48 Wochen, sehr bedeutsam für eine neue Wirkstoffklasse. Abschließend kann noch nicht beurteilt werden, inwieweit T-20 in diesem Patientenkollektiv mit sehr geringen Therapieoptionen zur Viruslastsenkung beigetragen hat, aber immerhin fast 40% unter 400 Kopien/ml. Für Patienten in dieser Notlage erscheint T-20 aber als wichtiger zusätzlicher Bestandteil eines Salvage-Protokolls.

### **Anmerkung der Redaktion:**

*In Deutschland sind bereits 5 Zentren für T-20-Studien ausgewählt. Der Studienbeginn verzögert sich weiterhin, weil weder zu den Dosierungen noch über die Studienendpunkte Einigkeit mit der US-Zulassungsbehörde besteht. Außerdem soll die Produktionskapazität*

*für T-20 begrenzt sein. Die Nachfolgesubstanz T-1249, ebenfalls ein Fusionshemmer, soll wesentlich wirksamer sein, liegt aber in der klinischen Erprobung noch viel weiter zurück. Wir hoffen, dass wir nach den Konferenzen im Herbst dazu mehr berichten können.*

*Trotzdem sollte T-20 für Patienten ohne weitere Behandlungsmöglichkeiten, also den "Compassionate Use" schnellstens verfügbar gemacht werden.*

*Quelle: Calvin Cohen, The Body, The XIII International AIDS Conference Coverage*

*Übersetzung: Peter Lechl.*

## Erneute Warnung zur Überempfindlichkeitsreaktion bei Ziagen® (Abacavir)

In unserer Januar/Februar-Ausgabe berichteten wir bereits über Sicherheitsaspekte bei der Einnahme von Ziagen®. Hierbei wurde vor allem darauf hingewiesen, daß zusätzlich auch akute respiratorische Symptome (Atemwegserkrankungen), wie z.B. Kurzatmigkeit, Halsschmerzen oder Husten bei einem Teil der Patienten ein Hinweis auf die sog. Hypersensitivität gegen Ziagen® sein können.

Die neuerliche Warnung vom 27. Juli von Glaxo Wellcome in den USA bezieht sich auf eine schwerwiegende Komplikation: bei der Wiederaufnahme einer Therapie mit Ziagen® bei Patienten, die Ziagen® nach einer Unterbrechung erneut einnahmen, vorher jedoch keine Symptome einer Überempfindlichkeit gezeigt hatten oder deren Symptome nicht richtig gedeutet wurden, kam es zu bedrohlichen, in wenigen Fällen tödlichen Überempfindlichkeitsreaktionen.

Zum Beispiel könnte die Überempfindlichkeitsreaktion fälschlicherweise auch als Atemwegserkrankung, als Magen-Darm-Infektion oder als Reaktion auf andere Medikamente angesehen worden sein. Bei den bekannt gewordenen Fällen handelte es sich auch um Patienten, die die Ziagen®-Therapie wegen ausgehender Medikamentenvorräte oder wegen der Behandlung anderer Erkrankungen unterbrochen. Bis zum Auftreten einer Ziagen®-Überempfindlichkeit können Wochen vergehen und bei Absetzen von Ziagen® in der wieder beginnenden Therapiephase wird „die Uhr für eine Entwicklung der Überempfindlichkeitssymptome nicht zurückgesetzt“. Innerhalb weniger Stunden nach Wiedereinnahme von Ziagen® kann es zu schwerwiegenden Reaktionen kommen. Obwohl die Symptome variieren, in erster Linie sind Fieber, Hautausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schmerzen im Oberbauch, Lethargie und Unwohlsein an der Symptomatik

beteiligt, allerdings nur einzelne oder wenige der genannten Beschwerden gemeinsam. Weniger häufig treten z.B. Kurzatmigkeit, Atemnot, Halsschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfweh, Taubheitsgefühle der Haut, Schwellungen im Rachen, im Gesicht und Nacken, Augenbindehautentzündung, Geschwüre im Mund und niedriger Blutdruck auf.

Typischerweise kann sich über mehrere Tage ein Symptommuster aufbauen, das sich bei weitergehender Einnahme von Ziagen® verschlimmert. Es traten Todesfälle auf, wenn Atmungssymptome auf Grund der Ziagen®-Einnahme als Atemwegserkrankung fehl-diagnostiziert wurden.

Bisher sind keine Fälle bekannt, in denen es nach Weglassen von einer oder zwei Dosierungen zu Überempfindlichkeitsreaktionen gekommen wäre. Die Überempfindlichkeit mit Todesfolge liegt international gesehen bei 2 von 10.000 behandelten Patienten. In Deutschland ist kein tödlicher Ausgang der Ziagen®-Überempfindlichkeit bekannt.

Dazu die wichtigen Details aus dem Brief von Glaxo Wellcome an die Ärzte:

- **Nach Wiederaufnahme einer Therapie mit Ziagen® sind rasch einsetzende und zum Teil lebensbedrohlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten aufgetreten, die zum Zeitpunkt des ersten Absetzens von Ziagen® nur ein typisches Anzeichen für eine Überempfindlichkeitsreaktion (Hautausschlag, Fieber, gastrointestinale Symptome, respiratorische Symptome oder Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit und Krankheitsgefühl) zeigten. In sehr seltenen Fällen wurde eine Überempfindlichkeitsreaktion bei Patienten beobachtet, die Ziagen® nach einer Unterbrechung erneut einnahmen, vorher jedoch keine Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion gezeigt hatten.**

Die Überempfindlichkeitsreaktionen traten bei etwa 4% der im Rahmen von klinischen Studien mit Ziagen® behandelten Patienten auf. Das erhöhte Risiko für das Eintreten eines schweren Verlaufs (auch mit Todesfolge) bei Patienten, bei denen Ziagen® aufgrund einer Überempfindlichkeitsreaktion abgesetzt und später wieder eingesetzt wurde, ist gut bekannt. Die Überempfindlichkeitsreaktionen auf Ziagen® sind durch Symptome charakterisiert, die auf eine Multiorgan-Beteiligung hinweisen. Diese Symptome können jederzeit unter der Therapie mit Ziagen® auftreten, in der Regel jedoch innerhalb der ersten sechs Wochen nach Be-

ginn der Therapie. Patienten sollten besonders während der ersten zwei Monate der Therapie mit Ziagen® sorgfältig im Rahmen zweiwöchentlicher Kontrollen überwacht werden.

#### - **Aktuelle Informationen zum Umgang mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf Ziagen®:**

Um Verzögerungen bei der Diagnosestellung zu vermeiden und das Risiko einer lebensbedrohlichen Überempfindlichkeitsreaktion zu minimieren, **muß Ziagen® abgesetzt werden, wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion nicht ausgeschlossen werden kann, und wenn andere Diagnosen** (respiratorische Erkrankungen, grippeähnliche Erkrankungen, Gastroenteritis oder Reaktionen auf andere Medikamente) **in Frage kommen. Wenn eine Wiederaufnahme der Therapie mit Ziagen® für notwendig gehalten wird, muß dies im Krankenhaus geschehen.**

- **Wenn entschieden wurde, Ziagen® bei Patienten, die vor dem Absetzen von Ziagen® nur ein oder kein typisches Symptom einer Überempfindlichkeitsreaktion zeigten, erneut einzusetzen, muß dies in einer Einrichtung geschehen, wo eine rasche medizinische Hilfe gewährleistet ist.**
- Bei Patienten, die die Therapie mit Ziagen® wegen einer Überempfindlichkeitsreaktion abgesetzt haben, darf Ziagen® NIE WIEDER eingesetzt werden.
- Patienten müssen über die Möglichkeit einer Überempfindlichkeitsreaktion auf Ziagen® aufgeklärt werden und sollen erinnert werden, die Packungsbeilage und die der Packung beiliegende Warnhinweiskarte zu lesen.

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

*Auch wenn noch keine genauen Informationen über das Ausmaß und die genauen Umstände des Problems in den USA vorliegen, sollten Patienten eine Therapie inklusive Ziagen® nur bei erfahrenen HIV-Behandlern beginnen. Auch wegen der so unspezifischen Symptomatik ist die besondere ärztliche Qualität gefragt: Diagnose der Überempfindlichkeit und gegebenenfalls rechtzeitiges Absetzen.*

*Von der Patientenseite her ist es wichtig, eine Therapie in einer geordneten Lebensphase anzufangen, um beginnende Symptome auch rechtzeitig zu registrieren. In den ersten Behandlungsmonaten mit Ziagen® sind*

*Therapieunterbrechungen, seien es die vieldiskutierten ‚drug holidays‘ oder auch unfreiwillige Pausen, in jedem Fall mit dem Behandler abzuklären. Die Phase der Wiedereinnahme von Ziagen® bedarf besonderer engmaschiger ärztlicher Begleitung.*

*Es ist sicherlich ein unglücklicher Zeitpunkt, in Zeiten grassierender Erkältungskrankheiten eine Ziagen®-Therapie zu starten.*

*Unsere Ärzte sollten in den ersten zwei Monaten der Therapie jederzeit erreichbar oder adäquat vertreten sein. Kennen wir doch die Situation zu Ferienzeiten, um die Feiertage und zu Kongresszeiten.*

*Auch ein so gefragtes einfaches Pillenregime wie Trizivir® (Ziagen®, AZT und 3TC in einer Tablette) erscheint von den möglichen Nebenwirkungsumständen her damit nicht mehr so einfach.*

*Quelle: Glaxo Wellcome; HIVNet AMEDEO.COM; aidsmap.com*

*Bearbeitung: Peter Lechl*

## Videx® – besser zweimal täglich?

Wird Videx® (Didanosin) doch besser zweimal täglich eingenommen? Darauf deutet eine Warnung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) hin.

In den USA hatten die FDA Videx® im Oktober 1999 zur einmal täglichen Einnahme zugelassen. Grundlage hierfür waren damals 24-Wochen-Daten einer Studie, die die Kombination Videx®, Zerit®, Viracept® mit der Kombi Retrovir®, Epivir®, Viracept® verglich. Die Zwischenauswertung hatte damals keinen signifikanten Unterschied beim Anteil an Patienten mit einer Viruslast unterhalb von 400 Kopien gezeigt. Nach 48 Wochen ergab eine Auswertung allerdings ein anderes Bild: der Anteil der Positiven mit einer Viruslast unter 400 Kopien lag im Videx®-Arm bei 50%, im anderen Arm jedoch bei 59%. Im Videx®-Arm hatten nur 34% eine Viruslast unterhalb von 50 Kopien, im anderen Studienarm jedoch 47%. Der Unterschied war statistisch signifikant.

Die FDA haben Bristol Myers Squibb, Hersteller von Videx®, daraufhin aufgefordert, die US-amerikanische Packungsbeilage dahingehend zu ändern, dass die vorzuziehende Dosierung von Videx® zweimal täglich ist, da es für die Wirksamkeit dieser Dosierung mehr Daten gibt. Die einmal tägliche Dosierung sollte nur bei Patienten erwogen werden, bei denen einmal tägliche Dosierungen erforderlich seien.

Bristol Myers Squibb, Hersteller von Videx®, erklärte auf Anfrage, die Unterschiede seien auf verschiedene Auswertungsmethoden und deren Eigenarten zurückzuführen.

Der Text der Warnung ist im Internet zu finden unter der Adresse <http://www.centerforaids.org/alerts/ddiwarning.htm>, weitere Informationen auch unter <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2000/videx.htm>. Ein mit der europäischen Medikamenten-Zulassungsbehörde EMA abgestimmter Brief an alle Ärzte wird derzeit vorbereitet.

*(übernommen aus HIV-Nachrichten Nr. 36, August 2000)*

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

*Da in der erwähnten Studie nicht direkt die Zweimalgabe mit der Einmalgabe von Videx® verglichen wurde, sondern die Kombination Retrovir® + Epivir® gegen Zerit® + Videx® (beides in Kombination mit Viracept®), lässt sich daraus nicht wirklich etwas ableiten. Auch die Stellungnahme der Herstellerfirma von Videx®, BMS, trägt eher zu weiterer Verwirrung als zur Klärung des Sachverhalts bei.*

*Fazit: Wer kein Problem mit der Einnahme von Videx® zweimal täglich hat, soll dabei bleiben – die Datenlage zur Zweimaldosierung ist einfach besser und die Medikamentenspiegel im Blut sind gleichmäßiger. Wer jedoch unbedingt eine Einmaldosierung von Videx® will, kann dies sicherlich tun, muss sich aber bewusst sein, dass die Gleichwertigkeit zur Zweimalgabe noch nicht überzeugend belegt ist.*

## Erratum

In unserer letzten Ausgabe ist durch ein technisches Ungeschick der illustrierende Schlusssatz von Petra Klüfers Durban-Bericht verlorengegangen. Wir entschuldigen uns bei Petra Klüfer und so hätte es lauten sollen:

Besser verstanden habe ich natürlich die Rasta-Band, die den Bob-Marley-Song sang mit dem Refrain „No woman, no Cry“ – nur hieß der Text nun: „No Condom, NO Sex“.

### **Apropos ‚Medikamentenliste‘ in der letzten Ausgabe (Liste zu antiretroviralen Medikamenten)**

- Wir bedanken uns bei der Alexander-Apotheke in Hamburg für den Hinweis, dass die angegebene Rezeptur ‚Videx®-Lösung‘ nicht korrekt ist. Richtiger muss es heißen: Videx® Pulver 4 g, Maalox 70 200 ml, Wasser 200 ml.
- Die Angabe zu Sustiva® und ca. 20% Exanthem muss wohl etwas differenziert werden: nur etwa 1% davon sind schwerwiegend, bei klinischen Studien brachen nur 1,7% der Teilnehmer die Therapie aufgrund des Ausschlages ab.



## Tipps aus der Betroffenenenecke

### Erkältungen drohen – hilft Zink?

Seit etwa zwei Jahrzehnten wird die zusätzliche Gabe von Zink als Schutz vor Erkältungskrankheiten oder zur Milderung der Symptomatik erforscht. Nur in der Hälfte der analysierten 10 kontrollierten Studien konnte diesbezüglich ein Nutzen festgestellt werden. Möglicherweise spielt dabei die verwendete Zinkverbindung eine Rolle. Dieser Frage gingen Forscher in Detroit/Michigan in einer doppelblinden, kontrollierten Studie nach. Sie verwendeten Zinkacetat. 48 HIV-negative Personen (30 weiblich, 18 männlich) nahmen an der Studie teil. Alle Teilnehmer hatten zu Studienbeginn Erkältungssymptome seit weniger als 24 Stunden. Die Patienten erhielten Zink- und Placebolutsch-tabletten. Diese sollten sie während ihrer Erkältung im Abstand von jeweils 2-3 Stunden im Mund auflösen. Zusätzlich sollten keine Medikamente gegen Erkältung eingenommen werden.

Bei den Studienteilnehmern mit Placebo dauerten die Erkältungssymptome fast doppelt so lange wie bei den Patienten mit tatsächlicher Zinkgabe. Außerdem war mit Zink die Erkältung weniger stark ausgeprägt. Dieses Ergebnis ist statistisch gesichert.

Die einzelne Lutschtablette in der Studie entspricht 12,8 mg Zink. Die Forscher spekulieren, dass Zink die Immunabwehr im Erkältungsfall erhöhen kann. Viele von uns nehmen prophylaktisch Zinkpräparate ein und fühlen sich damit weniger durch Erkältungskrankheiten gefährdet. Zink werden vielfache nützliche Funktionen zugeschrieben; eine besser funktionierende Immunabwehr und im speziellen Fall widerstandsfähigere Schleimhautfunktionen, zudem wund- und entzündungshemmende Eigenschaften. Einige bevorzugen Zinkorotat in magensaftresistenten Kapseln, was möglicherweise eine bessere Verfügbarkeit bedingt. Auch Curazink®, bei dem Zink an die Aminosäure Histidin gebunden ist, soll vom Körper besser aufgenommen werden.

Da viele sowieso schon Mineralstoffpräparate zusätzlich einnehmen, sollte man seine Formulierungen auf den täglichen Zinkanteil überprüfen. Höhere Dosierungen als 50mg täglich gelten als Candida-Pilz-fördernd. Die hier zusätzlich erwähnten Präparate liegen aber unter diesem Wert.

Quelle: Catie, 31.08.2000

Peter Lechl

## Verschiedenes

### Durban 2000: Ein klares Ja zu Haustieren!

Viele HIV-Patienten meinen, oft bestärkt durch ihre Behandler, dass das Halten von Haustieren besser vermieden werden sollte. Gerade bei Katzen besteht wegen der möglichen Gefahr der Toxoplasmose oft eine erhebliche Unsicherheit.

Ein kurzweiliger Beitrag zu diesem Thema kam aus Australien (TuOr51). Unter dem Motto ‚Die Wahrheit über Hunde und Katzen‘ widmete sich D. Marriott in einem halbstündigen Vortrag den mit Haustieren aller Art verbundenen Infektionsrisiken. Hier räumte die resolute Ärztin mit einigen Vorurteilen auf. Oozyten (Eizellen) von *Toxoplasma gondii* werden zum Beispiel fast ausschließlich von jungen Katzen ausgeschieden. Bei erwachsenen Katzen, die eine Infektion durchgemacht haben, ist die Ausscheidung von Oozyten hingegen eine Rarität. Im Zweifelsfall und um ganz sicher zu gehen, so Marriott, könne man durchaus die Serologie bei der Katze bestimmen lassen – ein einfacher Bluttest. Bei IgG-Seropositivität einer erwachsenen Katze ist das Infektionsrisiko praktisch zu vernachlässigen.

Die Übertragung von bestimmten Enteritis-(=Breachdurchfall) Erregern durch Hunde sei ebenfalls als gering einzuschätzen, mitunter würden die Hunde sogar von ihren Haltern mit Kryptosporidien infiziert. Bei Reptilien ist am ehesten mit Salmonellen zu rechnen. Insgesamt war der Vortrag ein klares Statement für Haustiere, da die psychosozialen Benefits für die Halter die jeweiligen Risiken deutlich überwiegen. Nur von jungen Katzen und Hunden sollte man sich als immunsupprimierter Mensch fernhalten. Und ein Krokodil gehört ohnehin nicht in die Badewanne....

Quelle: HIV.NET, August 2000

Christan Hoffmann

### Durban 2000: Alternative Therapien

Im Gegensatz zu früheren Weltkongressen gab es innerhalb der ‚Late Breaker‘ Session einige Beiträge zu alternativen Therapiemodalitäten, nicht zuletzt da diese in der Regel kostengünstiger als eine HAART sind und daher insbesondere in Ländern mit geringen finanziellen Ressourcen auf Interesse stoßen.

Eine indische Arbeitsgruppe (Vergara et al) stellt in Zusammenarbeit mit zwei amerikanischen Kollegen Daten zu der ayurvedischen Kräutermischung Punarvine vor. Punarvine ist ein Gemisch aus 9 Bestandteilen, diesen werden antimikrobielle, immunmodulatorische und antivirale Effekte zugeschrieben. 68 HIV-infizierte asymptomatische indische Patienten erhielten über eine Zeitdauer von 18 Monaten in Ermangelung anderer therapeutischer Optionen eine orale Therapie mit Punarvine. Alle hatten Ausgangs-CD4 Werte von >300/ml und eine Viruslast von >20.000 HIV RNA Kopien/ml. Alle Patienten blieben unter Punarvine asymptomatisch, es entwickelten sich weder opportunistische Infektionen noch signifikante Nebenwirkungen. Im Beobachtungszeitraum war ein Anstieg der CD4-Zellen von im Mittel 368 auf 621 sowie ein Anstieg des Körpergewichtes und des Hämoglobinwertes zu verzeichnen. Leider handelte es sich nicht um eine kontrollierte Studie, zudem erhielten die Patienten eine intensive Beratung hinsichtlich Hygiene und Ernährung, so dass auch ein diesbezüglicher Einfluss möglich ist und der Stellenwert von Punarvine sicherlich nicht abschließend beurteilt werden kann.

*Übernommen aus: HIV.NET August 2000  
von Andrea Rubbert*

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

*Abgesehen von den Unzulänglichkeiten dieser Untersuchung scheint uns betonenswert, dass die Autoren Punarvine "in Ermangelung anderer therapeutischer Optionen" einsetzen. Auch sie würden ihre Patienten lieber mit einer effektiven antiretroviralen Therapie behandeln, deren Nutzen und relative Sicherheit durch zahlreiche klinische Studien untermauert sind.*

### **Sportgruppe für Positive**

Die Münchner AIDS-Hilfe gründet eine **neue Sportgruppe** (Gymnastik, Kondition, Krafttraining, Schwimmen) für Menschen mit HIV und AIDS. Dafür benötigen wir einen Lehrer für Konzeption und Durchführung dieser Gruppe, wobei die unterschiedlichen Leistungsgrenzen der Teilnehmer/Innen berücksichtigt werden müssen. Die Gruppe wird einmal wöchentlich stattfinden.

Interessierte Lehrer sowie an der Teilnahme interessierte positive Männer und Frauen melden sich bitte bei der **Münchner AIDS-Hilfe**,  
**Tel: 089 – 54 46 470 oder unter  
beratungsstelle@muenchner-aidshilfe.de**

## **Das Versprechen wankt**

### **Die Gesundheitsreform geht zu Lasten chronisch Kranker**

Nach der Reform der gesetzlichen Krankenversicherung läuft das Gesundheitswesen Gefahr, zum Zwei-Klassen-System zu geraten. Ärzte beginnen, neue und deshalb teurere Medikamente gegen Alzheimer, Depressionen, Schizophrenie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Multiple Sklerose nicht mehr zu verschreiben, um das eigene Budget einzuhalten. Im Gegenzug werden jene bestraft, die nach wie vor allen Patienten die maximale Therapie zukommen lassen wollen. Eine Ärztin aus Niederbayern, die ihrer neunzigjährigen Patientin eine neue Therapie gegen deren Herz-Kreislauf-Beschwerden verschrieb, verlor einen Musterprozess und muss die Behandlungskosten übernehmen.

Angesichts solcher Entwicklungen unterliegen Ärzte einer Art Selbstzensur. Verschrieben und angewandt wird nur noch, was nicht Gefahr läuft, den ökonomischen oder juristischen Rahmen zu sprengen. Chronisch Erkrankte und HIV-Infizierte betrifft das zur Zeit in ersten, schwer wiegenden Ansätzen. Zwar gilt das Versprechen der Bundesgesundheitsministerin, den Schwerpunktpraxen uneingeschränkte Budgets zuzugestehen. Doch die Praxis sieht schon anders aus.

Transplantationen werden an HIV-Infizierte nicht mehr vergeben, weil die Lebenserwartung zu gering ist. Eine makabre Begründung, die menschenverachtend ist und zudem medizinisches Grundwissen außer Acht lässt, denn keiner kann die Lebenserwartung eines HIV-Infizierten voraus sagen. Des weiteren untergraben Krankenkassen und kassenärztliche Vereinigung die Vergabe des Wachstumshormons Serostim, das bei extremer Fettumverteilung und bei starker Abnahme des Körpergewichtes eingesetzt wird. Darüber hinaus werden Schwerpunktpraxen zunehmend in Regress, das heißt in eine weit im Nachhinein errechnete finanzielle Haftung genommen, wenn die Budgets überschritten werden. Strittig sind vor allem zusätzliche Therapie-Ansätze, die das Immunsystem unterstützen, sowie Resistenztests, die offensichtlich gar nicht mehr bezahlt werden. Viele kleinere Praxen, die sich trotzdem an die bestmögliche medizinische Versorgung im Sinn des ministeriellen Versprechens halten, wird das in den Ruin treiben, sobald erste Abrechnungen kommen und gegebenenfalls eingeklagt werden.

Gegen Ende des Jahres werden Krankenkassen und kassenärztliche Vereinigung dieses Vorgehen mit statistischen Erhebungen begründen, was im Klartext bedeutet, ein Patient, auch ein chronisch Kranker darf einen finanziellen Mittelwert nicht überschreiten – was diesen Wert überschreitet, zahlt der Arzt. Von einer uneingeschränkten Therapie für chronisch Erkrankte und HIV-Infizierte kann da nicht mehr die Rede sein. Versprechen werden so gebrochen. Politik ist gefordert! Letztlich geht es darum, die eigenen Zusagen umzusetzen.

*Stefan Boes*

**Die Betroffenen-  
organisation  
mit Pfiff!**

**Projekt Information e.V.**

## **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.**

## Wo gehts lang?

### Podiumsdiskussion zur 13. Welt-Aids-Konferenz Durban und zur 40. ICAAC (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy)

Alljährlich veranstalten Projekt Information e.V. und Münchner Aidshilfe e.V. in der Münchner Poliklinik eine Podiumsdiskussion zum aktuellen Stand der HIV-Therapie. Renommierte HIV-Behandler aus ganz Deutschland berichten von den zwei wichtigsten Konferenzen des Jahres und stellen sich anschließend der Diskussion.

Die Themen werden sehr vielfältig sein, gilt es doch den Standort der HIV-Medizin wieder neu zu bestimmen. Nebenwirkungsprobleme, Schwierigkeiten mit der Therapietreue (Compliance), unzureichende Unterdrückung der Viruslast und das theoretische Modell der Therapiepausen standen im Mittelpunkt der medizinischen Aussagen der Durban-Konferenz.

Die erschreckende Dimension von AIDS in Afrika produzierte allerdings weit mehr Schlagzeilen als therapeutische Neuigkeiten, denn AIDS stellt hier eine Lebens- und Existenzbedrohung ganzer Länder dar. Damit war Durban der richtige Ort für die Austragung der Konferenz.

HIV/AIDS ist für uns in den reichen Ländern eine deutlich weniger dramatische Krankheit geworden. Das Interesse fokussiert sich auf einen späteren Einsatz von Kombinationstherapien, weniger Nebenwirkungen, bequemere Therapiebedingungen, vor allem weniger Pillen und die Möglichkeiten der Therapiepausen.

### Wann anfangen?

„Hit hard and early“ ist out, „smart“ ist angesagt, d.h. einfach und wirkungsvoll.

Trotzdem, in manchen Fällen mit hoher Viruslast und sehr schlechtem Immunsystem ist nach wie vor eine intensivere Therapie mit der Kombination von mehreren antiretroviralen Medikamenten der sicherere Weg zum Therapieerfolg. Hier zeigt sich der Einsatz von Doppel-Protease-Kombinationen oder von neuen Medikamenten als besonders wirkungsvoll.

Die individualisierte Therapie steht im Vordergrund, eine Behandlungssituation, die sich mehr am einzel-

nen Patienten orientiert, seine gesundheitliche Lage, aber auch sein persönliches Lebensumfeld in der Therapieentscheidung berücksichtigt.

Die Zögerlichen können sich mit enger ärztlicher Begleitung inklusive regelmäßiger Laborkontrollen einigermmaßen sicher fühlen.

### Compliance und Therapieerfolg

Eine Meldung überraschte sehr: Nachlässige Compliance (schlampiges Einnehmen) ist der größte Risikofaktor für ein Therapieversagen!

Ebenso zeigte die Analyse von großen klinischen Studien, dass vor allem die Anzahl der Pillen, den Erfolg und das Andauern der viralen Unterdrückung bestimmt. Je weniger Pillen, desto besser werden sie eingenommen.

“Nobody is perfect“, besonders außerhalb der üblichen Tagesroutine. Gerne hätten wir einfachere Rezepturen zur Verbesserung der Therapietreue, aber die bisherige Erfahrung hat gezeigt: Es ist weitaus schwieriger als gedacht. Eine hohe, anhaltende Motivation mit dem Hintergrundwissen um die Risiken und Konsequenzen ausgelassener Pillendosierungen stehen weiterhin im Vordergrund, ebenso wie die intensive Therapiebegleitung durch Arzt und Beratungsstellen.

### Nebenwirkungen

Vor allem Langzeitnebenwirkungen wie körperliche Veränderungen, Fettschwund im Gesicht, Armen und Beinen oder Stammfettsucht bedeuten für viele von uns eine enorme psychische Belastung. Erhöhte Blutfettwerte durch antiretrovirale Medikamente werden neuerdings mit den vermehrt auftretenden Herzkrankungen in Verbindung gebracht. Vor allem lange vorbehandelte Menschen sind durch die Nebenwirkungen der HAART (hochwirksame antiretrovirale Therapie) stark beeinträchtigt.

Über die ganze Palette der “üblichen“ Nebenwirkungen auch bei Therapiebeginn oder bei Therapiewechsel sollte man gut informiert sein. Ein rechtzeitiges, begleitendes Nebenwirkungsmanagement durch den Behandler kann manches Problem erträglicher machen.

### Therapiepausen

Die diesjährige bunte Kuh, die durch das HIV-Dorf getrieben wurde, war das Thema “Strukturierte Therapiepause”.

Keines schien uns je so willkommen, sei es wegen der gravierenden Nebenwirkungen oder einfach aus

Pillenüberdross. Der theoretische Hintergrund ist hierbei: Man erhofft sich damit eine Wiedererweckung und Verstärkung der körpereigenen Immunantwort gegen das HI-Virus.

Aber auch eine Minderung von Nebenwirkungen und des Schreckens einer lebenslangen Therapie sowie Kostenersparnis sind Argumente dafür. Niemand kennt die Kriterien bisher, bei welchen Menschen Therapiepausen sinnvoll sein könnten.. Hierbei gibt es nur einen einzigen sinnvollen Weg: Größere und aussagekräftigere Studien.

Als Gefahren werden hier Resistenzenentwicklungen, steigende Viruslast und sinkende Helferzellenzahlen genannt. In etlichen Fällen nach Therapieunterbrechung dauert es tatsächlich sehr lange bis die ursprüngliche Helferzellenzahl und die Ausgangsviruslast wieder erreicht wird, in manchen Fällen gelingt dies nicht mehr.

Aber auch Wiedereinstiegsprobleme mit der HAART, vor allem die erneute Eingewöhnungsphase, werden als Nachteil gesehen.

Deshalb, bitte nicht eigenmächtig eine Therapiepause einlegen, macht dies nur in Absprache mit Eurem Arzt im Rahmen einer Studie.

Eine Gelegenheit, sich über all diese Dinge direkt bei fünf Experten zu informieren, bietet sich bei unserer Podiumsdiskussion am 20. Oktober 2000 im Hörsaal der Poliklinik, München um 19.00

**Lesen, lernen, diskutieren  
informiert bleiben:**

**Mitglied werden bei  
Projekt Information e.V.!**

## **Podiumsdiskussion zu den Ergebnissen der XIII. Welt-AIDS-Konferenz in Durban/Südafrika und der 40th ICAAC in Toronto**

### *Wo geht's lang?*

Es berichten bei einer Podiums-  
veranstaltung:

**P.D. Dr. med. Johannes Bogner**  
Klinikum Innenstadt, LMU München

**Dr. med. Hans Jäger**  
Schwerpunktarzt München

**P.D. Dr. med. Jürgen Rockstroh**  
Universität Bonn

**Prof. Dr. med. Schlomo  
Staszewski**  
HIV-Studienambulanz Universität  
Frankfurt

Moderation:

**Dr. med. Werner Becker,**  
Schwerpunktarzt, München

**Freitag, 20. Oktober 2000, 19 Uhr**  
**Hörsaal der Poliklinik**  
**Pettenkoferstrasse 8 a**  
**München**  
**(nähe Sendlinger Tor)**

Eine Gemeinschaftsveranstaltung von  
Projekt Information e.V. und der Münchner  
AIDS-Hilfe e.V.

Mit freundlicher Unterstützung durch  
GLAXO WELLCOME

**EINTRITT FREI**

## In letzter Minute!

*Eigentlich erreichte uns der folgende Erfahrungsbericht schon nach dem endgültig letzten Termin für den Redaktionsschluss. Doch da die Diskussion um Therapiepausen unvermindert anhält, wollten wir unseren Lesern diesen Bericht nicht vorenthalten. Natürlich ist klar, dass die Erfahrungen einer einzelnen Person nicht repräsentativ sein können, aber vielleicht trägt dieser Bericht dazu bei, dass Therapiepausen weiterhin kritisch betrachtet werden, schließlich ist die Datenlage aus klinischen Studien nach wie vor sehr mager. Übrigens berichten uns Schwerpunktärzte, dass dieser Bericht kein Einzelschicksal darstellt, im Gegenteil, diese Erfahrungen sind eher die Regel!*

### Therapiepause – ein Erfahrungsbericht

Nachdem ich fast auf den Tag genau 9 Jahre meine ‚bunten Freunde‘ in wechselnden Kombinationen (und mit wechselndem Erfolg) geschluckt hatte, entschied ich mich nach Absprache mit meinem Arzt, eine Therapiepause einzulegen. Ich war neugierig, was geschehen würde, doch mit dem, was kam, hatte ich nicht gerechnet.

Ich war immer ein klein bisschen stolz darauf, dass ich meine Pillen so sorgfältig einnahm. Ich glaube, in den 9 Jahren habe ich nicht öfters als 10 mal vergessen, meine Pillen zu nehmen. Und der Erfolg gab mir recht. In den letzten vier Jahren, also seit ich einen Proteasehemmer einnahm, war meine Viruslast entweder nicht nachweisbar oder sehr gering. Auch die CD4-Zellen waren in den letzten Jahren angestiegen. Von 130 Zellen/µl (relativ 7%) 1995 (bei einer Viruslast von über einer Million) auf immerhin 900 (relativ 33%) im Juni 2000.

Die Nebenwirkungen der Tabletten machten mir, wie den meisten anderen auch, mal mehr, mal weniger zu schaffen. Sie sind erträglich, aber schön ist es nicht.

Als ich die Tabletten dann absetzte, war ich enttäuscht, dass ich zunächst keinen Unterschied bemerkte. Erst nach über einer Woche verschwand der Durchfall, der mich seit Jahren treu begleitet hatte. Und ich bemerkte, dass ich plötzlich viel weniger Schlaf benötigte. Das Wegfallen der Tabletteneinnahme selbst brachte mir keinen großen Vorteil, da ich damit eigentlich nie Probleme gehabt hatte.

Dann, genau 18 Tage nach Beginn meiner Therapiepause, wachte ich morgens mit Kopf- und Nackenschmerzen auf. Zunächst dachte ich, ich hätte mich verlegen und nahm eine Aspirin. Als dies nicht half und die Schmerzen stärker wurden, tippte ich auf eine Migräne, die mich gelegentlich plagt. Doch auch mein bewährtes Migränemittel half nicht. Gegen Abend bemerkte ich dann, dass ich eiskalte Hände und Füße hatte, obwohl es in der Wohnung angenehm warm war. Nun befürchtete ich, mir eine Erkältung eingefangen zu haben. Die Symptome waren fast die selben.

Im Laufe des nächsten Tages nahmen die Kopfschmerzen weiter zu und ich bekam leichtes Fieber. Da ich aber weder Husten noch Schnupfen hatte, keimte in mir langsam der Verdacht, dass meine Beschwerden auf HI-Viren zurückzuführen sein könnten, die aus ihrem medikamentenbedingten Dornröschenschlaf erwacht waren. Gleich am nächsten Tag ging ich zur Blutabnahme um Gewissheit zu haben. Sofort nach der Blutabnahme schluckte ich wieder meinen gewohnten Pillencocktail – mit einem Gefühl der Erleichterung. Doch erst am folgenden Tag zogen sich die Kopfschmerzen langsam zurück. In der Nacht hatte ich meine Bettwäsche durchgeschwitzt – das war mir seit Jahren nicht mehr passiert. Während ich auf die Ergebnisse der Labortests wartete, besserten sich meine Symptome von Tag zu Tag.

Sechs Tage nach dem ersten Kopfschmerz und vier Tage nachdem ich wieder angefangen hatte meine Pillen einzunehmen, war der Spuk vorbei. Zumindest fühlte ich mich wieder einigermaßen wohl. Doch dann kam die Ernüchterung: Meine CD4-Zellen waren auf 396 Zellen/µl abgesackt (relativ 22%)! Ich hatte ein Drittel meiner unbezahlbaren Helferchen eingebüßt! Die Viruslast war auf 157.000 Kopien/ml angestiegen – innerhalb von nur 18 Tagen!

Fazit: Solange nicht nachgewiesen wurde, dass eine Therapiepause tatsächlich einen Nutzen bewirkt (als eine Art ‚Training‘ für das Immunsystem) würde ich dieses Experiment nicht wiederholen. Einige wenige Tage des Wohlbefindens erkaufte ich mir mit einem dramatischen Verlust von Helferzellen, einer massiv angestiegenen Viruslast und fühlte mich obendrein noch fast eine Woche richtig krank.

*(der Autor ist der Redaktion bekannt)*

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

PROJEKT INFORMATION e.V.

**(Auflistung nach Orten)**

Iller-Apotheke	Schmiedgässle 3	88319	Aitrach	07565/98070
Park-Apotheke	Louisenstr. 126	61348	Bad Homburg	06172/457519
Brunnen-Apotheke	Brunnenstraße 28	31812	Bad Pyrmont	05281/93510
Sprudel-Apotheke	Friedberger Str. 13	61118	Bad Vilbel	06101/2321
Grüne Apotheke	Kantstr. 55	10627	Berlin	030/3139960
Regenbogen-Apotheke	Welserstr. 24	10777	Berlin	030/2350450
Kurmark-Apotheke	Kurfürstenstr. 154	10785	Berlin	030/2612460
Berlin Apotheke	Oranienburger Str. 51	10117	Berlin	030/2833530
Bavaria-Apotheke	Ansbacher Str. 53	10777	Berlin	030/2182225
Von Witzleben-Apotheke	Kaiserdamm 24	14057	Berlin	030/3011970
Apotheke Dahlem-Dorf	Königin-Luise-Str. 38	14195	Berlin	030/84109710
Otto-Apotheke	Ottostraße 21	10555	Berlin	030/39902272
Ansbacher Apotheke	Ansbacher Straße 13	10787	Berlin	030/2133046
Gethsemane-Apotheke	Stargarder Str. 79	10437	Berlin	030/4459567
Körte Apotheke	Grimmstraße 17	10967	Berlin	030/6919010
Arminius-Apotheke	Turmstraße 38	10551	Berlin	030/3951623
Süd-Apotheke	Artur-Ladebeck-Straße 84	33617	Bielefeld	0521/15900
Venusberg-Apotheke	Sertürnerstraße 37-39	53127	Bonn	0228/910150
Kaiser-Apotheke	Kaiserplatz 4	53113	Bonn	0228/835744
Flora Apotheke	Clemens-August-Str. 42	53115	Bonn	0228/222485
Centauren-Apotheke	Dobbenweg 11	28203	Bremen	0421/327511
Remberti-Apotheke	Remberti Straße 52	28195	Bremen	0421/324055
Johanniter-Apotheke	Musfeldstr. 105	47053	Duisburg	0203/62100
Schadow-Apotheke	Schadowplatz 18	40212	Düsseldorf	0211/866600
Mozart-Apotheke	Duisburger Str. 60	40479	Düsseldorf	0211/4911330
Albert-Schweitzer-Apotheke	Goethestraße 1	40237	Düsseldorf	0211/671368
Venus Apotheke	Gartenstr. 55	40479	Düsseldorf	0211490922
Rathaus-Apotheke	Kleiner Platz 4	85435	Erding	08122/48614
Hufeland-Apotheke	Hufelandstr. 60	45147	Essen	0201/705010
Nordstern-Apotheke	Karnaperstr. 101	45329	Essen	0201/381365
Holbein-Apotheke	Schweizer Str.88	60594	Frankfurt/M	069/616797
Kissel-Apotheke	Mörfelder Landstr.235	60598	Frankfurt/M	069/6311522
Eichwald-Apotheke	Bergerstr. 131	60385	Frankfurt/M	069/493176
Apotheke am Reuterweg	Reuterweg 68-70	60323	Frankfurt/M	069/727417
Prinz-Ludwig-Apotheke	Prinz-Ludwig-Str. 24	85354	Freising	08161/92090
Luisen-Apotheke	Nürnberger Straße 38	90762	Fürth/Bay.	0911/770390
Alte Apotheke	Bahnhofstr. 19	45879	Gelsenkirchen	0209/22434
Rats-Apotheke	Hauptstr. 36	97218	Gerbrunn	0931/702465
Albatros-Apotheke	Hein Kollisch Platz 1	20359	Hamburg	040/3196611
Elephanten-Apotheke	Ottenser Hauptstr.35	22765	Hamburg	040/3900806
Apotheke am Paulinenplatz	Paulinenplatz 1	20359	Hamburg	040/312170
Alexander-Apotheke	Steindamm 81	20099	Hamburg	040/28009922
Schwan-Apotheke	Dammtorstraße 27	20354	Hamburg	040/343964
Leibniz-Apotheke	Georgstr. 46	30159	Hannover	0511/323214
Apotheke am Klingerplatz	Guerickestraße 2	30655	Hannover	0511/5479851
Bergheimer-Apotheke	Bergheimerstr. 47	69115	Heidelberg	06221/22606

**Fortsetzung nächste Seite**

Margareten Apotheke	Schillerstr. 53	76135	Karlsruhe	0721/845493
Friesen-Apotheke	Kronshagener Weg 17	24114	Kiel	0431/62427
Birken-Apotheke	Hohenstaufen Ring 59	50674	Köln	0221/2402242
Augustiner-Apotheke	Augustinerstraße 10	50667	Köln	0221/2582296
Roland Apotheke	Ostwall 242	47798	Krefeld	02151/24720
Pelikan-Apotheke	Nürnberger Str. 49	90579	Langenzenn	09101/9505
Bahnhof-Apotheke	Willy-Brandt-Platz 1	68161	Mannheim	0621/120180
Einhorn-Apotheke	R 1,2 am Markt	68161	Mannheim	0621/26583
Kolping-Apotheke	Kolpingstr. 3	53894	Mechernich	02443/2454
Barbara-Apotheke	Aktienstraße 277	45473	Mülheim an der Ruhr	0208/763212
Hohenzollern-Apotheke	Hohenzollernstr. 38	80801	München	089/395123
Weißbürger-Apotheke	Weissenburger Str.29	81667	München	089/4480714
Wappen-Apotheke	Nymphenburger Str. 73	80636	München	089/1234070
Kugel-Apotheke	Pfeuferstr. 33	81373	München	089/773928
Adler-Apotheke	Sendlinger Straße 13	80331	München	089/265477
Marien-Apotheke	Sendlinger-Tor-Platz 7	80336	München	089/557565
Isar-Apotheke	Klenzestr. 58	80331	München	089/2016748
Apotheke im Franziskanerhof	Franziskanerstr.16	81669	München	089/44900262
Stachus-Apotheke	Karlsplatz 4	80335	München	089/596319
Klösterl-Apotheke	Waltherstr. 32	80337	München	089/532554
Walpurgis-Apotheke	Keferloher Str. 103	80807	München	089/352500
Nord-Apotheke	Hoyastraße 1	48147	Münster	0251/293311
Flora-Apotheke	Hiltofrstr. 1	48149	Münster	0251/845979
Adler-Apotheke	Salzstrasse 58	48143	Münster	0251/40001
Kugel-Apotheke	Rathausplatz 5	90403	Nürnberg	0911/2052112
Rosen-Apotheke	Adenauerallee 21	61440	Oberursel	06171/51038
Adler-Apotheke	Grünberger Straße 5	35447	Reiskirchen	06408/62410
U-Apotheke	Klettpassage 31	70173	Stuttgart	0711/295586
Reinsburg-Apotheke	Reinsburgstr. 67	70178	Stuttgart	0711/621946
Westend-Apotheke	Rotebühlstraße 104	70178	Stuttgart	0711/668396
Engel-Apotheke	Hafengasse 9	89073	Ulm	0731/63884
Scheffel-Apotheke	Scheffel-Straße 8	65187	Wiesbaden	0611/840536
Brunnenapotheke	Bleichstrasse 26	65183	Wiesbaden	0611/302131
Humboldt-Apotheke	Frankfurter Str. 11	65189	Wiesbaden	0611/307280
Engel-Apotheke	Dotzheimer Str. 25	65185	Wiesbaden	0611/300455

### Wir bitten unsere Leser/Innen um freundliche Beachtung!

#### 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: projektinfo@munich.netsurf.de. Vereinsregister: AG München Nr. 12575; Gemeinnützigkeit anerkannt: FA München, St.Nr.844/29143

Redaktion: Peter Lechl, Dr. Heidemarie Kremer, Manfred Müller, Karl L., Karin Boss, Helmut B., 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.

Vereins- und Spendenkonto: Sozialbank München, Konto Nr. 8 845500 (BLZ 700 205 00)