

- Allgemeines
- Warnung : HIV-Heimtests sind nicht sicher
- Mit mehr HIV zu weniger infizierten Zellen – eine neue Strategie
- USA – Therapierichtlinien aktualisiert
- CASCADE Studie – Vorteil bei früherem Therapiebeginn
- Nevirapin – neue Formulierung in Sicht
- PROGRESS Studie – eine NRTI freie Therapie
- Späte Diagnose steigert Kosten
- HI-Viren verändern sich
- Nachgefragt: Rekombination
- Einreisebestimmungen und die AIDS2012

 **Allgemeines:**

Liebe LeserInnen,

Ein medialer und emotionaler Höhepunkt der vergangenen Internationalen AIDS Konferenz im Juli 21010 dürfte der Menschenrechtsmarsch in der Wiener Innenstadt gewesen sein. Tausende folgten der Einladung und demonstrierten lauthals und mit vielen Plakaten und Bannern für die Einhaltung der Menschenrechte und die Gleichbehandlung von Menschen mit HIV/AIDS, sowie vulnerablen Gruppen. Bezeichnend für den Marsch und die Konferenz im Allgemeinen war dabei die friedliche, gemeinschaftliche und multikulturelle Stimmung unter den DemonstrantInnen.

Einen schönen Eindruck vom Menschenrechtsmarsch, den gestellten Forderungen und der Stimmung der Demonstration bekommen Sie unter folgendem Link:

http://www.youtube.com/watch?v=J7v6nGze5sU&feature=player_embedded

Mit freundlichen Grüßen,
Mag. Birgit Leichsenring
Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

Falls sich Ihre E-Mail -Adresse ändert oder Sie das med update nicht mehr erhalten möchten, schicken Sie bitte eine E-Mail an:
leichsenring@aids.at

Medieninhaber: Die AIDS-Hilfen Österreichs, c/o Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien
© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2010
Text: Mag. Birgit Leichsenring

„Warnung : HIV-Heimtests sind nicht sicher“

Das Österreichische Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen warnt vor der Anwendung der Medizinprodukte „HIV Heimtest, AIDS Schnelltest (Blut)“ und „HIV Heimtest, AIDS Schnelltest (Urin)“ die in Österreich und in der Slowakischen Republik in Verkehr gebracht werden.

Die HIV-Tests werden vor allem über das Internet vertrieben und sind für die Anwendung durch medizinische Laien bestimmt.

Gemäß den dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vorliegenden Informationen können diese In-vitro-Diagnostika eine HIV-Infektion NICHT belegbar mit der geforderten Verlässlichkeit nachweisen oder ausschließen.

Bei der Anwendung dieser Tests besteht gemäß den vorliegenden Informationen der dringende Verdacht der Gefährdung der öffentlichen Gesundheit, da falsch negative Diagnosen zu HIV-Infektionen weiterer Personen führen können und positive Diagnosen ohne ärztliche Betreuung zu unüberlegten Reaktionen der AnwenderInnen führen können.

Es wird daher dringend empfohlen, die Medizinprodukte „HIV Heimtest, AIDS Schnelltest (Blut)“ und „HIV Heimtest, AIDS Schnelltest (Urin)“, nicht zu verwenden.

Weitere Informationen sind auf der Webpage www.basg.gv.at zu finden.

„Mit mehr HIV zu weniger infizierten Zellen – eine neue Strategie“

Forscher der Universität Jerusalem haben eine spannende Strategie entwickelt, die im wissenschaftlichen Kampf gegen HIV/AIDS eine neue Möglichkeit darstellen könnte. Denn die zur Verfügung stehende antiretrovirale Therapie unterdrückt zwar effizient die Vermehrung der HI-Viren, kann sie aber nicht vollständig aus dem Körper entfernen (Eradikation). Ursache hierfür ist, dass die HI-Viren sich im Zuge ihrer Vermehrung in das menschliche Erbgut (DNA) der infizierten Zellen integrieren und somit fest verankert sind. Eine vollständige Heilung ist somit nur möglich, wenn alle Zellen die das HI-Virus in ihrer DNA enthalten, aus dem Körper entfernt würden.

Die Forscher publizierten nun ihre Arbeit, in der sie versuchen infizierte Zellen zu entfernen.

Nachdem das Virus in eine Zelle eingedrungen ist, wird seine Erbinformation von RNA in DNA umgeschrieben. Bei diesem Prozess entstehen viele HIV-DNA-Kopien. Es wurde jedoch bereits gezeigt, dass im Schnitt nur 1-2 dieser Kopien tatsächlich in die menschliche DNA der infizierten Zelle integriert werden.

Dies scheint an zwei Faktoren zu liegen:

Einerseits wird der Transport der HIV-DNA in den Zellkern (wo die menschliche DNA lokalisiert ist) gehemmt. Durchgeführt wird der Transport von einem ganzen Komplex, bestehend aus verschiedenen Proteinen und der HIV-DNA, dem sogenannten Pre-Integrations-Komplex. Dieser Transport wird jedoch eingeschränkt, da zusätzlich ein weiteres Protein (Rev) an diesen Komplex binden kann.

Zum anderen werden weniger HIV-DNA Kopien in das menschliche Genom eingebaut, da die Aktivität der Integrase (das Enzym welches den Einbau in die durchführt) limitiert ist.

Zwei kleine Proteine (Peptide), die ebenfalls von dieser Forschergruppe untersucht wurden, sind nun in der Lage diese beiden Faktoren so zu verändern, dass im Endeffekt deutlich mehr HIV-DNA ins Zellgenom integriert. Ein Peptid namens INrs verhindert die Bindung des Proteins Rev an den Pre-Integrations-Komplex. Durch wird der Transport in den Zellkern verstärkt. Ein zweites Peptid namens INS aktiviert direkt die Integrase und steigert damit den Einbau.

Dies klingt zunächst paradox, da mit dieser Vorgehensweise die Anzahl der HIV-Viren im Erbgut erhöht und damit theoretisch die Virusvermehrung unterstützt wird. Es verhält sich jedoch so, dass bei Überschreiten einer kritischen Menge an neu integrierter DNA und dadurch Veränderung der Erbinformation, die betroffene Zelle „merkt“, dass es zu Modifizierung und Instabilität ihres Genoms kommt. Quasi zum Selbstschutz für den Körper, wird von solchen Zellen ein programmierter Zelltod (Apoptose) eingeleitet. Im Endeffekt stirbt die infizierte Zelle damit ab.

Natürlich sind dies erst frühe Ergebnisse aus dem Labor und noch weit von einer praxisnahen Behandlung entfernt. Aber dieser Ansatz könnte ein weiterer Schritt in Richtung einer Heilung sein.

Abraham Loyter (Hebräische Universität, Jerusalem) et al.: AIDS Research & Therapy, Onlineveröffentlichung, doi:10.1186/1742-6405-7-31

Im Juli 2010 fand in Wien die 18. Internationale AIDS Konferenz statt. Wie bereits in der letzten med update Ausgabe angekündigt, greift auch diese Ausgabe ein paar Themen der Konferenz auf.

Auf der Homepage der Konferenz www.aids2010.org finden Sie viele weitere Informationen.

 „USA – Therapierichtlinien aktualisiert“

Eine stetige Überarbeitung der Richtlinien für eine HIV-Therapie sind essentiell, um die Behandlung stetig dem aktuellen Stand anzupassen. Natürlich ist trotz dieser Richtlinien immer eine individuelle Abstimmung der HIV-Therapie auf die einzelnen PatientInnen und deren Bedürfnisse erforderlich.

Auf der AIDS2010 wurden unter anderem die aktualisierten US-amerikanischen Richtlinien nach Empfehlungen der IAS (International AIDS Society) veröffentlicht: Diese Richtlinien empfehlen einen früheren Therapiestart, nämlich sobald die CD4-Zellzahl unter 500 Zellen/ μ l fällt. Bei PatientInnen mit einer CD4-Zellzahl über 500 Zellen/ μ l, sollte ein Therapiestart unter besonderen Gegebenheiten in Betracht gezogen werden: z.B. bei akuten opportunistischen Infektionen, bei schwangeren Frauen, Menschen über 60 Jahren, einer Viruslast von über 100.000 Kopien/ml, einem rapiden Abfall der CD4-Zellzahl von über 100 Zellen/ μ l pro Jahr oder einer symptomatischen Primärinfektion um nur einige zu nennen. Für die bevorzugte Ersttherapie wird die Kombination Tenofovir/Emtricitabin mit entweder Efavirenz, Atazanavir/Ritonavir, Darunavir/Ritonavir oder Raltegravir empfohlen. Als Alternative dazu empfehlen die Richtlinien die Kombination Abacavir/Lamivudin mit entweder Lopinavir/Ritonavir, Fosamprenavir/Ritonavir oder Maraviroc .

Der Therapiestart bei einer CD4-Zellzahl von 500 Zellen/ μ l spiegelt den Trend und die Ergebnisse der letzten Jahre wider: ein früherer Beginn der Therapie bringt einen nachhaltigen positiven Effekt für die PatientInnen, wie auch in der präsentierten CASCADE Studie gezeigt wurde.

„CASCADE Studie – Vorteil bei früherem Therapiebeginn“

Präsentierte Daten der CASCADE Studie untermauern den Vorteil, wenn früher mit der Therapie begonnen wird. Insgesamt wurden Daten von 9.455 PatientInnen ausgewertet, die zwischen 1996 und 2009 in die Studie aufgenommen wurden und insgesamt Daten über ca. 52.000 Personenjahre zur Verfügung stellten. Insgesamt wurde im Laufe der Zeit bei 812 Personen AIDS diagnostiziert und 544 Personen verstarben. In Bezug auf den Therapiestart wurden die StudienteilnehmerInnen in mehrere Gruppen aufgeteilt, je nach CD4-Zellzahl: 0-49 Zellen/ μ l, 50-199 Zellen/ μ l, 200-349 Zellen/ μ l, 350-499 Zellen/ μ l und 500-799 Zellen/ μ l, wobei die meisten PatientInnen in die obersten drei Kategorien fielen. Bei PatientInnen mit niedriger CD4-Zellzahl war der Effekt der Therapie natürlich besonders deutlich. In der Kategorie 0-49 CD4-Zellen/ μ l kam es zu 193 AIDS-Diagnosen und Todesfällen auf 1000 Personenjahre, bei sofortigem Beginn der Therapie fiel der Wert auf 55, also eine Minimierung um etwa 70%. Bei der PatientInnengruppe mit 200-349 CD4-Zellen/ μ l konnte das Risiko mittels Therapiebeginn um 40% gesenkt werden.

In den beiden Gruppen mit höherer CD4-Zellzahl war der direkte Effekt der Therapie nicht ganz so extrem, jedoch sank in der Gruppe von 350-499 Zellen/ μ l die Anzahl der AIDS-Diagnosen/Todesfälle von 21 pro 1000 PatientInnenjahre auf 17 Fälle, eine Reduktion um ca 25%.

Die Auswertung unterstützt damit deutlich die aktualisierten US-Therapierichtlinien.

„Nevirapin – neue Formulierung in Sicht“

Nevirapin ist ein etablierter antiretroviraler Wirkstoff aus der Klasse der NNRTI, der Nicht Nucleosidischen Reverse Transkriptase Inhibitoren. Bislang ist die Einnahme von Nevirapin als Tablette zwei mal pro Tag vorgesehen, jeweils in einer Dosis von 200mg. Um die Therapie zu vereinfachen, wird nun eine Tablette mit 400mg für die einmal tägliche Einnahme getestet. Die Ergebnisse der sogenannten VERxVE Studie wurden auf der Internationalen AIDS Konferenz präsentiert und zeigen keine Unterlegenheit der neuen Formulierung, vergleichbare Effizienz und Verträglichkeit. Es scheint sogar so zu sein, dass die Verträglichkeit etwas besser ist, da durch die veränderte Formulierung die Konzentration des Wirkstoffs zwischen den Einnahmen gleichmäßiger verteilt ist.

Es sollte daher die vereinfachte Einnahme von Nevirapin in Form einer einmal täglichen Tablette unter dem Handelsnamen ViramuneXR® möglich werden, sobald Zulassung und Produktion erfolgen.

„PROGRESS Studie – eine NRTI freie Therapie“

Eine klassische Kombinationstherapie setzt sich aus zwei Wirkstoffen der Gruppe der NRTI (Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren) und einem Präparat aus der Klasse der NNRTI (Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren) oder der PI (Protease Inhibitoren) zusammen. Seit einiger Zeit stehen zwei weitere Substanzklassen zur Kombination zur Verfügung: ein Korezeptor-Antagonist und ein Integrase-Inhibitor (INI).

In der PROGRESS Studie wird nun ein INI mit einem PI kombiniert, anstelle mit zwei NRTI. Konkret vergleicht die Studie eine Therapie mit den Wirkstoffen Tenofovir/Emtricitabin (zwei NRTI) mit Lopinavir/r (PI) gegen eine Therapie mit Raltegravir (INI) und Lopinavir/r (PI) bei therapie-naiven PatientInnen.

Nach 48 Wochen wurde bei der Therapie ohne NRTI keine Unterlegenheit festgestellt, Effizienz und Verträglichkeit waren vergleichbar. Die Unterdrückung der Viruslast unter die Nachweisgrenze erfolgte mit der NRTI-freien Therapie etwas schneller, langfristig erreichten beide Studienarme das gleiche Niveau. Ein Unterschied zwischen den beiden Therapien wurde in Bezug auf die Blutfettwerte der PatientInnen beobachtet. So kam es im Raltegravir/Lopinavir-Arm zu einem höheren Anstieg der Cholesterin- und Triglycerinwerte.

Noch sind dies Zwischenergebnisse, aber sollte gewährleistet werden können, dass unabhängig von Effizienz und Verträglichkeit keine Nachteile für die PatientInnen entstehen, könnte die Studie damit zeigen, dass eine Therapie ohne NRTI unter Umständen eine Alternative darstellt.

„Späte Diagnose steigert Kosten“

Geschätzte 25% aller HIV-positiven Menschen in Österreich erhalten einen positiven HIV-Test erst sehr spät, wenn die Anzahl der CD4-Zellen bereits unter 200 Zellen/ μ l gesunken ist und/oder bereits AIDS-definierende Erkrankungen aufgetreten sind. Dieser Umstand hat nicht nur schwere Folgen für die individuelle Prognose der einzelnen PatientInnen, sondern auch Auswirkung auf entstehende Kosten für das Gesundheitssystem, wie eine österreichische Studie auf der AIDS2010 zeigte.

Verglichen wurden Daten von 24 PatientInnen, die mit oben genannten Kriterien zu einem HIV-Test kamen, mit den Daten von 27 Personen, deren HIV-Diagnose zu einem früheren Zeitpunkt erfolgte, nämlich bei einer CD4-Zellzahl von über 350 Zellen/ μ l und noch keiner aufgetretenen AIDS-Erkrankung.

Die Analyse der entstehenden Kosten ergab einen deutlichen Unterschied:

Während für die PatientInnen mit später Diagnose im Durchschnitt etwa 21.100,-€ an Kosten anfielen, waren es bei den früher diagnostizierten PatientInnen ca. 4.300,-€. Der fünffache Unterschied ergab sich nicht nur durch die HIV-Therapie, sondern auch durch häufigere Ambulanzbesuche, stationäre Aufenthalte, diagnostische Aufwendungen und nicht-HIV-Medikamente.

Die Aussage der Studie ist damit deutlich: Frühere Diagnosen verursachen wesentlich geringere Kosten für das Gesundheitssystem. Programme die frühere Diagnosen fördern, sollten daher im Fokus stehen.

Und ganz unabhängig von einer „unpersönlichen“ Kostenanalyse, steht natürlich auch im Vordergrund, dass eine frühere Diagnose für den einzelnen betroffenen Menschen maßgeblich von Vorteil ist.

„HI-Viren verändern sich“

Nicht jedes HI-Virus gleicht dem anderen und die Einteilung der Viren in unterschiedliche Gruppen ist auf den ersten Blick etwas verwirrend. Prinzipiell gibt es zwei übergeordnete Arten an HI-Viren, HIV-1 und HIV-2. Während HIV-2 fast ausschließlich in westafrikanischen Regionen zu finden ist, stellt HIV-1 die größere und weltweit verbreitete Gruppe dar.

Innerhalb HIV-1 gibt es unterschiedliche Viren, die zur Zeit in vier Gruppen aufgeteilt werden: HIV-1 M, N, O und P. Von diesen vier Untergruppen kommt HIV-1-M am häufigsten vor, wie bereits die Namengebung zeigt - M steht hier für „major“. Und hier muss ebenfalls wieder in Subtypen unterteilt werden. HIV-1-M wird in die Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J und K unterteilt, sowie zusätzlich sogenannte CRFs (circulating recombinant forms), also rekombinante Formen. CRFs entstehen durch die Infektion einer Zelle mit zwei unterschiedlichen Subtypen und einer darauf folgenden Mischung aus den beiden Viren. „CRF A/B“ wäre zum Beispiel ein HI-Virus, das sich aus Teilen von HIV-1-M-A und HIV-1-M-B zusammensetzt.

Eine auf der Konferenz präsentierte Analyse von über 65.000 HIV-Proben aus insgesamt 109 Ländern hat eine Zunahme an solchen CRFs im Laufe vergangener Jahre gezeigt. So machen zwar nach wie vor die „klassischen Subtypen“ die Hauptzahl aller Viren aus (z.B. 48% Subtyp HIV-1-M-C, 12% HIV-1-M-A, 11% HIV-1-M-B), aber rekombinante Formen fallen bereits mit 20% ins Gewicht.

Was für die HI-Viren ein enormer Vorteil ist da sie sich durch die Veränderungen leicht anpassen können, ist für die Forschung im Kampf gegen das Virus ein großer Nachteil. Durch diese Diversität der HI-Viren entstehen unter anderem die Schwierigkeiten bei der Suche nach einem Impfstoff.

Unter „Rekombination“ versteht man die Neuordnung von genetischen Informationen, indem zwei unterschiedliche Informationen miteinander kombiniert werden. Ein besonders offensichtliches Beispiel für Rekombination ist die Unterschiedlichkeit aller Menschen, hervorgerufen durch die Vermischung von mütterlichem und väterlichem Erbgut, woraus ein individuelles neues Erbgut des Kindes entsteht.

Auch bei HI-Viren kommen Rekombinationsereignisse vor, deren Entstehung hier kurz dargestellt werden sollen:

Das Erbgut der HI-Viren liegt in Form einer RNA (Ribonukleinsäure) vor, wobei jedes Viruspartikel zwei solcher RNA-Stränge enthält. Infiziert das Virus eine Zelle, so wird zunächst von einem Enzym namens Reverse Transkriptase diese RNA in DNA (Desoxyribonukleinsäure) umgeschrieben. Während dieses Prozesses kommt es vor, dass die Reverse Transkriptase von einem RNA-Strang zum anderen springt und von dort aus weiter DNA generiert. Die DNA die sich somit ergibt, enthält dann Informationen aus Teilen beider RNA-Stränge. Sind die beiden RNA-Stränge ident, macht dies natürlich keinen Unterschied - es findet zwar eine Rekombination statt, allerdings bleibt die genetische Information unverändert.

Unter Umständen können Zellen jedoch gleichzeitig von zwei unterschiedlichen HI-Viren infiziert sein. Wenn sich im Zuge der Virusvermehrung neue Viruspartikel bilden, kann (quasi aus Versehen) je ein RNA-Strang von dem einen und ein RNA-Strang von dem anderen Virus in die neuen Partikel eingebaut werden. Dieses Virus enthält nun zwei unterschiedliche RNA-Stränge. Bei einer nachfolgenden Infektion springt wieder die Reverse Transkriptase von einer RNA zur anderen und vermischt damit die Stränge.

Durch diesen Rekombinationsschritt entsteht ein neues Virus.

Mit der kommenden Internationalen AIDS Konferenz im Juli 2012 findet erstmals seit 1990 (San Francisco) dieser Kongress wieder in den USA statt.

Hintergrund des Boykotts der Konferenz gegenüber den USA war der sogenannte „Travel-Ban“, das Verbot für Menschen mit HIV/AIDS in die USA einzureisen, welches zu Beginn dieses Jahres aufgehoben wurde, ein lang erwarteter Schritt.

Immerhin zogen im ersten Halbjahr 2010 bereits zwei weitere Länder nach: China hob im April sein Einreiseverbot für Menschen mit HIV/AIDS im Kontext der EPXO 2010 in Shanghai auf. Weiters strich Namibia im Juli 2010 die HIV/AIDS spezifische Regelung aus seinen Gesetzen. Namibia hatte bislang ebenfalls ein kategorisches Einreiseverbot für Menschen mit HIV/AIDS.

Damit bleiben jedoch immer noch 15 Staaten, in die ein striktes Einreiseverbot gilt: Bahamas, Brunei, Äquatorial Guinea, Irak, Jemen, Jordanien, Papua Neu Guinea, Katar, Russische Föderation, Singapur, Salomonen, Sudan, Suriname, Südkorea und die Vereinigten Arabische Emirate.

Zusätzlich gelten in vielen weiteren Ländern gesonderte Bestimmungen für längere Aufenthalte oder eine verpflichtende Offenlegung des HIV-Status und in 31 Staaten ist eine HIV-Infektion Anlass für eine Abschiebung.

Dass die Internationale AIDS Konferenz wieder in den USA stattfindet, ist somit nicht nur ein symbolischer, sondern ein essentieller Schritt. Allerdings auch nicht frei von Diskussionen. Denn die USA haben ebenfalls gesonderte Einreisebestimmungen die SexarbeiterInnen oder DrogengebraucherInnen betreffen. Zwei Personengruppen, die weltweit stark von der HIV-Epidemie betroffen sind und daher auf jeden Fall auf der Konferenz vertreten sein müssen. Unter diesem Gesichtspunkt wurde auch auf der AIDS2010 kritisch hinterfragt, wie offen und international die Internationale AIDS Konferenz in den USA tatsächlich werden kann.

Detaillierte Informationen zu Einreise- und Aufenthaltsbestimmungen einzelner Länder in Bezug auf HIV/AIDS finden Sie unter: www.hivtravel.org