
HIV•REPORT.DE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E. V.

Ausgabe Nr. 09/2007 vom 03.9.2007

Inhaltsangabe

Sind Menschen mit HIV/Aids noch infektiös, wenn ihre Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt?2

License to Love2

Kommentar6

Warnung vor Präparaten aus rotem fermentierten Reis8

CCR5-Antagonist in den USA zugelassen9

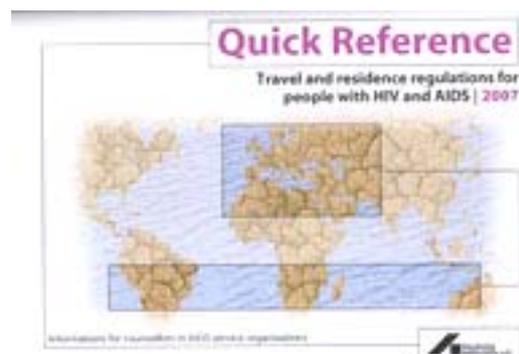
HPV-16/18 Impfung sollte nicht zur Behandlung einer HPV-Infektion eingesetzt werden 10

Studiendetails..... 10

Ergebnisse..... 10

Schlussfolgerungen der Autoren 11

Impressum 12



Einreisebestimmungen und medizinische Behandlungsmöglichkeiten in anderen Ländern

Es gibt über 100 Länder mit Sonderregelungen für Menschen mit HIV. Die Deutsche AIDS-Hilfe informiert im "Schnellfinder" über Einreise- und Aufenthaltsbestimmungen für Menschen mit HIV/AIDS. Der Schnellfinder enthält außerdem noch ein kleines Reise-ABC; er kann in deutscher ([Schnellfinder](#)), englischer ([Quick Reference](#)) und seit Juli 2007 auch in französischer ([Guide de Référence](#)) Version als pdf von der Webseite www.hiv-wechselwirkungen.de →Broschüren herunter geladen oder als Printversion bei der Deutschen AIDS-Hilfe www.aidshilfe.de →Materialien bestellt werden.



Sind Menschen mit HIV/Aids noch infektiös, wenn ihre Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt?

Diese – eigentlich schlichte und zudem gerechtfertigte und in der Infektiologie auch völlig normale – Frage treibt seit einiger Zeit alle Interessengruppen im HIV-Bereich um. Erstaunlicherweise wird diese Frage aber nicht in der Art und Weise behandelt, wie die gleiche Frage beispielsweise bei Menschen mit Tuberkulose oder anderen Infektionserkrankungen behandelt wird. Im HIV-Kontext scheint es sich bei dieser Frage nachgerade um Teufelswerk zu handeln – zumindest, wenn man die Reaktionen verschiedener Akteure betrachtet.

Primärprävention scheint plötzlich nicht mehr ohne Kondom denkbar zu sein, „Damnbrüche“ werden befürchtet. Erstaunlicherweise werden in dieser Diskussion sprachliche Bilder verwendet, die denen der deutschen Euthanasie-Debatte der 1990er Jahre zum Verwechseln ähnlich sind. Sehr zum Erstaunen des Autors wird zunehmend deutlich, dass das Verwenden eines Kondoms beim Sex nicht der Reduktion der Übertragungswahrscheinlichkeit von HIV dient, sondern Selbstzweck geworden zu sein scheint – Sex mit Kondom ist die Norm und Abweichungen von dieser Norm werden sanktioniert.

Eine dieser Sanktionen ist die Tabuisierung der Frage selbst und die Verunmöglichung einer intern-öffentlichen, sachgerechten (wissenschaftlichen) Auseinandersetzung über die grundlagenwissenschaftlichen und klinischen bzw. epidemiologischen Daten, die zur Diskussion dieser Frage herangezogen werden können.

License to Love

Auf der 4. International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, IAS 2007, in Sydney, hat Prof. Dr. Pietro Vernazza (Kantonsspital St. Gallen, Schweiz) eine Auswertung seiner Studie zur Risikoreduktion bei diskordanten Paaren vorgestellt, die schwanger werden wollen ^[1].

Bonnie Goldman (**BG**) hat Pietro Vernazza (**PV**) in Sydney für *The Body* interviewt:

BG: *Dr. Vernazza, können Sie mir etwas drüber sagen, was Sie das zu bewogen hat, diese Studie zu machen?*

PV: Ja. Seit über 10 Jahren sind wir an künstlicher Befruchtung von [serodiskordanten] Paaren die Kinder bekommen wollen mit aufbereitetem Sperma beteiligt. Zwischenzeitlich haben wir, gemeinsam mit Kollegen aus den Vereinigten Staaten, das Risiko der HIV-Übertragung als Funktion der HIV-Viruslast im Sperma untersucht. Seit 2000 beobachte ich folgendes: All diese Paare, die zu uns in die Behandlung kommen, sind hochselektiert. Der männliche [HIV-positive] Partner ist unter virologisch erfolgreicher HIV-Therapie. Wenn wir HIV in deren Sperma untersuchten, war keins vorhanden. Wir konnten keins finden. Ich wusste also, dass das Risiko einer Transmission sehr, sehr niedrig ist.

Wenn wir diese Paare dann zu Fertilitätsspezialisten schicken, müssen sie eine recht zeitintensive Behandlung über sich ergehen lassen. Außerdem ist das sehr teuer. Ich begann mich zu fragen, ob dieses ganze Verfahren ethisch überhaupt vertretbar ist. Dann habe ich zusätzlich mit Emrico Semprini gesprochen, der als ers-

¹ Vernazza P., et al.: "Pre-exposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child." Program and Abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Abstract MOPDC01



ter mit der künstlichen Befruchtung begonnen hatte [[Website von Semprini](#)] ^[2].

BG: Ist diese Klinik in Italien?

PV: Sie ist in Mailand. Etwa ein Drittel der Frauen, die zur Erstberatung in die Klinik kommen, kommen nicht zu einer Insemination. In Europa haben alle Fertilitätszentren eine Rate von einem Drittel, die nach der Erstberatung nicht erneut kommen. Semprini beobachtete diese Paare, die nicht zur Insemination kommen. Und von 500 Paaren sind zwischenzeitlich 250 Eltern geworden.

Wir mussten also realisieren, dass wir nur zwei Drittel der Paare behandeln. Etwas mehr als ein Drittel von ihnen – etwa 40 % - werden [aufgrund künstlicher Insemination] schwanger. Der Rest macht es selbst [macht ungeschützten Sex um schwanger zu werden].

In gewisser Weise akzeptieren wir, dass eine große Gruppe dieser Klienten – und alle außerhalb des Inseminations-Programms – das Risiko ungeschützten Geschlechtsverkehrs eingehen. Wir dachten: Das ist in Ordnung. Das Risiko ist sehr, sehr gering. Es liegt wahrscheinlich im Bereich von 1:1.000.000 bis 1:100.000. Das ist in etwa das Risiko, was man eingeht, wenn man ein Flugzeug benutzt.

Wir haben uns überlegt: Können wir diesen Paaren helfen, selbst dieses sehr, sehr geringe Risiko noch zu reduzieren? Es ist wie das Tragen eines Sitzgurtes [beim Fliegen]. Wir geben ihnen zusätzliche Sicherheit.

Diese zusätzliche Sicherheit ist folgende:

- Wir sagen ihnen, dass sie zum richtigen Zeitpunkt Sex haben – wenn der Eisprung stattfindet (mittels Urintest festgestellt).
- Zweitens: Wir stellen sicher, dass sie keine asymptomatische Chlamydien-Infektion oder eine andere sexuell übertragbare Erkrankung

² Siehe auch: Vernazza P, Hollander L, Semprini A et al.: HIV-discordant couples and parenthood: how are we dealing with the risk of transmission? AIDS 2006, Vol 20 No 4, p 635-6

haben, weil das das Risiko der Transmission erhöht.

- Und dann stellen wir drittens sicher, dass sie wirklich erfolgreich und stabil unter antiretroviraler Therapie sind.
- Und der vierte Punkt ist sicherlich der wichtigste: Wir geben den Frauen vor dem sexuellen Kontakt –dem ungeschützten Sex um ein Kind zu empfangen– eine Prä-Expositions-Prophylaxe. Wir geben ihnen zwei Dosen Tenofovir [Handelsname Viread], wenn der Urin-Test positiv ist [für den Eisprung], sowie am darauffolgenden Tag und abends haben sie dann Sex.

Interessanterweise ist die Schwangerschaftsrate dieser Paare außerordentlich hoch. Nach drei ungeschützten Akten liegt sie über 50 % und pendelt sich [bei steigender Zahl ungeschützter Akte] bei etwa 70 bis 75 % ein.

Ich glaube, dass das interessant ist. Es ist auf jeden Fall effektiver, als die Praxis der künstlichen Befruchtung, bei der wir nur 40 % erreichen. Ich bin der Überzeugung, wir sollten diese Erfahrungen mit anderen teilen.

BG: Warum haben Sie Tenofovir [Viread] gewählt? Wenn ich die letzten Studien rekapituliere, zeigte sich – ich denke es war an Schimpansen – dass Emtricitabine (FTC) plus Tenofovir besser war oder eine bessere Prävention zu sein scheint. Meine zweite Frage: Warum zwei Dosen und nicht mehr – etwa für eine Woche? Ich weiß, es gibt zwei fruchtbare Tage, es gibt aber mehr Freiraum.

PV: Tenofovir hat den Vorteil einer sehr, sehr langen intrazellulären Halbwertszeit – etwa eine Woche. Es wird also über ein oder zwei Tage aufgenommen und verbleibt dann aktiv in der Zelle über einen Zeitraum von etwa einer Woche. Das deckt also die riskante Periode komplett ab.

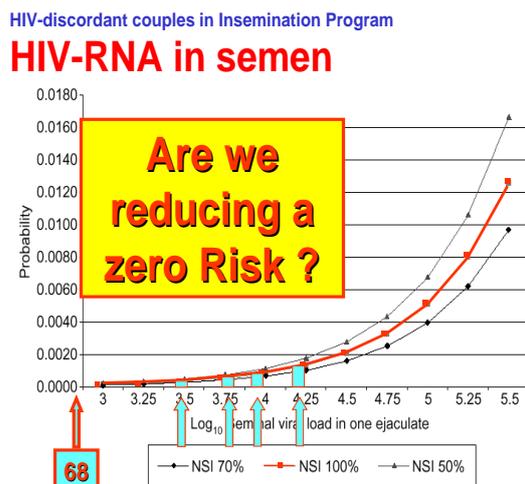
Die Frage, die ich bei der Posterdiskussion gefragt worden bin lautet: Warum geben sie es *überhaupt*, da das Risiko doch so gering ist? Ich denke, dass ist sicherlich



die *relevantere* Frage. Ich denke, wir geben es um eine Art psychologisches, zusätzliches Argument zu geben. Aber ich stimme zu, es ist wirklich ein winziges theoretisches Risiko. Und das ist eher psychologisch. Das ist der Grund, warum ich nicht die Kombination mit FTC [Emitrictabin] gebe. Wenn Sie es aber sicherer haben wollen –sicherer als sicher– dann bitte.

Anmerkungen der Redaktion:

Vernazza bezieht sich bezüglich der Übertragungswahrscheinlichkeit in seinem Poster u.a. auf eine Arbeit von Chakraborty, die 2001 im Heft 5 des wissenschaftlichen Fachblatte AIDS publiziert worden ist. Im Folgenden die entsprechende Grafik aus Vernazzas Poster.



Chakraborty et al. AIDS 2001,15: 621-7

In dieser Arbeit wird unter anderem die Übertragungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Tropismus der HIV-Stämme bewertet.

BG: Aha. Da wir in Wirklichkeit nicht wissen, ob Tenofovir bei diesem Paaren irgendeinen Nutzen hat. Es gibt keinen Weg, um das herauszufinden.

PV: Genau. Richtig. Wir werden es nie herausfinden.

BG: Mit wie vielen Paaren haben Sie das gemacht?

PV: Ich habe hier 22 Paare vorgestellt. Ich habe aber zwischenzeitlich Kooperationen mit anderen Kliniken in Österreich, München und London. Wir versuchen eine Gruppe von 35 bis 40 Paaren zusammenzubekommen. Es wird aber nie gezeigt werden können, dass es kein Risiko gibt, denn der Beweis, dass es kein Risiko gibt, ist nahezu unmöglich, da wir überhaupt keine Übertragungen von Individuen mit nicht nachweisbarer Viruslast auf feste Partner sehen. Es gibt keinen einzigen Fallbericht – weltweit.

BG: Es gibt aber keine Studie, also können Sie nicht ...

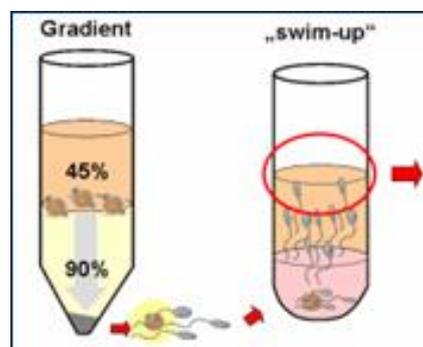
PV: Das ist richtig. Wir wissen aus der Schweizer HIV-Kohorte von etwa 150 bis 200 [serodiskordante] Paare mit nicht nachweisbarer Viruslast, die immer ungeschützten Sex praktizieren, dass es zu keiner Übertragung gekommen ist.

BG: In der Schweizer Kohorte.

PV: Ja. Ich bin mir sicher, dass das auch bei vielen, vielen anderen Personen der Fall ist. Sie haben schlicht Sex. Wir sehen zwar viele neue Fälle von HIV-Infektionen – keiner dieser Fälle ist mit einer sexuellen Exposition bei einem Partner mit unter HAART nicht nachweisbarer Viruslast assoziiert.

BG: Können Sie uns einige der Illustrationen auf Ihren Poster beschreiben?

PV: Das erste Bild stellt schematisch die von Semprini entwickelte Technik dar. Sie erfolgt in zwei Schritten. In einem Dichtegefälle verbleiben die großen Zellen – zu



denen auch die Lymphozyten gehören – nach dem Zentrifugieren im oberen Gradienten und man sammelt die beweglichen Spermien [im unteren Gradienten] bei den



Kügelchen. In einem zweiten Schritt werden die Spermien „aufgeschwemmt“ – sie schwimmen gegen die Schwerkraft nach oben. Danach entfernt man die obere Schicht [der Spermien] und diese Spermien werden für die künstliche Befruchtung verwendet.

Nun, mittels dieses Verfahrens bekommt man etwa 1 % der beweglichen Spermien. Das erklärt vielleicht auch ein wenig, warum diese Technik nicht so gut wie die natürliche Befruchtung funktioniert. Dafür gibt es aber auch noch andere Gründe.

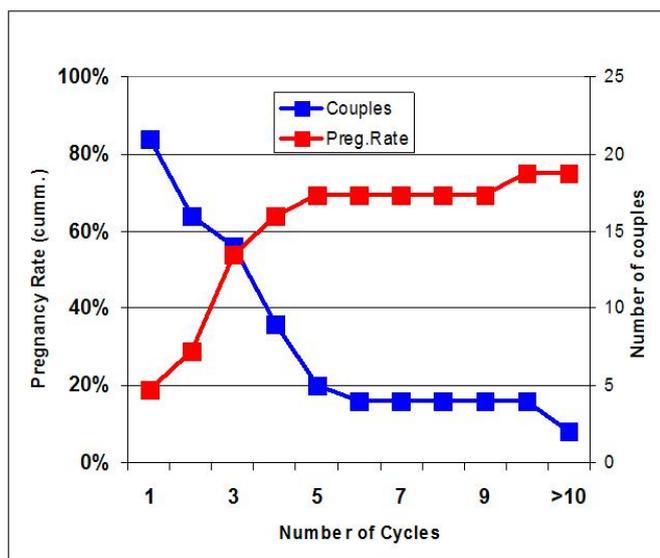
BG: Aha. Ist das das, was wir Spermawäsche nennen?

PV: Das ist Spermawäsche. Die andere Grafik zeigt die Anzahl der Zyklen und die Anzahl der Paare. Alle der Paare began-

nen mit dem ersten Zyklus und 20 % der Frauen wurden schwanger nach einer Exposition oder sexuellem Kontakt. Nach drei [sexuellen Kontakten] sind es 50 % und das steigt dann bis auf ein Plateau von etwa 70 – 75 %. Dann – selbst nach wiederholten Expositionen – sehen Sie, dass die Paare nur noch sehr selten schwanger werden. Das bedeutet wahrscheinlich, dass sie andere Fertilitätsprobleme haben. Das muss auch betrachtet werden. Ich denke, das ist wichtig. Alle Fertilitätskliniken in Europa, die Erfahrungen mit HIV-Positiven haben, können auch diesen [unfruchtbaren] Paaren helfen. Für die Mehrheit der Paare, die ein Kind bekommen wollen, ist der natürliche Weg wesentlich einfacher.

License to Love

Pregnancy-rates in first 22 couples



BG: Eine Frage in diesem Kontext zur Stigmatisierung in Europa. Ich weiß, in den USA wollen eine ganze Reihe der Fertilitätskliniken nicht öffentlich machen, dass sie diskordanten Paaren helfen. Ist das in Europa ähnlich oder ist es offener?

PV: Ich denke, es ist offener. Aber es gibt nach wie vor dieses Stigma und es gibt nach wie vor diese Leute, die der Überzeugung sind, HIV-Positive oder diskordante Paare sollten keine Kinder bekommen. Es ist was glaubens- oder überzeu-

gungsmässiges ... oder, ich weiß nicht ... es kann auch was mit Bestrafung zu tun haben. Sie sind verantwortlich für ihre Erkrankung und sie gehören bestraft dafür. Das ist nicht die Art, wie wir über Raucher denken. Das ist bei HIV sehr anders. Ich bin der Überzeugung, wir müssen gegen diese Stigmatisierung kämpfen.

BG: Ich bin der Überzeugung, Ihre Studie ist definitiv hilfreich, ebenso wie mit der Erklärung, dass Paare nicht notwendigerweise die Hilfe von Fertilitätskliniken in



Anspruch nehmen müssen, um ein Kind zu bekommen.

PV: Eine interessante Erfahrung, die ich während der Beratung der Paare gemacht habe, ist folgende: Wenn ich die Paare frage: „Wie hoch glauben Sie ist das Risiko einer HIV-Ansteckung, wenn sie heute Nacht Sex haben?“, schätzen sie das Risiko zwischen 5 und 100 % ein – etwa höher für die Frauen als für die Männer. Wir haben also diese Paare nicht wirklich richtig über das sehr, sehr geringe Risiko aufgeklärt.

BG: *Über das Risiko ungeschützten Geschlechtsverkehrs, wenn der HIV-positive Partner unter der Nachweisgrenze ist.*

PV: Genau. Genau. Sie haben nach wie vor das hohe Risiko im Kopf und wir haben nie wirklich offen über die Veränderung des Übertragungsrisikos geredet, dass wir offensichtlich alle beobachten. Ich bin der Überzeugung, dass wir ihnen keinen Gefallen damit getan haben, sie in Fertilitätskliniken zu schicken. Sie müssen diesen ganzen Mühen auf sich nehmen. Und auf der anderen Seite wissen wir, dass es nicht notwendig ist – aber wir sagen es ihnen *nicht*. Das löst während der Beratung jede Menge Frage aus – wie etwa: „Warum hat mir das niemand gesagt?“. Es ist darüber hinaus hilfreich, dass ich den Paaren versichern kann, dass die Frage nach sexuellen Übertragungsrisiken etwas ist, womit ich mich in den letzten 15 Jahren beschäftigt habe. Ich habe dazu gearbeitet und geforscht. Andernfalls könnte es in der Beratung unter Umständen etwas schwierig sein.

Ich bin mir sicher, in den nächsten Jahren wird dieses Wissen Allgemeingut werden und das es die Gewohnheiten und Einstellungen von allen verändern wird.

BG: *Was glauben Sie ist der Grund für diese Abneigung oder Zurückhaltung? In den Vereinigten Staaten sind HIV-Spezialisten sehr zurückhaltend so etwas zu sagen. Ich habe gehört wie sie sagen: „Ja, ich weiß, dass das Risiko minimal ist, aber ...“ Ich vermute, sie haben Angst, verantwortlich gemacht zu werden, wenn es zu einer Übertragung kommt. Ich vermute, ein weiterer Aspekt ist, was passiert,*

wenn der HIV-positive Partner wieder nachweisbar wird. Wenn ich HIV-negativ bin und mein Partner ist positiv und selbst, wenn er unter der Nachweisgrenze war, als er beim letzten Mal bei der Blutkontrolle war – es gibt die Möglichkeit, dass er nicht adhärenz war und es einen Wideranstieg der Viruslast gab und er so über der Nachweisgrenze liegt. Ich glaube aber nach wie vor, er ist unter der Nachweisgrenze. Und er muss erst in einem Monat wieder zur Blutkontrolle.

PV: Ich denke, dass ist ein guter Punkt. Und das ist auch der Grund dafür, dass ich der Überzeugung bin, dass diese Diskussion über Risiko und Verhalten – wie treffen wir Entscheidungen über unser Sexualleben – etwas ist, was in eine stabile Partnerschaft gehört. Das Programm, das ich hier vorgestellt habe, zielt auf stabile Partnerschaften ab. Es ist nicht für die „Allgemeinheit“. Wenn ich mit einer Partnerin zusammenlebe, die antiretrovirale Medikamente einnimmt, kenne ich ihre Adhärenz genau. Ich kenne ihr Virus genau. Ich rede mit ihrem Arzt und ihr. Das ist etwas völlig anderes, als mit jemandem Sex zu haben, der/die mir nur sagt, er/sie sei unter der Nachweisgrenze. Ich bin daher der Überzeugung, dass es klug ist, ungeschützten Geschlechtsverkehr auf Paare zu beschränken, bei denen sich die Partner sehr gut kennen. Ich denke, das ist wichtig.

BG: Danke für das Interview.

Kommentar

Vernazza verortet seinen Ansatz unmissverständlich in den Bereich stabiler heterosexueller Partnerschaften.

Aus den argumentierten Gründen taugt er – beim derzeitigen Stand der Therapie – keineswegs als Primär-Präventions-Strategie im Zusammenhang von sexuellen Kontakten außerhalb stabiler Partnerschaften³.

³ In dem Moment, wo etwa durch eine nebenwirkungsfrei und hochwirksame Pille/Monat Adhärenz kein Thema mehr ist, mag das noch mal anders diskutiert werden. Aber es ist derzeit nicht absehbar, dass es jemals zu einer derartigen Therapie kommen wird



Wie einer Vorabveröffentlichung des *Journal of Acquired Immunity Deficiency Syndrome*⁴ zu entnehmen ist, haben in einer Befragung in zwei Serokonverterstudien in Australien 43 % der frisch Infizierten (n = 9) angegeben, die Viruslast der Männern, bei denen sie überzeugt sind, sich angesteckt zu haben, hätte unter der Nachweisgrenze gelegen. Ein Hinweis darauf, dass die von Vernazza vorgenommene Eingrenzung des Ansatzes zwingend (?) notwendig ist^[5].

Dazu kommt die beim derzeitigen Stand der Wissenschaft nicht wirklich zu beantwortende Frage, wie viel Viruslast im Ejakulat notwendig ist, um zu einer Infektion über die Darmschleimhaut zu führen. Mit anderen Worten: Wie verhält sich das Ganze bei Analverkehr?

Es gibt zwar einige indirekte Argumentationen (Tierversuche, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung, epidemiologische Daten, Kohortendaten, Nebenbeobach-

⁴ voraussichtlich nächste Ausgabe. Derzeit liegt für JAIDS noch keine zitierfähige Quelle vor. Wir werden die Quelle in der nächsten Ausgabe von HIVReport nennen.

⁵ Wir werden uns in der nächsten Ausgabe des HIV.Report ausführlicher mit dieser Studie auseinandersetzen. Angaben, bei wem sich HIV-Positive glauben angesteckt zu haben, sind aus verschiedenen Gründen problematisch. Zudem wollen wir nicht verhehlen, dass die Angaben: „Ich kenne die Viruslast meines Gegenübers“ – neben der von Goldmann im Interview dargestellten Frage, eine grundsätzliche Frage aufwirft: Nahezu alle Kommunikationstheorien machen deutlich, dass eine gelingende Kommunikation – im Sinne von die Kommunikationspartner verstehen genau, was der jeweils andere meint – eher die Ausnahme als die Regel ist. Man darf getrost annehmen, dass eine gelingende Kommunikation über HIV noch erheblich unwahrscheinlicher ist. Insofern kann sicherlich nie wirklich nachvollzogen werden, wie dieser „Eindruck“ zu wissen, dass die Viruslast des Gegenübers unter der Nachweisgrenze liegt, zustande gekommen ist. Das ist in diesem Zusammenhang aber auch eher nicht der Kern. Ausschlaggebend für das Handeln war offensichtlich die Überzeugung, dass die Viruslast des Gegenübers unter der Nachweisgrenze lag und dass es kein Übertragungsrisiko mehr gibt. Unabhängig von der Frage, ob diese Schlussfolgerung wirklich stimmt, ist dieses Phänomen vergleichbar mit dem Problem des Sero-Sortings von HIV-Negativen. Selbstverständlich ist es völlig unmöglich, sich bei einem HIV-Negativen mit HIV anzustecken und insofern ist es völlig sicher, mit einem HIV-Negativen ungeschützten Sex zu haben. Aber ist das Gegenüber wirklich HIV-negativ? Der HIV.Report hat zu Sero-Sorting und den damit verbundenen Probleme ausführlich berichtet. Aus Sicht des Autors unterschieden sich die Probleme des Sero-Sortings und der Infektiosität unter der Nachweisgrenze aus der Sicht der Primärprävention nicht voneinander.

tungen aus Studien, etc.), um hier zu einer Einschätzung zu kommen.

Aus Sicht des Autors werden aber aus politischen und ideologischen Gründen Daten über schwule Männer in Kohorten nicht entsprechend ausgewertet und veröffentlicht. Sie sind sozusagen die einzigen ethisch vertretbaren Daten, die derzeit vorliegen. Es wird – zumindest in der westlichen Welt – keine Studien geben, für die gezielt diskordante schwule Sexpartner, bei denen die Viruslast des HIV-Positiven unter der Nachweisgrenze liegt, rekrutiert werden, um sie unsafe Sex machen zu lassen und zu sehen, ob und wenn ja unter welchen Bedingungen sich der HIV-Negative ansteckt^[6].

Belastbarer wäre etwa eine gezielte Auswertung von Kohortendaten von schwulen diskordanten Paaren etwa unter dem Aspekt, ob Unterschiede bei der Serokonversionsrate zwischen der Gruppe an Paaren festgestellt werden kann, die ungeschützten Analverkehr betreiben und denjenigen die keinen Analverkehr betreiben.

Selbst wenn eine solche Auswertung erfolgen würde (und die Ergebnisse vergleichbar den Ergebnissen der Heteropaare wären), könnte daraus immer noch keine allgemeingültige Primärpräventionsstrategie gebaut werden, denn der Faktor Promiskuität fehlt bei der Betrachtung.

Nichtsdestotrotz: Nur weil man es nicht auf Plakate, Postkarten und Bierdeckel drucken kann, wird es nicht unwahr und ist nicht nutzlos. Die Prävention muss akzeptieren, dass es in personalen Beratungskontexten zu Risikomanagement im Einzelfall (für verschiedene Zielgruppen, für diskordante Paare, ...) weitaus mehr Möglichkeiten und Empfehlungen gibt, als stereotyp mit dem Kondom zu winken.

⁶ Auf der Internationalen AIDS-Konferenz in Genf wurde eine ähnliche Studie aus Afrika an heterosexuellen Paaren vorgestellt, die seinerzeit für erhebliche Aufruhe gesorgt hat. Allerdings war niemand antiretroviral therapiert und die Fragestellung fokussierte die allgemeine Übertragungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Viruslast im Blut. Der FaxReport hat seinerzeit über diese Studie berichtet.



Unglücklicherweise macht der Autor im Aids-Kontext (und hier vor allem bei Mitarbeiter(inne)n, die Primärprävention betreiben) seit langen Jahren die immer wiederkehrende Erfahrung, die auch Vernazza beschreibt: Das Risiko einer sexuellen HIV-Übertragung ist den wenigsten dieser „Fachleute“ bekannt und wird maßlos überschätzt und übertrieben. Die grundlegenden Studien zu Transmission sind

nicht bekannt oder werden aus politischen / ideologischen Gründen ignoriert. Das ist kein exklusives Phänomen der Aidshilfe, sondern trifft auf Mitarbeiter/innen von Gesundheitsämtern und anderer AIDS- und STD-Beratungsstellen gleichermaßen zu. Um gleich dem Vorwurf der Generalisierung zu begegnen: Nein, nicht alle, aber erschreckend viele.

Warnung vor Präparaten aus rotem fermentierten Reis

Am 9. August hat die FDA einen Warnbrief an Ärzte und Konsumenten herausgegeben, in dem vor dem Einsatz einer Reihe von Nahrungsergänzungsmitteln, die roten fermentierten Reis bzw. Extrakte daraus enthalten, gewarnt wird. Bei Untersuchungen der FDA hatte sich herausgestellt, dass diese Mittel unerlaubterweise Lovastatin, eine verschreibungspflichtige Substanz, die zur Absenkung der Blutfettwerte eingesetzt wird, enthalten.

Es handelt sich hierbei um Produkte der Firmen Nature's Value Inc, Kabco Inc und Sunburst Biorganics die von den jeweiligen Herstellern über das Internet bzw. in einem Fall von Swanson Healthcare Products vertrieben werden. Für die Produkte wurde gezielt mit ihren fettsenkenden Eigenschaften geworben.

Leider erwähnte die FDA in ihrem Warnbrief nicht, dass Lovastatin zuerst von einem Pilz isoliert worden ist und in bestimmten Nahrungsmittel natürlicherweise vorkommt. Vor allem in rotem fermentiertem Reis. Roter Reis entsteht, wenn normaler weißer polierter Reis in einem feuchten Milieu in Anwesenheit des Schimmelpilzes *Monascus purpureus* fermentiert wird.

Roter Reis wird in der traditionellen Chinesischen Medizin zur Förderung der Blutzirkulation und der Verdauung eingesetzt. Darüber hinaus ist roter fermentierter Reis in der asiatischen Küche verbreitet und kann in entsprechenden Geschäften gekauft werden.

Die ersten Version des Warnbriefes hat für einen gewissen Aufruhr gesorgt, weil er nahelegt, dass illegalerweise Lovastatin den Nahrungsergänzungsmitteln zugefügt worden war. (Etwas, was bei ebenfalls über das Internet vertriebenen Potenzmitteln scheinbar eher die Regel als die Ausnahme zu sein scheint. In angeblich natürlichen, pflanzlichen Potenz fördernden Zubereitungen wurden in den letzten Jahren pharmakologisch wirksame Dosierungen etwa von Sildanafil gefunden.)

Lovastatin kann Muskelerkrankungen zu Folge haben, die wiederum zu Nierenversagen führen können. Es wird über die Leber abgebaut und hat ein recht hohes Potential an Medikamentenwechselwirkungen mit im Rahmen der HIV-Behandlung, der Behandlung von Depressionen und von hohen Blutfettwerten eingesetzten Medikamenten sowie Antibiotika.

Die fraglichen Zubereitungen werden zwar nicht in Deutschland vertrieben, aber da sie über das Internet erhältlich sind, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Produkte – ebenso wie roter fermentierter Reis – von Menschen mit HIV/AIDS in Deutschland eingesetzt werden.

Die FDA empfiehlt denjenigen Patienten, die solche Zubereitungen einnehmen, sich mit ihren behandelnden Ärzten in Verbindung zu beraten.



CCR5-Antagonist in den USA zugelassen

Am 6. August hat die FDA die erste Substanz der neuen Wirkstoffklasse der CCR5-Antagonisten zur Behandlung der HIV-Infektion zugelassen. Die Substanz der Firma Pfizer – bislang bekannt unter dem Namen Maraviroc – wird in den USA unter dem Namen Selzentry in den Handel kommen.

Auf Verlangen der FDA musste Pfizer den Namen von Celsentry (dem bislang angegebenen zukünftigen Handelsnamen) auf Selzentry ändern, um Verwechslungen mit einem anderen Präparat der Firma Pfizer auszuschließen.

Selzentry ist für die Behandlung therapieerfahrener Erwachsener mit CCR5-Virusstämmen in Kombination mit anderen antiretroviralen Substanzen zugelassen.

In den USA liegt der Fabrikpreis (Abgabepreis an den Großhandel ohne alle Rabatte, die etwa von staatlichen Medikamentenprogrammen oder Versicherern verhandelt werden) bei 29,-- USD/Tag. Der Preis liegt zwischen Prezista (Darunavir) und Aptivus (Tripranavir) und damit im hochpreisigen Segment der HIV-Medikamente.

Entgegen der dringenden Empfehlung von Beratungsgremien war Pfizer nicht bereit, einen Preis in der Höhe von Sustiva festzusetzen.

Das wird – angesichts der hohen Komplexität der Substanz – sicherlich nicht dazu beitragen, dass Selzentry in der Firstline attraktiv ist. Auf der IAS-Konferenz in Sydney wurden die 48-Wochen-Daten der MERIT-Studie vorgestellt (Maraviroc versus Efavirenz bei nicht vortherapierten HIV-Patienten). Wir werden in der nächs-

ten Ausgabe über die Studienergebnisse ausführlich berichten. An dieser Stelle nur so viel: Maraviroc hatte in dieser Studie eine vergleichbare Wirksamkeit wie Efavirenz.

Pfizer USA war Anfang August nicht bereit, einen Preis für Deutschland bzw. die Europäische Union zu nennen. Erfahrungsgemäß wird jedoch der amerikanische Großhandelsabgabepreis nicht wesentlich von dem vergleichbaren Preis in der EU abweichen.

Die Therapiekosten erhöhen sich zusätzlich um die Kosten für den notwendigen Tropismustest, der von der FDA vor Therapiebeginn gefordert wird. Bislang war von dem bislang einzigen Hersteller kein Preis für die EU zu erfahren, in den klinischen Studien lag der Preis für die Testung zwischen 500 und 750 US-Dollar. Der Hersteller hat signalisiert, dass der Preis sinken wird.

Da Maraviroc ein Substrat der Cytochromsystems p450 ist, werden die Medikamentenspiegel von Maraviroc von Inhibitoren und Induzierern dieses Enzymsystems beeinflusst. Um eine Dosisanpassung zu ermöglichen, wird Selzentry daher in zwei Stärken vermarktet: Tabletten zu 150 mg und Tabletten zu 300 mg. (Die normale Dosis beträgt 300 mg und muss – je nach begleitend eingesetzten Medikamenten halbiert oder verdoppelt werden.) Unglaublich: beide Stärken kosten dasselbe.

In wenigen Wochen ist mit der Zulassung in der EU zu rechnen, dann werden wir den Preis für Deutschland wissen, auch der Preis für den Tropismus-Test dürfte dann bekannt sein.



HPV-16/18 Impfung sollte nicht zur Behandlung einer HPV-Infektion eingesetzt werden

Nach Ergebnissen einer in der Ausgabe vom 15. August des Wissenschaftsmagazins *Journal of the American Medical Association* veröffentlichten Studie^[7] sollte eine Impfung gegen die Typen 16 und 18 der Humanen Papillomaviren^[8] nicht zur Behandlung einer vorliegenden Infektion erfolgen.

„HPV-Impfstoffe wurden entwickelt, um eine HPV-Infektion und die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen zu verhindern“, so Allan Hildesheim vom National Cancer Institute (NCI) in Bethesda, Maryland und Kollegen der Costa Rican HPV Vaccine Trial Group – die Autoren der Studie. „Frauen mit einer HPV-Infektion mit onkogenen HPV-Stämmen könnten daher eine Impfung als Therapie in Betracht ziehen.“

Studiendetails

Bei der veröffentlichten Studie handelt es sich um eine blinde Phase III-Studie, die in zwei Provinzen in Costa Rica an 7.466 Frauen durchgeführt worden ist. Die Studienteilnehmerinnen wurden zwischen Juni 2004 und Dezember 2005 rekrutiert und randomisiert, im Laufe von sechs Monaten drei Dosen des experimentellen bivalenten HPV-16/18 L1 viruslike particle AS04-Impfstoffs zu erhalten oder – als Kontrollgruppe – drei Dosen einer Hepatitis A-Impfung.

Die hier separat ausgewerteten 2.189 Studienteilnehmerinnen waren zwischen 18 und 25 Jahre alt und waren zum Zeitpunkt der Einschleusung in die Studie positiv auf HPV-DNA getestet worden. 1.088 von ihnen erhielten des HPV-Impfstoff (1.101) – als Kontrollgruppe – drei Dosen einer Hepatitis A-Impfung.

⁷ Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al.: "Effect of Human Papillomavirus 16/18 L1 Viruslike Particle Vaccine Among Young Women With Preexisting Infection: A Randomized Trial" *JAMA*. 2007;298:743-753.

⁸ Die beiden HPV-Stämme 16 und 18 werden als Verursacher von etwa 70 % der Gebärmutterhalskrebs weltweit angesehen.

50 % der Frauen waren zwischen 18 und 21 Jahren alt. 32 % hatten bereits drei oder mehr Sexualpartner gehabt. 70 % hatten eine normale Zytologie des Zervix zum Zeitpunkt der Einschleusung und 50 % waren mit nur einem HPV-Stamm infiziert. Beide Studienarme hatten vergleichbare demografische Charakteristika.

Bei den Frauen, deren HPV-Stämme typisiert worden waren, waren 10% mit dem Stamm 16, 4,5% mit dem Stamm 18 und die restlichen mit anderen Stämmen infiziert.

88 % aller Frauen der Vakzine-Gruppe erhielten alle drei Dosierungen des Impfstoffes.

Es lagen von den ausgewerteten Teilnehmerinnen Beobachtungsdaten über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten vor inklusive HPV-DNA Testergebnisse aus der Beobachtungszeit vor. Der primäre Endpunkt war die Nachweisbarkeit von HPV-DNA in Proben des Gebärmutterhalsses.

Die Wissenschaftler verglichen die Rate der virustypspezifischen Clearance zu den Zeitpunkten sechs Monate (nach zwei Impfungen) und zwölf Monate (nach drei Impfungen) in beiden Studienarmen miteinander.

Ergebnisse

Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte in der gegen HPV geimpften Gruppe keine erhöhte Clearance-Rate zu den Zeitpunkten Monat sechs und Monat zwölf gesehen werden.

Zum Zeitpunkt Monat sechs lag die Clearance-Rate für HPV-16/18 in der geimpften Gruppe bei 33,4 % (82/248) im Vergleich zu 31,6 % (95/298) in der Kontrollgruppe. Die berechnete Effektivität der Vakzine für die Clearance (VEVC) betrug 2,5 % (95 % Konfidenzintervall [CI] -9,8 % - 13,5 %).

Zum Zeitpunkt Monat zwölf lag die Clearance-Rate für HPV-16/18 in der geimpften Gruppe bei 48,8 % (86/177) im Ver-



gleich zu 49,8 % (110/220) in der Kontrollgruppe. Die berechnete Effektivität der Vakzine für die Clearance (VEVC) betrug - 2,0 % (95 % Konfidenzintervall [CI] - 24,3 % - 16,3 %).

Eine weitere Analyse zeigte, dass der Impfstoff – es wurden onkogene und nicht-onkogene HPV-Typen ausgewertet – auch keinen therapeutischen Nutzen zeigte. Es gab keinen Hinweis auf irgendeinen Nutzen in Subgruppen von Frauen, die alle Impfdosen erhielten, die nur mit einem HPV-Stamm infiziert waren und denen, die zu Studienbeginn nach ihrer HPV-16/18-Selologie, zytologischen Befunden, der HPV-Viruslast, Zeit seit erstem sexuellen Kontakt, Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae*, der Verwendung von oralen Kontrazeptiva oder dem Raucherstatus stratifiziert worden waren.

Schlussfolgerungen der Autoren

„Bei Frauen mit einer HPV-Infektion beschleunigt die HPV-16/18-Impfung die Clearance des Virus nicht und sollte daher nicht eingesetzt werden, um eine vorliegende Infektion zu behandeln“, schrieben die Autoren. „Wir sehen keinen Grund anzunehmen, dass es woanders einen therapeutischen Nutzen gibt, weil nicht angenommen werden kann, dass die biologische Wirksamkeit der Vakzine bei bereits mit HPV infizierten Frauen sich in anderen Populationen unterscheidet.“

Begrenzungen der Studie sind: Die Sicherheit der Vakzine wurde nicht evaluiert. Möglicherweise kam es darüber hinaus zu einer Überbewertung der angegebenen absoluten Clearance-Raten innerhalb der jeweiligen Studiengruppen, weil Frauen, die während der Studienlaufzeit eine Kolposkopie erhalten hatten, von der Analyse ausgeschlossen wurden.

Zwei der Autoren sind Miterfinder der HPV-Vakzine (werden namentlich im Patent der Vakzine als Miterfinder aufgeführt; Patentinhaber ist die amerikanische Regierung). Die Vakzine wurde an GSK und Merck auslizensiert. GSK Biologicals hat den Impfstoff für die Studie zur Verfügung gestellt.

Die Studie wurde vom NCI und von den National Institutes of Health Office for Research on Women's Health finanziert und mit Unterstützung des Gesundheitsministeriums von Costa Rica durchgeführt.

In einem begleitenden Editorial schlussfolgerte Lauri E. Markowitz, vom National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention der Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, Georgia, dass HPV-Vakzinen prophylaktische und keine therapeutischen Vakzinen sind.



Impressum

Autor

Bernd Vielhaber
Fon: 05176 – 976 76 76/ Fax: 05176 – 976 76 77
E-Mail: redaktion@hivcommunity.net

Lektorat

Helmut Hartl, München und Arnold Dörr, DAH

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.,
Armin Schafberger, MPH
Dieffenbachstraße 33, 10967 Berlin
Fon: 030 – 69 00 87 30 / Fax: 030 – 69 00 87 42
www.aidshilfe.de
E-mail: hivreport@dah.aidshilfe.de

Bestellung

www.hivreport.de

Rückfragen

Bei technischen Problemen, Bestellung oder
Änderung wenden Sie sich bitte an

Uli Sporleder, 030 / 69 00 87 62

E-Mail: uli.sporleder@dah.aidshilfe.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Kto.-Nr. 220 220 220, Berliner Sparkasse,
BLZ 100 500 00

Wichtige Hinweise!

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt. Redaktion und Herausgeber übernehmen keinerlei Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haften nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Originaltexte und die Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin noch der Patient/die Patientin vertraut sind.

Wir danken für die Unterstützung von:

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Abbott,
Gilead Science, GlaxoSmithKline, Hoffmann La Roche,
Pfizer

