

MedReport

15 / 2011

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

15. bis 18. Juni 2011

DÖAK 2011
**5. Deutsch-
Österreichischer
AIDS-Kongress**

Hannover,
Congress Centrum



Wissen schafft Perspektiven

Reinhold E. Schmidt, Hannover, und Heribert Stoiber, Innsbruck

Für vier Tage versammeln sich im Congresscentrum HCC unter dem Motto „Wissen schafft Dir Perspektiven“ rund 1000 bis 1500 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus Medizin, Forschung, Sozialwissenschaft, Beratung und Selbsthilfe und werden neue Erkenntnisse vorstellen und diskutieren. Schwerpunkte des wissenschaftlichen Programms sind gesellschaftliche Aspekte von HIV und Aids, das klinische Bild der HIV-Infektion und Fortschritte in der Behandlung von HIV.

Wir freuen uns sehr, Sie in Hannover begrüßen zu dürfen und heißen Sie zum 5. Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongress DÖAK 2011 herzlich willkommen. AIDS hat sich innerhalb der letzten 30 Jahre zur größten Pandemie unseres Zeitalters entwickelt. Inzwischen hat die Medizin hier aber auch ihre allergrößten Erfolge erzielt und zwar mit ihren Präventionsmaßnahmen, ihrer weltweiten Aufklärung und Testung und schließlich seit 1995 mit der enormen Entwicklung der antiretroviralen Therapie, die jetzt endlich auch viele Patienten in Drittweltländern erreicht.

Nicht nachlassen

Erstmals sind weltweit die Zahlen der frisch Infizierten zurückgegangen, in Deutschland, Österreich und Europa haben wir aber bestenfalls eine Stagnation erreicht. Daher dürfen wir auf keinen Fall nachlassen in der Aufklärung und angemessenen Testung für HIV. Zu viele Betroffene werden hierzulande noch zu spät erkannt. Aber auch nur der große Fortschritt des Wissens um die HIV-Infektion, die Aufklärung ihrer Pathogenese und Entwicklung neuer Therapien hat die oben beschriebenen enormen Fortschritte möglich gemacht. Daher haben wir diesen Kongress auch unter das Motto gestellt: Wissen schafft Dir Perspektiven.

Integration der Aktivitäten

Der DÖAK 2011 möchte als bedeutendster größter deutschsprachiger Fachkongress für alle im Bereich von HIV/AIDS Tätigen und Interessierten eine Plattform sein, um neue Informationen, Erfahrungen und Entwicklungen auszutauschen und zu diskutieren. Der DÖAK wird einen Beitrag zur Integration der Aktivitäten von AIDS-Forschern, Medizinern, Community, Angehörigen sozialer Berufe und Sozialwissenschaftlern im Kampf gegen AIDS leisten.

Der DÖAK 2011 wird als 5. Kongress gemeinsam von der Deutschen AIDS-Gesellschaft und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft veranstaltet. Mit einem umfangreichen öffentlichen Programm wendet sich der Kongress an alle gesellschaftlichen Kreise bis hin zu Schülern und Jugendlichen.

Wir wünschen Ihnen einen interessanten und anregenden Kongress und einen angenehmen Aufenthalt in unserer Landeshauptstadt und hoffen, dass alle Ihre Erwartungen erfüllt werden.

Prof. Dr. med. Reinhold E. Schmidt

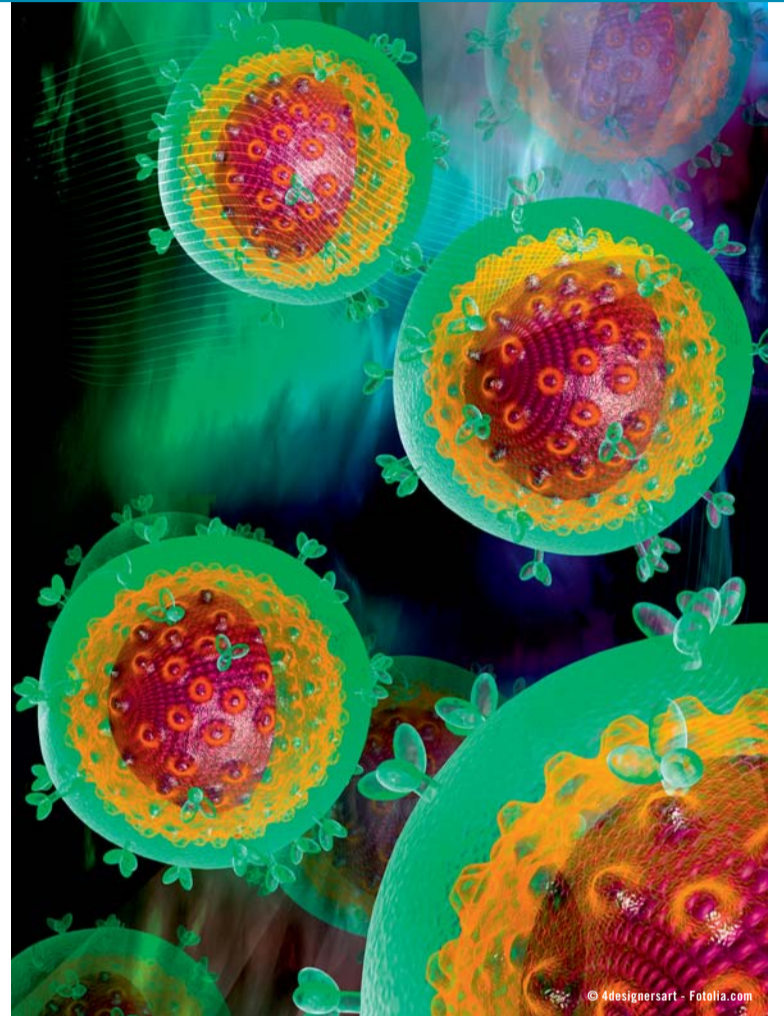
Prof. Dr. med. Heribert Stoiber



Prof. Dr.
Reinhold E. Schmidt
Kongresspräsident



Prof. Dr.
Heribert Stoiber
Kongress-Vizepräsident



ALLGEMEINE HINWEISE

15. bis 18. Juni 2011

DÖAK 2011

5. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress

TAGUNGORT

Hannover Congress Centrum (HCC)
Theodor-Heuss-Platz 1-3
30175 Hannover
Tel.: +49-511-8113-0
www.hcc.de

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Reinhold E. Schmidt
c/o Klinik für Immunologie und
Rheumatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: +49-511-532-6656
Fax: +49-511-532-9067
immunologie@mh-hannover.de

KONGRESS VIZEPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Heribert Stoiber
c/o Med. Univ. Innsbruck, Virologie
Fritz-Preglstr. 3, A-6020 Innsbruck
Tel.: +43-512-9003-71701
Fax: +43-512-9003-73701
heribert.stoiber@i-med.ac.at

WISSENSCHAFTLICHER SEKRETÄR

Prof. Dr. med. Georg M. N. Behrens
c/o Klinik für Immunologie und
Rheumatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: +49-511-532-5713
Fax: +49-511-532-9067
behrens.georg@mh-hannover.de

KONGRESSORGANISATION / VERANSTALTER

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71
10709 Berlin
Tel.: +49-30-24603-280
Fax: +49-30-24603-200
doeak2011@kit-group.org

Die Beiträge auf dem 5. Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongress sind in sogenannte Tracks (Leitthemen) eingeteilt.

Track A: Gesellschaftliche Aspekte von HIV und AIDS – Epidemiologie, Prävention und Teststrategien

Track B: Klinik der HIV-Infektion, Koinfektionen und Komorbidität, Therapie der HIV-Infektion

Track C: Virologie, Immunologie

Der Deutsch-Österreichische AIDS-Kongress ist als berufsbezogene Fortbildung von der Ärztekammer Niedersachsen mit insgesamt 21 Fortbildungspunkten anerkannt.

www.doeak2011.com

Rationale HIV-Teststrategien

Ulrich Marcus, Berlin



Dr. Ulrich Marcus

Die HIV-Diagnose ist Voraussetzung für den Einsatz antiretroviraler Medikamente, mit deren Hilfe das Fortschreiten der HIV-Erkrankung aufgehalten, verloren gegangene Immunkompetenz teilweise wiederhergestellt und schädliche Auswirkungen der durch HIV ausgelösten chronischen Aktivierung des Immunsystems vermindert werden können.

Der geeignete und empfohlene Zeitpunkt für den Therapiebeginn wird derzeit bei Abfall der T-Helferzellzahl auf 350 Zellen/µl gesehen. Gemessen an einer Therapieschwelle von 350 T-Helferzellen/µl erfolgten in Deutschland in den letzten zehn Jahren ca. 50 % der HIV-Diagnosen „zu spät“.

Ein wichtiger (Neben-)Effekt einer erfolgreichen antiretroviralen Therapie ist die Senkung der Infektiosität der behandelten Personen. Welche epidemiologischen Effekte eine frühzeitige HIV-Diagnose ohne unmittelbare Therapie-Konsequenz hat, ist umstritten.

Wer sollte sich wie oft testen lassen?

Besonders von HIV betroffen sind in Deutschland: Männer, die Sex mit Männern haben (MSM); Menschen, die intravenös Drogen injizieren (IVD); Menschen aus Ländern mit hoher HIV-Prävalenz (HPL) sowie deren heterosexuelle Partner. Personen, die einer dieser Gruppen angehören, sollten sich bei fortbestehenden Infektionsmöglichkeiten auch wiederholt testen lassen.

HIV-Testhäufigkeit und Testfrequenzen in Deutschland

Laut Ergebnissen repräsentativer Befragungen der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) haben 40 % der erwachsenen Bevöl-

kerung (16–65 Jahre) jemals einen HIV-Test gemacht, der Anteil derer, die sich im Laufe der vorangegangenen 12 Monate hat testen lassen, liegt bei 11 %.

In der 2010 durchgeführten EMIS-Studie, an der sich fast 56.000 MSM in Deutschland beteiligten, berichteten 70 % jemals auf HIV getestet worden zu sein, 34 % hatten sich im letzten Jahr testen lassen.

Vergleichbare Daten für IVD und HPL stehen derzeit nicht zur Verfügung. Bei positiv auf HIV getesteten IVD scheint die HIV-Diagnose ähnlich früh zu erfolgen wie bei schwulen und bisexuellen Männern, bei HPL scheint die Diagnose meist spät zu erfolgen. Zahlen zum Anteil der Getesteten und zu Testfrequenzen liegen aber nicht vor.

Die vorliegenden Informationen legen nahe, dass in allen Betroffenen Gruppen ein unterschiedlich hoher Anteil von Infektionen erst sehr spät diagnostiziert wird.

Erheblich seltener als auf HIV werden MSM auf Syphilis, Gonorrhö und Chlamydieninfektionen getestet, obwohl diese Infektionen ähnlich häufig oder viel häufiger als HIV-Infektionen erfolgen.

Werden die „Richtigen“ getestet?

Wichtig für die präventive Wirksamkeit von HIV-Testangeboten ist, dass sich die „Richtigen“ testen lassen, d. h. diejenigen, die auch tatsächlich

ein Risiko für eine HIV-Infektion hatten. Auch Umfang und Qualität der Testberatung sind Kriterien für die präventive Wirksamkeit von HIV-Testangeboten. Insbesondere sollte im Rahmen der Beratung eine Erörterung von sexuellen Risiken stattfinden. Informationen zu diesen Aspekten der Testung wurden für die Gruppe der MSM in der 2010 durchgeführten EMIS-Befragung erhoben. Definiert man als Kriterium für das Eingehen von HIV-Infektionsrisiken für homosexuelle Männer den ungeschützten Analverkehr mit einem Partner mit unbekanntem oder diskordantem HIV-Status, so wird ein solches Risiko in den letzten zwölf Monaten von ca. 25 % der Befragten angegeben. Angesichts einer Testquote von 34 % im Bundesdurchschnitt könnten also alle Männer mit HIV-Infektionsrisiko kürzlich getestet worden sein, wenn die Testung sehr zielgerecht erfolgt wäre. Tatsächlich aber beträgt der Anteil derer, die ein derartiges Risiko in den letzten zwölf Monaten berichten und im selben Zeitraum auf HIV getestet worden sind, im Bundesdurchschnitt nur 28 %. Das bedeutet, dass die Mehrheit derjenigen, die in den letzten zwölf Monaten die höchsten HIV-relevanten Übertragungsrisiken eingegangen sind, in diesem Zeitraum nicht auf HIV getestet wurde, und die Mehrheit derjenigen, die sich haben testen lassen, keine hohen

Übertragungsrisiken eingegangen sind.

Wie lässt sich dieses Missverhältnis zwischen Eingehen von Risiken und Abklären von Risikofolgen erklären? Nach den Ergebnissen statistischer Analysen spielen folgende Faktoren für die Wahrnehmung von Testangeboten eine Rolle: die Kenntnis von Testmöglichkeiten und deren Erreichbarkeit, das Wissen um den Nutzen einer frühzeitigen HIV-Diagnose sowie die Partnerzahl. Darüber hinaus sind aber sowohl im europäischen Ländervergleich als auch im innerdeutschen Bundesländervergleich noch folgende beiden Faktoren mit der Wahrnehmung von HIV-Testangeboten korreliert: die Möglichkeit, offen als schwuler Mann zu leben begünstigt die Wahrnehmung von Testangeboten und das wahrgenommene Ausmaß der mit der HIV-Diagnose zusammenhängenden Stigmatisierung wirkt sich negativ auf die Testbereitschaft aus.

Die Rolle des HIV-Tests für die HIV-Primärprävention

Ein negatives Testergebnis, welches nicht eingebettet war in ein Gespräch über Risikoverhalten und Risikovermeidung, wird in der Regel keine Verhaltensänderungen bewirken.

Bei den im Rahmen der EMIS-Studie 2010 befragten MSM aus Deutschland liegt der Anteil der negativ Getesteten, die im Rahmen der Testberatung nicht über ihre konkreten sexuellen Risiken gesprochen haben, bei mindestens 55 %. Besonders gut in Bezug auf eine zufriedenstellende Beratung und auch auf das Ansprechen konkreter sexueller Risiken schneiden Testangebote bei Gesundheitsämtern und AIDS-Hilfen ab.

Schlussfolgerungen und Konsequenzen

Um die durch rechtzeitigen Therapiebeginn erreichbaren Vorteile voll auszuschöpfen, sollten sich Personen mit erhöhtem Risiko für eine HIV-

Infektion regelmäßig auf HIV testen lassen. Ein wesentliches Hindernis für eine risikoadaptierte Wahrnehmung von HIV-Testangeboten ist das HIV-assoziierte Stigma. Um das präventive Potenzial einer HIV-Testberatung zu nutzen, ist die Einbettung des HIV-Tests in eine Beratung zum HIV-Test und zum sexuellen Risikomanagement notwendig. Es ist epidemiologisch sinnvoll, im Rahmen einer solchen Beratung Angebote zur Testung auf weitere sexuell übertragbare Infektionen zu machen. Die kosteneffektivste Art solche Testangebote auszuweiten, wäre eine großzügigere finanzielle Ausstattung von Testangeboten der Gesundheitsämter und AIDS-Hilfen.

Die EMIS-Befragung wurde in Zusammenarbeit mit folgenden Wissenschaftlern durchgeführt: Axel J. Schmidt¹, Michele Breveglieri², Percy Fernandes Davila³, Laia Ferrer³, Cinta Folch³, Ford Hickson⁴, Harm J. Hospers⁵, Massimo Mirandola², David Reid⁴, Peter Weatherburn⁴, for the EMIS network

¹ Robert Koch Institute, Department for Infectious Disease Epidemiology, Berlin, Germany ² Regional Centre for Health Promotion, Veneto Region, Verona, Italy; ³ Centre for Epidemiological Studies on HIV/AIDS in Catalonia (CEEISCAT), Barcelona, Spain; ⁴ Sigma Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom; ⁵ Maastricht University, University College Maastricht, The Netherlands

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Ulrich Marcus
Robert Koch-Institut
Abteilung Infektionsepidemiologie
DGZ-Ring 1
13086 Berlin
marcusu@rki.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 17. Juni 2011
09:45–11:15 Uhr, Glashalle

TRACK A SYMPOSIUM
Rationale Teststrategien
Vorsitz: C Mayr, Berlin;
D. Sander, Berlin

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 17. Juni 2011
13:15–14:30 Uhr
Glashalle

SATELLITENSYMPOSIUM

Perspektive durch Erfahrung – Erkenntnisse aus und für die Langzeitbehandlung

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

Übersicht

Dr. med. Stefan Esser, Essen

Innensicht

Prof. Dr. med. Gerd Fätkenheuer, Köln

Weitsicht

Prof. Dr. med. Johannes Bogner, München

Mit freundlicher Unterstützung der
Abbott GmbH & Co. KG



MEDNEWS

Roche erweitert Anwendungsbereich seines neuartigen HIV-Tests

Die Firma Roche hat die CE-Kennzeichnung für die erweiterte Anwendung seines neuartigen HIV-Tests (COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0 zur Verwendung mit dem High Pure-System) erhalten. Damit ist jetzt die Anwendung des Tests in kleineren Labors erlaubt. Angesichts der rasch zunehmenden genetischen Vielfalt des HIV-1 und der sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie sorgt das Dual-Target (zwei Zielregionen)-Prinzip von Roche für zuverlässigere Testergebnisse und mehr Vertrauen in die Richtigkeit der Viruslastbestimmung. Seit Einführung dieser innovativen Strategie durch Roche im Jahr 2008 wurden im Rahmen der Verlaufskontrolle bei antiretroviral behandelten HIV-Patienten über 3,2 Millionen Untersuchungen mit dem zwei Zielregionen erfassenden Test durchgeführt. „Das Dual-Target-Prinzips versetzt

Ärzte und Labors in die Lage, besser an zuverlässige Werte zu HIV-infizierten Patienten zu kommen“, so Paul Brown, PhD, Leiter der Molekulardiagnostik bei Roche. „Roche setzt sich für die Entwicklung und Bereitstellung neuer Diagnostikverfahren ein, für die dieser Test nach dem Dual-Target-Prinzip ein Beispiel ist. Alle Labors, die Viruslastbestimmungen bei HIV-Patienten durchführen, darunter auch an der Durchführung klinischer Prüfungen und Forschungsstudien beteiligte Labors mit speziellen Anforderungen, sollen so besser betreut werden.“ Das Dual-Target (zwei Zielregionen)-Prinzip ermöglicht eine genauere Quantifizierung von HIV-1-Subtypen, indem es die Effekte seltener Fehlpaarungen an den Primer/Probe-Bindungsstellen einer Zielregion durch simultanen Nachweis und Verstärkung von 2 getrennten Regionen auf dem HIV-1-Genom

vermeidet. Bei dem Test wird der High Pure-Virusnukleinsäuren-Kit für die manuelle Probenvorbereitung und das COBAS TaqMan 48-Analysengerät für automatisierte Amplifikation und Nachweis verwendet.

Quelle: Roche Pharmaceuticals

INFO

Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:
www.medreports.de



Systematischer HIV-Test bei Flüchtlingen Heiligt der Zweck die Mittel?

Antje Sanogo, München



Antje Sanogo

Obwohl Deutschland sich seit einigen Jahren als Einwanderungsland zu begreifen versucht, werden Migranten und insbesondere Flüchtlinge im verwaltungsrechtlichen Alltag vor allem als ordnungspolitisches Problem betrachtet. Folgerichtig wird das Thema „Migranten, Flüchtlinge und HIV (sowie andere infektiöse Krankheiten)“ nach wie vor mit seuchenschutzrechtlichen Vorstellungen aus dem vorigen und vorvorigen Jahrhundert behandelt. Überspitzt ausgedrückt: Krankheiten werden als von außen eingeschlepptes Übel betrachtet. Einwanderer und Flüchtlinge werden als deren Überträger identifiziert und müssen deshalb unschädlich gemacht werden.

Nichts anderes lässt sich aus dem Umgang mit Flüchtlingen entnehmen, die im Rahmen des Asylverfahrens gesetzlich verpflichtet sind sich einer medizinischen Untersuchung zu unterziehen. Der Inhalt dieser Untersuchung wird von jedem Bundesland selbst festgelegt.

Zur Situation in Bayern und Sachsen

In Bayern werden alle Flüchtlinge, die hier ihren Erstantrag auf Asyl stellen, auf HIV getestet. Rechtsgrundlage ist die „Bekanntmachung des Bay. Staatsministeriums für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz vom 7.6.2002 zum Vollzug des § 62 AsylVfG“.

Neben dem HIV-Test erfolgen Untersuchungen auf Anzeichen einer übertragbaren Krankheit und Tests auf Tuberkulose, Erreger der TPE-Ruhr-Gruppe, evtl. Cholera-vibrionen, Hepatitis B, Lues und Darmparasiten. Untersucht werden Blut-, Stuhl- und Urinproben. Die Flüchtlinge werden über den Inhalt der Untersuchung nicht informiert. Nach ca. 3 Wochen werden nur die positiven Untersuchungsbefunde mitgeteilt. Das hat zur Folge, dass der überwiegende Teil der auf HIV getesteten Flüchtlinge niemals erfährt, dass diese Untersuchung an ihnen durchgeführt wurde. Dies gilt übrigens auch für alle anderen Untersuchungen. Eine Bewertung der Tatsache, dass Menschen ohne ihre Zustimmung medizinisch untersucht werden und niemals erfahren, was Inhalt und Ergebnis der Untersuchung war und was mit den Proben passiert, überlasse ich jedem selbst. Das geringste Übel ist in diesem Zusammenhang wohl eine verschenkte Möglichkeit zur Aufklärung über HIV und Aids.

Auch in Sachsen findet eine systematische Testung von Flüchtlingen statt. Geregelt ist dies in der „Gemeinsamen Verwaltungsvorschrift des Sächsischen Staatsministeriums für Soziales und des Sächsischen Staatsministeriums des Innern zur gesundheitlichen Betreuung von Asylbewerbern durch die Gesundheitsämter im Freistaat Sachsen“ vom 24.01.2008. Im Gegensatz zu Bayern gibt es in Sachsen eine Pflicht zur Information der Flüchtlinge über Art und Umfang der medizinischen Untersuchung. Allerdings gibt es auch in Sachsen kein Recht der Flüchtlinge die Untersuchung oder einzelne Tests zu verweigern.

Votum 39 des Nationalen AIDS-Beirates (2001):

- „... Der Nationale AIDS-Beirat appelliert an das Bundesministerium für Gesundheit, auf die zuständigen Ressorts von Bund und Länder mit dem Ziel einzuwirken, die Beratungsqualität beim HIV-Antikörpertest von Zuwanderern zu sichern. Solche Tests sollten ausschließlich mit Einwilligung des informierten und einsichtsfähigen Betroffenen erfolgen. ...“

Nationaler Aktionsplan zur Umsetzung der HIV/AIDS-Bekämpfungsstrategie der Bundesregierung (2007):

- Aktion 3 Solidarität und Antidiskriminierung:
 - „Infektionsschutzgesetz: ... Bei Gesundheitsuntersuchungen ist, insbesondere in Bezug auf HIV-Infektionen, strikt das Übermaßverbot zu beachten. ...“
 - Gesundheitsprüfung: ... Systematische Untersuchungen auf HIV/AIDS finden auf der Grundlage dieser Vorschriften nicht statt. ...“

WHO/UNAIDS-Empfehlungen (guidance on HIV testing and counselling in health facilities, 2007):

- Alle HIV-Tests müssen freiwillig, vertraulich sein und nur mit Einverständnis des Patienten vorgenommen werden.
- Patienten haben das Recht, den Test zu verweigern. Es soll nicht auf HIV getestet werden gegen ihren Willen, ohne ihr Wissen, ohne adäquate Information oder ohne die Testergebnisse mitzuteilen.
- Anbieter-initiierte HIV-Tests sind nicht und sollen nicht als Zwangsmaßnahme oder Pflichttest gestaltet sein. (eigene Übersetzung)

Zur Rechtfertigung dieser systematischen HIV-Testung von Flüchtlingen werden oft epidemiologische Daten herangezogen. Flüchtlinge kommen mehrheitlich aus Ländern mit einer hohen HIV-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Also scheint der Rückschluss legitim, dass systematisch getestet werden müsse, weil sonst überdurchschnittlich viele HIV-Infizierte unkontrolliert einreisen könnten. Die Zahlen zeigen jedoch anderes: In München wurden 2010 laut Robert-Koch-Institut 20 positive HIV-Tests bei Patienten aus Hochprävalenzländern gemeldet. Selbst wenn man annimmt, dass alle 20 Patienten Flüchtlinge waren, die im Rahmen des Asylverfahrens positiv getestet wurden, machen sie nur ca. 0,75 % aller Asylbewerber aus, die 2010 in Oberbayern einen Erstantrag auf Asyl gestellt haben (Quelle: Regierung von Oberbayern). Und dies obwohl zu den Hauptherkunftsländern z. B. Nigeria zählt mit einer Prävalenzrate von 3,6 % in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung (15–49 Jahre) (Quelle: UNAIDS). Offensichtlich kann man von der epidemiologischen Betroffenheit der Herkunftsländer nicht auf die Betroffenheit der Flüchtlinge schließen.

Zu den Auswirkungen

Die systematische HIV-Testung von Flüchtlingen weicht von den sowohl von der WHO als auch vom Natio-

nenal Aids-Beirat und der Bundesregierung empfohlenen Testrichtlinien ab, dass ein HIV-Test nur nach informierten Einverständnis des Patienten durchgeführt werden soll. Unsere Erfahrungen mit der Testpraxis in Bayern zeigen, dass die systematische Testung auf HIV bei Flüchtlingen für die HIV-Prävention, wie wir sie in der BRD umsetzen, eher hinderlich ist. Die fehlende bzw. mangelnde Aufklärung der Flüchtlinge über HIV/Aids und individuelle Risikosituationen vor dem HIV-Test führt häufig zu Problemen im Umgang mit der Erkrankung. Bei der Mitteilung des positiven Ergebnisses erfolgt dann zwar meist eine individuelle Beratung, jedoch geht deren Inhalt im Schock über das Ergebnis häufig unter. Zum Teil entstehen Zweifel am positiven Befund, da die Verbindung zu der vor einigen Wochen durchgeführten medizinischen Untersuchung nicht mehr hergestellt werden kann. Viele Flüchtlinge leiden an den Folgen traumatisierender Erlebnisse. Durch die vollkommen unerwartete Mitteilung der HIV-Infektion können sie zusätzlich traumatisiert werden, weil sie sich in dieser Situation erneut als machtloses Objekt erleben.

Dieser entmündigende und repressive Umgang prägt die Wahrnehmung des deutschen Gesundheitssystems für viele Flüchtlinge entscheidend. Die Angst vor Stigma-



© Mindwalker, Aamon - Fotolia.com

tisierung und Diskriminierung durch die Einrichtungen des Gesundheitssystems kann sich verstärken. Deshalb kann es für Flüchtlinge sehr schwer sein zu erkennen, dass ein selbstbestimmter Umgang mit Einrichtungen und Angeboten des Gesundheitssystems möglich ist und vorteilhaft sein kann.

So erleben wir bei Flüchtlingen häufig, dass kein Vertrauen in die ärztliche Schweigepflicht besteht. Es besteht oft die Befürchtung, dass es generell üblich sei, bei Flüchtlingen einfach ohne Information bestimmte Untersuchungen durchzuführen. Dies kann dazu führen, dass der Kontakt mit diesem als repressiv erlebten Gesundheitssystem eher gemieden wird. So entsteht völlig unnötig eine Barriere für den Zugang zu informativen und präventiven Angeboten des Gesundheitssystems. Dies kann ein wichtiger Grund für die Ablehnung sein, die uns entgegengebracht wird, wenn wir HIV-Prävention mit Migranten-Communities organisieren wollen.

Fazit

Es zeigt sich erneut deutlich, dass durch die Verletzung von menschenrechtlichen und anderen wichtigen rechtlichen Standards bei vermeintlich besonders von HIV gefährdeten

Gruppen, die besondere Gefährdung dieser Menschen zumindest verschärft, wenn nicht gar erst geschaffen wird, indem diese Gruppen durch diskriminierende Behandlung von Aufklärung und Information über HIV abgeschnitten werden. Somit lautet die Schlussfolgerung: Nur durch den Abbau von diskriminierenden, menschenrechtlich bedenklichen Gesetzen und Verwaltungsvorschriften in Bezug auf HIV-Tests bei Flüchtlingen kann der Zugang zu Aufklärung und Information über HIV und zum HIV-Test für diese Menschen verbessert werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Dipl.-Päd. Antje Sanogo
Münchner Aids-Hilfe e.V.
Lindwurmstraße 71
80337 München
antje.sanogo@muenchner-aidshilfe.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011
09:45–11:15 Uhr, Glashalle

TRACK A SYMPOSIUM Neuinfektionen – Stillstand oder Dynamik?

Vorsitz: C. Schatz, Berlin;
F. Goebel, München

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011
17:15–18:30 Uhr
Glashalle

SATELLITENSYMPOSIUM

HIV-assoziierte Neuropathie – ein unterschätztes Phänomen?

Vorsitz: Prof. Dr. Jürgen Rockstroh, Bonn
Prof. Dr. med. Ingo W. Husstedt, Münster

Wenn Nerven schmerzen – neuropathischer Schmerz bei HIV-Patienten

Dr. med. Till Wagner, Würselen

Hochdosiertes Capsaicin: Wirkprinzip und klinische Daten

Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Eggers, Linz

Therapie der HIV-assoziierten Polyneuropathie mit QUTENZA™, dem hochdosierten Capsaicin-Pflaster

Prof. Dr. med. Ingo W. Husstedt, Münster

Mit freundlicher Unterstützung der
Astellas Pharma GmbH



Grenzwertbetrachtungen

„Low Level Replication“ bei HIV

Thomas Klimkait, Basel

Die Entwicklung hochempfindlicher Testsysteme für eine Virusquantifizierung in klinischen Proben markiert den Meilenstein, ab dem ein direkter Messparameter für das longitudinale Verfolgen einer HIV-Infektion unter Therapie möglich wurde. Mit zunehmendem Therapieerfolg und guter Virussuppression tauchte dann die neue Frage auf, welche klinische Bedeutung residuellen „geringen Viruslasten“, die sich in manchen Patienten nicht eliminieren lassen, beizumessen ist.

Obwohl bis zum Ende der 1990er Jahre Viruslasten unter ca. 400 Kopien/ml technisch unmessbar waren, korrelierte diese Messgrenze bereits gut mit einem klinischen Therapieansprechen der Patienten. Zugleich ließ sich belegen, dass die Zeit bis zur Nicht-Detektierbarkeit mit der Höhe der Ausgangsviruslast im direkten Zusammenhang steht. Heute ist der Stand der Technik, meist mittels quantitativer PCR, längst bei Werten unter 50 Kopien/ml angekommen. Dadurch ergibt sich die neue Frage, ob für den Bereich zwischen 50 und 400 Kopien/ml noch ein therapierelevanter Unterschied zu begründen ist.

Aus virologischer Perspektive betrifft der Zugewinn an Testempfindlichkeit einen sehr sensitiven Bereich retroviraler „Rest-Replikation“, weil persistierende tiefe Viruslasten einen eindeutigen Hinweis auf virale Aktivität geben. Zudem fallen virale „Blips“ gerade in den Bereich zwischen 50 und 400 Kopien. Daher ist es wichtig zu klären, was sich im Bereich von ca. 50 Viruskopien pro ml Plasma im Patienten abspielt,

zumal für Retroviren belegt ist, dass sogar im supprimierten Patienten eine genetische Evolution stattfindet. Zur klinischen Bedeutung viraler Replikation in diesem Messbereich zeigen Daten von therapienaiven Patienten, dass 3 Jahre nach Therapiebeginn keine Unterschiede im virologischen Versagensrisiko für zwei Gruppen mit Viruslasten ≤ 3 /ml bzw. < 50 /ml bestehen. Während also eine noch so geringe Virusreplikation den virologischen Kontrollverlust suggeriert, lässt sich eine geringe aber kontinuierlich messbare Viruslast nicht immer mit klinischem Kontrollverlust korrelieren.

Trotzdem muss eine längerfristig nicht supprimierte Viruslast prinzipiell als nachteilig beurteilt werden. Daneben sind aber auch andere Aspekte für einen Therapieerfolg unbedingt und stets zu beachten: Tolerabilität der Medikamente, die Erhaltung künftiger Therapieoptionen sowie – als zusätzliche Ursache für eine tiefe Virämie – eine persistierende Virusreplikation in Kompartimenten (ZNS), die mit der gegebenen Medikation nicht erreicht werden.

Residuelle tiefe Viruslast

Bis heute nur unvollständig verstanden ist der Grad residueller Virusproduktion in Zellen, in denen HIV chromosomal integriert als „Provirus“ vorliegt. Retroviren wie HIV deponieren ihr Genom stets und zwangsläufig in ein Chromosom in der Wirtszelle; somit ist in jedem (!) Patienten eine Vielzahl intakter oder defekter HIV-Genom-Kopien teils in langlebigen Zellen des Immunsystems stabil archiviert. Dabei kann eine HIV-Kopie gar unter die Kontrolle zellulärer regulatorischer Sequenzen gelangen. Das bewirkt, dass die chromosomale Integrationsumgebung einen signifikanten Einfluss auf die Produktion von Viruspartikeln nehmen kann. Eine solche „endogene Partikelfreisetzung“ kann dann weder durch RT-Hemmer, noch durch Hemmer der HIV-Integrase oder Proteasehemmer verhindert werden. Das führt dazu, dass eine gewisse Menge viraler Partikel nachweisbar bleiben muss, egal welche der heute gängigen Therapien Anwendung findet. Neue Studien belegen in der Tat, dass eine tiefe, mit empfind-

lichen Methoden messbare Virusfreisetzung aus solchen Zellen erfolgt und über lange Zeit erhalten bleibt. Diese residuelle tiefe Viruslast ist auch durch eine Therapieintensivierung nicht supprimierbar. Der betroffene Patient wird dann, trotz kompletter Unterdrückung des replikativen Viruspools langfristig als tief virämisch eingestuft, da er nur schwer von „echten dauerhaft tief virämischen“ Patienten zu unterscheiden ist.

Genetische Diversifizierung und Evolution

Voraussetzung für die erforderliche Dauertherapie bei HIV ist die obligatorische Zell-Integration des Retrovirus in seiner Wirtszelle. Durch diesen Archivierungsschritt schafft das Virus eine bisher nicht angreifbare Basis im Patienten und ein mit der Infektionszeit kontinuierlich wachsendes Archiv viraler Sequenzen und Möglichkeiten, weil sämtliche Therapieerfahrungen genetisch konserviert werden. Heute haben wir gute Hinweise darauf, dass selbst bei sehr lokalen, nicht wahrnehmbaren Replikationsprozessen eine virale genetische Diversifizierung und Evolution stattfinden kann.

Die Länge der chronischen Infektionsphase bietet dem Virus in Zeiten ungenügender Adhärenz und zu tiefer Medikamentenspiegel und über Kompartimentbildung vielfältige Gelegenheiten zur Replikation. Und aufgrund der kurzen Generationszeit kann HIV auch kurze Phasen nutzen, in welchen im Gewebe ungenügende Medikamentenspiegel

herrschen, denn genau in diesen Phasen wird die Entstehung von Resistenzen gefördert.

Fazit

- Nach erfolgreicher Virussuppression ist jede längerfristige Rückkehr messbarer Virusmengen zu vermeiden.
- Der CD4-Verlauf ist wichtig. Bei Patienten mit gutem virologischen Ansprechen und erwartungsgemäßer CD4- und %CD4-Entwicklung kann die Möglichkeit einer therapeutisch irrelevanten erhöhten „endogenen HIV-Expression“ bestehen. Die schwierige Unterscheidbarkeit von einer tatsächlichen tiefen Virusreplikation lässt empfehlen, solche Patienten virologisch engmaschiger zu verfolgen.
- Singuläre, seltene Blips können auf folgenlos bleibende Einzelereignisse zurückgehen, die auf technischen Fehlern/Grenzen bei Probenahme und Testung beruhen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Thomas Klimkait
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Petersplatz 10, CH-4003 Basel
thomas.klimkait@unibas.ch

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 18. Juni 2011
09:45–10:45
Niedersachsenhalle A

TRACK B SYMPOSIUM

Grenzen der Therapie

Vorsitz: G. Bähr, Berlin;
G. Behrens, Hannover

Aktueller Status quo

Präventive HIV-1-Impfung

Thomas Harrer, Erlangen

Die HIV-1-Pandemie wird nur durch eine effektive HIV-1-Impfung unter Kontrolle gebracht werden können. Trotz intensiver Forschung ist es bislang noch nicht gelungen, eine wirksame Vakzine zu entwickeln.

Analog zu erfolgreichen Impfstoffen wie zum Beispiel gegen Hepatitis B-Viren war zunächst versucht worden, HIV-1-spezifische Vakzine zu entwickeln, die neutralisierende Antikörper induzieren können. So wurden in vielen Studien die Sicherheit und Wirksamkeit von Vakzinen getestet, welche gp120, gp160, Teile von gp160 und Peptide aus gp160 unterschiedlicher HIV-1-Varianten verwendeten. Diese Vakzine konnten zwar Antikörper stimulieren, die aber nur schlecht Viren aus Patienten neutralisieren konnten [Mascola 1996]. In zwei großen Phase III-Studien (AIDS Vax Trials) an gesunden Freiwilligen wurden zwei aus gp120 bestehende Vakzine getestet, die jedoch die Rate an Neuinfektionen nicht vermindern konnten. Infizierte Patienten bilden zwar neutralisierende Antikörper, doch sind diese meist gegen variable Sequenzabschnitte gerichtet, so dass

Viren schnell mit Fluchtmutationen reagieren können. Nur einige wenige Patienten können Antikörper gegen konservierte Strukturen in gp120 und gp41 bilden, welche viele Virusvarianten neutralisieren können.

Innovativ: Passive genetische Immunisierung

Ein ganz neuer Ansatz ist die passive genetische Immunisierung durch den Transfer von Genen von hochaktiven neutralisierenden Antikörpern und Antikörper-ähnlichen Molekülen. In Rhesusaffen konnte durch den Transfer von modifizierten Antikörpergenen in Muskelzellen mit Hilfe eines AAV-Vektors (AAV: Adeno-assoziiertes Virus) eine Produktion von SIV-ENV-spezifischen neutralisierenden Antikörper-Konstrukten induziert werden, welche einen Schutz der Affen gegen eine intravenöse Infektion durch SIV

ermöglichte [Johnson PR 2009]. Diese spannende Entwicklung stimulierte nun eine weltweite Suche nach den wenigen HIV-1-infizierten Menschen, welche einzigartige, hochpotente HIV-1-neutralisierende Antikörper aufweisen, die eine effektive genetische Immunisierung gegen HIV-1 bewirken könnten.

Die Schwierigkeiten bei der Induktion neutralisierender Antikörper haben das Interesse auf Impfstoffe verlagert, die eine Induktion HIV-1-spezifischer T-Zellen bewirken sollen. Zytotoxische T-Zellen (CTL) spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle der HIV-1-Infektion [Koup 1994, Harrer 1996]. CTL können jedoch nur bereits infizierte Zellen erkennen, so dass sie im Gegensatz zu neutralisierenden Antikörpern keine sterilisierende Immunität bewirken. Angesichts der Beobachtung, dass in HIV-1-exponierten,



Prof. Dr.
Thomas Harrer

nicht infizierten Menschen HIV-1-spezifische CTL nachweisbar waren [Herr 1998, Rowland-Jones 1998], besteht jedoch die Hoffnung, dass eine T-Zell-basierte HIV-1-Vakzine die Eindämmung von ersten kleinen Infektionsherden und damit die Abwehr der Infektion bewirken könnte. Aber auch wenn eine T-Zell-basierte Vakzine die Infektion nicht verhindern könnte, besteht aufgrund der Studien im Affen-SIV-Modell die Möglichkeit, dass die HIV-1-Virämie reduziert und der Verlauf der Infektion günstig beeinflusst wird [Letvin 2006].

HIV-1 kann sich durch Mutationen in T-Zell-Epitopen bzw. in Proteasomschnittstellen der Erkennung durch CTL entziehen [Maurer 2008]. Zumindest in konservierten Proteinen wie in Gag oder Protease ist ein wesentlicher Teil der Polymorphismen durch CTL selektioniert worden [Mueller 2007]. Für die Effektivität einer Vakzine ist es daher entscheidend, dass für die jeweiligen HLA-Allele genügend hoch konservierte CTL-Epitope im Impfstoff enthalten sind.

Zur Induktion von CTL werden Vakzinierungstechniken benötigt, die in der Lage sind, HLA-Klasse-I-Moleküle mit viralen Peptiden zu beladen, die dann auf der Oberfläche von dendritischen Zellen, den CTL präsentiert werden. Attenuierte Lebendvakzine, die gegen andere Infektionserreger wie Masern erfolgreich

waren, sind bei der HIV-1-Infektion aus Sicherheitsgründen nicht akzeptabel. DNA-Vakzine sind alleine nicht sehr immunogen, können aber in einer Prime-Boost-Strategie die Immunogenität von nachfolgenden Vakzinierungen mit viralen Vektoren deutlich steigern.

Rekombinante Vektoren ermöglichen die Induktion von CTL ohne große Sicherheitsprobleme. Derzeit werden verschiedene Vektoren klinisch getestet: Adenovirus-Vektoren, Canary-Pox-Viren (Kanarienvogelgrippe), MVA (modifiziertes Vaccinia Virus Ankara), NYVAC, Adenovirus-assoziiertes Virus und Fowlpox-Vektoren.

Erfolgreiche Versuche. Studienabbrüche wegen fehlender Wirksamkeit

Großes Aufsehen erregte Ende 2007 der Abbruch zweier plazebokontrollierter Phase-II-Studien, nämlich von HVTN 502, auch als STEP-Studie bekannt [Buchbinder 2008], und HVTN 503, auch Phambili-Studie genannt (www.stepstudies.com). In beiden Studien wurde ein Gemisch von drei rekombinanten, nicht-replikativen Adenoviren Typ 5 der Firma Merck ((MRKAd5 V520) verwendet, welche die drei HIV-1 Proteine Gag, Pol und Nef exprimieren. Der Impfstoff war immunogen und konnte HIV-1-spezifische CD8-T-Zellen und CD4-T-Zellen induzieren

FORTSETZUNG AUF SEITE 5

FORTSETZUNG VON SEITE 4
Präventive HIV-1-Impfung

[McElrath 2008]. Dennoch wurde die Studie im September 2007 abgebrochen, da sich kein Hinweis für eine Wirksamkeit der Vakzine fand. Es zeigte sich bei den Patienten mit deutlichen präexistierenden Antikörpern gegen den Adenovirus 5-Vektor sogar ein Trend für eine höhere Infektionsrate im Verumarm. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass zumindest bei einer starken Immunantwort gegen Adenovirus 5 diese Vakzine eine HIV-1-Infektion sogar begünstigen könnte, wurde auch die Phambili-Studie abgebrochen.

Ungeklärt: Rolle der Antikörper-abhängigen zellulären Zytotoxizität

Im Gegensatz zu STEP zeigte die RV144 Studie [Rerks-Ngarm 2009] einen moderaten protektiven Effekt durch einen Kombinationsimpfstoff mit einer signifikanten Reduktion neuer HIV-1 Infektionen um ca. 31 %. In dieser Studie erhielten 16.000 thailändische Probanden innerhalb von sechs Monaten vier Impfungen mit einem rekombinanten Canarypox-Vektor der Firma Sanofi-Pasteur (ALVAC-HIV vCP1521), der die Proteine Gag und Protease vom HIV-

1 Subtyp B und das Hüllprotein vom HIV-1 Subtyp E exprimiert. Anschließend wurden zwei Boosterimpfungen mit den AIDSVAX B/E gp120 Glykoproteinen verabreicht. Unter den 8.198 Probanden im Placeboarm traten innerhalb der dreijährigen Beobachtungsphase 74 neue HIV-1 Infektionen auf, wohingegen nur 51 neue HIV-1 Infektionen bei den 8.197 geimpften Patienten beobachtet wurden. Derzeit ist der Mechanismus des protektiven Effekts dieser Impfung noch ungeklärt. Diskutiert wird eine Rolle der Antikörper-

abhängigen zellulären Zytotoxizität (ADCC).

In Arbeit:

Neue Präventions-Möglichkeiten

Die einzige derzeit noch laufende Wirksamkeitsstudie zu einer präventiven HIV-1-Vakzine, die HVTN 505 Studie, hat 2009 mit der Rekrutierung begonnen. In dieser Studie wird ein sogenanntes Prime Boost-Verfahren getestet. Dabei wird zunächst dreimal mit einer DNA-Vakzine geimpft, anschließend mit einem rekombinanten Adenovirus 5-Vektor (rAd5),

der zusätzlich zu den Gag-, Pol- und Nef-Proteinen auch das Envelope-Protein exprimiert.

Eine weitere Möglichkeit zur Entwicklung effektiverer HIV-1-Vakzine ist die Testung von Impfstoffen in HIV-1-infizierten Menschen unter einer ART mit anschließender Unterbrechung der ART [Harrer 2005]. Die Fähigkeit zur Kontrolle einer HIV-1-Virämie in der Therapiepause ist ein gutes Messinstrument, um die Vakzine zu identifizieren, welche auch in der Prävention wirksam sein könnten.

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Thomas Harrer
 Medizinische Klinik 3
 mit Institut für Klinische Immunologie
 Universitätsklinik Erlangen
 Krankenhausstraße 12
 91054 Erlangen
 Thomas.Harrer@uk-erlangen.de

Vortrag gehalten anlässlich der 4. Münchner AIDS- und Hepatitis-Werkstatt 2011, 18. bis 19. 3. 2011 in München

ANKÜNDIGUNG

14.07.11 – 15.07.11
6th International Workshop on HIV Transmission, Rom, Italien

15.07.11 – 16.07.11
3rd International Workshop on HIV Pediatrics, Rom, Italien

17.07.11 – 20.07.11
6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (IAS 2011), Rom, Italien

26.08.11 – 27.08.11
HIV im Dialog 2011 in Berlin

09.09.11 – 10.09.11
21. DAGNÄ Workshop in Köln

12.09.11 – 15.09.11
10th International AIDS Impact Conference, Sante Fe, New Mexico, USA

12.10.11 – 15.10.2011
13th European AIDS Conference/ EACS, Belgrad, Serbien

22.07.2012 – 27. 07.2012
XIX. Welt-AIDS-Konferenz, Washington D.C., USA

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Periphere neuropathische Schmerzen

Qutenza™ kappt hyperaktive Nozizeptoren

Zur Therapie peripherer neuropathischer Schmerzen gibt es jetzt mit Qutenza™ ein neues, hochwirksames Medikament. Es handelt sich um hochdosiertes Capsaicin (8 %), das lokal per Hautpflaster auf die schmerzende Stelle aufgebracht wird und dort die hyperaktiven Schmerzrezeptoren defunktionalisiert. Astellas Pharma stellte Ende März 2011 beim Deutschen interdisziplinären Schmerz- und Palliativkongress in Frankfurt/Main während eines Symposiums neueste Daten zur Wirksamkeit und zum Einsatz von Qutenza™ vor.

Nach Ergebnissen aktueller Forschungen leiden Patienten mit neuropathischen Schmerzen im Vergleich zu Patienten mit nicht-neuropathischen chronischen Schmerzzuständen im Schnitt mehr unter ihren Schmerzen und geben eine geringere Lebensqualität an. Sie benötigen mehr Arzneimittel und erzielen dennoch eine geringere Linderung ihrer Schmerzen.

Die neueste Definition, so Professor Gunnar Wasner, Neurologe aus Kiel, beschreibe neuropathische Schmerzen als direkte Folge einer Läsion oder einer Erkrankung des somatosensorischen Systems. Man unterscheidet dabei periphere neuropathische Schmerzen als Resultat einer Schädigung oder Dysfunktion des peripheren Nervensystems von den weniger häufigen zentralen neuropathischen Schmerzen, die entsprechend durch Schädigung oder Dysfunktion des ZNS ausgelöst werden. Periphere neuropathische Schmerzen werden durch Nozizeptoren vermittelt. Diese spezialisierten Endigungen der sensorischen, afferenten Nerven reagieren normalerweise auf chemische, mechanische oder thermische Stimuli. Sie können jedoch infolge einer Herabsetzung der Aktivierungsschwelle nach einer Verletzung oder Erkrankung hyperaktiv oder überempfindlich werden, so dass es zu einer übermäßigen Schmerzempfindung kommt.

Auch HIV-Infizierte können infolge der Erkrankung selbst oder durch manche medikamentöse Therapie-

ansätze eine Neuropathie entwickeln (HIV-assoziierte Neuropathie).

Die European Federation Of Neurological Societies (EFNS) empfiehlt zur pharmakologischen Behandlung von neuropathischen Schmerzen bestimmte Antidepressiva, Antikonvulsiva und topisch angewandtes Lidocain als First-Line-Therapien. Second Line werden Schmerzmittel auf Opioidbasis und Tramadol empfohlen, die in bestimmten klinischen Situationen auch als First-Line-Behandlung in Frage kommen. Bei intolerablen Nebenwirkungen postzosterischer Neuralgien und HIV-assoziiierter Neuropathien wird Capsaicin 8 % als Mittel höchster Evidenz

(Level A) angegeben. Die Einsatzmöglichkeiten der bisher verfügbaren Arzneimittel sind jedoch u. a. durch ihre Nebenwirkungen beschränkt.

Eine neue Therapieoption ist Qutenza™, das von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zur Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen bei nicht-diabetischen erwachsenen Patienten (Diabetes-mellitus-Patienten waren nicht Gegenstand der Untersuchungen) sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen zugelassen ist.

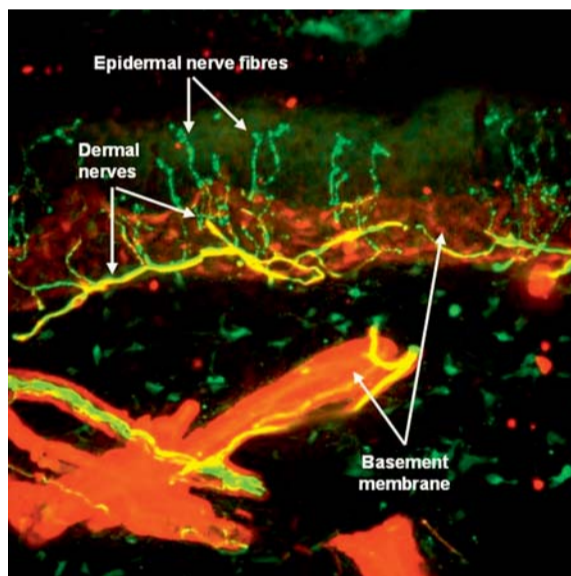


Abb. 1: Dermis vor Anwendung von Capsaicin (8%) Pflaster. Die nozizeptiven Fasern versorgen die Dermis und den subepidermalen Nervenkomplex. Quelle: Astellas Pharma GmbH.

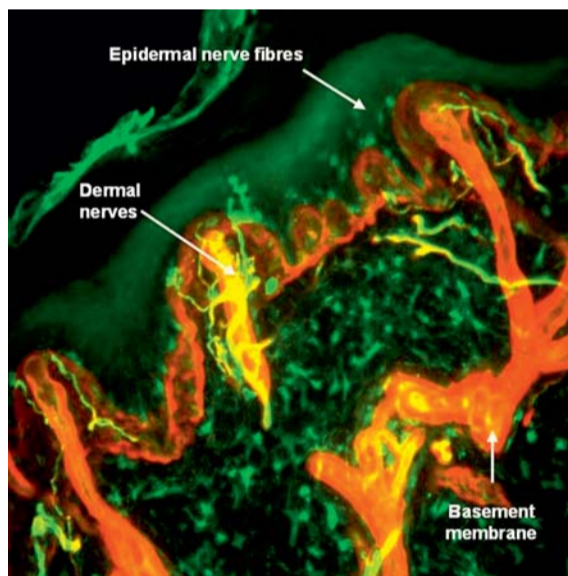


Abb. 2: Dermis 7 Tage nach Anwendung von Capsaicin (8%) Pflaster. Die Anwendung von Capsaicin verringert die Dichte der intraepidermalen Nervenfasern, was ein reduziertes Schmerzempfinden zur Folge hat. Quelle: Astellas Pharma GmbH.

Wirkungsmechanismus von Capsaicin

Qutenza™ gewährleistet eine rasche Abgabe von hochdosiertem Capsaicin (8 %) direkt an die hyperaktiven Schmerzrezeptoren. Der Wirkstoff tritt in die Epidermis ein und desensibilisiert die TRPV1-Kanäle in den Nozizeptoren (Abb. 1 und 2), kappt somit praktisch die Schmerzweiterleitung. Capsaicin ist ein hochselektiver Agonist für den TRPV1-Kanal (Transienter Rezeptor Potentialkanal vom Vanilloidrezeptortyp, Subtyp 1), der als einer der Hauptrezeptoren bei der Übertragung und Modulation von Schmerzsignalen gilt [1]. Der Hautkontakt mit der in Qutenza™ enthaltenen extrem hohen Konzentration an Capsaicin bewirkt innerhalb der ersten Wochen nach Behandlung eine anhaltende, reversible Defunktionalisierung der hyperaktiven Nozizeptoren, was die schnelle und nachhaltige Schmerzlinderung schon nach einer einzigen Behandlung erklärt [2]. Die Nozizeptoren werden durch den Kontakt mit

hochkonzentriertem Capsaicin jedoch nicht permanent verändert – ihre Funktionsfähigkeit kehrt im Laufe der Zeit von selbst wieder zurück.

Wirksamkeit und Sicherheit von Qutenza™ wurden in einem umfassenden klinischen Studienprogramm untersucht. Das 8%ige Capsaicin bewirkt nachweislich eine signifikante Linderung neuropathischer Schmerzen, die rasch einsetzt und trotz einmaliger maximal einstündiger Applikation drei Monate oder länger anhält. 44 % der mit Qutenza™ behandelten Patienten mit Schmerzen aufgrund einer postzosterischen Neuralgie berichteten im Laufe einer 12-wöchigen Studie über einen Rückgang der neuropathischen Schmerzen um mehr als 30 %. In derselben Studie gaben 55 % der Patienten 12 Wochen nach der Behandlung an, immer noch eine Linderung der Schmerzen zu verspüren. Zu dieser Besserung kam es durch die Anwendung von Qutenza™ sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Therapien [3, 4]. Die Behandlung kann bei Bedarf mehrfach wiederholt werden. Die einzigen häufigen Nebenwirkungen, die unter Qutenza™ beobachtet werden, treten in erster Linie lokal und vorübergehend im Zusammenhang mit dem Auftragen des hochdosierten Capsaicins auf, so kann es an der behandelten Hautstelle zu Rötungen und einem Brennen kommen, die in der Regel jedoch spontan innerhalb von ein bis zwei Tagen zurückgehen [3]. Qutenza™ ist seit Oktober 2010 auf dem deutschen Markt.

LITERATUR

- 1 Caterina MJ, Julius D. Annu Rev Neurosci 2001; 24:487-517.
- 2 Knotkova H et al. Clin J Pain 2008; 24(2): 142-54.
- 3 Backonja M et al. Lancet Neurology 2008; 7(12): 1106-12.
- 4 Simpson DM et al. Neurology 2008; 70(24): 2305-13.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011
11:45–13:00 Uhr
Glashalle

INTERDISZIPLINÄRER WORKSHOP

Langzeitverträglichkeit im Fokus der HIV Therapie

Vorsitz: Brigitte Schmied, Wien; Hans Heiken, Hannover



Mit freundlicher Unterstützung der ViiV Healthcare GmbH

BUCHTIPP



Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung

Gute Forschung muss gut geplant werden. Alle Schritte zur erfolgreichen Umsetzung eines Forschungsprojektes sind in diesem Buch erläutert und durch zusammenhängende instruktive Beispiele veranschaulicht. Der Bogen spannt sich von der Projektplanung über die erste Projektskizze, die Formulierung des Projektantrags, die praktische Durchführung, die Projektauswertung und statistische Analyse bis zur Publikation der Ergebnisse.

Claes, Lutz; Neugebauer, Edmund A. M.; Mutschler, Wolf (Hrsg.)

Von der Idee zur Publikation
Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung
Springer-Verlag GmbH, Heidelberg
2nd ed., 2011, 224 S. 37 Abb., Geb.
ISBN: 978-3-642-16068-4
49,95 € (D)



HIV 2011 – das aktuelle Buch zur HIV-Medizin

Wann mit welcher antiretroviralen Therapie (ART) anfangen? Wann die ART wie umstellen? Welche Strategie

gibt es für Patienten mit multi-resistenten Viren? Wie eine PCP, eine Tuberkulose oder ein Lymphom behandeln? Wie bei Niereninsuffizienz dosieren? Wen womit impfen? Was tun in der Schwangerschaft oder bei Kinderwunsch? Um diese Fragen und andere zu beantworten, müssen HIV-Behandler am Ball bleiben. HIV 2011 hilft ihnen – mit klaren Handlungsanweisungen für die Praxis.

HIV 2011 ist im Internet unter der Website www.hivbuch.de frei zugänglich. Dies gilt auch für die englische Version www.hivbook.com.

Christian Hoffmann, Jürgen K. Rockstroh
HIV 2011

Medizin Fokus Verlag 2011
15 x 24 cm, 788 S. (16 S. Farbtafeln),
106 Abb.
ISBN 978-3-941727-06-9
45,00 € (D)

Alles auf GUM

Warum wir in Europas Metropolen Zentren für schwule Gesundheit brauchen

Axel J. Schmidt, Berlin*

Die gute Nachricht vorab: In Europa lässt sich jeder zweite bis jeder fünfte schwule oder bisexuelle Mann etwa einmal jährlich auf andere sexuell übertragbare Infektionen als HIV (STI) untersuchen. Dies zumindest legt der erste Europäische MSM Internet Survey (EMIS) nahe, der im Sommer 2010 durchgeführt wurde und an dem sich über 180.000 Männer in 38 Ländern beteiligten.

In allen beteiligten europäischen Ländern wurde die große Mehrheit der STI-Untersuchungen veranlasst, ohne dass die befragten Männer Symptome hatten. Sie werden daher im Folgenden als STI-Check-ups bezeichnet.

Die schlechte Nachricht

Nur selten beinhalten solche STI-Check-ups diagnostische Verfahren, die geeignet sind, rektale Infektionen mit Gonokokken oder Chlamydien oder einen Befall mit spitzen Kondylomen (Feigwarzen) festzustellen. Nur wenige Länder weichen von dieser Regel ab: Großbritannien, Irland, Malta und Schweden. Diese vier Länder unterhalten speziell auf sexuelle Gesundheit ausgerichtete Zentren, die in Großbritannien und Irland auch als clinics for genito-urinary medicine, kurz GUM-clinics, bezeichnet werden.

EMIS-Studienteilnehmer wurden gefragt, was für Untersuchungen im Rahmen ihrer Check-ups im Verlauf der letzten 12 Monate durchgeführt wurden. In allen Ländern gaben über 80 % der befragten Männer an, dass Blut entnommen wurde. Ein Bluttest erlaubt jedoch – abgesehen von HIV – lediglich die Diagnose von Syphilis und Hepatitiden. In 33 Ländern wurde in weniger als 40 % der STI-Check-ups eine schlichte Inspektion von Penis oder Anus vorgenommen;

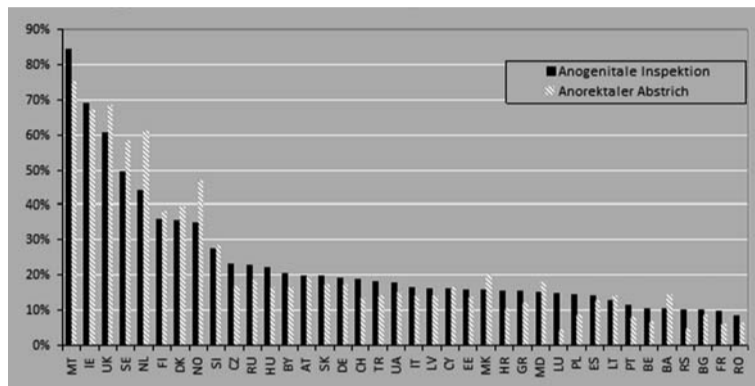


Abb. 1: EMIS 2010: Diagnostische Verfahren bei MSM mit STI-Check-up in den letzten 12 Monaten in 38 europäischen Staaten (angegeben ist für jedes Land das internationale Internetkürzel [TDL]).

in mehr als der Hälfte der Länder, darunter Deutschland, waren es sogar weniger als 20 %. Weitergehende Untersuchungen – beispielsweise ein Rektalabstrich – waren noch seltener: In mehr als zwei Dritteln der beteiligten Länder lag der Anteil dieser Untersuchungen bei unter 20 %. Für Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) besteht somit nahezu auf dem gesamten europäischen Kontinent die Gefahr einer substanziellen Untererfassung von Feigwarzen sowie von rektalen Infektionen mit Gonokokken oder Chlamydien. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf Gesundheit und Lebensqualität der betroffenen Männer und ihrer Sexualpartner, sondern führt auch dazu, dass europäische

STI-Meldedaten nur schwer vergleichbar sind bzw. zu falschen Schlussfolgerungen verleiten. Unter 5 % der in Deutschland befragten Männer berichteten über eine Inspektion von Anus und Penis in den vergangenen 12 Monaten; bei einem noch geringeren Anteil wurde ein Analabstrich vorgenommen. Inspektion von Anus und Penis war in Irland und Großbritannien mehr als 6-mal, ein Analabstrich sogar 8- bzw. 10-mal häufiger als in Deutschland. Für HIV-positive Männer war der Unterschied beim Analabstrich etwas geringer.

Für Deutschland konnten bereits 2006 ähnliche Ergebnisse berichtet werden: In der KABA-STI-Studie des RKI wurde untersucht, ob schwulen



Dr. Axel J. Schmidt

und bisexuellen Männern rektale Screening-Untersuchungen angeboten werden [1]. Selbst MSM, die sich in den letzten zwölf Monaten auf HIV testen ließen (und damit prinzipiell für weitere STI-Diagnostik erreichbar waren) und die im gleichen Zeitraum mehr als zehn Sexualpartner hatten, wurde nur in 6 % der Fälle ein anorektales Screening auf Gonokokken/Chlamydien angeboten.

GUM-Kliniken

Männer, deren letzter HIV-Test in einer GUM-Klinik oder bei einem Community-based testing-service durchgeführt wurde (letzteres sind in Deutschland Testangebote der Gesundheitsämter oder der AIDS-Hilfen), waren zudem zufriedener mit der vorgefunden Testsituation als Männer, die sich bei niedergelassenen Ärzten oder in Krankenhausambulanzen auf HIV testen ließen; insbesondere konnten sie dort häufiger im Rahmen des HIV-Tests über das Geschlecht ihrer Sexualpartner, sexuelles Verhalten und sexuelle Praktiken sprechen. Eine Thematisierung von Sexualität ist die Grundlage nicht nur für eine angemessene, individuelle und kosteneffektive Diagnostik, sondern auch für eine umfassende Beratung zu und Verbesserung von sexueller Gesundheit. Ländern mit speziell auf sexuelle Gesundheit ausgerichteten Zentren schneiden hinsichtlich des Versorgungsangebots zu sexuell übertragbaren Infektionen sehr viel besser ab. In Deutschland ist neben dem Fehlen regelmäßiger und sinnvoller STI-Check-ups bei Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern die nach wie vor hohe Schambesetzung des Themas STI im Kontext ärztlicher Untersuchung und Beratung ein noch zu überwindendes Hindernis auf dem Weg zu besserer STI-Prävention und zu besserer sexueller Gesundheit schwuler und bisexueller Männer. Besonders für sexuelle Minderheiten ist ein offener und diskriminierungsfreier Umgang in medizi-

nischen Einrichtungen wesentliche Voraussetzung für effektive HIV- und STI-Prävention.

In einer aktuellen Studie des RKI [2] wurden MSM systematisch auf Infektionen mit Gonokokken und Chlamydien untersucht. Bei 15 % waren *Neisseria gonorrhoeae* oder *Chlamydia trachomatis* nachweisbar; bei 8% (Chlamydien) bzw. 5 % (Gonokokken) war das Rektum befallen; häufiger als die Harnröhre.

Diese Ergebnisse unterstreichen deutlich den Bedarf, STI-Prävention umfassender zu verankern, das Konzept der GUM-clinics erscheint hierbei wegweisend.

LITERATUR

- Schmidt AJ, Marcus U. Self-reported history of sexually transmissible infections and STI-related utilization of the German health care system by men who have sex with men: data from a large convenience sample. *BMC Infectious Diseases*, 2011; 11:132; <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/132>
- Dudareva S et al. Prevalence of pharyngeal and rectal neisseria gonorrhoea and chlamydia trachomatis infections among men who have sex with men in Germany. The PARIS [Pharyngeal and rectal infection screening] study. *DÖAK 2011*, Poster P89.

Weitere Autoren: J. Rankin, T. Sekuler, U. Marcus; Robert-Koch-Institut, Abt. f. Infektionsepidemiologie, Berlin

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Axel J. Schmidt
Robert-Koch-Institut
Abt. f. Infektionsepidemiologie
DGZ-Ring 1
13096 Berlin
schmidtax@rki.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011
09:45–11:15 Uhr, Glashalle

TRACK A SYMPOSIUM
Neuinfektionen – Stillstand oder Dynamik?
Vorsitz: C. Schatz, Berlin;
F. Goebel, München

Interaktionsstudien

HIV/HCV-Koinfektion

Albrecht Stoehr, Hamburg

Durch den Rückgang der AIDS-bedingten Morbidität und Mortalität infolge der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) haben Begleiterkrankungen wie die chronische Hepatitis C an Bedeutung gewonnen. International sind ca. 10 % der Todesfälle bei HIV-positiven Patienten auf eine chronische Hepatitis C zurückzuführen. Die Prävalenz der chronischen Hepatitis C bei HIV-Patienten liegt in Deutschland je nach Auswertung zwischen 4,4 und 13 %.

Durch eine verbesserte Kenntnis der Dosierung, Therapiedauer und Interaktionen zwischen der antiretroviralen Therapie und den bislang zugelassenen Medikamenten zur Therapie der chronischen Hepatitis C wie pegyliertem Interferon oder Ribavirin, ist es zu einer deutlichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse gekommen. In einer deutschen Phase-IV-Studie fand sich eine Ausheilungsrate (SVR) bei Genotyp

1, 4, 5 und 6 von 35 % und bei Genotyp 2 und 3 von 58 %.

Die Zulassung der beiden ersten Proteasehemmer für die Therapie der chronischen Hepatitis C steht unmittelbar bevor. Von der Firma MSD wird die Substanz Boceprevir (Victrelis®) und von der Firma Janssen-Cilag Telaprevir (Incivo®) auf den Markt gebracht. Diese beiden Substanzen haben in Phase-III-Studien bei HCV-Monoinfizierten in

Kombination mit pegyliertem Interferon und Ribavirin zu einer deutlich höheren Ansprechrate mit zum Teil kürzeren Therapiezeiten geführt.

Interaktionsstudien

Zu HIV/HCV-koinfizierten Patienten liegen bislang jeweils eine Interaktionsstudie sowie die Zwischenauswertung einer Phase-II-Studie mit Telaprevir vor. In der Interaktionsstudie mit Boceprevir fanden



Dr. Albrecht Stoehr

sich keine relevanten Medikamenteninteraktionen mit Ritonavir und Tenofovir, die Relevanz der Interaktion mit Efavirenz ist noch unklar. In der Interaktionsstudie mit Telaprevir zeigten sich relevante Medikamenteninteraktionen mit allen Proteasehemmern, mit Ausnahme von Atazanavir. Tenofovir und Efavirenz können aber mit einer erhöhten Telaprevir-Dosis (3 x 1125 mg) kombiniert werden.

In der Phase-IIa-Studie mit Telaprevir konnte gezeigt werden, dass in der Kombination mit Atazanavir bzw. Efavirenz keine wesentlichen Spiegelschwankungen von Telaprevir auftreten. Die virologischen Daten zu Woche 4 und Woche 12 waren in der Kombinationstherapie mit Telaprevir, Peginterferon α -2a und Ribavirin signifikant besser als mit Peginterferon α -2a und Ribavirin allein. Diese Ergebnisse machen Hoffnung, dass auch die HIV-Patienten mit einer chronischen Hepatitis C von diesem Fortschritt profitieren werden.

Genetische Marker

Ende 2009 erschienen erstmals Veröffentlichungen, die individuelle genetische Marker bei Patienten für das therapeutische Ansprechen einer Hepatitis C definierten. Der Polymorphismus nahe dem IL28-B-Gen ist prädiktiv für das Ansprechen auf die Therapie der chronischen Hepatitis C. Somit haben Patienten, die das CC-Allel tragen, im Vergleich zu Patienten mit dem TC- oder TT-Allel ein deutliches besseres therapeutisches Ansprechen.

Die Bedeutung dieses Polymorphismus konnte inzwischen auch bei HIV/HCV-koinfizierten Patienten belegt werden. Patienten, die das CC-Allel tragen, haben ein besseres Ansprechen bei Vorliegen des Genotyps 1 und 4, beim Genotyp 2/3 ist die Bedeutung deutlich geringer. Die Kenntnis dieses Polymorphismus ist sinnvoll, um die individuelle Therapieintensivität und Therapiedauer zu planen, die Bedeutung wird nach der Zulassung der neuen Protease-

inhibitoren allerdings geringer.

Die sexuelle Übertragbarkeit der Hepatitis C wird allgemein als gering eingeschätzt. Dennoch gibt es seit 2008 Berichte über sexuelle Übertragungen von HCV bei homosexuellen Männern in europäischen Großstädten. Die sexuelle Übertragung von

HCV ist assoziiert mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern, Drogenkonsum und verletzlichen Sexualpraktiken. Ein unerklärter Anstieg der Transaminasen sollte bei homosexuellen, HIV-positiven Patienten Anlass dafür sein, eine HCV-Diagnostik durchzuführen. Hierbei ist zu bedenken, dass die Serokonversion deutlich verzögert sein kann. Bei weiter bestehendem Verdacht muss auf jeden Fall eine HCV-RNA-

Testung durchgeführt werden. Bei positivem Ausfall der HCV-RNA sollte diese dann in vierwöchentlichen Abständen kontrolliert werden. Sollte es nicht bis zur Woche 12 zu einer dauerhaften Negativierung kommen, muss umgehend eine Behandlung eingeleitet werden, da die Behandlungsergebnisse einer akuten Hepatitis C deutlich besser sind, als die einer chronischen Hepatitis C.

Fazit

Das Auftreten der HCV-Endemie macht deutlich, dass Patienten weiterhin auf Safer-Sex-Maßnahmen hingewiesen werden müssen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Albrecht Stoehr
ifi Institut für interdisziplinäre Medizin
Asklepios Klinik St. Georg
Lohmühlenstraße 5, 20099 Hamburg
stoehr@ifi-medizin.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011
15:30–17:00 Uhr
Niedersachsenhalle B

TRACK A WORKSHOP Koinfektionen

Vorsitz: A. Stoehr, Hamburg;
L. Gürtler, Gräfeling

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

Prof. Dr. Reinhold E. Schmidt

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Rüdiger Zart (-413)
ruediger.zart@wiley.com

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 Programm 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. 15/35. Jahrgang
Berlin, im Juni 2011

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

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-
BLACKWELL**