

Bosentan auch bei HIV-Infizierten wirksam

In einer ersten kleinen Studie wurden 16 Patienten mit HIV-assoziiertes pulmonaler Hypertonie mit dem oralen Endothelin-Antagonisten Bosentan (Tracleer®) behandelt. Im Lauf der 16-wöchigen Therapie besserten sich Klinik und hämodynamische Parameter. Hepatische Nebenwirkungen – das häufigste Problem bei Bosentan – wurden nicht häufiger beobachtet. Bosentan hatte keinen negativen Einfluss auf die HIV-Infektion.

Sitbon O et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Dec 1;170(11):1212-7

Mutanten brauchen T-20 zur Replikation

Bei einem holländischen Patienten mit T20-Resistenz wurden HIV-Mutanten nachgewiesen, die T20 zur Replikation brauchen. Der gegen T20 hochresistente Stamm beherrschte die Viruspopulation nach 32 Wochen Therapie und wies Mutation sowohl im HR1- als auch im HR2-Bereich des Hüllproteins auf. Bei der Replikation war der Stamm auf T20 angewiesen. Möglicherweise verhindert T20 wie eine Sicherheitsnadel Konformationsänderungen, die zur Bildung von nicht-funktionierenden Glykoproteinen auf der Virushülle führen, meinen die Autoren.

Baldin CE et al. *J Virol* 2004; 78:12428-37

HCV-Mischinfektion plus HIV

Im Vergleich zu HCV-Infektionen mit Genotyp 3 und 1 führt die HCV-Mischinfektion 10mal schneller zu AIDS oder zum Tod durch Leberentzündung und zu einem 7mal schnelleren Abfall der CD4-Zellen auf 200/µl. Dies ergab die Beobachtung von 126 HCV-infizierten Drogenabhängigen über sieben Jahre, bei denen bei HIV-Serokonversion auch der HCV-Genotyp bestimmt wurde. Bei 6 Patienten (5%) waren zwei HCV-Genotypen nachweisbar gewesen.

Asten van L und Prins S, *AIDS* 2004, 18: 2319-2324

Prädiktor: Viruslast nach vier Wochen

Wenn die Viruslast nach den ersten vier Therapiewochen noch sehr hoch ist, sinkt sie im weiteren Verlauf nur selten unter die Nachweisgrenze. In einer deutsch-englischen Studie erreichten lediglich 24% (5/21) der Therapie-naiven Patienten mit einer Viruslast von >100.000 Kopien/ml nach einer vierwöchigen Behandlung innerhalb der nächsten 20 Wochen eine Absenkung unter die Nachweisgrenze. Lag die Viruslast nach vier Wochen zwischen 10.001 und 100.000 Kopien/ml, waren es 37% (11/30), und bei den Patienten mit einer Viruslast zwischen 1.001 und 10.000 Kopien/ml waren es 61%

(106/175). Am besten schnitten Patienten ab, bei denen die Viruslast schon in den ersten vier Wochen <1.000 Kopien/ml sank. In dieser Gruppe fiel die Viruslast bei 84% (360/430) nach insgesamt 24 Wochen unter die Nachweisgrenze. Deshalb sollten Patienten, die nach vier Wochen noch eine hohe Viruslast aufweisen, engmaschig kontrolliert werden, meinen die Autoren an der Universität Frankfurt, dem Royal Free Hospital bzw. Chelsea and Westminster Hospital, beide London.

Smith CJ et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004 Sep1;37(1):1155-1159

TDF plus Purinanaloga ungünstige pharmakokinetische Interaktion?

Die Kombination von Tenofovir mit einem Purinanaloga wie Didanosin oder Abacavir scheint ungünstig zu sein. In Studien wurde unter TDF/ddl ein Abfall der CD4-Zellzahl, und unter einem konvergenten Regime mit TDF plus ABC bzw. ddl in Kombination mit einem weiteren NRTI gehäuft virologisches Versagen beobachtet. Amerikanische Forscher meinen, dass eine Hemmung der Purin-Nukleosidphosphorylase (PNP) durch Tenofovir die Ursache sein könnte.

Das ubiquitäre Enzym PNP katalysiert die Umwandlung der Purine Inosin und Deoxyinosin zu Hypoxanthin und Guanidin und Deoxyguanosin zu Guanin. Ein angeborener PNP-Mangel führt zu einem Anstieg der Purine, insbesondere von dATP (Deoxyadenosintriphosphat) und dGTP (Deoxygu-

anosintriphosphat), was die T-Zellreifung und -differenzierung stört.

Tenofovir – so die Amerikaner – hemmt die an der Verstoffwechslung von ddl beteiligte PNP und führt dadurch zu einem Anstieg des ddl-Plasmaspiegels sowie des dATP- und gGTP-Konzentration. Zudem könnte die Hemmung der PNP das Verhältnis der Purin-Triphosphate zu den Purinanaloga-Triphosphaten so verschieben, dass die HIV-Reverse Transkriptase nicht wie gewünscht die NRTI-Purin-Triphosphate „einbaut“, sondern bevorzugt die natürlichen Deoxyribonukleotid-Triphosphate. Dies könnte nach Meinung der Autoren die intrinsische Potenz der Purinanaloga ddl und ABC vermindern.

Quelle: Kakuda TN et al.: *CD4 cell decline with didanosine and tenofovir and failure of triple nucleoside/nucleotide regimens may be related.* *AIDS* 2004;18:2442-2443

www.sexsicher.de

Aufklärung muss dort passieren, wo Sexkontakte zustande kommen, also auch im Internet. Deshalb gibt es das Projekt www.sexsicher.de, das von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) in Köln unterstützt wird. Nach dem Motto „so schlüpfrig wie nötig, so seriös wie möglich“ bietet die Internetseite Information zu HIV/AIDS, Lues usw. Der Link ist mittlerweile auf vielen kommerziell erfolgreichen Heterosex-Seiten installiert und wird von jedem fünften Besucher genutzt.



Aufklärung so schlüpfrig wie nötig...

Afrika: Prognose für die nächste Dekade

Biomathematiker und Public Health-Spezialisten der UCLA haben durchgerechnet, welchen Effekt 15 Millionen US \$ bzw. die Therapie von 2-3 Millionen HIV-infizierter Afrikaner auf die Rate von Neuinfektionen und die Transmission von resistenten Viren haben wird. Grundlage der Berechnung waren Daten aus den Industrienationen, wo die ART zu Resistenz, risikoreichem Sexverhalten und der Transmission von resistentem HIV geführt hat. In Afrika wird die ART dagegen in der nächsten Dekade zu einem kaum messbaren Rückgang von Neuinfektionen führen, denn angesichts von drei Millionen Neuinfizierten pro

Jahr schlagen 473.000 verhinderte Infektionen in fünf Jahren prozentual nur gering zu Buche. Auch die Transmission von resistenten Viren wird, so die Prognose der Forscher, die WHO-Nachweisgrenze von 5% nicht übersteigen.

Die Zahl der Behandelten, nämlich nur 5-10% der derzeit HIV-Infizierten, ist einfach zu gering. Die Autoren empfehlen deshalb auf die geplante groß angelegte Überwachung der Resistenz-Transmission zu verzichten und statt dessen Sentinel-



Foto: BMS

Mehr Wunsch als Wirklichkeit – HIV-Therapie in Afrika

Zentren einzurichten und mehr Geld in die Therapie-begleitende Resistenztestung zu investieren.

Blower S et al.: The antiretroviral rollout and drug-resistant HIV in Africa: insights from empirical data and theoretical models, AIDS 2005;19:1-14 ■

Bei Hepatitis B reicht Interferon-Monotherapie

Die Monotherapie mit pegyliertem Interferon ist bei HBeAg-positiver Hepatitis langfristig genauso effektiv wie die Kombination von Interferon plus Lamivudin. Im Rahmen einer internationalen Studie wurden 306 HBeAg-positive Patienten insgesamt 52 Wochen lang mit pegyliertem Interferon alfa-2b und allein oder in Kombination mit Lamivudin (100 mg/d) behandelt. Um die Abbruchrate klein zu halten, wurde die Interferondosis nach 32 Wochen von 100 µg/Woche auf 50 µg/Woche reduziert. Patienten unter 55 kg erhielten in den ersten 32 Wochen 1,5 µg/kg/Woche und dann 0,75 µg/kg. Alle Patienten wurden 52 Wochen behandelt und 26 Wochen nachbeobachtet.

Bei einem Drittel anhaltende Suppression

Die Kombinationstherapie führte im Vergleich zur Interferon-Monotherapie zunächst zu einem stärkeren Abfall der HBV-DNA. Nach 52 Wochen war bei 44% der Patienten HBeAg nicht mehr nachweisbar im Vergleich zu 29% unter pegyliertem Interferon allein. Dies Verhältnis änderte sich jedoch im Verlauf der Nachbeobachtung.

Nach einer Kombinationstherapie erlitten mehr Patienten ein Rezidiv. 26 Wochen nach Therapieende waren bei gleich vielen Patienten HBeAg (35% vs. 36%) und HBV-DNA (9% vs. 7%) nicht mehr nachweisbar.

Genotyp prognostisch bedeutsam

14 (11%) der 130 Patienten, die mit Interferon plus Lamivudin behandelt wurden, hatten eine YMDD-Mutante, wobei sieben Patienten bereits früher Lamivudin erhalten hatten und die Mutation aufwiesen. Zwei Patienten in dieser Gruppe verloren HBeAg.

Im Hinblick auf den Genotyp erwiesen sich die Typen C und D als resistenter. HBeAg verschwand bei allen Genotypen gleichermaßen, eine anhaltende Suppression erreichten allerdings nur 28% der Patienten mit Genotyp C und 25% mit Genotyp D im Vergleich zu 47% mit Genotyp A und 44% mit Genotyp B.

Janssen HLA et al.: Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomized trial. Lancet 2005;365:123-129 ■

Spielfilme für Medizinstudenten?

Ärzte reagieren auf ein Patientenschicksal, das sie in einem Spielfilm erleben, viel emotionaler als wenn sie einen vergleichbaren Patienten in ihrem klinischen Alltag erleben. Das ergab eine Untersuchung von Johanna Shapiro und Lloyd Rucker von der University of California in Irvine, Kanada. Bei Filmen wie „Philadelphia“ über einen AIDS-Kranken würden die Ärzte zu Tränen gerührt, während die Begegnung mit einem AIDS-Patient in der Wirklichkeit Angst oder Ärger auslöse. Der Grund: Im Film können sich die Ärzte zurücklehnen, im klinischen Alltag aber müssen sie sich ihrer Verantwortung stellen.

Shapiro J und Rucker L, Brit med J 2005; 330:166

Afroamerikaner glauben an HIV-Verschöpfung

Einer neueren Umfrage zufolge gibt es unter schwarzen Amerikanern eine weit verbreitete Verschwörungstheorie um HIV/AIDS. So glaubte jeder dritte Afroamerikaner, dass HIV in den Laboratorien der Regierung hergestellt worden war und jeder siebte war sicher, dass die Regierung das Virus einsetzt, um die schwarze Bevölkerung zu kontrollieren. Und mehr als die Hälfte der Befragten nahm an, dass es eine Heilung gibt, die den Armen vorenthalten wird.

McCarthy M, Lancet 2004;365:448

Impfung gegen Zervixkarzinom

Jährlich sterben schätzungsweise rund 230.000 Frauen an einem Zervixkarzinom. Ein neuer kombinierter Impfstoff gegen HPV-16 und HPV-18 könnte bis zu 70% dieser Erkrankungen verhindern. In einer Studie an 1.113 Frauen mit persistierender HIV-16/18-Infektion konnte der Impfstoff innerhalb von 27 Monaten bei 93% HPV-assoziierte Veränderungen verhindern.

Lehtinen M und Paavonen J, Lancet 2004;364:1731-2