

# MedReview

JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 5-2012

16. bis 18. 3. 2012 in München

14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage

HIV und Hepatitis –  
Somatische und Psychosoziale Aspekte

Prävention

Heilung





2

**14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage 2012**  
**Die Erfolgsgeschichte AIDS-Therapie hat noch immer viele „aber...“**

**2 Die Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage im Spiegel der Presse**

**4 Medikamentöse Therapie**  
**ART heute – Eine Standortbestimmung**  
 Stefan Hansen

**5 Ergebnisse der PROCORT 1-Studie: Niedrig-dosiertes Prednisolon verlangsamt die HIV-Progression**  
 Carsten Scheller et al.

**6 HIV und Prednisolon**  
**Kommentar zur PROCORT-Studie von Dr. Albrecht Ulmer**

**7 Hepatitis, Koinfektionen**  
**Bedeutung der Low-Level Viremia bei der Hepatitis C**  
 Stefan Christensen

**9 Derzeit noch nicht relevant im Behandlungsalltag**  
**Resistenzen bei den HCV-Therapien**  
 Martin Obermeier

**10 MEDNEWS**  
**Neue Partnerschaft für die Entwicklung therapeutischer Impfstoffe gegen chronische Infektionskrankheiten**



**11 Durchbruch für eine neue Prävention**  
**Systemische Präexpositionsprophylaxe (PrEP)**  
 Thomas Buhk

**13 SONDERBERICHT**  
**Solide Bausteine für den Langzeiterfolg in der antiretroviralen Therapie**  
**Die individuelle Situation des Patienten genau unter die Lupe nehmen**

**14 Neue Entwicklungen in der antiviralen Therapie:**  
**Wie werden sich die Arzneimittelpreise entwickeln?**  
 Matthias Stoll



16

**Wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität**  
**Kunsttherapie für Menschen mit HIV und AIDS**  
 Regine Merz

**17 Der Grad der Compliance ist maßgeblich für die Medikamenten-Wirkung**  
**Patientenumfrage zur Einnahmetreue und Erwartungen an eine HIV-Therapie**  
 Christian Flössner

**18 SONDERBERICHT**  
**Die neuen DAA-Therapien – Beginn einer neuen Ära bei der Behandlung der HCV-Infektion**  
**Optimierung der Therapieergebnisse durch neue Tests von Roche Diagnostics**

**20 Aktuelles Positionspapier der Deutschen AIDS-Hilfe**  
**Strafe ist kein Mittel der Prävention**  
 Sylvia Urban



**20 Positionspapier**  
**Keine Kriminalisierung von Menschen mit HIV!**



22

**Das ganze Leben ist ein Quiz!**  
**„Edutainment“ in der HIV-Prävention**  
 Alois Gerbl



23

**Defizite in der Behandlungsqualität von Suchterkrankungen**  
**Normalität? Ja bei HIV – Nein bei Sucht?**  
 Albrecht Ulmer



24

**Annemarie-Madison-Preis für Magid El Rabeiy**

**25 Buchtipps**

**25 Kalender**

**25 Impressum**

## 14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage 2012

# Die Erfolgsgeschichte AIDS-Therapie hat noch immer viele „aber...“

**Es gab viel Positives, Neues und Erfreuliches zu berichten im Laufe dieser 14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage, die in diesem Jahr vom 16. bis 18. März, am neuen Veranstaltungsort im Kongresshotel Dolce in München Unterschleißheim stattfanden. So ist die HI-Infektion bei den Therapiemöglichkeiten und der Lebenserwartung der Patienten inzwischen vergleichbar mit anderen chronischen Erkrankungen wie Diabetes oder Hypertonie. Die Medikamente sind besser verträglich, es müssen weniger Tabletten eingenommen werden. Und es sind große Fortschritte auf dem Weg zur Heilung zu verzeichnen. Auch für die Behandlung der häufig vorkommende HIV/HCV-Koinfektion gibt es gute Nachrichten. Und selbst global gesehen ist der Kampf gegen die Immunschwäche auch in den besonders gefährdeten Entwicklungsländern zunehmend von Erfolg gekrönt.**

Dennoch gab es für die rund 1500 Teilnehmer des Kongresses, die sich traditionell aus Ärzten, Pflegepersonal, Sozialarbeitern und Mitgliedern der Community zusammensetzten, eine Menge Gesprächsstoff. Neueste Ergebnisse von der kurz zuvor in Seattle stattgefundenen CROI bestimmten die wissenschaftliche Diskussion, z. B. zu Antilatenzmedikamenten und zum Nebenwirkungsmanagement der HCV-PI. Zunehmende nicht HIV-assoziierte Komplikationen, das nach wie vor hohe Diskriminierungspotenzial der Erkrankung sowie der wegen der Finanzkrise langsam versiegende Geldfluss sind neue Herausforderungen für die HIV-Behandler. Wo hierbei die Probleme liegen und wie man sie lösen kann, besprach MedReview mit dem Tagungsleiter Dr. Hans Jäger, München.

**» Herr Dr. Jäger, „unheilbar krank“, „das Leben erträglich machen“ und Sterbebegleitung waren die Haupt-Themen als die Münchner AIDS-Tage vor fast 30 Jahren initiiert wurden. Worum geht es 2012 in der täglichen Praxis? Es geht einerseits darum, die Ergebnisse biomedizinischer Forschung, bei denen es um neue Erkenntnisse zur Interpretation von Messwerten, um differenzierte Betrachtung von Medikamentenwirkungen und intelligentes Nebenwirkungsmanagement geht, für die Behandlung der Patienten zu nutzen – so wie das bei jeder anderen chronischen Erkrankung auch geschieht. Bezüglich der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten herrscht auch bei der HIV-Infektion inzwischen „Normalität“. Keinesfalls von Norma-**



Dr. Hans Jäger

lität kann man bei den im Umfeld existierenden Komplikationen sprechen. Diese können sowohl somatischer Natur sein, als auch im psychosomatischen Bereich liegen, da es noch immer hohe Diskriminierungspotenziale gibt. Aus diesem Grund kommen die Patienten manchmal zu spät und auch z. T. lebensbedrohlich spät in Behandlung. Sie befürchten z. B., dass ihre Familie über die HIV-Infektion oder ihr Schwulsein erfahren könnte. Heute muss man als Behandler wissen, wie man damit umgeht, um dann dem Patienten ein guter Ratgeber sein zu können.

Dazu kommen Probleme am Arbeitsplatz. Soll man einen Patienten an einem Arbeitsplatz, der sehr sensibel ist, z. B. in einem Krankenhaus oder in einem OP, sagen, er soll darüber sprechen, oder soll man ihm abraten? Letzteres empfehlen wir. Die gesellschaftliche Atmosphäre ist momentan leider so, dass wir nicht davon ausgehen können, dass sachlich, fachlich, wissenschaftlich entschieden wird. Sondern davor steht oft die Angst eines Chefarztes vor der Entdeckung, dass jemand in seinem OP mit einer HIV-Infektion arbeitet - obwohl wir wissen, dass ein Patient, der mit seiner Viruslast unter der Nachweisgrenze ist, weder im sexuellen Bereich noch im Bereich der medizinischen Versorgung ansteckend ist bzw. eine Gefährdungsquelle für irgendjemanden darstellt. Deshalb sollte noch mehr ins Bewusstsein der Behandler rücken, welche Formen der biomedizinischen Prävention es gibt. Wir hatten bisher eine Prävention, die im Wesentlichen am sozialen Verhalten resp. am Gebrauch von Kondomen orientiert war, oder an Abstinenz. Wir kommen jetzt in eine Phase, wo die Behandlung als Prävention sehr effektiv dazu beiträgt, dass die Ansteckungsgefahr deutlich reduziert wird.

### Die Welt nach der CROI

**» Die Münchner AIDS-Tage dienen traditionell auch der zeitnahen Vorstellung aktuellster wissenschaftlicher Erkenntnisse, die kurz vorher auf der CROI präsentiert wurden. Worauf hat man in diesem Jahr besonders gewartet (gehofft)?**

Zunächst ist zu sagen, dass noch einmal bestätigt wurde, dass die HIV-Therapie insgesamt eine Erfolgsgeschichte ist. Auch in Entwicklungsländern ist heute viel mehr möglich als man das noch vor wenigen Jahren erwartet hat, obwohl längst noch nicht alle Probleme gelöst sind. In Europa und speziell in Deutschland findet der Erfolg seinen Ausdruck u. a. auch darin, dass wir mit einem neuen Medikament, das erst seit Januar zugelassen ist, mit einer Tablette, die sehr gut vertragen wird, einmal am Tag die Patienten, die unter 100.000 Viren pro ml haben, erfolgreich behandeln können. Das ist ein großer Fortschritt.

Das aktuell wahrscheinlich am häufigsten diskutierte Thema ist die Prävention durch Therapie und alles, was damit zu tun hat. Dazu gehört z. B. auch die Präexposition prophylaxe (PrEP). Entsprechende Studien sind gelaufen, häufig sehr erfolgreich bei Männern, bei Frauen weniger erfolgreich. Warum es diese Unterschiede gibt, ist noch nicht geklärt. Ich glaube aber nicht, dass Compliance die Erklärung dafür ist.

Der zweite große Komplex ist der Bereich Cure Research, die sich inzwischen als eigenes Fachgebiet etabliert hat. Heilungsforschung ist aktuell die wichtigste große Herausforderung für uns. Das Bestreben, das HI-Virus aus den Reservoiren vollständig zu eradizieren, wird die Forschung in den nächsten Jahren bestimmen. Wir sind auf dem Weg dahin, aber noch sind wir nicht angekommen. Wir haben proof of concept für die Leerung der Reservoire durch Regulation der HIV-Genexpression. D. h. es sind einzelne Patienten bereits geheilt worden, allerdings mit Methoden, die wir nicht auf andere Patienten übertragen können und wir müssen weiter forschen, welche Möglichkeiten der Heilung es gibt. Momentan wird der Druck auf die Heilungsforschung ziemlich erfolgreich dadurch erhöht, dass wir leider sehen, dass die großen Geldströme für die Entwicklungsländer weltweit durch die Finanzkrise in gewisser Weise austrocknen

bzw. nicht mehr in der Lage sind, weitere Millionen von Menschen in den Entwicklungsländern, die neu mit HIV behandelt werden müssten, zu unterstützen.

Hinzu kommt, dass wahrscheinlich die jahrzehntelange Einnahme von Medikamenten, selbst wenn sie heute gut vertragen werden, für viele Patienten mit Nieren- oder anderen Komplikationen verbunden sein werden. Das erhöht den Druck auch noch einmal.

Die Wichtigkeit, das Ziel Heilung zu erreichen, wird dadurch unterstrichen, dass auf der nächsten großen internationalen Aids-Konferenz in Washington in diesem Jahr ein Extra-Symposium mit zwei Tagen Vorlauf geschaltet wird, um den Forschern auf internationaler Ebene die Möglichkeit zu geben, sich auf diesem Gebiet auszutauschen.

Ich denke, es ist berechtigt davon auszugehen, dass wir in fünf Jahren nicht alle, aber deutlich mehr Patienten heilen können als jetzt.

#### Wie ist der aktuelle Stand bzgl. Heilung?

Wir haben eine Studie in Deutschland, die New Era, die in sieben Zentren deutschlandweit stattfindet und auf Heilung bzw. Eradikation abzielt. Wir werden jetzt ein Medikament zusätzlich verwenden, das von einer australischen und einer amerikanischen Arbeitsgruppe bereits eingesetzt wird und aus der Krebsmedizin kommt. Vorinostat hat Antilatenzkapazitäten. Das ist eine erste ganz wichtige Auswirkung der Forschungsanstrengungen.

Insgesamt geht es in der Forschung zurzeit darum, die Klasse dieser Antilatenzmedikamente weiter zu entwickeln, d. h. Medikamente, die die latent infizierten Zellpools erreichen. Da brauchen wir neue gut ver-

trägliche Substanzen. Hier stehen wir aber noch am Anfang. Erste Medikamente sind bereits erfolgreich eingesetzt worden, darüber wurde auch auf der CROI in Seattle berichtet.

#### In Deutschland infizieren sich ca. 2700 Personen neu – woran liegt das? Greifen die Präventionsprogramme in den Risikogruppen nicht?

Wenn man die Zahl in den Gesamtzusammenhang stellt, dann liegen wir im Vergleich zu anderen europäischen Ländern im letzten Drittel, also recht gut. Aber jede Infektion ist eine zu viel. Unsere Aufgabe ist es, und das war ein ganz zentraler Schwerpunkt unserer Tagung, dafür zu sorgen, dass die Infektionsrate noch weiter nach unten geht.

Die Frage ist, woher kommen diese Neuinfektionen, obwohl wir 80 % unserer Patienten erfolgreich behandeln und obwohl wir wissen, dass eine erfolgreiche Behandlung vor Neuinfektionen schützt.

Zwei Faktoren könnten das erklären: Wir wissen, dass etwa die Hälfte aller Neuinfektionen von Patienten erfolgt, die noch gar nicht wissen, dass sie selbst infiziert und hochansteckend sind, weil sie sich in einer frühen akuten Infektion mit Millionen von Viruskopien pro ml befinden.

Zweitens haben die Überlegungen der letzten Jahre zur Prävention glücklicherweise dazu geführt, dass das Testangebot niedrigschwelliger geworden ist und mehr Personen zum Test gehen als vorher. Damit bleibt die Rate von 2700 etwa erhalten. Sie wäre vermutlich deutlich höher, wenn wir eben nicht diese 80 % unserer Patienten erfolgreich behandeln würden. Trotzdem bleibt es ein relativer Erfolg, der uns nicht zufrieden

macht. Also heißt es, weitere Möglichkeiten zu suchen, die Neuinfektionen zu reduzieren – durch noch niedrigschwelligere Testangebote, vielleicht auch wieder neue verhaltensbezogene Präventionskampagnen, medizinische Interventionen und bessere Information durch hausärztliche Fortbildungen. Viel zu häufig findet sich beim Hausarzt noch die klassische Fehldiagnose Pfeiffersches Drüsenfieber in einer Situation, wo eigentlich eine akute HIV-Infektion vorliegt.

#### Welche Nachrichten gibt es für HCV-ko-infizierte Patienten?

Auf der CROI gab bezüglich der HCV-Infektion viel Neues. Dabei sind die jetzigen neuen Proteaseinhibitoren für die Hepatitis C-Behandlung nur die Spitze eines Eisberges. Darüber hinaus ist eine Fülle von neuen Medikamenten in der Pipeline. Unsere und auch andere Arbeitsgruppen in Deutschland nehmen bereits an Studien teil, die mit ganz wenig Tabletten und sehr viel verträglicher ein noch besseres Ziel erreichen als die zugelassenen Präparate. Die Zukunft der Hepatitis-Therapie wird dadurch gekennzeichnet sein, dass wir wahrscheinlich in wenigen Jahren Medikamente haben werden, die vom Hausarzt einfach eingesetzt werden können wie jetzt die Substanzen bei der Hepatitis B. Wir werden in absehbarer Zeit eine komplette Vereinfachung und auch nochmalige Verbesserung der Hepatitis C-Therapie bekommen, Interferon-frei, was für die Patienten einen enormen Gewinn bedeutet.

Vielen Dank für das Gespräch.

Die Fragen stellte Elke Klug

## Die Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage im Spiegel der Presse



Am 17./18. März 2012 berichtet die **Abendzeitung München** über Timothy Ray Brown „Der Mann der HIV hatte“.

Im Rahmen der Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage sprach sein Arzt über seine Heilung. „...2007 war dem Hämatologen Gero Hütter ein spektakulärer Erfolg gelungen. Er hatte den HIV-kranken Timothy Ray Brown in Berlin geheilt, der daraufhin als „Berliner Patient“ weltberühmt wurde. ...Neben seiner HIV-Infizierung war er an Leukämie erkrankt. Eine Chemotherapie wirkte nicht. Durch eine Therapie mittels Stammzelltransplantation versuchte Hütter beides zu bekämpfen. Dabei musste die von Krebs befallene Immunabwehr Browns komplett ausgeschaltet und durch gesunde

Stammzellen eines Spenders ersetzt werden. Bereits nach wenigen Wochen war das Erbgut des HI-Erregers in Browns Blut nicht mehr nachweisbar.

Möglich wurde diese medizinische Sensation, weil Hütter einen Knochenmarkspender gefunden hatte, der durch eine Mutation des Gens CCR5 gegen das HI-Virus immun war. Browns bis heute während Heilung sei jedoch glücklichen Umständen zu danken und deshalb „sehr schwierig zu wiederholen“. ... „Das Verfahren lässt sich nicht auf andere Patienten übertragen“. Nur rund ein Prozent der Europäer verfügen außerdem über diese Genmutation. „Das Prinzip jedoch“, sagt Hütter, „können wir nutzen“. Momentan versuche die Forschung in Studien, die Mutation gentechnisch herzustellen.



Der **Focus** vom 12. März 2012 berichtet bereits über **San-**

**gamo, ein kalifornisches Biotech-Unternehmen, das die Mutation künstlich hervorrufen will und schreibt:** „Dieser Tage beginnt die Firma eine Studie mit 29 HIV-Infizierten, deren Immunzellen gentechnisch mit derselben Resistenz wie bei dem „Berliner Patient“ ausgerüstet werden soll. Der mögliche Rückschlag in Browns Befund (Mediziner in San Francisco, wo Brown mittlerweile hingezogen ist, „wollen“ in der Darmschleimhaut des Patienten „Spuren von HIV“ entdeckt haben), spielt in diesem Versuch vorerst keine Rolle.

## Medikamentöse Therapie

# ART heute – Eine Standortbestimmung

Stefan Hansen, Hamburg

**Aktuell verfügt die HIV-Medizin einschließlich der Kombinationspräparate formal über 30 zugelassene antiretroviral wirksame Substanzen. Patienten mit neu diagnostizierter HIV-Infektion haben eine annähernd normale Lebenserwartung. Aber Tatsache ist auch, dass die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie von Begleiterkrankungen der HIV-Infektion in den Leitlinien mittlerweile mehr Raum einnehmen als das Kapitel über antiretrovirale Therapie. Und da eine generelle Überlegenheit eines bestimmten Therapieprinzips bisher nicht belegt ist, liegt es nach wie vor in der Hand des Behandlers, eine individualisierte Therapie für den jeweiligen Patienten zu finden. Sicherlich gehört die Behandlung der HIV Infektion auch in Zukunft zu einem der sich am dynamischsten entwickelnden Gebiete der Medizin. Dennoch lohnt es sich, auf die vergangenen 25 Jahre zurück zu blicken, denn wer die Vergangenheit nicht kennt, kann die Gegenwart nicht begreifen und die Zukunft nicht gestalten.**

### Damals

Von den meisten unbemerkt, begehen wir im Jahre 2012 ziemlich exakt zu den 14. Münchener AIDS- und Hepatitis-Tagen ein stilles Jubiläum. Vor 25 Jahren, am 20. 3. 1987, wurde AZT als erstes Medikament zur Therapie der HIV-Infektion zugelassen. Die initial daran geknüpften Hoffnungen zerschlugen sich schnell vor dem Hintergrund der beobachteten Toxizitäten der AZT-Hochdosistherapie. Spätestens aber seit den Ergebnissen der CONCORDE Studie [1] Mitte der 90er Jahre war klar, dass Hoffnungen auf eine wirksame Therapie der HIV-Infektion zu diesem Zeitpunkt verfrüht waren.

Mit der Zulassung neuer NRTI änderte sich nur wenig. Es war unklar, ob eine sequentielle oder Kombitherapie der richtige Weg wäre. Hier brachten die DELTA Studie [2] und die ACTG 175 Studie [3] zumindest Klarheit, dass die Kombination der sequentiellen Therapie überlegen war.

Ein Meilenstein war die Welt AIDS -Konferenz 1996 in Vancouver, wo die Ergebnisse der Studien mit der neuen Stoffklasse der Proteaseinhibitoren vorgestellt wurden. Von nun an herrschte Aufbruchsstimmung und ein Sieg über die Krankheit erschien möglich. Zudem kamen neue Stoffklassen hinzu. Die NNRTI mit Nevirapin als erster Substanz 1996 und Efavirenz 1999. Nach langer Pause wurde dann 2007 die schon lange diskutierte und beforschte Stoffklasse der Integraseinhibitoren mit dem Raltegravir klinische Realität. Im selben Jahr gelangte mit Mara-

viroc der erste CCR5 Rezeptorantagonist auf den Markt.

Doch spätestens seit Ende der 90er Jahre wurde klar, dass viel Wirkung eben auch viel Nebenwirkung bedeuten kann. Das Thema der Lipodystrophie kam auf und das sichtbare Stigma der HIV Infektion war nicht mehr das Kaposi Sarkom, sondern eingefallene Gesichter, „crixi-belly“ und Streichholzbeine. Und so war alsbald nicht mehr nur immunologische und virologische Wirksamkeit der Substanzen das zentrale Thema. Vielmehr rückte das metabolische Profil der Substanzen verstärkt in den Vordergrund. Dies führte dazu, dass d4T, ddI und Crixivan heute nur noch historische Bedeutung haben. Keine größere klinische Studie kommt derzeit ohne Untersuchungen zu Auswirkungen auf Lipidstoffwechsel oder Glukosetoleranz oder gar Dexa-Scan aus. Ja, mittlerweile gibt es gar eigene Kongresse, nicht über die Therapie, sondern über deren Nebenwirkungen.

### Heute

Aktuell verfügen wir einschließlich der Kombinationspräparate formal über 30 zugelassene antiretroviral wirksame Substanzen. Mit diesem Armentarium ist es möglich geworden, auch schwer vorbehandelte Patienten dauerhaft unter der Nachweisgrenze zu halten. Patienten mit neu diagnostizierter HIV-Infektion können wir gar eine normale Lebenserwartung versprechen. Die neuen Herausforderungen liegen mittlerweile in der Tatsache begründet, dass



Stefan Hansen

wir unsere Patienten über Jahrzehnte werden behandeln müssen. Keine Studie kann uns Hinweise liefern, welche Strategie über diesen Zeitraum die richtige sein wird.

Gelegentlich schrecken uns Studien auf, die vermeintliche Nachteile bestimmter Substanzen herausstellen, wie zum Beispiel die D.A.D.-Studie zu erhöhter Myokardinfarktrate unter Abacavir [4].

Mittlerweile nehmen die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie von Begleiterkrankungen der HIV-Infektion in den Leitlinien mehr Raum ein als das Kapitel über antiretrovirale Therapie. Und dies spiegelt sich auch in der klinischen Realität der Schwerpunkt-Einrichtungen wider. Wir behandeln eine immer größer werdende Anzahl älter werdender Patienten. So liegt in einigen europäischen Ländern der Anteil der HIV Patienten >50 Jahre bereits um die 20 % [5]. Dies bringt neue klinische Herausforderungen mit sich und gelegentlich ist man froh, früher eine breite internistische Ausbildung genossen zu haben.

Immer noch ist es nach den aktuellen Leitlinien Konsens, die Therapie mit drei Substanzen zu beginnen. Empfohlener backbone sind bekanntermaßen zwei NNRTI und ein PI, NNRTI oder neuerdings ein Integraseinhibitor. Eine eindeutige generelle Überlegenheit von einem Therapieprinzip ist nach wie vor nicht belegt. Und so liegt es noch immer in der Hand des Behandlers, eine individualisierte Therapie für den jeweiligen Patienten zu finden.

Ob dies auch in der Zukunft so sein wird, ist in den Zeiten des Kostendruckes und der Bestrebungen von Rationalisierungen im Gesundheitswesen keineswegs sicher.

### Morgen

Angesichts unserer immer älter werdenden Patientenpopulation muss aber auch die Frage gestattet sein, ob weniger auch mehr sein kann. Gilt das Schema der Tripletherapie auch weiterhin, wenn für Jahrzehnte geplant werden muss?

Besonders vor dem Hintergrund der neuen Substanzklassen der Fusionshemmer und Integraseinhibitoren mit ausgezeichneter

Verträglichkeit muss man sich fragen, ob das alte Dogma noch aufrecht erhalten werden kann. Auch sorgen einige Studien zur Therapieeskalation für Aufsehen. Stellvertretend sei hier die MONET-Studie genannt, wo es gelingt, Patienten nach vorheriger suffizienter Virussuppression auf eine PI-Monotherapie einzustellen, die diese Suppression aufrechterhält [6].

Andere Studien wie NEAT (NEAT ANRS) oder MODERN untersuchen die Möglichkeit in der Primärtherapie unter Einbeziehung neuer Substanzen mit zwei Medikamenten auszukommen. Man darf gespannt sein.

Eine weitere drängende Frage wird in naher Zukunft auch durch Daten erhellt werden. Die START-Studie wird hoffentlich die Fragen zu Vorteilen eines früheren Therapiestarts beantworten können. Gerade die

Frage, wann mit der ART begonnen werden soll, ist ein schönes Beispiel dafür, wie sich Therapieprinzipien mit der Zeit und Vermehrung des Wissens um die Pathophysiologie der HIV-Infektion ändern. So haben wir alle noch die Devise von 1995 – „hit hard and early“ – in Erinnerung und kennen einige Patienten, denen möglicherweise die Nebenwirkungen der früh begonnenen Therapie hätten erspart werden können.

#### LITERATUR

- 1 Concorde: MRC/ANRS randomised double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection. Concorde Coordinating Committee.
- 2 Delta Coordinating Committee. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV infection. Lancet 1996 (3. August); 348: 283-91
- 3 Hammer S, Katzenstein D, Hughes M, et al for the ACTG Study Team. A trial comparing nucleoside

monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. N Engl J Med 1996; 335: 1081-1090

- 4 Lundgren J. et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the SMART study. XVII International AIDS Conference, Mexico City, abstract THAB0305, 2008.
- 5 Gazzard B., Aging and AIDS: new clinical endpoints in HIV practice, IAS 2007, MOPL103
- 7 Neat: <http://www.eatg.org/eatg/Scientific-Research/Projects/NEAT-European-AIDS-Treatment-Network>
- 6 Arribas J et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir monotherapy shows non-inferior efficacy to standard HAART, for patients with HIV RNA < 50 copies/mL at baseline. abstract TuAb106, 2009.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Stefan Hansen  
 ICH Hamburg  
 Dammtorstraße 27  
 20354 Hamburg  
 mitte@ich-hamburg.de

## Ergebnisse der PROCORT 1-Studie: Niedrig-dosiertes Prednisolon verlangsamt die HIV-Progression

Carsten Scheller et al., Würzburg

In der Vergangenheit ist in nicht-randomisierten Studien ein stabilisierender Effekt von niedrig-dosiertem Prednisolon auf die Zahl der T-Helferzellen von HIV-infizierten Patienten beschrieben worden [1]. Mit Hilfe einer klinischen Studie höherer Evidenz sollte untersucht werden, ob niedrig-dosiertes Prednisolon die Krankheitsprogression von HIV verlangsamt.

#### Methode

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie [2] wurde bei 326 Patienten der Einfluss von niedrig-dosiertem Prednisolon (5 mg pro Tag) über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren auf die HIV-Krankheitsprogression untersucht. Die Studie wurde an der Universitätsklinik von Mwanza in Tansania (Ostafrika) durchgeführt.

Haupteinschlusskriterien waren CD4-Zellzahl >300, HAART-Naivität sowie die Abwesenheit AIDS-definierender Erkrankungen. Primärer Studienendpunkt war die Zeit bis zur Progression (definiert als das Erreichen der bis 2010 gültigen WHO-Empfehlungen zur Indikationsstellung für HAART mit CD4 <200 oder dem Auftreten

AIDS-definierender Erkrankungen). Sekundäre Studienziele waren die Dokumentation der Entwicklung der CD4-Zellzahl im Blut sowie die Bestimmung der Immunaktivierung.

#### Resultate

Patienten im Prednisolon-Arm starteten mit etwas geringerer CD4-Zellzahl (Zellen /µl) als Patienten im Placebo-Arm (516.7 ± 14.2 S.E.M. versus 553.5 ± 16.7, P = 0.09).

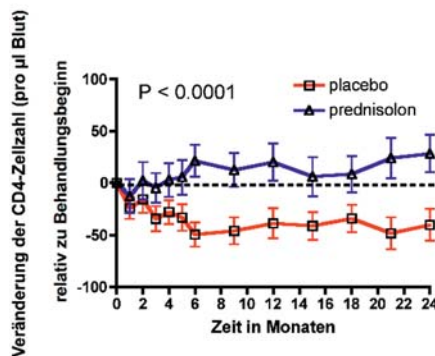


Abb. 1: Prednisolon schützt vor CD4-Zellverlust während der HIV-Infektion. Dargestellt ist die relative Veränderung der CD4-Zellzahlen gegenüber Baseline während der 2-jährigen Behandlungsphase („Intention to treat“-Analyse).



Dr. Carsten Scheller

Im Prednisolon-Arm stieg während der 2-jährigen Behandlungsphase die CD4-Zellzahl (Zellen/µl) auf 545.1 ± 23.6 an, während sich die CD4-Zellzahl im Placebo-Arm auf 513.6 ± 20.6 verringerte (P = 0.005) (Abb. 1). Die Plasmakonzentration von den prognostischen Immunaktivierungsmarkern suPAR und sCD14 wurde durch die Prednisolon-Behandlung verringert. Über den gesamten 2-Jahres-Zeitraum ergab sich ein leichter Trend zu niedrigeren Progressionsraten hin zu HAART zugunsten von Prednisolon-behandelten Patienten (15,3 % bei Prednisolon versus 17,6 % bei Placebo; bei Patienten mit Baseline CD4 >500 ergab sich 4,6 % bei Prednisolon versus 7,3 % bei Placebo).

#### LITERATUR

- 1 Ulmer, Eur J Med Res, 2005.
- 2 ProCort1; ClinicalTrials.gov registration number: NCT01299948

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Carsten Scheller  
 Universität Würzburg  
 Institut für Virologie und Immunbiologie  
 Versbacher Str. 7  
 97078 Würzburg  
 scheller@vim.uni-wuerzburg.de

# HIV und Prednisolon

## Kommentar zur PROCORT-Studie von Dr. Albrecht Ulmer

**Mehrere Jahre hatte ich aufgehört, das Thema Prednisolon aktiv zu verfolgen. Zu klar ist, dass wir die Viruslast senken müssen, nicht mehr so viel Angst vor HAART-Nebenwirkungen haben und dass die Länder mit geringen Ressourcen doch zunehmend mit HAART versorgt werden. Aber jetzt, da die PROCORT-Studie in Tansania unsere jahrelang unzureichend ernst genommenen Ergebnisse deutlich bestätigt, ergeben sich doch ganz neue Fragen. Denn: Die Versorgung in Ländern mit geringen Ressourcen wird doch empfindlich unzureichend bleiben. Der Global Fund wird drastisch zurückgefahren.**

Außerdem nehmen die Sorgen über umfassende Resistenzen in diesen Ländern zu. Die virusbedingte Immunkaktivierung bleibt ein Ansatz, der immer mehr Interesse gewinnt und noch viel zu wenig therapeutisch beantwortet wird.

Während die Arbeitsgruppe der PROCORT-Studie an einer Nachfolgestudie arbeitet, um konkreten Fragen aus der ersten Studie gezielter nachzugehen, ergeben sich darüber hinaus Anregungen für alle möglichen weiteren Fragestellungen.

- Wenn Prednisolon therapeutisch bei HIV-Patienten ohne HAART eingesetzt werden sollte, welche sind dann konkrete Indikationen und was die richtigen Patienten?
- Wird man in Ländern, in denen mangelhafte HAART-Versorgung eine beharrliche Realität bleibt, mehr und mehr überlegen müssen, wer HAART erhält und wer nicht, und was man denn mit denen macht, die keine HAART erhalten?
- Wird sich die Frage nach Pausen-Erprobungen neu stellen? Wenn man zwei Patienten hat, aber nur für einen HAART, und der eine ist ohne HAART bedroht, der andere unter HAART gut gesichert? Wer braucht die limitierte HAART dann dringender? Und was macht man mit dem anderen?

Eindeutig ist das kein Bekenntnis zu einer Zweiklassenmedizin. Eigentlich muss jeder seine HAART in suffizienter Weise erhalten. Aber wir dürfen uns auch nicht vor der Tatsache verschließen: Alle Anzeichen sprechen dafür, dass das nie erreicht wird, ähnlich wie die Welt nie drogenfrei, friedlich oder gerecht wird.

### Weitere Überlegungen

Weitere, interessante Ansätze sind noch ohne konkretere wissenschaftliche Basis, aber durchaus aussichtsreich:

Nachdem immer mehr Hinweise für eine HIV-Immunkaktivierung durch Darmbakterien sprechen, stellt sich bei Unbehandelten HIV-Patienten die Frage einer Kombination

mit einer Antibiotikaphylaxe. Schließlich hat schon die alleinige Cotrim-Behandlung in Afrika eine eindrucksvolle Senkung der Mortalität ergeben [1].

Eine weitere Beobachtung betrifft möglicherweise die Initialphase viraler Infekte generell. Ein grippaler Infekt macht sich oft durch erste, lokale Symptome bemerkbar, z. B. ein deutlich vermehrtes Niesen oder ein Kratzen am Gaumenbogen. Man weiß: Es hat mich erwischt, aber richtig krank bin ich noch nicht, erst in ein bis drei Tagen. Wenn man dann, möglichst sofort und anschließend für wenige Tage, ein- bis zwei- (bis drei-) mal 5 mg Prednisolon pro Tag einnimmt, erhöht das die Chance, nicht richtig in die Infektionskrankheit hinein zu stürzen, sondern blande an ihr vorbei zu kommen. In seltenen Einzelfällen ist das mit einem Risiko verbunden.

Einmal haben wir z.B. die Entwicklung eines Tonsillarabszesses erlebt. Dagegen stehen aber hunderte Rückmeldungen, die den Krankheits-abfangenden Effekt bestätigen, auch bei HIV-Patienten. Anders als beim CD4-Effekt von Prednisolon, konnte ich die Beobachtungen noch nicht verwertbar systematisch, allein aus der Praxis dokumentieren. Ich bin aber sicher, eine Placebo-kon-

*„Die späte Bestätigung der Prednisolon-Ergebnisse bei therapienaiven HIV-Patienten durch die Procort-Studie zeigt: Ein enger, hörender und strukturell geförderter Kontakt zwischen Praxis und Wissenschaft ist hoch sinnvoll, um Beobachtungen und Überlegungen, wie sie typischerweise in der Praxis anfallen, schneller und besser in standardisiertes Forschen zu übertragen.“*



Dr. med. Albrecht Ulmer

trollierte Studie würde deutliche Effekte zeigen und wieder die Praxisbeobachtung bestätigen.

„Die späte Bestätigung der Prednisolon-Ergebnisse bei therapienaiven HIV-Patienten durch die PROCORT-Studie zeigt: Ein enger, hörender und strukturell geförderter Kontakt zwischen Praxis und Wissenschaft ist hoch sinnvoll, um Beobachtungen und Überlegungen, wie sie typischerweise in der Praxis anfallen, schneller und besser in standardisiertes Forschen zu übertragen,“ so Dr. Ulmer.

Die Medizin verfügt demgegenüber noch über eine insuffiziente Struktur. Auf vielen Konferenzen und in vielen Journalen, die etwas auf sich halten, haben solche „Beobachtungen“ keine Chance, nur was durch teure standardisierte Studien gesichert ist. Damit bleiben aber wichtige Beobachtungen und Überlegungen viel zu lange außen vor, insbesondere, wenn sie keinen direkten Umsatz für die pharmazeutische Industrie versprechen, die unser Forschungs- und Fortbildungsfeld zu einseitig im Griff hat.

Es war immer das besondere Verdienst der Münchner AIDS-Tage, für solche Praxis-Impulse eine Tür offen zu halten und ihnen damit eine wichtige Hilfestellung zur Weiterentwicklung zu geben.

### LITERATUR

- 1 Chintu C, Bhat GJ, Walker AS, Mulenga V, Sinyinza F, Lishimpi K, Farrelly L, Kaganson N, Zumla A, Gillespie SH, Nunn AJ, Gibb DM; CHAP trial team (2004): Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 364 (9448), 1865-1871

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Albrecht Ulmer  
Schwerpunktpraxis für HIV  
Infektiologie und Suchtmedizin  
Schwabstr. 26  
70197 Stuttgart  
albrecht.ulmer@gmx.de



## Hepatitis, Koinfektionen

# Bedeutung der Low-Level Viremia bei der Hepatitis C

Stefan Christensen, Münster



Dr. Stefan Christensen

**Dem Begriff der Low-Level Viremia bei der Hepatitis C kommt insgesamt eine andere Bedeutung zu als bei der HIV-Infektion. Im Gegensatz zum HIV-Virus integriert das Hepatitis C-Virus nach der Infektion nicht in das humane Genom, sondern repliziert im Zytoplasma [1]. Um im Menschen persistieren zu können, muss also eine permanente Virusreplikation stattfinden. Unterbricht eine antivirale Therapie die Virusreplikation ausreichend lange, so ist nach Absetzen der Medikation ein dauerhaftes Therapieansprechen (Sustained Viral Response = SVR) möglich, welches mit einer Eradikation des Hepatitis C Virus, verbunden mit einer Reduktion von Hepatitis C assoziierter Morbidität und Mortalität, gleich zu setzen ist [2].**

Zu unterscheiden ist die Low-Level Viremia bei der akuten Hepatitis C von der bei chronisch Hepatitis C-Infizierten sowie eine niedrige Virämie im natürlichen Verlauf der Infektion von messbar persistierender Virusreplikation unter einer antiviralen Therapie. Eine einheitliche Definition einer „Low-Level Viremia“ bei der Hepatitis C, in der Literatur oft als Synonym für eine niedrige Viruslast gebraucht, existiert dabei allerdings nicht [3; 4].

### Low-Level Viremia bei der akuten Hepatitis C

Der natürliche Verlauf der akuten Hepatitis C ist insbesondere bei der post-transfusionell erworbenen Infektion untersucht worden. Die virale Dynamik lässt sich nach der akuten Infektion in drei Phasen unterteilen. Niedrige und fluktuierende Virämien sind insbesondere in einer ersten Phase, der „pre-ramp up“ Phase zu beobachten, deren Dauer stark variieren kann [5]. In der folgenden „ramp up“ Phase kommt es zu einer expositionellen Virusvermehrung mit einer Verdoppelung der Viruslast alle 10,8 Stunden [5]. Die meist höher virämische „Plateau“-Phase wird oft innerhalb der ersten 14 Tage nach HCV-Infektion via Transfusion erreicht [6], allerdings kann die niedrig virämische erste Phase bis zu zwei Monate andauern [5]. Die höchsten Viruslasten werden im Durchschnitt nach 6–10 Wochen erreicht, unabhängig von einer selteneren spontanen Ausheilung oder persistierenden chronischen Infektion [7].

Niedrige Virämien sind dann erneut bei den Patienten zu messen, die eine spontane Ausheilung ihrer Hepatitis C erreichen, oft innerhalb der ersten 12 Wochen nach klini-

scher Manifestation [8; 9; 10], insbesondere bei korrespondierendem Ikterus [8; 9] und schnellem Abfall der Viruslast in den ersten vier bis acht Wochen [9, 11]. Verzögerte spontane Ausheilungen bis zu einem Jahr nach Infektionszeitpunkt sind beschrieben [12]. Dennoch trägt die aktuelle Hepatitis C-Leitlinie [13] der Wahrscheinlichkeit einer

spontanen Ausheilung bei schnellem Abfall der Virämie in den ersten Wochen der Infektion Rechnung und empfiehlt eine antivirale Therapie bei gegenteiligem Verlauf der HCV-RNA im Serum [13].

McGovern et al. konnten zeigen, dass sich niedrige und fluktuierende Hepatitis C-Virämien (Fluktuationen  $>1 \log_{10}$  und HCV-RNA  $< 100\,000$  IU/ml) bei intravenös Drogenabhängigen als zusätzliche Kriterien zur Differenzierung eines akuten von einem chronischen Krankheitsgeschehen eignen [3]. Über 10 Wochen untersucht, traten diese Kriterien bei 81 % bzw. 86 % der Serokonverter auf, aber nur bei 13 % einer Vergleichsgruppe mit chronischer Hepatitis C [3].

Tab. 1: „Cut off“ Werte für eine niedrige Virämie in klinischen Studien.

Akute Hepatitis C		
Studie	HCV-PCR (IU/ml)	Quelle
McGovern et al. 2009	$< 100.000$	Clin Infect Dis. 2009 October 1; 49(7): 1051-1060
McGovern et al. 2009	$< 400.000$	J Infect Dis. 2009 September 15; 20(6): 877-881
Chronische Hepatitis C		
Studie	HCV-PCR (IU/ml)	Quelle
Zeuzem 2006	$< 600.000$	Zeuzem S, et al., J Hepatol. 2006; 44(1): 97-103
Zeuzem 2011 (REALIZE)	$< 800.000$	Zeuzem S, et al., N Engl J Med 2011; 364: 2417-2428
Jacobson 2011 (ADVANCE)	$< 800.000$	Jacobson IM, et al., N Engl J Med 2011; 364: 2405-2416
Poordad (SRINT 2)	$< 400.000$	Poordad F, et al., N Engl J Med 2011; 364: 1195-1206
Bacon 2011 (RESPOND 2)	$< 400.000$	Bacon BR, et al., N Engl J Med 2011; 364: 1207-1217

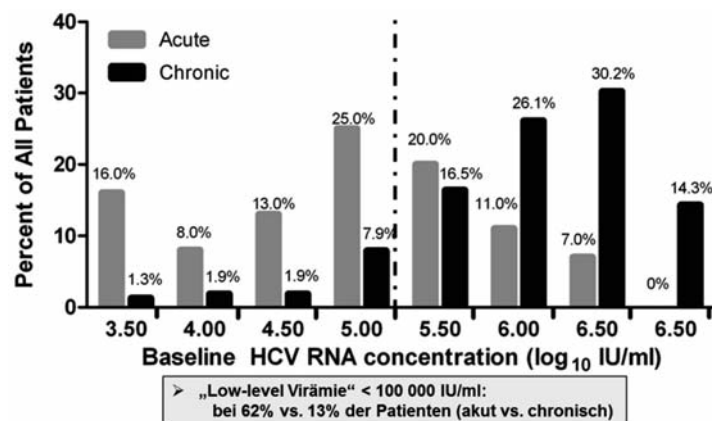


Abb. 1: Akute vs. chronische Hepatitis C, niedrige HCV-RNA Level als diagnostisches Mittel zur Unterscheidung [Quelle: McGovern et al., 2009].

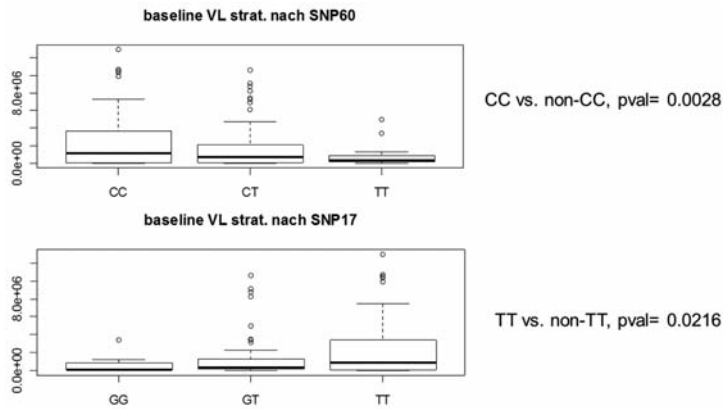


Abb. 2: HCV Baseline-Viruslast in Abhängigkeit von IL28B- Polymorphismen in der eigenen Praxis. (n = 159, Genetische Untersuchung: Martin Däumer, Labor Thiele, Kaiserslautern)

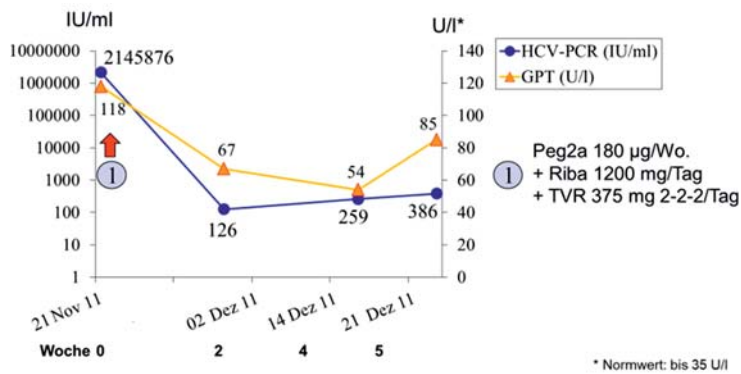


Abb. 3: Therapieverlauf einer Patientin, 54 Jahre alt, Gewicht 86 kg, 11/2011- 12/2011, antivirale Triple-Therapie mit Telaprevir.

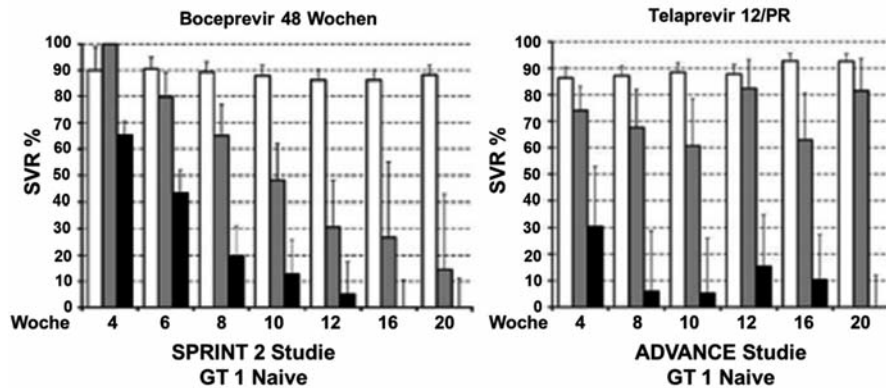


Abb. 4: Boceprevir und Telaprevir, SVR in Abhängigkeit von einer persistierenden low-level Virämie. [modifiziert nach Harrington et al., 2011]

### Low-Level Viremia bei der chronischen Hepatitis C

Als niedrige Virämien, auch in den Zulassungsstudien des neuen Hepatitis C-Proteasehemmers Telaprevir, werden Viruslasten < 600.000–800.000 IU/ml in der HCV-PCR gesehen [14; 17; 18]. In den Zulassungsstudien für den Hepatitis C-Proteasehemmer Boceprevir hingegen, wurden Virämien < 400.000 IU/ml als niedrig definiert [15; 16]. Für Hepatitis C Genotyp 1 b sind im Ver-

gleich zu anderen HCV-Genotypen höhere Viruslasten beschrieben [19]. Das gilt auch für HCV-Infizierte mit einem IL28B-Polymorphismus C/C [20], einem genetischen Marker mit prognostischem Wert für eine spontane Ausheilung und ein Therapieansprechen unter einer antiviralen 2fach-Kombinationstherapie, eingeschränkt auch für den Einsatz einer antiviralen Triple-Therapie mit den neuen HCV-Proteasehemmern [15; 16; 17; 18].

Bei Gabe einer antiviralen 2fach-Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin sind niedrige Ausgangsviruslasten prädiktiv für die Chance auf eine Verkürzung der Behandlungszeit und ein dauerhaftes Therapieansprechen [14]. Wiegand et al. quantifizierten die HCV-RNA bei Genotyp 1-Patienten aus der INDIV-1 Studie mit Hilfe eines sensitiven TMA-Tests und konnten zeigen, dass eine residuelle niedrige Virämie zu verschiedenen Zeitpunkten im Rahmen der beschriebenen 2fach-Kombinationstherapie mit einem erhöhten Risiko für einen Relapse, den erneuten Nachweis einer Virämie nach einer zunächst erfolgreichen antiviralen Therapie, verbunden war [26].

Der Marker „niedrige Ausgangsviruslast“ verliert mit dem Einsatz potenterer Therapieprogramme, aktuell der beiden Hepatitis C-Proteasehemmer Telaprevir oder Boceprevir in Kombination mit pegyliertem Interferon und Ribavirin, an Vorhersagekraft für den Therapieerfolg [21; 22].

Die Bedeutung persistierend niedriger Virämien unter einer antiviralen Kombinationstherapie hat sich mit der Zulassung von Boceprevir und Telaprevir zur Behandlung von HCV-Genotyp 1 Infizierten im Rahmen einer 3fach-Kombinationstherapie geändert. Die rasche Evolution von Resistenz-assoziierten Virusvarianten (RAV), gegen die beide Proteasehemmer nur eingeschränkt oder gar nicht mehr wirksam sind, ist in Monotherapiestudien [23] und bei der Gabe einer Kombinationstherapie beschrieben [24]. Bei erfolgreicher Triple-Therapie kommt es bereits in den ersten Wochen zu einem rapiden Abfall der Viruslast, bei Versagen zu einem Plateau und Wiederanstieg der Virämie (Praxisbeispiel Abb. 3). Eine HCV-PCR Messung zur Woche 2 nach Beginn des Proteasehemmers kann dabei helfen, das folgende HCV-PCR Ergebnis zur Woche 4 der Triple Therapie und damit den Therapieverlauf richtig einzuordnen.

Strikte Regeln zur Erfolgskontrolle unter der beschriebenen antiviralen Triple-Therapie und Stopp-Regeln bei persistierenden Virämien oder Wiederanstiegen der Viruslast tragen dem Risiko eines Therapieversagens mit Resistenzentwicklung Rechnung [17; 18; 15; 16].

Sowohl für Boceprevir als auch für Telaprevir sind je nach Ansprechen auf die Behandlung Regeln für eine mögliche Verkürzung der Behandlungsdauer für definierte Patientengruppen formuliert (Response-Guided Therapy = RGT). Voraussetzung dafür ist das Erreichen einer nicht nachweisbaren HCV-RNA (below limit of detection) früh während der Dreifach-Kombinationsthera-

pie. Bleibt zu diesen Zeitpunkten eine niedrige residuelle Virämie messbar, wenn auch nicht quantifizierbar (below limit of quantification = BLOQ), so vermindert sich für die behandelten Patienten die Chance auf ein dauerhaftes Therapieansprechen [27].

### Schlussfolgerung

Die Autoren folgern daraus, dass eine Therapieverkürzung nur dann erfolgen sollte, wenn die HCV-RNA zu den Entscheidungszeitpunkten wirklich unterhalb der Nachweisgrenze und nicht nur unterhalb der Grenze der Quantifizierbarkeit liegt.

Persistierend niedrige Virämien < 10.000 IU/ml bei chronisch Hepatitis C-Infizierten sind in der Praxis eher selten zu beobachten. Nach Ausschluss einer akuten Hepatitis C und dringender Therapieindikationen können Kontrollen im Verlauf helfen, die Dynamik der Virusreplikation im Patienten näher zu charakterisieren. Spontane Ausheilungen

im Krankheitsverlauf, gerade bei Patienten mit niedrigen Virämien, sind beschrieben [25] und haben sich im eigenen Patientenkollektiv bestätigt. Für die Indikationsstellung einer antiviralen Therapie bei chronisch Hepatitis C-Infizierten ist die Höhe der Viruslast aber nicht entscheidend [13].

### LITERATUR

- 1 Bartenschlager R, Lohmann V, Journal of General Virology. 2000; 81: 1631-1648.
- 2 Backus LI, et al., Clin Gastroenterol Hepatol; 2011; 9: 509-516.
- 3 McGovern B, et al., Clin Infect Dis. 2009; 49(7): 1051-1060.
- 4 Zeuzem S, et al., J Hepatol. 2006; 44(1): 97-103.
- 5 Glynn SA, et al., Transfusion. 2005; 45: 994-1002.
- 6 Heller T, Rehermann B. Semin Liver Dis. 2005; 25: 7-17.
- 7 Bowen DG, et al., Nature. 2005; 436: 946-952.
- 8 Gerlach JT, et al., Gastroenterology. 2003; 125: 80-88.
- 9 Santantonio T, et al. Dig Liver Dis. 2003; 35: 104-113.
- 10 Cox AL, Clin Infect Dis. 2005; 40: 951-958.
- 11 Hofer H, et al. Hepatology. 2003; 37: 60-64.
- 12 Jauncey M, et al. J Infect Dis. 2004; 190: 1270-1274.

- 13 Sarrazin C, et al., AWMF-Register-Nr.: 021/012. Z Gastroenterol 2010.
- 14 Zeuzem S, et al., J Hepatol. 2006; 44(1): 97-103.
- 15 Poordad F, et al., N Engl J Med 2011; 364: 1195-1206.
- 16 Bacon BR, et al., N Engl J Med 2011; 364: 1207-1217.
- 17 Jacobson IM, et al., N Engl J Med 2011; 364: 2405-2416.
- 18 Zeuzem S, et al., N Engl J Med 2011; 364: 2417-2428.
- 19 Delic' D., et al, Med Pregl. 2006; 59(5-6): 230-234.
- 20 Liu L, et al., AASLD 2010. Abstract # 231.
- 21 Bacon BR, et al., AASLD 2011, Abstract # 33.
- 22 Marcellin P, et al., EASL2011, Abstract # 451.
- 23 Sarrazin C., et al., Gastroenterology 2007, 132: 1767-1777.
- 24 Dusheiko GM, et al., J Hepatol 2008; 48(2): 26.
- 25 Meyer F, et al., Virology Journal 2007, 4: 58.
- 26 Wiegand et al., CID 2011; 53: 1111-1114.
- 27 Harrington et al., Hepatology 2011, 16. doi: 10.1002/hep.24791. [Epub ahead of print]

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Stefan Christensen  
Infektiologische Schwerpunktpraxis  
Salzstraße 58  
48143 Münster  
christensen@cim-ms.de  
www.cim-ms.de

## Derzeit noch nicht relevant im Behandlungsalltag

# Resistenzen bei den HCV-Therapien

Martin Obermeier, Berlin

**Im Rahmen der HIV-Therapie ist die Testung auf Resistenz gegen Bestandteile der geplanten hochaktiven antiretroviralen Therapie inzwischen ein fester Bestandteil des diagnostischen Repertoires. Die Wertigkeit konnte sowohl für die Untersuchung auf übertragene Resistenz bei Therapie-naiven Patienten [1] mit entsprechender Beeinflussung des zu erwartenden Therapieerfolges und vor allem als entscheidender Baustein für die Therapieplanung bei vorbehandelten Patienten gezeigt werden [2]. Eine Bedeutung in ähnlicher Dimension muss für die Resistenz-Testung bei einer HCV-Therapie erst noch gezeigt werden.**

Obwohl das Ansprechen auf Interferon neben Wirtsfaktoren auch von viralen Faktoren beeinflusst wird (z. B. HCV-Genotyp), ist kein einfacher Zusammenhang mit spezifischen Mutationen im HCV-Genom beschrieben [3]. Dies gilt ebenfalls für Ribavirin [4] und basiert vermutlich auf den wahrscheinlich komplexen Wirkmechanismen dieser Medikamente. Dagegen ist die Funktionsweise der neuen Medikamente in der HCV-Therapie genau beschrieben. Die NS3-Proteaseinhibitoren hemmen sterisch die Funktion der Serin-Protease bzw. die

NS5B-Polymerase-Inhibitoren hemmen entweder sterisch die Funktion oder wirken ähnlich der NRTIs bei HIV als Kettenabbruchs-Nukleotid.

In-vitro konnten daraufhin, dank der Replikon-Systeme, entsprechende Resistenzmutationen schnell identifiziert werden [5]. Das Problem des schnellen Auftretens dieser Resistenzmutationen [6] wird in der klinischen Anwendung durch Kombination mit Ribavirin und Interferon (ggf. mit Lead-in Phase) verringert. Bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie jedoch wird nahezu



Dr. Martin Obermeier

immer ein Virus mit Resistenzen gegen den verwendeten Proteaseinhibitor gefunden [7].

Derzeit hat dieses Wissen über die Resistenz gegen eines der neuen HCV-Medikamente mangels Alternativen keine Konsequenz. So besteht eine breite Kreuzresistenz der derzeit zugelassenen HCV-NS3-Proteaseinhibitoren (Telaprevir, Boceprevir) mit der folgenden Generation der Proteaseinhibitoren (z. B. TMC-435, Danoprevir) [8,9]. Dies gilt sowohl für die Mutationen im NS3-Gen an Position 155 (häufiger bei Genotyp 1a) als auch in geringerem Maße für die Mutationen an Position 156 (häufiger bei Genotyp 1b). Die tatsächliche klinische Relevanz dieser Mutationen bei der nächsten Generation der HCV-NS3-Proteaseinhibitoren ist aber weitestgehend unklar. Noch existiert wenig Erfahrung in der Interpretation der klinischen Bedeutung der Ergebnisse aus den Replikon-Modellen. So werden für Asuna-

previr (BMS-650032) bei den Mutationen an Position 155 und Position 168 nur sehr geringe Resistenzfaktoren beschrieben [10]. Ein klinischer cut-off für den Resistenzfaktor bei diesen Substanzen ist aber nicht definiert und dürfte ähnlich wie bei HIV nur kompliziert zu ermitteln sein.

Obwohl für Hepatitis C, anders als bei HIV und HBV, keine zelluläre Latenz beschrieben ist, verschwinden diese Resistenz-assoziierten Mutationen nur langsam aus der viralen Population [11, 12]. Aufgrund fehlender Erfahrung mit Re-Exposition gegen die neuen HCV-Medikamente bleibt aber die Relevanz dieser Beobachtung unklar und allgemeine Aussagen zur Mindest-Wartezeit bis Re-Exposition können derzeit noch nicht getroffen werden.

Bei momentan noch geringer Zahl an behandelten Patienten ist das Risiko einer übertragenen Resistenz aktuell noch gering, auch hier kann nur spekuliert werden, ob dies in Zukunft eine Rolle spielen wird. Der Nachweis von Resistenz-assoziierten Mutationen als natürlicher Polymorphismus ist selten und in den wenigen beobachteten Fällen auch nur mit einem geringen Resistenzgrad korreliert. Es wurde aber in diesen Fällen abhängig von der beobachteten Mutation ein schlechteres Therapie-Ansprechen beobachtet [13].

Für die NS5B-Polymerase-Inhibitoren ist die Datenlage deutlich schlechter und beschriebene Mutationen wie NS5B S282T scheinen mit so hohem Verlust an Replikationsfähigkeit verbunden zu sein, so dass die Relevanz aktuell noch unklar bleibt [14, 15]. Ähnliches gilt für die NS5a-Inhibitoren. Hier sind eine Reihe Mutationen beschrieben (M28T, Q30E/H/R, L31M/V, P32L und Y93C/H/N), die vermutlich nur in Kombination zu einem ausreichend hohen Resistenzgrad führen. Welche Kombinationen aber relevant sind, und wie viele Mutationen mindestens benötigt werden, ist momentan ebenfalls unklar.

## Schlussfolgerung

Derzeit spielt Resistenz gegen die momentan verfügbaren Medikamente keine Rolle im Behandlungsalltag. Möglicherweise werden aber bei zukünftigen Interferon-freien Therapieregimen Informationen über die Resistenzsituation relevanter. Mit zunehmender Verwendung von neuen Medikamenten sollte auch eine entsprechende Überwachung der Häufigkeit von übertragener Resistenz erfolgen.

## LITERATUR

- 1 Wittkop, Linda, Huldrych F Günthard, Frank de Wolf, David Dunn, Alessandro Cozzi Lepri, Andrea de Luca, Claudia Kücherer, et al. 2011. "Effect of Transmitted Drug Resistance on Virological and Immunological Response to Initial Combination Antiretroviral Therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN Joint Project): a European Multicohort Study." *The Lancet Infectious Diseases* 11 (5) (May): 363-371. doi:10.1016/S1473-3099(11)70032-9.
- 2 Tural, Cristina, Lidia Ruiz, Christopher Holtzer, Jonathan Schapiro, Pompeyo Viciano, Juan González, Pere Domingo, Charles Boucher, C Rey-Joly, and Bonaventura Clotet. 2002. "Clinical Utility of HIV-1 Genotyping and Expert Advice: The Havana Trial." *AIDS (London, England)* 16 (2) (January 25): 209-218.
- 3 Sarrazin, Christoph, Eva Herrmann, Katharina Bruch, and Stefan Zeuzem. 2002. "Hepatitis C Virus Nonstructural 5A Protein and Interferon Resistance: a New Model for Testing the Reliability of Mutational Analyses." *Journal of Virology* 76 (21) (November 1): 11079-11090. doi:10.1128/JVI.76.21.11079-11090.2002.
- 4 Hmwe, Su Su, Hideki Aizaki, Tomoko Date, Kyoko Murakami, Koji Ishii, Tatsuo Miyamura, Kazuhiro Koike, Takaji Wakita, and Tetsuro Suzuki. 2010. "Identification of Hepatitis C Virus Genotype 2a Replicon Variants with Reduced Susceptibility to Ribavirin." *Antiviral Research* 85 (3) (March): 520-524. doi:10.1016/j.antiviral.2009.12.008.
- 5 Lin, Chao, Kai Lin, Yu-Ping Luong, B. Govinda Rao, Yun-Yi Wei, Debra L. Brennan, John R. Fulghum, et al. 2004. "In Vitro Resistance Studies of Hepatitis C Virus Serine Protease Inhibitors, VX-950 and BILN 2061." *Journal of Biological Chemistry* 279 (17) (April 23): 17508-17514. doi:10.1074/jbc.M313020200.
- 6 Sarrazin, Christoph, Tara L Kieffer, Doug Bartels, Brian Hanzelka, Ute Müh, Martin Welker, Dennis Wincheringer, et al. 2007. "Dynamic Hepatitis C Virus Genotypic and Phenotypic Changes in Patients Treated with the Protease Inhibitor Telaprevir." *Gastroenterology* 132 (5) (May): 1767-1777. doi:10.1053/j.gastro.2007.02.037.#
- 7 Hézode, Christophe, Nicole Forestier, Geoffrey Dusheiko, Peter Ferenci, Stanislas Pol, Tobias

- Goeser, Jean-Pierre Bronowicki, et al. 2009. "Telaprevir and Peginterferon with or Without Ribavirin for Chronic HCV Infection." *N Engl J Med* 360 (18): 1839-1850. doi:10.1056/NEJMoa0807650.
- 8 Halfon, Philippe, and Stephen Locarnini. 2011. "Hepatitis C Virus Resistance to Protease Inhibitors." *Journal of Hepatology* 55 (1) (July): 192-206. doi:10.1016/j.jhep.2011.01.011.
- 9 Romano, Keith P., Jennifer M. Laine, Laura M. Deveau, Hong Cao, Francesca Massi, and Celia A. Schiffer. 2011. "Molecular Mechanisms of Viral and Host Cell Substrate Recognition by Hepatitis C Virus NS3/4A Protease." *Journal of Virology* 85 (13) (July): 6106-6116. doi:10.1128/JVI.00377-11.
- 10 McPhee, F. 2010. "761 IDENTIFICATION AND PRECLINICAL PROFILE OF THE NOVEL HCV NS3 PROTEASE INHIBITOR BMS-650032." *Journal of Hepatology* 52 (April 1): S296.
- 11 Sullivan, J.C., S. De Meyer, D.J. Bartels, I. Dierynck, E. Zhang, J. Spanks, A. Tigges, et al. 2011. "8 EVOLUTION OF TREATMENT-EMERGENT RESISTANT VARIANTS IN TELAPREVIR PHASE 3 CLINICAL TRIALS." *Journal of Hepatology* 54 (March 1): S4.
- 12 Vierling, J.M., R. Ralston, E.J. Lawitz, J. McCone, S. Gordon, D. Pound, M. Davis, et al. 2010. "2016 LONG-TERM OUTCOMES FOLLOWING COMBINATION TREATMENT WITH BOCEPREVIR PLUS PEG-INTRON/RIBAVIRIN (P/R) IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C, GENOTYPE 1 (CHC-G1)." *Journal of Hepatology* 52 (April 1): S470-S471.
- 13 Bartels, Doug J, Yi Zhou, Eileen Z Zhang, Michelle Marciel, Randal A Byrn, Thomas Pfeiffer, Ann M Tigges, et al. 2008. "Natural Prevalence of Hepatitis C Virus Variants with Decreased Sensitivity to NS3.4A Protease Inhibitors in Treatment-naïve Subjects." *The Journal of Infectious Diseases* 198 (6) (September 15): 800-807. doi:10.1086/591141.
- 14 McCown, Matthew F., Sonal Rajyaguru, Sophie Le Pogam, Samir Ali, Wen-Rong Jiang, Hyunsoon Kang, Julian Symons, Nick Cammack, and Isabel Najera. 2008. "The Hepatitis C Virus Replicon Presents a Higher Barrier to Resistance to Nucleoside Analogs Than to Nonnucleoside Polymerase or Protease Inhibitors." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52 (5) (May): 1604-1612. doi:10.1128/AAC.01317-07.
- 15 Ali, Samir, Vincent Leveque, Sophie Le Pogam, Han Ma, Friederike Philipp, Nicole Inocencio, Mark Smith, et al. 2008. "Selected Replicon Variants with Low-Level In Vitro Resistance to the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase Inhibitor PSI-6130 Lack Cross-Resistance with R1479." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52 (12) (December): 4356-4369. doi:10.1128/AAC.00444-08.

## KORRESPONDENZADRESSE

BAG Dr. Dupke, Carganico, Dr. Baumgarten, Dr. Berg, MVZ mib AG, Berlin  
Seestraße 13, 13353 Berlin  
obermeier@mvz-mib.de

## MEDNEWS: Neue Partnerschaft für die Entwicklung therapeutischer Impfstoffe gegen chronische Infektionskrankheiten

Das französische Institut für Aids- und Hepatitisforschung (ANRS), Inserm Transfert<sup>1</sup>, das Unternehmen Roche und das Baylor Research Institute (BRI) gaben am 3. April 2012 den Start eines neuen langfristigen Kooperationsprojektes zur Entwicklung von therapeutischen Impfstoffen gegen chronische Infektionskrankheiten bekannt. Die Forscher werden im Rahmen dieser Allianz neue Antikörperkonstrukte bestimmen und entwickeln, die auf spezifische dendritische Zellpopulationen abzielen, um so die Immunantwort

anzuregen. Die Wissenschaftler werden sich bei ihrer Arbeit auf eine innovative technologische Plattform stützen, die von Forschungseinheiten des Baylor Institute for Immunology Research (BIIR)<sup>2</sup>, dem Inserm und dem ANRS entwickelt wurde. Diese Plattform ermöglicht die Schaffung neuer Fusionsproteine, die aus einem auf dendritische Zellpopulationen abzielenden Antikörper, Virusantigenen und einer Bindungssequenz bestehen. Eine Kooperation zwischen dem ANRS und dem BIIR hat bereits zur Entwicklung von

vielvversprechenden therapeutischen und vorbeugenden Impfstoffkandidaten gegen Hepatitis C, AIDS und Tuberkulose geführt.

- 1 Inserm Transfer ist verantwortlich für den Kenntnis- und Technologietransfer des französischen Instituts für Gesundheitswesen und medizinische Forschung (Inserm).
- 2 Das BIIR ist Teil des Baylor Health Care System Forschungszentrums des BRI in Dallas (USA).

Quelle: idw 19.4.2012

# Durchbruch für eine neue Prävention

## Systemische Präexpositionsprophylaxe (PrEP)

Thomas Buhk, Hamburg

Bei der Präexpositionsprophylaxe (PrEP) werden entweder lokal (Mikrobiozide) oder systemisch (ART) wirkende Medikamente HIV-negativen Menschen verabreicht, um das Risiko einer HIV-Übertragung zusätzlich zu verringern. Das Konzept der Therapie als Prophylaxe (TasP) hat das gleiche Ziel, allerdings mit dem Ansatz den HIV-positiven Menschen mit antiretroviralen Substanzen zu behandeln, damit sich das Übertragungsrisiko auf den HIV-negativen Partner verringert.

Die ‚Iniciativa Profilaxis Preexposicion‘ (iPrEx) [1] ist die bisher größte internationale Studie, die zum Thema der systemischen Präexpositionsprophylaxe (PrEP) publiziert (Grant 2010 – online frei erhältlich) wurde.

Bei iPrEx wurden 2.499 HIV-negative schwule Männer, in einer internationalen kontrollierten und randomisierten Studie untersucht. Diese Studie fand in neun Städten (Abb. 1) auf vier Kontinenten statt. Nach dem Zufallsprinzip wurden die Männer in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt ein wirkungsloses Placebo, die andere eine Kombinationspille (Verum) aus den beiden HIV-Medikamenten Emtriva® und Viread® (Kombinationspräparat: Truvada®) – das Verum und das Placebo sahen identisch aus. Finanziert wurde diese Studie von der ‚Division of Acquired Immunodeficiency Syndrome‘ (DAIDS), dem National Institute of Allergy and Infectious Diseases, den ‚National Institutes of Health‘ sowie der Bill



and Melinda Gates Foundation. Die Medikamente wurden von der Herstellerfirma Gilead kostenlos zur Verfügung gestellt.

Alle Teilnehmer dieser Studie wurden angewiesen, sich an die Regeln des „safer Sex“ zu halten. Kondome und Gleitcreme wurden kostenlos zur Verfügung gestellt. Während der zweijährigen Studiendauer (2007 bis Dezember 2009) wurden die Teilnehmer alle vier Wochen untersucht.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer lag bei 27 Jahren. 68 % stammten aus Peru oder Ecuador (dort startete die Studie zuerst). 54 % der Teilnehmer gaben an, mehr als fünf alkoholische Getränke täglich zu sich zu nehmen.

100 Männer infizierten sich während der Beobachtungszeit mit HIV – 64 aus der Placebo-Gruppe und 36 aus der Verum-Gruppe. Bei keiner der Personen, die sich mit HIV infizierten, wurden Resistenzen gegen HIV-Medikamente festgestellt.

Eine weitere Analyse ergab, dass bei den Studienteilnehmern, die die Medikamente



Dr. Thomas Buhk

lediglich zu 50 % einnahmen, die Wirksamkeit der PrEP ebenfalls lediglich nur 50 % betrug. Wenn die Medikamente zu über 90 % eingenommen wurden, so stieg die Wirksamkeit auf 73 %. Bei Teilnehmern, die bei Studienbeginn darüber berichteten ungeschützten rezeptiven Analverkehr zu mögen, konnte die HIV-Übertragung reduziert werden. Die Wirksamkeit lag bei 58 %. Bei den anderen Studienteilnehmern, die keinen rezeptiven analen Sex praktizierten, ergab sich kein Effekt.

Sinnvollerweise wurden die Medikamentenspiegel bei den Teilnehmern gemessen. Bei denjenigen, die in der Placebo-Gruppe waren, wurden keine Wirkstoffspiegel nachgewiesen. Nur in drei von 34 Teilnehmern (9 %) aus der Verum-Gruppe, die sich mit HIV infizierten, konnte mindestens einer der beiden Wirkstoffe nachgewiesen werden. In der Vergleichsgruppe derjenigen, die sich nicht mit HIV infizierten, lag die Quote auch nur bei 22 von 43 Teilnehmern (51 %). Diese Werte stimmten mit den angegebenen Einnahmeprotokollen nicht überein.

Mittels mathematischer Modelle wurde errechnet, dass die Wirksamkeit dieser PrEP bei 92 bis 95 % liegen würde, wenn sich alle Teilnehmer genau an die Vorschriften zur Einnahme der Medikamente gehalten hätten. Nicht erwähnt wurde, dass bei zusätzlicher zuverlässiger Verwendung von Kondomen mit Gleitcreme der Erfolg dieser PrEP plus Kondom/Gleitcreme bei 100 % liegen dürfte.

In der Publikation zu dieser Studie ist zwar vom Kondomgebrauch die Rede, allerdings wurde versäumt auszuwerten, wie oft Kondome wirklich verwendet und wie oft sie vergessen wurden. Eine Aussage darüber, inwieweit sich der Schutz vor einer HIV-Infektion durch gewissenhaften Kondomgebrauch gegenüber einer Gruppe mit dieser PrEP plus gewissenhaften Kondomgebrauch signifikant erhöht, wurde nicht gemacht.

### FDA-Zulassung beantragt

Am 15. Dezember 2011 hat die Pharmafirma Gilead bei der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA die Zulassung von Teno-



Abb. 1: Die ‚Iniciativa Profilaxis Preexposicion‘ (iPrEx) Studie fand in neun Städten auf vier Kontinenten statt.



Abb. 2



Abb. 3: Die HPTN 052-Studie fand an 13 Zentren in Afrika, Asien und Amerika statt.

fovir/Emtricitabin (Truvada®) zur Prä-Expositionsprophylaxe beantragt. Grundlage des Antrags sind die Daten dieser iPrEX-Studie, die belegt, dass die prophylaktische Einnahme von 1x1 Tablette Truvada® täglich das Risiko einer HIV-Infektion senkt.

### Höhepunkt des IAS in Rom 2011: Die ‚treatment as prevention‘ (TasP) Session

Eine andere PrEP Studie hat im vergangenen Jahr für viel Aufsehen gesorgt: HPTN 052, in der die HIV-Therapie als Instrument zur Prävention untersucht wurde.

Die ‚treatment as prevention‘ (TasP) Session war der Höhepunkt des Welt AIDS Kongresses (IAS) in Rom 2011. Nach langer Zeit mal wieder konnten trockene wissenschaftliche Präsentationen die Zuhörer aus ihren Sitzen reißen und zu ‚standing ovations‘ animieren. Kurz nach dem Kongress wurde die Studie im NEJM publiziert und ist auch online frei erhältlich [2]. Das Fachmagazin Science hat diese Studie im Dezember 2011 sogar zu dem wichtigsten wissenschaftlichen "Durchbruch des Jahres 2011" gekürt.

Wie kommt es zu so viel Zustimmung und Emotionen? Die Studie HPTN 052 untersuchte 1.763 serodifferente Paare (ein Partner HIV-negativ, ein Partner HIV-positiv). Die weit überwiegende Mehrzahl der untersuchten Paare war heterosexuell (97 %) und stammte aus Ländern der südlichen Hemisphäre. Die Positiven (mit CD4-Werten zwi-

schen 350 und 500 zu Studienbeginn) wurden in zwei Gruppen eingeteilt, eine Gruppe mit sofortigem Beginn einer antiretroviralen Therapie, die andere Gruppe mit Therapiebeginn ab einer CD4-Zellzahl von 250 und weniger oder nach dem Auftreten von AIDS-definierenden Erkrankungen. Die Studie fand an 13 Zentren in Afrika, Asien und Amerika statt.

Die Studie zielte darauf ab herauszufinden, ob ein sofortiger Therapiebeginn im Vergleich zu einem späteren Therapiebeginn geeignet ist, das Risiko einer HIV-Übertragung auf den HIV-negativen Partner zu senken. Zudem sollte der etwaige Nutzen für die HIV-infizierte Person selbst bestimmt werden.

In der zweiten Gruppe (Therapiebeginn später) traten unter 877 Paaren 27 HIV-Übertragungen auf (die Übertragung des jeweiligen Paares wurde durch genetische Untersuchungen bestätigt). In der Gruppe mit sofortigem Therapiebeginn kam es lediglich zu einer HIV-Übertragung.

Diese Zwischenauswertung führte dazu, dass die Aufsichtsbehörde für Studien in den USA (DSMB - Data and Safety Monitoring Board) den Abbruch dieser Studie Anfang 2011 anordnete. Sie sollte eigentlich bis 2015 laufen, doch aufgrund dieser eindeutigen Ergebnisse in der Zwischenauswertung hielt man es ethisch nicht für hinnehmbar, jemandem den Zugang zu den Medikamenten zu verwehren. Alle HIV-positiven Teilnehmer

dieser Studie erhielten ab sofort die HIV-Medikamente.

Nun ist es belegt: Ein früherer Therapiebeginn hat einen wesentlichen Einfluss auf die Reduzierung der HIV-Übertragung. Das Risiko, HIV auf eine bisher nicht mit HIV-infizierte Person beim Sex zu übertragen, wird durch die effektive antiretrovirale Therapie um 96 % reduziert. UNAIDS sieht dies als einen ‚Durchbruch für eine neue Prävention‘.

### LITERATUR

- 1 Grant, Lama, Anderson et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. NEJM Dez. 2010;363:2587-99
- 2 Cohen, Chen, McCauley et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. NEJM Aug. 2011; 365:493-505

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Thomas Buhk  
 Facharzt für Innere Medizin/Infektiologie  
 Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH)  
 Grindelallee 35  
 20146 Hamburg  
 buhk@ich-hamburg.de  
<http://www.ich-hamburg.de>

### ANKÜNDIGUNG

14. und 15. September 2012

### WORKSHOP 2012

**22. Workshop der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (DAGNÄ)**

#### TAGUNGSORT

Hotel Radisson Blu in Köln

#### TAGUNGSLEITUNG

Dr. Knud Schewe Hamburg

#### INFO

Geschäftsstelle  
 DAGNÄ e.V.  
 Perleberger Str. 27  
 10559 Berlin  
 Tel.: 030/3980193-0  
 Fax: 030/3980193-20  
 verein@dagnae.de  
<http://www.dagnae.de>

## Solide Bausteine für den Langzeiterfolg in der antiretroviralen Therapie

# Die individuelle Situation des Patienten genau unter die Lupe nehmen

**Beim Satellitensymposium „Das Fundament des Langzeiterfolgs: Müssen Behandlungskonzepte stärker ganzheitlich sein?“ plädierte die vierköpfige Expertenrunde für die Berücksichtigung verschiedener Perspektiven, um eine wirklich erfolgreiche HIV-Langzeittherapie gewährleisten zu können. Dazu gehören unterschiedliche somatische, virologische, pharmakologische, psychosoziale und womöglich in Zukunft auch ökonomische Aspekte.**

Der erste Referent des Symposiums, Dr. med. Markus Bickel, Oberarzt in der Infektiologie und am HIV-Center am Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt am Main, stellte zunächst fest, dass trotz des multiresistenten Virus in den letzten Jahren die Wirksamkeit der HIV-Therapie kontinuierlich gestiegen ist. Dem Behandler stehen heute sehr wirksame Therapien zur Verfügung. In der neuen Retardformulierung von Nevirapin beispielsweise hat die Kurve der Wirkstoffkonzentration im Plasma einen stabileren Verlauf gegenüber der herkömmlichen schnell freisetzenden Wirkstoffformulierung. Da die Kurve der Wirkstoffkonzentration bei der Retardformulierung auch flacher als bei einer schnell freisetzenden Wirkstoffformulierung ist, lässt sich folgender Vorteil erkennen: Extreme Spitzenspiegel, die in der Regel mit Toxizität assoziiert sind, können damit vermieden werden. Auf diese Weise kann durch die Gabe der Retardformulierung bei der antiretroviralen Therapie die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse durch Toxizität tendenziell vermindert werden. Siegfried Schwarze aus München, Vorstand und Redaktionsmitglied von Projekt Information e.V., einem Patientenforum, das über HIV und AIDS informiert, beleuchtete die wichtigen Aspekte einer erfolgreichen Langzeittherapie aus Patientensicht. Er stellte heraus, wie wichtig für den Erfolg der Therapie die Bereitschaft des Patienten ist, die Therapie ernsthaft und konsequent durchzuführen. Aus diesem Grunde ist es entscheidend, das Medikamentenregime für den Patienten möglichst einfach und unkompliziert zu gestalten. Schwarze stellte fest, dass heute die Medikamente nicht mehr jene hohen Ansprüche an die Disziplin des Patienten stellen wie in der Vergangenheit, als etwa bestimmte HIV-Medikamente nur auf nüchternen Magen genommen werden konnten oder nur in Verbindung mit einer bestimmten Nahrung. Heutzutage brauchen Pa-

tienten in der Regel nicht mehr auf solche Restriktionen zu achten.

Aufgrund der wirksamen modernen HAART können heutzutage außerdem viel mehr HIV-Patienten im Gegensatz zu früheren Jahren einer Berufstätigkeit nachgehen. Die heutige Arbeitswelt ist allerdings oft von unregelmäßigen Tagesabläufen bestimmt. Die Medikation in der HIV-Therapie muss diesen Erfordernissen angepasst werden. „Einmal täglich ist ein wichtiges Kriterium für Patienten“, betonte Schwarze auf dem Symposium. Diesen Herausforderungen begegnet die Viramune-Retardformulierung, die tageszeitunabhängig und unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden kann.

Prof. Dr. Matthias Stoll von der Klinik für Immunologie und Rheumatologie der Medizinischen Hochschule Hannover brachte einige volkswirtschaftliche Gesichtspunkte in die Diskussion: Eine Milliarde Euro betragen laut Stoll jährlich die Ausgaben für Medikamente der antiretroviralen Therapie in Deutschland. Das mache drei Prozent des gesamten Arzneimittelmarktes aus. Fragen der Wirtschaftlichkeit und der Kosten seien in Deutschland glücklicherweise bislang ein nachrangiger Gesichtspunkt. Stoll äußerte jedoch Befürchtungen, dass sich dies langfristig womöglich ändern könnte und Krankenkassen Kostenargumente bei der Wahl der Wirkstoffe ins Feld führen könnten. Dabei sei festzustellen, so Stoll, dass gegenüber den drei probaten Wirkstoffklassen der modernen HAART – Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI), Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) und Proteaseinhibitoren (PI) – die neuen Substanzen, die in den letzten Jahren zugelassen wurden, deutlich teurer sind: Insofern wäre zu diskutieren, ob diese neuen Wirkstoffklassen langfristig überhaupt für jedermann eine realistische Alternative zu den NRTI, NNRTI und PI sein können.

Aus der Praxis präsentierte Matthias Stoll auf dem Symposium außerdem ein Fallbeispiel mit multiplen Risikofaktoren: Ein heute 45-jähriger HIV-positiver Patient hatte schon in jungen Jahren genetisch bedingt ungünstige Cholesterinwerte. Als sich der Patient vorstellt, sind die „guten“ HDL-Werte niedrig, die LDL-Werte sehr hoch. Der Lebensstil, Bewegungsmangel, Rauchen und Fehlernährung, leisten diesen ungünstigen Werten Vorschub.

Stoll hat diesen Fall auch dem vierten Referenten des Symposiums vorgestellt, Prof. Dr. Winfried März, einem Lipid-Spezialisten: März, Vorstand des Klinischen Instituts für Medizinische und Chemische Labordiagnostik an der Medizinischen Universität Graz, betonte, wie wichtig bei solch einem Fall wie dem erwähnten Patienten das genaue und umfassende Management der Lipidstoffwechselstörung sei. So sollte tatsächlich auch untersucht werden, ob eine erblich bedingte Prädisposition, etwa die gar nicht so selten vorkommende familiäre Hypercholesterinämie vorliege. Nur wenn die familiäre Hypercholesterinämie früh diagnostiziert werde, könne sie erfolgreich behandelt werden. Für die HIV-Therapie bedeutet dies, die vielfältigen individuellen Risikofaktoren bei der Wahl der Wirkstoffklassen zu berücksichtigen. In diesem Fall wäre besonders darauf zu achten, dass eine Substanz aus dem breiten Angebot der HAART gewählt wird, die ein günstiges Lipidprofil hat, etwa der Wirkstoff Nevirapin, dessen Verträglichkeit und Wirkungsweise in mehreren Langzeitstudien belegt ist.

Der heutige Kenntnisstand zeigt, dass für eine erfolgreiche Langzeittherapie eine noch intensivere und engmaschigere Zusammenarbeit von Spezialisten als bisher wünschenswert ist. Der Behandler sollte die HAART mit ganzheitlichem Blick auf die spezifische Prädisposition, Lebenssituation und den Lebensstil des Patienten auswählen. Insofern ist die Frage im Titel des Symposiums, ob Behandlungskonzepte stärker ganzheitlich sein sollten, eindeutig mit ja zu beantworten.

Quelle: Boehringer Ingelheim Satelliten-Symposium „Vier Experten - Ein Fall. Das Fundament des Langzeiterfolgs: Müssen Behandlungskonzepte stärker ganzheitlich sein? Eine interaktive Diskussion mit Fallbeispiel“ im Rahmen der 14. Münchner AIDS und Hepatitis Tage 2012, Unterschleißheim, 16. März 2012.

# Neue Entwicklungen in der antiviralen Therapie: Wie werden sich die Arzneimittel- preise entwickeln?

Matthias Stoll, Hannover

## Wer bestimmt den Preis des Erfolgs?

Manchmal hilft uns mehr Distanz, die eigenen Belange besser zu erfassen. Daher folgt ein Blick fünfzig Jahre zurück und auf ein „nicht-infektiologisches“ Problem: Zweit- und folgend geborene Rhesus-positive Kinder einer Rhesus-negativen Mutter haben ein hohes Risiko, an den Folgen einer Immunreaktion zu versterben, die durch mütterliche Anti-D-Rhesus-Antikörper im Kind vermittelt wird. Mitte der 1960er Jahre wurden multizentrische, multinationale Studien zur Anti-D-Prophylaxe des Morbus haemolyticus neonatorum bei Rhesus-(D)-negativen Müttern durchgeführt, die uns aus heutiger Sicht in mehrfacher Hinsicht in Erstaunen versetzen können:

Die Prophylaxe wurde den Frauen nicht nur nach der Geburt sondern auch kurz vor Entbindung – also bereits während der Schwangerschaft verabreicht. Kaum denkbar, dass ein solches Studienprotokoll heute genehmigt würde.

Innerhalb des ersten Jahres wurde diese vorbeugende Behandlung bei etwa 500.000 Müttern durchgeführt.

Innerhalb von weniger als zehn Jahren wurden dadurch allein in den USA bis Mitte der 1970er Jahre die Leben von schätzungsweise mehr als 60.000 Babies gerettet. Das entspricht nach der etwas protzig daher kommenden lexikalischen Semantik neuerer gesundheitsökonomischer Studien und auf die Lebenszeit so vieler Neugeborener umgerechnet dem Anglizismus: „5 million life years gained“. Ähnlichkeiten mit Titelzeilen von jüngeren Statements der WHO zu den weltweiten Erfolgen der antiretroviralen Therapie sind kein Zufall.

Die öffentliche Forschungsunterstützung dieser bis heute(!) beispiellos erfolgreichen und einfachen medizinischen Intervention war freilich auch vor 50 Jahren schon recht übersichtlich: Etwa 330.000 US-\$ flossen binnen 10 Jahren. Die Kosten dieser medizinischen Goldstandardmaßnahme halten sich bis heute in überschaubaren Grenzen: 80 € bis 180 € pro Kind. Nicht täglich, nicht wöchentlich, nicht monatlich oder jährlich – sondern einmal im Leben.

## Lernen aus der Geschichte medizinischer Innovationen?

Können wir aus diesem Kapitel der Medizin-Geschichte etwas lernen, wenn wir eine Vorhersage über die künftige Preisentwicklung lebensrettender Antiinfektiva in der HIV- und HCV-Therapie treffen wollen? - Ja und nein.

Die genetisch determinierte Verteilung von Rhesuseigenschaften ist international in allen Populationen einigermaßen einheitlich und wird sich kaum ändern, solange Rhesus-positive Männer und Rhesus-negative Frauen sich gegenseitig sexuell attrahieren. Die Rhesusprophylaxe hat somit einen maximal breiten, weltweiten und beständigen Markt, der nur durch die Reproduktionsrate der Menschheit moduliert ist. Ein traumhafter Markt sowohl für die Anbieter als auch für die nachfragende Seite.

HIV-Infektion und HCV-Infektion sind medizinhistorisch relativ junge Krankheitsbilder. Nur eine Minderheit der Population ist betroffen. Anders als bei der Rhesusinkompatibilität ist primäre Prävention machbar. Da eine erfolgreiche antiinfektive Therapie die weitere Übertragung der Infektionen wirksam verhindert, zehrt der Therapieerfolg langfristig seine eigenen Marktchancen auf. Ein attraktiver Markt für den frühen Anbieter. Ein schlechter Markt für den, der nicht auf die Therapie warten kann - respektive in ökonomischer Hinsicht für dessen Kostenträger.

## Antiretrovirale Therapie (ART)

Wie kam es überhaupt dazu: Nach ersten Fallbeschreibungen Ende der 1970er Jahre wurde das „erworbene Immundefektsyndrom“ Anfang der 1980er Jahre erkannt. Die Entdeckung des auslösenden Erregers und die Verfügbarkeit des ersten antiretroviralen Medikaments (AZT) erfolgten danach binnen weniger als 10 Jahren. Dies war übrigens kein Resultat, dessen Rasanz durch die Gewinnerwartungen der forschenden pharmazeutischen Industrie beflügelt war. Vielmehr war AZT schon lange zuvor - seit Mitte der 1960er Jahre - bekannt und fast ebenso lang auch seine antiretrovirale Wirksamkeit



Prof. Dr. Matthias Stoll

auf andere Retroviren, die vor Entdeckung von HIV (alias LAV alias HTLV-3) schon von Robert Gallo beschrieben worden waren. Hätten nicht US-amerikanische Gesundheitsbehörden den damaligen Lizenzhalter zur Weiterentwicklung ideell aufgefordert und dieses Unterfangen in Form von Fördermitteln materiell unterstützt, wäre nicht schon 1987 das AZT zur Zulassung gekommen. Man darf auch annehmen, dass der Preis bei Zulassung dieses ersten Medikaments deutlich höher gewesen wäre, wenn das unternehmerische Risiko für dessen Markteinführung allein bei der Industrie gelegen hätte. Da sich nachfolgend entwickelte Medikamente am Preis vorhandener Optionen im Markt ausrichten (müssen), würden wir vermutlich bis heute ein signifikant höheres ART-Preis-Niveau haben, hätte es nicht 1984 eine öffentliche Arzneimittelforschungsförderung eines einzelnen pharmazeutischen Unternehmens gegeben. Diese Erfahrung wird von schwärmerischen Verfechtern des freien Spiels der Kräfte im Markt vielleicht heutzutage zu wenig gewürdigt. Insbesondere dann, wenn dieselben Entscheidungsträger mit technokratischen Volks-Statistiken und Berufung demokratisch kaum kontrollierter zentraler Schiedskommissionen und semioffizieller Über-Experten die Folgen ihrer puristischen Volkswirtschaftsmodelle wieder korrigieren müssen, damit eine Kostenexplosion im Gesundheitswesen ausbleibt.

## Wie war die Preisentwicklung und wie wird sie in Zukunft sein?

ART scheint auf den ersten Blick teuer, weil die Tagestherapiekosten deutlich höher liegen als für die meisten anderen chronischen Erkrankungen. Da ART das Leben aber um Jahrzehnte verlängert und die Lebensqualität gleichzeitig steigt - während bei anderen Therapien zuweilen allein eine Verbesserung der Lebensqualität bei gleichbleibender Lebenserwartung resultiert - ist ART eine beispiellos kosteneffektive Therapie aus ökonomischer Sicht. Andersherum: Gemessen an dem, was der Therapieerfolg einer Reanimation, einer Organtransplantation oder



einer Lipidsenkertherapie kostet, hätte man den Preis der ART auch um mindestens eine Zehnerpotenz höher ansetzen können.

Die direkten Kosten einer ART waren zudem relativ preiskonstant: Lediglich mit Einführung der Dreifachtherapien Mitte der 1990er Jahre gab es einen Preissprung. Seither lagen die Steigerungen der durchschnittlichen Tagestherapiepreise im Niveau der Steigerungen der allgemeinen Lebenshaltungskosten bzw. in den letzten Jahren – mit historisch betrachtet besonders geringen Inflationsraten in Deutschland – jeweils moderat darüber.

Falls nicht eine kurative Therapie der HIV-Infektion gefunden werden sollte, die nach begrenzter Einnahme eine weitere Behandlung überflüssig macht, werden sich die Preise der ART kaum nach oben bewegen können. Im Gegenteil entsteht Preisdruck durch das Auslaufen von Patenten. Der jüngst neu für die antiretrovirale Initialtherapie zugelassene NNRTI Rilpivirin ist zu einem Preis erhältlich, der in Bezug auf die Tagesdosis mit 5-10 % Mehrkosten nur geringfügig oberhalb der Preise für die in diesem Indikationsbereich seit langem etablierten NNRTI (Efavirenz und Nevirapin) liegt.

Andererseits sind generische Nukleosidanaloga im europäischen Markt bereits verfügbar. Spannend ist dabei, dass sich ein deutscher Generikahersteller bereits seit über einem Jahr die Rechte für diese Substanzen – allein und in Kombination – gesichert hat, aber bisher kein Medikament hierzulande auf den Markt gebracht hat. Anders in Spanien, wo generische ARVs mit Preisnachlässen von bis zu mehr als 50 % verfügbar sind – mit der Folge, dass dort auch Preisdruck auf die Originalpräparate entsteht. In einer 2011 publizierten Studie wurde der Einfluss theoretischer Szenarien unterschiedlicher Verfügbarkeit und Verordnungsanteile von (künftigen) Generika für den deutschen Arzneimittelmarkt kalkuliert. Das Einsparpotenzial lag zwischen gut 1 % und über 30 %, entsprechend einem nationalen jährlichen Einsparvolumen von bis zu 200 Millionen Euro, bezogen auf das Jahr 2008 für die Anzahl von in Deutschland antiretroviral behandelten Patienten. Ein Teil dieser Einsparungen wäre schon jetzt realisierbar, wenn denn antiretrovirale Generika nachgefragt würden. Da dies zumeist mit dem Aufbrechen einer bestehenden ART aus Kombinationspräparaten und anderen potenziellen Nachteilen verbunden wäre, sind bisher Vorbehalte gegen ein solches Vorgehen unter den behandelnden Ärzten verbreitet.

Dem steigenden Druck wird sich aber das Marktgeschehen nicht entziehen können. Mittel- und langfristig ist eine Abnahme der

Therapiepreise für die ART zu erwarten. Aus anderen Indikationsbereichen lässt sich ableiten, dass das Niveau dann in einer Höhe von nur noch 10 % bis 30 % der bisherigen Preise liegen könnte. In einigen Teilen der Welt sind antiretrovirale Medikamente schon jetzt zu einem Preis von weniger als 5 % der hiesigen Verkaufspreise erhältlich.

### Therapie der Hepatitis C

Obwohl die Existenz eines Hepatitis C-Virus (HCV) schon zuvor lange postuliert wurde, ist dessen Entdeckung im Jahre 1989 jünger als die des HIV.

Die Therapiekonzepte der chronischen HCV-Infektion waren von Anfang an ambitionierter als die der HIV-Infektion. Ziel war und ist die kurative Behandlung. Dies war sogar schon mit den ersten Therapieansätzen, einer (unretardierten) Interferon-Monotherapie zu erreichen, allerdings nur bei einer Minorität der Patienten. Die Einführung von pegyliertem Interferon und von Ribavirin erhöhten die Therapiepreise. Durch die viel höheren Erfolge und die Etablierung von Stopp-Regeln im Falle von mangelndem Therapieansprechen war die Behandlung trotzdem kosteneffektiver als mit der Monotherapie. Da die Langzeitprognose einer unbehandelten Hepatitis C im Mittel günstiger ist als die einer unbehandelten HIV-Infektion, ist trotz nur begrenzter Therapiedauer in der Hepatitis C-Behandlung deren Kosten-Nutzwert bisher geringer als der einer lebenslangen antiretroviralen Therapie.

#### HCV-Proteasehemmer und DNA-Polymeraseinhibitoren

Ein Quantensprung in den Therapiepreisen – aber auch in den Erfolgsaussichten – ging einher mit den erst kürzlich zugelassenen HCV-Proteasehemmern Boceprevir und Telaprevir.

Die Jahrestherapiepreise einer Tripletherapie (Peg-Interferon, Ribavirin, Proteasehemmer) liegen je nach Produkt und Therapiedauer bei 35.000 bis 65.000 €, also 200 %

bis fast 400 % über den Jahreskosten einer antiretroviralen Behandlung der HIV-Infektion. Allerdings fallen die Kosten in den Folgejahren bei der Hepatitis C nicht weiter an.

### Ist die Welt noch genug?

Vielversprechende Daten wurden Ende 2011 von einem DNA-Polymerase-Inhibitor in der HCV-Therapie berichtet: Darauf basierende interferonfreie Regime supprimierten nach bereits vierwöchiger Therapie und unabhängig vom Genotyp und von der Vortherapie bei im allgemeinen guter Verträglichkeit die HCV-Plasmavirämie unter die Nachweisgrenze. In der Folge dieser Ergebnisse kam es zur Übernahme der Firma, die diesen Polymeraseinhibitor entwickelt hatte zu einem Kaufpreis von 11.200.000.000 US-\$ (entsprechend ca. 8,3 Milliarden Euro). Man darf annehmen, dass die Kaufsumme sich langfristig auszahlen soll.

Lassen Sie uns daher einen Blick durch die ökonomische Glaskugel in die nähere Zukunft wagen – mit den nachfolgenden hypothetischen Annahmen: Annahme 1: Ein solches Medikament käme in 2-3 Jahren auf den Markt, und würde – nur in Verbindung mit Ribavirin – schon nach vier Wochen zu einer sehr hohen Anzahl von „sustained responses“ führen. Annahme 2: Es würde akzeptiert werden, dass diese Therapie insgesamt doppelt so teuer sein dürfte, wie die heute verfügbaren HCV-Triple-Therapien. Als Folge ergäbe sich ein Preis für die Monatspackung in Höhe von 75.000 € bis 100.000 €. Alle in Deutschland lebenden Hepatitis C-Infizierte zu behandeln würde unter diesen Annahmen 30 bis 80 Milliarden Euro kosten. Deutschland alleine käme damit noch billig davon, weil hierzulande die HCV-Prävalenz im internationalen Vergleich gering ist. Alle Patienten weltweit kämen nach dieser Rechnung auf bis zu 20 Billionen Euro Therapiepreisen. Falls Sie mit dieser Summe nichts anfangen können: Sie liegt nur etwa 10 % niedriger als die Summe der Jahres-Bruttoinlandsprodukte der EU und der USA zusammen genommen.

Tab. 1: Aktuelle direkte Kosten der medikamentösen anti-(retro-)viralen Therapie der HCV- bzw. HIV-Infektion.

Indikation	Häufig verwendete Kombinationstherapien	Kosten einer Jahrestherapie	Kosten über fünf Jahre
HIV-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• [Non-Nukleosidale RT-Inhibitoren oder</li> <li>• Proteasehemmer oder</li> <li>• Integrasehemmer] plus</li> <li>• Nukleosidanaloga</li> </ul>	18.000 € (im Mittel)	90.000 € (im Mittel)
HCV-Infektion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pegyliertes Interferon +</li> <li>• Ribavirin, ggf. +</li> <li>• Proteaseinhibitor</li> </ul>	18.000 € bis 65.000 €	18.000 € bis 65.000 €

Alternatives Szenario: Nach den bisherigen Gesetzen des Marktes und der neuen Zulassungsverfahren wäre nicht wirklich zu erwarten, dass eine (vielleicht bald verfügbare) neue, besser wirksame und verträglichere Therapie billiger angeboten würde als die bisher zugelassenen Optionen. Aber nehmen wir trotzdem an, diese neue Therapie wäre künftig nur halb so teuer wie die bisher etablierten. Dann würde dies immer noch sieben bis 20 Milliarden € Medikamentenkosten für die Behandlung aller HCV-Infizierten in Deutschland bedeuten und ca. fünf

Millionen € weltweit (entsprechend etwa der Hälfte des Jahres-Bruttoinlandsprodukts der gesamten EU).

Vermutlich werden also in Zukunft Preisverhandlungen für Arzneimittel eine immer größere Rolle spielen. Man wüsste sonst auch gar nicht recht, wie viel medizinischen Fortschritt man sich eigentlich noch wünschen darf.

#### LITERATUR

Stoll M, Kollan C, Bergmann F, et al. Calculation of direct antiretroviral treatment costs and potential cost savings by using generics in the German HIV ClinSurv cohort. PLoS One 2011

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Matthias Stoll  
Klinik für Immunologie und Rheumatologie  
Zentrum Innere Medizin  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl Neuberg Strasse 1  
30625 Hannover  
Stoll.Matthias@mh-hannover.de

## Wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität Kunsttherapie für Menschen mit HIV und AIDS

Regine Merz, Ottersberg

**Mit der HIV-Infektion ist eine lebenslang bestehende Krankheit zu bewältigen, in deren Verlauf immer wieder HIV-spezifische physische und psychische Belastungen auftreten. Für die Erkrankten ist es eine erhebliche Herausforderung, die HIV-Infektion und die damit verbundenen Einschränkungen in den Alltag zu integrieren. Eine adaptive Krankheitsbewältigung trägt entscheidend zur Steigerung der Lebensqualität bei. Eine randomisierte, kontrollierte prospektive Vergleichsstudie zur Kunsttherapie für Menschen mit HIV geht der Frage nach, ob Kunsttherapie die Lebensqualität von Menschen mit HIV und AIDS verbessern kann und wie das in den bildnerischen Gestaltungen der Patienten sichtbar wird.**

Die Lebensqualität hängt wesentlich ab von dem subjektiven Wohlbefinden, der Selbstkompetenz, der Autonomie, dem Selbstbild und den Beziehungen zum Umfeld. Sowohl die Entwicklung von Strategien zur Krankheitsbewältigung als auch die Förderung der Lebensqualität sind wichtige Ansatzpunkte einer kunsttherapeutischen Behandlung. In der o.g. Studie soll untersucht werden, ob Patienten, die zusätzlich zur Routineversorgung Kunsttherapie erhalten, erfolgreicher ihre Krankheit verarbeiten und damit ihre Lebensqualität signifikant verbessern können.

#### Methode

In der Studie werden standardisierte psychologische Fragebögen und bildanalytische Verfahren, die sich bereits in unserer Vorgängerstudie bewährt haben, miteinander kombiniert, indem die in den Bildern gefundenen Parameter mit Hilfe der Ergebnisse der Fragebögen interpretiert werden.

Damit sollen die durch die Kunsttherapie erzielten Veränderungen bei Krankheitsbewältigung und Lebensqualität differenziert beschrieben werden.

Während die Vergleichsgruppe der Interventionsgruppe zusätzlich zur Routineversorgung an 12 Kunsttherapieeinheiten teilnehmen, erhält die Vergleichsgruppe nur die Routineversorgung.

Neben der Bildanalyse kommen folgende Instrumente zum Einsatz:

- MOS - HIV
- HADS
- Essener Coping Questionnaire
- ePLC
- SpREUK
- BMLSS
- SWE

Die Testatterie wird zu Beginn, zur Hälfte und am Ende der Studie von allen Studienteilnehmern durchlaufen, sowie als Follow Up nach sechs und 12 Monaten.



Dr. Regine Merz

#### Resultate

Bilder, die in der Kunsttherapie entstehen, dokumentieren die individuellen Entwicklungen des Patienten.

Bewusste und unbewusste Emotionen sowie die individuellen Bedürfnisse werden in bildnerischen Gestaltungen ausgedrückt. Der Patient kann den künstlerischen Prozess aktiv gestalten. Die gezielte Auseinandersetzung mit Stress und Ängsten kann zu einer persönlichen Entwicklung führen und den Aufbau einer individuellen Lebensperspektive unterstützen. Darüber hinaus kann der Patient in der Kunsttherapie auf seine Werke reflektieren und neue Fähigkeiten und Ressourcen mobilisieren, die zur Integration der Infektion in sein Leben und zur Förderung seines Wohlbefindens beitragen können.

In der Kunsttherapie können Patienten effektiv bei der Entwicklung einer adaptiven Krankheitsbewältigungsstrategie unterstützt werden, die ihr subjektives Wohlbefinden und ihre physische und psychische Gesundheit fördern.

Es wird erwartet, dass bei der Interventionsgruppe eine Transformation in den Bildern sichtbar wird und parallel dazu signifikant in den Ergebnissen der Fragebögen zu Tage tritt.

## Diskussion

Das Krankheitsbild der HIV-Infektion stellt eine tiefgreifende Veränderung des gesamten Menschen und seines sozialen Umfeldes dar. Die medizinische Behandelbarkeit der viralen Infektion des Körpers ist nur ein Aspekt des komplexen Krankheitsbildes. Kunsttherapie kann einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität angesichts der lebenslang bestehenden HIV-Infektion leisten. Um die Wirkfaktoren kunsttherapeutischer Behandlung bei HIV und AIDS differenziert zu bestimmen, sind weitere wissenschaftliche Forschung notwendig.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Regine Merz  
Institut für Kunsttherapie und Forschung der  
Fachhochschule Ottersberg  
Am Wiestbruch 68  
28870 Ottersberg  
r.merz@kunsttherapieforschung.de



Abb.1 bis Abb.4: Chronologischer Verlauf eines Patienten in der Kunsttherapie: Dokumentieren die in der Kunsttherapie entstandenen Bilder über die persönliche Entwicklung hinaus die Veränderungen der Lebensqualität?

# Der Grad der Compliance ist maßgeblich für die Medikamenten-Wirkung

## Patientenumfrage zur Einnahmetreue und Erwartungen an eine HIV-Therapie

Christian Flössner, Dresden



Christian Flössner

**Ausgangspunkt dieser Studie ist die These, dass die Compliance des Patienten durch verschiedene Maßnahmen gefördert und damit Resistenzen verringert sowie die Therapiekosten gesenkt werden können [1,2,3]. Es sollte zum einen festgestellt werden, woher die Patienten ihre Information zur Einnahme ihres täglichen Medikamentenregimes erhalten, und zum anderen, wie sie sie einhalten und umsetzen. Ein weiterer Schwerpunkt sollte der Kenntniszugewinn sein, ob die Verringerung der täglichen Tablettenmenge, die Verringerung der Einnahmezeitpunkte und die Vereinfachung der Einnahmemodalitäten von den Patienten gewünscht werden. Zusätzlich wurden die Patienten über ihre Wünsche für eine medikamentöse HIV-Therapie befragt.**

## Methoden

Die Umfrage wurde mit 500 Patienten in insgesamt sechs öffentlichen Apotheken in Berlin, Dresden und Leipzig mittels eines Fragebogens durchgeführt. Die Befragung erfolgte im zweiten Halbjahr 2009. Die Patienten wurden ausschließlich in Apotheken befragt, in denen sie ihre Arzneimittel für die HAART bezogen haben. Es wurde dokumentiert, ob der Fragebogen selbstständig ausgefüllt wurde oder ob die Befragung von einer/m ApothekerIn durchgeführt wurde.

Die Befragung wurde anonym durchgeführt. Patientenindividuelle Details wurden durch Ankreuzfragen erhoben: Geschlecht und Altersgruppen (bis 20 Jahre, 20–30 Jahre, 30–35 Jahre, 35–40 Jahre, 40–50 Jahre, 50–60 Jahre, ab 60 Jahre). Des Weiteren wurde erfragt, ob der/die PatientIn berufstätig ist oder nicht. Im ersten Teil wurden allgemeine Angaben zur Therapie abgefragt: Dauer der Therapie und Tablettenanzahl pro Tag (zu viel oder akzeptabel?). Hier waren Angaben durch Kreuze oder Zahlen erforderlich.

Im zweiten Abschnitt des Fragebogens wurde gefragt, woher der Patient sein Wissen über das Einnahmeschema seiner HIV-Medikamente hat (vom Arzt, dem Apotheker, aus dem Beipackzettel oder Sonstiges).

Die Frage nach der Patientencompliance wird in einer quantitativen und einer qualitativen Frage verifiziert: Halten Sie sich an das Einnahmeschema? Falls nein, warum nehmen Sie nicht regelmäßig Ihre Tabletten?

## Ergebnisse

Insgesamt nahmen 453 Männer und 47 Frauen an der Umfrage teil. 374 Personen haben den Fragebogen selbstständig ausgefüllt und 126 Personen wurden vom Apotheker befragt. Der Großteil von 187 Personen war zwischen 40–50 Jahre alt und 105 Personen waren zwischen 50–60 Jahre alt (35–40: 79 Personen, 30–35 Jahre: 54 Personen, >60 Jahre: 48 Personen, 20–30 Jahre: 20 Perso-

FORTSETZUNG AUF SEITE 19

# Die neuen DAA-Therapien – Beginn einer neuen Ära bei der Behandlung der HCV-Infektion

## Optimierung der Therapieergebnisse durch neue Tests von Roche Diagnostics

**Just in time nach Zulassung der neuen Protease-Inhibitoren zur Behandlung des Hepatitis C-Genotyps 1 bietet Roche Diagnostics zwei neue Versionen medizinisch relevanter Tests auf einer voll automatisierten Plattform an, die die Versorgungskontinuität für bestmögliche individuelle Behandlungsergebnisse der Patienten sicherstellen können. Während der COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV qualitative Test v2.0 (CAP/CTM HCV Qual Test v2.0) eine manifeste HCV-Infektion bestätigt, dient der COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV quantitative Test v2.0 (CAP/CTM HCV Quant v2.0) der Überwachung der Viruslast sowie der Vorhersage des virologischen Ansprechens auf die antivirale Therapie. Letzterer ist gerade für die Weiterentwicklung der Therapien in Richtung personalisierter Medizin von besonderer Bedeutung. Beide Tests sind CE-zertifiziert.**

Erstmals spiegelte sich 2012 im Rahmen der Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage die gestiegene Bedeutung und Verbesserung der Hepatitis-Therapie wider. In der Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 sei „mit den neuen HCV-Medikamenten ein Quantensprung gelungen (...), allerdings werden sich die hohen Heilungsraten nur bei entsprechend professionellem Behandlungs-Management einstellen“, betonte Prof. Dr. med. Hartwig Klinker, Medizinische Klinik und Poliklinik II am Universitätsklinikum Würzburg, in München. Für die Diagnostik, komplexe Therapieentscheidungen, Prognosen im Verlauf und bzgl. der Response, für die Personalisierung der Therapie sowie zur Nachbeobachtung werden Tests benötigt, die qualitativ hochwertige und zuverlässige Ergebnisse liefern.

### Neue Medikamente erfordern innovatives Behandlungsmanagement

Boceprevir und Telaprevir sind Proteasehemmer aus der DAA-Klasse (direct-acting antiviral agents). Sie werden in Kombination mit den bisherigen Medikamenten Peg-Interferon und Ribavirin als „Triple-Therapie“ in individualisierten Therapieschemata über einen Zeitraum von 12–44 Wochen verabreicht. Hierdurch sind die Heilungsraten bei der HCV-Genotyp-1-Infektion auf ca. 70 % angestiegen. Darüber hinaus können bei vielen Patienten die Behandlungszeiten verkürzt werden.

Die Therapie mit den neuen Protease-Hemmern ist deutlich wirksamer, aber auch komplexer geworden; ihr Erfolg ist von vielen Faktoren abhängig (therapienaiv/vorbehandelt, Höhe der Ausgangsviruslast, Stadium der Fibrose/Zirrhose, HCV-Subtyp, Anspre-

chen auf die PEG/RBV-(Vor)Therapien, aktuelles Therapieansprechen u.s.w.). Daraus folgt, dass eine personalisierte Therapie und Betreuung von Hepatitis-C-Patienten mit zahlreichen individuellen Einflussfaktoren sowohl ein hohes Maß an Expertise als auch ein engmaschiges sorgfältiges Monitoring erfordert.

Im professionellen Behandlungsmanagement ist bei Anwendung der neuen Strategien eine sensitive und präzise HCV-RNA-Überwachung zur Patienteneinschätzung (Entscheidung für die beste Therapieoption und Dauer der Therapie) und zur Überwachung bzw. Prognose des Therapieansprechens essenziell. Bei der Durchführung einer in diesem Sinne personalisierten Therapie können Tests wie der AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV quantitative Test v2.0 von Roche Diagnostics den Klinikern bei einem effektiven Patientenmanagement helfen.

*Der CAP/CTM HCV Quant Test, v2.0 ist vergleichbar mit der vorhergehenden Version des Assays. Die neue Version zeigt allerdings eine bessere Performance (hohe Präzision, Quantifizierung aller HCV Genotypen), sowie eine niedrige Quantifizierungs-Nachweisgrenze, die für den Einsatz unter den neuen HCV-Therapien geeignet sind und den aktuellen Leitlinien für die klinische Praxis entsprechen.*

Der CAP/CTM HCV Quant v2.0 kann verwendet werden, um bereits im frühen Verlauf einer antiviralen Therapie anhand der Veränderungen der HCV-RNA-Werte im Serum oder EDTA-Plasma die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden virologischen Response (SVR) vorherzusagen und die Wirkung der angewandten Therapie zu bestimm-

men. Die CAP/CTM HCV Quant & Qual Tests, v2.0 verfügen über eine hohe Sensitivität und einen breiten und präzisen linearen Messbereich (Quant), die für den Einsatz unter den neuen HCV-Therapien geeignet sind und den aktuellen Leitlinien für die klinische Praxis entsprechen, vor allem zur Einhaltung der Abbruchregeln. Denn bei der Anwendung der neuen Substanzen kann es zu Resistenzentwicklungen kommen, weshalb die aktuellen Expertenempfehlungen zur Triple-Therapie Stoppregeln mit hohem negativ prädiktivem Wert zum Ausschluss eines SVR enthalten, die streng beachtet werden müssen. „Eine Fortführung der Gabe des Protease-Inhibitors bei fehlendem virologischem Ansprechen führt zunehmend zur Selektion von Resistenzen mit hoher Replikationseffektivität und möglicherweise langer Persistenz und sollte daher unbedingt vermieden werden.“ [C. Sarrazin 2012] Somit müssen hier regelmäßige Verlaufskontrollen durchgeführt werden.

Die innovativen Tests bieten den Laboren die erforderliche Automatisierung und Flexibilität für eine Optimierung des Arbeitsablaufes. So erhält der Arzt mit dem neuen Quant-Test punktgenau und zeitnah Testergebnisse, die er mit den neuen Therapie-regimen aus z. T. zusätzlich erforderlich werdenden Kontrollen zu bestimmten Zeitpunkten benötigt.

### Neue Therapie-Optionen für HIV/HCV-Koinfektion erforderlich

Der Anteil der mit Hepatitis C koinfizierten Patienten unter HIV-Positiven liegt in Westeuropa bei ca. 30 % [T. Reiberger 2012]. Aufgrund des ungünstigeren Verlaufs in Bezug auf das Überleben sowie auf die Lebensqualität ist eine Behandlung der Hepatitis C bei koinfizierten Patienten jedoch von besonderer Bedeutung. Bereits heute gehören leberassoziierte Erkrankungen zur häufigsten Todesursache bei HIV-positiven Menschen. Allerdings war eine HIV-Koinfektion für die Zulassungsstudien der neuen Substanzen immer ein Ausschlusskriterium, so dass für eine der am schwierigsten zu behandelnden Gruppen bis zur Zulassung im Sommer 2011 keine Erfahrungen und Daten vorlagen. Auf der CROI und weiteren Kongressen wurden aber erste Interaktionsstudien zwischen

neuen Hepatitis C (HCV-Protease-Inhibitoren)- und HIV-Medikamenten vorgestellt, in denen gezeigt wurde, dass es ein erhebliches Interaktionspotenzial zwischen den Medikamenten gibt.

Alle bisherigen Erfahrungen beruhen lediglich auf Phase-III-Studien, berichtete Dr. Axel Baumgarten, Berlin, in München, deshalb bedürfen die koinfizierten Patienten einer speziellen Überwachung.

Bisherige Interimsanalysen laufender Studien zur Therapiewoche 24, die Sicherheit und Effektivität von Boceprevir/Telaprevir-Triple-Therapien untersuchen (bisher nur

Abstractpublikationen), sehen vielversprechend aus. So konnte mit Boceprevir-Tripletherapie bei 70 % der HIV/HCV-koinfizierten Patienten eine HCV-Negativität erreicht werden vs. 34 % in der PEGINF+RBV-Kontrollgruppe. Mit Telaprevir-Tripletherapie war bei 71 % vs. 55 % mit PEGINF+RBV der Therapie-naiven HIV/HCV-koinfizierten Patienten keine HCV-RNA zur Woche 24 mehr nachweisbar. [T. Reiberger 2012]

Aufgrund der unzureichenden Datenlage haben sowohl die FDA als auch die EMA allen Herstellern zur Auflage gemacht, eine

HIV/HCV-Koinfektionsstudie zur Zulassungsbeantragung neuer HCV-Substanzen durchzuführen. Dadurch wird sich in absehbarer Zeit eine ganze Reihe von verbesserten Behandlungschancen für HIV/HCV-Koinfizierte eröffnen.

Quellen:  
 Presseinformation „Die neuen HCV-Medikamente“ Statement von Prof. Dr.med. Hartwig Klinker, Universitätsklinikum Würzburg, im Rahmen der 14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage  
 Sarrazin C et al. Expertenempfehlungen zur Triple-Therapie der HCV-Infektion mit Boceprevir und Telaprevir Z Gastroenterol 2012; 50: 57-72  
 Reiberger T. HCV-Proteaseinhibitoren als neue Therapieoption JATROS Infektiologie 2012; 1: 6-8

FORTSETZUNG VON SEITE 17

**Patientenumfrage zur Einnahmetreue und Erwartungen an eine HIV-Therapie**

**Halten sie sich an Ihr Einnahmeschemata?  
Wie oft nicht?**

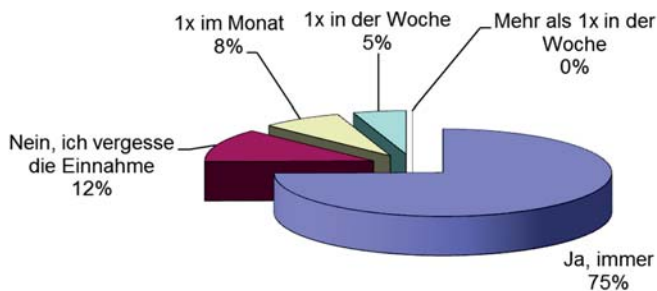


Abb. 1: Quantitative Befragung.

**Warum nehmen sie nicht regelmäßig ihre Tabletten?**

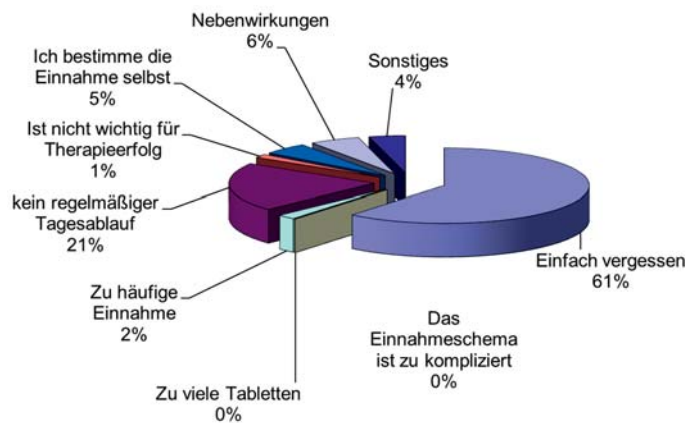


Abb. 2: Qualitative Befragung.

nen). Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 1–3 grafisch dargestellt.

**Zusammenfassung**

Mit einer Patientenzahl von n=500 ist diese Studie sehr repräsentativ.

25 % der Patienten halten das Einnahmeschema ihrer HAART nicht ein. Hiervon geben über 80 % an, dass sie es einfach vergessen oder keinen regelmäßigen Tagesablauf haben.

Eine bessere Information durch Arzt und Apotheker oder ggf. Reminder wie z. B. eine Erinnerungs-App für Smartphones könnten unterstützend wirken.

Die Patienten geben an, dass die Wirksamkeit der wichtigste Faktor einer Therapie ist. Gefolgt von wenig Nebenwirkungen, einer hohen Resistenzbarriere und keine körperlichen Veränderungen auslösenden Therapie. Die Menge der Tabletten, die Häufigkeit der Einnahme und die Art der Einnahme stehen dagegen im Ranking der Wichtigkeit ganz unten. Insofern sollte der Fokus in der

**Wie wichtig sind ihnen diese Eigenschaften einer HIV-Therapie?  
1 - sehr wichtig, 4 - am wenigsten wichtig**



Abb. 3: Ranking der Wichtigkeit verschiedener Therapiekriterien.

Zukunft verstärkt im Bereich der Compliance und der Nebenwirkungen und weniger in der Einfachheit der Einnahme liegen.

**LITERATUR**

1 EUROSIDA Kohorte, ICONA Kohorte, Swiss Cohort, Frankfurter Kohorte, Aquitaine Kohorte, CNA3005 Studie, DMP266-006 Studie, Atlantic-Studie, Meta Analyse Bartlett et al. (World AIDS Conference, Durban 2004)

2 Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescription for medications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001, Issue 1  
 3 [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/index.html](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/index.html)

**KORRESPONDENZADRESSE**

Christian Flössner  
 Internationale Apotheke Saxonia  
 Prager Straße 8a – Wöhr-Plaza, 01069 Dresden  
 floessner@gmx.de

# Aktuelles Positionspapier der Deutschen AIDS-Hilfe

## Strafe ist kein Mittel der Prävention

Sylvia Urban, Berlin

**Die Deutsche AIDS-Hilfe setzt sich dafür ein, die (potenzielle) Übertragung von HIV zu entkriminalisieren: Die Strafbarkeit fördert die Verbreitung von HIV. Am 16. März haben wir ein neues Positionspapier zum Thema vorgelegt.**

Der Fall Nadja Benaissa brachte das Thema im Jahr 2009 mit aller Macht in die Öffentlichkeit: Die ehemalige No-Angels-Sängerin wurde angeklagt, mehrfach ungeschützten Sex gehabt und dabei mindestens einen Partner mit HIV infiziert zu haben. Zwei Jahre auf Bewährung, lautete am Ende das Urteil. Sie habe, so das Gericht, die Infektion ihres Partners billigend in Kauf genommen. Schon lange vor den Richtern hatten Boulevardmedien die Sängerin schuldig gesprochen. Immer wieder werden in Deutschland vor Gericht Fälle verhandelt, in denen es um die (potenzielle) Übertragung von HIV geht. Die Deutsche AIDS-Hilfe geht von bisher insgesamt rund 50 Fällen aus, 35 sind uns bekannt. (<http://www.aidshilfe.de/leben-mit-hiv/recht/strafrecht>). Dass die Verhandlungen Widerhall in den Medien finden, ist dabei keine Ausnahme.

Die Deutsche AIDS-Hilfe lehnt die Strafbarkeit der HIV-Übertragung beziehungsweise

-Exposition ab. Gemeinsam mit vielen anderen Organisationen, Wissenschaftlern und Aktivisten aus zahlreichen Ländern setzen wir uns dafür ein, strafrechtliche Sanktionen dieser Art abzuschaffen.

Denn schon lange steht außer Zweifel: Die Strafbarkeit verhindert die Weitergabe von HIV nicht, sondern trägt sogar dazu bei. Menschen mit HIV einseitig die Verantwortung zuzuweisen, konterkariert die Präventionsbotschaft, nach der jeder Mensch für sich selbst Verantwortung übernehmen muss (sofern es die Lebensumstände erlauben). Zudem befördert die Strafandrohung Stigmatisierung und damit Angst – und schadet so der Kommunikation über HIV und Sexualität sowie bei manchen Menschen der Bereitschaft, sich testen zu lassen.

Mit anderen Worten: Das Strafrecht mit seiner Täter-Opfer-Logik ist für den Umgang mit sexuell übertragbaren Infektionen wie HIV völlig ungeeignet. Faktoren wie Angst



Sylvia Urban

und Leidenschaft kann es nicht angemessen Rechnung tragen. Es taugt nicht als Mittel der Prävention.

Die Deutsche AIDS-Hilfe hat darum im Februar 2012 die Osloer Erklärung unterzeichnet, in der zahlreiche Organisationen und Einzelpersonen das Ende der Strafbarkeit fordern. Am 16. März haben wir dann nach einem intensiven Diskussionsprozess selbst ein neues Positionspapier zum Thema vorgelegt.

Auf [aidshilfe.de](http://aidshilfe.de) haben wir zudem ausführliche Hintergrundinformationen zusammengestellt. Interviews mit Experten und mit Menschen, die wegen HIV-Übertragung oder -Exposition vor Gericht gestanden haben, verdeutlichen die Auswirkungen der Strafbarkeit.

<http://www.aidshilfe.de/de/infothek/dossiers>

### KORRESPONDENZADRESSE

Sylvia Urban

Vorstandsmitglied der Deutschen AIDS-Hilfe

Wilhelmstraße 138

10963 Berlin

[geschaeftsfuehrung@dah.aidshilfe.de](mailto:geschaeftsfuehrung@dah.aidshilfe.de)

## Positionspapier

### Keine Kriminalisierung von Menschen mit HIV!

#### Zusammenfassung

Nach wie vor werden in Deutschland Menschen mit HIV verurteilt, nachdem es beim Sex zu einer Übertragung des Virus gekommen ist. Sogar wenn nur die Möglichkeit dazu bestanden hat, ohne dass es tatsächlich zu einer Übertragung gekommen ist („HIV-Exposition“), kann das zu einer Verurteilung führen. Die Deutsche AIDS-Hilfe lehnt die strafrechtliche Sanktionierung der HIV-Übertragung beziehungsweise -Exposition bei selbstbestimmten sexuellen Handlungen ab. Diesebürdet Menschen mit HIV die alleinige Verantwortung auf und schadet zugleich der HIV-Prävention. HIV-Übertragungen werden so nicht verhindert, sondern begünstigt. Die Kriminalisierung der HIV-Übertragung und -Exposition erfolgt über



Abb. 1: Die Deutsche AIDS-Hilfe fordert die Justiz auf, ihre Anwendung diskriminierender Gesetze zu überdenken und fortan auf die daraus resultierende Kriminalisierung von Menschen mit HIV zu verzichten.

den Straftatbestand der Körperverletzung. Nach vorherrschender Rechtsprechung müssen HIV-Positive auf dem Gebrauch von Kondomen bestehen oder ihre Partnerinnen beziehungsweise Partner über die Infektion informieren. (Ausführliche Informationen: [www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de))

*Die Strafbarkeit der HIV-Übertragung begünstigt die Verbreitung von HIV.*

Diese Auslegung des geltenden Rechts ist keineswegs zwangsläufig, sondern gründet oft auf der Annahme, auf diese Weise zur Verhinderung von HIV-Infektionen beizutragen. Die Deutsche AIDS-Hilfe fordert die Justiz auf, ihre Anwendung der genannten Gesetze zu überdenken und fortan auf die

daraus resultierende Kriminalisierung von Menschen mit HIV zu verzichten. Solange die HIV-Übertragung und -Exposition noch kriminalisiert werden, müssen Gerichte zumindest berücksichtigen, dass eine gut funktionierende HIV-Therapie mindestens genauso wirksam vor der Übertragung des Virus schützt wie Kondome.

### Keine einseitige Zuweisung von Verantwortung

Nicht die HIV-Infektion an sich führt zur Übertragung, sondern sexuelle Handlungen, die zwei Menschen gemeinsam vollziehen. Dabei sind beide voll für ihr Handeln und damit für den Schutz vor einer HIV-Übertragung verantwortlich.

*Für den Schutz vor einer HIV-Übertragung sind alle Beteiligten verantwortlich.*

Die Täter-Opfer-Logik des Strafrechts passt nicht zu sexuellen Begegnungen. Sie deutet eine Situation zu einer einseitigen Handlung von HIV-Positiven um, die Verantwortung der Partner wird ignoriert.

### Kriminalisierung schadet der Prävention

Wer die Verantwortung vor allem HIV-Positiven zuweist, unterhöhlt den Grundansatz der erfolgreichen Prävention in Deutschland: Jeder Mensch kann sich selbst schützen, sofern er über die nötigen Informationen und Mittel verfügt und ihn äußere Umstände nicht daran hindern.

Indem die Verantwortung beim HIV-Positiven verortet wird, kann die Illusion entstehen, der Staat habe HIV unter Kontrolle. Menschen könnten sich darauf verlassen, dass allein HIV-Positive für Schutz verantwortlich seien. Das ist schon allein deswegen fatal, weil bei vielen HIV-Übertragungen Menschen beteiligt sind, die gar nichts von ihrer Infektion wissen.

*Die Strafbarkeit vermittelt ein falsches Sicherheitsgefühl.*

Da nur verurteilt werden kann, wer von seinem HIV-Status weiß, kann die Kriminalisierung Menschen vom HIV-Test abhalten. Das ist kontraproduktiv: HIV-Übertragungen werden unter anderem dann wirkungsvoll verhindert, wenn möglichst viele Menschen von ihrer Infektion wissen und sich rechtzeitig behandeln lassen. Mit einer gut wirksamen Therapie schützen sie auch ihre Partner vor einer HIV-Übertragung (siehe unten: „Die Bedeutung der Viruslast einbeziehen“).

Manchmal wird argumentiert, die Strafandrohung motiviere HIV-Positive, ihre Partner zu schützen. Dafür gibt es keine Belege. Untersuchungen zeigen, dass Straf-

androhungen das sexuelle Verhalten kaum beeinflussen.

Die Strafandrohung ist in keinem Fall hilfreich. Ganz im Gegenteil: Sie steigert die Angst, über HIV und Schutz zu reden und sich damit möglicherweise als HIV-positiv zu offenbaren. Je größer der Druck auf Menschen mit HIV, desto größer die Angst vor Ablehnung.

### Sicherheit und Wahrhaftigkeit sind nicht einklagbar

Wenn es um Sexualität geht, ist es oft nicht leicht, offen zu reden. Ängste und Hemmungen spielen ebenso eine Rolle wie Sehnsüchte und Projektionen. Die eigene HIV-Infektion zu thematisieren ist besonders schwierig, da oft Angst vor Ablehnung und Schuldgefühle damit verbunden sind.

*Hilfreich ist ein Klima, in dem man offen über HIV und Sexualität sprechen kann.*

Bei sexuellen Begegnungen kann es aus diesen Gründen kein Recht auf Wahrheit geben. Einklagbare Wahrheit – dieses Denken suggeriert, das Strafrecht könne Sicherheit herbeiführen. Hundertprozentige Sicherheit gibt es im Bereich der Sexualität aber nicht, auch nicht in auf Dauer angelegten Partnerschaften. Dies gilt es in alle Überlegungen zur Prävention einzubeziehen und nicht durch unrealistische Vorstellungen zu negieren.

Die Deutsche AIDS-Hilfe fordert darum ein Ende der rechtlichen Sanktionierung auch



Abb. 2: Zur Übertragung der HIV-Infektion führen sexuelle Handlungen, die zwei Menschen gemeinsam vollziehen. Dabei sind beide voll für ihr Handeln verantwortlich.

für Fälle, in denen HIV-Positive ihre Infektion verschwiegen oder fälschlicherweise erklärt haben, HIV-negativ zu sein. Weil in aller Regel nicht böse Absicht, sondern Angst zugrunde liegt, sind strafrechtliche Drohungen auch hier schädlich. Hilfreich ist ein Klima, das es ermöglicht, offen über HIV und Sexualität zu sprechen.

Die Deutsche AIDS-Hilfe plädiert zugleich für eine deutliche Unterscheidung zwischen moralischen und juristischen Fragen. Psychische Verletzungen und gesundheitliche Schäden, die durch das Verschweigen einer HIV-Infektion und eine eventuelle Übertragung des Virus entstehen, dürfen nicht bagatellisiert werden. Diese erfordern aber andere Formen der Bearbeitung als juristische Sanktionen.

### Die Bedeutung der Viruslast einbeziehen

Immer noch erkennen zu wenige Gerichte an, dass auch HIV-Therapien ein wirksamer Schutz vor der Übertragung sein können, weil sie die Vermehrung von HIV im Körper reduzieren. Bei einer gut funktionierenden Therapie ist die Übertragung nahezu unmöglich, die Schutzwirkung mindestens so hoch wie die von Kondomen.

*Auch HIV-Therapien sind ein geeigneter Schutz vor der Übertragung.*

Die Deutsche AIDS-Hilfe plädiert für die Abschaffung der Kriminalisierung von Menschen mit HIV. Solange die HIV-Exposition aber noch kriminalisiert wird, müssen Gerichte zumindest die Frage der Viruslast berücksichtigen. Lassen sich im Blut eines HIV-positiven Menschen dauerhaft keine HI-Viren mehr nachweisen, hat er damit faktisch für den Schutz des Partners gesorgt.

### Fazit

Das Strafrecht wird zurzeit missbraucht, um moralische Vorstellungen durchzusetzen. In der Gesellschaft herrscht die Auffassung vor, HIV-Positive seien in besonderem Maße für den Schutz der HIV-Negativen verantwortlich. Zugrunde liegt offenbar das Bedürfnis, die Verantwortung von sich zu weisen und sie an andere Menschen zu übertragen. Oft steckt die Illusion dahinter: Wenn HIV-Positive für den Schutz sorgen müssen, können die HIV-Negativen unbesorgt weiter ungeschützten Sex praktizieren.

Was wir brauchen, ist ein offenes Klima, in dem Sexualität, Rausch und HIV keine Tabus sind. Wer sich gegen Diskriminierung einsetzt, unterstützt damit auch die HIV-Prävention. Gefragt sind hier Justiz, Politik, Medien und die gesamte Gesellschaft.

# Das ganze Leben ist ein Quiz!

## „Edutainment“ in der HIV-Prävention

Alois Gerbl, München

Schaltet man das Fernsehen an und zapft sich durch die Kanäle, wird einem schnell auffallen, dass es eine Vielzahl von Wissens- und Quizshows gibt. Ebenso finden sich auf vielen Internetseiten und Multimedia-Softwaresystemen spielerische Elemente, welche dem Nutzer einerseits Wissen vermitteln wollen und andererseits die Aufmerksamkeit und Lernmotivation erhöhen sollen. Edutainment (=Kofferwort aus Education und Entertainment) soll durch genau diese Verbindung von Bildung und Unterhaltung ein effizientes und erfolgreiches Lernen gestalten. Der Erfolg beim Publikum gibt diesen Formaten durchaus Recht. Die Münchner Aidshilfe hat deshalb diesen Ansatz verstärkt in ihrer Präventionsarbeit mit Schülerinnen und Schülern aufgegriffen.

Ein Auslöser dafür waren auch vermehrte Anfragen für Präventionsveranstaltungen, die über die gewohnte Arbeit im Schulklassenverband hinausgehen und ein Format verlangten, welches eine größere Anzahl von Teilnehmern bedienen kann. Gleichzeitig sollten sich aber die Ansprüche an eine gelungene Prävention in einem neuen Format wiederfinden. Diese Aufgabe ist durchaus anspruchsvoll: Die Teilnehmer sollen sich in einem Denk- und Lernprozess neue Perspektiven erschließen, sich aktiv beteiligen, verständliche Präventionsbotschaften vermittelt bekommen, Spaß am Sex nicht verlieren, Solidarität mit Infizierten entwickeln, Eigenverantwortlichkeit im sexuellen Kontext erkennen und dies alles möglichst nachhaltig und mit dem bereits erwähnten spielerischen Moment.

### Multimediale Ausstattung

Zu diesem Zweck wurde das Format multimedial ausgestattet um mit Texten, Grafiken, Animationen, Audio und Video einen abwechslungsreichen und unterhaltsamen Lernprozess zu befördern und verschiedene Wahrnehmungskanäle anzusprechen. Entscheidend dabei ist, das didaktische Verbindungsglied zwischen Person und Wissen bereitzustellen – nämlich die Unterhaltung. Um die Jugendlichen interaktiv und spielerisch in den Wissenstransfer zu integrieren, hat die Münchner Aidshilfe funkbasierte Abstimmgeräte im Einsatz, welche bereits an Hochschulen und anderen Bildungseinrichtungen Anwendung finden. Diese Methode weckt den Spieltrieb, erhöht die Aufmerksamkeit und lässt die Jugendlichen in einen Wissenswettbewerb treten. Nun heißt es: Wer

wird (S)experte? Ein Quiz deckt dabei Halbwahrheiten oder Wissenslücken nicht nur zur HIV-Übertragung und Schutzmöglichkeiten auf. Ebenso ermöglichen die Abstimmgeräte den Teilnehmern, anhand von interessanten Fragestellungen und den daraus resultierenden Ergebnissen konstruktiv aus der Sicht der Jugendlichen zu diskutieren.

Wie wichtig ist Jugendlichen die HIV-Prävention? Wie leicht fällt es ihnen über Sexualität zu sprechen? Wie gut wurden sie durch die Eltern aufgeklärt? Diese Vorgehensweise ermöglicht es dem Einzelnen, seine Meinung und Position im Verhältnis zur Gemeinschaft bzw. geschlechtsspezifisch zu reflektieren.

Ein wesentlicher Baustein dieser Edutainment-Prävention ist der Einbezug von



Edutainment-basierte HIV-Prävention im Kinosaal - Die besondere Atmosphäre im Kino unterstützt das Verhältnis zwischen Lernen auf der einen sowie Spiel und Unterhaltung auf der anderen Seite.



Alois Gerbl

Videos zum Thema HIV und Aids, welche den Jugendlichen im Internet, Kino und Fernsehen meist kommentarlos begegnen und nicht selten einer kritischen Betrachtung bedürfen. Die Teilnehmer bewerten mit den Abstimmgeräten die Filme im Schulnotensystem nach ihrer individuellen Einschätzung bezüglich der gesendeten Botschaften und deren Wirkung beim Betrachter. Manche Videos setzen auf Witz und Humor, manche auf angsteinflößenden Aussagen bzw. Bilder und andere wiederum sehr sachlich und neutral auf Informationen. Der Jugendliche entscheidet selbst, welche Art von Botschaft für ihn in Bezug auf HIV-Prävention wirkt und kann dies im Verhältnis zur Gruppe betrachten. Interessanterweise schneiden Videos mit Angst- und Schockbotschaften meist schlechter ab als infobasierte oder witzige Spots. Nicht, dass diese Erkenntnis grundlegend neu wäre, wichtig ist aber die Herangehensweise, die Jugendlichen selber reflektieren und diskutieren zu lassen, was bei ihnen wie und warum wirkt. Hierbei ergibt sich die Chance durch peer-group-Identifikation die eigenen subjektiven Kriterien zu überprüfen.

### Mit Popcorn und Cola

Dieses Edutainment-Format der HIV-Prävention funktioniert im Klassenverband, kann aber auch mit größeren Gruppen in einem anderen Setting stattfinden. Die Münchner Aidshilfe platziert derartige Angebote schulübergreifend beispielsweise auch im Kinosaal mit 400 Jugendlichen. Die besondere Atmosphäre im Kino unterstützt das Verhältnis zwischen Lernen auf der einen sowie Spiel und Unterhaltung auf der anderen Seite und bietet den idealen Rahmen für edutainmentbasierte Prävention unter dem Motto: Safer Sex im Multiplex!

### KORRESPONDENZADRESSE

Alois Gerbl  
Münchner Aids-Hilfe e.V.  
Lindwurmstr. 71  
80337 München  
alois.gerbl@muenchner-aidshilfe.de



## Defizite in der Behandlungsqualität von Suchterkrankungen

# Normalität? Ja bei HIV – Nein bei Sucht?

Albrecht Ulmer, Stuttgart

**Jeder Mensch wünscht sich, gesund zu sein. Aber das Leben bringt Krankheiten. Sind sie chronisch, ist es unser Anliegen, trotzdem, auch mit diesen Krankheiten, so normal gesund wie möglich zu leben. Bei HIV-Infektionen gelingt das inzwischen weitgehend. Der normale HIV-Patient ist heute durch antiretrovirale Behandlung gut eingestellt. Man merkt ihm nichts von seiner Krankheit an. Er spürt auch wenig davon. Bei Suchtpatienten ist solche Normalität noch die Ausnahme.**

Meistens sind „diese Menschen“ „nicht normal“. Mehr oder weniger deutlich prägt die Suchtkrankheit ihr Leben. Sowohl Krankheit als auch Behandlung bedeuten massive Eingriffe ins Leben: Pläne, Entwicklungen, Beziehungen, Würde. Normalität ist oft weit weg. Aber hinzunehmen, dass das eben so ist, ist falsch. Die fehlende Normalität ist Ausdruck einer ausgesprochen mangelhaften Behandlung.

### Insuffiziente Behandlung der Alkoholsucht verbessern

Alkoholabhängigkeit ist mit geschätzt jährlich 73.000 alkoholbedingten Todesfällen und einem volkswirtschaftlichen Schaden von 40 Milliarden Euro allein in Deutschland (DHS) eine der großen Volkskrankheiten. Patienten mit alkoholbedingten Erkrankungen füllen unsere Krankenhäuser – die dritthäufigste aller Hauptdiagnosen der Krankenhausstatistik (2008 Stat. Bundesamt, 2009). Alkoholentzüge sind täglich Brot auf internistischen Stationen. Dort zeigen sich der schwere chronische Charakter der Krankheit und die Insuffizienz der Behandlungen deutlich. Aber es gibt kaum ein Angebot zur kompetenten fachärztlichen Dauerbetreuung, wie bei allen anderen, vergleich-

bar schweren chronischen Erkrankungen. Das Gros der Patienten wird im Grunde hilflos entlassen. Wir sind weit unter dem Standard sonstiger Hilfen für chronisch Kranke, weit entfernt von Hilfsangeboten, die wir eigentlich als normal ansehen müssten. Nicht von ungefähr sind viele Verläufe katastrophal: Die Krankheit zerstört das ganze Leben. Statt dass wir unsere Hausaufgaben machen und endlich das Hilfsangebot auf einen angemessenen Stand bringen, zeigen wir mit Schuldzuweisungen auf die Kranken und entziehen ihnen ein Recht nach dem anderen, von Vertrauen ganz zu schweigen. Das hat viel mit HIV und Hepatitis zu tun. Alkohol ist weltweit ein Risikofaktor für riskante Sexualkontakte, oft auch mit groben Verletzungen der Würde von Partnern. Alkoholabhängigkeit gefährdet die notwendige Therapieadhärenz. Bei einer Hepatitis verschlechtert eine gleichzeitige Alkoholabhängigkeit die Prognose dramatisch, und die Kombination HIV, Hepatitis und Alkoholabhängigkeit ist wegen der Alkoholabhängigkeit fatal. Diese Patienten sterben uns frühzeitig am Leberversagen. Grund genug, sich bei der Sorge um HIV- und Hepatitis-Patienten auch besonders um Verbesserungen des Angebotes für Alkoholabhängige zu kümmern.

### Therapie der Heroinabhängigkeit umstritten

Klassischerweise werden HIV und Hepatitis C mit Heroinabhängigkeit in Verbindung gebracht. AIDS hat in den 80er Jahren einen historischen Impuls für deren Behandlung bedeutet. Mit dramatischer Deutlichkeit wurde klar: Substitutionsbehandlungen müssen breit eingeführt werden. Das geschah ursprünglich mit der Vorstellung, den Abhängigen in medizinischem Rahmen eine Substanz zur Verfügung zu stellen,



Dr. Albrecht Ulmer

damit sie sich nicht mehr illegal am Schwarzmarkt bedienen müssen. Dann könnten sie sich ja wieder dem normalen Leben zuwenden. War damit zugleich die Vorstellung verbunden, diesen schwer chronisch Kranken eine ähnlich gute Behandlung anzubieten wie bei allen anderen Krankheiten? Zumindest war das bei einer Reihe engagierter Kollegen und regionaler AGs der Fall, und bei der Dt. Gesellschaft für Suchtmedizin (damals noch DGDS e.V.). Es wurde in Vernetzung und ständige Fortbildung investiert. Die Behandlungen verliefen, wie man sich erfolgreiche Behandlungen wünscht: Die Patienten blühten wieder auf. Krankheitssymptome lösten sich auf. Normalität kehrte wieder ein, ähnlich überwiegend wie heute bei HIV-Patienten.

Aber es gab den Wahnsinn der grundsätzlichen Gegnerschaft: Man gibt Süchtigen nicht noch Substanzen, die abhängig machen oder halten, lange – unglaublich! – vertreten von der Mehrheit etablierter Suchtexperten, oft im Verbund mit konservativen Politikern. Das verhinderte die Entstehung der notwendigen förderlichen Atmosphäre und Netzstrukturen.

Stattdessen, und als Folge davon, verfiel man auf den historischen Fehler der betäubungsmittelrechtlichen Regelung. Damit wurde die Vorstellung von Normalität von Anfang an aufgegeben. Durch die Einführung einer Lizenz für Ärzte wurde das Angebot substituierender Ärzte stark ausgedünnt. In mehreren Gegenden, wie z. B. in unserem Großraum Stuttgart, brach eine gut aufgebaute regionale Struktur zusammen. Kontrolle ist besser als Vertrauen wurde zur neuen Grundhaltung – therapeutisch völlig falsch. Die Mitteilung von Krankheitssymptomen oder deren Entdeckung wurde mit Sanktionen belegt. Kein Wunder, dass zentrale Symptome einer schlecht behandelten Suchtkrankheit, Lüge und Misstrauen, geradezu fixiert wurden. Auch die Überwindung eines weiteren zentralen Krankheitssymptoms, das Treffen mit „falschen Freunden“ und Verhängen in Szenen, wurde mit der Zentralisierung bei wenigen Substitutionsanbietern verhindert, zusätzlich verschlim-



Abb. 1: Alkoholbedingte Erkrankungen sind die dritthäufigste aller Diagnosen der Krankenhausstatistik – Hilfsangebote fehlen weitestgehend.

mert durch die irrije Vorstellung, man erhalte mehr Kontrolle über das Ganze, wenn man möglichst Viele täglich zusammenkommen lässt, um ihr Substitut vor Augen einzunehmen. Das alles wurde garniert mit einer Reihe unsinnig gängelnder Vorschriften. Kein Wunder, dass sich seit Jahren keine Ärzte mehr finden, da mitzumachen, und die Substitution bei Niedergelassenen rapide einem Aussterben in den nächsten Jahren entgegen eilt. Kein Wunder auch, dass sich so viele Patienten nicht richtig entwickeln. Viele leiden unter dieser Substitution. Patienten, die das einmal hinter sich gebracht haben, sind allzu oft nicht motivierbar, sich noch mal einer solchen Behandlung zu unterziehen, wenn sie eigent-

lich indiziert wäre. Eine weitere deutliche Verschlechterung zeichnet sich ab. Wir sind weit entfernt von der Normalität einer halbwegs würdigen Behandlung. Vielen Patienten wird die eigentlich mögliche Perspektive eines möglichst normalen Lebens trotz chronischer Krankheit nicht durch die Krankheit, sondern durch die Behandlungsbedingungen vorenthalten.

#### Paradigmenwechsel erforderlich

Wer das liest, denkt vielleicht: Man muss die doch kontrollieren. Die lügen und betrügen doch so viel. Dem muss man ganz grundlegend entgegenhalten: Wann lügt jemand? Wenn er Sanktionen oder andere Nachteile befürchtet, wenn die Strukturen nicht stim-

men, es ihm schlecht geht. Ähnliches gilt fürs Betrügen. Kein Mensch will das wirklich! Jeder fühlt sich unter Bedingungen normalen Vertrauens wohler. Wir haben beinahe schon den Glauben daran verloren, dass das mit Suchtkranken, gut strukturiert, hervorragend möglich ist. Nur wenn wir umkehren und das solide neu entwickeln, wird der Weg für wirklich angemessene Suchtkrankenbehandlungen frei.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Albrecht Ulmer  
Schwerpunktpraxis für HIV  
Infektiologie und Suchtmedizin  
Schwabstr. 26, 70197 Stuttgart  
albrecht.ulmer@gmx.de

## Annemarie-Madison-Preis für Magid El Rabeiy

**Zum 10. Mal wurde anlässlich der 14. Münchner AIDS- und Hepatitis-Tage 2012 der Annemarie-Madison-Preis von KIS – Kuratorium für Immunschwäche, München, verliehen.**

In diesem Jahr erhielt Magid El Rabeiy aus Ägypten für sein Coming-out als HIV-Positiver und als schwuler Mann in seinem Heimatland den Preis. Der nach Annemarie Madison benannte Preis wird an Personen und Organisationen vergeben, die besondere Vorbildfunktion haben und sich bei der Verbesserung der Patientenversorgung und der Vertretung der Patientenrechte sowie in der Forschung besonders verdient gemacht haben.

Magid El Rabeiy ist damit zu einem Beispiel für andere in arabischen Ländern lebende Menschen mit HIV geworden. Die zivilgesellschaftlichen Veränderungen nach der Arabischen Rebellion bringen – so hoffen wir – auch ein verbessertes und größeres Verständnis für Menschen mit HIV/AIDS mit sich. Magid El Rabeiy und die von ihm gegründete gemeinnützige Organisation „The Friends of Life“ waren mit ihrem mutigen Vorgehen Beispiel auch für andere Menschen, die Zivilcourage unter deutlich erschwerten Bedingungen gewagt und erfolgreich gezeigt haben.

#### Friends of Life (NGO)

With an ambitious dream, the idea of establishing an independent NGO came to reality by a very small group of PLHIV. Hence, the 'Friends of Life' is the first NGO in Egypt for and led by PLHIV. The main mission of

our NGO is providing PLHIV with psychological, social, spiritual support and health care services. Advocating and fighting for PLHIV rights, that makes PLHIV not only passive targets but planners, advocates, activists and leaders as well.

By the end of year of trainings, 'Friends of Life' deserves to be the first NGO of its kind based in Alexandria, Egypt, that is officially registered on 3<sup>rd</sup> of Nov, 2008, with a clear vision of better life for all PLHIV.

I, as 'Friends of Life's executive director, owe a lot for my NGO, as all of my success and achievements are directly caused by being



Abb. 1: Der Preisträger des Annemarie Madison Preises 2012 Magid El Rabeiy (r.), sein Lebensgefährte Mina Nashaat Lamey FAM (2. v. r.), Gerda Duru (Mitte), seine Mutter Ragaa Abdelmagid Mohamed ABDELMAGID (4. v. r.) und Dr. Hans Jäger vom KIS.

member of THIS NGO. Consider for example, being the first openly living with HIV person in Egypt, during a press conference, then on Al-Jazeera English channel, is a result of my daily involvement with my HIV+ colleagues who are daily suffering from being stigmatized, discriminated and are not able to reveal their top secret – being living with HIV.

Challenges create men! That makes both 'Friends of Life' and me still going on, as our NGO is facing many challenges by governmental sector, due to being a Non-Governmental NGO, and working for and by PLHIV, me is not an exception, as the challenges that face my HIV+ friends fill me with strength to face the whole community. Human rights are rights, and PLHIV are humans.

Disclosing my HIV status has impacts on both me and my colleagues. For me, it is reason of being with you now to receive Annemarie Madison Award. For my colleagues, my disclosing encouraged others to disclose, just like my close friend who disclosed his HIV status a month later. No time to waste and no fear will ever stop us.

Statement of Magid El Rabeiy, Executive Director, the friends of life, communities delegation – Global Fund – Alexandria, Egypt, magidelrabeiy@thefriendsoflife.com

Annemarie Madison, die Namensgeberin des Preises, kämpfte seit 1985 weltweit gegen Ausgrenzung und Stigmatisierung. Sie starb 2010 im Alter von 89 Jahren in San Francisco.

**Herausgeber und Verlag:**

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Telefon 030 / 47 03 14-32  
Telefax 030 / 47 03 14-44  
medreview@wiley.com  
www.blackwell.de

**Chefredaktion:**

Alexandra Pearl

**Redaktion und Berichte:**

Elke Klug

**Anzeigenleitung:**

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rita Mattutat  
Tel.: 030 / 47 03 14-30  
Fax: 030 / 47 03 14-44  
rita.mattutat@wiley.com

**Verlagsrepräsentanz für Anzeigen,  
Sonderdrucke und Sonderausgaben:**

Kerstin Kaminsky  
Bornfelsgasse 13  
65589 Hadamar  
Tel.: 06433 / 94 90 935  
Fax: 06433 / 94 90 936  
kerstin.kaminsky@t-online.de

**Produktion:**

Schröders Agentur, Berlin

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 2011/2012

Nr. 5, 13. Jahrgang, Mai 2012  
ISSN 1615-777X (Printversion)  
ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. Mwst.  
Abonnement: € 140,- zzgl. Mwst.



IWV – Informationsgemeinschaft  
zur Feststellung der Verbreitung  
von Werbeträgern e.V.

www.medreviews.de

**WILEY-BLACKWELL**

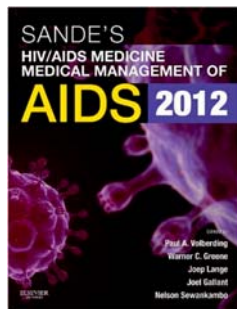
Paul Volberding, Warner Greene, Joep M. A. Lange,  
Joel E. Gallant, Nelson Sewankambo

**Sande's HIV/ AIDS Medicine:  
Medical Management of  
AIDS 2012**

Taschenbuch, 576 Seiten, 2. Auflage 2012  
Verlag: Elsevier  
Sprache: Englisch  
ISBN-10: 1455706957

“This is a comprehensive resource for infectious diseases physicians working in the developed and developing world. It's authored by a veritable 'who's who of global expertise' – the chapters stand out as they are written by real experts.” – BMA Book Awards 2008 – Commended

Access the latest information available in the challenging area of HIV/AIDS management with “Sande's HIV/AIDS Medicine, 2<sup>nd</sup> Edition”. Authored by a veritable “who's who” of current global experts in the field, this medical reference book will provide you with all the practical, indispensable guidance you'll need to offer your patients the best possible care.



KALENDER

**Juni 2012**

03.06.2012–05.06.2012

**The 7<sup>th</sup> International Conference on  
HIV Treatment and Prevention Adherence**

Miami, USA

www.iapac.org

14.06.2012–16.06.2012

**Jubiläumskongress 2012:  
110 Jahre Deutsche STI-Gesellschaft**  
Berlin

www.sti-kongress2012.de

20.06.2012–23.06.2012

**Federation of Clinical Immunology  
Societies 2012  
Annual Meeting**

Vancouver, Kanada  
www.focisnet.org

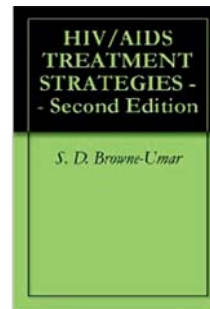
S. D. Browne-Umar

**HIV/AIDS treatment  
strategies**

2. Auflage 2011, Kindle Edition  
Verlag: Amazon  
Sprache: Englisch  
ASIN: B006AQEYXM  
EUR 19,14

There are various reasons for taking an interest in the treatment of HIV/AIDS. Unfortunately, AIDS has no consolidated cure at the moment. Medical science still resorts to available treatment options. In seven chapters, this book has been designed to help people seek information about treatment strategies for HIV/AIDS. These include:

- a general introduction to HIV/AIDS
- antiretroviral therapy (ART)
- dynamics of ARV drugs
- merits and demerits of ARV drugs
- revival of immune systems in HIV infection
- foundations of immunosuppression
- hints for the HIV-positive



**Juli 2012**

05.07.2012–07.07.2012

**13. Interdisziplinärer Kongress für Suchtmedizin**  
München

www.m-i-c.de/13-interdisziplinärer-kongress-fur-suchtmedizin/

22.07.–27.07.2012

**XIX. Welt-AIDS-Konferenz**

Washington, USA  
www.iasociety.org

**September 2012**

14.09.2012–15.09.2012

**Workshop der Deutschen Arbeitsgemeinschaft  
niedergelassener Ärzte in der Behandlung HIV-  
Infizierter dagnä**

Köln  
www.dagnae.de

