

INTERVIEW



Dr. Christian Hoffmann

11. Münchner AIDS-Tage 2006

Wunschwelt Heilung – Evidenz für Fortschritt oder Stillstand

Die Münchner AIDS-Tage finden seit 1990 alle anderthalb Jahre statt. Das Motto der diesjährigen 11. Tagung lautet "Wunschwelt Heilung – Evidenz für Fortschritt oder Stillstand". Veranstalter ist das Kuratorium für Immunschwäche (KIS) unter der Leitung von Dr. Hans Jäger, München. Tagungssekretär ist Dr. Christian Hoffmann, Hamburg.

An wen richten sich die Münchner AIDS-Tage?

Dr. Hoffmann: Die Münchner AIDS-Tage richten sich an alle, die mit HIV und HIV-Patienten zu tun haben, also nicht nur Ärzte, sondern auch an andere klinischen Berufe wie Psychologen, Sozialarbeiter, Suchtberater usw., aber natürlich auch an Betroffene.

Ist das nicht schwierig, so viele unterschiedliche Gruppen unter einen Hut zu bringen?

Dr. Hoffmann: Nein, denn die Münchner AIDS-Tage verstehen sich nicht als wissenschaftlicher Elfenbeinturm für einige wenige Spezialisten. Wir bieten praktisch orientierte, breit gefächerte Fortbildung. Dabei soll auch wie immer der persönliche Austausch nicht zu kurz kommen. Deshalb haben wir sowohl nach den Vorträgen als auch in den kleineren Seminaren genügend Zeit für die Diskussion eingeplant.

Neu in diesem Jahr ist die Kennzeichnung bestimmter Vorträge für die „New Kids on the Block“, d.h. für Kollegen und Kolleginnen, die neu in der HIV-Medizin sind. Wer länger in der HIV-Medizin arbeitet, neigt ja gelegentlich dazu, vom Hölzchen aufs Stöckchen zu kommen, und diese Veranstaltungen bieten kompaktes State-of-the-Art-Wissen. >



10th European AIDS Conference in Dublin

Fortbildung mit hohem Niveau

Die meisten der 63 Vorträge in Dublin waren sehr gute Übersichts- und Fortbildungsreferate. Doch unter den mehr als 600 Abstracts gab es auch einige wissenschaftlich interessante Arbeiten. Zudem wurden die neuen Therapie-Leitlinien der EACS vorgestellt (vergl. Seite 45-47).

Zu den neuen Substanzen gab es am letzten Kongress-Tag einen guten Übersichts Vortrag von Prof. Gerd Fätkenheuer, Köln. Die CCR5-Antagonisten sind laut Fätkenheuer trotz der aktuellen Schwierigkeiten (vergl. S. 11) nach wie vor eine vielversprechende Option. Im Kommen sind auch die Integrasehemmer (vergl. S. 10). In einer Dosisfindungsstudie führte die Substanz MK-0518 nach 10 Tagen zu einem mittleren Abfall der VL um 1,5 log. Gravierende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet (Morales-Ramirez JO et al. LBPS 1/6). Möglicherweise ist auch eine Kombination der verschiedenen Entry-inhibitoren sinnvoll. „In ersten Tierversuchen konnte ein Mikrobizid aus einem CD4-Bindungshemmer, einem CCR5-Antagonisten und einem Fusionsinhibitor die vaginale HIV-Übertragung verhindern“, erklärte Fätkenheuer.

TMC 125 wirkt auch bei NNRTI-Resistenz

Aus den bekannten Substanzklassen gab es ebenfalls Positives zu vermelden. TMC 125 ist der erste NNRTI mit Wirksamkeit gegen NNRTI-resistente Viren. In einer Studie an 199 Patienten (VL 4,7 log, CD4 100/μl) mit NNRTI- und ≥3 primären PI-Mutationen führte TMC 125 in einem optimierten Regime innerhalb von 24 Wochen zu einer mittleren Absenkung der Viruslast um 1,5 log und einem Anstieg der CD4-Zahl um rund 50/μl. 21% der Patienten hatten eine VL <50 K/ml erreicht (Nadler J et al. LBPS3/7A). Die Verträglichkeit war sehr gut, relevante Toxizitäten wurden nicht beobachtet (Montaner J et al. LBPS3/7B).

Zum Proteasehemmer TMC 114 gab es zwei pharmakokinetische Arbeiten. Demzufolge scheinen Atazanavir und

TMC 114 nicht zu interagieren (Sekar V et al., PE4.3/4) und die Art der Mahlzeit scheint keinen Einfluss auf die bessere Resorption von TMC 114 bei Einnahme zum Essen zu haben (Sekar V et al. PE4.1/1).

Wirksamkeit auf lange Sicht

Langzeit-Daten gab es zu Tipranavir und Lopinavir. Die 48-Wochen-Analyse der RESIST-Studien belegen die langanhaltende Wirkung des neuen Proteasehemmers Tipranavir (vergl. S. 21) (Cahn P and Hicks C PS3/8). Und zu Lopinavir/r liegen nun Daten über sieben Jahre vor. Nach 360 Wochen hatten in der ITT-Analyse 61% (61/100) Patienten eine VL <50 K/ml, in der AT-Analyse 95% (59/62). Spezifische LPV-Mutationen wurden nicht beobachtet. 2% bzw. 5% der Patienten hatten ein Cholesterin >300 mg/dl bzw. Triglyceride >750 mg/dl (Murphy R et al. PE7.9/3).

Atazanavir im Vergleich

In der SWAN-Studie wurden 372 Patienten (VL <50 K/ml in 1° oder 2°line HAART) nach Randomisierung entweder auf Atazanavir umgestellt oder mit ihrem alten PI-Regime weiterbehandelt. 54% der Patienten hatten einen geboosterten PI (68% davon LPV/r) und 46% einen ungeboosterten PI (72% davon Nelfinavir). 48 Wochen nach Umstellung war es unter Atazanavir signifikant seltener zum viralen Rebound >50 K/ml gekommen (21% vs. 34%). Bei der Subgruppen-Analyse dieses Endpunktes war geboostertes Atazanavir genauso gut wie die anderen geboosterten PIs (8% vs. 11%) und bei den ungeboosterten Substanzen überlegen (5% vs. 22%). Eine genotypische Resistenzanalyse der Versager wurde leider nicht vorgestellt. Im Hinblick auf die Verträglichkeit kam es unter Atazanavir seltener zu gastrointesti-

nenalen Problemen (8% vs. 13%), häufiger zur Hyperbilirubinämie (2% Grad 3 und 4,1% Abbrüche wegen Ikterus) und zu einem günstigeren Lipidprofil (Gatell J et al. PS1/1).

Efavirenz bei fortgeschrittener Infektion

Das NNRTI Efavirenz ist auch bei niedrigen Helferzellen genauso gut wirksam wie ein geboosterter PI. In einer spanischen Studie wurden 66 Patienten (VL 5,5 log, CD4-Zahl 40/µl) entweder mit EFV oder IDV/r jeweils in Kombination mit 3TC und ZDV behandelt. Nach 24 Monaten hatten unter Efavirenz 61%, unter IDV/r 42% eine Viruslast <200 K/ml erreicht (ITT, M=F, p=0,5). In der OT-Analyse waren es 83% bzw. 68%. Die CD4-Zahl war in der Efavirenz-Gruppe um 264/µl, in der Indinavir-Gruppe um 165/µl gestiegen. (Miro J et al. PS1/4 und PE7.9/3)

3TC versus FTC

Die beiden Deoxycytidin-Analoga Lamivudin und Emtricitabin werden meist als „gleich“ betrachtet. Doch sind sie es wirklich? In einer Metaanalyse wurden drei klinische Phase-III-Studien (FTC-301A, GS-903, GS-934) an Therapie-naiven Patienten mit 3TC BID (n=841) vs. FTC OD (n=522) ausgewertet im Hinblick auf die Zeit bis zum virologischen Versagen mit einer VL >400 K/ml (TLOVR) und dem virologischen Versagen, bei dem alle Gründe für Versagen (VF) berücksichtigt wurden. Dabei zeigte sich, dass es nach 48 Wochen unter FTC signifikant seltener war. Bei den Patienten mit virologischem Versagen war die M184V (TLOVR-Analyse) unter FTC bei 21,4% (3/14) und unter 3TC bei 54% (20/37) sowie in der VR-Analyse unter FTC bei 19% (5/26) und unter 3TC bei 35% (27/76) nachweisbar (McColl D et al. P7.3/17).

Autor: Dr. Ramona Volkert, Grünwald



„The British Patient“

Mitte November ging die Meldung der ersten „Heilung“ eines HIV-Patienten durch die Presse. Ausgelöst wurde das Rauschen im Blätterwald von Andrew Stimpson, der behauptete, seine HIV-Infektion durch Vitaminpräparate selbst geheilt zu haben. Der 25jährige Schotte hatte seine Geschichte gleich an zwei große britische Sonntagszeitungen verkauft.

Stimpson war im Mai 2002 anlässlich eines fieberhaften Infektes getestet worden. Dieser erste ELISA war jedoch negativ. Drei Monate später im August 2002 wurde erneut getestet, wobei der erste ELISA fraglich, zwei weitere Kontrolltests positiv ausfielen. Weitere ELISA-Testungen in einem Referenzlabor waren ebenfalls positiv. Der Immunoblot wies AK-positive Banden für gp120, gp41, p24 und p17 auf. Damit waren die Kriterien für eine HIV-Infektion erfüllt, auch wenn das Bandenmuster ungewöhnlich war.

Im quantitativen HIV-1-RNA-Nachweis wurde die Viruslast auf 146 Kopien/ml bestimmt (bDNA Assay). Im Oktober 2003 war die Viruslast dann allerdings bei drei weiteren Messungen negativ ausgefallen und Antikörper konnten 2003 und 2004 nicht mehr nachgewiesen werden.

Kommentar:

Dr. Hauke Walter, Erlangen

Die wahrscheinlichste Erklärung dieses Verlaufes ist ein falsch positives Testergebnis. Unspezifische Reaktionen bei Antikörper-Nachweisen sind nicht selten und treten im HIV-AK-ELISA z.B. bei anderen frischen Infektionen sowie bei Schwangeren auf. Leider wurde bei diesem Patienten trotz der ungewöhnlichen Konstellation keine weitere infektiologische Differentialdiagnostik durchgeführt. Was die Viruslast angeht, ist nach den Kriterien des RKI erst ein Wert von >1.000 Kopien/ml ausreichend für die Diagnose einer HIV-Infektion, da niedrig positive Ergebnisse auch unspezifisch sein können. Somit lag nie ein spezifischer HIV-Nukleinsäurenachweis vor. Der einzig wirklich auffällige Befund, der die Kriterien der HIV-Diagnose erfüllt, nämlich der Immunoblot mit Banden auch im Glykoproteinbereich, wurde erstaunlicherweise nicht im weiteren Verlauf kontrolliert.

Aus heutiger Sicht lässt sich die These des falsch positiven Tests allerdings nicht beweisen, genauso wenig aber die postulierte Heilung. Zumal der Patient, trotz der Zusage sich untersuchen zu lassen, bislang nicht zu weiteren Tests erschienen ist.

Welche inhaltlichen Schwerpunkte haben Sie gelegt?

Dr. Hoffmann: Ein Schwerpunkt sind die neuen Substanzen. Hier passiert momentan sehr viel. Ein zweites wichtiges Thema ist „Älter werden mit HIV“. Unsere Patienten werden immer älter und die typischen Alterskrankheiten gewinnen an Bedeutung. Darum müssen wir uns verstärkt kümmern und dabei gleichzeitig die möglichen Folgen einer jahrzehntelangen HAART im Auge behalten.

Ferner wollen wir über das Thema Heilung sprechen. Es ist klar, dass die Eradikation noch nicht in greifbarer Nähe ist und dass dieses Thema viele Emotionen und Hoffnungen auslöst. Dennoch sollte man das Thema Heilung nicht tabuisieren. Ganz im Gegenteil, letztlich ist Heilung unser Ziel und nur wenn man darüber spricht, wird dieser Weg auch weiter verfolgt.

Gleich im Anschluss an die Münchner AIDS-Tage findet die amerikanische CROI statt. Welche Konsequenzen hat das für Ihre Konferenz?

Dr. Hoffmann: Die CROI hat keinen Einfluss auf unser Programm. Alle Veranstaltungen werden wie geplant stattfinden. Änderungen gibt es nicht.

Dies sind die 11. MAT, welche Entwicklung hat der Kongress genommen und welche Veränderungen planen Sie?

Dr. Hoffmann: Die Münchner AIDS-Tage sind eine Zusammenkunft in freundlicher Atmosphäre, bei denen man sich über aktuelle Standards und neue Perspektiven informieren kann. Eine Besonderheit ist dabei der Blick über den Tellerrand. Wo sonst findet man Vorträge über Schwul sein, Migranten, Strafvollzug usw.? Dieses Konzept hat sich bewährt und es gibt keinen Grund, es zu ändern.

Vielen Dank für das Gespräch und viel Erfolg bei den MAT!

Dr. Christian Hoffmann
Email: christian.hoffmann@mucresearch.de

