

HIV-Therapie bei Frauen

Dr. med. Susanne Usadel, Dr. med. Anette Haberl

Foto: Pixabay

HIV-THERAPIE BEI SCHWANGEREN

Dr. med. Susanne Usadel

Die Einführung der antiretroviralen Therapie (ART) hat die HIV-Transmissionsrate von der HIV-positiven Schwangeren auf ihr Kind dramatisch gesenkt. Eine ART soll eine wirksame Prophylaxe der HIV-Transmission durch maximale Hemmung der Virusreplikation bei der Mutter bei möglichst guter Verträglichkeit für die Schwangere und die Feten sein.

Den mitbetreuenden Gynäkologen und Pädiatern außerhalb der Schwerpunktzentren fehlt oft das Wissen zur antiretroviralen Therapie. U = U (Undetectable = Untransmissible) (1) gilt es der Ärzteschaft zu vermitteln, aber auch den HIV-positiven Paaren und dem sozialen Umfeld.

Der Off-Label-Use der meisten HIV-Medikamente in der Schwangerschaft sollte Bestandteil des Beratungsgespräch zur antiretroviralen Therapie bei Frauen im gebärfähigen Alter sein. Diese Information muss vor dem Lesen der Fachinformation stehen. Die Wahl der ART sollte dann die Fortführung im Falle einer Schwangerschaft berücksichtigen.

Die ART einer Frau kann vor und während einer Schwangerschaft begonnen werden. Sie ist gleichzeitig maternale Therapie und kindliche Präexpositionsprophylaxe.

HIV-positive Schwangere werden in Deutschland nach der Deutsch-Österreichischen Leitlinie zur Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen behandelt (2).

Zu Beginn einer Schwangerschaft gilt es zu unterscheiden, ob die Schwangere therapienav und/oder eine Neudiagnose vorliegt oder bereits unter Therapie steht. Bei einer erst in der

Schwangerschaft neu diagnostizierter HIV-Infektion kann, falls vertretbar, eine Behandlung erst zu Beginn des zweiten Trimenons (frühestens 13+0 SSW, nach Abschluss der Organogenese) begonnen werden. Bei einer sehr späten Erstdiagnose in der Schwangerschaft sollte ein erfahrenes Zentrum hinzugezogen werden, da – z.B. aufgrund einer hohen Viruslast der Mutter – eine Intensivierung der Therapie nötig sein kann.

Bei bereits behandelten Schwangeren gilt es, die Therapie zu überprüfen in Hinblick auf mögliche Risiken in der Schwangerschaft.

Empfohlene Substanzen und ihre Dosierung für die Erstlinientherapie in der Schwangerschaft laut Deutsch-Österreichischer Leitlinie aus dem Jahr 2017 sind in Tab1 angeführt.

Die Empfehlung der Leitlinie zur ART ist sehr konservativ gehalten, gibt es doch zu vielen

Medikamenten insbesondere den Integrase-inhibitoren keine ausreichenden Daten in der Schwangerschaft. Aktuell befindet sich die Leitlinie jetzt in der Überarbeitung.

In einer neueren Publikation wird die Datenlage zu Raltegravir zusammengefasst. Raltegravir weist die meisten Erfahrungen in der Schwangerschaft auf. Es ist noch offen, ob Raltegravir in die neuen EACS Guidelines mit einbezogen wird. Es gibt 2426 Schwangerschaftsberichte aus der Merck Datenbank und den Schwangerschaftskohorten Englands/Irlands und Frankreichs. Bei den 1991 prospektiven Schwangerschaften wurden keine Neuralrohrdefekte gefunden. Unter den 435 retrospektiven Berichten gab es nach APR Kriterien (antiretroviral pregnancy registry, www.apregistry.com) drei Fälle, wobei nur eine in der periconceptionalen Periode auftrat (8).

Tab. 1: Empfohlene Substanzen und ihre Dosierung für die Erstlinientherapie in der Schwangerschaft

	Empfohlene Substanzen bzw. Kombinationen	Alternative Kombinationen
NRTI	Tenofovir/Emtricitabin 300mg/200mg als Fixkombination 1 x täglich	Zidovudin/Lamivudin 300mg/150mg als Fixkombination 2 x täglich oder 250mg + 150mg als Einzelsubstanzen 2 x täglich
	Abacavir¹/Lamivudin 600mg/300mg als Fixkombination 1 x täglich	
NNRTI	Nevirapin² 200mg 2 x täglich	
PI	Atazanavir/r 300mg Atazanavir + 100mg Ritonavir 1 x täglich	
	Darunavir/r 600mg Darunavir + 100mg Ritonavir 2 x täglich	
	Lopinavir/r 400mg Lopinavir/100mg Ritonavir als Fixkombination 2 x täglich	

¹ Abacavir nur, wenn Patientin HLA-B*5701 negativ, Vorsicht bei Ausgangsviruslast > 100.000 Kopien/ml

² Dosierung in den ersten 2 Wochen 1 x 200mg, dann 2 x 200mg, zu anderen Dosierungen (400mg XR 1 x täglich) liegen in der Schwangerschaft keine Daten vor. Besondere Gefahr der Hepatotoxizität bei CD4 Zellen >250/µL vor Therapiebeginn.

Im vergangenen Jahr haben Daten zu 2 Medikamenten 2 Rote-Hand-Briefe veranlasst:

DOLUTEGRAVIR - Neuralrohrdefekte

„In einer laufenden Anwendungsbeobachtung zur Erstellung eines Geburtenregisters in Botswana, der Tsepamo-Studie (3), wurden 4 Fälle von Neuralrohrdefekten (neural tube defects, NTDs) in einer Gruppe von 426 Neugeborenen berichtet, deren Mütter zur Zeit der Konzeption eine Dolutegravir-haltige antiretrovirale Therapie einnahmen. Dies entspricht einer Inzidenz von ca. 0,9% verglichen mit einer erwarteten Hintergrundinzidenz von etwa 0,1% bei Neugeborenen, deren Mütter andere antiretrovirale Medikamente zur Zeit der Konzeption einnahmen (6).“

Eine neue Auswertung wurde jetzt fast ein Jahr später auf dem diesjährigen IAS in Mexiko City präsentiert (4): aufgrund einer höheren Anzahl an dokumentierten Schwangerschaften und dokumentierten Outcomes bei Kindern wurde ein geringeres Risiko ermittelt als ursprünglich berichtet. Die WHO - Leitlinie wurde daraufhin aktualisiert: Dolutegravir ist wieder in der Firstline- wie Secondline-Therapie für Frauen in jedem Alter empfohlen. Eine neue Nutzen-Risiko-Analyse plus die steigende NNRTI-Primärresistenz von >10% in einigen afrikanischen Ländern war die Grundlage der Entscheidung. Eine Aufklärung der Frauen im gebärfähigen Alter über das letztendlich doch leicht erhöhte Risiko und Alternativen zu Dolutegravir soll erfolgen und auf die Substitution von

HIV UND MENOPAUSE: MEHR ALS FLIEGENDE HITZE

Dr. med. Anette Haberl

Im klinischen Alltag hat sich das Themenspektrum in der Betreuung von Frauen, die mit HIV leben, in den letzten Jahren verändert. Neben Kinderwunsch und Schwangerschaft geht es in der Sprechstunde jetzt immer häufiger um das Älterwerden mit HIV, also vor allem um die Veränderungen im Rahmen der Menopause; eine Konsequenz der demographischen Entwicklung. In der Schweizer HIV-Kohorte beispielsweise ist heute bereits jede/jeder Zweite älter als 50 Jahre. Im Jahr 2020 werden weltweit 6.9 Millionen Menschen mit HIV-Infektion in diesem Alter sein. Unsere Erfahrungen, was das Älterwerden mit HIV betrifft sind allerdings noch begrenzt und vor allem geschlechtsspezifische Aspekte wurden dazu kaum untersucht.

WECHSELJAHRE – Das kann dauern!

Das Klimakterium bezeichnet bei Frauen die Transition von der prä- zur postmenopausalen Phase. Die damit einhergehende Hormonumstellung dauert Jahre. Die eigentliche Menopause ist definiert als dauerhafte (>= 12 Monate) Beendigung der Menstruation durch Einstellung der Follikelaktivität in den Ovarien. Das

Folsäure ist zu achten.

In Deutschland gilt unter anderen Bedingungen weiterhin (6):

- ◇ Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn der antiretroviralen Therapie ein Schwangerschaftstest durchgeführt und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.
- ◇ Frauen im gebärfähigen Alter, die Dolutegravir einnehmen, sollten während der gesamten Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.
- ◇ Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die aktiv versuchen, schwanger zu werden, wird empfohlen, Dolutegravir zu vermeiden.
- ◇ Falls es während der Einnahme von Dolutegravir zu einer Schwangerschaft kommt und die Schwangerschaft im ersten Trimester festgestellt wird, wird der Wechsel auf eine Alternativtherapie empfohlen, es sei denn, es steht keine geeignete Alternativbehandlung zur Verfügung.

COBICISTAT – erhöhtes Risiko von Therapieversagen

- ◇ Eine Therapie mit Darunavir/Cobicistat soll während der Schwangerschaft nicht begonnen werden.
- ◇ Frauen, die während der Therapie mit Darunavir/Cobicistat schwanger werden, sollten auf eine alternative Therapie umgestellt werden: Darunavir/Ritonavir

Durchschnittsalter bei Eintritt der Menopause liegt in den westlichen Industrieländern derzeit bei 50-52 Jahren. Eine Menopause vor dem 45. Lebensjahr bezeichnet man als *frühe*, vor dem 40. Lebensjahr als *vorzeitige* Menopause. Das Alter bei Eintritt der Menopause ist von multiplen Faktoren abhängig. Dazu zählen u.a. Ethnizität, Body Mass Index, i.v.-Drogengebrauch, Rauchen, Bildungsstand und sozioökonomische Faktoren. Ob eine HIV-

kann als Alternative in Erwägung gezogen werden.

- ◇ Der Grund dafür sind pharmakokinetische Daten, die geringe Plasmaspiegel von Darunavir und Cobicistat während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft zeigten.
- ◇ Ein verminderter Darunavir-Plasmaspiegel kann mit einem erhöhten Risiko für ein Therapieversagen und einem erhöhten Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung einer HIV-Infektion verbunden sein.

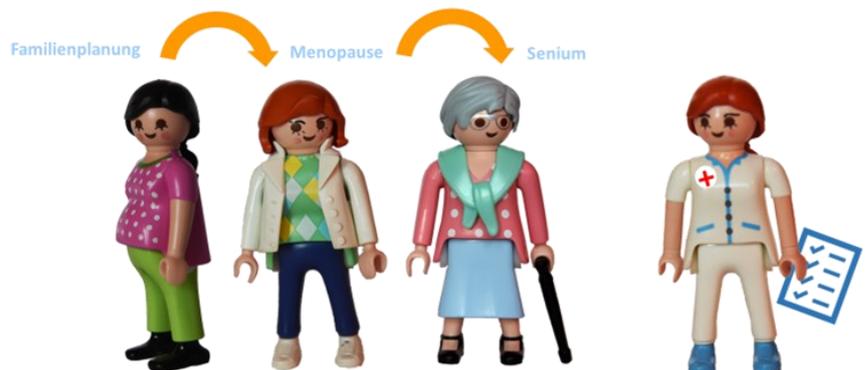
Dem Deutschen HIV-Schwangerschaftsregister (5) sollten daher möglichst alle Schwangerschaften in Deutschland gemeldet werden. So können mögliche Auffälligkeiten in den Schwangerschaften systematisch zusammengetragen werden. Die meisten Daten zur Sicherheit des Einsatzes antiretroviraler Medikamente werden weltweit aus den Schwangerschaftsregistern generiert.

Eine Schwangerschaft unter antiretroviraler Therapie sollte unter den heutigen Bedingungen für die HIV-positiven Frauen in Deutschland eine ganz normale Schwangerschaft sein.

Der HIV-Test in der Schwangerschaft für jede Schwangere, die vorausschauende Auswahl der ART bei Frauen im gebärfähigen Alter und die Zusammenarbeit von HIV-Schwerpunktarzt, Gynäkologe und Pädiater, die Patientin im Mittelpunkt ihrer Arbeit haben, tragen dazu bei.

Infektion und/oder die antiretrovirale Therapie ebenfalls das Eintrittsalter beeinflussen können, ist nicht abschließend geklärt. In der Literatur finden sich dazu widersprüchliche Angaben, allerdings sind aufgrund der zahlreichen Einflussgrößen neben der HIV-Infektion und der ART die Studienkollektive auch nur schwer vergleichbar.

Patientinnen mit HIV werden älter - Themen verändern sich



©A. Haberl

PERIMENOPAUSE – Verwirrend und anstrengend

In den Jahren vor der Menopause nehmen die Follikelaktivität und der Östradiolspiegel ab, was wiederum zu einem Anstieg des follikelstimulierenden Hormons (FSH) führt. Als Folge dieser Veränderungen können klinisch eine Vielzahl von Symptomen auftreten. Am häufigsten sind Hitzewallungen, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen. Oft klagten perimenopausale Frauen auch über zunehmende Vergesslichkeit, Herzrasen, Kreislaufprobleme, eine

allgemeine Abnahme ihrer Leistungsfähigkeit sowie eine verminderte Libido. Die vasomotorischen Symptome dauern im Schnitt 7,4 Jahre an und persistieren auch noch etwa 4,5 Jahre nach Eintritt der Menopause. Da die Beschwerden, die während die Perimenopause auftreten, HIV-assoziierte Symptome imitieren können, ist die Zuordnung oft nicht einfach. So wurde eine Patientin, die über nächtliche Schweißausbrüche und einen Leistungsabfall klagte, zunächst einmal mit Verdacht auf Tuberkulose stationär aufgenommen, bevor die Beschwerden als perimenopausale Symptome erkannt wurden. Natürlich kann umgekehrt hinter vermeintlich hormonbedingten Stimmungsschwankungen auch einmal eine manifeste Depression stecken.

Wichtig für die HIV-Schwerpunktärztinnen und -ärzte ist es, die Wechseljahre der Frau bei Patientinnen jenseits des 40. Lebensjahres als mögliche Ursache von Beschwerden mit in Erwägung zu ziehen.

POSTMENOPAUSE – Keine Entspannung in Sicht

In der Postmenopause steigt das Risiko für die Entwicklung für Komorbiditäten wie Hypertonus,

Herz- und Gefäßerkrankungen, Diabetes und Osteoporose. Das Risiko für ein Mammakarzinom ist zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr am höchsten, allerdings bei Frauen mit HIV nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung. Ein Thema, das in der Sprechstunde viel Raum einnimmt, ist die Gewichtszunahme nach der Menopause. Gerade vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussion zur Zunahme unter einigen antiretroviralen Medikamenten, sollte auch der „postmenopausale Effekt“ als mögliche Ursache eines steigenden Gewichts in Erwägung gezogen werden.

WECHSELJAHRE – Augen zu und durch?

Um den Verlauf der Menopause bei Frauen mit HIV zu untersuchen, wurde 2018 an 21 englischen Kliniken die PRIME-Study (Positive Transitions through the menopause) durchgeführt. 1.059 Frauen zwischen 45 und 60 Jahren konnten in die Studie eingeschlossen werden. Mittels Fragebögen – u.a. auch dem Menopause Rating Scale – wurden Daten zur Menopause erhoben. Es zeigte sich, dass 89% aller Studienteilnehmerinnen somatische Symptome (z.B. Hitzewallungen) hatten. 78% klagten über psychische Symptome (z.B. Stimmungsschwankungen) und 68% hatten urogenitale Beschwerden (z.B. Schmerzen beim Sex). Trotz dieser Symptome erhielten erstaunlicherweise nur 10% der Frauen eine menopausale Hormontherapie. Nach den Gründen für ihre Zurückhaltung gefragt, antworteten 79% der Behandler*innen, dass sie Interaktionen von Hormontherapie und ART befürchtet hätten. Dieses Ergebnis kann nur erstaunen, denn die möglichen Wechselwirkungen zwischen weiblichen Hormonen und der HIV-Therapie sollten durch die Erfahrungen mit hormonellen Kontrazeptiva eigentlich bekannt sein. Da es hier zudem nicht um die Verhütung

geht, sind die Interaktionen in der Menopause klinisch nicht so bedeutsam. Neuere HIV-Medikamente beeinflussen die Wirkstoffspiegel der substituierten Hormone nicht und auf mögliche Interaktionen mit geboosteten Regimen kann, wenn notwendig, im Einzelfall mit einer Dosisanpassung der Hormontherapie reagiert werden. Detaillierte Information für die menopausale Hormonsubstitution finden sich unter www.druginteractions.org.

Fazit

Durch die demographische Entwicklung in der Gruppe der Menschen, die mit HIV leben, wird das Thema Menopause in der Betreuung von Frauen mit HIV zunehmend an Bedeutung gewinnen. Patientinnen fühlen sich aktuell noch schlecht informiert über die Menopause im Kontext von HIV.

Im Verlauf des Klimakteriums sind Symptome häufig und können bei Frauen mit HIV leicht fehlinterpretiert werden.

Eine menopausale Hormontherapie ist auch für Frauen mit HIV eine therapeutische Option bei menopausalen Beschwerden und erfordert eine interdisziplinäre Betreuung der Patientinnen.

Ausblick

Erste deutsche Daten zum Verlauf der Menopause mit HIV wird die OPINION 1-Studie liefern, die zur Zeit in Frankfurt an den Start geht. Die Studie ist in Anlehnung an die PRIME-Studie konzipiert, hat aber zusätzlich noch einen Vergleichsarm mit HIV-negativen Frauen.



Autorinnen dieser Ausgabe



Dr. med. Susanne Usadel
Ärztliche Leitung, Fachabteilung Infektionsmedizin
Zweigpraxis - MVZ Clotten
Berliner Allee 29, 79119 Freiburg



Dr. med. Annette Haberl
Leiterin des Bereichs HIV und Frauen
HIVCENTER, Medizinische Klinik II/Infektiologie
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

Literatur

- 1 Editorial, Volume 4, Issue 11, PE475, November 01, 2017, The Lancet HIV
- 2 HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen, AWMF Registernummer 055 – 002, Stand 31.03.17, gültig bis 31.12.2020, Klassifikation S2
- 3 Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study, *Lancet Glob Health* 2018; 6: e804–10
- 4 AIDS 2018, abstract FRSA0605: Birth outcomes surveillance program in Botswana: The Tsepamo study
- 5 <https://daignet.de/site-content/forschung-und-projekte/studien/deutsches-hiv-schwangerschaftsregister>
- 6 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Rote-Hand-Brief zu dolutegravirhaltigen Arzneimitteln (Tivicay®, Triumeq®, Juluca®): Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen von Frauen, die zur Zeit der Konzeption Dolutegravir eingenommen haben. Datum 04.06.2018, Wirkstoff Dolutegravir
- 7 Song IH, Zong J, Borland J, Jerva F, Wynne B, Zamek-Gliszczyński MJ, Humphreys JE, Bowers GD, Choukour M. The Effect of Dolutegravir on the Pharmacokinetics of Metformin in Healthy Subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 72: 400-407
- 8 Ahlqvist E, Storm P, Karajamaki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, Vikman P, Prasad RB, Aly DM, Almgren P, Wessman Y, Shaat N, Spegel P, Mulder H, Lindholm E, Melander O, Hansson O, Malmqvist U, Lernmark A, Lahti K, Forsen T, Tuomi T, Rosengren AH, Groop L. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361-369
- 9 Hsue PY, Waters DD. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol* 2019, DOI: 10.1038/s41569-019-0219-9:
- 10 Schoenaker DAJM, Jackson CA, Rowlands J V, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1542-1562.
- 11 de Pommerol M, Hessamfar M, Lawson-Ayayi S, et al. Menopause and HIV infection: age at onset and associated factors, ANRS CO3 Aquitaine cohort. *Int J STD AIDS.* 2011;22(2):67-72.
- 12 Schoenbaum EE, Hartel D, Lo Y, et al. HIV Infection, Drug Use, and Onset of Natural Menopause. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1517-1524.
- 13 Ferreira CE, Pinto-Neto AM, Conde DM, Costa-Paiva L, Morais SS, Magalhães J. Menopause symptoms in women infected with HIV: Prevalence and associated factors. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(4):198-205.
- 14 Cejtin HE. Care of the human immunodeficiency virus-infected menopausal woman. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):87-93.
- 15 Fantry LE, Zhan M, Taylor GH, Sill AM, Flaws JA. Age of menopause and menopausal symptoms in HIV-infected women. *AIDS Patient Care STDS.* 2005;19(11):703-711.
- 16 Scherzer R, Greenblatt RM, Merhi ZO, et al. Use of antimüllerian hormone to predict the menopausal transition in HIV-infected women. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(1):46.e1-46.e11.
- 17 McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas.* 1992;14(2):103-115. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565019>. Accessed June 3, 2018.
- 18 Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175(4):531.
- 19 Looby SE, Shifren J, Corless I, et al. Increased hot flash severity and related interference in perimenopausal human immunodeficiency virus-infected women. *Menopause.* 2013;21(4):1.
- 20 Looby SE, Psaros C, Raggio G, et al. Association between HIV status and psychological symptoms in perimenopausal women. *Menopause.* 2018;25(6):648-656.
- 21 Schnell R, Jia H, Olender S, Gradilla M, Reame N. In people living with HIV (PLWH), menopause (natural or surgical) contributes to the greater symptom burden in women. *Menopause.* March 2018:1.
- 22 Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA.* 2017;318(10):927.
- 23 Tittle V, Bull L, Boffito M, Nwokolo N. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions Between Antiretrovirals and Oral Contraceptives. *Clin Pharmacokinet.* 2015;54(1):23-34.
- 24 Shema Tariq on behalf of the PRIME Study Group. *PRIME Study Report Launch.*; 2018. <http://www.ucl.ac.uk/live/prime-study-report-launch-2018>. Accessed May 27, 2018.



abbvie



Chemsex-Beratung: Dr. med. Martin Viehweger **Datenmanagement:** Dr. med. Stefan Preis **Dermatologie:** Dr. med. Robert Jablonka
Diabetologie/Endokrinologie: Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg
Gynäkologie: PD Dr. med. Andrea Gingelmaier **Hepatologie:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, Dr. med. Patrick Ingiliz,
PD Dr. med. Johannes Vermehren, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Immunologie:** Dr. med. Hans Heiken
Infektiologie: Dr. med. Tim Kümmerle, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, PD Dr. med. Christoph Wyen,
PD Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH
Lipidologie: Prof. Dr. med. Werner Richter **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt
Onkologie: PD Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling
Pharmazie: Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst
Psychiatrie: Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann **Virologie:** Patrick Braun - Dipl.biol.,
PD Dr. med. Jens Verheyen **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

InXFo hat die Informationen nach bestem Wissen recherchiert. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte übernommen werden.

Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg
Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf
Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate

