

18. bis 19. 3. 2011

4. Münchner AIDS- und Hepatitis-Werkstatt

München



Neu beim traditionellen Werkstattkongress

Hepatitis – erstmals ein eigener Schwerpunkt

Christian Hoffmann, Hamburg, und Hans Jäger, München

Zur 4. Münchner AIDS- und Hepatitis-Werkstatt möchten wir Sie sehr herzlich willkommen heißen. Unser besonderer Dank gilt den vielen Referenten und Chairpersons, die durch ihre zahlreichen Beiträge diese Tagung erst ermöglicht haben. Aktueller Anlass für das jetzige Treffen ist die 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), die vom 27. Februar bis zum 2. März in Boston stattfand. Dieser Kongress ist die weltweit wichtigste jährliche AIDS-Konferenz. Die 4. Münchner AIDS- und Hepatitis-Werkstatt liegt zudem zwei Wochen vor dem wichtigen Hepatitis-Kongress EASL, der vom 30. März bis 3. April in Berlin stattfindet.

Das Konzept der Werkstatt, durch spezielle Formate einen intensiven und aktiven Austausch zwischen den Teilnehmern zu fördern, hat sich sehr bewährt. Die Teilnehmerzahl wurde begrenzt, um eine konzentrierte Arbeitsatmosphäre zu garantieren. Bewusst wurde das Thema Hepatitis als eigenständiger Schwerpunkt dieser Werkstatt etabliert. Für HIV und Hepatitis gibt es relevante Überschneidungen hinsichtlich Therapien, Betroffenengruppen und Prävention – schon deshalb ist bei den Behandlern in den letzten Jahren ein Zusammenwachsen „beider Lager“ zu beobachten gewesen, von dem letztlich beide nur profitieren können.

Diskutiert werden sollen auch dieses Mal möglichst umfassend die wichtigsten Aspekte, die das Leben und die Behandlung von HIV- und Hepatitis-infizierten Menschen mit sich bringen.

Im Jahr 2010 gab es bezüglich der biomedizinischen HIV-Prävention drei wichtige Ereignisse. In Thailand zeigte eine Impfstudie erstmals (bei bisher ca. 100 vergleichbaren nicht erfolgreichen Studien) einen Hinweis auf Wirksamkeit.

Die auf der internationalen AIDS-Konferenz im Juni 2010 in Wien vorgestellte CAPRESA-Studie konnte erstmals überraschend eine gewisse Microbizidwirksamkeit belegen.

Der dritte Hinweis auf die Wirksamkeit biomedizinischer Prävention war der iPREX-Trial, eine PREP-Studie an etwa 2.500 vor allem US- und südamerikanischen Patienten. Sie zeigte in der mit Truvada behandelten Gruppe von nicht infizierten schwulen Männern eine im Vergleich zu Placebo etwa 40prozentige Verminderung von Neuinfektionen. Weitere PREP-Studien laufen. In allen drei Bereichen müssen aber höhere Effizienzgrade erzielt werden.

Das Thema Eradikation kommt langsam in den Mainstream der HIV-Medizin. Die deutsche New-Era-Studie und der europäische von Katlama geleitete Intensivierungs- und Interleukin-7-Trial tragen neben anderen Aktivitäten dazu bei.

Deutlicher wird, dass die Immunaktivierung eine zentrale pathogenetische Rolle bei der Entwicklung der Immunschwäche spielt. Doch es geht nicht nur um Grundlagen-Fragen. Auch über die zahlreichen neuen Medikamente und ihren optimalen Einsatz muss gesprochen werden. Etravirin, Maraviroc und Raltegravir haben das Arsenal der HIV-Therapie erweitert.

Das Management der Lipodystrophie und anderer Nebenwirkungen, aber auch sogenannte Blips, also vorübergehende niedrige Virämien, sind weitere Themen. Letztere werden mit der immer besser werdenden Diagnostik noch weiter zunehmen. Wann darf man zufrieden sein mit der Virussuppression, reichen 24, 10 oder 3 Kopien/ml für den dauerhaften Erfolg? Wie kann die Spät diagnose der HIV-Infektion vermieden werden? Welche neuen Erkenntnisse gibt es bei Kinderwunsch? Welches sind die aktuellen Möglichkeiten der HCV-Therapie? Wie entwickeln sich die nicht-AIDS-definierenden Malignome?

Die Prävention wird zukünftig neben den verhaltensgesteuerten Modellen mit Sicherheit biomedizinische Aspekte enthalten müssen. Eine entsprechende dafür eingerichtete US-CDC-Arbeitsgruppe, die sich bereits mit den Auswirkungen der iPREX-Resultate auf die tägliche Verschreibungspraxis befasst, ist ein gutes Beispiel dafür.

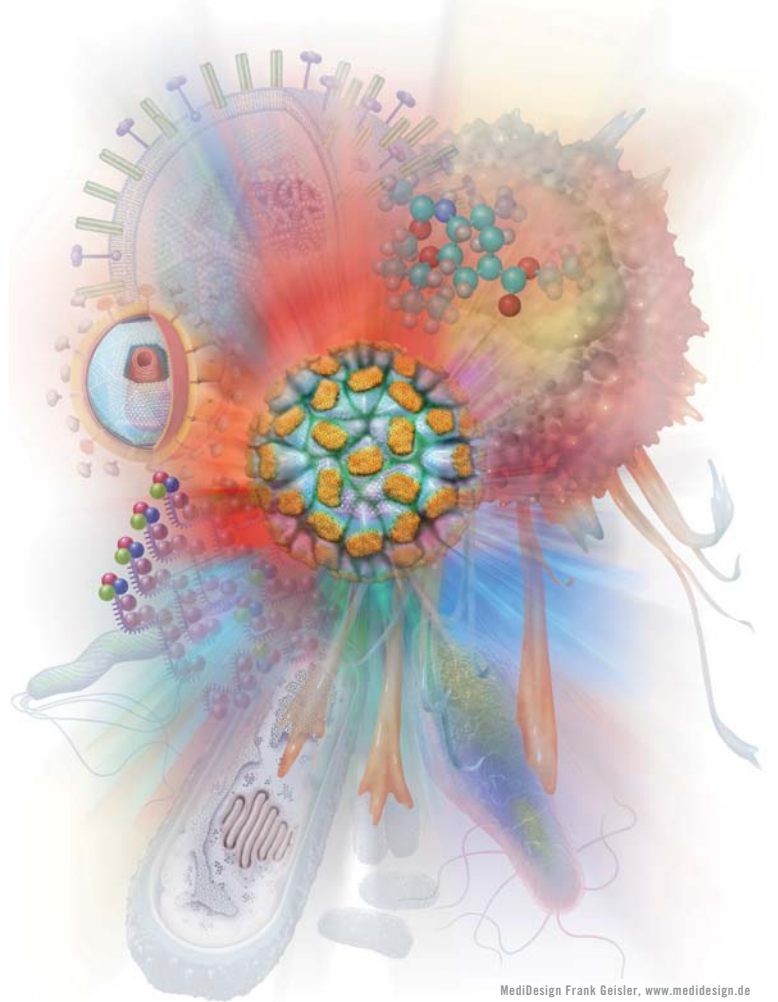
Auf dem Gebiet der Hepatitis-



Priv.-Doz. Dr. Christian Hoffmann



Dr. Hans Jäger



MediDesign Frank Geisler, www.medidesign.de

Behandlung stehen insbesondere bei HCV große Veränderungen vor der Tür. Nach Jahren der Feinjustierungen und Etablierung individueller Strategien werden die neuen Substanzen vieles ändern – aber werden die hohen Erwartungen auch erfüllt werden? Auch bei der Hepatitis B bleiben viele therapeutische und diagnostische Fragen offen.

All dies wird bei der diesjährigen Werkstatt diskutiert werden.

Und natürlich wird vorausgeschaut. Im Juni 2011 findet der Deutsch-Österreichische AIDS-Kongress (DÖAK) in Hannover statt, am 9. und 10. September 2011 der DAGNÄ-Workshop in Köln.

ALLGEMEINE HINWEISE

Freitag, 18. und Samstag, 19. März 2011
HolidayInn Munich City-Centre

4. Münchner AIDS- und Hepatitis-Werkstatt

Die Welt nach der CROI und vor dem EASL

Interaktive Wissenschaftsplattform und Themenworkshop zu somatischen und psychosozialen Aspekten der HIV-Erkrankung sowie der Hepatitis Werkstattkongress für klinische Berufe

VERANSTALTER

SV Veranstaltungen
In Zusammenarbeit mit MUC Research, München

TAGUNGSLEITER

Dr. med. Hans Jäger
MVZ Karlsplatz
Karlsplatz/Stachus 8
80335 München
info@jajaprax.de

TAGUNGSSEKRETÄR

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Hoffmann
Infektionsmedizinisches Zentrum
Hamburg (ICH)
ICH Mitte
Dammtorstraße 27
20354 Hamburg
hoffmann@ich-hamburg.de

New-Era-Studie

Johannes Bogner und Hans Jäger, München



Prof. Dr.
Johannes Bogner

Seit der Einführung neuer antiretroviraler Wirkprinzipien und Substanzen hat sich die Frage gestellt, welche Effekte mit diesen Mitteln in Kombinationen erreicht werden können. Die Entry-Inhibition von R5-Viren wie auch die Integraseinhibitoren stellen willkommene Ergänzungen des ART-Arsenals dar. Auf der Suche nach noch wirksameren antiretroviralen Therapien stellte sich seit der Verfügbarkeit dieser Substanzen die Frage, ob durch die Kombination mit bisher bewährten Therapien im Sinn einer Dreier-Kombination aus Proteaseinhibitoren und Nukleosiden

weitergehende therapeutische Effekte erzielt werden können. Bereits 2007 entstand die Überlegung, dass bei einer kompletten Verhinderung einer Neuinfektion bislang nicht infizierter Zellen und bei einer maximalen Replikationshemmung auf mehreren viralen Ebenen eine Reduktion des Pools an latent infizierten Gedächtniszellen erzielt werden kann. Da die Memoryzellen des Gedächtnispools als die Zellen gelten, aus denen bei Unterbrechung einer ART die Virusreplikation wieder beginnt und die Virusproduktion wieder Werte in Höhe der vor The-

rapie vorhandenen Viruslast erreicht, erschienen sie als das wichtigste Ziel bei dem Versuch, die HIV-Infektion nachhaltig zu behandeln. Aus verschiedenen Modellrechnungen und Beobachtungen ist klar, dass die Lebenszeit solcher Memoryzellen begrenzt ist. Von einer Arbeitsgruppe wurde die mittlere Lebensdauer auf 44 Monate beziffert. Würde es gelingen, keine neue Gedächtniszelle entstehen zu lassen (maximale Virushemmung), dann müsste nur lang genug gewartet werden, bis theoretisch keine virusinfizierte Zelle im Gedächtnispool verbleibt. Das Virus, das in solchen Zellen latent vorhanden ist, kann mit Hilfe der Messung der sogenannten proviralen DNA gemessen werden.

In der New-Era-Studie geht es darum, durch den Einsatz einer Fünfer-Kombination unter Einschluss der erwähnten neuen Substanzen die provirale DNA zu senken. Dies kann durch die Bestimmung der DNA aus dem Blut unter experimentellen Stu-

dienbedingungen gemessen werden. Zwei Gruppen von Patienten wurden seit Mai 2009 in die Studie aufgenommen: akut Infizierte mit einer frischen Infektion ausgewiesen durch einen Immunoblot-Test mit maximal zwei positiven Banden und chronisch Infizierte mit strengen Einschlusskriterien im Sinn einer Positivauswahl therapeutischer Parameter (CD4 Nadir über 200, keine OI, VL seit 3 Jahren unter 50). Die bisherigen Erfahrungen im Rahmen der Studie zeigen eine erstaunlich gute Verträglichkeit und Akzeptanz der Fünfer-Kombination. Die Senkung der Viruslast ist nach ersten Zwischenergebnissen nicht nur im Plasma sondern auch im proviralen DNA-Test gelungen. Dieses weltweit einzigartige Projekt wurde in Zusammenarbeit von MUC-Research und der Universität München geplant und ins Leben gerufen und findet unter Beteiligung mehrerer Studienzentren bundesweit statt. Die Finanzierung erfolgt aus der Beteiligung

mehrerer Sponsoren auf Seiten der Industrie. Die Aufnahme in die Studie ist seit Mitte 2010 beendet. Nach einem ersten Zwischenbericht sind alle Voraussetzungen für eine erfolgreiche Weiterführung gegeben.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Johannes Bogner
Infektionsabteilung
Medizinische Poliklinik
Klinikum der Universität München,
Campus Innenstadt
Pettenkoferstr. 8a, 80336 München
Johannes.Bogner@med.uni-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 19. März 2011
16.30-18.00 Uhr

WORKSHOP 6

Wie tragfähig sind Eradikationskonzepte?

Chairpersons:
J. Bogner, J. van Lunzen

Elite Controller

Christoph Boesecke und Jacob Nattermann, Bonn



Dr.
Christoph Boesecke



Prof. Dr.
Jacob Nattermann

Seit Langem ist bekannt, dass einige HIV-1-infizierte Patienten offensichtlich in der Lage sind, das Virus zu kontrollieren. Weniger als 1 % der HIV-1(+)-Patienten sind hierbei in der Lage, bei stabiler CD4-Zellzahl die Viruslast längerfristig <50 Kopien/ml zu halten. Diese werden als „Elite Controller“ (EC) bezeichnet. Die Mechanismen, die bei diesen Patienten zur effektiven Hemmung der Virusreplikation beitragen, sind bisher nicht genau verstanden. Allerdings konnten in den letzten Jahren wichtige Erkenntnisse gewonnen werden, so dass die Hoffnung be-

steht, durch weitere Untersuchungen an diesem speziellen Kollektiv neue Ansatzpunkte für die Entwicklung von Impfstoffen und innovativen pharmakologischen Therapien zu identifizieren.

Ursprünglich wurde vermutet, dass EC mit „defekten“, weniger pathogenen Viren infiziert seien. Neuere Arbeiten belegen jedoch, dass viele der EC mit voll replikationsfähigen, pathogenen Viren infiziert sind. Somit scheinen eher wirtsspezifische Faktoren eine bedeutende Rolle zu spielen. Studien zur Rolle des angeborenen Immunsystems haben dies-

bezüglich bisher keine eindeutigen Ergebnisse erbracht. Allerdings ist zu vermuten, dass zelluläre Restriktionsfaktoren (z. B. APOBEC-Aktivität, Toll-like-Rezeptoren) nur eine untergeordnete Rolle spielen. Im Gegensatz dazu scheint klar, dass der adaptiven Immunantwort eine entscheidende Bedeutung zukommt. Bezüglich der Antikörper-vermittelten (humoralen) Immunität war lange vermutet worden, dass EC über neutralisierende „Superantikörper“ verfügen, die an einem „konservierten“ Bestandteil des HI-Virus binden, der nicht der ansonsten ausge-

prägten genetischen Modifikation des Immunschwächevirus unterliegt. Neuere Arbeiten lassen jedoch vermuten, dass nicht ein einzelner „Superantikörper“ für die Hemmung der HIV-Replikation verantwortlich ist. Vielmehr scheint das Immunsystem der EC eine Vielzahl verschiedener Antikörper (bis zu 50) zu bilden, die im Zusammenspiel in der Lage sind, das Virus in Schach zu halten. Weiterhin findet sich bei EC eine ausgeprägtere, polyfunktionale CD4(+)-T-Zell-Antwort als bei Patienten mit fortschreitender Infektion. Von entscheidender Bedeutung für die Kontrolle der Virusreplikation scheinen aber insbesondere HIV-spezifische CD8(+)-T-Zellen zu sein. So konnte gezeigt werden, dass CD8(+)-T-Lymphozyten von EC häufig polyfunktional sind und eine starke HIV-spezifische Proliferationsantwort und zytolytische Aktivität aufweisen. Auf die Wichtigkeit von CD8(+)-T-Zellen weist zudem die Beobachtung hin, dass das HLA-Klasse-I-

Allel HLA-B*57 (und zu einem geringeren Ausmaß auch HLA-B*27) offensichtlich bei EC im Vergleich zu Patienten mit progredienter Infektion überrepräsentiert ist.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Jacob Nattermann
Dr. med. Christoph Boesecke
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25, 53125 Bonn
jacob.nattermann@ukb.uni-bonn.de
Christoph.boesecke@ukb.uni-bonn.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 19. März 2011
16.30-18.00 Uhr

WORKSHOP 1

Brisante Themen der HIV-Medizin: Low Level Viremia, Elite Controller, Late Presenter

Chairpersons:
M. Obermaier, A. Stoehr

Schwangerschaft und Hepatitis

Jörg Petersen, Hamburg



Prof. Dr. Jörg Petersen

Hepatitis B

Nach aktuellem Update der S3-Leitlinie ist eine regelmäßige Bestimmung von ALT und HBV-DNA bei HBsAg-positiven Patientinnen während der Schwangerschaft und bis 6 Monate nach Entbindung indiziert. Sollte eine Patientin unter einer antiviralen Therapie schwanger werden, soll die Behandlungsindikation überprüft werden. Eine bestehende Therapie mit Lamivudin oder Tenofovir kann fortgesetzt werden. Interferon alfa muss abgesetzt werden. Eine bestehende Therapie mit Entecavir oder Adefovir sollte umgestellt werden. Wurde bisher keine antivirale Therapie durchgeführt, kann eine

Therapie während der Schwangerschaft unter Risikoabwägung begonnen werden, insbesondere bei dem Risiko einer raschen Dekompensation oder bei Vorliegen einer hohen Viruslast, um das Risiko einer vertikalen Transmission von HBV zu reduzieren. Die antiviralen Therapien sollten bis mindestens 6 Monate nach der Entbindung fortgesetzt werden. Eine Indikation für eine Sectio mit dem Ziel, eine HBV-Transmission zu verhindern, besteht nicht. Eine sofortige aktive und passive Immunisierung des Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden nach Geburt ist Voraussetzung zur Reduktion des Transmissionsrisikos.

Hepatitis C

Nach aktueller S3-Leitlinie von 2010 wird ein generelles Screening auf anti-HCV während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Schwangere Frauen mit Risikofaktoren wie HIV-Infektion, früherem i. v.-Drogenkonsum, Bluttransfusionen vor 1992 in der Vorgeschichte oder Promiskuität sollten aber auf anti-HCV getestet werden. Das HCV-Übertragungsrisiko von der Mutter auf das Kind liegt bei 1–6 %. Höhere Infektionsraten von bis zu 36 % wurden v. a. bei HIV-Ko-Infektion der Mutter beobachtet. Eine generelle Empfehlung zur Sectio bei HCV-infizierten Frauen wird nicht gegeben. Bei HIV-koinfizierten

Frauen mit HIV-Virämie wird generell zur Verhinderung einer HIV-Infektion eine elektive Sectio empfohlen. Belegend für die Infektion des Kindes ist eine Antikörperpersistenz über den 18. Lebensmonat hinaus bzw. der positive Nachweis von HCV-RNA in mindestens zwei zu verschiedenen Zeitpunkten gewonnenen Serumproben. Bei einer alleinigen HCV-Infektion muss nicht vom Stillen abgeraten werden, sofern keine Entzündung oder Verletzung der Mamille vorliegt. HIV/HCV-Ko-Infizierte sowie aktiv Drogenkonsumierende sollten nicht stillen. Schwangerschaft und Stillzeit stellen absolute Kontraindikationen für eine Therapie mit PEG-Interferon alpha und Ribavirin dar. Aufgrund der Teratogenität des Ribavirins ist eine verlässliche Kontrazeption während und bis 6 Monate nach der Behandlung zwingend notwendig. Bei Eintritt einer Schwangerschaft muss eine Therapie der Hepatitis C sofort beendet werden. Sollte innerhalb von 6 Monaten vor Eintritt einer

Schwangerschaft die Patientin oder der Partner Ribavirin eingenommen haben, sollte eine Beratung über die Fortsetzung der Schwangerschaft erfolgen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Jörg Petersen
ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin
Asklepios Klinik St. Georg
Lohmühlenstr. 5 / Haus K
20099 Hamburg
petersen@ifi-medizin.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 19. März 2011
16.30-18.00 Uhr

WORKSHOP T

Hepatitis C: Zurück in die Zukunft. Was muss man wissen für die 3-fach-Kombinationstherapie?

Chairpersons:
A. Baumgarten, S. Christensen

Das müssen Sie wissen

Zu den opportunistischen Infektionen

Martin Wächtler, München

Bei den opportunistischen Infektionen (OI) handelt es sich um neu erworbene oder reaktivierte Infektionen mit häufig vorkommenden Erregern, die vom gesunden Immunsystem in der Regel beherrscht werden können. OI werden diagnostiziert bei Erstdiagnose einer HIV-Infektion bei weit fortgeschrittener Erkrankung, seltener bei Therapieversagen der HAART. Das Auftreten der OI ist abhängig von der Anzahl der CD4-positiven T-Helferzellen (CD4). So treten Infektionen durch *Salmonella species* oder *Mycobacterium tuberculosis* bei jeder CD4-Zahl auf, gehäuft jedoch bei niedriger CD4-Zahl.

Die wichtigsten OI, abhängig vom Ausmaß der Immunschwäche, sind: bei CD4-Zahlen zwischen 200/μl und

300/μl oropharyngeale und vulvovaginale Candidosen, die orale Haarleukoplakie sowie Herpes-simplex-Virus-Infektionen mit schweren Ulzerationen und Herpes zoster mit Befall mehrerer Dermatome oder rezidivierendem Auftreten. Infektionen als AIDS-definierende Erkrankungen treten bei CD4 <200/μl auf: unter anderem *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie, Candidose von Bronchien, Trachea, Lungen oder ösophageal, bakteriell rezidivierende (>2/a) Pneumonien, zerebrale Toxoplasmose, chronische intestinale Kryptosporidiose und rezidivierende Salmonellen-Septikämien.

Bei CD4 <100/μl sind folgende AIDS-definierenden Infektionen möglich: Zytomegalievirus(CMV)-Infektionen (außer Leber, Milz, LK), CMV-Reti-

ritis (mit Visusverlust), extrapulmonale Kryptokokkose, Herpes-simplex-Virus-Infektion mit Bronchitis, Pneumonie, Ösophagitis, Enzephalitis (mit einer Persistenz >4 Wochen) und schließlich die disseminierte/extrapulmonale atypische Mykobakteriose (*Mycobacterium avium* und andere Spezies disseminiert/extrapulmonal). Die häufigste OI in Deutschland sind Candidosen (80% *C. albicans*). Leitsymptome der Soor-Ösophagitis sind Dysphagie und retrosternaler Schmerz, die Erkrankung tritt auch ohne begleitenden Mundsoor auf. Fluconazol ist Mittel der Wahl.

Die *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (PCP) ist die häufigste OI bei Erstdiagnose einer HIV-Infektion mit AIDS in Europa. Die Klinik wird



Dr. Martin Wächtler

bestimmt durch trockenen Reizhusten, subfebrile Temperaturen und eine langsam progrediente Belastungsdyspnoe. Das Ausmaß der Erniedrigung des Sauerstoff-Partialdrucks bei respiratorischer Partialinsuffizienz ist prognostisch. Radiologisch zeigt sich – beidseits von hilär ausgehend – eine interstitielle Zeichnungsvermehrung. In Frühstadien sind Mittel- und Unterfelder betont. Eine frühzeitige Behandlung verhindert eine schwere Lungenschädigung. Mittel der Wahl ist Cotrimoxazol über 21 Tage. Mit dem Beginn der Therapie wird zusätzlich Prednison 2x 20–40 mg/die über 5–10 Tage gegeben. Eine Sekundärprophylaxe und der rasche Beginn einer HAART sind obligat.

Die zerebrale Toxoplasmose ist die häufigste und wichtigste neurologische OI. Klinisch treten Fieber, Kopfschmerzen und fokale neurologische Defizite auf. Die Bildgebung mit Kontrastmitteln (KM) bringt Herde mit einem ringförmigem KM-Enhancement und in der Regel einem peripheren Ödem zur Darstellung. Ein Ansprechen auf die Behandlung mit Pyrimethamin und Sulfadiazin

oder Clindamycin innerhalb von 2 Wochen sichert die Diagnose. Zusätzlich sollte mit Folsäure wegen der Myelotoxizität von Pyrimethamin und bei ausgeprägtem perifokalem Ödem zeitlich begrenzt mit 3x 4–8 mg Dexamethason behandelt werden. Nach 6 Wochen der Toxoplasmose-Akuttherapie folgt eine Erhaltungstherapie mit den halben Dosierungen der Medikamente. Die HAART sollte rasch begonnen werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Martin Wächtler
Klinikum München-Schwabing
Infektiologie
Kölner Platz 1, 80804 München
martin.waechtler@klinikum-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
16.00-17.30 Uhr

WORKSHOP C

New Kids on the Block

Chairpersons:
W. Becker, S. Scholten

Ein Update

Klinische Relevanz der low-level-Virämie bei HIV

Hans-Jürgen Stellbrink, Hamburg

Die aktuellen Therapieleitlinien definieren das Erreichen und die Aufrechterhaltung einer nicht detektierbaren Plasmavirämie als Ziel der antiretroviralen Therapie. Bei einigen Patienten gelingt dies trotz adäquater Therapieadhärenz nicht. Therapieleitlinien empfehlen in diesem Fall im Allgemeinen eine Umstellung der Therapie, da höhere Level der Plasmavirämie unter fortgeführter Einnahme der Medikation in einer Resistenzentwicklung resultieren, die in ein virologisches, später ein immunologisches und letztlich ein klinisches Therapieversagen mün-

det. Einige Patienten zeigen jedoch eine persistente, niedriggradige Plasmavirämie im Bereich von 50 bis 1000 Kopien/ml ohne immunologisches Versagen, die von einzelnen „Blips“ oder analytisch bedingten Virämie-Signalen unterschieden werden muss. Verschiedene Studien ergeben unterschiedliche Grenzwerte, ab denen eine persistierende Plasmavirämie unter ART mit einer Resistenzentwicklung verbunden ist. Es ist daher unklar, ob es eine „ungefährliche“ low-level-Virämie gibt oder ob die Resistenzentwicklung nur eine Frage der Zeit ist. Je höher die Vir-

ämie ist, desto höher ist das Resistenzrisiko einzuschätzen.

Da ein Virämie-Anstieg Ausdruck ungünstiger pharmakokinetischer Interaktionen oder von Adhärenz-Problemen sein kann, sollte in jedem Fall die Begleitmedikation rechecked und die Adhärenz erfragt werden.

Klinisch-pragmatisch stellt sich die Frage nach der Bedeutung einer low-level-Virämie unter verschiedenen Kombinationen mit unterschiedlicher Dringlichkeit: Befindet sich der Patient unter Therapie mit einer Kombination mit niedriger geneti-



Prof. Dr. Hans-Jürgen Stellbrink

schers Hürde (Beispiel: NNRTI-basiert, INI-basiert), so könnte ein erster Schritt der Resistenzentwicklung rasch stattfinden und in kurzer Folge Mutationen nach sich ziehen, die die Wirksamkeit der anderen Substanzen der Kombination gefährden. Erhält der Patient jedoch eine Kombination mit einer hohen genetischen Barriere (z. B. PI/r-basiert), so ist eine Resistenzentwicklung im Zeitraum von Monaten unwahrscheinlich. Dies scheint auch für eine PI/r-Monotherapie zu gelten. Als Konsequenz ist die Dringlichkeit einer Modifikation der Therapie gering, sodass im Einzelfall z. B. dem Wunsch des Patienten zur Aufrechterhaltung der Kombination entsprechen werden kann. In einigen Fällen mit resistenten Virusstämmen kann es sinnvoll sein, die Kombination trotz Virämie zu belassen, wenn bei einem Wechsel nicht mit einer vollständigen Suppression zu rechnen ist.

Die Relevanz einer low-level-Vir-

ämie richtet sich daher nach ihrer Höhe und dem therapeutischen Kontext, in dem sie auftritt. Eine Modifikation der Therapie muss sich an den vorhandenen Optionen und am Ziel einer Vermeidung der Resistenzentwicklung mit langfristiger Aufrechterhaltung der Wirksamkeit der Therapie orientieren.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Stellbrink
ICH Hamburg
Grindelallee 35
20146 Hamburg
stellbrink@ich-hamburg.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
12.00-13.00 Uhr

PLATTFORM III

Diagnostik als Weg zu neuen Therapieerfolgen

Chairperson: J. Eberle

Das müssen Sie wissen

Zur antiretroviralen Therapie

Christoph Stephan, Frankfurt am Main

Im Jahr 2011 geben Behandler eine individuell zugeschnittene antiretrovirale Therapiekombination, die die gegebene Situation des Patienten oder der Patientin berücksichtigen, z. B. kardiovaskuläre, Leber-, Nieren-, psychische Erkrankungen, Begleittherapien wie bei Tuberkulose oder bestehender Kinderwunsch bei Frauen. Ferner sind Faktoren wie z. B. HLA-B*57-Status, Korezeptor-Tro-

pismus, Stadium der HIV-Erkrankung bei Diagnosestellung und virale Resistenz-Eigenschaften zu berücksichtigen. Der Patient trägt mit seinen Lebensumständen, in die er die Therapie integriert und dem Adhärenz-Potenzial zum Gelingen der Therapie bei. Natürliche Priorität für die Wahl der Therapie hat deren Wirksamkeit. Hier geben Leitlinien die Anhaltspunkte für zeitgemäße

Standards vor, die sich aber verändern können, auch von Alternativen und individuellen Konzepten dürfen Patienten profitieren.

Nebenwirkungen bleiben für den Alltag bestimmend und sind häufig in ihrer Ausprägung nicht gut vorherzusagen, wie z. B. im Fall der Hyperbilirubinämie (und des Ikterus) bei Atazanavir/Ritonavir. Langzeitnebenwirkungen sind oft schwierig



Priv.-Doz. Dr. Christoph Stephan

zu diagnostizieren und der Zusammenhang zur Substanz bleibt lange unklar, wie z. B. im Fall einer tubulären Nierenschädigung bei Tenofovir DF oder der kardiovaskulären Bedrohung durch Abacavir. Neue Substanzen sind kurz nach Zulassung naturgemäß limitiert durch die noch unklare Langzeitverträglichkeit und -wirksamkeit. Mit Überraschungen, wie z. B. im Fall der Switchmark-Studien, die die virologische Überlegenheit von Proteasehemmern bei therapieerfahrenen Patienten gegenüber dem Integrasehemmer mit der niedrigen genetischen Barriere der Resistenzentstehung zeigten, ist weiterhin zu rechnen. Alternative Therapiekonzepte bleiben daher wesentlich und notwendig für die Weiterentwicklung der antiretroviralen Therapie.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Stephan
HIVCENTER
Zentrum Innere Medizin – Haus 68
Klinikum der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
c.stephan@em.uni-frankfurt.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
16.00-17.30 Uhr

WORKSHOP C

New Kids on the Block

Chairpersons:
W. Becker, S. Scholten

ART-Generika

Wann kommen sie? Welche sind es?

Matthias Stoll, Hannover

Die Regeln unseres deutschen Gesundheitssystems wurden erneut zum Beginn des Jahres 2011 geändert. AMNOG, das Akronym des Gesetzes, das ein wenig so klingt wie eine neu entdeckte Fabelwesen-Spezies aus J.J.R. Tolkiens Romanen über Mittelerde, steht für „Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes“. Es regelt die Rechte der Patentinhaber neuer Arzneimittel grundlegend neu – mit der Folge, dass diese sich künftig für Neuzulassungen in Deutschland frühzeitig, also schon lange vor der Markteinführung von Nachahmerpräparaten (Generika), behördlichen Preisverhandlungen stellen müssen.

Erste Generika sind bereits auf dem europäischen Markt

Bei den leidenschaftlichen Diskussionen des AMNOG ist in der öffentlichen Wahrnehmung untergegangen, dass in jüngster Zeit der Patentschutz für zwei Klassiker der antiretroviralen Therapie bereits ausgelaufen ist: AZT und 3TC können inzwischen als Generika angeboten werden. Auffälligerweise hat in Europa diese Chance niemand ergriffen, solange nur das AZT frei geworden war, auch hartgesottene „Vollsortimenter“ unter den Generika-Anbietern nicht. In einer Zeit, in der die AZT-Marktanteile gesunken waren und die Verordnung von Nukleosidanaloga in allen Leitlinien bevorzugt in Form von Fixkombinationen empfohlen wurde, lohnte ver-

mutlich der Aufwand dafür nicht. Inzwischen ist aber auch für das 3TC der Patentschutz ausgelaufen und auf dem spanischen Markt bieten binnen weniger als einem Jahr mehrere Nachahmeranbieter das 3TC mit Preisreduktionen von bis über 50 % gegenüber dem Originalpräparat an. Damit ist der Markt mit seinen seit Ende der 1980er Jahre in rascher Folge neu zugelassenen antiretroviralen Substanzen erstmals einem Preisdruck durch antiretrovirale Generika ausgesetzt. Verglichen mit den durchschnittlichen Preisen einer HAART in Deutschland sind die aufgrund besonderer Bestimmungen in einigen ärmeren Ländern patentschutzfrei erhältlichen Kombinationen teilweise um mehr als 95 % billiger zu haben (Waning 2009). Im deutschen Arzneimittelmarkt sind generikabedingt nicht ganz so hohe Preisabschläge beobachtet worden, aber die Marktpreise sanken doch gelegentlich um 70 % bis 90 %. Wie in jedem Marktgeschehen hängt der Marktpreis auch der Generika ganz entscheidend von deren Nachfrage ab – und kann bei stärkerer Nachfrage auch zu Preisreduktionen bei den nachgeahmten und sogar bei ähnlichen Originalpräparaten im jeweiligen Indikationsbereich führen (Rizzo 2009). Insofern reflektiert der isolierte Vorstoß in den Generikamarkt in Spanien das Marktgeschehen: Dort besteht mehr Nachfrage aufgrund der vergleichsweise hohen HIV-Prävalenz und des hohen

Kostendrucks aufgrund von Budgetregelungen der (fast exklusiv) verschreibenden spezialisierten infektiologischen Kliniken. Somit besteht dort eine höhere Generika-Nachfrage als im stärker abgeschotteten deutschen Arzneimittelmarkt.

Mögliche Gründe für zurückhaltendere Nachfrage in Deutschland

- Der nRTI-Anteil einer HAART steckt zumeist in Fixkombinationen. Diese müssten aufgebrochen werden. Das mindert prinzipiell die Convenience. Diese ist potenziell von Bedeutung für die Adhärenz, einer wichtigen Determinante für den Therapieerfolg und für die Vorbeugung einer Resistenzselektion.
- Die meisten Patienten, die schon längere Zeit auf eine HAART eingestellt sind, vertragen diese recht gut. Ob aber die Verträglichkeit einer aus Preisgründen umgestellten oder aufgebrochenen Kombination genauso gut sein wird, ist zunächst ungewiss. Damit besteht zunächst guter Grund für eine Zurückhaltung beim Wechsel einer individuell nachweislich gut verträglichen Therapie.
- Die Marktanteile von AZT und 3TC sind in den letzten Jahren drastisch zugunsten anderer Nukleosidanaloga gesunken (Stoll 2008). Sowohl Neueinstellungen als auch Umstellungen führen also nur selten zur Nachfrage nach diesen beiden Medikamenten.



Prof. Dr.
Matthias Stoll

Die Nachfrage könnte natürlich, ähnlich wie in Spanien, durch ökonomischen Druck auf Patienten (z. B. Vollerstattung nur des Generikapreises) oder Verordner (z. B. fixes Budget, bürokratische Hürden oder Bonusregelungen) erhöht werden. Interessanterweise entscheiden sich aber sowohl Arzt als auch Patient trotz des ökonomischen Drucks häufiger für die teurere Alternative (Roebuck 2009). Dies ist auch bisher schon bei der antiretroviralen Therapie zu beobachten: Trotz gleichwertiger Empfehlung von NNRTI und PI/r in den deutschen Leitlinien für die Therapieeinleitung ist der Marktanteil der deutlich teureren PI/r in der ersten Therapielinie seit Jahren etwa gleich hoch wie der der NNRTI (Stoll 2008). Insofern bleibt bei der relativ überschaubaren deutschen Nachfrage nach den genannten Nukleosidanaloga die Einführung von antiretroviralen Generika und deren möglicher Markterfolg zunächst ungewiss.

Dynamische künftige Entwicklung

In absehbarer Zeit werden auch die Patente für weitere Nukleosidanaloga und für die beiden NNRTI Nevirapin und Efavirenz auslaufen. Auch die zuerst zugelassenen Proteasehemmer (Saquinavir, Indinavir, Nelfinavir) werden demnächst folgen, spielen aber allesamt inzwischen auf dem PI/r-Markt nur noch eine untergeordnete Rolle. Einige bedeutende Leitlinien stellen zudem das 3TC und das FTC als grundsätzlich untereinander austauschbare Elemente innerhalb einer HAART dar (DHHS 2009). 3TC und FTC zusammen sind als ein Element in mehr als 90 % aller HAART-Kombinationen in Deutschland enthalten (Stoll 2008). Sie sind damit grundsätzlich ein bedeutender Kostenfaktor und könnten Gegenstand einer Grund-

satzdiskussion über die Substituierbarkeit von definierten Vertretern innerhalb einer Substanzklasse werden, vergleichbar also mit der Kontroverse um das Atorvastatin auf dem umkämpften Statinmarkt.

Vorhersagen zum Einsparpotenzial

Die Einsparmöglichkeiten hängen von den Verfügbarkeiten und Preisen der Generika ab. Beide Größen richten sich nach der tatsächlichen Nachfrage im Markt. Insofern bleibt jede Vorhersage eine spekulative Rechnung mit vielen Unbekannten. Anhand der in der deutschen ClinSurv-Kohorte erfassten Verordnungszahlen für HAART aus den letzten Jahren (Stoll 2008) haben wir kürzlich eine Kostenschätzung durchgeführt unter der Annahme, dass demnächst AZT, 3TC, NVP und EFV generisch verfügbar würden, deren Apothekenverkaufspreise dann um 30 % bis 90 % sinken, und zwischen 20 % und 90 % aller auf die zugehörigen Originalpräparate eingestellten Patienten (mit bzw. ohne Einschluss von FTC) tatsächlich auf Generika umgestellt würden. Das kalkulierte Einsparpotenzial lag zwischen weniger als 2 % und fast 40 % der mittleren direkten Kosten der HAART. Hochgerechnet auf 40.000 antiretroviral behandelte Fälle in Deutschland entspricht das pro Jahr einem Einsparpotenzial zwischen ca. 10 Mio. bis über 250 Mio. Euro. Wegen einer nur allmählichen Marktdurchdringung, anfangs nur geringen Preisunterschieden zwischen Originalpräparat und Generikum und erwartbar sinkender Marktanteile der aus dem Patentschutz laufenden Substanzen würde anfangs sicher noch nicht einmal die untere Grenze erreicht werden. Die obere Grenze der Schätzung reflektiert den theoretisch erreichbaren Rahmen und entspricht immerhin 0,8 % des gesamten nationalen Umsatzes rezeptpflichtiger Arzneimittel in Deutschland (BFA 2008). Der Anteil klingt dabei unscheinbarer als er ist, denn er fällt bei nur 0,05 % der Versicherten an. Somit ist für die Zukunft sicherlich auch für Deutschland mit Bemühungen der Kostenträger und der Politik zu rechnen, den Einsatz antiretroviraler Generika zu fördern.

Literatur beim Verfasser

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

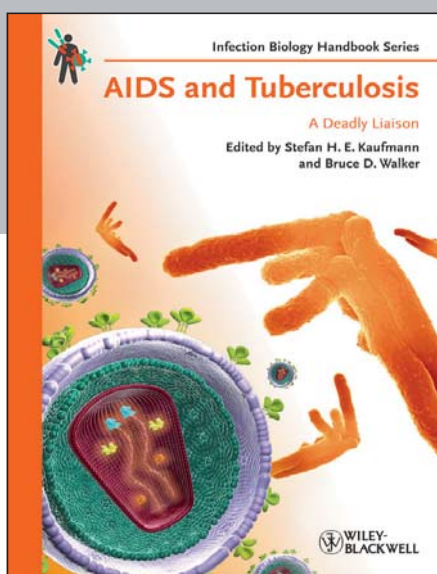
PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
16.00-17-30Uhr

WORKSHOP D

ART-Feinjustierung

Chairpersons:
H. Klinker, M. Stoll



AIDS and Tuberculosis

A Deadly Liaison

herausgegeben von STEFAN H. E. KAUFMANN und BRUCE D. WALKER

2009. XX, 300 S., ca. 45 Abb.,
davon 15 in Farbe. Gebunden.
ISBN: 978-3-527-32270-1. € 119,-

Tuberkulose und AIDS sind ein lebensbedrohliches Gespann.

Der gleichzeitigen Infektion fallen jährlich mehr als 5 Millionen Patienten zum Opfer.

Dieses Buch diskutiert Vorbeugungsmaßnahmen, Diagnosestrategien und Therapieansätze insbesondere für Fälle, in denen ein Patient von beiden Infektionen betroffen ist.

Es ist für Infektionsbiologen und Kliniker gleichermaßen interessant.

STEFAN H. E. KAUFMANN
Max-Planck-Institut für
Infektions-Biologie, Berlin, Deutschland
BRUCE D. WALKER
Massachusetts General Hospital,
Cambridge, USA

Register now for the free
WILEY-VCH Newsletter!
www.wiley-vch.de/home/pas

Wiley-VCH
Postfach 10 11 61 • D-69451 Weinheim
Fax: +49 (0)6201 606 184
e-Mail: service@wiley-vch.de • www.wiley-vch.de

WILEY-VCH

Behandlungsmöglichkeiten der viszeralen Fettakkumulation

Stefan Mauss, Düsseldorf



Dr. Stefan Mauss

Eine vorher nicht bekannte Medikamentennebenwirkung ist das mit der antiretroviralen Therapie verbundene HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom, das sowohl Patienten, als auch HIV-Therapeuten Ende der 90er Jahre unangenehm überraschte (Carr 1998). Durch den stigmatisierenden Charakter der Veränderungen des körperlichen Erscheinungsbildes wurde der bemerkenswerte Therapieerfolg der antiretroviralen Therapie aus der Sicht betroffener Patienten teilweise aufgehoben. Einerseits trat ein Verlust von subkutanem Fettgewebe im Gesicht-, Gesäß- und Extremitätenbereich auf. Dieser kann in seiner ausgeprägten Form vor allem der Therapie mit Thymidinanaloga (Stavudin, Zidovudin) zugeordnet werden und ist nach der weitgehenden Ablösung dieser Substanzen in Europa selten geworden. In geringerem Umfang ist dieser Effekt unter den aktuellen NRTI beobachtet worden (Riddler 2008). Die Behandlung mit geboosteten Proteaseinhibitoren scheint den subkutanen Fettgewebsverlust gegenüber der Therapie mit einem ungeboosteten Proteasehemmer oder NNRTI zu reduzieren. Dabei scheint aber die viszerale Fettakkumulation gefördert zu werden (McComsey 2007, Riddler 2008).

Die viszerale Fettakkumulation ist ein von der Entwicklung einer Lipodystrophie unabhängiges Phänomen (Bacchetti 2005). Die Fettsammlung im Bauchraum kann neben der optischen Beeinträchtigung zu ab-

dominellen Beschwerden führen (Abb. 1).

Des Weiteren finden sich häufig begleitend eine Erhöhung der Lipide mit Betonung der Triglyzeride, eine Insulinresistenz bis hin zum Diabetes mellitus oder ein Bluthochdruck (Hadigan 2003, Crane 2009).

Interventionen zur Therapie der Fettgewebsakkumulation

Der Wechsel von einem HIV-Proteaseinhibitor auf einen NNRTI führt zur teilweisen Rückbildung der viszeralen Fettakkumulation, die aber bei ausgeprägten Veränderungen in der Regel unbefriedigend ist (Martinez 1999, Barreiro 2000, Ruiz 2001, Domingo 2001).

Verschiedene Studien zeigen eine mäßige Rückbildung der viszeralen Fettakkumulation durch Ausdauertraining kombiniert mit diätetischer Beratung (Roubenoff 1999, Jones

2001, Thoni 2002, Driscoll 2004, Fitch 2006). Allerdings ist dieser Ansatz recht zeit- und arbeitsaufwendig und nur von motivierten Patienten umzusetzen.

Subkutane Fettsammlungen, vor allem im Nackenbereich können durch Absaugung (Liposuktion) oder offene Resektion zumindest partiell entfernt werden (Ponce de Leon 1999, Piliero 2003). Rezidive treten nicht selten auf (Piliero 2003). Die Akkumulation des viszeralen Fettes ist dagegen der Liposuktion nicht zugänglich.

Erste Erfahrungsberichte mit bariatrischer Chirurgie (Magen-By-Pass) zeigen einen Effekt auf die viszerale Fettakkumulation ohne Wirkungsverlust der antiretroviralen Therapie (Selke 2010).

Die erste medikamentöse Therapie der Fettsammlung im Bauchraum war der Einsatz von rekombinantem menschlichen Wachstumshormon. Dadurch konnte in kontrollierten Studien eine deutliche Reduktion des viszeralen Fettes erzielt werden (Abb. 2). Dies führte auch zu einer deutlichen Besserung der gastrointestinalen Beschwerden bei Patienten mit ausgeprägter viszeraler Lipohypertrophie. Die am häufigsten eingesetzte Dosis betrug 6 mg/d, es sind aber auch geringere Dosierungen wirksam (Mauss 1999, Torres 1999, Engelson 2002, Kotler 2004, Lo 2008). Nach Absetzen der Wachstumshormonbehandlung bildete sich der positive Effekt meist zurück (Mauss 1999, Wanke 1999, Engelson 2002).



Abb. 1: Viszerale Fettakkumulation

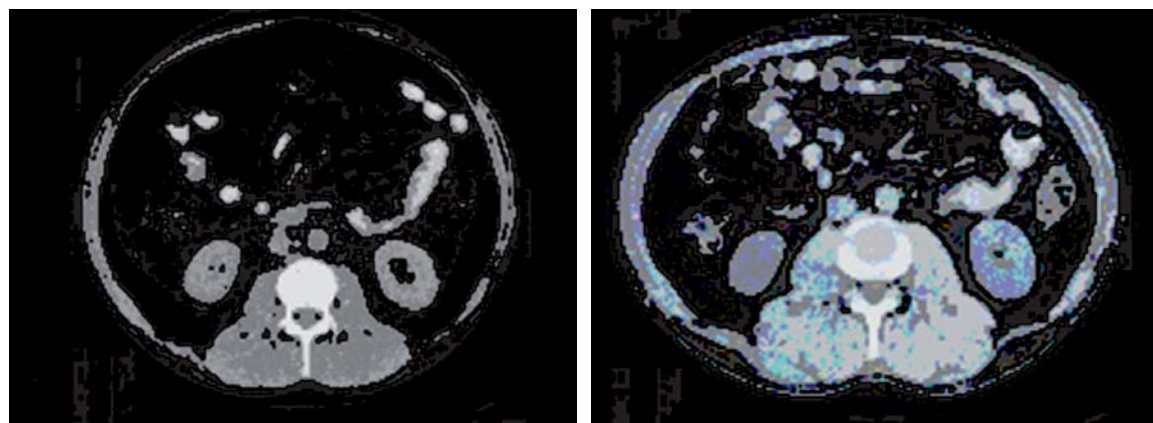


Abb. 2: Rückbildung einer viszeralen Fettakkumulation unter einer Therapie mit Wachstumshormon. Die Abnahme des Fettgewebes im Bauchraum unter Tesamorelin ist vergleichbar.

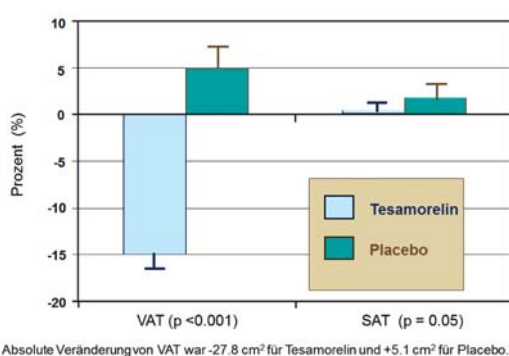


Abb. 3: Relative Veränderung des viszeralen und subkutanen Fettgewebes unter Tesamorelin (Woche 26).

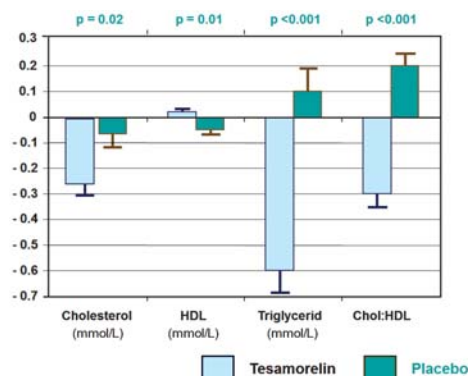


Abb. 4: Veränderung der Lipide unter Tesamorelin (Woche 26).

Mögliche Nebenwirkungen der Wachstumshormonbehandlung bestehen in dem Auftreten von Arthralgien, Ödemen und eines Diabetes mellitus oder einer Zunahme einer gleichzeitig bestehenden Lipodystrophie (Wanke 1999, Lo 2001, Kotler 2004, Lo 2008). Die Kosten für die Therapie sind hoch. Die Indikation ist „off-label“.

Eine besser verträgliche Alternative zu der Behandlung mit Wachstumshormonen stellt der Einsatz von Wachstumshormon stimulierenden Peptiden dar. Das zu dieser Gruppe gehörende Medikament Tesamorelin wurde Ende 2010 in den USA zur Therapie der HIV-assoziierten Fettakkumulation zugelassen. Die Entscheidung durch die europäische Arzneimittelbehörde steht noch aus. Tesamorelin führte zu einer Reduktion des Fettgewebes im Bauchraum um etwa 20 % (Abb. 3). Der Effekt ist nach Absetzen des Medikamentes reversibel. Eine erneute Therapie führt wieder zu einer Abnahme des viszeralen Fettes (Falutz 2007, Falutz 2008, Falutz 2009). Tesamorelin beeinflusst den Glucosestoffwechsel nicht nachteilig und hat einen günstigen Effekt auf die Blutfette (Abb. 4) (Falutz 2008, Falutz 2009).

Auch der Einsatz von Testosteron bei Männern mit niedrigen Testosteronspiegeln führte zu einem mäßigen Rückgang der Fettsammlung im Bauchraum (Bhasin 2007).

Mehrere Studien wurden mit Metformin durchgeführt. Die Ergebnisse sind widersprüchlich und weisen lediglich bei Patienten mit einer pathologischen Glukosetoleranz eine Reduktion des viszeralen Fettes nach (Saint-Marc 1999, Hadigan 2000, Martinez 2003).

Brustvergrößerungen wurden sowohl bei Frauen, als auch bei Männern beschrieben. Bei Männern liegen anekdotische Berichte über den Erfolg einer Therapie mit Testosteron-Externa vor (Herry 1997).

Zusammenfassend ist Tesamorelin die am besten dokumentierte medikamentöse Therapie einer ausgeprägteren Fettakkumulation im Bauchraum für HIV-Patienten. Allerdings fehlt bisher die Zulassung als Medikament in Europa.

Eine eher empirische Alternative stellt eine Kombination aus einer Umstellung der antiretroviralen Therapie in Verbindung mit vermehrter körperlicher Aktivität und gegebenenfalls der Substitution eines Testosteronmangels dar.

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Stefan Mauss
Zentrum für HIV und
Hepatogastroenterologie
Grafenberger Allee 128a
40237 Düsseldorf
stefan.mauss@center-duesseldorf.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
16.00-17.30 Uhr

WORKSHOP B
HIV 2011 – Der Workshop zum Buch, Kernfragen der HIV-Behandlung
Chairpersons:
C. Hoffmann, J. Rockstroh

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
13.30-14.30 Uhr

PLATTFORM IV

QUTENZA™ – eine neue, topische Therapieoption bei schmerzhafter HIV-assoziiierter Polyneuropathie

Chairpersons: G. Arendt, I.W. Husstedt

Einleitung
H. Jäger

Update Symptome und Diagnostik bei schmerzhaften, HIV-assoziierten Polyneuropathien
G. Arendt

Aktuelle therapeutische Konzepte bei schmerzhafter, HIV-assoziiierter Polyneuropathie – Stellenwert von QUTENZA™
I.W. Husstedt

QUTENZA™: Praktische Anwendung (Film, 5 Min.)
I.W. Husstedt

Kasuistiken
I.W. Husstedt

Offene Abschlussdiskussion mit allen Referenten und Zuhörern

Mit freundlicher Unterstützung von
Astellas Pharma GmbH



PROGRAMM

Donnerstag, 17. März 2011

13.00–20.00 Uhr

Meetings, Forschungstreffen, Mitgliederversammlungen

13.00–15.00 Uhr

Kompetenznetz HIV/AIDS Steering Committee Sitzung (A. Skaletz-Rorowski)

15.00–17.00 Uhr

Kompetenznetz HIV/AIDS Mitglieder-versammlung (N. Brockmeyer)

16.00–17.00 Uhr

Studientreffen START (G. Fätkenheuer)

16.00–17.00 Uhr

Kerngruppe Infektiologie der DAGNÄ (C. Mayr)

17.00–19.00 Uhr

Mitgliederversammlung der DAIG (J. Rockstroh)

19.00–20.00 Uhr

Forschungstreffen KAAD (C. Hoffmann)

19.00–20.00 Uhr

Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung HIV-betroffener Paare mit Kinderwunsch (U. Sonnenberg-Schwan)

19.00–20.00 Uhr

HIV-Qualitätskommissionen der Länder-KVen/Treffen der Kommissionsmitglieder (F. Mosthaf)

Freitag, 18. März 2011

08.00 Uhr

Registrierung der Teilnehmer/
Eröffnung der Ausstellung

09.00–10.00 Uhr

Plattform I**Teil A: Kinderwunsch bei HIV- und HCV-Infektion – State of the Art**

Chairpersons: U. Sonnenberg-Schwan, A. Tandler-Schneider
Einführung und kurzer historischer Abriss (U. Sonnenberg-Schwan)
Kinderwunsch HIV-positiver Frauen – besondere Herausforderungen (A. Gengelmaier)
Das Münchner Angebot für HIV-diskordante Paare (Mann HIV+) (M. Kupka)
PrEP, ungeschützter Sexualkontakt – neue Daten, aktuelle Infos (A. Meurer)
HIV und Kinderwunsch aus Sicht der Patientenvertretung (M. Rademacher)
Das aktuelle Spektrum der Optionen für HIV-serokonkordante und -serodiskordante Paare und bei HIV/HCV-Koinfektion (A. Tandler-Schneider)
Diskussion aller Teilnehmer

Teil B: Spätidiagnose HIV – Epidemiologische, Präventions- und medizinische Aspekte

Moderation: S. Klumb
Psychosoziale Hintergründe und Strategien der Prävention von HIV-Spätidiagnosen (P.C. Langer)
Epidemiologische Aspekte der HIV-Spätidiagnose (U. Marcus)
Medizinische Aspekte der HIV-Spätidiagnose (I. Krznaric)

10.15–11.15 Uhr

Plattform II**Langzeittherapie-Herausforderungen der ART 2020**

Chairperson: J. Rockstroh
Langzeittherapie: Was beschäftigt die HIV-Therapeuten in 2020? (M. Bickel)
Einfluss der Lipide auf Atherogenese und kardiovaskuläres Risiko (J. Kreuzer)
Unruhe im Immunsystem – HSR und Immunaktivierung (H. Heiken)
Unterstützt von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

11.15–11.45 Uhr

Kaffeepause

11.45–12.00 Uhr

Eröffnung

Was erwarten Patienten heute und in der Zukunft von ihren Ärzten?
Wie gehen wir mit diesen Erwartungen um? (J. Gölz)

12.00–13.00 Uhr

Plattform III**Diagnostik als Weg zu neuen Therapieerfolgen**

Chairperson: J. Eberle
Relevanz von HBS-Ag in der Hepatitis-B-Therapie (M. Cornberg)
Klinische Relevanz von low level viremia bei HIV – ein Update (H.-J. Stellbrink)
Unterstützt von Roche Diagnostics Deutschland GmbH

13.00–14.00 Uhr

Mittagspause

13.30–14.30 Uhr

Plattform IV**QUTENZA™ – eine neue, topische Therapieoption bei schmerzhafter HIV-assoziiertes Polyneuropathie**

Chairpersons: G. Arendt, I.W. Husstedt
Einleitung (H. Jäger)
Update Symptome und Diagnostik bei schmerzhaften, HIV-assoziierten Polyneuropathien (G. Arendt)
Aktuelle therapeutische Konzepte bei schmerzhafter, HIV-assoziiertes Polyneuropathie – Stellenwert von QUTENZA™ (I.W. Husstedt)
QUTENZA™: Praktische Anwendung (Film, 5 Min.) (I.W. Husstedt)
Kasuistiken (I.W. Husstedt)
Offene Abschlussdiskussion mit allen Referenten und Zuhörern
Unterstützt von Astellas Pharma GmbH

14.30–15.30 Uhr

Roundtable 1**Boston Tea Party 2011: Die Highlights von der CROI**

Moderation: E. Wolf
Teilnehmer: A. Baumgarten, M. Bickel, R. Kaiser, R. Pauli

Panel K**Kivexa versus Truvada: eine Standortbestimmung**

Moderation: H. Jäger
Die Position von Truvada (H.-J. Stellbrink)
Die Position von Kivexa (S. Esser)
Unterstützt von ViiV Healthcare GmbH

Panel N**Zur Situation lesbisch/schwuler Patienten und ihrer Ansprechpartner im Gesundheitswesen**

Moderation: H. Hengelein, M. Torelli

Heterosexismus und Homophobie im österreichischen Gesundheitssystem (S. Lex)

Der schwule Arzt, die lesbische Psychologin (R. Gebhardt)
Schwul-lesbisches Strategieforum (J. Beck)

15.30–16.00 Uhr

Kaffeepause

16.00–17.30 Uhr

Workshops**Workshop A: HCV-Therapie vor einem neuen Zeitalter – Was können wir von der HIV-Therapie lernen?**

Moderation: H. Jäger
HCV-Therapie – Was gibt es Neues? (D. Klass)
Neues zum Nebenwirkungsmanagement (H. Wedemeyer)
Was können wir von der HIV-Therapie lernen? (J. Petersen)
Unterstützt von MSD SHARP & DOHME GMBH

Workshop B: HIV 2011 – Der Workshop zum Buch, Kernfragen der HIV-Behandlung

Chairpersons: C. Hoffmann, J. Rockstroh
Warum nicht unter der Nachweisgrenze? (C. Noah)
Gibt es „noch“ mitochondriale Toxizität? (G. Behrens)
„Der dicke Bauch“ – wie geht er weg? (S. Mauss)
Fällequiz (Bücher zu gewinnen!)
Powered by „HIV 2011“

Workshop C: New Kids on the Block

Chairpersons: W. Becker, S. Scholten
Das müssen Sie wissen
... zur antiretroviralen Therapie (C. Stephan)
... zu den opportunistischen Infektionen (M. Wächtler)
... zu den STDs (M. Hartmann)
... zur Stigmatisierung und zur psychosozialen Begleitung (J. Ronel)

Workshop D: ART-Feinjustierung

Chairpersons: H. Klinker, M. Stoll
Die abgebildete Behandlungspraxis (RKI) (B. Bartmeyer)
ART-Generika: Wann kommen sie? Welche sind es? (M. Stoll)
Dosierung bei Leber- und Nierentoxizität (M. Klinker)

Workshop E: Mitarbeiter mit HIV/Hepatitis-Infektionen im Gesundheitswesen – Fallberichte und praktische Konsequenzen

Chairs u. Referenten: J. Hösl, J. Jarke, K. Korn

17.45–18.30 Uhr

Corner Stone Labs – Expert Lectures 1

1. Gynäkologie und Geburtshilfe – das Update (S. Gröger)
2. Stand der Vakzineforschung (T. Harrer)
3. Strafvollzug (P. Wiessner)
4. Afrika – der vergessene Kontinent (A. Zoufaly)
5. Malignome – Ergebnisse der DAGNÄ-Studien (F. Mosthaf)
6. HIV Ziffer für nicht allgemeinmedizinische/ internistische Therapieentscheider (S. Esser)
Unterstützt von DAIG und DAGNÄ
7. Neue Technologien invasiver Untersuchungsmethoden bei der Hepatitis (A. Eimiller)

8. HIV/AIDS und Fettstoffwechselstörungen

Corner Stone Lab Spezial (K.G. Parhofer, B. Schwaab)
Unterstützt von Abbott Arzneimittel GmbH
ab 18.30 Uhr Get-together

Samstag, 19. März 2011

08.00–09.00 Uhr

Neue Forschung

Moderation: R. E. Schmidt
Kurzzeit-Monotherapie bei HIV-infizierten Patienten mit dem neuen Verankerungsinhibitor VIRIP gegen das gp41-Fusionspeptid (R. E. Schmidt)
Heilung. Der Berlin-Patient (K. Allers)
Ist Vitamin D wirklich so wichtig? (S. Schwarze)
Akute Hepatitis C – aktuelle Studien (C. Boesecke)

09.00–10.00 Uhr

Plattform V**Hepatitis B**

Chairperson: T. Berg
Therapie der Hepatitis B – State of the Art (T. Berg)
Diagnostik und Therapie. Blick in die Zukunft (J. Schulze zur Wiesch)
Aktuelle Fallvorstellungen (M. Sabranski)
Teilweise unterstützt von Novartis Deutschland GmbH

10.15–11.15 Uhr

Plattform VI**Innovation braucht Erfahrung**

Chairperson: R.E. Schmidt
Innovation: Duale Therapie & More (C. Hoffmann)
Erfahrung: Langzeitbehandlung (A. Meurer)
Unterstützt von Abbott GmbH & Co. KG

11.15–11.45 Uhr

Kaffeepause

11.45–12.45 Uhr

Plattform VII**Was lange währt... – Strategien zum Langzeiterfolg**

A. Haberl, J. Rockstroh
Unterstützt von Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KG

12.45–14.00 Uhr

Mittagspause

13.00–14.00 Uhr

Mitgliederversammlung der DAGNÄ

14.00–15.00 Uhr

Roundtable 2**Nicht infektiös! Wer braucht noch Prävention?**

Moderation: A. Schafberger, K. Schewe
Diskutanten: G. Behrens, H.-J. Stellbrink, S. Usadel, B. Vielhaber

Panel O**HIV-Therapie – so einfach wie möglich**

Moderation: G. Fätkenheuer
Neue Herausforderungen an die Therapie (H. Heiken)
Therapie für Jahrzehnte? (C. Hoffmann)
Unterstützt von MSD Sharp & Dohme GmbH

PROGRAMM

Panel R

Celsentri – gestern, heute, morgen!**Aktuelles aus der Berlin-Kohorte und Fallbeispiele aus der Praxis**

Moderation: J. van Lunzen

Referenten: A. Baumgarten, P. Gute, A. Haberl, S. Reuter

Unterstützt von ViiV Healthcare GmbH

15.00–15.30 Uhr

Kaffeepause

15.30–16.15 Uhr

Corner Stone Labs – Expert Lectures 2

11. Männermedizin VIR+ (O. Degen, N. Postel)

12. Reisemedizin (A. Meurer)

13. Stiftungen gründen – Stiftungen nutzen.

Neues zum Stiftungsrecht (J. Sulimma)

14. Die Frauenfragen (K. Römer)

15. Pädiatrische Fälle – welche neuen Herausforderungen gibt es? (J. Neubert)

16. Welche Versicherungsabschlüsse sind für HIV/HCV-Patienten möglich? (S. Jäkel)

17. Bedeutung der DAHKA-Beratungsleitlinie für die in der HIV-Versorgung tätigen Apotheker und Apotheken (N. Kraft)

16.30–18.00 Uhr

Workshops**Workshop F: Altern mit und ohne HIV – Neue Erkenntnisse der Gerontologie und Update zur bundesweiten DAGNÄ-Studie 50/2010**

Chairpersons: H. Heiken, A. Plettenberg

Die alte Niere (A. Rieke)

50/2010 – aktueller Stand (H. Heiken)

Demenz – Behandlungschancen (M. Eichenlaub)

Workshop G: Wie tragfähig sind Eradikationskonzepte?

Chairpersons: J. Bogner, J. van Lunzen

Gentherapeutische Ansätze zur Eradikation (J. van Lunzen)

New Era (J. Bogner)

Workshop H: Malignome

Chairpersons: M. Hentrich, C. Hoffmann

Nicht-AIDS-definierende Malignome (J. Thoden)

Mamma- und Zervixkarzinom (A. Gingelmaier)

Chemotherapie und ART-Interaktionen (M. Vogel)

Workshop L: Brisante Themen der HIV-Medizin: Low Level Viremia, Elite Controller, Late Presenter

Chairpersons: M. Obermaier, A. Stoehr

Elite Controller (C. Boesecke)

80 Viruskopien: Wie sage ich es dem Patienten? (M. Sabranski)

Late Presenter in Deutschland – eine Übersicht (A. Zoufaly)

Workshop T: Hepatitis C: Zurück in die Zukunft.**Was muss man wissen für die 3-fach-Kombinationstherapie?**

Chairpersons: A. Baumgarten, S. Christensen

Aktuelle Möglichkeiten der HCV-Therapie (A. Baumgarten)

Praktische Aspekte der zukünftigen

3-fach-Kombinationstherapie unter Einbeziehung der Bewertung

von IL 28 B Polymorphismus (S. Christensen)

Schwangerschaft und Hepatitis (J. Petersen)

Teilweise unterstützt von Roche Pharma AG

ca. 18.00 Uhr Ende

Neue Daten zu PREP

Sex ohne Kondom 2011

Anja Meurer, München



Dr. Anja Meurer

Seit wir wissen, wie HIV übertragen wird, steht das Kondom im Zentrum der Prävention. Die protektive Wirkung liegt bei 80 % (Pearl-Index 2-12), 30–60 % der MSM benutzen sie nicht regelmäßig. Das ist der Grund, warum wir weitere Präventionsstrategien untersuchen. Das letzte Jahr hat uns in zwei Punkten weiter gebracht: Die erste erfolgreiche Studie zu Mikrobiziden bei Frauen (CAPRISA, Sokal 2010) und die erste Studie zur Wirksamkeit einer medikamentösen PREP (Grant 2010) wurden vorgelegt – in beiden wurde Tenofovir eingesetzt, als PREP in Kombination mit Emtricitabine.

Die Caprisa-Studie untersuchte eine Tenofovir-Gel-Formulierung, die 1–12 h vor und nochmals 12 h nach dem Geschlechtsverkehr appliziert wurde. Die Frauen wurden einmal pro Monat zum HIV-Test und einem Präventionsgespräch gesehen. In der Verumgruppe konnte die Inzidenz der HIV-Infektion um 39 % gesenkt werden, zugleich senkte TDF-Gel bei HSV2-negativen Frauen die Neuinfektionsrate um 51 %. Somit schützt das Gel gegen zwei Virus-erkrankungen zugleich, wenn auch der Effekt nicht so groß ist, wie erhofft. In der iPREX-Studie (Grant 2010), einer internationalen, multizentrischen Untersuchung an 2499 MSM bzw. Transgender-Frauen gab es bei täglicher Einnahme einer Tablette TDF/FTC eine Reduktion des relativen Risikos einer HIV-Infektion von 44 %, allerdings konnte man nur bei 9 % der neu Infizierten in der Verumgruppe die Medikamente im Blut nachweisen. Beiden Interventionen gemein ist, dass sich die Adhärenz in Grenzen hielt – und damit auch der Erfolg der Strategie.

Was Sex ohne Kondom betrifft, so gab es 2010 wenig Erhellendes. In einer Arbeit aus China zeigten 1927 HIV-diskordante Paare eine Serokonversionsrate von 1,71 pro 100

Personenjahre (Wang 2010). Das relative Risiko war assoziiert mit unregelmäßigem Kondomgebrauch, Sex >4x/Monat, dem Nicht-Umstellen der ART und einem niedrigen QoL-Score. Nicht alle HIV-positiven Partner waren therapiert, über die Viruslast unter Therapie gab es keine Informationen.

Eine Kohortenanalyse an 3381 serodiskordanten afrikanischen Paaren (Donnell 2010) konnte wieder einmal zeigen, dass unter ART das Infektionsrisiko sinkt, allerdings waren in dieser Kohorte nur 349 Personen behandelt. Während der Beobachtungszeit gab es 103 HIV-Transmissionen des Partnernvirus und 39 Transmissionen „fremder“ Viren. 102 der 103 Partner-Infektionen wurden von unbehandelten HIV-Infizierten übertragen. In einem Fall fand eine Übertragung innerhalb der ersten 3,5 Monate nach Therapieeinleitung statt, genaue Informationen über die Viruslast der infizierten weiblichen Partnerin zu diesem Zeitpunkt gibt es leider nicht. Sie war bei ART-Einleitung mit 4,72 log₁₀ hoch und 12 Monate später unter der Nachweisgrenze. Der weitaus größte Teil der Transmissionen fand bei Viruslasten >50.000 cp/ml statt – nämlich 70 %. Es gab keine weiteren Meldungen über dokumentierte Ansteckungen unter EKAF-Bedingungen.

Wie soll es nun weitergehen?

Können wir in Deutschland mit Bildern von Kondomen an Bushaltestellen eine Senkung der Neuinfektionsrate bewirken? Ich meine, nein. Denn wenn ein Kondom nicht benutzt wird, dann nicht, weil die Betroffenen nicht wüssten, wozu es gut wäre. Auch die medikamentöse PREP schützt wahrscheinlich nur ausgewählte Personenkreise, die ein hoch riskantes Sexualverhalten zeigen, gleichzeitig aber rational genug

sind, dass sie sich vor Infektionen schützen möchten.

Das Konzept, antiretrovirale Behandlung zur Prävention einzusetzen, wird zunehmend diskutiert, gestützt durch die Studien, die zeigen, dass unterhalb einer VL von 400 keine Transmission stattfand. Auch die Autoren der oben erwähnten Kohortenanalyse befürworten eine Therapie bei VL >50.000 zur Verhinderung der Infektionsübertragung. Eine Test-and-Treat-Strategie würde sich bei hohen Inzidenzzahlen lohnen, ob sie in Deutschland zur weiteren Senkung der HIV-Infektionsrate beitragen könnte, ist ungewiss, da mit diesem Vorgehen frisch Infizierte mit sehr hoher Viruslast auch nur zufällig erfasst würden. In Ländern mit hoher Prävalenz ist es wahrscheinlich sinnvoll, alle verfügbaren Präventionsmethoden, Kondome, Circumcision, ART, Mikrobizide, anzubieten und einzusetzen.

LITERATUR

Donnell D, (2010), Lancet, 375:2092-8.
Grant RM (2010), N Engl J Med, 363:2587-99.
Sokal D et al, IAC 2010, TUS0504.
Wang L, (2010), JAIDS, 55:232-238.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Anja Meurer
Praxis für Innere Medizin und Infektiologie
Ainmillerstr. 26
80801 München
mail@infektiologie-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 18. März 2011
09.00-10.00 Uhr

**PLATTFORM I, TEIL A
Kinderwunsch bei HIV-
und HCV-Infektion –
State of the Art**

Chairpersons:
U. Sonnenberg-Schwan,
A. Tandler-Schneider

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Samstag, 19. März 2011
10.15–11.15 Uhr

PLATTFORM VI**Innovation braucht Erfahrung**

Chairperson: R.E. Schmidt, Hannover

Innovation: Duale Therapie & More
C. Hoffmann, Hamburg

Erfahrung: Langzeitbehandlung
A. Meurer, München

Mit freundlicher Unterstützung von Abbott GmbH & Co. KG



ANKÜNDIGUNGEN

15. bis 18. Juni 2011, Congress Centrum Hannover

Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress DÖAK 2011 WISSENSchaft Dir PerSpektiven

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Reinhold E. Schmidt, Hannover

KONGRESSORGANISATION

K.I.T. Group GmbH
doeak2011@kit-group.org

www.doeak2011.com

30. März bis 3. April 2011, ICC Berlin

46th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)

www.easl.eu

9. und 10. September 2011, Radisson Blu in Köln

DAGNÄ-Workshop 2011

www.dagnae.de, verein@dagnae.de

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Priv.-Doz. Dr. Christian Hoffmann
Dr. Hans Jäger

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl, M.Sc. (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Dr. Beata Dümde

ANZEIGEN

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

VERLAGSREPRÄSENTANZ

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
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik
„Aktuelles aus der Industrie“ gehören
nicht zum wissenschaftlichen Pro-
gramm der Veranstaltung. Für ihren
Inhalt sind die jeweiligen Autoren,
Institutionen oder Unternehmen
verantwortlich.

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

Nr. 4/ 35. Jahrgang
Berlin, im März 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-
BLACKWELL**