

AIDS-FORUM DAH

Band

54

Neurologische Komplikationen bei Menschen mit HIV und Aids

Gabriele Arendt (Hg.)

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Impressum

Deutsche AIDS-Hilfe e. V.
Wilhelmstr. 138
10963 Berlin
Internet: www.aidshilfe.de
E-Mail: dah@aidshilfe.de

April 2009
Bestellnummer: 030054

Herausgeberin: Gabriele Arendt (Düsseldorf)
Redaktion: Armin Schafberger, Holger Sweers,
Christine Höpfner (Berlin)
Bearbeitung: Christine Höpfner
Titelfoto: istockphoto/Kiyoshi Takahase Segundo
Gestaltung: moniteurs (Berlin)
Satz: Carmen Janiesch (Berlin)
Druck: schöne drucksachen, Bessemerstr. 76a,
12103 Berlin

Spenden an die DAH

Konto 220 220 220
Berliner Sparkasse
BLZ 100 500 00
Online: www.aidshilfe.de

Sie können die DAH auch unterstützen,
indem Sie Fördermitglied werden.
Nähere Informationen unter
<http://www.aidshilfe.de> oder bei der DAH.

Die DAH ist als gemeinnützig und besonders
förderungswürdig anerkannt. Spenden und
Fördermitgliedschaftsbeiträge sind daher
steuerabzugsfähig.

Inhalt

5 Vorwort

Teil I: Krankheitsbilder – Symptome, Diagnostik, Behandlung

- 7 Die HIV-assoziierte Demenz
Gabriele Arendt
- 21 Die Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz
Gabriele Arendt
- 27 Die HIV-assoziierte Myelopathie
Thorsten Nolting
- 33 HIV-assoziierte Polyneuropathien
*Ingo W. Husstedt, Achim Frese, Matthias Schilling,
Martin Marziniak und Stefan Evers*
- 53 HIV-assoziierte Muskelerkrankungen
Thorsten Rosenkranz
- 61 Kopfschmerzen und HIV-Infektion
Stefan Evers
- 69 HIV und Epilepsie
Thorsten Nolting
- 77 Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns
Gabriele Arendt
- 107 HIV und Syphilis
Thorsten Nolting

- 115 HAART und Nervensystem
Gabriele Arendt
- 129 Das Immunrekonstitutionssyndrom
Matthias Maschke
- 137 Drogenkonsum und HIV-Infektion
Thomas Poehlke

Teil II: Beratung, Betreuung, Pflege

- 151 Psychosoziale Betreuung bei HIV-Positiven mit
neurologischen Komplikationen
Gabriele Arendt
- 163 Neuro-Aids in der Arztpraxis und im Alltag
Elmar Straube
- 173 Pflege von Menschen mit HIV und Aids heute
Volker Wierz
- 181 Ambulante Pflege am Beispiel von Care24
Elke Leuchtenberg

4

Teil III: Experten in eigener Sache

- 187 Wer hat Angst vor Neuro-Aids?
Siegfried Schwarze
- 191 Leben mit HIV und neurologischen Erkrankungen –
Auszüge aus Interviews
Corinna Gekeler
- 215 Autorinnen und Autoren

Vorwort

Als 1996 die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) eingeführt wurde, verband sich damit die Hoffnung, auch HIV-bedingte neurologische Komplikationen würden bald der Vergangenheit angehören. Schon wenige Jahre später jedoch zeigte sich ein anderer Trend, der bis heute anhält: Bilder schwerer Demenz finden sich zwar sehr viel seltener als in der Vor-HAART-Ära, dafür werden aber häufiger Einschränkungen der geistigen Leistungsfähigkeit und Depressionen diagnostiziert. Möglich sind ebenso Schädigungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven sowie Muskelerkrankungen. Einer der Gründe hierfür ist die aufgrund des medizinischen Fortschritts gestiegene Lebenserwartung bei Menschen mit HIV, denn dadurch werden Langzeitfolgen sowohl der HIV-Infektion als auch der antiretroviralen Therapie sichtbar – unter anderem im Gehirn. Was in der Fachliteratur und in der Positiven-Community schon seit geraumer Zeit unter dem Schlagwort „Neuro-Aids“ diskutiert wird, ist freilich nicht immer „HIV-assoziiert“: Mit dem Lebensjahren nehmen zwangsläufig auch die sogenannten Alterserkrankungen zu, unabhängig davon, ob nun jemand HIV-positiv ist oder nicht.

Seltener geworden in den Zeiten der Kombinationstherapie sind in Deutschland neurologische Probleme infolge opportunistischer Infektionen des Gehirns durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten. Davon betroffen sind heute vorwiegend Menschen mit zu spät erkannter HIV-Infektion und folglich schwerer Immunschwäche, was vor allem bei Migrant(inn)en aus Ländern mit weiter HIV-Verbreitung der Fall ist. Eine relativ neue Komplikation ist das Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS), bei dem sich der Gesundheitszustand trotz erfolgreicher Behandlung verschlechtert, weil sich überstimulierte Immunzellen gegen körpereigene Zellen – unter anderem des Gehirns – richten. Einfluss auf das zentrale Nervensystem nehmen nicht zuletzt auch die verschiedenen Wirkmechanismen von Drogen – ein Problem auch und gerade bei HIV-Positiven: Viele von ihnen konsumieren legale oder psychoaktive Substanzen, häufig aufgrund psychischer Belastungen, oder weil sie – wie im Falle der sogenannten Partydrogen – zum Lebensstil gehören. Persönlichkeitsveränderungen aufgrund zum Teil irreversibler Schädigungen des Gehirns, aber auch Wechselwirkungen mit Substitutionsmitteln und antiretroviralen Medikamenten können die Folge sein.

All diese neurologischen Komplikationen, die bei einer HIV-Infektion möglich sind, die entsprechenden Erfordernisse in den Feldern Medizin, psychosoziale Begleitung und Pflege und nicht zuletzt das Erleben der Betroffenen macht der vorliegende Band zum Thema.

- » Im *ersten* Teil präsentieren Medizinerinnen und Mediziner – etliche von ihnen gehören der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (DNAA) an – ihre in langjähriger Forschung und Praxis gesammelten Erkenntnisse und Erfahrungen im Hinblick auf Symptome, Diagnostik und Behandlung HIV-assoziiertes neurologischer Erkrankungen.
- » Die Beiträge des *zweiten* Teils beleuchten den Alltag mental und körperlich beeinträchtigter Menschen aus professioneller Sicht. Wie sie deutlich machen, sind neben einer guten ärztlichen Betreuung spezielle psychosoziale, sozialpsychiatrische und pflegerische Angebote erforderlich, um die Patient(inn)en bedarfsgerecht versorgen zu können, was bisher freilich meist nur in Großstädten möglich ist.
- » Im *dritten* Teil schließlich melden sich diejenigen zu Wort, um die es in diesem Band geht. Den Anfang macht ein HIV-positiver Mann, der das „Schreckgespenst Neuro-Aids“ provokant-kritisch unter die Lupe nimmt und Tipps gibt, wie sich Gehirnfunktionen erhalten und stärken lassen – ganz ohne teures Training. Im Anschluss daran präsentieren wir Ausschnitte aus Interviews zum Leben mit HIV und neurologischen Beeinträchtigungen: Sieben Männer berichten über ihre Beschwerden und Schmerzen, ihre Ängste, Suizidgedanken und Einsamkeit, ihre Erfahrungen mit Ärzten und Medikamenten, über den Stress am Arbeitsplatz, ihre Einstellungen zu Krankheit und Therapie, über ihre Hoffnungen.

Wie gesagt: neurologische Erkrankungen *können*, müssen aber nicht auftreten, und nicht jede mentale oder körperliche Beeinträchtigung ist dem Virus oder antiretroviralen Medikamenten geschuldet. Trotzdem ist es sinnvoll, Menschen mit HIV entsprechend zu informieren und ihnen die Möglichkeit einer Betreuung durch HIV-erfahrene Fachärzte anzubieten, um beispielsweise abklären zu lassen, ob eine organisch verursachte Wesensveränderung oder eine Depression vorliegt. Wichtig ist in jedem Fall, mentale und körperliche Veränderungen möglichst früh zu erkennen, um gezielt medizinisch intervenieren zu können. Bei bleibenden Beeinträchtigungen gilt es, gemeinsam mit den Betroffenen Strategien zu finden, die ihnen bei der Bewältigung des Alltags helfen, und angemessene Unterstützungsangebote für ein möglichst selbstständiges Leben bereitzuhalten.

Den Autor(inn)en wie auch den Interviewpartnern sei an dieser Stelle für ihre Mitwirkung an diesem Band herzlich gedankt.

Berlin, im April 2009

*Prof. Dr. med. Gabriele Arendt, Universitätsklinikum Düsseldorf
Armin Schafberger, DAH-Fachbereich „Medizin und Gesundheitspolitik“
Christine Höpfner und Holger Sweers, DAH-Fachbereich
„Aufklärung und Information“*

Teil I: Krankheitsbilder – Symptome, Diagnostik, Behandlung



Die HIV-assoziierte Demenz

7

Gabriele Arendt

Die HIV-assoziierte Demenz (HAD) ist sicher die am meisten gefürchtete unter den neurologischen Komplikationen der HIV-Infektion. Sie präsentierte sich bis zum Anfang dieses Jahrtausends wie eine jugendliche Parkinson-Erkrankung¹, nämlich mit motorischen Auffälligkeiten wie einem schlurfenden, vornübergebeugten Gang, steifen, eng am Körper liegenden Armen, zitternden Händen und ausdruckslosem Gesicht (Hersh u. a. 2001). Erst im Verlauf traten Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen hinzu, ebenso erhöhte Ablenkbarkeit bei Alltagstätigkeiten, Denkverlangsamung mit Verlust von Spontaneität und Flexibilität sowie die Unfähigkeit, komplexe Aufgaben zu bewältigen (Arendt 2005). Warnsymptome waren z. B. Schwierigkeiten beim Zuknöpfen feiner Blusen- oder Hemdknöpfe, Verlangsamung der Anschläge auf der Computertastatur bzw. beim Klavier- oder Gitarrespielen, Unfähigkeit, kleine Schrauben festzuziehen, und Nervosität bei Multitasking².

¹ Von jugendlichem Parkinson spricht man bei einem Krankheitsbeginn vor dem 40. Lebensjahr.

² Unter Multitasking versteht man die Fähigkeit eines Menschen, mehrere Tätigkeiten gleichzeitig oder abwechselnd in kurzen Zeitabschnitten durchzuführen.

Symptomwandel unter hochaktiver antiretroviraler Therapie (HAART)

Dieses klassische Bild der HIV-assoziierten Demenz (Arendt 2007; Arendt/von Giesen 2000) hat sich in den letzten etwa fünf Jahren gewandelt (Cysique u. a. 2004a). Heutzutage fehlen meist deutliche motorische Beeinträchtigungen. Stattdessen stehen leichtere Einbußen in den Bereichen Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung, sprachliche Fähigkeiten, Abstraktionsvermögen, Gedächtnis, Merkfähigkeit und Wahrnehmungsgeschwindigkeit im Vordergrund (McArthur u. a. 2004a). Dies wurde weltweit bemerkt, was der Anlass zu einer Revision der Neuro-Aids-Nomenklatur (siehe Arendt, „Die Vorstufen der Demenz“, S. 21 ff. in diesem Band) war. Zu den wichtigen Symptomen der HIV-assoziierten Demenz gehören des Weiteren depressive Verstimmungen, wobei diese aber auch bei HIV-Patient(inn)en auftreten können, die weder dement sind noch es in absehbarer Zeit werden. Dennoch ist jeder/jede depressive HIV-Patient/in gründlich auf eine Gehirnmanifestation der Infektion hin zu untersuchen (Arendt/Nolting 2005).

Wichtig sind sorgfältige differenzialdiagnostische Überlegungen des Mediziners, weswegen Patient(inn)en mit oben beschriebenen Symptomen immer einem Facharzt vorgestellt werden sollten. Es muss geklärt werden, ob es sich tatsächlich um eine HIV-assoziierte Demenz oder eine Infektion mit Zytomegalievirus (CMV), ein Lymphom diffuser Ausbreitung oder eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) bzw. eine Sonderform der Gehirntoxoplasmose (Arendt u. a. 1999) handelt. Auch nicht HIV-assoziierte Erkrankungen sind in die Überlegungen einzubeziehen, z. B. die Folgen eines chronischen Drogengebrauchs (vor allem von Crack), aber auch psychiatrische Erkrankungen und metabolische Enzephalopathien, womit Gehirnerkrankungen aufgrund von z. B. Leber- oder Nierenerkrankungen gemeint sind. Der Facharzt kann dies bereits durch eine sorgfältige klinische Untersuchung bis zu einem gewissen Grad differenzieren.

Insbesondere bei depressiven Patient(inn)en kann eine Verlangsamung auch Ausdruck einer schweren Depression sein (Judd u. a. 2005; Gibbie u. a. 2006). Hier muss genau erfragt werden, ob frühere depressive Episoden bekannt sind, bei denen der Patient in ähnlicher Weise verlangsamt war, und auf welche Medikamente er in der Vergangenheit positiv reagiert hat. Das Vollbild der HIV-assoziierten Demenz umfasst unabhängig von den oben beschriebenen Symptomen vollständige Demenz, Lähmungen, Blaseninkontinenz und die Unfähigkeit, mit anderen zu kommunizieren, und stellt nach wie vor eine Herausforderung für Betreuer/innen und Pfleger/innen dar.

Der Verlauf der HIV-assoziierten Demenz kann fluktuierend (schwankend) sein. Die australische Arbeitsgruppe um Bruce Brew unterteilt daher die Erkran-

kung in regrediente (rückläufige), stabile und progressive (fortschreitende) Unterformen (Cysique u. a. 2005). Arendt und Mitarbeiter beschrieben hingegen beginnende, transiente (vorübergehende) und dauerhafte neurologische Defizite (von Giesen u. a. 2005). Es zeichnet sich deutlich ab, dass die kognitiven Einbußen bei manchen Patienten nach Einleitung einer antiretroviralen Therapie zurückgehen, bei anderen hingegen nicht. Die Gründe hierfür liegen in der Zusammensetzung der Medikamentenkombination oder in individuell unterschiedlichen Resistenzprofilen.

Viele Verlaufsschwankungen werden gar nicht erfasst, da die meisten HIV-positiven Patient(inn)en keinen neurologischen Verlaufsuntersuchungen unterzogen werden. Klinische Forscher/innen sind daher ständig bemüht, „Neuro-Screening“-Methoden zu etablieren (Ellis u. a. 2005), die Zeit sparen und diese Verläufe kostengünstig erfassen können. Dies ist besonders wichtig, da zumindest in einer Teilgruppe der Patienten milde Gedächtnisstörungen schließlich in das Vollbild einer HIV-assoziierten Demenz münden können (Sacktor u. a. 2002).

Diagnostik

Eigen- und Fremdbeobachtung, neuropsychologische Tests

Für gewöhnlich kommen die Patient(inn)en in die Arztpraxis und klagen über Konzentrations- und Gedächtnisdefizite. Amerikanische Untersuchungen fanden allerdings heraus, dass die Selbsteinschätzung Betroffener häufig weniger mit objektiven Defiziten als mit depressiver Stimmung korreliert. Daher ist immer eine Fremdanamnese³ wichtig, also die Bestätigung der von den Patient(inn)en subjektiv empfundenen Defizite und Veränderungen durch Personen, die möglichst im gleichen Haushalt leben. Durch die klinische Untersuchung müssen Informationen über Orientierung, Sehschärfe, Hören, Aufmerksamkeit, Sprache und Gedächtnis sowie Affekt, Motivation, Frustrationstoleranz und soziale Fähigkeiten eingeschätzt werden.

Neben der Eigen- und Fremdbeobachtung geben standardisierte neuropsychologische Tests Auskunft über die kognitiven Fähigkeiten eines Menschen. Sie beziehen immer Alter, Bildungsniveau und kulturellen Hintergrund mit ein. Man unterscheidet zwischen Defiziten und Beeinträchtigungen; letztere beziehen sich auf die Minderung *einer* Fähigkeit (z. B. das Erlernen neuer Inhalte), Defizite auf Einbrüche *verschiedener* Fähigkeiten und deren Wahrnehmung durch die Betroffenen selbst. Neuropsychologische Tests überprüfen immer bestimmte mentale Fähigkeiten eines Patienten. Tab. 1 ordnet die bei HIV-Patient(inn)en verwendeten Tests der zu untersuchenden Fähigkeit zu.

³ Anamnese = „Erinnerung“, hier: die im Gespräch ermittelte Vorgeschichte eines Patienten in Bezug auf seine aktuelle Erkrankung

Tab. 1: Neuropsychologische Testverfahren und Funktionsdomänen bei HIV-Patient(inn)en

FUNKTIONSDOMÄNE	NEUROPSYCHOLOGIE
Prämorbid intelligentes Niveau = IQ vor Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrfach-Wortwahl-Test Form B • Verbale Flüssigkeit • Kontrollierter Assoziationstest • Semantische Flüssigkeit • Aktionsflüssigkeit
Exekutivfunktionen	<ul style="list-style-type: none"> • Stroop-Color-Word-Test • Trail-Making-Test Form B • Wisconsin-Card-Sorting-Test
Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung	<ul style="list-style-type: none"> • Trail-Making-Test Teil A • WAIS III • Digit-Symbol-Test • WAIS III, Symbol Search
Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • WAIS III, Letter-Number-Sequencing
Lernen und Gedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> • Hopkins-Verbal-Learning-Test Revised • Brief-Visuospatial-Memory-Test Revised • Hiscok-Forced-Choice-Procedure
Motorische Fähigkeiten	<ul style="list-style-type: none"> • Motorische Leistungsserie nach Arendt/Hefter u. a. 1990 • Grooved-Pegboard-Test
Depression	<ul style="list-style-type: none"> • Hamilton-Depressions-Skala
Alltagstüchtigkeit	<ul style="list-style-type: none"> • Fragebogen „Aktivitäten des täglichen Lebens“

10

In diesen Tests werden neuropsychologische Daten, Bildungsniveau und Stimmungslage Betroffener abgebildet, deren gemeinsame Bewertung zu der Verdachtsdiagnose „HIV-assoziierte Demenz“ führt. Solche Befunde können nach Erkrankungsstadium, Viruslast im Nervenwasser, Auftreten opportunistischer Gehirninfectionen und ihrer Folgezustände sowie Wirksamkeit der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) variieren. In Frühstadien der HIV-Infektion fallen diese Tests bei etwa 30%, bei aidsdefinierten Patient(inn)en in 50% der Fälle pathologisch aus, ohne dass klinisch eine Demenz vorliegt. Je niedriger die Helferzellzahlen und je höher die Viruslast im Liquor, desto eher ist ein/e Patient/in beeinträchtigt (Ellis u. a. 2002). Hier ist zu beachten, dass z. B. einfache motorische Aufgaben sensibel im Hinblick auf Alltagseinflüsse, jedoch nicht auf den Bil-

dungslevel sind. Männer sind häufig in motorischen Testaufgaben überlegen, in verbalen jedoch unterlegen (Ruff u. a. 1996). Bei der Auswertung müssen ebenso ethnische und Kulturunterschiede oder auch Analphabetismus berücksichtigt werden. Auch Alkohol- und Drogengebrauch beeinflussen die Gehirnfunktion und kognitive Leistungsfähigkeit, sodass dies immer anamnestisch erfasst und in die Bewertung neuropsychologischer Leistungsdefizite einbezogen werden muss.

Bei neuropsychologischen Untersuchungen, z. B. im Rahmen von Rentenverfahren, muss beachtet werden, dass HIV-positive Patient(inn)en mit einer beginnenden Beeinträchtigung kognitiver Fähigkeiten in einer Testsituation unauffällige Resultate haben können. Das bedeutet jedoch nicht, dass sie in ihren Berufen einer Dauerbelastung gewachsen sind, bei der „Leistung = Arbeit/Zeiteinheit“ ist. Die bei diesen Patienten typischen Defizite sind daher mit den gängigen neuropsychologischen Verfahren nicht zu erfassen (siehe auch Arendt, „Die Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz“, S. 21 ff. in diesem Band), was gegenüber den Rententrägern geltend zu machen ist.

Ergänzende Diagnostik

Ist ein neuropsychologisches Profil auffällig und der/die Patient/in im Sinne einer HIV-assoziierten Demenz symptomatisch – d. h., er/sie hat deutliche Defizite in den Bereichen Gedächtnis und Aufmerksamkeit, ist persönlichkeitsverändert und kann den Alltag nur noch mit Mühe oder gar nicht mehr gestalten –, ist ergänzende Diagnostik erforderlich.

Kernspintomografie

Zunächst muss eine Bildgebung vom Gehirn durchgeführt werden, vorzugsweise eine Kernspintomografie. Diese zeigt in Frühstadien meist nur sehr diskrete Befunde in Form von punktförmigen Herdchen in den Gehirnhälften und den Schaltzentren des Gehirns, den sogenannten Kernen. Ist die Demenz bereits fortgeschritten, findet man auch einen Schwund der Hirnsubstanz, eine sogenannte Atrophie (Arendt u. a. 1995; Arendt 2005) (siehe Abb. 1 und 2).

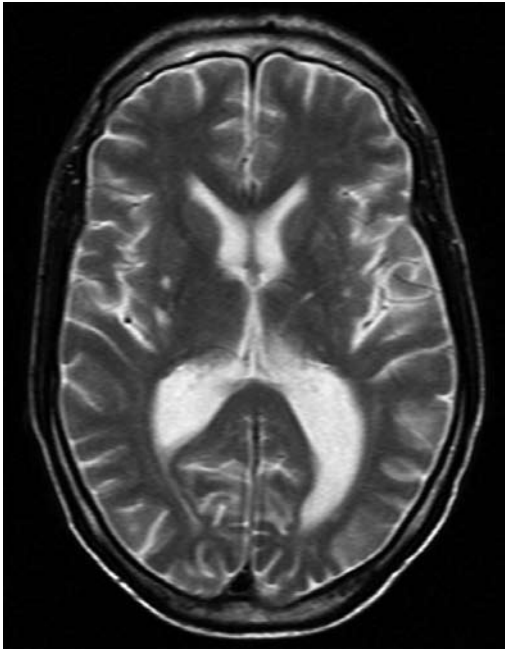


Abb. 1: Typischer kernspintomografischer Befund einer HIV-assoziierten Demenz

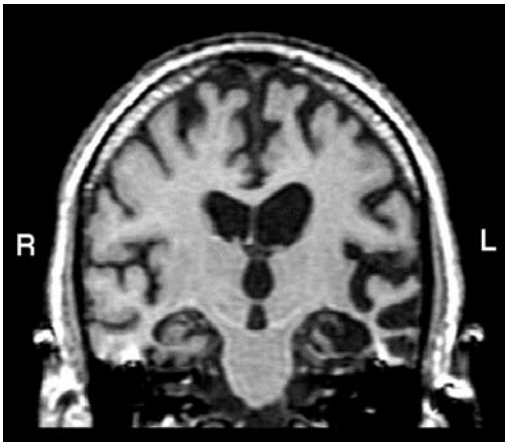


Abb. 2: Kernspintomografischer Befund einer schweren kortikalen Atrophie

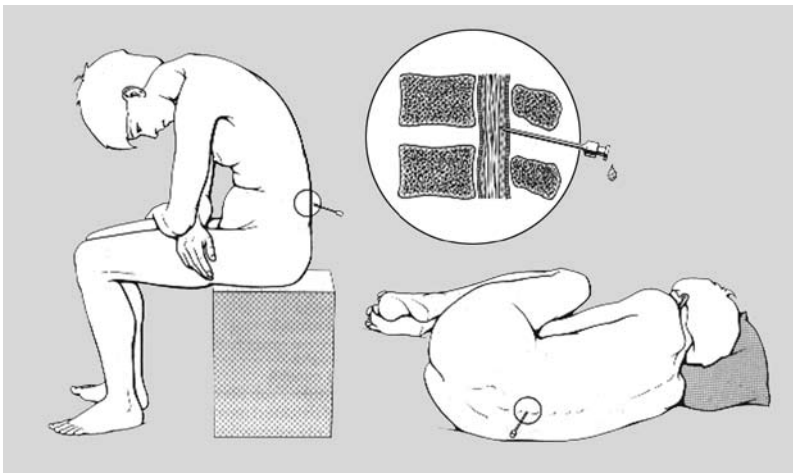
Ist nur das neuropsychologische Testprofil auffällig, der/die Patient/in verspürt aber selbst nur leichte oder gar keine Defizite, ist die Kernspintomografie meist noch ohne pathologischen Befund. Sichtbare Veränderungen in der Bildgebung bedeuten immer, dass die Krankheit schon sehr weit fortgeschritten ist. Ziel muss es sein, die Entwicklung deutlich früher zu erfassen, was klinisch-neurologische Untersuchung und neuropsychologische Testung leisten können.

Liquordiagnostik (Lumbalpunktion⁴)

In früheren Jahren trug die Liquordiagnostik lediglich zur Abgrenzung opportunistischer Infektionen des Gehirns (Toxoplasmose, Cryptococcus-Infektion, PML) bei. Später stellte sich jedoch heraus, dass ein hoher Prozentsatz von HIV-Patient(inn)en als Reaktion auf das früh in das zentrale Nervensystem eindringende Virus Veränderungen der üblichen Liquorwerte hat (leichte Vermehrung der weißen Blutkörperchen, Eiweißerhöhung und spezifisch im zentralen Nervensystem gebildete Eiweißkörper, sogenannte oligoklonale Banden) (Abdulle u. a. 2002 und 2005). In den letzten Jahren kam Wissen über die „Kompartimentbildung“ hinzu (Harrington u. a. 2005), was bedeutet, dass sich HIV im Gehirn (= Kompartiment) in Zellen verbirgt, dort vermehrt (Garcia u. a. 1999) und vom Gehirn aus wieder ins Blut eindringen kann. Das Virus bildet im Gehirn spezielle Typen aus, die das Gehirn zerstören können (Ellis u. a. 2000). Wie sehr ein Virus fähig ist, das Gehirn zu befallen, bestimmen das Hüllprotein gp 120 und dessen Abschnitt „V3-Loop“. Kürzlich wurde nachgewiesen, dass sich HIV im Nervenwasser bei etwa 20 % aller HIV-Patienten stärker vermehrt als im Blut, was auch diejenigen betreffen kann, deren Viruslast im Blut unter der Nachweisgrenze liegt (Arendt u. a. 2007).

Außerhalb von wissenschaftlichen Studien entgeht diese Entwicklung dem diagnostischen Zugriff, weil Lumbalpunktionen für die Patient(inn)en als sehr belastend gelten, entsprechend umstritten sind (Brew 2001; Cinque u. a. 2000; Price 2000) und deswegen selten durchgeführt werden. Von erfahrenen Expert(inn)en durchgeführt, sind sie jedoch problemlos und bleiben für die Patient(inn)en ohne langfristig nachteilige Folgen.

Abb. 3: Typische Körperhaltung bei einer Liquorpunktion



COPYRIGHT: MLP DUALE REIHE NEUROLOGIE

⁴ Bei einer Lumbalpunktion (lat. Lumbus: Lende) wird im Bereich der Lendenwirbel eine Hohlnadel in den Lumbalkanal eingeführt und Nervenwasser entnommen.

Der Eingriff kann bei Patient(inn)en, die niedrigen Blutdruck und daher häufig Kreislaufstörungen haben, auch im Liegen ausgeführt werden (siehe Abb. 3). Etwa 30 % aller (= nicht nur HIV-)Patient(inn)en, die lumbalpunktiert werden müssen, haben am nächsten Tag Kopfschmerzen, da das abgenommene Nervenwasser zunächst „fehlt“: Beim Aufrichten aus dem Liegen (man soll nach dem Eingriff 24 Stunden überwiegend liegen) entsteht durch Absacken der Flüssigkeitssäule ein Unterdruck im Kopf, der Schmerzen provoziert. Der Patient muss sich dann wieder hinlegen und viel trinken, sodass das Nervenwasser neu gebildet werden kann, was üblicherweise in etwa drei Tagen der Fall ist. In Einzelfällen halten die Beschwerden länger an, was nicht selten mit dem Ausmaß der von den Patient(inn)en empfundenen Belastung durch den Eingriff korreliert. Üblicherweise dauert eine Nervenwasserentnahme jedoch nicht lange (zehn Minuten) und ist komplikationslos. Insbesondere angesichts der Tatsache, dass HIV-assoziierte Gedächtnisstörungen zahlenmäßig zunehmen (McArthur u. a. 2004b), ist es sinnvoll zu wissen, welche Patient(inn)en in die Gruppe derer gehören, bei denen die Virusvermehrung im Nervenwasser stärker ist als im Blut. Dies kann man nur über eine Lumbalpunktion feststellen.

Aus den oben genannten Gründen wäre es bei jedem HIV-positiven Patienten sinnvoll, auch Nervenwasser zu entnehmen. Punktiert werden sollten außerdem HIV-Patient(inn)en mit sogenannten multiresistenten Virusstämmen⁵, um festzustellen, wie das Resistenzprofil im Liquor aussieht.

Auch vor einer Medikamentenpause sollten die Patient(inn)en sichergehen, dass im Nervenwasser keine Virusvermehrung erfolgt, da dies bei Aussetzen der Medikamenteneinnahme zu einer Rückverteilung ins Blut und zu kognitiven Defiziten führen kann. Vernünftigerweise sollte alles getan werden, um die Vermehrung des Virus im Nervenwasser und Gehirn zu verhindern. Das primäre Eindringen des Virus in dieses „Kompartiment“ allerdings ließe sich nur dann vermeiden, wenn man die HIV-Infektion unmittelbar nach der Ansteckung diagnostizieren und behandeln könnte.

Anhaltspunkte für die therapeutische Entscheidung

Kompliziert wird die Diagnose einer HIV-assoziierten Demenz dann, wenn die HIV-Infektion nicht bekannt ist. Heutzutage gibt es für den HIV-Test mehrere Indikationen; Patient(inn)en, die einer der von HIV besonders betroffenen Gruppen angehören, sollte auch bei der Erstmanifestation einer Psychose oder Depression ein HIV-Test nahegelegt werden.

Der rasche Fortschritt bei den antiretroviralen Therapien hat neben vielen positiven Auswirkungen auch neue Probleme geschaffen, so etwa komplexe Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen, für HIV-Patient(inn)en le-

⁵ Bei multiresistenten Virusstämmen kann der überwiegende Teil aller zur Verfügung stehenden Medikamente nichts mehr ausrichten.

benswichtigen Medikamenten. Außerdem bringt die schnelle Entwicklung von Primär- und Sekundärresistenzen die derzeit verfügbaren Substanzen an ihre Grenzen. Eine therapeutische Entscheidung setzt die korrekte Einschätzung klinischer, virologischer und immunologischer Befunde voraus, d. h. im Falle neurologischer Probleme eine klinisch-neurologische Untersuchung mit Analyse der kognitiven Fähigkeiten. CD4-Zellzahlen und Plasmaviruslast informieren über Tendenzen hinsichtlich der Krankheitsprogression, Resistenztestungen über primär vorhandene Resistenzen und virologisches Versagen in der Folge. Resistenztests können grundsätzlich phaeno- und genotypisch sein.

Therapie

Zur Behandlung der HIV-assoziierten Demenz setzt man die hochaktive antiretrovirale Therapie ein (Cysique u. a. 2004b), die direkt gegen das Virus wirkt, bis etwa zum Jahre 2003 auch zu einem Rückgang der Häufigkeit von Demenzerkrankungen geführt hat (Brew/Dore u. a. 2000; Dore u. a. 2003) und im Einzelfall Symptome bessern kann (Schmitt u. a. 1988; Sacktor u. a. 2001; Arendt/von Giesen 2002).

Manche antiretroviralen Substanzen gelten als besonders liquorgängig⁶, so z. B.

- » Zidovudin (AZT = Retrovir[®])
- » Abacavir (ABC = Ziagen[®])
- » Lamivudin (3TC = Eпивir[®])
- » Didanosin (ddI = Videx[®])
- » Stavudin (d4T = Zerit[®])
- » Nevirapin (NPV = Viramune[®])
- » Lopinavir (LPV = Kaletra[®])
- » Atazanavir (ATV = Reyataz[®]).

Was in diesem Zusammenhang die neuen Substanzgruppen der Integrase-Hemmer und der CCR5-Antagonisten leisten werden, ist noch offen. Bisher gilt als wichtig, dass in jeder HAART eine oder zwei der genannten Substanzen vorhanden sind, was gemeinhin der Fall ist. Wie bereits erwähnt, verbleiben manchmal auch bei ausreichender, im Blut wirksamer HAART im Nervenwasser infektionsfähige Viruspartikel. Dies kann unterschiedliche Gründe haben, z. B. eine sogenannte diskordante Resistenz: In diesem Fall sind die Viren im Nervenwasser gegenüber den eingenommenen Medikamenten unempfindlich, während sie im Blut wirksam gehemmt werden. Da eine solche Konstellation immer wieder auftritt, ist es sinnvoll, nach zusätzlichen Behandlungsmöglichkeiten für die HIV-assoziierte Demenz zu suchen.

⁶ Liquorgängige Medikamente können die Blut-Hirn-Schranke überwinden und ins Nervenwasser gelangen.

Bereits in der Vergangenheit wurden verschiedene Medikamente eingesetzt, um Gedächtniseinschränkungen bei HIV-positiven Patient(inn)en zu verbessern. Eines dieser Medikamente war ein Kalzium-Kanal-Blocker (Navia u. a. 1998), da der HIV-assoziierten Demenz auf der letzten Stufe ein irregulärer Einstrom von Kalziumionen in die Nervenzellen des Gehirns zugrunde liegt. Dass dieser Versuch scheiterte, liegt wahrscheinlich daran, dass das Medikament zu spät im Infektionsverlauf und bei zu weit fortgeschrittener Gehirnschädigung eingesetzt wurde; in dieser Phase ist es für ein Eingreifen zu spät. Wirkungslos blieben auch Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha-Antagonisten sowie weitere, auch bei anderen Demenzerkrankungen angewendete Medikamentengruppen.

Gebraucht werden prospektive Medikamentenstudien

Lediglich die Gruppe der N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Antagonisten (Memantine) und der reversiblen Hemmer der Monoamino-Oxydase erwiesen sich als relativ erfolgreich. Wichtig wären Studien, die diese Medikamente und ihre Wirkung prospektiv bei Patient(inn)en testen, die gerade Gedächtnisstörungen entwickeln (Navia/Rostasy 2005), damit der Verlauf nach Behandlung mit einem Testmedikament genau verfolgt werden kann und so feststellbar wird, ob sich die Störungen zurückbilden. Solche Studien sind aber nur möglich, wenn es sehr sorgfältige Verlaufsuntersuchungen gibt. Jede/r HIV-Patient/in sollte deshalb – wie oben erwähnt – in Abständen neuropsychologisch getestet werden, um auch solche Defizite zu erfassen, die ihm/ihr selbst vielleicht (noch) nicht aufgefallen sind. Für diese Tests braucht man nicht allzu viel Zeit; nach einer etwa zweistündigen Startuntersuchung kann man innerhalb etwa einer $\frac{3}{4}$ Stunde zeitlich versetzt die Kontrolluntersuchungen durchführen.

Im Interesse aller Betroffenen muss hierfür eine Infrastruktur geschaffen werden. In Deutschland ist die Umsetzung solcher Vorgehensweisen bisher nur in wenigen großen Zentren möglich. Eine Gruppe klinischer Forscher/innen – die Deutsche Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (DNAA) – arbeitet daran, in jedem größeren deutschen Zentrum Screening-Methoden für kognitive Defizite bei HIV-Patient(inn)en zu etablieren und außerdem ein Netzwerk aus Neurolog(inn)en und Psychiater(inne)n zu knüpfen, welche die Verlaufskontrollen übernehmen können. Für diesen Aufbau ist ein Zeitraum von anderthalb bis zwei Jahren einzuplanen. Die DNAA hofft, damit in der Zukunft die Betreuung von HIV-positiven Patient(inn)en verbessern zu können.

Ausblick

Insbesondere in Nordamerika, Europa und Australien wird eine Zunahme der HIV-assoziierten Demenz und ihrer Vorstufen beobachtet (Brew/Dore u. a. 2000). Kog-

nitiv Defizite dominieren das Bild und führen dazu, dass immer mehr Patient(inn)en aus dem Arbeitsprozess ausscheiden müssen, obwohl ihre CD4-Zellzahlen gut sind und ihre Viruslast im Blut vollständig unterdrückt ist. Häufig ist es für sie sehr schwer, ihre Beeinträchtigungen den behandelnden HIV-Ärzt(inn)en zu vermitteln, und sie sehen sich gezwungen, sich diesen gegenüber zu rechtfertigen, weshalb sie einer geregelten Erwerbstätigkeit nicht nachgehen können. Dies hinterlässt nicht selten auf beiden Seiten Unverständnis und Frustration.

Um eine solche Situation zu vermeiden, ist bei HIV-Positiven eine regelmäßige Verlaufsuntersuchung durch einen Neurologen sinnvoll. Es gilt, eine Negativentwicklung der intellektuellen Leistungsfähigkeit rechtzeitig zu erkennen und durch eine Anpassung der antiretroviralen Therapie möglichst rückgängig zu machen bzw. die Patient(inn)en in prospektive Studien zu unterstützenden Therapien zu bringen. Dies ist auch deshalb wichtig, weil langjährig mit HIV lebende Menschen älter werden und folglich mit typischen Alterserkrankungen (Bluthochdruck, Diabetes, Durchblutungsstörungen im Gehirn) zu kämpfen haben. Auch hier obliegt es dem Facharzt, festzustellen, welchen Anteil das Virus bzw. die sogenannten Ko-faktoren daran haben (Bauer u. a. 2005; Cherner u. a. 2005).

Es reicht also nicht aus, HIV-Patient(inn)en erst dann den Gang zum Neurologen oder zur Neurologin zu empfehlen, wenn ein Problem offenkundig ist. Aufgrund der vielen Faktoren, die zu einer Demenz beitragen, kann es im späten Krankheitsverlauf unmöglich werden, einzelne Symptome zuzuordnen. Anhand von Verlaufsuntersuchungen hingegen lässt sich eine neue Entwicklung in ihrer Bedeutung einschätzen. Entscheidend ist die Erkenntnis, dass HIV-Patient(inn)en von mehreren Fachmediziner(inne)n regelmäßig betreut werden müssen, um für sie ein optimales Ergebnis zu erreichen.

Ambulante Versorgung von dementen Menschen mit HIV

Wer aufgrund einer HIV-assoziierten Demenz das Alltagsleben nicht mehr selbstständig bewältigen kann, muss durch ambulante Pflegedienste, die es in jeder größeren Stadt gibt, betreut werden (siehe Leuchtenberg, S. 181 ff. in diesem Band). Diese Pflegedienste müssen speziell geschult sein, da die Betroffenen z. B. nicht in der Lage sind, mit ihren Körperausscheidungen und -sekreten hygienisch umzugehen. Wenn eine Versorgung in der eigenen Wohnung nicht mehr zu gewährleisten ist, bietet sich als Alternative das betreute Wohnen an, das die meisten den Aidshilfen angeschlossenen Pflegedienste ermöglichen können. Die oft von Community-Mitgliedern vorgehaltene Infrastruktur ist beispielhaft und wird in Großstädten mit hohem Patientenaufkommen gut organisiert, sie muss aber auch in kleineren Städten etabliert werden.

Literatur

Abdulle u. a. 2002

Abdulle, S./Hagberg, L. u. a.: Continuing intrathecal immunoactivation despite two years of effective antiretroviral therapy against HIV-1 infection. In: *AIDS*, 16(16), 2145–2149

Abdulle u. a. 2005

Abdulle, S./Hagberg, L. u. a.: Effects of antiretroviral treatment on blood-brain barrier integrity and intrathecal immunoglobulin production in neuroasymptomatic HIV-1-infected patients. In: *HIV Med*, 6(3), 164–169

Arendt u. a. 1990

Arendt, G./Heffer, H. u. a.: Motor dysfunction in HIV-infected patients without clinically detectable central-nervous deficit. In: *J Neurol*, 237(6), 362–368

Arendt 1995

Arendt, G.: Imaging methods as a diagnostic tool in neuro-AIDS. A review. In: *Bildgebung*, 62(4), 310–319

Arendt u. a. 1999

Arendt, G./von Giesen, H. J. u. a.: Long-term course and outcome in AIDS patients with cerebral toxoplasmosis.: In: *Acta Neurol Scand*, 100(3), 178–184

Arendt/von Giesen 2000

Arendt, G./von Giesen, H. J.: Pathogenese und Therapie von Neuro-AIDS. UNI-MED Verlag 2000

Arendt/von Giesen 2002

Arendt, G./von Giesen, H. J.: Antiretroviral therapy regimens for neuro-AIDS. In: *Curr Drug Targets Infect Disord*, 2(3), 187–192

Arendt 2005

Arendt, G.: Neurological manifestations of HIV-infection in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). In: *Fortschr Neurol Psychiatr*, 73(10), 577–586

Arendt/Nolting 2005

Arendt, G./Nolting, T.: Neurological manifestations of the HIV infection. In: *MMW Fortschr Med*, 147 Spec No 1, 75–77

Arendt 2007

Arendt, G.: Neurologische und neuropsychiatrische Aspekte der HIV-Infektion – Grundlagen, Diagnostik und Therapie. In: Brandt, T./Hohlfeld, R./Noth, J./Reichmann, H. (Hg.): *Klinische Neurologie*. Stuttgart: Kohlhammer 2007

Arendt u. a. 2007

Arendt, G./Nolting, T./Frisch, C./Husstedt, I.-W./Gregor, N./Koutsilieri, E./Maschke, M./Angerer, A. P./Obermann, M./Neuen-Jacob, E./Adams, O./Loeffert, S./Riederer, P./ter Meulen, V./Sopper, S./German Competence Network HIV/AIDS: Intrathecal viral replication and cerebral deficits in different stages of HIV disease. In: *J NeuroVirol*, Vol. No 3, 225–232

Bauer u. a. 2005

Bauer, L. O./Ceballos, N. A. u. a.: Sensorimotor dysfunction in HIV/AIDS: effects of antiretroviral treatment and comorbid psychiatric disorders. In: *AIDS*, 19(5), 495–502

Brew/Dore u. a. 2000

Brew, B. J./Dore, G.: Decreasing incidence of CNS AIDS defining events associated with antiretroviral therapy. In: *Neurology*, 55(9), 1424

Brew 2001

Brew, B. J.: Markers of AIDS dementia complex: the role of cerebrospinal fluid assays. In: *AIDS*, 15(14), 1883–1884

Cherner u. a. 2005

Cherner, M./Letendre, S. u. a.: Hepatitis C augments cognitive deficits associated with HIV infection and methamphetamine. In: *Neurology*, 64(8), 1343–1347

Cinque u. a. 2000

Cinque, P./Bestetti, A. u. a.: Molecular analysis of cerebrospinal fluid: potential for the study of HIV-1 infection of the central nervous system. In: *J NeuroVirol*, 6 Suppl 1, S95–S102

Cysique u. a. 2004a

Cysique, L. A./Maruff, P. u. a.: Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. In: *J NeuroVirol*, 10(6), 350–357

Cysique u. a. 2004b

Cysique, L. A./Maruff, P. u. a.: Antiretroviral therapy in HIV infection: are neurologically active drugs important? In: *Arch Neurol*, 61(11), 1699–1704

Cysique u. a. 2005

Cysique, L. A. u. a.: Undetectable cerebrospinal fluid HIV RNA and beta-2 microglobulin do not indicate inactive AIDS dementia complex in highly active antiretroviral therapy-treated patients. In: *J Acquir Immune Defic Syndr*, 39, 426–429

Dore u. a. 2003

Dore, G. J./McDonald, A. u. a.: Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. In: *AIDS*, 17(10), 1539–1545

Ellis u. a. 2000

Ellis, R. J./Gamst, A. C. u. a.: Cerebrospinal fluid HIV RNA originates from both local CNS and systemic sources. In: *Neurology*, 54(4), 927–936

Ellis u. a. 2002

Ellis, R. J./Moore, D. J. u. a.: Progression to neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus infection predicted by elevated cerebrospinal fluid levels of human immunodeficiency virus RNA. In: *Arch Neurol*, 59(6), 923–938

Ellis u. a. 2005

Ellis, R. J./Evans, S. R. u. a.: Clinical validation of the NeuroScreen. In: *J NeuroVirol*, 11(6), 503–511

Garcia u. a. 1999

Garcia, R. J./Niebla, F. G. u. a.: Cerebrospinal fluid HIV-1 RNA levels in asymptomatic patients with early stage chronic HIV-1 infection: support for the hypothesis of local virus replication. In: *AIDS*, 13(12), 1491–1496

Gibbie u. a. 2006

Gibbie, T./Mijch, A. u. a.: Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. In: *HIV Med*, 7(2), 112–121

Harrington u. a. 2005

Harrington, P. R./Haas, D. W. u. a.: Compartmentalized human immunodeficiency virus type 1 present in cerebrospinal fluid is produced by short-lived cells. In: *J Virol*, 79(13), 7959–7966

Hersh u. a. 2001

Hersh, B. P./Rajendran, P. R. u. a.: Parkinsonism as the presenting manifestation of HIV infection: improvement on HAART. In: *Neurology*, 56(2), 278–279

Judd u. a. 2005

Judd, F./Komiti, A. u. a.: Nature of depression in patients with HIV/AIDS. In: *Aust N Z J Psychiatry*, 39(9), 826–832

McArthur u. a. 2004a

McArthur, J. C./McDermott, M. P. u. a.: Attenuated central nervous system infection in advanced HIV/AIDS with combination antiretroviral therapy. In: *Arch Neurol*, 61(11), 1687–1696

McArthur 2004b

McArthur, J. C.: HIV dementia: an evolving disease. In: *J Neuroimmunol*, 157(1–2), 3–10

Navia u. a. 1998

Navia, B. A./Dafni, U. u. a.: A phase I/II trial of nimodipine for HIV-related neurologic complications. In: *Neurology*, 51(1), 221–228

Navia/Rostasy 2005

Navia, B. A./Rostasy, K.: The AIDS dementia complex: clinical and basic neuroscience with implications for novel molecular therapies. In: *Neurotox Res*, 8(1–2), 3–24

Price 2000

Price, R. W.: The two faces of HIV infection of cerebrospinal fluid. In: *Trends Microbiol*, 8(9), 387–391

Ruff u. a. 1996

Ruff, R. M./Light, R. H. u. a.: Benton Controlled Oral Word Association Test: reliability and updated norms. In: *Arch Clin Neuropsychol*, 11(4), 329–338

Sacktor u. a. 2001

Sacktor, N./Tarwater, P. M. u. a.: CSF antiretroviral drug penetration and the treatment of HIV-associated psychomotor slowing. In: *Neurology*, 57(3), 542–544

Sacktor u. a. 2002a

Sacktor, N./McDermott, M. P. u. a.: HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy. In: *J Neurovirol*, 8(2), 136–142

Schmitt u. a. 1988

Schmitt, F. A./Bigley, J. W. u. a.: Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. In: *N Engl J Med*, 319(24), 1573–1578

Von Giesen u. a. 2005

Von Giesen, H. J./Adams, O. u. a.: Cerebrospinal fluid HIV viral load in different phases of HIV-associated brain disease. In: *J Neurol*, 252(7), 801–807

Die Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz

21

Gabriele Arendt

Symptome

Dem Vollbild der HIV-assoziierten Demenz gehen häufig leichte motorische und kognitive Veränderungen sowie emotionale Erkrankungen, z. B. Depressionen, voraus. Informationen über kognitive Funktionen gewinnt man durch direkte Untersuchung der Patient(inn)en. HIV-Positive, besonders aidsdefiniert Erkrankte, sollten regelmäßig zu den möglichen Beeinträchtigungen des Konzentrationsvermögens, der mentalen Effizienz, der Fähigkeit, Neues zu erlernen und Erlerntes abzurufen, und der psychomotorischen Geschwindigkeit befragt werden. Natürlich handelt es sich bei ihren Angaben um subjektive Einschätzungen; Begriffe wie „Gedächtnisprobleme“ und „Konzentrationschwierigkeiten“ können je nach Patient etwas völlig anderes bedeuten. Deswegen korrelieren subjektive Angaben häufig nicht mit den neuropsychologischen Testergebnissen. Viele Patient(inn)en schätzen sich zu schlecht ein, andere zu gut. Häufig sind subjektive Einschätzungen eher durch eine depressive Stimmungslage bedingt als durch tatsächliche

Gegebenheiten. Daher müssen parallel zu Fragen an den Patienten immer auch Depressionsskalen eingesetzt werden.

Diagnostik

Sowohl in den USA als auch in Australien und Ozeanien (Brew 2004) fiel auf, dass sich die Frühsymptome einer HIV-assoziierten Demenz von motorischen hin zu kognitiven Symptomen verschoben haben. Das führte zu folgender Revision der bis dahin herrschenden Einteilung in manifeste Demenz und in den sogenannten kognitiv-motorischen Komplex:

1. HIV-assoziierte asymptomatische neurokognitive Einschränkungen¹

Die Definition setzt voraus, dass die Patient(inn)en subjektiv keine negativen Veränderungen ihrer Konzentrations- und Merkfähigkeit bemerken, aber in mindestens zwei von fünf oder mehr neuropsychologischen Tests pathologische Ergebnisse außerhalb der einfachen Standardabweichung haben.

2. HIV-assoziiertes, mildes, neurokognitives Defizit²

Hierbei verspüren die Patient(inn)en subjektiv Einbußen in den Bereichen Informationsverarbeitung, komplexe motorische Fähigkeiten sowie Merkfähigkeit und zeigen in mindestens zwei von fünf oder mehr neuropsychologischen Tests pathologische Ergebnisse außerhalb der einfachen Standardabweichung.

3. HIV-assoziierte Demenz³

Im Demenz-Vollbild (siehe Arendt, „Die HIV-assoziierte Demenz“, S. 7 ff. in diesem Band) sind die Patient(inn)en nicht in der Lage, ihren Alltag zu bewältigen, sie brauchen Hilfe bis hin zur Körperpflege und zeigen in mindestens zwei von fünf oder mehr neuropsychologischen Tests Resultate außerhalb der zweifachen Standardabweichung.

Alle oben genannten Einschränkungen müssen mehr als einen Monat vorhanden sein; die Patient(inn)en müssen also erneut getestet werden, wobei die Abstände variabel sein und mehr als ein Jahr betragen können. Außerdem muss ihr klinischer Zustand gut sein, das heißt, sie dürfen kein Fieber haben und nicht schwer abgemagert sein.

¹ *anglo-amerikanische Nomenklatur: asymptomatic HIV-associated, neuro-cognitive impairment (ANI)*

² *anglo-amerikanische Nomenklatur: mild, HIV-associated, neuro-cognitiv disorder (MNCD)*

³ *anglo-amerikanische Nomenklatur: HIV-associated dementia (HAD)*

Zur Bewertung neurokognitiver Tests

Die bei HIV-Patient(inn)en angewendeten neurokognitiven Tests müssen altersnormiert sein und den Intelligenzquotienten berücksichtigen. In wie vielen Fällen eine kognitive Einschränkung in eine tatsächliche Behinderung übergeht, ist bisher nicht bekannt; es ist zu hoffen, dass die großen Kohortenstudien diese Frage beantworten können (z. B. die Multi-Center-AIDS-Cohort-Study im Osten der USA oder auch die Düsseldorfer Kohorte).

Bisher haben Studien zum individuellen Fortschreiten neurokognitiver Beeinträchtigungen bei HIV-Positiven sehr oft widersprüchliche Resultate gezeigt. So korrelieren die Kohortengröße und der Prozentsatz neuropsychologischer Einschränkungen invers, das heißt, je größer die untersuchte Patientenzahl, desto seltener werden Auffälligkeiten gefunden. Andererseits hat sich gezeigt, dass große Testbatterien ebenfalls häufiger Auffälligkeiten erfassen. Zur Zeit gibt es lediglich einige Evidenz, dass klinisch asymptomatische HIV-Patient(inn)en neuropsychologische Beeinträchtigungen aufweisen, die auch Auswirkungen auf ihr Alltagsleben haben. Wichtig ist, dass HIV-Spezialist(inn)en Klagen über Gedächtnisstörungen und mangelnde mentale Präsenz ernst nehmen, die Patient(inn)en sorgfältig untersuchen und gegebenenfalls an eine Fachärztin oder einen Facharzt überweisen.

Ungeklärte Verlaufsform

Unabhängig davon ist noch nicht geklärt, ob es sich bei der HIV-assoziierten Gehirnerkrankung um eine langsam progrediente Störung handelt (= Alzheimer-Modell) oder ob sich erst ab einer bestimmten kritischen Schwelle eine Schädigung entwickelt (= Parkinson-Modell). So zeigt sich die Parkinson-Erkrankung erst dann klinisch, wenn 80 % oder mehr der Nervenzellen in dem geschädigten Hirngebiet, der sogenannten Substantia nigra, zerstört sind. Denkbar ist auch eine Verlaufsform wie bei der Multiplen Sklerose, die bekanntermaßen in Schüben verläuft, also besser und schlechter werden kann. Oder es könnte sein, dass milde Beeinträchtigungen durch HIV bestehen, sich aber ein davon abgesetzter, rasch verlaufender Demenzprozess entwickelt wie etwa bei einer Alkoholkrankung, die ebenfalls milde neurokognitive Beeinträchtigungen, aber auch das rasch progrediente Korsakoff-Syndrom hervorrufen kann. Diese vier Möglichkeiten müssen durch sorgfältige Verlaufsuntersuchungen an großen Kohorten geprüft werden.

Sicher scheint, dass die systemische HIV-Infektion nichts mit der Entwicklung der neurologischen Erkrankung zu tun hat; CD4-Zellzahl und Plasmaviruslast sind folglich kein Maß oder Korrelationsfaktoren für kognitive Beeinträchtigungen.

Neuropsychologische Tests

Neurokognitive Einschränkungen sollten regelmäßig bei *allen* HIV-Positiven erfasst werden, weil sie, wie große Studien ausweisen, einen prognostischen Effekt hinsichtlich der Entwicklung einer HIV-assoziierten Demenz haben (Arendt u. a. 1994; Sacktor 2002; Evers u. a. 2005).

Folgende Eigenschaften werden mit den an großen Allgemeinpopulationen erprobten neuropsychologischen Tests geprüft:

- » verbale Flüssigkeit
- » exekutive Funktionen
- » Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung
- » Aufmerksamkeit/Arbeitsgedächtnis
- » verbales und visuelles Lernen
- » Feinmotorik.

Die von den Patient(inn)en festgestellten Beeinträchtigungen werden in Selbstbeurteilungsbögen erfasst.

Bevor neurokognitive Veränderungen der Grunderkrankung, also der HIV-Infektion zugeschrieben werden können, müssen folgende interferierende (überlagernde) Variablen ausgeschlossen werden:

- » Depression
- » Schädel-Hirn-Trauma
- » primäre geistige Behinderung
- » aktueller Alkohol- und Drogenkonsum
- » Gehirninfectionen mit Bakterien, Viren oder Parasiten, die zur HIV-Infektion hinzutreten (siehe Arendt, „Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns“, S. 77 ff. in diesem Band)
- » Koinfektion mit Hepatitis-C-Virus
- » Arterienverkalkung
- » chronische Lungenerkrankungen
- » Stoffwechsellentgleisungen (Diabetes).

Bei den Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz unterscheidet man fortschreitende und therapeutisch beeinflussbare Verlaufsformen sowie fluktuierende Verläufe, bei denen die Auffälligkeiten unterschiedlich stark zutage treten. Bilden sich Defizite zurück, setzt man zur Diagnose den Begriff „in Remission“ hinzu, also z. B. „mildes HIV-assoziiertes neurokognitives Defizit in Remission“. Die HIV-assoziierte Demenz ist allerdings nicht reversibel, sondern bessert sich nur gelegentlich, aber nie vollständig.

Der zeitliche Aufwand für einen neuropsychologischen Test beträgt minimal 20 und maximal 40 Minuten. Bei den Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz und

beim Vollbild handelt es sich um klinische und neuropsychologische Diagnosen; Zusatzverfahren wie die Kernspintomografie (MRT) und die Liquorpunktion haben nur stützende und nicht krankheitsdefinierende Bedeutung.

Einflussfaktoren auf neuropsychologische Leistungen

Alkohol- und Drogenkonsum könnte ein Risikofaktor für neurokognitive Beeinträchtigungen bei HIV-Positiven sein. Große Studien aus Schottland und den USA wiesen allerdings nach, dass neuropsychologische Veränderungen bei Drogenkonsument(inn)en nicht mit *aktuellem* Konsum in Zusammenhang stehen und dass sich Alter und Bildungsgrad stärker auf die neuropsychologische Leistung auswirken als kurzfristiger Drogengebrauch. *Langfristiger* Marihuana-, Heroin-, Kokain-, Barbiturat- und Alkoholgebrauch beeinflusst hingegen neuropsychologische Leistungen. Insbesondere Designer-Drogen scheinen direkt toxisch auf das Gehirn zu wirken und zum Untergang von Nervenzellen zu führen.

Klaren Einfluss auf die Ergebnisse neuropsychologischer Testungen nimmt das Alter, weshalb in großen Kohorten verwendete Routinetests altersnormiert sein müssen.

Das bei HIV-positiven Menschen häufig anzutreffende „Fatigue-Syndrom“, das auf eine Koinfektion mit Herpesvirus zurückgeführt wird, wirkt sich ebenfalls auf die neurokognitive Leistungsfähigkeit aus. Bei Testungen ist außerdem zu berücksichtigen, dass eine Fatigue-Symptomatik die Testmotivation beeinträchtigen kann. Vor einem Test gilt es daher, die körperliche Leistungsfähigkeit des Patienten einzuschätzen.

Einer der wesentlichen Risikofaktoren für neuropsychologische Beeinträchtigungen sind Depressionen. HIV-Patient(inn)en sind häufiger depressiv als HIV-negative Altersvergleichsgruppen – aus verschiedenen Gründen, wozu neben der HIV-Infektion oft schwierige soziale und ökonomische Verhältnisse und konfliktreiche Partnerbeziehungen zählen. Einige Studien sind allerdings zu dem Ergebnis gekommen, dass neuropsychologische Beeinträchtigungen und Depressionen bei HIV-positiven Patient(inn)en unabhängig voneinander bestehen (von Giesen u. a. 2005).

Therapie

Ob bereits die asymptomatische HIV-assoziierte neurokognitive Einschränkung eine Indikation zur Aufnahme einer hochaktiven antiretroviralen Therapie darstellt, ist umstritten. Nachdem Studien gezeigt haben, dass bereits in Frühstadien der HIV-Infektion die Virusvermehrung im Nervenwasser mit einer höheren Rate an mentalen Einbußen einhergeht, wird man die therapeutischen Vorgehensweisen in Zukunft überdenken müssen. Erhärten sich diese Daten, sollte die HAART

früher eingesetzt werden als bisher. Dies würde aber auch voraussetzen, dass regelmäßig Nervenwasser abgenommen wird. Eine Antwort darauf, wie in diesen Fällen am besten vorzugehen ist, sollten Neurolog(inn)en, HIV-Spezialist(inn)en und Community-Vertreter/innen gemeinsam finden.

Psychosoziale Betreuung

Patient(inn)en, die an Vorstufen einer HIV-assoziierten Demenz leiden, benötigen Beratung, vor allem im Hinblick auf Arbeit und Beschäftigung. Sie wirken nach außen hin gesund, sind jedoch mental erschöpft und nicht leistungsfähig und streben daher nach längerer Krankschreibung zu Recht eine Berentung an. Wichtig ist, dass HIV-Positive hinsichtlich ihrer mentalen Leistungsfähigkeit von Neurolog(inn)en und Psychiater(inne)n begutachtet werden, die mit der HIV-Infektion oder der durch sie provozierten Gehirnerkrankung vertraut sind. Dies durchzusetzen, ist ein mittelfristiges Ziel der Neurologinnen und Neurologen, die regelmäßig HIV-Patient(inn)en betreuen.

Literatur

Arendt u. a. 1994

Arendt, G./Hefter, H. u. a.: Motor analysis predicts progression in HIV-associated brain disease. In: *J Neurol Sci*, 123(1–2), 180–185

Brew 2004

Brew, B. J.: Evidence for a change in AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy and the possibility of new forms of AIDS dementia complex. In: *AIDS*, 18 Suppl 1, 75–78

Evers u. a. 2005

Evers, S./Fiori, W. u. a.: Recommendations for the coding of neural manifestations of HIV-infections. In: *Nervenarzt* 76(12), 1542, 1544, 1546

von Giesen 2005

von Giesen, H. J./Haslinger, B. A. u. a.: HIV Dementia Scale and psychomotor slowing – the best methods in screening for neuro-AIDS. In: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17(2), 185–191

Sacktor 2002

Sacktor, N.: The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy. In: *J Neurovirol*, 8 Suppl 2, 115–121

Die HIV-assoziierte Myelopathie

27

Thorsten Nolting

Myelopathien – Erkrankungen des Rückenmarks – können viele Ursachen haben. Gekennzeichnet sind sie durch eine Kombination von Symptomen, die dann auftreten, wenn die Steuersignale des Gehirns nicht mehr über die Bahnen des Rückenmarks in den Körper geleitet werden. Normalerweise steuert das Gehirn die Koordination der Bewegung und passt die Muskelspannung (Tonus) der jeweiligen Situation an. So werden z. B. beim Stehen andere Muskeln angespannt als beim Sitzen oder Liegen. Das Gehirn steuert über das Rückenmark ebenso die willkürliche Blasenentleerung und den Stuhlgang; diese zu erlernenden Fähigkeiten beherrschen Kinder ab einem gewissen Alter. Nicht zuletzt leitet das Rückenmark die Empfindungen unserer Haut- und Gelenkrezeptoren an das Gehirn weiter, die dann als Berührungs- oder Temperaturempfindungen ins Bewusstsein gelangen. Sie teilen dem Körper zugleich mit, in welchem Zustand sich z. B. die Beine befinden, ohne dass uns dies bewusst wird und wir sie ständig mit den Augen beobachten müssten.

Eine Rückenmarkserkrankung bei HIV-positiven Menschen tritt meist spät im Infektionsverlauf auf und ist dementsprechend mit anderen aidsdefinierenden

Erkrankungen assoziiert. Ihre Entstehung ist nicht genau geklärt, wahrscheinlich handelt es sich um zwei verschiedene Erkrankungen (Arendt 2005; von Giesen u. a. 2002): Die eine ist direkt durch HIV bedingt und eine Rückenmarksentzündung (Myelitis), die andere wird wahrscheinlich durch eine infektiös bedingte Stoffwechselstörung verursacht (Störung im Vitamin-B12-Stoffwechsel) und endet in einer Versorgungsstörung der Rückenmarkszellen mit einem Umbau des Rückenmarks meist in Brusthöhe, bei dem kleine Hohlräume entstehen.

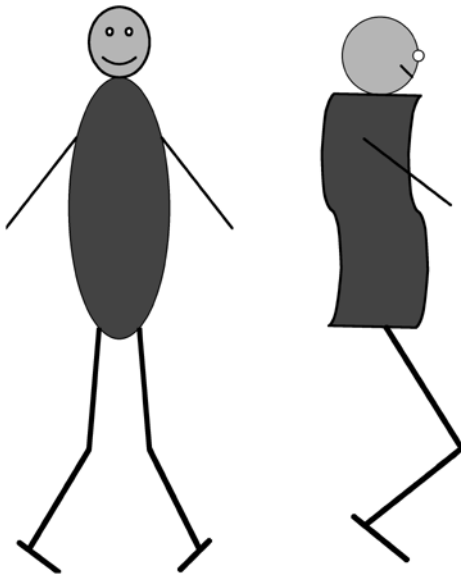
Vor Einführung des ersten antiretroviralen Medikaments (1987) hatte man diese Veränderungen in Autopsie-Serien bei bis zu 50 % aller HIV-Patienten gefunden (Dal Pan u. a. 1994). Die schon damals als „sehr diskret“ beschriebenen Symptome fielen nur bei genauer Untersuchung und manchmal erst in der Autopsie auf.

Symptome

Frühes Zeichen einer Myelopathie sind Fehlempfindungen (sog. Parästhesien und Dysästhesien), die dadurch zustande kommen, dass Sinnesreize durch das Rückenmark nicht mehr geordnet an das Gehirn geleitet und folglich von diesem missverstanden werden. Blasenstörungen – das heißt, den Urin nicht mehr lassen oder halten zu können bzw. nicht mehr zu bemerken, wenn die Harnblase gefüllt ist – sind anfangs seltener. Noch seltener sind Störungen der Mastdarmkontrolle, also Probleme, den Stuhlgang zu kontrollieren. Ein schwierig zu bewertendes, in Kombination mit den oben genannten Symptomen aber informatives Symptom ist die plötzlich eintretende erektile Dysfunktion (Impotenz) des Mannes; bei Auftreten von Potenzstörungen sollte eine Rückenmarkserkrankung daher immer ausgeschlossen werden.

Bei fortschreitender Erkrankung kommt es zu einer zunehmenden Gangstörung. Die Muskelspannung steigt immer weiter, wodurch der Bewegungsablauf weniger flüssig wird. Besonders stark angespannte Muskelgruppen übernehmen die Kontrolle, und es kommt zum charakteristischen „Scherengang“ und zur typischen Ruhehaltung (siehe Abb. 1).

Abb. 1: Typische Fehlhaltung bei spastischer Lähmung der Beine



Eventuell stolpern die Patient(inn)en auch häufiger. Blasenstörungen treten jetzt fast immer auf, was sich häufig zuerst durch vermehrte Blasenentzündungen bemerkbar macht.

Am Ende der Erkrankung sind die Patient(inn)en nicht mehr selbstständig gehfähig. Sie sind auf den Rollstuhl angewiesen und brauchen Hilfe bei den alltäglichen Verrichtungen; das Bewusstsein oder höhere geistige Leistungen sind bei einer Myelopathie jedoch nie betroffen. Durch die Muskelverkrampfungen treten starke Schmerzen auf. Wenn die Gelenke längere Zeit nicht in vollem Umfang bewegt werden, kommen Fehlstellungen hinzu. Diese lassen sich nur schwer lösen und sind ungünstig für die Gesamtprognose, da durch sie die Hilfebedürftigkeit zunimmt (Berger/Sabet 2002).

Diagnostik

Stellen sich Patient(inn)en mit der beschriebenen Symptomatik vor, sollten sie auf mehrere Erkrankungen untersucht werden. In der neurologischen Untersuchung findet man meist eine Tonuserhöhung der betroffenen Muskulatur vor allem an den unteren Extremitäten. Die Reflexe sind pathologisch gesteigert, häufig überspringend, und die Reflexzonen verbreitert. Pathologische Reflexe und sog. unerschöpfliche Kloni¹ können auftreten. Viele HIV-Patient(inn)en haben eine sensible

¹ unerschöpfliche Kloni = lang anhaltende rhythmische Zuckungen der Muskeln

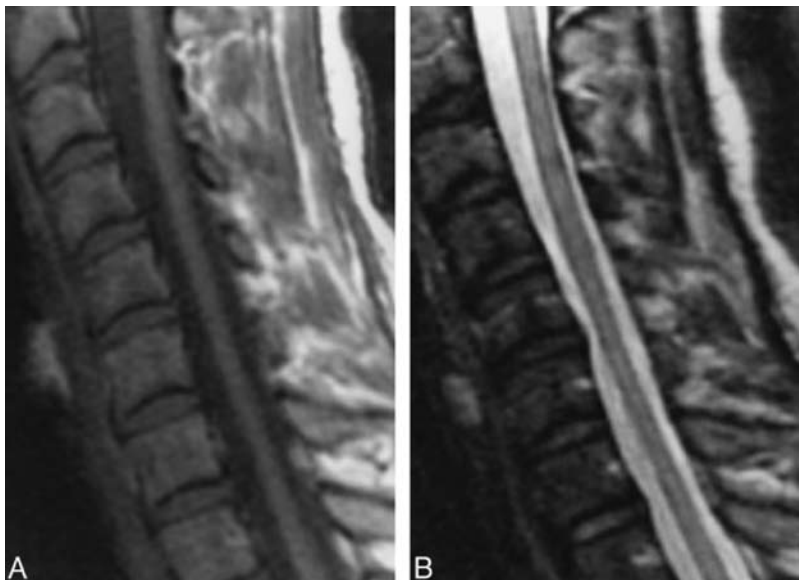
Polyneuropathie, welche die Diagnostik erschweren kann. Reflexauffälligkeiten können so zumindest am Anfang unbemerkt bleiben.

Im Anschluss an die klinisch-neurologische Untersuchung wird die neurophysiologische Diagnostik durchgeführt. Dazu gehören eine *Elektroneurografie (ENG)* zur zusätzlichen Funktionsprüfung der peripheren Nerven sowie die eigentliche Untersuchung des Rückenmarks durch *somato-sensibel evozierte Potenziale (SSEP)* zur Funktionskontrolle der Gefühlsleitung ins Gehirn und *motorisch-evozierte Potenziale (MEP)* zur Funktionskontrolle der motorischen Leitung vom Gehirn zur Muskulatur. Ein wichtiger Hinweis auf eine HIV-assoziierte Myelopathie ist die frühe Schädigung des sensiblen Leitungssystems, der sog. Hinterstränge des Rückenmarks (Auffälligkeiten im SSEP); die motorische Kontrolle kann allerdings längere Zeit erhalten bleiben.

Da die Symptomatik meist sehr ausgeprägt und der Erhalt der Bewegungs- und Gangfähigkeit elementar ist, sollten außerdem eine Lumbalpunktion und eine kernspintomografische Untersuchung des Rückenmarks erfolgen (siehe Abb. 2).

Abb. 2: Kernspintomografische Aufnahmen des Rückenmarks (Brustwirbelsäule) eines Patienten mit HIV-assoziiierter Myelopathie

30



In der Lumbalpunktion sollten neben den Routineparametern (Zahl der weißen Blutkörperchen, Eiweiß- und Zuckergehalt im Nervenwasser) die wichtigsten Infektionen ausgeschlossen werden, die eine ähnliche Symptomatik hervorrufen

können. Dazu gehören die Tuberkulose und andere Infektionen mit atypischen Mykobakterien, ebenso Syphilis, Zytomegalie und die Infektion mit Humanem T-Zell-Leukämie-Virus (HTLV). Zusätzlich sollte auf Sarkoidose, Multiple Sklerose und Vaskulitis untersucht werden. Darüber hinaus sollte man jeden Patienten nach seinem Ernährungsverhalten und Alkoholkonsum befragen, da Mangelernährung und gesteigerter Alkoholkonsum ähnliche Symptome hervorrufen können.

Therapie

Wenn alle anderen Ursachen einer Myelopathie ausgeschlossen sind und nur noch eine HIV-assoziierte Myelopathie in Frage kommt, ist eine konsequente antiretrovirale Therapie die beste Wahl (Di Rocco/Tagliati 2000). Mit krankengymnastischen Maßnahmen gilt es, ein Fortschreiten der Symptomatik zu verhindern. Darüber hinaus können weitere Behandlungen erforderlich oder sinnvoll sein:

- » Der Einsatz von L-Methionin soll den vermuteten Stoffwechseldefekt beheben. Zur Wirksamkeit dieses Medikaments bei HIV-Myelopathie wurden in den USA Studien durchgeführt (Di Rocco/Werner u. a. 2004).
- » Schmerzen in den Extremitäten müssen behandelt werden, um die Lebensqualität des Patienten zu erhalten. Zusätzlich kann man Medikamente einsetzen, die den Muskeltonus senken. Die Wirkung tritt dann aber in allen Muskelgruppen auf und kann daher auch negative Konsequenzen haben.
- » Fehlstellungen der Gelenke können mit Botulinumtoxin behandelt werden. Dieses Medikament vermag für drei bis sechs Monate die Muskelspannung komplett zu lösen. Pflege und Krankengymnastik können so erheblich vereinfacht werden, die Muskelfunktion selbst lässt sich dadurch aber nicht wiederherstellen.
- » Blasen- und Mastdarmstörungen bedürfen konsequenter Behandlung, da sonst gefährliche Infektionen auftreten können.
- » Viele Patient(inn)en leiden im Erkrankungsverlauf unter Anpassungsstörungen oder bekommen manifeste Depressionen, die psychiatrisch/psychotherapeutisch behandelt werden sollten. Als Alternative bieten sich Selbsthilfegruppen an. Auch Antidepressiva aus der Gruppe der Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) können eingesetzt werden. Sie haben allerdings eine ungünstige Wirkung auf die Harnblasenspannung und werden von Myelopathie-Patient(inn)en meist nicht toleriert.

Die Prognose der HIV-assoziierten Myelopathie ist insgesamt ungünstig. Sie ist (noch) nicht heilbar, ihr Fortschreiten kann aber erheblich verlangsamt werden.

Zusammenfassung

Die HIV-assoziierte Myelopathie ist eine ernste Erkrankung. Weder ihre pathophysiologische Grundlage noch ihre Behandlung sind gut bekannt. Die Diagnostik ist aufgrund des schleichenden Auftretens der Symptome häufig schwierig.

Zur Behandlung der Symptome sind jedoch zahlreiche therapeutische Optionen verfügbar. Für die Behandelnden und die Patient(inn)en gibt es daher keinen Grund zur Hoffnungslosigkeit. Eine konsequent durchgeführte antiretrovirale Therapie, Krankengymnastik, Botulinumtoxin-Therapie und psychotherapeutische Unterstützung – am besten in einer integrierten Versorgungsstruktur (siehe Straube, S. 163 ff. in diesem Band) – ermöglichen eine gute Lebensqualität.

Literatur

Arendt 2005

Arendt G.: Neurological manifestations of HIV-infection in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). In: *Fortschr Neurol Psychiatr*, 73(10), 577–586

Berger/Sabet 2002

Berger J. R./Sabet A.: Infectious myelopathies. In: *Semin Neurol*, 22(2), 133–142

Chong/Di Rocco u. a. 1999

Chong, J./Di Rocco, A./Tagliati, M./Danisi, F./Simpson, D. M./Atlas, S. W.: MR-findings in AIDS-associated myelopathy. In: *Am J Neuroradiol*, 20(8), 1412–1416

Dal Pan u. a. 1994

Dal Pan, G. J./Glass, J. D./McArthur, J. C.: Clinicopathologic correlations of HIV-1-associated vacuolar myelopathy: an autopsy-based case-control study. In: *Neurology*, 44(11), 2159–2164

Di Rocco/Tagliati 2000

Di Rocco, A./Tagliati, M.: Remission of HIV myelopathy after highly active antiretroviral therapy. In: *Neurology*, 55(3), 456

Di Rocco/Werner u. a. 2004

Di Rocco, A./Werner, P./Bottiglieri, T./Godbold, J./Liu, M./Tagliati, M./Scarano, A./Simpson, D.: Treatment of AIDS-associated myelopathy with L-methionine: a placebo-controlled study. In: *Neurology*, 63(7), 1270–1275

von Giesen/Kaiser u. a. 2002

von Giesen, H. J./Kaiser, R./Köller, H./Wetzel, K./Arendt, G.: Reversible ALS-like disorder in HIV infection and complete response to antiretroviral therapy. In: *Neurology*, 59(3), 474; author reply 474–475. Erratum in: *Neurology*, 59(12), 2009

HIV-assoziierte Polyneuropathien

*Ingo W. Husstedt, Achim Frese, Matthias Schilling,
Martin Marziniak und Stefan Evers*

Eine international akzeptierte Definition für „Polyneuropathie“ gibt es zwar nicht, aber man kann den Begriff mit „Erkrankungen mehrerer peripherer Nerven durch generalisierte oder systemische Prozesse wie z. B. Infektionen, Autoimmunprozesse, toxische Einwirkungen und Stoffwechselstörungen“ umschreiben.

Die Epidemiologie von Polyneuropathien ist problematisch, da keine allgemein verbindlichen Diagnosekriterien bestehen und die Qualität neurologischer und neurophysiologischer Untersuchungen unterschiedlich ist. Weltweit betrachtet sind Polyneuropathien durch Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), die HIV-Infektion und Lepra die häufigsten Formen. Tabelle 1 stellt wesentliche Ursachen von Polyneuropathien nach ätiologischer¹ Klassifizierung dar, wobei aber gerade bei HIV-Patient(inn)en eine Polyneuropathie nicht nur durch die HIV-Infektion selbst, sondern auch durch die antiretrovirale Therapie (z. B. mit ddl, ddc oder d4T) oder durch andere Begleiterkrankungen wie etwa Diabetes mellitus oder chronischen Alkoholmissbrauch verursacht sein kann.

¹ ätiologisch: die Krankheitsursache betreffend

Tabelle 1: Häufige Ursachen von Polyneuropathien nach ätiologischen Kriterien

<p>Polyneuropathie durch Infektionserkrankungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HIV-Infektion • Lepra • Diphtherie • Borreliose
<p>Polyneuropathie durch exogen-toxische Störungen (Vergiftungen)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ärztlich verabreichte Medikamente: die HIV-Medikamente ddi (Videx®) und d4T (Zerit®), das Tuberkulosemittel Isoniazid (Tebesium®), das Antibiotikum Nitrofurantoin sowie Zytostatika (gegen Krebs) • hoher Alkoholkonsum
<p>Polyneuropathie durch Stoffwechselstörung</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Urämie (Nierenversagen) • Leberzirrhose • Gicht • Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) • Vitaminmangel
<p>Polyneuropathie durch entzündliche Gefäßerkrankungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Weichteilrheuma

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine Polyneuropathie entwickelt, ist durch die verlängerte Lebenszeit unter HAART, den Einsatz nervenschädigender antiretroviraler Substanzen und die längere Dauer ihrer Anwendung gestiegen. Oft bestehen komplexe Wechselwirkungen zwischen diesen Risikofaktoren. Die distal-symmetrische Polyneuropathie (Schädigung der Nerven an den unteren Beinen) stellt die häufigste Neuromanifestation bei HIV-Patient(inn)en dar. Veränderungen der Funktion peripherer Nerven finden sich bereits bei 20 % der Patient(inn)en, ohne dass nach klinischen Kriterien eine Neuropathie vorliegt (Schifitto u. a. 2002). In der Literatur werden überwiegend die in Tabelle 4 (siehe S. 40) genannten Formen unterschieden (DNAA 2000; Keswani u. a. 2002; Luciano u. a. 2003; Martin u. a. 2000; Morgello u. a. 2004).

Die Zahlen zur Häufigkeit HIV-assoziiierter Polyneuropathien sind unterschiedlich; etwa 30 bis 50 % aller Patient(inn)en mit HIV sollen davon betroffen sein (Freitas 2007). In einer 2007 in Australien durchgeführten Studie hatten 42 % der Patient(inn)en eine Neuropathie, im Jahr 1993 wurde diese Diagnose dagegen nur bei 13 % gestellt (Smyth u. a. 2007).

Klinisches Bild

Die Anamnese und der klinische Befund ermöglichen in vielen Fällen bereits die Diagnose einer Polyneuropathie. Die neurologische Untersuchung erfolgt mit einfachen Mitteln wie Reflexhammer, Wattebausch, spitzen Gegenständen und Stimmgabel. Richtungsweisend ist die klinische Trias „Reflexverlust, sensible und motorische Ausfälle, Muskelatrophien“.

Die distal-symmetrische Polyneuropathie ist die häufigste Form und der Prototyp einer Polyneuropathie. Subjektive Beschwerden und klinische Auffälligkeiten an den unteren Beinabschnitten bilden die typische Anfangssymptomatik. Oft werden Ameisenlaufen, Pelzigkeit, Kribbeln, Krämpfe, Taubheitsgefühl, Prickeln und das Gefühl von „eingeschnürten“ Füßen beklagt. Anfangs werden Schmerzen angegeben, im weiteren Verlauf treten Sensibilitätsstörungen wie Parästhesien (prickelnde Missempfindungen), Hypästhesien (Gefühlsminderungen) und eine Allodynie (schmerzhafte Empfindung eines normalen Reizes) auf, wobei sich alle Symptome an den Extremitäten langsam von unten nach oben ausbreiten. Die Beteiligung der aufsteigenden sensiblen Nervenbahnsysteme im Rückenmark äußert sich klinisch durch eine Gangunsicherheit, die sich im Dunkeln verstärkt, und eine Störung des Empfindens feiner Berührungen (z. B. der Schwingungen einer Stimmgabel). Fehlende oder abgeschwächte Muskeleigenreflexe, die anfangs meist die Reflexe der Achillessehne betreffen, komplettieren das Bild.

Selten entwickelt sich innerhalb weniger Tage oder Wochen das Vollbild einer Polyneuropathie mit ausgeprägten sensiblen, motorischen und vegetativen Ausfällen. Hierbei handelt es sich in den meisten Fällen um entzündliche Formen, die autoimmunologische oder infektiöse Ursachen (z. B. Zytomegalie-Virus-Infektion) haben. Die typischen Symptome von Polyneuropathien listet Tabelle 2 auf.

Tabelle 2: Typische Symptome und klinische Befunde bei Polyneuropathien

- **sensibel:** Ameisenlaufen, Pelzigkeit, Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Ziehen (oft in socken- und handschuhförmiger Verteilung)
- **motorisch:** Motorische Symptome treten meist später auf als sensible. Fußheberschwäche, Schwund der kleinen Hand- und Fußmuskulatur; Reflexverlust oder -abschwächung (anfangs überwiegend der Achillessehnen-Reflexe), gelegentlich blitzartig einschließende Muskelzuckungen
- **autonom:** Störungen der Schweißsekretion, Haarverlust, verändertes Nagelwachstum, Erektionsstörungen, Herzrhythmusstörungen, Durchfälle, Magenentleerungsstörungen, Hautgeschwüre, Pupillenstörungen.

Polyneuropathien sind meistens fortschreitend, und die Symptome breiten sich von den unteren Gliedmaßen auf die oberen aus.

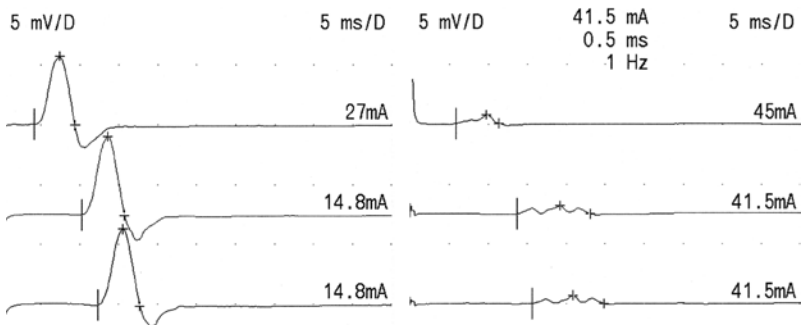
Diagnostik

Neurophysiologische Untersuchungen sind als Basisdiagnostik und zur Objektivierung von Polyneuropathien bereits bei den ersten klinischen Anzeichen sowie zur Verlaufsdokumentation angezeigt. Insbesondere vor einer Therapie mit Medikamenten wie ddi (Videx®) und d4T (Zerit®), die als Nebenwirkung zur Erstmanifestation oder aber zum Fortschreiten einer bereits vorhandenen Polyneuropathie führen, ist neben der klinisch-neurologischen Untersuchung durch einen auf dem Gebiet „Neuro-Aids“ erfahrenen Neurologen immer auch eine neurophysiologische Abklärung notwendig, um Ausgangsdaten zu haben.

Standard bei einer distal-symmetrischen Polyneuropathie ist die *Messung der Nervenleitgeschwindigkeit* (NLG, siehe Abb. 1) zunächst der Beinnerven. Die Verminderung der NLG ist ein Hinweis auf eine Schädigung der Eiweißschicht, die jeden Nerv umhüllt und für die Impulsleitung verantwortlich ist. Man spricht dann von „entmarkenden“ (demyelinisierenden) Nervenerkrankungen. Ist nicht nur die Leitschicht, sondern der Nerv selbst (das Axon) geschädigt, vermindert sich bei der NLG-Messung die Amplitude der Reizantwort, und man spricht von „axonalen Nervenkrankheiten“.

36

Abb. 1: Messung der Leitgeschwindigkeit des Wadenbeinners (Nervus peroneus) bei leichter (links) und schwerer HIV-assoziiierter Polyneuropathie (rechts) mit Latenzverzögerung und Amplitudenreduktion

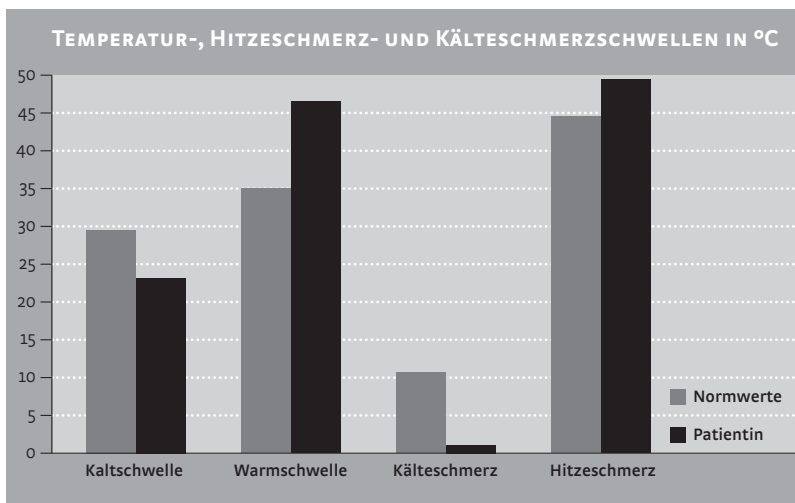


Die Methoden der konventionellen NLG-Messung bestimmen lediglich die Funktion der großen markierten Nervenfasern. Eine Beurteilung der dünnen schmerzleitenden Fasern ist erst mit Spezialverfahren möglich, die in der routinemäßigen klinischen Neurophysiologie nicht zur Verfügung stehen. Die Diagnose „Polyneuropathie“ wird daher klinisch gestellt; normwertige Ergebnisse neurophysiologischer Untersuchungen schließen diese Diagnose keinesfalls aus. Insbesondere

frühe Stadien und leichte Formen einer Polyneuropathie entziehen sich dem neurophysiologischen Nachweis, da nur ca. 40 % der Fasern eines peripheren Nervs mit der konventionellen NLG-Messung erfasst werden.

Der Small-fiber-Neuropathie – der Neuropathie der kleinen Fasern – liegt eine Schädigung der dünnen bemerkten und unbemerkten Nervenfasern (A-Delta- und C-Fasern) zugrunde. Da sie die dick bemerkten Nervenfasern relativ unbeeinträchtigt lässt, ist diese Form der Polyneuropathie mit normalen elektrophysiologischen Untersuchungen (Neurografie) nicht erfassbar. Schmerz, Missempfindungen (man kann z. B. keine Bettdecke ertragen) oder auch das Restless-Legs-Syndrom² sind Symptome, die nach normaler neurophysiologischer Diagnostik auf eine Polyneuropathie der kleinen Fasern verweisen können. Klinisch besteht der hochgradige Verdacht auf eine Small-fiber-Neuropathie immer dann, wenn neuropathische Schmerzen und Missempfindungen ohne weitere Symptome (Reflexabschwächung, Lähmungen) sowie regelrechte elektrophysiologische Untersuchungsergebnisse vorliegen.

Abb. 2: Ergebnisse der Temperaturschwellenmessung bei Neuropathie der dünnen Fasern



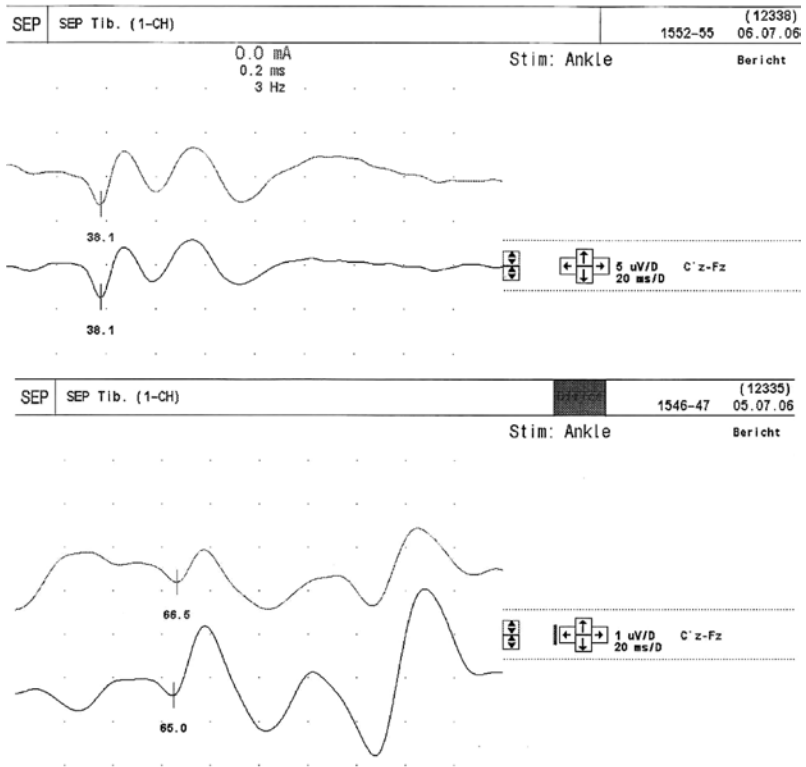
² restless legs = (engl.) unruhige Beine. Die Lebenszeitprävalenz des Restless-Legs-Syndroms beträgt in der allgemeinen Bevölkerung ca. 10% und kann entweder symptomatisch auftreten – das heißt im Rahmen einer Polyneuropathie – oder auch ohne erkennbare Ursache entstehen. Typische Symptome sind Bewegungsunruhe der Beine, insbesondere in der Nacht und am Morgen. Untersuchungen an HIV-Patient(inn)en ergaben, dass 33% an einem Restless-Legs-Syndrom leiden (im Gegensatz zu 7% der übrigen Bevölkerung). Mechanismen sowohl des peripheren als auch des zentralen Nervensystems dürften dafür ausschlaggebend sein. Die Therapie besteht in der Gabe von L-Dopa, initial 50 mg und Steigerung um 50 mg alle 2 Tage bis auf maximal 400 mg. Alternativen stellen auch Gabapentin und Pregabalin dar, wie in der Tabelle 5 dargestellt (Happe 2007).

Untersuchungen mittels *schmerzevozierter Potenziale*³ durch elektrische Stimulation der A-Delta- und C-Fasern in der Haut ergaben, dass in 74 % der Fälle eine Neuropathie festgestellt werden konnte, im Gegensatz zu 31 % bei Anwendung der konventionellen Nervenleitgeschwindigkeitsmessung (Katsarava u. a. 2006). Bei entsprechenden klinischen Befunden ist diese Diagnose auch in jenen Fällen zu stellen, bei denen die typische klinische Symptomatik einer Polyneuropathie sowie normwertige Ergebnisse konventioneller Untersuchungen vorliegen.

*Motorisch und somatosensibel*⁴ *evozierte Potenziale* (siehe Abb. 3) zum Nachweis einer nah am Körperstamm gelegenen Schädigung mit entsprechender Etagediagnostik (z. B. Ableitung über dem Plexus cervicobrachialis⁵ und dem 7.

Abb. 3: Pathologische somatosensibel evozierte Potenziale bei schwerer HIV-assoziiierter Polyneuropathie

38



- 3 evozierte Potenziale: eine diagnostische Methode, die durch einen bestimmten Reiz ausgelöste (evozierte) Hirnströme misst
- 4 somatosensibel = empfindungsfähig für bewusste Körperempfindungen
- 5 Plexus cervicobrachialis: Bezeichnung für ein Nervengeflecht (Plexus), das unterteilt werden kann in den Plexus cervicalis, zuständig für die Muskulatur und Sensibilität von Hinterkopf und Hals, und den Plexus brachialis, zuständig für die Muskulatur und Sensibilität von Schulter und Arm

Halswirbelkörper = HWK 7 parallel) sind angezeigt, wenn die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit unauffällige Ergebnisse erbringt. Störungen der Schweißdrüsen-Motorik als Hinweis auf eine Beteiligung autonomer Anteile des peripheren Nervensystems⁶ können durch den sogenannten *Ninhydrintest*⁷ und neurophysiologisch durch Ableitung der *sympathischen Hautantwort*⁸ erbracht werden.

Neben der HIV-Infektion selbst sind sämtliche Erkrankungen zu berücksichtigen, die eine Polyneuropathie verursachen können. Da heute viele HIV-Patient(inn)en älter als 50 sind und schon über Jahre unter antiretroviraler Therapie stehen, nimmt die Bedeutung solcher Begleiterkrankungen zu.

Tabelle 3: Laborchemisch-technische Untersuchungen zur Abklärung der Ursache von Polyneuropathien (modifiziert nach Hufschmidt u. a. 2006):

- **Metabolische/endokrine Störungen (Drüsenerkrankungen):** Glukosebelastungstest HbA_{1c}, Urinuntersuchung, Leberwerte, eventuell Hepatitisserologie, Nierenretentionswerte, Schilddrüsenhormone TSH, T₃ und T₄, Vitamin-B₁₂-Spiegel, Folsäure, Schilling-Test, Lipidelektrophorese, Uro- und Koproporphyrine, Porphobilinogen, Deltaaminolävulinsäure
- **Kollagenosen/Vaskulitiden (Bindegewebserkrankungen, Gefäßentzündungen):** Serumprotein- und -immunelektrophorese, antinukleäre Antikörper, p-ANCA, c-ANCA, Rheumafaktoren, Komplementfaktoren, Sarkoidose, Röntgen-Thorax, ACE-Bestimmung, Gallium-Szintigrafie
- **Paraneoplasien (Reaktionen auf Krebserkrankungen im Körper):** Autoantikörper gegen Nervengewebe, Knochenmark, erweiterte Suche nach einem Tumor (Lunge, Magen-Darm- und Urogenitaltrakt), Ganzkörper-PET
- **Paraproteinämien (krankhaft veränderte Eiweiße im Blut):** Serumprotein- und -immunelektrophorese, Skelett-Röntgen, Bence-Jones-Protein, Anti-MAG-Antikörper.

Die *Lumbalpunktion*⁹ und *Liquoranalyse* sind bei akuten und chronisch-entzündlichen, bei entmarkenden und bei infektiös-entzündlichen Polyneuropathien richtungweisend. Zu analysieren sind die Zellzahl und die Proteine, dazu ist eine Liquorzytologie und gegebenenfalls der Erregernachweis mittels PCR¹⁰ (z. B. eine Entzündung der Nervenwurzeln durch Zytomegalie-Virus) angezeigt. Bei Verdacht auf tumorösen Befall von Nervenwurzeln ist der Nachweis bösartiger Zellformen zu erbringen.

6 Das autonome (vegetative) Nervensystem vermittelt automatisch ablaufende innerkörperliche Anpassungs- und Regulationsvorgänge. Sie können also willentlich nicht beeinflusst werden.

7 Bei diesem Test wird ein Hand- oder Fußabdruck auf weißem Papier mit Ninhydrin (ein Reagens zum Nachweis von Ammoniak) besprüht und erhitzt. Bei Schweißsekretion verfärbt sich der Fußabdruck violett, bei verminderter Sekretion blassviolett.

8 sympathische Hautantwort: Methode zur Messung von Veränderungen des Hautwiderstands nach kurzen Stromimpulsen

9 Lumbalpunktion: Punktion im Bereich der Lendenwirbel, wobei eine Hohlnadel in den Lumbalkanal auf Höhe der Lende eingeführt und Nervenwasser (Liquor) entnommen wird

10 PCR = (engl.) Polymerase Chain Reaction, Polymerase-Kettenreaktion: ein molekularbiologisches Verfahren zum Nachweis von Erreger-Erbsubstanz

Eine kombinierte *Nerven- und Muskelbiopsie*¹¹ z. B. des Nervus suralis (ein Unterschenkelnerve) ist keine Standarduntersuchung. Sie ist angezeigt bei ursächlich unklaren und rasch fortschreitenden Polyneuropathien wie z. B. bei isolierter Gefäßentzündung, Paraproteinämien¹² und Speichererkrankungen¹³. Bei 10 bis 20 % der Patient(inn)en verbleiben nach einer Biopsie des Nervus suralis neuropathische Schmerzen.

Bei Differenzialdiagnosen von Polyneuropathien werden Gefäßerkrankungen und unter Umständen degenerative Wirbelsäulenerkrankungen mit pseudoradikulären Schmerzen („vorgetäuschten“ Nervenschmerzen) oder auch eine Claudicatio intermittens spinalis, ein Schmerzsyndrom bei zu engem Spinalkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, dargestellt. Auch psychogene Schmerzursachen sind zu berücksichtigen.

Spezielle Formen HIV-assoziiierter Neuropathien

Tabelle 4: Formen und Häufigkeit von Polyneuropathien bei HIV-Infektion

Typ	Häufigkeit (%)	Zeitpunkt des Auftretens	Verlauf
distal-symmetrische Polyneuropathie (HIV-DSP)	25 – 52	gelegentlich im Frühstadium, meist im Aids-Stadium	chronisch
toxische Neuropathie (HIV-TN)	10 – 20	Einnahme nervengiftiger Medikamente	zurückbildend bei Absetzen der entsprechenden Substanz
Mononeuropathie und Mononeuritis vom Multiplextyp (Vaskulitis, Infektion)	selten < 1	meistens im Aids-Stadium	ggf. rasch fortschreitend
akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuroradikulitis (HIV-AIDP)	zirka 1	Serokonversion	hochakut
chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuroradikulitis (HIV-CIDP)	selten	bei beginnendem Immundefekt, z. B. im „Pre-Aids“-Stadium	subakut bis chronisch
Polyneuroradikulitis durch opportunistische Erreger	< 1	meistens im Aids-Stadium	hochakut
Neuropathie bei diffuser infiltrativer Lymphomatose	sehr selten	häufig in Frühstadien (CDC A1+2, B1+2)	subakut, chronisch

11 Biopsie: Entnahme einer Gewebeprobe (z. B. mittels feiner Hohlnadel) aus dem lebenden Organismus – hier: aus dem Nerven- und Muskelgewebe – und deren Untersuchung

12 Paraproteinämien: abnorme Eiweiß-Bestandteile im Blut, die sich auch in Nerven ablagern können

13 Speichererkrankungen: Ablagerung abnormer Stoffwechselprodukte in Nerven

Eine autonome (vegetative) Neuropathie isoliert zu betrachten (Verma 2001), erscheint wenig sinnvoll, weil sie fast immer in Verbindung mit den oben genannten Polyneuropathien auftritt und bei Patient(inn)en mit HIV bislang keine Polyneuropathie bekannt ist, die nur das autonome Nervensystem betrifft.

Distal-symmetrische HIV-assoziierte Polyneuropathie (HIV-DSP)

Die HIV-DSP tritt überwiegend in den fortgeschrittenen Stadien der HIV-Infektion auf und ist die häufigste HIV-assoziierte Polyneuropathie und Neuromanifestation überhaupt. Ihre Häufigkeit beträgt nach der Literatur stadienabhängig zwischen 25 und 52 % und korreliert mit dem fortschreitenden Immundefekt (Keswani u. a. 2002; Luciano u. a. 2003; Morgello u. a. 2004; Schifitto u. a. 2002; Verma 2001). Untersuchungen an Rekruten, bei denen die HIV-Infektion zufällig festgestellt wurde, ergaben eine Prävalenz von 0,02 % (Barohn u. a. 1993). Im Gegensatz hierzu werden pathologische Veränderungen peripherer Nerven bei den meisten Patient(inn)en gefunden, die an Aids versterben (Griffin u. a. 1998).

Neuropathologische Untersuchungen bei Patient(inn)en mit HIV-DSP ergaben bei 48 % eine Entmarkung der dickkalibrigen Nervenfasern und Schädigungen der Nerven selbst. In der Umgebung der Blutgefäße wurden T-Lymphozyten und aktivierte Makrophagen¹⁴ nachgewiesen. Die Abnahme der Nervenfaserdichte in der Hautbiopsie korreliert mit dem Ausmaß neuropathischer Schmerzen sowie den CD4-Zellen und der Viruslast (Polydefkis u. a. 2002; Schifitto u. a. 2002). Untersuchungen mittels In-situ-Hybridisierung¹⁵ wiesen HIV im Hinterhornneuron bei Patienten mit und ohne HIV-DSP nach (Brannagan u. a. 1997). Auch die Injektion von Tumornekrosefaktor alpha (TNF α) führt zu einer Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren und damit auch zu neuropathischen Schmerzen (Wagner u. a. 1996). Toxische Virusbestandteile wie z. B. gp120 und tat scheinen ursächlich für die „Dying-back-Neuropathie“¹⁶ zu sein und führen zu einer Verstärkung enthemmender Mechanismen auf der Ebene des Rückenmarks mit vermehrter Freisetzung von Substanz P (Keswani u. a. 2003), einem „Schmerzvermittler“. Da an der Oberfläche von peripheren Nervenzellen keine CD4-Rezeptoren sind, überwiegen vermutlich bei Weitem die indirekten Effekte (Brannagan u. a. 1997). Die HIV-Vermehrung scheint sehr gering und auf die Makrophagen beschränkt zu sein, wobei überwiegend CCR5-spezifische HIV-Varianten¹⁷ nachgewiesen werden konnten (Jones u. a. 2005). Unter HAART scheint die direkte Korrelation zwischen dem Auftreten einer HIV-DSP einerseits sowie der Veränderung der Viruslast im Blut und der CD4-Zellzahl andererseits nicht mehr so ausgeprägt zu sein (Schifitto u. a. 2005).

14 Makrophagen: Fresszellen im Blut und Nervenwasser, die Fremdkörper vernichten

15 In-situ-Hybridisierung: eine Technik zum Nachweis von Nukleinsäuren

16 Dying-back-Neuropathie = Degeneration der Nervenfasern, beginnend in der Haut an den Zehenspitzen

17 CCR5 ist ein Rezeptor, den HIV benutzt, um in Makrophagen einzudringen.

HIV-assoziierte toxische Neuropathie (HIV-TN)

Das Erscheinungsbild der toxischen Neuropathie entspricht dem der HIV-DSP. Sie stellt die zweithäufigste Form der HIV-assoziierten Neuropathien dar (Luciano u. a. 2003) und tritt insbesondere unter der Therapie mit ddI und d4T (früher auch mit ddC) auf. Neben dem Verlust an markhaltigen und marklosen Nervenfasern lassen sich elektronenmikroskopisch pathologische Mitochondrien¹⁸ und/oder eine vermehrte Fettspeicherung in Axonen oder Schwann-Zellen¹⁹ nachweisen. Weiter ist zu berücksichtigen, dass unter HAART nicht nur eine toxische Neuropathie auftreten kann, sondern auch eine subklinische Neuropathie oder eine bereits vorhandene HIV-DSP symptomatisch werden kann.

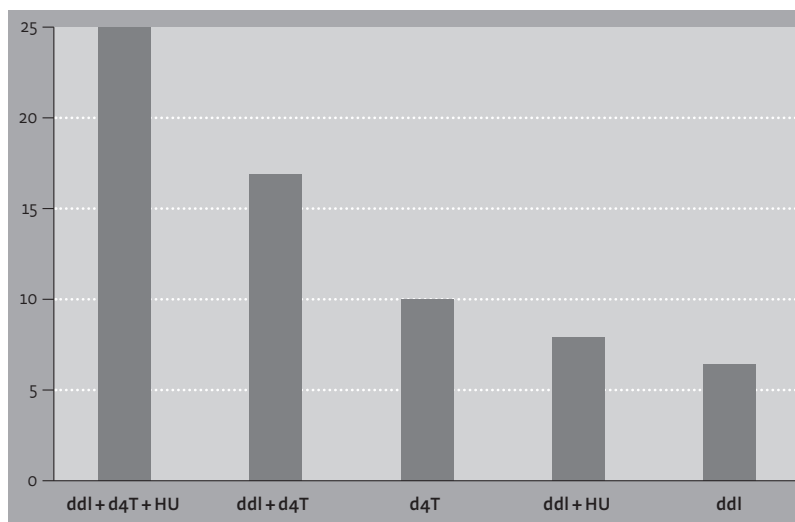
Bei der Kombination mehrerer nervenschädigender Medikamente addieren sich die Schädigungseffekte, wodurch das Risiko einer HIV-TN wesentlich ansteigt (Moore u. a. 2000). Das Risiko, eine HIV-TN zu bekommen, korreliert mit der kumulativen Dosis; ddC besaß die größte neurotoxische Potenz. Bei einer Dosierung von mehr als 0,04 mg pro kg/Körpergewicht und Tag entwickelten fast alle Patient(inn)en eine HIV-TN, bei 0,04 mg waren es 80 % und bei niedrigeren Dosierungen 31 % (Berger u. a. 1993). Unter d4T stellte sich innerhalb von zwei bis vier Monaten eine HIV-TN ein, bei der Dosis von 2 mg pro kg Körpergewicht und Tag bei 31 %, bei 1 mg bei 15 % und unter 0,5 mg bei 6 % der Patient(inn)en. Unter ddC (2,25 mg pro Tag) kam es bei 34 % zu einer HIV-TN (Blum u. a. 1996). Bei Patient(inn)en mit Mitochondrien der genetischen Gruppe T kommt es zu stärkeren Reaktionen auf nervenschädigende Medikamente und häufiger zum erneuten Auftreten der HIV-TN (Hulgan u. a. 2005). Tierexperimentell konnten durch ddC, ddI und d4T eine dosisabhängige Veränderung der Oberflächensensibilität und schmerzhafte Überempfindlichkeit hervorgerufen werden (Joseph u. a. 2004). Erhöhte Laktat-Konzentrationen im Serum können ein Hinweis auf eine HIV-TN sein, da eine Schädigung der Mitochondrien eingetreten ist (Brew u. a. 2003).

Die toxische Neuropathie wird durch eine Umstellung der antiretroviralen Therapie auf nicht-toxische Medikamente behandelt, wenn dies von der Gesamtkonstellation her möglich ist. Die HIV-TN bildet sich grundsätzlich innerhalb von drei bis sechs Monaten zurück, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass häufig die HIV-DSP parallel fortschreitet, sodass in der Summe klinisch nicht immer eine eindeutige Rückbildung erfolgt.

18 Mitochondrien sind sogenannte Energiekraftwerke der Körperzellen. Besonders viele Mitochondrien finden sich in Zellen, die viel Energie verbrauchen, wie etwa Muskel-, Sinnes- oder Nervenzellen.

19 Schwann-Zellen bilden eine Hüll- und Stützzelle, die das Axon, also den faserartigen Fortsatz einer Nervenzelle, umhüllt.

Abb. 4: Neuauftreten toxischer Neuropathien pro 100 Personenjahre unter verschiedenen Kombinationstherapien (modifiziert nach Keswani u. a. 2003)



Mononeuropathie und Mononeuritis vom Multiplextyp

Bei der Mononeuropathie und Mononeuritis vom Multiplextyp ist nur ein Nerv betroffen, dahinter steckt jedoch eine systemische Erkrankung. Wenn diese seltene Form der Polyneuropathie in Frühstadien auftritt, liegt oft eine Vaskulitis²⁰ vor, in Spätstadien der HIV-Infektion bestehen meistens opportunistische Infektionen mit Zytomegalie-Virus (CMV), Varizella-Zoster-Virus oder Mycobacterium tuberculosis, oder es kommt zur Aussaat eines Lymphoms in die Hirnhäute und Hirnnerven (Keswani u. a. 2002; Verma 2001). Typisch sind motorische und sensible Ausfälle im Versorgungsgebiet mehrerer peripherer Nerven. Zur Abklärung müssen die Liquoranalyse und bildgebende Verfahren großzügig eingesetzt werden. Die Suralis-Biopsie²¹ kann bei der Differenzialdiagnose eine entscheidende Rolle spielen. Entzündungszellen (CD8-Zellen) im Nerv, die unter Umständen auf die Gefäßwände übergreifen, lassen eindeutig die Diagnose einer durch HIV hervorgerufenen Nerven- bzw. Gefäßentzündung zu. Therapiert wird mit Immunglobulinen (0,4 g pro kg Körpergewicht und Tag über fünf Tage) oder mit Prednison (Cortison; 100 mg pro Tag für zwei Wochen); die Medikamente werden anschließend ausgeschlichen. Die Verläufe sind zum Teil rasch fortschreitend, gelegentlich auch langsam über Monate, und heilen von selbst aus (Keswani u. a. 2002; Verma 2001; Wulff u. a. 2000).

²⁰ Unter Vaskulitis versteht man Erkrankungen, bei denen es durch autoimmunologische Prozesse zu Entzündungen von Arterien und Venen kommt, wodurch auch das versorgte Organ geschädigt wird.

²¹ Suralis-Biopsie: operative Entfernung eines Hautnerus an der Fußaußenseite, die hinterher taub ist

Akute HIV-assoziierte entzündliche und entmarkende Polyneuropathie (HIV-AIDP)

Bei der HIV-AIDP handelt es sich um eine seltene, meistens zum Zeitpunkt der Serokonversion auftretende Polyneuropathie. Das klinische Bild und die neurophysiologischen Resultate der HIV-AIDP unterscheiden sich nicht von der AIDP bei Patient(inn)en ohne HIV-Infektion. Die Liquoranalyse ergibt eine Erhöhung des Gesamtproteins bei normaler Zellzahl, bei 20 bis 30 % der Patient(inn)en wird eine leichte lymphozytäre Pleozytose²² (10–50 weiße Blutkörperchen/ μ l) im Nervengewebe beobachtet, die auf die HIV-Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS) zurückzuführen ist, während der akuten HIV-AIDP ein durch das Virus getriggertes Autoimmunprozess zugrunde liegt und nur sehr selten mit einer Zellvermehrung im Liquor einhergeht. Dieser Autoimmunprozess weist auch die in der Umgebung von Venen liegenden weißen Blutkörperchen und abschnittswise Entmarkungen auf. Eine direkte Schädigung durch HIV als Ursache ist dagegen unwahrscheinlich.

Die Therapie entspricht der bei Patient(inn)en ohne HIV-Infektion: Immunglobuline (0,4 g pro kg Körpergewicht und Tag über fünf Tage) oder alternativ Blutwäsche (Plasmapherese) stellen bewährte Therapieformen dar (Brannagan u. a. 2003; DNAA 2000; Verma 2001; Wulff u. a. 2000). Die Blutwäsche ist allerdings mit erhöhter Infektionsgefahr und hohem technischen Aufwand verbunden. Differenzialdiagnostisch ist eine Polyneuroradikulitis (Nerven- und Nervenwurzelentzündung) durch eine Infektion mit Zytomegalie-, Zoster-, Herpes-simplex- und Epstein-Barr-Virus zu berücksichtigen. Eine Querschnittssymptomatik mit einem sensiblen Niveau und Reflexsprung in der klinischen Untersuchung und höhere Zellzahlen im Liquor sind mit der Diagnose nicht vereinbar, sodass dann auch eine Kernspintomografie (MRT) des Rückenmarks durchgeführt werden muss. Die akute HIV-AIDP ist fortschreitend, bei frühzeitiger Diagnosestellung und raschem Therapiebeginn bildet sie sich meist gut zurück.

Chronisch entzündliche entmarkende Polyneuropathie (HIV-CIDP)²³

Die HIV-CIDP tritt meist bei beginnendem Immundefekt und eher selten im Verlauf der HIV-Infektion auf. Das diagnostische Vorgehen entspricht dem bei der HIV-AIDP (Brannagan u. a. 2003; DNAA 2000; Verma 2001; Wulff u. a. 2000). Behandelt wird mit Prednison (Cortison), zunächst über vier Wochen mit 1 mg pro kg Körpergewicht und Tag, dann mit einer im Lauf von zehn bis 14 Wochen auf 10 bis 20 mg reduzierten Dosis als Erhaltungstherapie. Bei ausbleibender klinischer Besserung wendet man Blutwäschen oder Immunglobuline an. Der genaue Ablauf des Krankheitsprozesses ist nicht sicher geklärt. Man geht davon aus, dass es sich um einen durch die HIV-Infektion getriggerten Autoimmunprozess handelt. Die Differenzialdiagnose gleicht derjenigen bei der HIV-AIDP.

²² lymphozytäre Pleozytose: eine leichte Vermehrung lymphozytärer Zellen im Liquor
²³ CIDP = chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

Polyneuroradikulitis durch Erreger

Das Neuauftreten der erregerbedingten Nerven- und Nervenwurzelentzündung im Verlauf der HIV-Infektion liegt unter einem Prozent. Die klinischen Befunde unterscheiden sich prinzipiell nicht von jenen der anderen dargestellten Erkrankungsformen. Meistens manifestiert sich die erregerbedingte Polyneuroradikulitis als schlaaffe, rasch fortschreitende Lähmung der unteren Extremitäten mit gefühllosen Arealen in Form einer Reithose und mit Blasenentleerungsstörungen. Im Liquor finden sich eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen und eine Erhöhung aller Eiweißfraktionen. Eine PCR zum Erregernachweis kann die Verdachtsdiagnose sichern und muss rasch eingesetzt werden. Die Therapie erfolgt gemäß dem Erregernachweis (DNAA 2002; DNAA 2000). In bis zu 80 % der Fälle lässt sich als Ursache das Zytomegalie-Virus (CMV) im Liquor nachweisen, wobei im Verlauf oft weitere CMV-Organmanifestationen auftreten (Keswani u. a. 2002; Verma 2001). Andere opportunistische Erreger (z. B. *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, Varizella-Zoster-, Epstein-Barr- oder Herpes-simplex-Virus) können ebenso Ursache einer Polyradikuloneuritis sein. Auch eine Lymphom-Aussaat an den Hirnhäuten muss erwogen werden.

Neuropathie bei diffuser infiltrativer Lymphozytose (Leukämie-Unterform)

Hierbei handelt es sich um eine seltene Form der Polyneuropathie, die meist im Aids-Stadium auftritt. Oft besteht ein Sicca-Syndrom (trockene Schleimhäute), die CD8-Lymphozyten sind auf mehr als 1.200/µl erhöht. Klinisch stehen die Symptome einer schmerzhaften sensomotorischen Polyneuropathie im Vordergrund; möglich ist auch die Manifestation in Form einer Mononeuropathia multiplex, bei der schwerpunktmäßig ein Nerv betroffen ist. Feststellen lässt sich die Erkrankung mit dem Nachweis von CD8-Zellen im Nerv (durch Nervenbiopsie und neuropathologische Untersuchungen) und einer extrem hohen Viruslast (mittels PCR). Die Therapie besteht in einer HAART sowie dem Einsatz von Prednison (Cortison), zunächst mit einer Dosis von 1 mg pro kg Körpergewicht und Tag über vier Wochen und dann, nach einem dreimonatigen Übergang, als Erhaltungstherapie mit 10 bis 20 mg (DNAA 2000; Wulff u. a. 2000).

Kausale²⁴ Therapie

Für die *distal-symmetrische HIV-assoziierte Neuropathie* gibt es bis heute keine eindeutigen, richtungsweisenden kausalen Therapieformen. Mit neurophysiologischen Diagnose-Spezialmethoden wie der Bestimmung von Temperaturschwellen konnte eine Verbesserung der peripheren Nervenfunktionen bei jenen Patient(inn)en nachgewiesen werden, die auf die HAART ansprachen (Martin u. a.

24 kausal = die Ursache betreffend, hier: die Krankheitsursache

2000). Die Verringerung der Kälte- und Wärmeschwelle und die Veränderung der Nervenfaserdichte in der Haut scheinen Prädiktoren²⁵ für die Entwicklung einer klinisch manifesten Polyneuropathie innerhalb eines Zeitraums von bis zu zwölf Monaten darzustellen (Hermann u. a. 2006).

Die *HIV-assoziierte toxische Neuropathie (HIV-TN)* wird durch Umstellung der Medikation auf weniger toxische Substanzen behandelt, wenn die Gesamtkonstellation der HIV-Therapie dies erlaubt. Große Bedeutung kommt auch der Behandlung von Begleiterkrankungen zu, die ebenfalls zu einer Polyneuropathie führen können. Signifikante Unterschiede fanden sich hier zwischen jüngeren und älteren HIV-Patient(inn)en: Bei den älteren wurden bei 28 % der Fälle zusätzlich Alkoholmissbrauch und/oder Diabetes diagnostiziert und bei 8 % der Fälle eine Schilddrüsenerkrankung und/oder ein Vitamin-B12-Mangel. Untersuchungen bei kleineren Gruppen ergaben, dass bei bis zu 29 % der Patient(inn)en mit HIV-assoziiierter Polyneuropathie ein B12-Mangel vorlag. Bei einem Teil der Patient(inn)en kam es unter B12-Substitution zu einer Besserung der typischen neuropathischen Schmerzen (Head 2006).

Symptomatische Therapie (Schmerztherapie)

46

Nicht bei allen Patient(inn)en mit HIV-assoziierten Polyneuropathien entwickeln sich Schmerzen. Vermutlich führt die Schädigung von Fasern im peripheren Nerv zu einer Entzündung und zur Aktivierung von Makrophagen, wodurch benachbarte, bislang intakte Schmerzfasern aktiviert und sensibilisiert werden. Deren vermehrte Aktivität führt im Rückenmark zur zentralen Sensibilisierung mit Umbau und Degeneration schmerzunterdrückender Nervenzellen- und -bahnen. Anders als die Schädigung von Schmerzrezeptoren sind diese Mechanismen nach heutigem Wissensstand nicht rückbildungsfähig.

Die physikalische Therapie ist bei Patient(inn)en mit neuropathischen Schmerzen leichter bis mittlerer Stärke häufig sehr wirksam und bereitet auch keinerlei Probleme im Hinblick auf eventuelle Wechselwirkungen mit der HAART. Einfache Maßnahmen sind z. B. Wärme oder kühlende Fußbäder – manche Patient(inn)en sprechen eher auf Wärme, andere auf Kälte an. Wechselduschen oder temperierte Umschläge führen häufig zu einer wesentlichen Besserung neuropathischer Schmerzen. Bei Patient(inn)en mit Lähmungen ist regelmäßige Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage sinnvoll.

Von den psychologischen Methoden der Behandlung chronischer Schmerzen eignen sich bei vegetativen Symptomen besonders Entspannungsverfahren, die auch krankheitsbedingte muskuläre Spannungszustände wesentlich lindern können. Diese Verfahren kann der Patient auch leicht selbst erlernen.

Tabelle 5: Medikamentöse Schmerztherapie bei HIV-assoziierten Polyneuropathien

MEDIKAMENT	UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN	INTERAKTIONEN MIT HIV-MEDIKAMENTEN
intermittierende Therapie bei Schmerzspitzen		
<i>konventionelle Analgetika:</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • ASS 4 x 500 mg • Paracetamol 4 x 1.000 mg • Naproxen 4 x 250 mg • Magnesium 500 – 1.500 mg 	<p>Magen-Darm-Beschwerden, Asthma, Thrombozytenaggregationshemmung</p> <p>selten Anämie</p> <p>Kopfschmerzen, Schwindel</p> <p>Diarrhöen</p>	<p>AZT</p> <p>Ritonavir</p>
Dauertherapie bei chronischen Schmerzen		
<i>Antikonvulsiva (Mittel gegen Epilepsie):</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentin (1. Tag: 3 x 100 mg, 2. Tag: 3 x 200 mg, 3. Tag: 3 x 300 mg; danach langsam steigern bis auf 2.400 mg/Tag) • Pregabalin (75 mg, langsam steigern bis auf 600 mg) 	<p>evtl. Benommenheit, Übelkeit</p>	<p>keine relevanten Interaktionen</p>
<i>alternativ (problematisch):</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepin (initial 3 x 100 mg, Steigerung pro Woche um 200 mg bis auf 800 – 1.200 mg/Tag) 	<p>Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel</p>	<p>insbesondere mit Protease-Inhibitoren</p>
bei Therapieresistenz zusätzlich:		
<ul style="list-style-type: none"> • Duloxetin (2 x 30 mg) Mundtrockenheit • Amitriptylin (3 x 25 mg) 	<p>Müdigkeit, Schwindel</p> <p>insbesondere mit Protease-Inhibitoren</p>	<p>Ritonavir, Abacavir</p>
weitere Möglichkeiten:		
<ul style="list-style-type: none"> • retardiertes Morphin (2 x 10 mg, langsam steigend bis 3 x 50 mg) 	<p>Müdigkeit, Übelkeit, Verstopfung, Blasenstörungen</p>	<p>insbesondere mit Protease-Inhibitoren</p>

(siehe auch www.hiv-druginteractions.org)

Die Therapievorschläge in Tabelle 5 wurden in größeren Studien evaluiert und zeichnen sich durch relativ geringe Nebenwirkungen aus. Bei anhaltenden Beschwerden hat sich z. B. ein Therapiebeginn mit Gabapentin bewährt (Hahn u. a. 2004; Husstedt u. a. 2000, 2001). Bei ausbleibendem Therapieerfolg trotz Dosierung bis zur Toleranzgrenze wird zusätzlich ein Antidepressivum eingesetzt. Wichtig ist, mögliche Nebenwirkungen mit dem Patienten ausführlich zu besprechen und zu verdeutlichen, dass bis zu einer tatsächlichen Schmerzreduktion bis zu zwei oder drei Wochen vergehen können.

Die Geschwindigkeit der Aufdosierung richtet sich nach dem Nebenwirkungsprofil und ist jeweils individuell zu handhaben. Bewährt hat es sich, das Medikament anfangs 30 Minuten vor dem Schlafengehen einzunehmen, da so die Nebenwirkungen „verschlafen“ werden. Spiegelbestimmungen der verschiedenen Antikonvulsiva sind nur bei klinisch manifesten Nebenwirkungen oder bei Therapieversagen angezeigt. Ziel der Behandlung ist die Beschwerdefreiheit, nicht die Einhaltung von Normwerten, die für Mittel gegen Epilepsie nicht in dem Ausmaß verbindlich sind wie für andere Substanzen. Unter den angegebenen Dosierungen für retardierte Morphine erlangen die meisten Patient(inn)en Beschwerdefreiheit, letztlich erfolgt die Gabe jedoch entsprechend Wirkung und Nebenwirkung.

48

Antidepressiva hemmen die Wiederaufnahme der Botenstoffe Serotonin und Noradrenalin und wirken in unterschiedlichem Ausmaß schmerzlindernd. Diese unspezifische Hemmung weisen insbesondere die älteren trizyklischen Antidepressiva²⁶ auf, die im Vergleich zu den modernen Präparaten den Schmerz wesentlich stärker lindern. Aus der Gruppe der Antidepressiva stellen Doxepin (mittlere Dosierung 3 x 20 mg täglich; 30 – 150 mg täglich) und Imipramin (mittlere Dosierung 30 mg täglich; 20 – 50 mg täglich) weitere Alternativen in der Behandlung neuropathischer Schmerzen dar.

Eine Untersuchung zur Wirksamkeit von Cannabis (3,56 % Tetrahydrocannabinol) 3-mal täglich führte im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Linderung neuropathischer Schmerzen. Durch die erste Cannabis-Zigarette wurde der Schmerz um 72 % reduziert, unter Placebo dagegen nur um 15 % (Abrams u. a. 2007). Acetyl-L-Carnitin konnte bei Patient(inn)en mit HIV-TN neuropathische Schmerzen wesentlich senken, und es konnte in Biopsien nachgewiesen werden, dass die Nervenfaserdichte unter dieser Therapie wieder zunahm. Die Wirkung hielt über vier Jahre an (Youle 2007). In zahlreichen Studien wurde der Effekt von Capsaicin-Creme zur lokalen Behandlung untersucht. Von vielen Patient(inn)en werden die zu Therapiebeginn unangenehm brennenden Schmerzen nicht toleriert, sodass dieses einfache Verfahren, bei dem es auch keine Wechselwirkungen mit der antiretroviralen Therapie gibt, in der Praxis kaum angewandt wird.

²⁶ trizyklische Antidepressiva: Wirkstoffe, deren chemische Struktur drei Ringe aufweist

Schlussbemerkung

HIV-assoziierte Polyneuropathien haben viele unterschiedliche Ursachen. Sie dürfen daher nicht automatisch als Medikamentennebenwirkungen interpretiert, sondern müssen konsequent abgeklärt werden. Wenn auch die kausale Therapie oft schwierig ist, kann mit den vielfältigen Möglichkeiten der symptomatischen Schmerztherapie durch Neurolog(inn)en, die auf dem Gebiet Neuro-Aids erfahren sind, eine deutliche Schmerzreduktion erzielt und die Lebensqualität enorm verbessert werden.

Literatur

Abrams u. a. 2007

Abrams, D. I./Jay, C. A./Shade, S. B./Vizoso, H./Reda, H./Press, S./Kelly, M. E./Rowbotham, M. C./Petersen, K. L.: Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. In: *Neurology*, 68(7), 515–521

Barohn u. a. 1993

Barohn, R. J./Gronseth, G. S./LeForce, B. R./McVey, A. L./McGuire, S. A./Butzin, C. A./King, R. B.: Peripheral nervous system involvement in a large cohort of human immunodeficiency virus-infected individuals. In: *Arch Neurol*, 50, 167–171

Berger u. a. 1993

Berger, A. R./Arezzo, J. C./Schaumburg, H. H./Skowron, G./Merigan, T./Bozzette, S./Richman, D./Soo, W.: 2',3'-dideoxycytidine (ddC) toxic neuropathy: a study of 52 patients. In: *Neurology*, 43(2), 358–362

Blum u. a. 1996

Blum, A. S./Dal Pal, G. J./Feinberg, J./Raines, C./Mayjo, K./Cornblath, D. R./McArthur, J. C.: Low-dose zalcitabine-related toxic neuropathy: frequency, natural history, and risk factors. In: *Neurology*, 46, 999–1003

Brannagan/Hhou 2003

Brannagan, T. H./Hhou, Y.: HIV-associated Guillain-Barré syndrome. In: *J Neurol Sci*, 208, 39–42

Brannagan u. a. 1997

Brannagan, T. H./Nouvo, G. J./Hays, A. P./Latov, N.: Human immunodeficiency virus infection of dorsal root ganglion neuropathy detected by polymerase chain reaction in situ hybridisation. In: *Ann Neurol*, 42, 368–372

Brew u. a. 2003

Brew, B./Tisch, S./Law, M.: Lactate concentrations distinguish between nucleoside neuropathy and HIV neuropathy. In: *AIDS*, 17, 1094–1096

DNAA 2000

Deutsche Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (DNAA): Erkrankungen des peripheren Nervensystems und der Muskulatur bei der HIV-Infektion. In: *Nervenarzt*, 71, 442–450

DNAA 2002

Deutsche Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (DNAA): Aktuelle Diagnostik und Therapie opportunistischer Hirnerkrankungen bei AIDS. In: *DMW*, 127, 1479–1485

DNAA 2000

Eggers, C. für die DNAA: HIV-1-assoziierte Enzephalopathie und Myelopathie. In: *Nervenarzt*, 71, 677–684

Freitas 2007

Freitas, M.: Infectious neuropathy. In: *Curr Opin Neurol*, 20, 548–552

Griffin/McArthur 1998

Griffin, J. W./McArthur, J. C.: Peripheral neuropathies associated with HIV infection. In: Gendelman, H.E./Epstein, L./Swindells, S. (eds.): *The Neurology of AIDS*. New York: Chapman & Hall 1998, 275–291

Hahn u. a. 2004

Hahn, K./Arendt, G./Braun, J. S./von Giesen, H. J./Husstedt, I. W./Maschke, M./Straube, M. E./Schielke, E./German Neuro-AIDS Working Group: A placebo-controlled trial of gabapentin for painful HIV-associated sensory neuropathies. In: *J Neurol*, 251, 1260–1266

Happe u. a. 2007

Happe, S./Kundmüller, L./Reichelt, D./Husstedt, I. W./Evers, S.: Comorbidity of restless legs syndrome and HIV infection. In: *J Neurol*, 254(10), 1401–1406

Head 2006

Head, K. A.: Peripheral Neuropathy: Pathogenetic Mechanisms and Alternative Therapies. In: *Altern Med Rev*, 11(4), 294–329

Hermann u. a. 2006

Hermann, D. N./McDermott, M. P./Sowden, J. E./Hendersen, D./Messing, S./Cruttenden, K./Schiffitto, G.: Is skin biopsy a predictor of transition to symptomatic HIV neuropathy? A longitudinal study. In: *Neurology*, 2(12), 650–651

Hulgan u. a. 2005

Hulgan, T./Haas, D. W./Haines, J. L./Ritchie, M. D./Robbins, G. K./Shafer, R. W./Clifford, D. B./Kallianpur, A. R./Summar, M./Canter, J. A.: Mitochondrial haplogroups and peripheral neuropathy during antiretroviral therapy: an adult AIDS clinical trials group study. In: *AIDS*, 19(13), 1341–1349

Hufschmidt/Lücking 2006

Hufschmidt, A./Lücking, Ch.: *Neurologie compact*. Stuttgart: Thieme Verlag 2006

Husstedt u. a. 2000

Husstedt, I. W./Evers, S./Reichelt, D./Grottemeyer, K. H./Kammer-Suhr, B./Böckenholt, S./Heese, C.: Screening for HIV-associated distal-symmetric polyneuropathy in CDC-classification stages 1, 2 and 3. In: *Acta Neurol Scand*, 101, 183–187

Husstedt u. a. 2001

Husstedt, I. W./Böckenholt, S./Kammer-Suhr, B./Evers, S.: Pain therapy in HIV-associated polyneuropathy. In: *Schmerz*, 15(2), 138–146

Jones u. a. 2005

Jones, G./Zhu, Y./Silva, C./Tsutsi, S./Pardo, C. A./Keppler, O. T./McArthur, J. C./Power, C.: Peripheral nerve-derived HIV-1 is predominantly CCR5-dependent and causes neuronal degeneration and neuroinflammation. In: *Virology*, 334, 178–193

Joseph u. a. 2004

Joseph, E. K./Chen, X./Khasar, S. G./Levine, J. D.: Novel mechanism of enhanced nociception in a model of AIDS therapy-induced painful peripheral neuropathy in the rat. In: *Pain*, 107, 147–158

Katsarava u. a. 2006

Katsarava, Z./Yaldizli, Ö./Voulkoudis, C./Diener, H. C./Kaube, H./Maschke, M.: Pain related potentials by electrical stimulation of skin for detection of small-fiber neuropathy in HIV. In: *J Neurol*, 253, 581–1584

Keswani u. a. 2002

Keswani, S. C./Pardo, C. A./Cherry, C. L./Hoke, A./McArthur, J. C.: HIV-associated sensory neuropathies. In: *AIDS*, 16, 2105–2117

Keswani u. a. 2003

Keswani, S. C./Polley, M./Pardo, C. A./Griffin, J. W./McArthur, J. C./Hoke, A.: Schwann Cell Chemokine Receptors Mediate HIV-1 pg120 Toxicity to Sensory Neurons. In: *Ann Neurol*, 54, 287–296

Luciano u. a. 2003

Luciano, C. A./Pardo, C. A./McArthur, J. C.: Recent developments in the HIV neuropathies. In: *Curr Opinion in Neurol*, 16, 403–409

Martin u. a. 2000

Martin, C./Solders, G./Sönnnerborg, A./Hansson, P.: Antiretroviral therapy may improve sensory function in HIV-infected patients: A pilot study. In: *Neurology*, 54, 2120–2127

Moore u. a. 2000

Moore, R. D./Wong, W. M./Keruly, J. C./McArthur, J. C.: Incidence of neuropathy in HIV-infected patients on monotherapy versus those on combination therapy with didanosine, stavudine and hydroxyurea. In: *AIDS*, 14, 273–278

Morgello u. a. 2004

Morgello, S./Estanislao, L./Simpson, D./Geraci, A./Di Rocco, A./Gerits, P./Ryan, E./Yakoushina, T./Khan, S./Mahboob, R./Naseer, M./Dorfman, D./Sharp, V./Manhattan HIV Brain Bank: HIV-associated distal sensory polyneuropathy in the era of highly active antiretroviral therapy: the Manhattan HIV Brain Bank. In: *Arch Neurol*, 61, 546–551

Polydefkis u. a. 2002

Polydefkis, M./Yiannoutsos, C. T./Cohen, B. A./Hollander, H./Schifitto, G./Clifford, D. B./Simpson, D. M./Katzenstein, D./Shriver, S./Hauer, P./Brown, A./Haidich, A. B./Moo, L./McArthur, J. C.: Reduced intraepidermal nerve fiber density in HIV-associated sensory neuropathy. In: *Neurology*, 58, 115–119

Schifitto u. a. 2002

Schifitto, G./McDermot, M. P./McArthur, J. C./Marder, K./Sacktor, N./Epstein, L./Kiebertz, K./Dana Consortium on the Therapy of HIV Dementia and Related Cognitive Disorders: Incidence of and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. In: *Neurology*, 58, 1764–1768

Schifitto u. a. 2005

Schifitto, G./McDermott, M. P./McArthur, J. C./Marder, K./Sacktor, N./McClernon, D. R./Conant, K./Cohen, B./Epstein, L. G./Kiebertz, K./NEAD Consortium: Markers of immune activation and viral load in HIV-associated sensory neuropathy. In: *Neurology*, 64, 842–848

Smyth u. a. 2006

Smyth, K./Affandi, J. S./McArthur, J. C./Bowtell-Harris, C./Mijch, A. M./Watson, K./Costello, K./Woolley, I. J./Price, P./Wesselingh, S. L./Cherry, C. L.: Prevalence of and risk factors for HIV-associated neuropathy in Melbourne, Australia 1993–2006. In: *HIV Medicine*, 8, 367–373

Verma 2001

Verma, A.: Epidemiology and clinical features of HIV-1 associated neuropathies. In: *J Peripheral Nervous System*, 13, 6–8

Wagner/Myers 1996

Wagner, R./Myers, R. R.: Endoneurial injection of TNF-alpha produces neuropathic pain behaviors. In: *Neuroreport*, 7, 2897–2901

Wulff u. a. 2000

Wulff, E. A./Wang, A. K./Simpson, D. M.: HIV-Associated Peripheral Neuropathy. In: *Drugs*, 59, 1251–1260

Youle 2007

Youle, M.: Acetyl-L-carnitine in HIV-associated antiretroviral toxic neuropathy. In: *CNS Drugs*, 21 (Suppl 1), 2530

HIV-assoziierte Muskelerkrankungen

53

Thorsten Rosenkranz

Nach ihrem feingeweblichen Aufbau unterscheidet man drei unterschiedliche Typen von Muskulatur im menschlichen Körper: den Herzmuskel, die glatte Muskulatur und die Skelettmuskulatur, die auch „quergestreifte Muskulatur“ genannt wird. Die glatte Muskulatur findet sich in den Wänden von Hohlorganen wie z. B. dem Magen, dem Darm und auch den Blutgefäßen. Genau wie die Herzmuskulatur unterliegt auch die glatte Muskulatur nicht unserer willkürlichen Beeinflussung. Der Magen oder auch die Arterien bewegen sich unwillkürlich und werden vom sogenannten autonomen oder vegetativen Nervensystem gesteuert.

Nur die Skelettmuskulatur erlaubt uns, willentliche Aktionen auszuführen. Ob Augenbewegungen, Kauen und Schlucken, Sprechen, Atmen oder die Fortbewegung: keine dieser Aktionen wäre ohne die Skelettmuskulatur möglich.

Als Muskelerkrankungen, die auch „Myopathien“ genannt werden (von griechisch *mys* = Muskel und *pathos* = Leiden), bezeichnet man ausschließlich die Erkrankungen der Skelettmuskulatur. Sie treten im Vergleich zu den Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems im Verlauf der HIV-Infektion recht selten, nur in 1–2 % aller Fälle, auf.

Beschwerden und körperliche Befunde

Unabhängig von der Ursache von Muskelerkrankungen ist das Spektrum der möglichen Symptome sehr begrenzt, da eine Störung der muskulären Funktionen sich in allen Fällen sehr ähnlich auswirkt.

Muskelschmerzen (Myalgien)

Ein häufiges und oft auch frühes Symptom von Myopathien sind Muskelschmerzen, auch Myalgien genannt. Myalgien kennt jede/r als Muskelkater, wie er nach ungewohnter Belastung eines Muskels auftritt. Besteht eine Muskelerkrankung, können muskelkaterartige Schmerzen bereits nach geringen, ganz alltäglichen Belastungen auftreten. In einzelnen Fällen bestehen diese Myalgien auch in Ruhe und ohne Belastung.

Muskelerwörmächtigung (Muskelatrophie)

In manchen, meist bereits fortgeschrittenen Fällen fällt eine allmählich zunehmende Ermörmächtigung der Muskeln auf. Hiervon sind in der Regel nicht alle Muskeln gleich betroffen. In den meisten Fällen sind die rumpfnahen (proximalen) Muskeln wie z. B. die großen Kniestreckler an den Oberschenkeln und die Oberarmmuskeln wie der Bizeps oder die Muskeln des Schultergürtels deutlicher atroph.

Lähmungen (Paresen)

Lähmungen treten im Rahmen von Myopathien dann auf, wenn der Muskel so stark beeinträchtigt ist, dass er nicht mehr seine normale Kraft entfalten kann. Die entsprechenden Gliedmaßen sind geschwächt bzw. die entsprechenden Bewegungen erschwert bis unmöglich.

In der ärztlichen Untersuchung wird die Kraft der einzelnen Bewegungen durch Gegenhalten geprüft. Der Patient oder die Patientin wird z. B. gebeten, den Arm so kräftig wie möglich zu beugen, und der Arzt oder die Ärztin zieht den Arm in die Streckung. Normalerweise gelingt dies bei gesunden Erwachsenen nicht. Mit dieser Methode werden die wichtigsten Bewegungen geprüft, sodass ein Bild vom Ausmaß und der Verteilung der Lähmungen entsteht.

Die Kraft der einzelnen Bewegungen wird in Kraftgraden (KG) angegeben:

KRAFTGRAD	BEFUND
5	volle Kraftentfaltung, keine Lähmung
4	Bewegung kann gegen Widerstand ausgeführt werden
3	Bewegung kann gegen die Schwerkraft ausgeführt werden
2	Bewegung nach Ausschalten der Schwerkraft möglich
1	keine Bewegung möglich, aber leichte Kontraktion im Muskel erkennbar
0	komplette Lähmung (Paralyse) des Muskels

Anders als bei den Lähmungen, die durch Erkrankungen des zentralen Nervensystems hervorgerufen werden, ist der Tonus (Spannung) der gelähmten Muskeln schlaff und nicht spastisch erhöht.

Je nach der Verteilung der Lähmungen entstehen für die Patient(inn)en unterschiedliche Probleme. Sind die Beinmuskeln betroffen, ist das Gehen erschwert oder unmöglich, sind die Schulter- und Oberarmmuskeln betroffen, fällt das Tragen von Gegenständen oder z. B. das Haarekämmen schwer. Bei Befall der Kau- und Schlundmuskeln wird das Essen zunehmend eingeschränkt, und bei einer Lähmung des Zwerchfells und der Muskeln des Brustkorbs ist die Atmung gefährdet.

Untersuchungsmethoden

Mit der Erhebung der Vorgeschichte und der körperlichen Untersuchung allein ist im Falle einer Muskelerkrankung meist noch keine klare Diagnose zu stellen, und es ist oft nötig, Zusatzuntersuchungen durchzuführen.

Elektromyografie (EMG)

Lähmungen und eine Verschmächtigung von Muskeln treten auch bei Erkrankungen des peripheren Nervensystems auf, und in manchen Fällen ist aufgrund des klinischen Bildes allein nicht zu unterscheiden, ob eine Muskel- oder eine Nerven-erkrankung als Ursache zugrunde liegt. Vor allem in solchen Fällen kann die EMG zur Klärung beitragen.

Eine Muskelkontraktion kommt dann zustande, wenn ein elektrischer Impuls vom Nerv auf den Muskel überspringt. Damit der Muskel sich zusammenzieht, muss sich dieser Impuls aber auf alle einzelnen Fasern, aus denen der Muskel aufgebaut ist, ausbreiten. Der Ablauf dieser Erregung ist in einem gesunden Muskel anders als in einem an einer Myopathie oder Neuropathie erkrankten Muskel. Dies macht sich die EMG zunutze.

Bei der EMG sticht der Arzt mit einer feinen Nadel, die als Elektrode elektrische Potenziale auffangen kann, in den Muskel und betrachtet die verstärkten Potenziale an einem Bildschirm. Normale Befunde, Muskelerkrankungen und Nervenerkrankungen lassen sich so voneinander abgrenzen.

Bestimmung der Aktivität der Creatinkinase (CK) im Blut

Die CK ist ein Enzym, das im Aminosäuren-Stoffwechsel eine Rolle spielt. Es kommt in vielen Organen vor, besonders reichlich aber in der Muskulatur, und zwar in der Unterform der CK-MM. Immer, wenn Muskeln beeinträchtigt sind, können Muskelzellen oder -fasern zugrunde gehen, die dann CK-MM ins Blut freisetzen. In diesem Fall ist die Aktivität dieses Enzyms über das Normale hinaus erhöht. Eine erhöhte CK-Aktivität ist also ein Hinweis darauf, dass Muskulatur geschädigt ist, sie gibt allerdings keinen Aufschluss auf die Art und Weise der Schädigung. Auch Fußballspielen, ein stärkeres Training, ein Sturz mit blauem Fleck oder eine intramuskuläre Spritze können zu erhöhter CK-Aktivität im Blut führen.

Zu unterscheiden von der CK-MM ist die Unterform CK-MB, die ausschließlich im Herzmuskel vorkommt und vor allem bei einem Herzinfarkt erhöht ist. In den Laborberichten wird meist die Gesamtaktivität von CK im Blut und von CK-MB angegeben. Die Differenz beider Werte ergibt dann ungefähr die Aktivität der Skelettmuskel-CK.

56

Kernspintomografie

Die Kernspintomografie ist ein bildgebendes Verfahren, das ohne Röntgenstrahlen mit Hilfe eines Magnetfelds Schnittbilder des Körpers erstellt. Sie wird zur Abklärung von Muskelerkrankungen eingesetzt, um zu sehen, wie weit einzelne Muskeln schon abgebaut sind und ob einzelne Muskeln ein Ödem aufweisen. Diese Befunde sind wichtig, um den richtigen Ort für die Entnahme einer Muskelprobe (Biopsie) auszuwählen. Hinweise auf die Ursache einer Muskelerkrankung ergeben sich aus der Kernspintomografie kaum.

Muskelbiopsie

In den meisten Fällen ist eine Diagnosestellung erst mit Hilfe einer Muskelbiopsie möglich. Unter örtlicher Betäubung und sterilen Bedingungen entnimmt der Chirurg ein kleines, ca. 1 Kubikzentimeter großes Stück Muskel über einen Hautschnitt. Wichtig ist, dass das Muskelstückchen unmittelbar nach Entnahme mit Hilfe von flüssigem Stickstoff eingefroren wird, da schon nach kurzer Zeit wichtige Strukturen und Enzymaktivitäten verloren gehen und eventuell wichtige Befunde nicht mehr erhoben werden können. Die Gewebeuntersuchung (histologische Untersuchung) erfordert viele spezielle Verfahren, die nur in neuropathologischen Instituten und Muskellaboratorien vorgehalten werden können.

Eine Muskelbiopsie sollte nur in mit dieser Technik vertrauten Zentren durchgeführt werden.

AZT-Myopathie

AZT (Zidovudin) als erstes zugelassenes antiretrovirales Medikament ist auch heute noch eine der am häufigsten verordneten Substanzen in der HIV-Behandlung (Retrovir®, Combivir®). Es ist ein für den Muskel potenziell giftiges Präparat, das heißt, es kann Muskelzellen schädigen. AZT beeinträchtigt die Ausbildung der Mitochondrien der Muskelfasern. Mitochondrien sind kleine in den Zellen gelegene Strukturen, die wesentlich für den Energiegewinn der Muskelfasern sind.

Die muskelschädigende Wirkung von AZT ist dosisabhängig. Unter der hochdosierten AZT-Monotherapie, wie sie zu Beginn der 1990er Jahre durchgeführt wurde, trat die AZT-Myopathie daher noch häufiger auf, während sie heute eine seltene Komplikation darstellt.

Erste Symptome der Erkrankung sind Myalgien (Muskelschmerzen), die meist belastungsabhängig auftreten und hauptsächlich die rumpfnahen Muskeln des Becken- und Schultergürtels sowie der Oberschenkel und Oberarme betreffen. Die CK-Aktivität im Blut ist meist leicht bis mäßig erhöht. Diese Myalgien können über Wochen bis Monate das einzige Symptom bleiben. Bei Fortsetzung der AZT-Medikation treten im weiteren Verlauf dann Lähmungen und eine Atrophie ein, die wieder vor allem die proximalen Muskeln betreffen.

Für die Diagnosestellung ist entscheidend, dass das Auftreten der Störung mit der AZT-Therapie zeitlich zusammenfällt. Wenn man eine Muskelbiopsie durchführt, zeigt sich mikroskopisch eine ausgeprägte mitochondriale Störung passend zum Schädigungsmechanismus der Substanz. In den meisten Fällen wird man aber bei Auftreten von Myalgien und einer CK-Erhöhung unter AZT-Therapie dieses Medikament durch ein anderes ersetzen. Im Laufe von etwa zwei Monaten ist dann eine Rückbildung der Symptome zu erwarten. So lässt sich die Diagnose rückblickend auch ohne Biopsie stellen. Erst wenn nach Absetzen keine Besserung eintritt, ist eine Muskelbiopsie angezeigt, da möglicherweise eine andere Muskelkrankung vorliegt.

Das Absetzen von AZT ist gleichzeitig der wichtigste therapeutische Schritt. Nahrungsmittelergänzungstoffe wie Carnitin oder Coenzym Q können helfen, die Funktion der Mitochondrien zu verbessern und so in einzelnen Fällen die Rückbildung der Beschwerden beschleunigen (Rosenfeldt u. a. 2005; Ilias u. a. 2004). Kontrollierte Studien liegen hierzu aber nicht vor. Da es sich nicht um Medikamente im eigentlichen Sinn handelt, werden die Kosten für diese Stoffe in der Regel auch nicht von den Kostenträgern übernommen.

HIV-assoziierte Polymyositis (Muskelentzündung)

Eine Polymyositis ist eine Entzündung vieler Muskeln. Sie tritt auch bei HIV-negativen Patientinnen und Patienten auf, ist aber bei HIV-Infizierten häufiger anzutreffen. HIV infiziert nicht die Muskelzellen selbst, sondern führt zu einer Fehlregulation des Immunsystems. Dieses greift nun die körpereigenen Muskeln an, weil es sie fälschlich für Fremdgewebe hält. Dieser Krankheitsmechanismus entspricht also dem einer Autoimmunkrankheit, wie sie auch ohne HIV-Infektion in vielen Organen auftreten kann. Die HIV-assoziierte Polymyositis tritt nicht bei ausgeprägtem Immundefekt auf, sondern in den asymptomatischen Stadien der HIV-Infektion mit mehr als 200 CD4-Zellen pro Mikroliter Blut.

Der klinische Verlauf der Erkrankung gleicht dem der AZT-Myopathie, hängt aber nicht mit einer AZT-Einnahme zusammen. Nach einer Phase mit Myalgien (Muskelschmerzen) entwickeln sich über Wochen und Monate Paresen und Atrophien, meist symmetrisch die proximalen Muskeln betreffend.

Zur Diagnose führt eine Muskelbiopsie, in der die entzündliche Reaktion im Gewebe nachgewiesen werden kann. Wenn Patient(inn)en, die AZT erhalten, eine Polymyositis haben, gehen die Muskelschmerzen und Lähmungen nach Absetzen von AZT nicht zurück, sondern schreiten fort.

Zur Behandlung der Polymyositis wird Prednison (Cortison) eingesetzt, dessen Wirksamkeit in Studien belegt werden konnte. Auch intravenöse Immunglobuline haben in Einzelfällen ihre Wirksamkeit gezeigt und stellen eine Alternative zu Prednison dar (Viard u. a. 1992).

58

Seltene HIV-assoziierte Muskelerkrankungen

Bei Menschen mit HIV wurden noch einige andere, sehr seltene Myopathien beschrieben (Einschlusskörperchen-Myositis, Nemaleine-Myopathie, vakuoläre Myopathie), die bisher nur als Einzelfälle aufgetreten sind. Auf eine detaillierte Darstellung kann daher an dieser Stelle verzichtet werden.

Muskelerkrankungen durch fettsenkende Medikamente

Bei vielen HIV-Positiven ist der Cholesterinspiegel im Blut erhöht. Sie erhalten dann fettsenkende Medikamente, sogenannte Statine (z. B. Simvastatin, Pravastatin). Diese können ebenfalls zu einer Muskelschädigung führen, und man wird bei Auftreten entsprechender Beschwerden das Präparat reduzieren oder absetzen müssen. Die gleichzeitige Gabe von Statinen und Protease-Inhibitoren kann zu einer deutlichen Erhöhung der Statine im Blut führen, wodurch das Risiko einer Muskelschädigung steigt (Hare u. a. 2002). Auch bei der Kombination AZT plus Statin ist dieses Risiko durch die Gabe von zwei für den Muskel giftigen Substanzen erhöht.

Asymptomatische CK-Erhöhung

Häufig fällt bei routinemäßigen Laborkontrollen eine leichte bis mäßige Erhöhung der CK-Aktivität im Blut auf. Dies ist ein unspezifischer Befund. Beim Fehlen von Muskelschmerzen, normalen Laborwerten und unauffälligem Nadel-EMG ist somit außer einer Kontrolle dieses Blutwerts keine weitere Maßnahme notwendig. Wenn für den Muskel schädliche Medikamente gegeben werden, sollten diese nach Möglichkeit ersetzt werden.

Unter Therapie mit Tenofovir (Viread®, Truvada®) finden sich häufig erhöhte Gesamt-CK-Werte bei ebenfalls erhöhter CK-MB. Diese werden durch eine sogenannte Makro-CK, eine in der Leber hergestellte Enzymvariante, verursacht. Deren Entfernung aus dem Blut wird durch Tenofovir wahrscheinlich beeinträchtigt. Es handelt sich um eine harmlose Laborabweichung, die keine klinische Relevanz hat.

Myalgien als isoliertes Symptom

Im Verlauf der HIV-Infektion treten häufig Myalgien auf. In vielen dieser Fälle lässt sich auch bei sorgfältiger Diagnostik einschließlich Muskelbiopsie keine zugrunde liegende Erkrankung der Muskeln nachweisen. Myalgien stellen ein unspezifisches Symptom dar, das auch bei vielen nicht muskulären Krankheiten auftreten kann, wie z. B. viralen und bakteriellen Infekten (Gliederschmerzen), rheumatischen Erkrankungen, Hormonstörungen (insbesondere Schilddrüsenhormone) und Stoffwechselstörungen. Schließlich können Muskelschmerzen auch im Rahmen einer Depression auftreten. Eine gründliche internistische und gegebenenfalls rheumatologische und psychiatrische Untersuchung ist in diesen Fällen wichtig. Es ist aber gar nicht so selten, dass auch in diesen Untersuchungen kein klärender Befund erhoben werden kann.

In diesen Fällen muss man sich auf eine symptomatische Therapie beschränken, das heißt, die Schmerzen mit schmerzlindernden Medikamenten behandeln, wenn sie so stark sind, dass sie das Alltagsleben beeinträchtigen. Hier kommen nicht nur klassische Schmerzmittel zum Einsatz, sondern auch Medikamente, mit denen eigentlich Depressionen oder epileptische Anfälle behandelt werden. Sie bewirken eine Veränderung in der Schmerzverarbeitung im Gehirn und können so die Muskelschmerzen lindern, auch wenn keine Depression oder Epilepsie vorliegt.

Literatur

Rosenfeldt u. a. 2005

Rosenfeldt, F. L./Mijch, A./McCrystal, G./Sweeney, C./Pepe, S./Nicholls, M./Dennett, X.: Skeletal myopathy associated with nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy: potential benefit of coenzyme Q10 therapy. In: *Int J STD AIDS*, 16, 827–829

Ilias u. a. 2004

Ilias, I./Manoli, I./Blackman, M. R./Gold, P. W./Alesci, S. L.: Carnitine and acetyl-L-carnitine in the treatment of complications associated with HIV infection and antiretroviral therapy. In: *Mitochondrion*, 4, 163–168

Hare u. a. 2002

Hare, C. B./Vu, M. P./Grunfeld, C./Lampiris, H. W.: Simvastatin-nelfinavir interaction implicated in rhabdomyolysis and death. In: *Clin Infect Dis*, 35, e111–e112

Viard u. a. 1992

Viard, J. P./Vittecoq, D./Lacroix, C. u. a.: Response of HIV-1-associated polymyositis to intravenous immunoglobulin. In: *Am J Med*, 92, 580–581

Kopfschmerzen und HIV-Infektion

61

Stefan Evers

Kopfschmerzen bei HIV-Infizierten sind ein nur wenig beachtetes Problem, obwohl sie zu den häufigsten Schmerzsymptomen bei dieser Patientengruppe gehören. Schmerzen sind hier, nach Beschwerden des Magen-Darm-Trakts, das häufigste Symptom überhaupt. Sie stellen kein einheitliches Phänomen dar, sondern müssen unter verschiedenen Aspekten betrachtet werden. Zu berücksichtigen sind prinzipiell sämtliche Formen und Entstehungsbedingungen von primären Kopfschmerzen – das sind bestimmte Kopfschmerzformen wie Migräne oder Spannungskopfschmerz, für die eine angeborene Veranlagung besteht – und sekundären Kopfschmerzen (Evers 2006), die ein Symptom einer anderen Erkrankung darstellen und wieder verschwinden, wenn diese erfolgreich behandelt wird. Wenn auch die meisten Patient(inn)en primäre Kopfschmerzen haben (Singer u. a. 1996), so befürchten doch viele, es könnte sich dabei um Beschwerden infolge einer Grunderkrankung handeln, z. B. eines Hirntumors oder einer Entzündung. Deswegen ist oft eine umfangreiche Diagnostik notwendig, auch um die Betroffenen zu beruhigen. Außerdem treffen Kopfschmerzen häufig mit psychiatrischen Erkrankungen zusammen. So können die bei Menschen mit HIV vermehrt auftre-

tenden Angsterkrankungen und Depressionen die Entstehung von Kopfschmerzen begünstigen.

In diesem Kapitel sollen Kopfschmerzen als Symptom der HIV-Infektion selbst, als Symptom von opportunistischen Infektionen des Gehirns sowie als Nebenwirkung der medizinischen Behandlung bei einer HIV-Infektion dargestellt werden. Zugleich wird aufgezeigt, wie sich primäre Kopfschmerzen, die schon vor der HIV-Infektion bestanden, im Laufe der HIV-Erkrankung verändern können. Außerdem werden Hinweise für die Schmerztherapie bei HIV-Patient(inn)en gegeben.

HIV-assoziierte Kopfschmerzen

Klinisches Bild und Entstehung

HIV-Infizierte klagen häufig über einen beidseitigen dumpfen Kopfschmerz an den Schläfen ohne Begleitsymptome wie Übelkeit oder Erbrechen. Dieser tritt in den meisten Fällen wie ein Spannungskopfschmerz auf. Ein Zusammenhang zwischen der HIV-Infektion und dieser Kopfschmerzform ist noch nicht endgültig geklärt, es gibt aber Hinweise darauf, dass eine ursächliche Beziehung besteht. So beobachtet man ein erhöhtes Auftreten dieser Kopfschmerzen bei der „akuten“ HIV-Erkrankung während der ersten Monate nach der Ansteckung. Im Spätstadium der HIV-Infektion kann es dann zu chronischen Spannungskopfschmerzen kommen, die direkt von der Aktivität des Virus abhängen. Das bedeutet, dass eine hohe Aktivität des Virus auch zu mehr Kopfschmerzen führen kann (Evers u. a. 2000).

Neben psychischen Mechanismen kommen vor allem entzündliche Veränderungen als Ursache in Betracht. Das Virus kann z. B. eine Entzündung der Hirnhäute verursachen (Meningitis), die zu Kopfschmerzen führt. Hierfür spricht vor allem, dass die Kopfschmerzen mit einer Veränderung des Nervenwassers (Liquor) in den ersten Jahren der HIV-Infektion einhergehen, was auf Entzündungen der Hirnhäute hinweist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Immunkompetenz bei fortschreitender HIV-Infektion zusehends schwächer wird und der Liquor dann nur noch bedingt zur Beurteilung einer Meningitis herangezogen werden kann. Neben einer Meningitis liegt möglicherweise auch eine HIV-assoziierte Störung der Schmerzkontrolle im Gehirn vor.

Bei im Verlauf der HIV-Infektion neu aufgetretenen Kopfschmerzen ist vor allem auf Hirnnervenausfälle – typischerweise eine Gesichtsnervlähmung (Facialisparese) – zu achten, die sofort Anlass zu einer Liquor-Untersuchung und einer Kernspintomografie des Gehirns geben sollte (Graham/Wippold 2001).

Die Häufigkeit HIV-assoziiierter Kopfschmerzen liegt bei 11 % bei ansonsten asymptomatischen Patient(inn)en sowie zwischen 30 % und 64 % bei ärztlich betreuten HIV-Positiven. Die Häufigkeit dieser Kopfschmerzen steigt im Verlauf der HIV-Infektion an.

Therapie

HIV-assoziierte Kopfschmerzen werden wie Spannungskopfschmerzen behandelt; hierzu gibt es Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Der akute Kopfschmerz kann mit einfachen Schmerzmitteln wie etwa Ibuprofen, Naproxen oder Paracetamol behandelt werden, die man bereits zu Beginn der Kopfschmerzen in hoher Dosis (z. B. 1.000 mg Paracetamol) einnehmen sollte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass manche Schmerzmittel (vor allem Indometacin und eventuell auch Ibuprofen) mit den HIV-Medikamenten wechselwirken und z. B. die Nebenwirkungen von Zidovudin (AZT) verstärken können. Außerdem dürfen Schmerzmittel nur an maximal zehn Tagen pro Monat eingenommen werden (allerdings unabhängig von der Menge pro Tag), da eine zu häufige Einnahme zu vermehrten Kopfschmerzen führen kann (Breitbart u. a. 1997).

Chronische Kopfschmerzen können nicht mehr mit Schmerzmitteln behandelt werden – man müsste eine zu große Menge davon einnehmen. Statt dessen wird eine vorbeugende Therapie mit Antidepressiva durchgeführt: Sie wirken nicht nur gegen Depressionen, sondern auch gegen chronische Schmerzen aller Art. Sinnvoll bei HIV-assoziierten Kopfschmerzen ist eine mittlere Dosis (z. B. 50 mg Amitriptylin pro Tag). Bei chronischer Meningitis kann auch eine etwa zweiwöchige Behandlung mit Cortisonpräparaten (z. B. 100 mg Prednison pro Tag) empfohlen werden.

Häufig reicht die medikamentöse Behandlung jedoch nicht aus und wird daher durch eine Physiotherapie (z. B. Massage) oder Bädertherapie ergänzt. Sinnvoll ist es außerdem, Entspannungsverfahren (autogenes Training, progressive Muskelrelaxation nach Jacobson) zu erlernen und regelmäßig anzuwenden. Entsprechende Kurse bieten nervenärztliche Praxen oder Volkshochschulen an.

Kopfschmerzen durch opportunistische Infektionen des Gehirns

Etwa 3 % der Kopfschmerzen, die bei Menschen mit HIV auftreten, werden durch opportunistische Infektionen (OI) des Gehirns verursacht (siehe Tabelle S. 64). Sie sind damit eher selten, lassen sich aber in den meisten Fällen leicht diagnostizieren. Wichtig ist, dass diese Infektionen frühzeitig erkannt und behandelt werden (Wibbeke u. a. 2000).

Ursachen

Sekundäre Kopfschmerzen bei einer HIV-Infektion können durch verschiedene Mechanismen verursacht werden. Infektionen wie eine Meningitis können z. B. neben den Entzündungsschmerzen auch zu einem erhöhten Druck im Schädelinneren führen. Treten Kopfschmerzen gleichzeitig mit epileptischen Anfällen

oder neurologischen Ausfällen auf, kann die Ursache eine Raumforderung z. B. einer Toxoplasmose-Infektion oder eines Lymphoms sein. Auch Gesichtsschmerzen und Neuralgien können durch opportunistische Infektionen hervorgerufen werden. Die häufigste Ursache für Gesichtsschmerzen ist eine Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis), die aufgrund der schlechten Immunlage durch alle möglichen Bakterien oder Parasiten ausgelöst werden und häufig wiederkehren kann; die Behandlung mit Antibiotika muss häufig in der asymptomatischen Phase fortgesetzt werden. Auch nach einer Gesichtsröse (Herpes zoster) kommen neuralgische Schmerzen bei HIV-Patient(inn)en häufiger vor als bei Nicht-Infizierten.

Mögliche Ursachen sekundärer Kopfschmerzen (die Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der HIV-Positiven mit sekundären Kopfschmerzen):

64

HÄUFIGE URSACHEN (MEHR ALS 10 %)
• Meningitis durch Kryptokokken
• Toxoplasmose
• Sinusitis
WENIGER HÄUFIGE URSACHEN (2–10 %)
• Herpes zoster
• Herpes-simplex-Enzephalitis
• Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)
• Candida-Infektion des Gehirns
• Lymphom des Gehirns
SELTENE URSACHEN (WENIGER ALS 2 %)
• Tuberkulose
• Abszess im Gehirn
• Syphilis
• Gesichtsröse (Herpes zoster)

Diagnose

Die Diagnose sekundärer Kopfschmerzen bei einer HIV-Infektion muss durch bildgebende Verfahren und eine Untersuchung des Nervenwassers bestätigt werden. Die ersten Hinweise für das Vorliegen sekundärer Kopfschmerzen und damit Anlass für eine weiterführende neurologische Diagnostik sind häufig Hirnnervenausfälle in Kombination mit Kopfschmerzen.

Behandlung

Die Behandlung von OI-verursachten Kopfschmerzen unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der Behandlung bei Patient(inn)en mit intaktem Immunsystem. Auch bei HIV-Patient(inn)en sollten Ödeme im Gehirn mit Cortison (z. B. Dexamethason 24 mg pro Tag) behandelt werden. Eine Gesichtsrose sollte, auch um die Schmerzen zu lindern, immer mit Aciclovir und – kurzfristig – mit Antidepressiva behandelt werden. Bei Lymphomen sind die Einleitung einer HAART bei bisher unbehandelten Patient(inn)en und/oder eine Chemotherapie die Methoden der Wahl. Die medikamentöse Schmerztherapie sollte nach dem sogenannten WHO-Stufenschema erfolgen, das heißt, je nach Schmerzstärke setzt man leichte Schmerzmittel bis starke Opiate ein. Hauptnebenwirkung der Opiate kann eine ausgeprägte Verstopfung (Obstipation) sein. Bei (ehemals) drogenabhängigen HIV-Patient(inn)en kann es durch falsche Vorsicht des Arztes zu einer Unterversorgung mit Opiaten führen; im Zweifelsfall sollte die Opiat-Gabe in Spezialeinrichtungen, z. B. mit Erfahrung in der Methadonsubstitution, erfolgen.

Kopfschmerzen als Nebenwirkung von Medikamenten

Kopfschmerz ist eine typische Nebenwirkung mancher Anti-HIV-Medikamente und kann die Therapietreue beeinträchtigen. Vor allem AZT kann Kopfschmerzen verursachen; diese sind dumpf und unspezifisch und können mit HIV-assoziierten Kopfschmerzen verwechselt werden. In kontrollierten Studien traten sie bei 16 % bis 50 % aller mit AZT Behandelten auf. Die meisten Patient(inn)en klagen über den durch AZT verursachten Kopfschmerz nur innerhalb der ersten Einnahmewochen, weshalb mit einem Absetzen des Medikaments wegen dieser Nebenwirkung einige Wochen gewartet werden sollte. Nur bei einer Minderzahl der Patient(inn)en muss das Medikament dann tatsächlich abgesetzt werden. Alternativen sind in diesem Fall z. B. Didanosin und Tenofovir. Bei Lamivudin und Saquinavir treten Kopfschmerzen selten, bei Ritonavir häufiger auf. Insgesamt scheinen Kopfschmerzen bei der modernen HIV-Kombinationstherapie nicht häufiger zu sein als bei der früheren Monotherapie mit AZT.

Auch die Behandlung von HIV-assoziierten oder aidsdefinierenden Erkrankungen kann als Nebenwirkung Kopfschmerzen nach sich ziehen. Das gilt besonders für Trimethoprim zur Behandlung der Toxoplasmose sowie für Fluconazol und Amphotericin gegen Pilzinfektionen.

Primäre Kopfschmerzen

Man kann davon ausgehen, dass primäre Kopfschmerzen wie Migräne und Spannungskopfschmerzen bei Menschen, die sich mit HIV infizieren, genauso häufig sind wie in der übrigen Bevölkerung. Im Verlauf der HIV-Erkrankung gehen die Häufigkeit und Intensität der Migräne bei vielen Positiven jedoch allmählich zurück (wobei die Art der Migräne und ihre Symptome sich nicht verändern), während der Spannungskopfschmerz zunehmend häufiger auftritt. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Entzündung der Gefäßwände oder die Aktivierung von Zentren im Hirnstamm – beides migränespezifische Vorgänge – durch die Immunprozesse der HIV-Infektion beeinträchtigt werden. Die Immunantwort auf Migräne auslösende Reize ist dann womöglich eingeschränkt. Die Zunahme der Spannungskopfschmerzen wiederum kann zumindest zum Teil auf die von HIV selbst verursachte Meningitis zurückgeführt werden; sie entsprechen dann dem oben beschriebenen HIV-assoziierten Kopfschmerz.

Therapie

Primäre Kopfschmerzen werden bei Menschen mit HIV genauso behandelt wie bei anderen Patient(inn)en, also gemäß den Empfehlungen der DMKG. Die sogenannten Triptane, spezifische Medikamente gegen Migräne, werden mit gutem Erfolg eingesetzt. Geeignet sind auch Schmerzmittel, einige jedoch – z. B. Indometacin – können die Nebenwirkungen von HIV-Medikamenten verstärken. Acetylsalicylsäure sollte man bei HIV-Patient(inn)en, die zu vermehrten Blutungen neigen, nicht einsetzen. Zu vermeiden sind ebenso Ergotaminhaltige Migränemittel, da sie HIV-bedingte Gefäßveränderungen verstärken können. Gegen den Spannungskopfschmerz können schon bei leichteren Verlaufsformen Antidepressiva in niedriger Dosis wirken (siehe oben). Außerdem sollten auch bei primären Kopfschmerzen Entspannungsverfahren erlernt und regelmäßig angewandt werden. Bei Migräne kann zusätzlich eine Verhaltenstherapie sinnvoll sein; hierzu gehören unter anderem das Biofeedback-Verfahren und Techniken der Stressbewältigung.

Kopfschmerzen richtig behandeln!

Kopfschmerzen sind ein häufiges Symptom bei Menschen mit HIV. Obwohl sie in den meisten Fällen keine ernste Ursache haben, ist eine individuell zugeschnittene Therapie von entscheidender Bedeutung für die Lebensqualität.

Epidemiologische Studien haben bei HIV-Patient(inn)en eine schmerztherapeutische Unterversorgung vor allem infolge zu geringen Einsatzes geeigneter Schmerzmittel belegt. So nahmen in einer Studie nur 13 % der Patient(inn)en

Schmerzmittel und nur 3 % Opiate ein, obwohl 30 % über Schmerzen klagten. Besonders (ehemals) drogenabhängigen HIV-Infizierten werden wirksame Schmerzmittel häufig vorenthalten. Gründe sind meist die Angst des Therapeuten und auch des Patienten vor Rückfällen in die Sucht sowie der erhöhte Schmerzmittel- bzw. Opiatbedarf dieser Patientengruppe. Hier ist zu fordern, dass bei Versagen von Standardtherapien in der Kopfschmerzbehandlung sofort eine Überweisung in schmerztherapeutische Spezialeinrichtungen erfolgen muss. Prospektive Studien haben gezeigt, dass eine spezielle Schmerztherapie bei HIV-Infizierten genauso wirksam ist wie bei Nichtinfizierten und Drogenabhängige mit gleichem Erfolg behandelt werden können wie Nichtabhängige.

Medikamentöse Schmerztherapie bei Kopfschmerzpatienten mit HIV

Nicht angewendet werden sollten

- » Barbiturate
- » Medikamente mit Ergotamin.

Nebenwirkungen von HIV-Medikamenten verstärken sich durch hohen Gebrauch von

- » Indometacin
- » Ibuprofen.

Die Spiegel der HIV-Medikamente im Blut sollten regelmäßig kontrolliert werden bei gleichzeitiger Gabe von

- » Carbamazepin
- » Valproat
- » Phenytoin.

Bevorzugte Medikamente zur vorbeugenden Behandlung primärer HIV-assoziiertes Kopfschmerzen:

- » Amitriptylin 50-150 mg
- » Trazodon 50-75 mg
- » Prednison bis 100 mg (Kurzzeittherapie).

Literatur

Breitbart u. a. 1997

Breitbart, W./Rosenfeld, B./Passik, S./Kaim, M./Funesti-Esch, J./Stein, K.: A comparison of pain report and adequacy of analgesic therapy in ambulatory AIDS patients with and without a history of substance abuse. In: *Pain*, 72, 235–243

Evers u. a. 2000

Evers, S./Wibbeke, B./Reichelt, D./Suhr, B./Brilla, R./Husstedt, I. W.: The impact of HIV infection on primary headache. Unexpected findings from retrospective, cross-sectional, and prospective analyses. In: *Pain*, 85, 191–200

Evers 2006

Evers, S.: HIV und Kopfschmerzen. In: *Med-Info Nr. 57*. AIDS-Hilfe Köln (<http://www.hiv-med-info.de/dwn/medInfo57.pdf>, letzter Zugriff am 10.03.2009)

Graham/Wippold 2001

Graham, C. B./Wippold, F. J.: Headache in the HIV patient: a review with special attention to the role of imaging. In: *Cephalgia*, 21, 169–174

Singer u. a. 1996

Singer E. J./Kim, J./Fahy-Chandon, B./Datt, A./Tourtellotte, W. W.: Headaches in ambulatory HIV-1-infected men enrolled in a longitudinal study. In: *Neurology*, 46, 487–494

Wibbeke u. a. 2000

Wibbeke, B./Evers, S./Husstedt, I. W.: Kopfschmerzen während der HIV-Infektion – Epidemiologie, Pathophysiologie, Therapie. In: *Der Schmerz*, 14, 245–251

Internet

Therapieempfehlungen für alle Kopfschmerzformen und weitere Informationen über die Entstehung und Behandlung von Kopfschmerzen finden sich auf den Seiten der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e. V. unter www.dmgk.de.



HIV und Epilepsie

Thorsten Nolting

69

Epilepsie und ihre Formen

Epilepsie ist eine anfallsartig auftretende Veränderung der Wahrnehmungen und des Verhaltens, die mit einer messbaren Veränderung der elektrischen Hirnaktivität einhergeht. Dies geschieht häufig durch eine gleichzeitige oder überschießende Aktivität von Nervenzellen, die nie derart synchron arbeiten dürften. Etwa 1 % der deutschen Bevölkerung leidet an einer Epilepsie oder war irgendwann einmal daran erkrankt.

Man unterscheidet zwischen der *idiopathischen Epilepsie*, bei der man keine körperliche Ursache findet, und der *symptomatischen Epilepsie*, die auf einer körperlichen Veränderung gründet; diese kann sowohl im zentralen Nervensystem (ZNS) als auch im übrigen Körper stattfinden. Beispiele für ZNS-Veränderungen, die typischerweise einen epileptischen Anfall nach sich ziehen können, sind Tumoren oder Infektionen. Ursachen im Körper finden sich in der Regel bei schweren Nierenfunktionsstörungen und Lebererkrankungen. Epilepsien können in jedem Lebensalter auftreten. Die meisten idiopathischen Epilepsien kommen bei Kin-

dern und älteren Menschen vor. Symptomatische Epilepsien finden sich dagegen eher bei Menschen im mittleren Lebensalter.

Epilepsien werden außerdem nach Art ihrer Präsentation unterschieden. Es gibt Anfälle, die aus heiterem Himmel kommen, den gesamten Menschen betreffen und bei denen das Bewusstsein immer getrübt ist, das heißt, der Betroffene bekommt davon nichts mit. Die Anfälle können sich durch mehr oder minder rhythmische oder andauernde, heftige Muskelzuckungen äußern. Dabei geht häufig unwillkürlich Urin und Stuhl ab, und es kommt zu typischen Verletzungen, z. B. einem Zungenbiss. Diese sehr massive Symptomatik eines *generalisierten Anfalls* bezeichnete man früher auch mit dem französischen Begriff „Grand Mal“ (großes Übel). Besonders bei Kindern kann aber auch eine Art Abwesenheitszustand ohne auffällige motorische Äußerungen auftreten.

Partialanfälle, früher auch „Petit Mal“ (kleines Übel) genannt, betreffen dagegen nur eine Teilfunktion des Körpers. Ihre Symptomatik ist sehr unterschiedlich und kann sich nach einer anfänglich lokalisierten Phase auch auf den ganzen Körper ausweiten (sekundäre Generalisierung). Ein typischer Anfall beginnt häufig mit Muskelzuckungen in der Hand oder dem Fuß und wandert dann weiter. Mindestens genauso häufig, aber viel weniger auffällig und deswegen seltener diagnostiziert sind Anfälle, bei denen es zu kurzzeitigen Ausfällen des Gefühls, der Sprache oder der emotionalen Kontrolle kommt. Auch Halluzinationen akustischer oder optischer Art, häufige Déjà-vu-Erlebnisse, Fehleinschätzungen und Schmerzsyndrome können ihre Ursache in einer epileptischen Erkrankung haben. Das Bewusstsein kann bei Partialanfällen erhalten bleiben oder auch verloren gehen.

Symptome und Ursachen bei Menschen mit HIV

Die meisten der bei einer HIV-Erkrankung neu auftretenden Anfälle sind partial, eine sekundäre Generalisierung ist dabei häufig (Kellinghaus u. a. 2008). Die Symptome gleichen dabei denen bei Nichtinfizierten mit Partialanfällen (siehe oben). Ein solcher Anfall ist in der Regel nach wenigen Minuten vorbei, kann im Extremfall aber auch tagelang anhalten. Eine Serie von Anfällen, zwischen denen der Patient das Bewusstsein nicht zurückerlangt, ist anfangs selten, tritt aber bei Fortschreiten der Erkrankung häufiger auf und stellt einen medizinischen Notfall dar, der unbehandelt durch Verletzungen oder Stoffwechsellentgleisungen zum Tod führen kann.

Als spezifisch HIV-assoziierte Ursachen für symptomatische epileptische Anfälle kommen zahlreiche Gründe in Betracht, wie Tabelle 1 zeigt.

Table 1: Ursachen von generalisierten und partialen epileptischen Anfällen bei HIV-Positiven mit geschwächter Immunlage

INFEKTIONEN	<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmose • PML • Syphilis (Neuroloues, Syphilis III) • typische und atypische Infektionen mit Mycobakterium (Tuberkulose) • Kryptokokken • Zytomegalie-Virus-Infektion (CMV) des Hirngewebes oder der Hirnhäute • Herpes-Enzephalitis • HIV-assoziierte Leukenzephalopathie • HIV-assoziierte Demenz
TUMOREN	<ul style="list-style-type: none"> • primäres zerebrales Lymphom • Metastasen oder primäre Absiedlungen eines Kaposi-Sarkoms • Metastasen von Analkarzinomen • Metastasen anderer Tumoren
SYSTEMERKRANKUNGEN	<ul style="list-style-type: none"> • Leberfunktionsstörungen, z. B. aufgrund von Medikamentenunverträglichkeiten • Nierenfunktionsstörungen, z. B. aufgrund von Medikamentenunverträglichkeiten • Störungen des Glukosestoffwechsels, Hypoglykämie (Unterzuckerung)
ANDERE URSACHEN	<ul style="list-style-type: none"> • HIV-induzierte Vaskulitis (Gefäßentzündung) • Medikamente: Efavirenz, Antidepressiva, trizyklische Neuroleptika, Gyrasehemmer (Antibiotika) • Drogen, besonders Amphetaminderivate, Alkohol(-entzug), Kokain • Schlaganfall

Diagnostik

Wenn bei HIV-Positiven erstmalig Symptome der oben beschriebenen Art auftreten, sollten sie einen Arzt aufsuchen bzw. einem Arzt vorgestellt werden – nach Möglichkeit sollte dies ein Neurologe oder eine Nervenärztin/ein Nervenarzt sein. Der Arzt sollte über den aktuellen Immunstatus des Patienten informiert werden sowie darüber, ob sich in den letzten Wochen und Monaten die Therapie und/oder die Blutwerte wesentlich verändert haben. Wichtig bei den Immunwerten sind sowohl Verschlechterungen als auch Verbesserungen: beides kann eine Ursache für einen epileptischen Anfall sein. Bei gutem Immunstatus – CD4-Zellen konstant über 400/µl (CD8/CD4-Quotient über 0,4) – kann die Diagnostik wie bei einem

Menschen mit intaktem Immunsystem erfolgen. Eine ausführliche Anamnese, eine Elektroenzephalografie¹ (EEG), ein Basislabor – eventuell mit Drogenscreening – und eine Kernspintomografie² (zu einem gewählten Zeitpunkt) genügen hier.

Ist keine Ursache feststellbar und tritt kein Anfall mehr auf, müssen keine weiteren Maßnahmen ergriffen werden. Gibt es in der Vorgeschichte Risikofaktoren wie Schlafmangel, übermäßiger Alkoholkonsum oder ist eine Reaktion auf Flackerlicht feststellbar, sollte der Patient entsprechend aufgeklärt werden. Patient(inn)en mit schlechtem Immunstatus (CD4- Zellen unter 200/ μ l) müssen intensiver untersucht werden; hierfür sollte man sie stationär aufnehmen. Erforderlich in diesem Fall sind eine ausführliche Bildgebung und eine zeitnahe Liquordiagnostik³ (wenigstens: Epstein-Barr-Virus (EBV), Zytomegalie-Virus (CMV), Toxoplasmose, Kryptokokken, Mykobakterien, HIV, Lues, Herpes-simplex-Virus 1, Bakteriologie).

Außerdem sollten die Patient(inn)en umgehend mit einem Antikonvulsivum – einem Medikament zur Behandlung oder Verhinderung epileptischer Krampfanfälle – versorgt werden (siehe unten). Bei noch nicht begonnener antiretroviraler Therapie (ART) darf der Einstieg in sie auf gar keinen Fall zu diesem Zeitpunkt erfolgen. Opportunistische Infektionen müssen vor Beginn einer ART unbedingt ausgeschlossen oder schon gut behandelt sein, sonst kann es zu Komplikationen im Rahmen des sogenannten Immunrekonstitutionssyndroms (IRIS) kommen (siehe Maschke, S. 129 ff. in diesem Band).

Wenn ZNS-Ursachen auszuschließen sind, ist die Diagnostik in Richtung systemischer Infektionen (besonders Lungentuberkulose) und medikamentenbedingter Leber- und Nierenerkrankungen voranzutreiben. Anfallfördernde Medikamente (dazu gehören die meisten Psychopharmaka sowie Antibiotika aus der Gruppe der Gyrasehemmer) müssen, soweit möglich, ausgeschlossen oder ausgetauscht werden.

Behandlung

Die Behandlung mit Antikonvulsiva hat zum einen das Ziel, die akute Anfallsgefahr zu bannen oder einen epileptischen Anfall zu durchbrechen. Zum anderen soll sie den Patient(inn)en nach der akuten Krankheitsphase ein Leben ohne die ständige Furcht vor erneuten Anfällen ermöglichen. Um das zu erreichen, müssen sie für mindestens zwei anfallsfreie Jahre ein Medikament einnehmen, das die Krampfbereitschaft des Gehirns senkt. Bei der Wahl des Antikonvulsivums muss sich der Arzt nach der Anfallsart und nach den (antiretroviralen und weiteren) Medikamenten richten, die der Patient einnimmt.

- 1 Die Elektroenzephalografie ist eine diagnostische Methode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns durch Aufzeichnung der Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche.
- 2 Die Kernspintomografie, auch Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) genannt, ist eine diagnostische Technik zur Darstellung der inneren Organe und Gewebe mit Hilfe von Magnetfeldern und Radiowellen.
- 3 Bei der Liquordiagnostik wird Nervenwasser untersucht, das durch eine Punktion im Bereich der Lendenwirbel (Lumbalpunktion) entnommen wird.

Tabelle 2: Die Behandlung von generalisierten und partiellen epileptischen Anfällen bei Menschen mit HIV (Mullin u. a. 2004)

PRIMÄR GENERALISIERTER ANFALL	PARTIELLE ANFÄLLE, MIT ODER OHNE SEKUNDÄRE GENERALISIERUNG
<i>Akutphase:</i> 1. Wahl Lorazepam, 2. Wahl Clonazepam	<i>Akutphase:</i> meist keine spezifische Therapie nötig, sonst Lorazepam oder Clonazepam
<i>Prophylaxe:</i> Lamotrigin	<i>Prophylaxe:</i> 1. Wahl Lamotrigin, 2. Wahl Levetiracetam, 3. Wahl Carbamazepin (strenge Beobachtung der Viruslast, eventuell Messung der Spiegel antiretroviraler Medikamente)
Midazolam und Diazepam dürfen bei HIV-Patienten wegen der Gefahr einer Atemlähmung auf keinen Fall verwendet werden.	

Alle Antikonvulsiva müssen bei HIV-Patient(inn)en langsam aufdosiert werden, weil diese Medikamenten häufig Nebenwirkungen im zentralen Nervensystem haben. Antikonvulsiva mit starkem Einfluss auf kognitive Fähigkeiten (Topiramate) sollten nicht zum Einsatz kommen. Die klassischen Substanzen Carbamazepin und Valproinsäure darf man nur vorsichtig einsetzen: Durch Carbamazepin wird der Abbau der antiretroviralen Medikamente in der Leber stark beschleunigt; ein Versagen der antiretroviralen Therapie beim Einsatz von Carbamazepin wurde in der Literatur beschrieben. Ist Carbamazepin unumgänglich, sollten die Viruslast und die Spiegel der Anti-HIV-Medikamente für mindestens drei Monate intensiv kontrolliert werden (Liedtke u. a. 2004). Valproinsäure scheint über einen nicht genau bekannten Mechanismus die Virusvermehrung zu beeinflussen; ob dies positiv oder negativ zu werten ist, ist noch unklar; entsprechend vorsichtig sollte das Medikament dosiert werden (Gendelman 2007).

Alle Patient(inn)en müssen die üblichen Regelungen zur Straßenverkehrstauglichkeit einhalten. Nach einem Anfall darf der Patient drei Monate keinen PKW mehr führen, es sei denn, es handelte sich um einen sogenannten Gelegenheitsanfall (besondere Umfeldbedingungen wie Schlafentzug, Erkrankung mit hohem Fieber). Bei eindeutigem Epilepsie-Befund muss der Patient zwölf Monate anfallsfrei sein, ehe er wieder einen PKW fahren darf.

Elektroenzephalogramme sind nicht zwingend vorgeschrieben, können aber für die Beurteilung der Therapieaussichten wichtig sein. Abb. 1 zeigt ein Beispiel für Epilepsie-typische Potenziale im EEG.

Abb. 1: EEG-Ableitung einer kurzen Epilepsie-typischen Entladung im Gehirn



Zusammenfassung

Bei HIV-Patient(inn)en besteht ein Risiko, dass neben einer idiopathischen Epilepsie ein Anfallsleiden aufgrund einer körperlichen Veränderung auftritt. Abhängigkeitserkrankungen sind ein zusätzlicher und gut behandelbarer Risikofaktor. Daneben kommen Infektionen und Tumoren des zentralen Nervensystems überdurchschnittlich häufig vor. Hier spielt der Immunstatus eine wichtige Rolle: Patient(inn)en mit lang andauernder Immunsuppression haben ein hohes Risiko für zusätzliche Erkrankungen des Gehirns, weshalb eine intensive Diagnostik einschließlich Kernspintomografie des Gehirns und Lumbalpunktion erforderlich ist, wenn sie sich mit Anfallssymptomen vorstellen. Die Auswahl des Antikonvulsivums muss sich auch bei HIV-positiven Patient(inn)en nach der Anfallsart und den sonst noch eingenommenen Medikamenten richten. Alle klassischen und modernen Antikonvulsiva können grundsätzlich auch bei HIV-Patient(inn)en eingesetzt werden. Wegen seiner geringen Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten ist Lamotrigin für alle Anfallsformen das Mittel der Wahl; als Kombinationsmedikament empfiehlt sich das ebenfalls interaktionsarme Levetiracetam.

Literatur

Gendelman 2007

Gendelman, H. E.: Biomarkers, laboratory, and animal models for the design and development of adjunctive therapies for HIV-1 dementia and other neuroinflammatory disorders. In: *J. Neuroimmune Pharmacol*, 2(1), 8–13

Kellinghaus u. a. 2008

Kellinghaus, C./Engbring, C./Kovac, S./Möddel, G./Boesebeck, F./Fischera, M./Annen, K./Klönne, K./Reichelt, D./Evers, S./Husstedt, I. W.: Frequency of seizures and epilepsy in neurological HIV-infected patients. In: *Seizure*, 17(1), 27–33

Liedtke u. a. 2004

Liedtke, M. D./Lockhart, S. M./Rathbun, R. C.: Anticonvulsant and antiretroviral interactions. In: *Ann Pharmacother*, 38(3), 482–489

Mullin u. a. 2004

Mullin, P./Green, G./Bakshi, R.: Special populations: the management of seizures in HIV-positive patients. In: *Curr Neurol Neurosci Rep*, 4(4), 308–314



Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns

77

Gabriele Arendt

Seit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) in die Behandlung der HIV-Infektion im Jahr 1996 treten sogenannte opportunistische Infektionen (OI) seltener auf. Bei OI handelt es sich um Infektionen, die bei nennenswerter Immunschwäche durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten hervorgerufen werden (Vago u. a. 2002). Heutzutage findet man solche Infektionen zunehmend auch bei Patient(inn)en, die noch eine intakte oder fast intakte Helferzellzahl haben – manchmal im Rahmen eines Immunrekonstitutionssyndroms (siehe Maschke, S. 129 ff. in diesem Band), aber auch unabhängig von diesem, was möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass HIV das Immunsystem nicht nur herunterreguliert, sondern auch in seinen Reaktionen verändert, sodass alle möglichen Keime leichter Zutritt zum menschlichen Organismus, insbesondere aber zum Gehirn bekommen.

Nicht selten ist eine Gehirninfection ein erster Hinweis auf die Immunschwäche und markiert den Eintritt in das Aids-Vollbild (Cinque u. a. 1998). Davon be-

troffen sind vor allem HIV-Positive, die multiresistente Viren im Blut haben¹ oder für die eine HAART nicht oder nur schwer zugänglich ist, also z. B. Drogen gebrauchende Menschen oder Migrant(inn)en. Letztere – wahrscheinlich bereits vor der Einreise mit HIV infiziert – sind häufig schwer immungeschädigt und kommen oft erstmals im Zielland mit bestimmten, in ihrer Herkunftsregion nicht vorhandenen Erregern in Kontakt; so kommen z. B. sehr viele Schwarzafrikaner/innen mit einer Gehirntoxoplasmose als erstem Zeichen von Aids in eine Klinik. Auch in modernen Autopsiestudien wird betont, dass das Gehirn immer noch an zweiter Stelle der durch HIV infizierten Organe liegt (Masliah u. a. 2000).

Tabelle 1: Heute noch häufig auftretende opportunistische Infektionen bei Aids

ERKRANKUNG	ERREGER	ERREGERART
Tuberkulose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Bakterium
Toxoplasmose	<i>Toxoplasma gondii</i> (T.g.)	Parasit
Kryptokokkose	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Pilz
Zytomegalie-Virus-Infektion	Zytomegalie-Virus (CMV)	Virus
progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)	JC-Virus	Virus

Neben den in Tabelle 1 genannten Erregern gibt es noch weitere opportunistische Keime, die bei Menschen mit HIV neurologische Komplikationen hervorrufen können, zahlenmäßig jedoch unbedeutend sind. So treten z. B. Gehirnhautentzündungen durch Herpes simplex oder Varizella zoster (Gürtelrose-Virus) bei HIV-Infizierten ebenso häufig auf wie bei Nicht-Infizierten. Häufiger als bei HIV-negativen Personen sind Infektionen mit den Pilzen *Histoplasma capsulatum* und *Aspergillus fumigatus* sowie *Candida albicans*. Die *Candida*-Infektion ist als Soor im Mund, in der Speiseröhre oder im Darm bekannt, kann aber auch im Gehirn zu kleinen Abszessen führen, was lebensgefährlich werden kann.

Infektionen mit Mykobakterien

Mycobacterium tuberculosis

Viele HIV-Patient(inn)en erkranken an Tuberkulose, die meisten davon sind Migrant(inn)en und Drogen gebrauchende Menschen. Neurologische Komplikationen, die durch den Tuberkulose-Erreger *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen werden, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

¹ Multiresistente Viren sind Virusuntertypen, die nicht mehr auf die marktüblichen Medikamente ansprechen und so zu einem besonders schweren Immundefekt führen.

Tabelle 2: Neurologische Komplikationen bei Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*

HIRNHAUT- ERKRANKUNGEN	HIRN- INFEKTIONEN	RÜCKENMARKS- INFEKTIONEN
• eitrige tuberkulöse Hirnhautentzündung	• verkalkter Tuberkuloseherd	• verkalkender Tuberkuloseherd im Rückenmark
• ausgesäte Knötchentuberkulose (Miliartuberkulose)	• tuberkulöser Hirnabszess	• tuberkulöser Abszess
• entzündliche, verkäsende Hirnhautentzündung (Myelitis)	• Schlaganfall	• Rückenmarksentzündung

Symptome

Die häufigste Form neurologischer Tuberkulose-Manifestationen ist die tuberkulöse Hirnhautentzündung. Ihre klinischen Symptome sind vor allem epileptische Anfälle, Psychosyndrom, Fieber und Meningismus (Nackensteifigkeit).

Früher beschrieb man als klassische Form der tuberkulösen Hirnhautentzündung die sogenannte basale Meningitis, was darauf hinwies, dass der Erreger häufig die unten aus dem Gehirn austretenden Nerven befällt, nämlich den 9., 10., 11. und 12. Hirnnerv. Dies führt bei den Betroffenen zu einer kloßigen, undeutlichen Aussprache, wie sie Betrunkene haben, und zu Schluckstörungen, das heißt, der Patient hat das Gefühl, dass feste Nahrung in der Kehle stecken bleibt, Flüssigkeit kommt häufig zur Nase heraus. Diese klassischen Symptome findet man heute seltener, stattdessen überwiegt die sogenannte Haubenmeningitis, die auch bei anderen bakteriellen Hirnhautentzündungen auftritt und zu Fieber, Haubenschmerzen und Nackensteifigkeit führt. HIV erhöht das Risiko für diese Hirnhautentzündung, provoziert aber keinen anderen klinischen Verlauf. Auch das Ansprechen der gegen das Bakterium gerichteten Behandlung und die Prognose sind bei HIV-positiven und HIV-negativen Menschen gleich (Berenguer u. a. 1992).

Eine Tuberkulose des Gehirns oder der Hirnhäute entwickelt sich allmählich. Über mehrere Wochen bis sogar Monate hat der Patient unspezifische Symptome wie Gewichtsverlust, Erschöpfung, Muskel- und Kopfschmerzen sowie allgemeines Unwohlsein. Im Verlauf werden die Kopfschmerzen stärker, und es bildet sich schließlich ein Dauerkopfschmerz aus. Bei 86 % der Patient(inn)en sind Kopfschmerzen das führende Symptom einer tuberkulösen Hirnhautentzündung (Kent 1993). Bei etwa einem Viertel kommt es dann zu Nackensteifigkeit: Das Kinn

kann nicht auf die Brust gebeugt werden, und bei Kopfbeugung durch den Arzt treten extreme Nackenschmerzen auf. Im weiteren Verlauf kommen Übelkeit, Erbrechen und Verwirrtheit hinzu. Bei etwa 12 % der Patient(inn)en geht der tuberkulösen Hirnhautentzündung eine Tuberkuloseinfektion in einem anderen Organ voraus (meistens der Lunge).

Typisch sind zumindest leicht erhöhte Körpertemperaturen, wobei Fieber auch fehlen kann, was insbesondere bei älteren Patient(inn)en häufig der Fall ist. Außerdem haben die Patient(inn)en Kopfschmerzen und sind verwirrt. Wenn sich die Tuberkulose auf die Hirnhäute beschränkt und nicht das Gehirn selbst befällt, steigt das Fieber selten über 39°C an, Hirnnervenlähmungen – wie oben beschrieben – finden sich bei 15–40 % aller Betroffenen. Manchmal entdeckt auch der Augenarzt als erster eine Tuberkulose, da sie zu einer Schwellung des Sehnervkopfes führen kann, und sehr selten findet er auch einen abgekapselten Tuberkuloseherd in der Aderhaut. Sehen Patient(inn)en plötzlich schlechter, kann der Sehnerv befallen sein; zu Sehnervschädigungen kommt es aber auch oft durch bei der Tuberkulosebehandlung eingesetzte Medikamente wie z. B. Ethambutol (Myambutol). Manchmal findet man auch Lähmungen derjenigen Hirnnerven, welche die Augenmuskeln versorgen, sodass es zu einer Schielstellung der Augen kommt. Zu einer abnormalen Augenstellung kommt es ebenso dann, wenn Tuberkuloseherde im Mittelhirn sitzen. Am häufigsten wird bei einer tuberkulösen Hirninfection der 6. Hirnnerv befallen, der das Auge nach außen zieht, sodass die Betroffenen mit einem Auge nicht mehr zur Seite schauen können (siehe Abb. 1) und nach innen schielen.



Abb. 1: Schielstellung der Augen bei tuberkulöser Hirninfection

Andersartiges Schielen tritt auf, wenn der 3. und 4. Hirnnerv gelähmt sind, da auch sie Augenmuskeln versorgen, welche die Bewegung der Augäpfel regulieren. Ist der Sehnerv befallen, nimmt die Sehschärfe ab; bei Befall des 9., 10. und 12. Hirnnervs kommt es zu den oben beschriebenen Schluck- und Sprachstörungen.

Weitere neurologische Symptome sind Halbseitenlähmungen und Bewegungsstörungen wie Schleuderbewegungen der Extremitäten (Hyperkinesen), die unwillkürlich ausgelöst werden oder schraubend sind (Choreoathetosien). Derartige Auffälligkeiten sind gewöhnlich Folge von Schlaganfällen in bestimmten Hirngebieten. Diese werden hervorgerufen, wenn das Tuberkulosebakterium kleine und mittlere Gefäße befallen hat; sie verschließen sich dann, wodurch das Hirngewebe wie beim Schlaganfall älterer Menschen nicht mehr mit Blut versorgt werden kann. Ähnliche Veränderungen können aber auch die Folge tuberkulöser Abszesse sein, da sie zu einer umschriebenen Störung im Gehirn führen. Schleudernde und schraubende Bewegungen bilden sich manchmal nach einer ansonsten erfolgreichen Behandlung der Tuberkulose nicht zurück. Sie müssen dann symptomatisch, also mit Mitteln gegen diese Bewegungsstörungen, weiterbehandelt werden.

Diagnostik

Besteht der Verdacht auf eine Gehirntuberkulose, muss als erstes eine Kernspintomografie (mit Kontrastmittel) vom Kopf durchgeführt werden, die bei Vorliegen einer Hirnhautentzündung angereichertes Kontrastmittel in den Hirnhäuten zeigt. Schwelt die Entzündung bereits sehr lange und ist sie sehr ausgeprägt, verkleben häufig die Hirnblätter, sodass das Hirnkammerwasser (Liquor) nicht mehr abfließen kann – es entsteht ein sogenannter Hydrocephalus (Wasserkopf), der zu steigendem Hirndruck führt und bei nicht rechtzeitiger Behandlung bedrohlich wird (siehe S. 84). Eine andere Folge der Tuberkulose, die sich im Kernspintogramm zeigt, ist eine Hirnschwellung (Hirnödem) durch Abszesse; hierbei finden sich kleine, über das ganze Gehirn ausgestreute Kontrastmittelringe (siehe Abb. 2). Diese Abszesse sehen im kernspintomografischen Bild allerdings genauso aus wie die durch eine Toxoplasmose oder sonstige Bakterien hervorgerufenen Eiterherde; auch Lymphome bieten ein solches Bild.

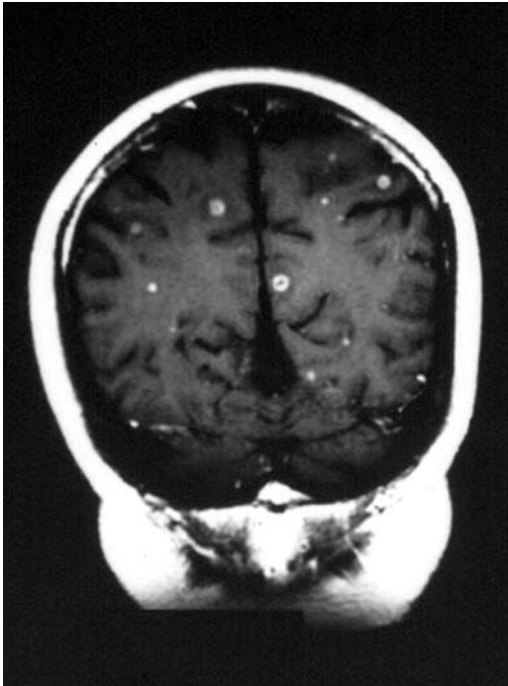


Abb. 2: Knötchenförmige Aussaat tuberkulöser Abszesse über das Gehirn (Miliartuberkulose)

Erforderlich ist daher eine ergänzende Diagnostik in Form einer Liquorpunktion, bei der mit einer Hohlnadel Nervenwasser entnommen und im Labor untersucht wird. Bei der Punktion findet sich häufig ein sehr hoher Nervenwasserdruck. Der Liquor ist normalerweise wasserhell, bei einer Gehirntuberkulose dagegen trüb und wegen des stark erhöhten Eiweißgehaltes meist gelblich, was ihn jedoch vom rahmig-eitrigen Liquor bei anderen bakteriellen Hirnhautentzündungen unterscheidet. Da das Eiweiß in der Flüssigkeit verklumpt, bilden sich Eiweißfäden, sogenannte Spinnwebgerinnsel. Außerdem findet man zahlreiche Entzündungszellen, die bei Aids-Patient(inn)en in weit fortgeschrittenem Stadium allerdings auch fehlen können. Da Bakterien Zucker als Nährstoff brauchen, ist der Zuckergehalt, der normalerweise zwei Drittel des Blutzuckers beträgt, deutlich erniedrigt, die Milchsäure als Stoffwechselprodukt der Glukose jedoch erhöht.

Entscheidend für die Diagnose einer tuberkulösen Hirnhaut- und/oder Gehirnentzündung ist aber der Erregernachweis im Nervenwasser. Man kann Tuberkelstämmen mit bestimmten Färbungen sichtbar machen, was jedoch nur in wenigen Prozent der Fälle gelingt. Üblicherweise trägt man Tuberkelverdächtigtes Material, in diesem Fall das Nervenwasser, auf spezielle Nährböden auf und prüft, ob die Bakterien innerhalb bemessener Zeiträume wachsen. Die zuverlässigste Methode – neben Tierversuchen – ist der Nachweis von Erbmaterial des Bakteriums mit

Hilfe molekularbiologischer Methoden wie der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Wichtig ist, dass ein erfahrenes Labor diese Untersuchung vornimmt, da es sonst zu falsch positiven (die Erkrankung wird labortechnisch nachgewiesen, liegt jedoch nicht vor), aber auch zu falsch negativen Ergebnissen (die Erkrankung liegt vor, wird aber nicht nachgewiesen) kommen kann. Auch die abgenommene Nervenwassermenge muss für eine solche Analyse ausreichend sein (sie liegt deutlich über der Menge, die man für andere Zwecke entnehmen muss).

Therapie

Spätestens bei erbrachtem Nachweis einer Tuberkulose mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion muss die Behandlung einsetzen, bei schwerkranken Patient(inn)en dagegen in vielen Fällen schon vorher auf Verdacht. Zu den „First-line-Medikamenten“ (sie werden als erste eingesetzt) zählen Isoniazid (INH), Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamid (PAS) und Streptomycin. Second-line-Medikamente (sie werden bei Versagen der „first line“ angewendet) sind unter anderem Cycloserin, Aminoglykoside, Amikacin und Kanamycin.

Bedauerlicherweise ist ein hoher Prozentsatz der vielen verschiedenen Tuberkelstämme gegen die gängigen First-line-Medikamente resistent, sodass man häufig mit der second line behandeln muss. Bei gängigen Tuberkelstämmen ist INH (Tebesium®) eines der effektivsten Medikamente. Außerdem ist es exzellent nervenwassergängig. Nebenwirkungen von INH sind Leberschäden, Schäden peripherer Nerven und psychische Veränderungen.

Um periphere Neuropathien (Nervenschäden; siehe Husstedt u. a., S. 33 ff. in diesem Band) zu vermeiden, muss Vitamin B, insbesondere Vitamin B₆, in hohen Dosen ergänzend verabreicht werden. Das First-line-Medikament Rifampicin (Rifa®) ist sehr effektiv im Blut, wirkt jedoch deutlich weniger im Nervenwasser. Seine häufigsten Nebenwirkungen sind Leber- und Nierenschäden sowie Störungen der Blutbildung. Das leberschädlichste Präparat ist Pyrazinamid (Pyrafat®), es ist jedoch ebenfalls exzellent liquorgängig und somit in der Erstbehandlung unverzichtbar. Auch Ethambutol (Myambutol®), das den Sehnerv schädigen kann (siehe S. 80), wird häufig in der First-line-Therapie angewendet, ist aber, wie Rifampicin, im Blut wirksamer als im Nervenwasser.

Die häufigste „first line“ verwendete Kombination bei tuberkulösen Hirnhautentzündungen ist INH + Rifampicin + Ethambutol + Pyrazinamid. Einige Zentren weichen insbesondere bei HIV-Positiven von diesem Schema ab und geben moderne Antibiotika wie Clarithromycin und Mycobutin® hinzu, um auch atypische Varianten von *Mycobacterium tuberculosis*, die bei HIV-Patient(inn)en sehr häufig vorkommen, zu erfassen (siehe S. 84).

Die Nebenwirkungen der Therapie müssen genauso gründlich überwacht werden wie therapeutisch erwünschte Wirkungen. Alle Tuberkulose-Patient(inn)en

müssen – neben Vitamin B₆ (siehe oben) – auch Gichtmittel erhalten, da Ethambutol zu einem Anstieg der Harnsäure im Blut führt, was Gichtsymptome provozieren kann.

Krankheitsverlauf

Der klassische Verlauf einer Tuberkulose-Erkrankung gliedert sich in drei Stadien:

- » Das Frühstadium umfasst die bereits oben beschriebenen unspezifischen Symptome, die Bewusstseinslage ist jedoch unbeeinträchtigt.
- » Im zweiten Stadium kommt es zu Störungen des Bewusstseins, jedoch nicht zu einem tiefen Koma. Ferner finden sich Nackensteifigkeit und bei einer Beteiligung des Gehirns Halbseitenlähmungen oder Bewegungsstörungen.
- » Im dritten Stadium kommt es zu epileptischen Anfällen, Bewegungsstörungen und tiefem Koma.

Diese Einteilung existiert jetzt schon seit mehr als 50 Jahren, ist aber immer noch gültig. Eine nicht oder zu spät diagnostizierte tuberkulöse Meningitis verläuft tödlich. Bei rechtzeitiger Behandlung erreichen die Überlebensraten mehr als 80 %. Negative prognostische Kriterien bei HIV-Positiven sind niedrige CD4-Zellzahlen und ein langer, unbehandelter Vorlauf der Erkrankung. Bei dieser Patientengruppe beträgt die Mortalität (Sterberate) bezogen auf sämtliche möglichen Komplikationen 33 % und direkt auf die Gehirnhautentzündung bezogen 21 %. Hirnabszesse sollen bei HIV-Positiven häufiger vorkommen als bei HIV-negativen Patient(inn)en. Eine klinische Besserung stellt sich meist erst zwei Wochen nach Behandlungsbeginn ein. Veränderungen des Nervenwassers sind noch sechs Monate nach Behandlungsbeginn festzustellen.

Wichtig ist, dass neben den Nebenwirkungen der Therapie auch krankheitsbedingte Komplikationen Beachtung finden. So ist eine Verschlechterung der Bewusstseinslage nach anfänglicher Besserung infolge eingeleiteter Therapie ein Alarmzeichen. Hier kommt es wahrscheinlich zur Ausbildung des oben erwähnten Wasserkopfs, der sofort operativer Behandlung bedarf (dabei wird das gestaute Kammerwasser über einen durch die Schädeldecke eingebrachten Schlauch nach außen abgeleitet).

Atypische Mykobakterien

Atypische Mykobakterien sind erst seit 1950 als Erreger von Krankheiten beim Menschen bekannt. Infektionen mit diesen Bakterienstämmen haben im Laufe der Aids-Epidemie zahlenmäßig an Bedeutung gewonnen. Vor allem *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI) führt zu Erkrankungen von Lunge, Knochenmark und Gehirn.

Die Stämme *Mycobacterium Kansasii* und MAI können zu Abszessen im Gehirn führen, die – im Gegensatz zu Abszessen mit *Mycobacterium tuberculosis* – sehr

lange inaktiv im Gehirngewebe liegen können, ohne zu Symptomen zu führen. Häufig lenken erst Allgemeinsymptome wie Fieber, Nachtschweiß, Schwäche und Gewichtsverlust die Aufmerksamkeit auf diese Erkrankung. Die Bildung von Gehirnabszessen ist extrem selten.

Atypische Mykobakterien sind sehr schwer zu identifizieren, insbesondere, wenn sie das Gehirn befallen. Das Nervenwasser darf nur bei bestimmten Temperaturen untersucht werden, da sich die Bakterien sonst dem Nachweis entziehen.

Optimale Therapien gibt es nicht. Angewendet werden Methylazitromycin, Clarithromycin und Ethambutol, alternativ Ciprofloxazin und Rifampicin. Bei den durch atypische Mykobakterien hervorgerufenen Gehirnabszessen bilden sich infolge der Behandlung zwar die körperlichen Allgemeinsymptome sehr häufig zurück, nicht aber die Abszesse, die weiterhin im kernspintomografischen Bild sichtbar gemacht werden können. Da sie aber lange nicht an Größe zunehmen und keine Symptome provozieren, beeinträchtigen sie den Patienten nicht. Selbst wenn die Medikamente reduziert werden, bleiben neurologische Ausfälle recht häufig aus. Daher gibt es keine Daten über die erforderliche Therapiedauer. Konvention ist, dass man ein bis zwei Medikamente belässt, um Rückfälle zu vermeiden, und die Patient(inn)en zu regelmäßigen Kernspin-Kontrollen einstellt.

Zusammenfassung

Wichtig ist bei HIV-Patient(inn)en, Allgemeinsymptome wie immer wieder aufflammendes Fieber, Gewichtsverlust, eingeschränkte Leistungsfähigkeit und Erschöpfung richtig zu deuten, werden diese doch häufig auch durch HIV selbst provoziert. Patient(inn)en, welche die genannten Symptome trotz antiretroviraler Behandlung über mehrere Wochen aufweisen, müssen von ihren HIV-Spezialist(inn)en und, falls diese keine organische Ursache finden, auch von einer Neurologin oder einem Neurologen gründlich untersucht werden, um gegebenenfalls eine lebensgefährliche Erkrankung des Nervensystems – wie etwa eine Tuberkulose – rechtzeitig diagnostizieren und behandeln zu können. Vor allem Drogen gebrauchende HIV-Patient(inn)en und Migrant(inn)en sollten sorgfältig auf Tuberkelbakterien untersucht werden.

Ist eine Tuberkulose diagnostiziert, muss schnell eine entsprechende Therapie eingeleitet werden, die sehr sorgfältig auf Erfolg und Nebenwirkungsrate zu überwachen ist. Ein optimales Behandlungsergebnis wird nur zu erzielen sein, wenn Komplikationen rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Wichtig ist, dass die Betroffenen bei Symptomen ihre HIV-Spezialistin oder ihren HIV-Spezialisten aufsuchen. Besonders Drogen gebrauchende Menschen brauchen häufig einen entsprechenden Anstoß von außen, damit wertvolle Zeit nicht vergeudet wird.

Gehirntoxoplasmose

Die Gehirntoxoplasmose wird durch *Toxoplasma gondii* (T.g.) hervorgerufen. Dabei handelt es sich um einen Gehirnabszess, der die zweithäufigste Aids-Manifestation darstellt. Die geschätzte Häufigkeit variiert geografisch; der Parasit findet sich z. B. in den USA bei 3–45 % der gesunden Allgemeinbevölkerung im Blut, in Europa hingegen bei bis zu 80 % aller Menschen. Bei HIV-Patient(inn)en erkranken 6–33 % einmal im Leben an einer Toxoplasmose. Die abszedierende Gehirnentzündung hat unter HAART und den Primärprophylaxen deutlich abgenommen, insbesondere auch in Frankreich, wo die Erkrankung besonders häufig ist.

Übertragung, Infektionsverlauf, Symptome

Toxoplasma gondii wird durch Genuss von rohem oder nicht durchgegartem rotem Fleisch (Metz) übertragen. Katzen sind Zwischenwirt und scheiden den Erreger mit ihren Fäkalien aus. Das Säubern von Katzentoiletten kann somit eine gefährliche Infektionsquelle sein; HIV-Positive sollten daher von der Möglichkeit Gebrauch machen, ihre Katzen gegen Toxoplasmen impfen zu lassen. Übertragungen von der Mutter auf das Kind sind in der Schwangerschaft möglich. Toxoplasmose-Zysten können in der Umwelt mehr als ein Jahr infektiös bleiben.

86

Die mit der Nahrung aufgenommenen infektiösen Zysten dringen in die Darmschleimhaut ein, wo sie sich vermehren, um schließlich wieder in die Blut- und Lymphbahn zurückzukehren, wo sie erneut Wirtszellen infizieren. Das Einreißen einer infizierten Zelle führt zur Ausbreitung von *Toxoplasma gondii* und zur Einschmelzung des umgebenden Gewebes. Auch ein intaktes Immunsystem kann den Parasiten nicht vollständig abtöten – er überlebt in Zysten. Besonders häufig siedelt er sich im Gehirn, im Herz- und Skelettmuskel sowie in Lymphknoten an. Wenn sich Menschen mit intaktem Immunsystem infizieren, können grippeähnliche Symptome mit Unwohlsein, Fieber und Lymphknotenschwellungen auftreten, meist aber verläuft die Infektion stumm. Bei immungeschwächten Menschen wie z. B. HIV-Patient(inn)en kann es zur Reaktivierung einer abgekapselten Infektion und zum Ausbruch der Erkrankung kommen; ebenso häufig sind hier aber auch Neuinfektionen. Als Ursache dafür, dass nicht alle HIV-Positiven an einer Toxoplasmose erkranken, obwohl der Erreger in der Allgemeinbevölkerung so stark verbreitet ist, werden Faktoren wie z. B. eine genetische Disposition diskutiert.

Bei den meisten HIV-Patient(inn)en sprechen niedrige Immunglobulinwerte und das Fehlen von IgM-Antikörpern für eine reaktivierte latente Infektion. Das Auftreten von IgM-Antikörpern hingegen spricht für eine Neuinfektion. Früher trat eine symptomatische Gehirntoxoplasmose gewöhnlich bei weniger als 200 CD4-Zellen/ μ l auf, heutzutage beobachtet man sie zunehmend im Rahmen des

Immunrekonstitutionssyndroms und – aus bisher noch nicht klaren Gründen – bei erfolgreich antiretroviral behandelten HIV-Positiven.

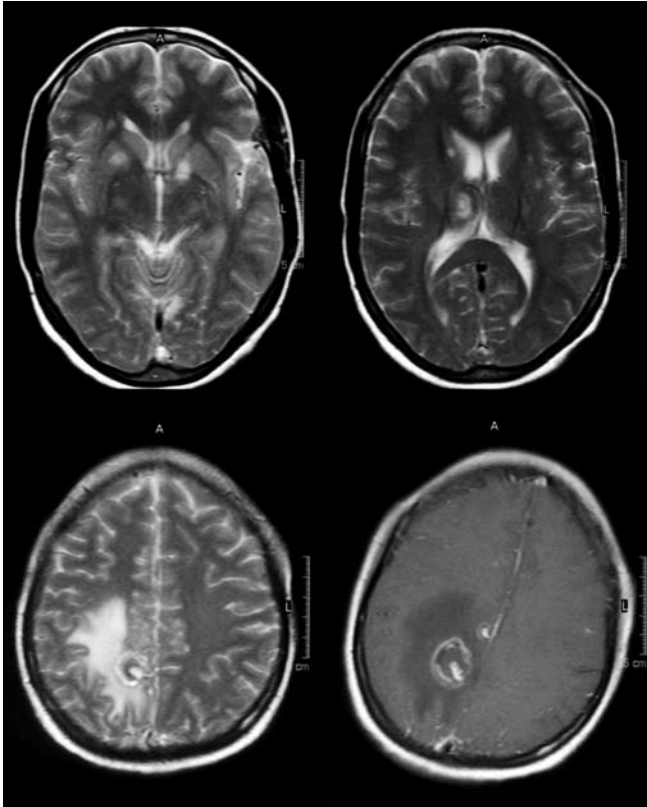
Die Gehirntoxoplasmose verursacht eine sogenannte Herd-Enzephalitis. Dabei kommt es neben klinischen Allgemeinsymptomen wie Fieber, Kopfschmerzen und einem organischen Psychosyndrom zur Ausbildung von Halbseitenlähmungen, die dem Abszessherd zuzuordnen sind (befindet sich der Abszess z. B. in der linken Gehirnhälfte, kommt es zur Lähmung der rechten Körperseite), zu Gesichtsfeldausfällen und Gleichgewichtsstörungen. Diese Symptome entwickeln sich meist subakut (über wenige Wochen bis Tage). Bei etwa 33 % aller Betroffenen kommt es zu epileptischen Anfällen, die entweder in einer umschriebenen Hirnregion beginnen (einfach fokaler Anfall) oder als „Grand Mal“, das heißt, den ganzen Körper betreffend, auftreten (siehe Nolting, „HIV und Epilepsie“, S. 69 ff. in diesem Band). Bei deutlicher Immunsuppression (CD4-Zellen unter 50/ μ l, sechs- bis siebenstellige Viruslast im Blutplasma) kann es zu einer diffusen Aussaat von *Toxoplasma gondii* im ganzen Gehirn mit dem klinischen Bild einer Demenz kommen (Arendt u. a. 1991).

Sehr häufig finden sich die *Toxoplasma*-Abszesse in Kernstrukturen, den Schaltzentren des Gehirns. Während man die Abszesse mit Medikamenten gegen den Erreger behandelt, müssen Bewegungsstörungen symptomatisch therapiert werden. Dabei kann es sich um Hemichorea (irreguläre Überbewegungen), Hemi-ballismus (Schleuderbewegungen der Extremitäten einer Körperseite), fokale Dystonien (umschriebene Verkrampfungen), Choreoathetosen (wurmartige Bewegungen) oder ein – besonders unangenehmes – thalamisches Schmerzsyndrom (Funktionsstörung eines Hirngebiets) handeln. Bei Auftreten der Abszesse in den unteren Hirnteilen (Hirnstamm) können sich Augenbewegungsstörungen, Halbseitenlähmungen, Ganzkörperlähmungen und Zittern entwickeln.

Diagnostik

Typischerweise finden sich bei einer zerebralen Toxoplasmose viele Herdbefunde, die im Gehirnparenchym (Gehirngewebe) liegen, beide Hirnhälften einbeziehen und Kontrastmittel ringförmig anreichern. Die bildgebende Methode der Wahl ist die *Kernspintomografie* des Gehirns, da sie sehr empfindlich ist und auch kleinste Veränderungen anzeigt. Andere Verfahren wie z. B. die Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) tragen nicht entscheidend zur Diagnosefindung bei (Licho u. a. 2002). Allerdings kann man sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität solcher technischen Verfahren steigern, wenn man sie zur Menge der *Toxoplasma-gondii*-Antikörper im Blut in Beziehung setzt. Abbildung 3 zeigt eine kernspintomografisch dargestellte Toxoplasmose des Gehirns.

Abb. 3: Kernspintomografisch dargestellte Toxoplasmose des Gehirns



Die *Liquordiagnostik* ist im Falle eines Gehirnabszesses nicht hilfreich, da dieser meist inaktiv im Hirngewebe liegt und folglich keinen Anschluss an den Nervenwasserraum hat. Im Nervenwasser finden sich daher lediglich eine mäßige Erhöhung des Gesamtproteins und eine lympho-monozytäre Pleozytose (erhöhte Zahl einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen). Platzt der Toxoplasma-Abszess auf, findet sich eine diffuse Meningoenzephalitis mit einer signifikant erhöhten Zahl der lympho-monozytären Zellen. Spezifische Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* findet man im Liquor selten.

Wie in der Tuberkulose-Diagnostik hat man oft versucht, PCR-Techniken anzuwenden, die jedoch eine sehr instabile, zwischen 12 und 64 % variierende Empfindlichkeit (Sensitivität) zeigten (Cingolani u. a. 1996). Allerdings entdeckten klinische Forscher mit Hilfe der Reversen-Transkriptase-PCR das Tachyzoiten-spezifische Oberflächenantigen 1 (SAG-1); dieses fand sich bei knapp 64 % der untersuchten Personen mit einer von *Toxoplasma gondii* verursachten Enzephalitis. Das Tachy-

zoiten-spezifische Oberflächenantigen 4 (FAG-4) und Zystenwand-ständige Matrix-assoziierte Antigen 1 (MAG-1) sagen zuverlässig die Rückfallgefahr voraus. Mit Hilfe dieser Antigene lassen sich auch Ersterkrankungen von Rückfällen unterscheiden; hierzu werden weitere Studien gefordert (Cultrea u. a. 2002).

Neuropathologie

Man findet in Gehirnen von Menschen, die an Toxoplasma-Enzephalitis verstorben sind, Blutungen und Zelluntergang mit einer gemischtentzündlichen Reaktion. Toxoplasma gondii wird mit der Immunperoxidase-Reaktion nachgewiesen. Es zeigen sich auch vaskulitische Veränderungen (Gefäßentzündungen) und die zugehörigen Mikroinfarkte. In den Hohlkammern des Gehirns (Ventrikel) findet man eine ausgedehnte Entzündung – ein Hinweis darauf, dass der Erreger über den Liquorraum eindringt. Schwach aktive Läsionen bestehen aus Ansammlungen kleinster Immunzellen (Mikroglia) mit zystischem oder freiem Erreger. Das histologische Bild verändert sich mit dem Bild der Immunsuppression. Bei immunkompetenten Patient(inn)en ist die lympho- und plasmazytäre Reaktion mit stärkeren Abszessbildungen verbunden als bei HIV-Patient(inn)en (Falangola u. a. 1994).

Therapie

Die Therapie der ersten Wahl ist oral (als Tabletten) verabreichtes Pyrimethamin, am ersten Tag in einer Dosierung von 100–200 mg, ab dem zweiten Tag geht man auf eine Tagesdosis von 50–75 mg zurück und gibt täglich 4 x 1 bis 4 x 2 g Sulfadiazin hinzu. Eine Alternative ist die Monotherapie mit 4 x 2 Ampullen Cotrimoxazol pro Tag über vier bis sechs Wochen als Infusion. Extrem wichtig ist die zusätzliche Verabreichung von Folsäure (15 mg pro Tag), da es sonst zu sehr ungünstigen Krankheitsverläufen kommen kann. So können Patient(inn)en, die in einen Folsäure-Mangelzustand geraten, psychisch auffällig werden, was zunächst für eine Verschlechterung der Grundkrankheit gehalten werden kann.

Das Problem der Therapie mit Pyrimethamin plus Sulfadiazin sind die starken Nebenwirkungen. Pyrimethamin kann Hautausschläge, Tinnitus (Ohrgeräusche), Kopfschmerzen und eine makrozytäre Anämie (Verminderung der roten Blutkörperchen) provozieren. Sulfadiazin führt bei entsprechend veranlagten Menschen oft zu toxisch-allergischen Hautreaktionen, zu Kristallurie (Ausscheidung von Kristallen im Urin) sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Unter dem Medikament Clindamycin kommt es oft – wie bei HIV-Negativen auch – zu einer pseudomembranösen Colitis (schwere Durchfälle). Patient(inn)en mit einer Sulfonamid-Allergie sollte man in der Akuttherapie täglich 4 x 600 mg Clindamycin und 50–75 mg Pyrimethamin verabreichen. In der Akuttherapie sind außerdem Clindamycin, Azithromycin und Atovaquone Alternativen zu Pyrimethamin plus Sulfadiazin.

Auf jeden Fall müssen HIV-Positive nach durchgemachter Gehirntoxoplasmose dauerhaft mit 25–75 mg Pyrimethamin pro Tag behandelt werden. Auch in der Erhaltungstherapie ist es wichtig, zusätzlich Folsäure (15 mg 2 x pro Woche) zu verabreichen.

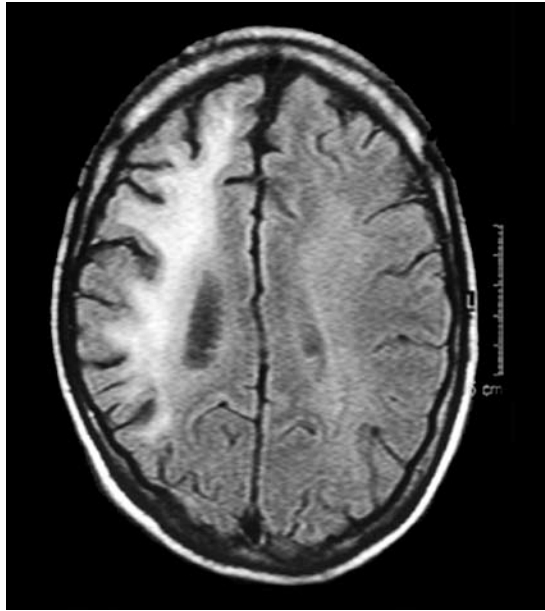
Verlauf

Die Mehrzahl der Patient(inn)en spricht sehr rasch auf die Therapie mit Pyrimethamin und Sulfadiazin an. Zeichen einer Besserung ist die Rückbildung der klinischen Symptome, was in der Bildgebung idealerweise bestätigt wird. In der Kernspintomografie vom Kopf können sich Toxoplasma-gondii-Abszesse mehr als ein Jahr nach Krankheitsbeginn und bei ansonsten völlig Gesunden zeigen. Diese Patient(inn)en sollten vorbeugend weiterhin eines der Toxoplasmose-Mittel einnehmen, vor allem dann, wenn sich in der Kernspintomografie dort, wo der Toxoplasma-Abszess liegt, immer noch Kontrastmittel findet. Man sollte alle Toxoplasmose-Medikamente erst dann absetzen, wenn die Viruslast im Blut durch die gegen HIV gerichtete Therapie unter der Nachweisgrenze liegt und der Immunstatus mit deutlich mehr als 250 Helferzellen/ μ l zufriedenstellend ist.

Früher wurde aus den Entzündungsherden häufig eine Probe entnommen, um eine Infektion wie die Toxoplasmose leichter von einem Lymphom (Lymphdrüsenkrebs) unterscheiden zu können, das in der Kernspintomografie genauso aussehen kann. Da man aber weiß, wie rasch eine Gehirntoxoplasmose auf Behandlung anspricht, ist es zu verantworten, zunächst Medikamente gegen eine vermutete Toxoplasmose zu geben, auf Besserung zu warten, die innerhalb weniger Tage einsetzen muss, und eine Operation zunächst zurückzustellen. Wenn sich der Zustand bei vermuteter Toxoplasmose und Vorliegen der dafür typischen Veränderungen im zerebralen Kernspintogramm aber innerhalb von zwei bis drei Wochen Behandlung nicht bessert, muss man einen Lymphdrüsenkrebs mit Absiedlung im Gehirn ebenso in Erwägung ziehen wie – insbesondere bei Schwarzafrikaner(inne)n – kleine Tuberkuloseabszesse.

Alle Patient(inn)en mit einer Gehirntoxoplasmose müssen äußerst sorgfältig neurologisch und neuroradiologisch nachkontrolliert werden (Masur u. a. 2002), vor allem, weil sich bei etwa 10 % im Anschluss an eine Gehirntoxoplasmose eine Leukenzephalopathie („weißes Gehirn“) ausbildet, bei der das aus Mark und Rinde bestehende Gehirn nahezu sein gesamtes Mark verliert, was zunächst zu schweren Gedächtnisstörungen, dann zu Lähmungen an allen Extremitäten und schließlich zu einer Demenz führt, die sich im Verlauf von der primären HIV-assoziierten Demenz unterscheidet und nicht immer durch eine antiretrovirale Therapie positiv beeinflussbar ist.

Abb. 4: Leukenzephalopathie der rechten Gehirnhälfte (seitenverkehrt) nach zerebraler Toxoplasmose



Früher erhielten alle Patient(inn)en mit schwer beeinträchtigtem Immunstatus (weniger als 200 CD4-Zellen/ μ l) eine Primärprophylaxe in Form von Antibiotika und/oder antiparasitären Medikamenten, die den Erwerb einer solchen Infektion verhindern sollten. Gegen die Pneumocystis-Pneumonie (PcP) wird heute noch bei schlechter Immunlage vorbeugend behandelt. Bezüglich der Gehirntoxoplasmose war nie sicher, ob eine Primärprophylaxe wirklich hilfreich ist; inzwischen ist diese Gehirninfection so selten, dass die offenen Fragen prospektiv nicht geklärt werden können. Grundsätzlich gilt, dass HIV-Positive mit CD4-Zellzahlen unter 100/ μ l und mit Antikörpern gegen *Toxoplasma gondii* im Blut eine Primärprophylaxe erhalten sollten, die dann mit 60 bis 80 mg Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2 x pro Tag an zwei Tagen der Woche durchgeführt werden soll (Carr u. a. 1992).

Rechtzeitig erkannt, ist die Gehirntoxoplasmose eine sehr gut behandelbare Erkrankung, die bei den meisten Patient(inn)en folgenlos ausheilt. Bei etwa einem Drittel hinterlässt sie eine Epilepsie, da die abheilenden Infektionsherde im Gehirn Narben bilden, die durch Zugwirkung an der Hirnrinde epileptische Anfälle auslösen können. Die Behandlung der Epilepsie muss sehr sorgfältig mit der gegen HIV gerichteten Therapie abgestimmt werden, da Antiepileptika sehr häufig negativ mit der HAART interagieren: Beide Präparatgruppen aktivieren das gemeinsame Abbausystem in der Leber, sodass sie rascher umgesetzt werden als erwünscht. Am Ende hat der Patient dann vielleicht keine epileptischen Anfälle mehr, dafür aber eine sechs- bis siebenstellige Viruslast im Blut. Deswegen sollten

sich Neurolog(inn)en, die Patient(inn)en mit Komplikationen einer HIV-Infektion betreuen, regelmäßig auf der Website der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft unter www.dnaa.de informieren.

Infektion mit *Cryptococcus neoformans*

Cryptococcus neoformans ist ein Sporenpilz, der bei Aids-Patient(inn)en die zweithäufigste opportunistische Gehirnerkrankung auslöst und die häufigste Ursache einer diffusen Gehirn- und Gehirnhautentzündung darstellt. Sehr oft ist die Kryptokokkose die erste opportunistische Infektion bei diesen Patient(inn)en (Chuck/Sande 1989). Bei Kryptokokkose des Gehirns können eine Lungenentzündung, Hautausschläge, Knochenmarksentzündungen, eine Herzmuskelentzündung, Brechdurchfälle und Gelenkentzündungen auftreten. Der Erreger verursacht auch eine Prostataentzündung, wobei diese Drüse zum Reservoir für den Pilz werden kann, was ihre Entfernung erforderlich macht. Die Kryptokokken-Infektion kam bisher nur bei schwer immungeschwächten Patient(inn)en mit weniger als 100 Helferzellen/ μ l vor. Inzwischen tritt sie aber auch bei HIV-Positiven mit mehr als 400 Helferzellen/ μ l bzw. im Rahmen des Immunrekonstitutionsyndroms auf (siehe Maschke, S. 129 ff. in diesem Band). Die Kryptokokkose ist vor allem bei schwarzafrikanischen HIV-Patient(inn)en weit verbreitet und neben der Tuberkulose die häufigste Ursache von diffusen Meningoenzephalitiden.

92

Cryptococcus neoformans findet sich gewöhnlich in trockener Erde, besonders aber in Tauben- und Papageienkot, was immungeschwächte Patient(inn)en bei der Tierhaltung berücksichtigen sollten. Man unterscheidet die Subtypen A bis D, die beim Menschen Erkrankungen hervorrufen. Krank wird man durch Einatmen der Pilzsporen. Die Lungenentzündung verläuft meist asymptomatisch. Erst wenn sich der Erreger über das Blut in andere Organe ausbreitet, entstehen die oben erwähnten Krankheitsbilder. So ist *Cryptococcus neoformans* in die Literatur als „Strafe des Pharaos“ eingegangen, da Archäologen, die luftabgeschlossene ägyptische Pyramidengräber öffneten, von dem Erreger befallen wurden und an der pilzbedingten Lungen- oder Gehirnentzündung starben.

Der Pilz wird durch Untergruppen der weißen Blutkörperchen und von „Fresszellen“ (Makrophagen) bekämpft, die durch Entzündungsabwehrstoffe wie Komplementfaktoren, Interferone und Zytokine unterstützt werden. Er ist von einer schleimhaltigen Kapsel umgeben, die verhindern kann, dass die Abwehrzellen des Körpers ihn vernichten und dass sie sich am Ort der stärksten Entzündung konzentrieren – ein Mechanismus, der normalerweise dazu führt, dass Immunzellen in das Organ einwandern, in dem sich ein Fremdkörper befindet. Der Pilz befällt besonders gerne das zentrale Nervensystem, da dort die im Serum vorhandenen Abwehrstoffe (Komplementfaktoren, Kryptokokken-Antikörper) fehlen.

Symptome

HIV-Patient(inn)en mit einer von Kryptokokken verursachten Gehirnhautentzündung haben über einige Wochen Kopfschmerzen und leichtes Fieber (bis 37,8°). Danach tritt die Krankheit in ein akutes Stadium ein, in dem es zu Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu und Nackensteifigkeit, manchmal auch zu epileptischen Anfällen kommt. Schließlich fallen die Patient(inn)en in ein tiefes Koma. Bei Einsetzen der Bewusstseinstörung besteht eine medizinische Notfallsituation, da im Zuge der Infektion das Gehirn erheblich anschwillt. Umschriebene neurologische Ausfälle wie etwa Halbseitenlähmungen oder Gesichtsfeldausfälle treten so gut wie nie auf. Häufig befällt der Pilz auch die Fetteiweißschicht von Nerven, insbesondere Hirnnerven, was zu Seh- und Hörbeeinträchtigungen bis hin zu Erblindung und Taubheit führen kann. Die Erkrankung des Sehnervs wird in großen Studien mit 33% als häufig angegeben. Gelegentlich kommt es aber auch zu Blindheit, da die Hirnschwellung zu starkem Druck im Kopf führt; Doppelbilder, unwillkürliche Augenbewegungen und Achsenabweichungen der Augen sind die Folgen. Alle Augensymptome sind charakteristisch für die Gehirnkryptokokkose. Auch psychiatrische Auffälligkeiten wie z. B. Psychosen können auftreten.

Diagnostik

Das Computertomogramm, vielerorts immer noch die einzige vorhandene Bildgebungstechnik, zeigt die lebensbedrohliche Hirnschwellung, die richtungsweisend für die Diagnose ist. Eine Kernspintomografie mit Kontrastmittel zeigt außerdem oft eine starke Anfärbung der Hirnhäute, an denen der Erreger zu einer Entzündung führt. Abszesse wie bei der Gehirntoxoplasmose findet man eher selten. Im Zuge der Infektion weiten sich die zwischen den Hirnfurchen befindlichen Virchow-Robin'schen-Räume, in denen sich die Pilzsporen abkapseln und in mit schleimigem Sekret gefüllten Clustern (Haufen) überleben. Diese Strukturen bezeichnet man als „gelatinöse Pseudozysten“.

Das Nervenwasser ist bei einer Kryptokokken-Infektion häufig zunächst nicht wegweisend. Der typische Befund ist eine Erhöhung des Liquordrucks, der sofort nach Entfernung der Einführhilfe aus der Punktionshohlnadel mit einem speziellen Manometer gemessen werden muss und bei zwei Drittel aller HIV-Patient(inn)en mit dieser Gehirninfection 500 mm H₂O überschreiten kann – was deutlich zu hoch ist, da der Normaldruck bei 180 mm H₂O liegt. Zellzahlerhöhungen im Nervenwasser fehlen oft; nur in sehr schweren Fällen zeigen sich gelegentlich einige hundert Lymphozyten. Erhöhungen des Gesamtproteins im Nervenwasser finden sich in 75% aller Fälle.

Die Diagnose kann man mit einer Tuschefärbung am frischen Liquor stellen, wobei dieser nicht älter als eine Stunde sein sollte – so lange kann Nervenwasser bei Raumlufttemperatur aufbewahrt werden, was bei der schwierigen Logistik vie-

ler Krankenhäuser dringend zu beachten ist. Der sogenannte Latex-Antigen-Test führt in über 90 % aller Fälle zur korrekten Diagnose. Im einfachen Lichtmikroskop sieht der Pilz wie Knorpelzellen aus, was Laborpersonal häufig sehr irritiert. Im Elektronenmikroskop leuchtet die Schleimkapsel auf und wird daher als „Halo“ („Heiligenschein“) bezeichnet (siehe Abb. 5).

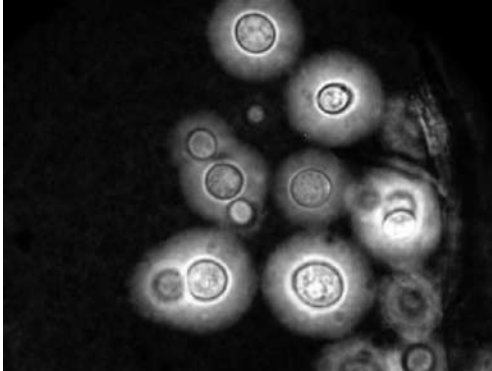


Abb. 5: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Kryptokokken in aufleuchtenden Schleimkapseln

Therapie

Wie eine Kryptokokken-Infektion behandelt werden soll, ist nach wie vor strittig. Eine optimale Therapie ist bisher nicht etabliert. Die Erkrankung ist bei voller Ausprägung sehr gefährlich, sodass ein Drittel aller Betroffenen trotz ausreichender Behandlung stirbt. Erst mit der Substanzgruppe der Triazole haben sich die Überlebenschancen verbessert. Sie hemmen die Cytochrom-P450-3A-Oxydase-Aktivität, indem sie die Pilzergosterol-Synthese blockieren. Von allen Triazolen hat Fluconazol (Diflucan) die höchste Potenz, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, und wurde daher zur Therapie der Wahl gegenüber Itraconazol (Sempera®).

Die Therapie beginnt mit einer etwa zweiwöchigen intravenösen Gabe von Amphotericin B – Dosis: 0,2 bis 1 mg pro kg Körpergewicht/Tag – in Kombination mit Flucytosin (Ancotil®) in einer Dosis von 100 mg pro kg Körpergewicht/Tag). Manche Autor(inn)en raten auch in der Einleitungsphase der Therapie zur zusätzlichen Gabe von Fluconazol intravenös oder als Tabletten in einer Dosierung von 400 bis 800 mg pro Tag. Therapieziel ist die Antigen-Negativität im Nervenwasser (Mamidi u. a. 2002). Ist kein Erreger im Liquor mehr nachweisbar, geht man auf eine Erhaltungstherapie mit Fluconazol über (1 x 200 mg pro Tag).

Leider ist die Behandlung erheblich toxisch; insbesondere Amphotericin B führt zu Fieber, Schüttelfrost, Nierenschädigungen und einer Hypokaliämie (Kaliummangel). Alternativ werden daher liposomal synthetisierte Formen von Amphotericin B eingesetzt, die in der Behandlung der Gehirnkryptokokkose sehr effektiv sind und die Nierenzellen weniger stark schädigen als die nicht liposomale Form;

sie sind jedoch deutlich teurer. Üblicherweise wird liposomales Amphotericin B nur bei beeinträchtigter Nierenfunktion angewendet. Entwickelt sich ein extrem starkes Hirnödem mit Hirndrucksteigerung, kann eine externe Ventrikeldrainage erforderlich werden; dabei wird Nervenwasser über einen Schlauch nach außen in einen Beutel ableitet.

Faktoren, welche die Prognose negativ beeinflussen, sind ein zu später Therapiebeginn, der direkte Pilznachweis im Liquor, positive Erregerkulturen in weiteren Körperflüssigkeiten, ein zu niedriger Natriumspiegel im Blut (Hyponatriämie), eine starke Hirnschwellung, eine deutliche Immunschwäche und Rückfälle.

Vor Einführung der Triazole waren primärprophylaktische Maßnahmen oder eine Umstellung der Antimykotika³-Therapie nicht möglich. Inzwischen hat sich gezeigt, dass die Häufigkeit der Pilz-Meningoenzephalitis bei Patient(inn)en mit weniger als 100 CD4-Zellen/ μ l durch eine konsequente Primärprophylaxe gesenkt werden kann. Fatal ist das Fehlen einer Sekundärprophylaxe, also der Einsatz spezifischer Medikamente bei Patient(inn)en, die eine von Kryptokken ausgelöste Meningoenzephalitis überlebt haben, denn zu Rückfällen kommt es bei mehr als der Hälfte aller HIV-Patient(inn)en. Eine große kontrollierte Studie stellte einen Verbleib des Kryptokokken-Antigens im Liquor auch nach sechs Wochen Primärtherapie mit Amphotericin B allein oder in Kombination mit Flucytosin fest. Offensichtlich sind es bestimmte Pilzstämme, die einen Rückfall hochwahrscheinlich machen. Hohe Fluconazol-Dosen sollte man bei Patient(inn)en geben, bei denen konventionelle Behandlungen versagt haben; dies entspricht dann einer „Salvage-Therapie“⁴.

Befall des Gehirns mit Zytomegalie-Virus (CMV)

Das Zytomegalie-Virus, das früher bei HIV-Patient(inn)en vor allem als Erreger einer Netzhautentzündung bekannt war, ist ein Virus der Herpes-Gruppe. CMV kommt bei 90 % der HIV-Patient(inn)en vor, wobei es dem Immunsystem über sehr lange Zeit gelingt, eine Erkrankung an diesem Virus zu verhindern. Seit Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie hat sich das Risiko, an einer opportunistischen CMV-Infektion zu erkranken, um 90 % reduziert (Detels u. a. 2001).

Symptome

Ein Gehirnbefall durch das Virus kann sehr unterschiedlich aussehen. Die Bandbreite reicht von einem asymptomatischen Befall bis zu schweren, lebensgefährlichen Gehirnentzündungen.

CMV kann neben dem Gehirn auch das Rückenmark und die peripheren Nerven befallen. Dabei können diese neurologischen Systeme isoliert, aber auch zeit-

³ Antimykotika: gegen Pilze gerichtete Medikamente

⁴ Eine Salvage-Therapie wird quasi zur „Rettung“ eingesetzt, wenn nichts anderes mehr wirkt.

gleich betroffen sein. Entzündungen des Gehirns und der Gehirnhaut können subakut auftreten, das heißt, Symptome entwickeln sich über Wochen bis wenige Monate. Dabei kommt es zur Beeinträchtigung von Gedächtnisleistungen, zu Apathie und affektiven Veränderungen (Affektlabilität, Reizbarkeit, Antriebsstörung). Treten Verwirrtheit und Desorientierung hinzu, ist die ansonsten meist sehr schwierige Abgrenzung zur HIV-assoziierten Demenz einfach.

Bei der neurologischen Untersuchung finden sich neben einer allgemeinen Verlangsamung (die meist bereits dem Umfeld der Betroffenen aufgefallen ist) Gedächtniseinbußen, gesteigerte Reflexe und Gleichgewichtsstörungen sowie im allgemein-klinischen Befund Schwäche. Bei einem hohen Prozentsatz dieser Fälle kommt es zu einer Entzündung der Hirnkammernauskleidung (Ventrikel-Ependym) mit Beteiligung von Hirnnerven sowie zur Einbeziehung wichtiger Verbindungszentren im Gehirn, deren Ausfall schließlich zu einem Wachkoma führt; es handelt sich also um eine äußerst gefährliche Erkrankung. In sehr seltenen Fällen kapselt sich die Entzündung auch in einer der Hirnhälften ab und sieht dann in bildgebenden Verfahren einem Tumor ähnlich. CMV kann zudem – genauso wie HIV – in Blutgefäße eindringen und dort zu einer Entzündung führen (Vaskulitis), die einen Schlaganfall hervorrufen kann.

Diagnostik

CMV wird über molekularbiologische Verfahren durch den Virologen nachgewiesen. Diese sind hochspezifisch und sensitiv und erlauben eine zuverlässige Diagnosestellung: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Virus als Ursache der schweren Erkrankung nachzuweisen ist, liegt bei über 90 %. Durch diese Verfahren ist es außerdem möglich, eine aktive von einer latenten Infektion zu unterscheiden, das heißt, man kann anhand der Werte feststellen, ob tatsächlich CMV für ein schweres klinisches Bild verantwortlich ist oder ob weitere differenzialdiagnostische Maßnahmen erforderlich sind.

Kernspintomografische Bilder zeigen trotz schwerer klinischer Erkrankung manchmal gar keine Auffälligkeiten, häufig aber Kontrastmittelanreicherungen in der Auskleidung der Hirnkammern (Ventrikulitis). Kommt es aufgrund von Gefäßentzündungen jedoch zu Schlaganfällen, sieht man diese im Kernspintogramm. CMV kann auch eine Leukenzephalopathie hervorrufen, die wiederum sehr schwer von der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) abzugrenzen ist. Dies gelingt heutzutage über die molekularbiologische Diagnostik (PCR), die virale DNA (Erbmaterial) im Nervenwasser nachweisen kann.

Die Nervenwasserbefunde – sie müssen zwingend erhoben werden, um das Leben der Betroffenen zu retten – variieren erheblich. Nahezu alle HIV-Infizierten haben erhöhte Eiweißwerte als Zeichen der Entzündung. Ferner findet man Entzündungszellen, wobei CMV das einzige Virus ist, das so schwere Entzündungen

hervorrufen, dass man diese mit einer bakteriellen Infektion verwechseln kann. Es obliegt erfahrenen Neurolog(inn)en oder Infektiolog(inn)en, die Befunde zu werten und richtig einzuordnen. Insbesondere bei Entzündungen der Hirnkammern zeigen sich im Liquor schwere Entzündungszeichen.

Therapie

Es gibt drei Substanzen, deren Wirksamkeit gegen das Virus nachgewiesen ist:

- » Ganciclovir ist in der Behandlung der CMV-bedingten Netzhautentzündung und Darmerkrankung hocheffektiv. Dies gilt leider nicht für die Behandlung der Gehirnentzündung. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt, was insbesondere verwundert, weil das Präparat problemlos in das Nervenwasser eindringt. Ganciclovir wird aber offensichtlich im Gehirn nicht in die aktive Form überführt, was für seine Wirksamkeit notwendig ist. Bei hochakutem, lebensgefährlichem Krankheitsbild lohnt sich aber auf jeden Fall ein Behandlungsversuch. Eine wesentliche Nebenwirkung von Ganciclovir ist seine toxische Wirkung auf das Knochenmark, was eine Abnahme der Zahl weißer Blutkörperchen und Blutplättchen bedingt.
- » Foscarnet – ebenfalls aus der Behandlung von Netzhautentzündungen bekannt – braucht nicht erst im Organismus in eine aktive Form überführt zu werden, um wirksam zu sein. Das Medikament wirkt aber deutlich schwächer als Ganciclovir und führt außerdem gelegentlich zu Nierenversagen, epileptischen Anfällen und Missempfindungen am ganzen Körper sowie zu Blutarmut. Es wird eingesetzt, wenn CMV offenkundig gegen Ganciclovir resistent ist. Man kann auch beide Präparate kombinieren, muss dann aber sorgfältig auf das Auftreten von Nebenwirkungen achten.
- » Cidofovir wirkt am spezifischsten auf das Cytomegalie-Virus, weil es seine DNA-Synthese hemmt. Auch dieses Medikament wird erst im Organismus in seine aktive, wirksame Form überführt. Es ist gut nervenwassergängig und wirkt auch gegen andere Viren der Herpesgruppe. Allerdings ist dieses Präparat ebenfalls zumindest potenziell schädlich für die Niere.

Eine aktive Infektion mit Cytomegalie-Virus ist lebensgefährlich und bedarf der Behandlung in einem Zentrum, das über Erfahrung mit dieser Erkrankung verfügt.

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie ist eine Entmarkungserkrankung des zentralen Nervensystems, insbesondere des Gehirns. Verursacht wird die PML durch das John-Cunningham-Virus – kurz: JCV –, ein DNA-Virus aus der Familie der Papovaviren, das die markbildenden Zellen im Gehirn (Oligodendrocyten) befällt. Die PML wurde erstmals 1958 in Schweden beschrieben. Das Virus

wurde 1965 elektronenmikroskopisch identifiziert und 1971 nach dem ersten Patienten benannt, bei dem man es isoliert hatte (Aström u. a. 1958; Zurhein/Schou 1965; Padgett u. a. 1971).

Das JC-Virus wurde in den Rachenmandeln nachgewiesen, was darauf hindeutet, dass es über den Mund-Rachen-Weg übertragen wird. Dies ist allerdings nicht bewiesen.

Vor der Aids-Epidemie gab es nur sehr wenige Fälle dieser Erkrankung, aber bereits in den ersten Jahren der Epidemie wurde die PML als HIV-assoziierte Erkrankung erkannt (Gottlieb u. a. 1981). Ihre Inzidenz bei Menschen mit HIV war vor Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie etwa genauso hoch wie danach (Berger u. a. 1998). 80 – 90 % der Gesamtbevölkerung haben Antikörper gegen dieses Virus, das heißt, diese Menschen hatten irgendwann einmal Kontakt mit dem Virus, erkrankten aber nicht daran. Zu Erkrankungsfällen kommt es also ausschließlich bei Vorliegen eines defekten Immunsystems. Doch auch bei immunschwachen Menschen ist die PML eine seltene Komplikation, sodass man nach weiteren Faktoren sucht, die für ihr Entstehen verantwortlich sein könnten.

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Erkrankten beträgt 5–8,1 : 1, das heißt, auf eine erkrankte Frau kommen fünf bis acht Männer. Dieses Verhältnis hat sich zunächst auch unter der HAART als stabil erwiesen; mit der steigenden Zahl weiblicher Infizierter erwartet man jedoch eine Änderung.

Zu Beginn der HAART-Ära verstarben 80 % der Betroffenen innerhalb von sechs Monaten nach Diagnosestellung; die mittlere Überlebenszeit betrug dreieinhalb Monate. Heute hängt die Prognose davon ab, ob die Erkrankung während der HAART auftritt oder bei Unbehandelten im Sinne einer Aids-Manifestation. Tritt die PML unter einer HAART auf, ist die Prognose genauso ungünstig wie in der Vor-HAART-Ära. Befällt sie aber einen noch unbehandelten Patienten, kann die sofortige Einleitung einer HAART die Erkrankung wirkungsvoll aufhalten. Eine PML kann allerdings auch ein Phänomen eines Immunrekonstitutionssyndroms sein (Cinque u. a. 2001).

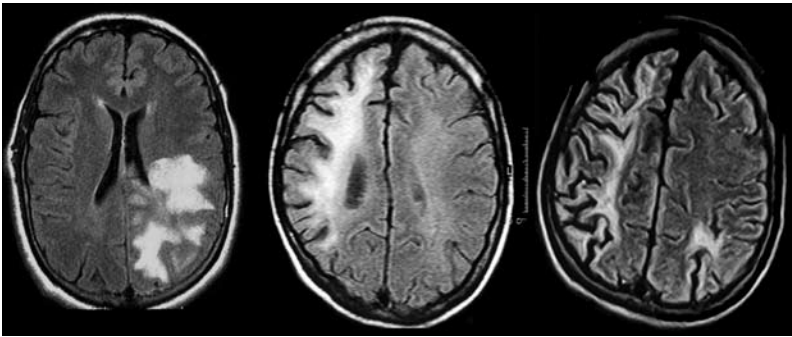
Symptome

Das klinische Bild ist durch das Nebeneinander umschriebener neurologischer Ausfälle und eines organischen Psychosyndroms charakterisiert. Groß- und Kleinhirnhälften können einbezogen sein. Die auf das Kleinhirn beschränkte Form ist äußerst selten. Abgegrenzte neurologische Ausfälle wie Gesichtsfelddefekte, Halbseitenlähmungen und Kleinhirnsymptome unterscheiden diese Erkrankung klinisch von der HIV-assoziierten Demenz. Nicht selten kommt es auch zu epileptischen Anfällen. Im Gegensatz zur HIV-assoziierten Demenz, die sich langsam entwickelt, entstehen die Symptome der PML rasch über wenige Wochen; eine Demenz ist kein Symptom der PML.

Diagnostik

Mit Einführung der *Kernspintomografie* verbesserten sich die Möglichkeiten, eine PML zu diagnostizieren. Zunächst ist in den Bildern nur eine kleine echointensive Zone in einer Groß- oder Kleinhirnhälfte zu erkennen. Innerhalb weniger Wochen bis Monate kommen mehrere, die gleiche Hirnhälfte betreffende Herde hinzu, die dann nach kurzer Zeit miteinander verschmelzen, sodass im Extremfall das Marklager einer ganzen Gehirnhälfte betroffen ist. Bestimmte Lokalisationen weit vorne oder weit hinten im Gehirn sind charakteristisch für die Erkrankung. Abbildung 6 zeigt die Entwicklung einer PLM in der HAART-Ära.

Abb. 6: Entwicklung einer PLM unter antiretroviraler Therapie



Die Liquoranalyse bei PML-Patient(inn)en ergibt meist einen unauffälligen Befund. Allerdings ist es seit Einführung der molekularbiologischen Diagnoseverfahren möglich, mit einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) die Erbsubstanz des JC-Virus zu identifizieren. Findet man im Liquor Zell- und Eiweißerhöhungen, ist dies meist der HIV-Infektion und nicht der PML zuzuschreiben. Die PCR ist sehr sensitiv und zu 100 % spezifisch, das heißt, bei Nachweis von JCV-DNA im Liquor eines HIV-Patient(inn)en ist hundertprozentig sicher, dass die Erkrankung vorliegt. Dies gilt allerdings nur bei sehr guten Laboratorien. Sind die Analyseverfahren technisch nicht perfekt, kann es zu falsch positiven oder falsch negativen Resultaten kommen.

Misstrauisch muss man immer werden, wenn JCV im Liquor nachgewiesen wird, aber keine typischen Krankheitszeichen (Halbseitenlähmungen, Gleichgewichts-, Sprach- oder Sehstörungen) vorliegen oder die Kernspintomografie nicht das typische Bild einer PML liefert. In solchen Fällen liegt meist ein falsch positives Ergebnis vor (Moret u. a. 1993). Möglich ist auch, dass die PCR-Ergebnisse falsch negativ sind, die Krankheit also nicht nachgewiesen wird, obwohl sie vorliegt. Dies kann daran liegen, dass zu wenig Nervenwasser zur Analyse eingeschickt wurde

oder dass sich die Erkrankung in einem zu frühen Stadium befindet, sodass noch nicht genug Erbmasse des Virus im Nervenwasser nachzuweisen ist. In diesen Fällen soll man die Nervenwasserentnahme vier bis acht Wochen später noch einmal wiederholen, um die Diagnose zu sichern.

In früheren Jahren wendete man Hirnbiopsien an, um das JC-Virus nachzuweisen. Heutzutage sind diese dann verzichtbar, wenn die molekularbiologischen Methoden das Virus im Nervenwasser nachgewiesen haben oder wenn Klinik und Bildgebung für die Erkrankung typisch sind.

Blutuntersuchungen helfen nicht bei der Diagnosestellung, da ein hoher Prozentsatz der Normalbevölkerung das Virus hat, ohne daran zu erkranken.

Therapie

Bei Patient(inn)en, die noch keine HIV-Therapie begonnen haben, ist die progressive multifokale Leukenzephalopathie durch eine HAART beeinflussbar. Zurzeit ist eine HAART bei diesen Patient(inn)en überhaupt die einzige effektive Behandlungsmethode. Unter der Behandlung zeigt die betroffene Hirnhälfte dann Schrumpfungstendenzen (siehe Abb. 6).

Tritt eine PML allerdings unter laufender Therapie auf, lässt sie sich kaum beeinflussen. Experimentell wurden mehrere Substanzen angewendet, unter anderem Zytostatika (Krebsmittel), Alpha-Interferon und antivirale Substanzen (Foscarnet, Cidofovir), wobei alle Versuche nicht überzeugt haben. Cidofovir hat sich in mehreren Studien im Hinblick auf klinische Befunde und Bildgebung als wirksam erwiesen (de Luca u. a. 2001, Cardenas u. a. 2002, Marra u. a. 2002). Da diese Studien jedoch sehr klein waren, ist nach wie vor die allgemeine Expertenansicht, dass keines der Medikamente die Erkrankung sicher aufhält und die Therapie somit im Einzelfall als ein Versuch und als letzte Möglichkeit zu werten ist.

Erweitertes Wissen über die Molekularbiologie des JC-Virus wird in Zukunft die Therapie sicherlich verbessern. So können z. B. „Anti-Sense-Oligonukleotide“ in den Replikationszyklus eines Virus wirkungsvoll eingreifen. Die Herstellung dieser Substanzen ist jedoch aufwendig und ihre Darreichungsform als Medikament noch nicht ausreichend getestet. Außerdem ist bekannt, dass manche Menschen über T-Zellen verfügen, die spezifisch gegen JCV gerichtet sind, was man ebenfalls therapeutisch nutzen kann (Koralnik u. a. 2002).

Lymphome

Bei vielen HIV-Patient(inn)en entwickeln sich Gehirntumoren. Zeigen sich im Röntgenbild ringförmige Anreicherungen von Kontrastmittel, müssen die Tumoren von opportunistischen Infektionen, insbesondere der Gehirntoxoplasmose, abgegrenzt werden. Hier nutzt man molekularbiologische Verfahren wie die

Polymerase-Kettenreaktion (PCR) oder auch ergänzende bildgebende Verfahren wie die Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT), die Perfusions-Kernspintomografie oder auch die Kernspin-Spektroskopie.

Der häufigste Tumor im Gehirn von Patient(inn)en mit HIV/Aids ist das primäre⁵ Gehirnlymphom, was die Diskussion über die Rolle von Retroviren bei der Krebsentstehung besonders belebt hat. Bereits vor der Aids-Epidemie fand man solche Lymphome bei Patient(inn)en, deren Immunsystem durch Medikamente unterdrückt wurde, so z. B. nach einer Organtransplantation. Bei Aids-assoziierten Lymphomen spielt offensichtlich das Epstein-Barr-Virus (EBV)⁶ eine Rolle (Wood/Harrington 2005), das sich bei Aids-Patient(inn)en mit einem Non-Hodgkin-Lymphom im Nervenwasser findet.

Mit Beginn der Aids-Epidemie ist die Jahresinzidenz des Gehirnlymphoms von 1985 bis 1997 überall auf der Welt angestiegen. Das Risiko, dass ein solcher Tumor entsteht, betrug bei HIV-Positiven vor der HAART-Ära 40 % über einen Zeitraum von drei Jahren hinweg. Nach Einführung der HAART berichtete Euro-SIDA von einem Rückgang von 1,09 Fällen auf 0,83 Fälle pro 100 Patientenjahre. Bei allen Gehirnlymphomen, also auch bei den Aids-assoziierten, fand sich ein Rückgang von 1,29 Fällen auf 0,75 Fälle pro 100 Patientenjahre (Kirk u. a. 2001).

Die CD4-Zellzahlen und die Plasma-Viruslast sind Risikofaktoren für die Entwicklung eines Gehirnlymphoms bei HIV-Patient(inn)en. Das Auftreten großer Gehirntumoren bei weniger als 50 CD4-Zellen pro Mikroliter Blut ist 20-mal so hoch wie bei CD4-Zellzahlen über 350/ μ l. Nahezu zwei Drittel aller HIV-Patient(inn)en haben bei Auftreten eines Gehirnlymphoms bereits mindestens eine aidsdefinierende Erkrankung gehabt.

Symptome

Menschen mit Aids sind bei Auftreten von Lymphomen deutlich jünger als HIV-negative Patient(inn)en. Typische Symptome sind Kopfschmerzen, psychische Veränderungen, Halbseitenlähmungen, epileptische Anfälle und – bei weit fortgeschrittenen Tumoren – Hirndruck (extreme Kopfschmerzen, Pupillendifferenzen, Bewusstseinstörung). Bei Aids-Patient(inn)en sind Lymphome deutlich aggressiver als bei HIV-Negativen und setzen bei ihnen daher auch häufiger Absiedlungen im Gehirn. Außerdem kommt es häufiger zu einem Befall der Hirnhäute, des Spinalkanals, der Augen und der Schädeldecke, sodass man die Geschwulste nicht selten von außen tasten kann. Ein Befall der Hirnhäute zeigt sich durch komplexe neurologische Ausfälle, die auf den Befall mehrerer Zentren im Gehirn, aber auch des peripheren Nervensystems (z. B. der Nervenwurzeln) hindeuten. Besonders häufig siedeln sich Lymphomzellen in Wurzelaschen ab (sie umgeben die Ner-

⁵ Der Begriff „primär“ bedeutet hier, dass das Lymphom zuerst im Gehirn entstanden ist und nicht von anderen Organen dorthin gestreut wurde.

⁶ Das Epstein-Barr-Virus löst bei jungen Menschen das Pfeiffer-Drüsenfieber aus und wird durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen.

venwurzeln dort, wo sie aus dem Rückenmark austreten); in diesem Fall erinnert das Krankheitsbild an eine Nervenwurzelentzündung (Guillan-Barré-Syndrom). Auch Hirnnerven können betroffen sein und zu Doppelbildern und Gesichtslähmungen führen.

Bei allen HIV-Patient(inn)en, bei denen ein Gehirnlymphom festgestellt wird, muss Nervenwasser entnommen werden, um eine Beteiligung der Hirnhäute auszuschließen. Besonders bei Rückfällen – auch wenn die Tumoren außerhalb des Gehirns liegen – sind die Hirnhäute oft beteiligt. Erforderlich ist außerdem eine augenärztliche Untersuchung. Am Auge werden der Glaskörper, die Ader- und die Netzhaut am häufigsten befallen.

Ein Gehirnbefall kann auch sekundär sein; das Lymphom sitzt in diesem Fall irgendwo im Körper und befällt von dort aus weitere Organe, unter anderem das Gehirn und die Gehirnhäute.

Die Lymphom-Zellen liegen meist entlang der Blutgefäße. Dabei handelt es sich um sogenannte B-Zellen, die sehr oft das Erbmaterial des Epstein-Barr-Virus (EBV) tragen. EBV dringt in die B-Zellen ein und hält dort eine chronische Infektion aufrecht. Bei gesunden Menschen verursachen latente EBV-Infektionen eine Aktivierung der B-Zellen, womit diese dann das Potenzial erhalten, bösartig zu werden; eine B-Zell-Antwort gegen EBV kann jedoch ein unkontrolliertes Wachstum dieser Zellen verhindern. Bei nicht intakter zellulärer Immunität (verminderte CD4-Zellzahl), so die gegenwärtige Hypothese, kommt es jedoch zu einem unkontrollierten Wachstum der B-Zellen, was dann – z. B. bei Menschen mit Aids oder anderen Patient(inn)en mit beeinträchtigtem Immunsystem – zu Tumorbildungen führt (Boshoff/Weiss 2002). Bei HIV-Positiven mit Lymphomen liegen im Unterschied zu immunkompetenten Patient(inn)en sehr bösartige Tumortypen vor; außerdem ist die Rate jener Patient(inn)en, bei denen auf eine Behandlung eine Besserung eintritt, sehr niedrig, und die Sterblichkeit ist sehr hoch.

102

Diagnostik

Das primäre Gehirnlymphom ist die zweithäufigste raumfordernde Erkrankung bei HIV-Infizierten (Amassari u. a. 2000). Die Magnetresonanztomografie (MRT) zeigt Unterschiede zu HIV-negativen Patient(inn)en: Bei diesen sind die typischen Bildgebungsbefunde um die Hirnkammern herum (periventrikulär) betont und treten einzeln auf. Bei Aids-Patient(inn)en dagegen sitzt das Lymphom in der äußersten Gehirnperipherie und setzt in der Regel im Gehirn Metastasen, die häufig Einblutungen zeigen. Charakteristisch ist außerdem die Anreicherung des Kontrastmittels: Wie bei der Gehirntoxoplasmosose reichert der Tumor ringförmig Kontrastmittel an (siehe Abb. 7, links), während bei HIV-Negativen homogene weiße Flächen entstehen, weil der ganze Tumor das Kontrastmittel aufnimmt (siehe Abb. 7, rechts).

Abb. 7: Kontrastmittelanreicherung beim Gehirnlymphom eines Aids-Patienten (ringförmig) und eines HIV-Negativen (flächig)



Man kann andere bildgebende Methoden zur Differenzialdiagnose zu Hilfe nehmen. So zeigt eine Positronen-Emissionstomografie (PET) mit Fluoro-Deoxy-Glukose sogenannte hot spots: Diese Tumorregionen nehmen vermehrt Zucker auf, haben daher einen sehr aktiven Stoffwechsel und erscheinen dann im bunten Bild rot, sodass der Neurochirurg gut sehen kann, wo er die für die Diagnose notwendige Probe aus dem Tumor entnehmen muss (Hirnbioptie). Dazu markiert er oder sie über ein Computersystem die für die Gewebeentnahme ausgewählte Stelle, macht dann ein kleines Bohrloch in die Schädeldecke und führt eine Sonde ein, an der sich vorne eine Biopsiezange befindet, mit der aus den markierten Stellen unter computer- oder kernspintomografischer Kontrolle die Probe entnommen wird. Danach wird die Sonde zurückgezogen und das Bohrloch wieder mit einer Naht verschlossen. Dieser Eingriff kann in Vollnarkose durchgeführt werden und belastet somit die Betroffenen nicht.

Vor einer solchen Probeentnahme kann auch noch eine Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) durchgeführt werden, um die in Tumoren erhöhten Thalliumwerte zu messen. Infektiöse Prozesse, wie z. B. die Gehirntoxoplasmose, nehmen kein Thallium auf, sodass man die Unterschiede im Bild sehen kann. Nuklearmedizinische Verfahren wie SPECT sind jedoch diagnostisch nicht so zuverlässig und werden daher nicht regelhaft angewandt (Licho u. a. 2002). Wesentlich hilfreicher wird hier in der Zukunft die Perfusions-Kernspintomografie sein, die ebenfalls bunte Bilder erbringt, in denen man den Tumor klar abgrenzen kann.

In 10–20 % kann die Liquoranalyse bösartige Zellen nachweisen und somit helfen, eine Hirnbiopsie (siehe oben) zu vermeiden. Optimiert wird der diagnostische Erfolg durch Mehrfachpunktionen, große Mengen an Nervenwasser und das Vermeiden von Cortisongaben: Cortison wird zwar häufig zur Reduktion des Tumorödems eingesetzt, kann aber bei einem Lymphom auch zur Verminderung der Tumormasse führen, sodass keine Biopsie mehr möglich ist. Heutzutage kann man außerdem die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) anwenden, um das Erbgutmaterial des Epstein-Barr-Virus (EBV) nachzuweisen, das häufig mit Gehirnlymphomen bei Aids-Patient(inn)en assoziiert ist. Ein positiver Nachweis von EBV-DNA spricht nahezu in 100 % der Fälle für das Vorliegen eines bösartigen Lymphoms (Cingolani u. a. 2000). Die sicherste Diagnostik besteht aus einer Kombination der Polymerase-Kettenreaktion des Epstein-Barr-Virus mit dem Thallium-SPECT-Verfahren (Antinori u. a. 2000). Diese Kombination erreicht zwar nicht die Sicherheit einer Biopsie, ist aber nebenwirkungsärmer.

Therapie

Grundsätzlich haben HIV-Patient(inn)en mit einem primären Gehirnlymphom gegenüber HIV-negativen Betroffenen eine deutlich schlechtere Prognose. Sie tolerieren die notwendige Chemotherapie schlechter, und es kommt zu mehr Komplikationen wie z. B. negativen Reaktionen des Knochenmarks und opportunistischen Infektionen. Trotz Chemotherapie ist die Überlebenszeit für Patient(inn)en mit primärem Gehirnlymphom sehr kurz. Die bei HIV-Negativen angewandten Bestrahlungen sind bei Aids-Patient(inn)en kritisch zu sehen, da als Folge der Behandlung Strahlennekrosen entstehen, die aus den zerstörten Gehirnzellen HIV freisetzen können, das dann intakte Gehirnzellen befällt. Heutzutage ist eine Chemotherapie die Methode der Wahl bei Patient(inn)en mit einem durch die HAART verbesserten Immunstatus, weil sie die Behandlung besser tolerieren (Hoffman 2001). In Amerika werden Therapieschemata ausprobiert, bei denen man AZT intravenös verabreicht, Ganciclovir und Interleukin-2 kombiniert und nach der Tumorbehandlung eine Erhaltungstherapie durchführt, bei der Interleukin-2 unter die Haut gespritzt und Cymeven als Tablette gegeben wird. Man richtet sich dabei offensichtlich nach der Annahme, dass das primäre Gehirnlymphom bei HIV-Patient(inn)en durch ein Virus, nämlich EBV, hervorgerufen wird.

Bei HIV-Patient(inn)en, die zunächst ein bösartiges Lymphom irgendwo im Körper haben, muss man durch den Einsatz unterschiedlicher Chemotherapeutika in Kombination verhindern, dass dieses die Hirnhäute befällt. Hierbei ist darauf zu achten, dass Knochenmark und periphere Nerven keinen Schaden nehmen.

Dass Aids-Patient(inn)en deutlich früher als HIV-Negative an diesem Tumor versterben, liegt nicht nur an seiner Aggressivität, sondern auch an den zahlrei-

chen Komplikationen der Therapie. Diese wird man in Zukunft konsequenter prophylaktisch angehen müssen.

Ein primäres Gehirnlymphom bei Menschen mit HIV ist in Therapie und Pflege immer eine Herausforderung. Während der Chemotherapie-Zyklen müssen die Patient(inn)en häufig zu Hause durch Pflegefachpersonal betreut werden (siehe Wierz, S. 173 ff. in diesem Band). Wichtig ist, die Therapie in Absprache mit den Patient(inn)en und ihren Angehörigen durchzuführen und ihre Folgen für die Betroffenen erträglich zu machen.

Literatur

Ammassari u. a. 2000

Ammassari, A./Cingolani, A. u. a.: AIDS-related focal brain lesions in the era of highly active antiretroviral therapy. In: *Neurology*, 55(8), 1194–1200

Antinori u. a. 2000

Antinori, A./Ammassari, A. u. a.: Role of brain biopsy in the management of focal brain lesions in HIV-infected patients. Gruppo Italiano Cooperativo AIDS & Tumori. In: *Neurology*, 54(4), 993–997

Arendt u. a. 1991

Arendt, G./Heftner, H. u. a.: Two cases of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients mimicking HIV-related dementia. In: *J. Neurol.*, 238(8), 439–42

Aström u. a. 1958

Aström, K. E./Mancall, E. L. u. a.: Progressive multifocal leuko-encephalopathy; a hitherto unrecognized complication of chronic lymphatic leukaemia and Hodgkin's disease. In: *Brain*, 81(1), 93–111

Berenguer u. a. 1992

Berenguer, J./Moreno, S. u. a.: Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. In: *N. Engl J Med*, 326(10), 668–672

Berger u. a. 1998

Berger, J. R./Levy, R. M. u. a.: Predictive factors for prolonged survival in acquired immunodeficiency syndrome-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. In: *Ann Neurol*, 44(3), 341–349

Boshoff/Weiss 2002

Boshoff, C./Weiss, R.: AIDS-related malignancies. In: *Nat Rev Cancer*, 2(5), 373–382

Cardenas u. a. 2001

Cardenas, R. L./Cheng, K. H. u. a.: The effects of cidofovir on progressive multifocal leukoencephalopathy: an MRI case study. In: *Neuroradiology*, 43(5), 379–382

Carr u. a. 1992

Carr, A./Tindall, B. u. a.: Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. In: *Ann Intern Med*, 117(2), 106–111

Chuck/Sande 1989

Chuck, S. L./Sande, M. A.: Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. In: *N Engl J Med*, 321(12), 794–799

Cingolani u. a. 1996

Cingolani, A./De Luca, A. u. a.: PCR detection of *Toxoplasma gondii* DNA in CSF for the differential diagnosis of AIDS-related focal brain lesions. In: *J. Med. Microbiol.*, 45(6), 472–476

Cingolani u. a. 2000

Cingolani, A./Gastaldi, R. u. a.: Epstein-Barr virus infection is predictive of CNS involvement in systemic AIDS-related non-Hodgkin's lymphomas. In: *J. Clin. Oncol.*, 18(19), 3325–3330

Cinque u. a. 1998

Cinque, P./Casari, S. u. a.: Progressive multifocal leukoencephalopathy, HIV, and highly active antiretroviral therapy. In: *N Engl J Med*, 339(12), 848–849

Cinque u. a. 2001

Cinque, P./Pierotti, C. u. a.: The good and evil of HAART in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. In: *J Neurovirol*, 7(4), 358–363

Cultrera u. a. 2002

Cultrera, R./Seraceni, S. u. a.: Efficacy of a novel reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) for detecting *Toxoplasma gondii* bradyzoite gene expression in human clinical specimens. In: *Mol Cell Probes*, 16(1), 31–39

De Luca u. a. 2001

De Luca, A./Giancola, M. L. u. a.: Potent anti-retroviral therapy with or without zidovudine for AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: extended follow-up of an observational study. In: *J Neurovirol*, 7(4), 364–368

Detels u. a. 2001

Detels, R./Tarwater, P. u. a.: Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis. In: *AIDS*, 15(3), 347–355

Falangola u. a. 1994

Falangola, M. F./Reichler, B. S./Petito, C. K.: Histopathology of cerebral toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection: a comparison between patients with early-onset and late-onset acquired immunodeficiency syndrome. In: *Hum Pathol*, 25(10), 1091–1097

Gottlieb u. a. 1981

Gottlieb, G. J./Ragaz, A. u. a.: A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. In: *Am J Dermatopathol*, 3(2), 111–114

Hoffman 2001

Hoffman, J. M.: New advances in brain tumor imaging. In: *Curr Opin Oncol*, 13, 148–153

Kent 1993

Kent, C.: Perspectives. Making up for lost time: the new AIDS czar. In: *Faulkner Grays Med Health*, 47(27), suppl., 4

Kirk u. a. 2001

Kirk, O./Pedersen, C. u. a.: Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. In: *Blood*, 98(12), 3406–3412

Koralnik u. a. 2002

Koralnik, I. J./Du Pasquier, R. A. u. a.: Association of prolonged survival in HLA-A2+ progressive multifocal leukoencephalopathy patients with a CTL response specific for a commonly recognized JC virus epitope. In: *J Immunol*, 168(1), 499–504

Licho u. a. 2002

Licho, R./Litofsky, N. S. u. a.: Inaccuracy of Tl-201 brain SPECT in distinguishing cerebral infections from lymphoma in patients with AIDS. In: *Clin Nucl Med*, 27(2), 81–86

Mamidi u. a. 2002

Mamidi, A./DeSimone, J. A. u. a.: Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. In: *J Neurovirol*, 8(3), 158–167

Marra u. a. 2002

Marra, C. M./Rajcic, N. u. a.: A pilot study of zidovudine for progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS. In: *AIDS*, 16(13), 1791–1797

Masliah u. a. 2000

Masliah, E./DeTeresa, R. M. u. a.: Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. In: *AIDS*, 14(1), 69–74

Masur u. a. 2002

Masur, H./Kaplan, J. E. u. a.: Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons – 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. In: *Ann Intern Med*, 137(5 Pt 2), 435–478

Moret u. a. 1993

Moret, H./Guichard, M. u. a.: Virological diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy: detection of JC virus DNA in cerebrospinal fluid and brain tissue of AIDS patients. In: *J Clin Microbiol*, 31(12), 3310–3313

Padgett u. a. 1971

Padgett, B. L./Walker, D. L. u. a.: Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. In: *Lancet*, 1(7712), 1257–1260

Vago u. a. 2002

Vago, L./Bonetto, S. u. a.: Pathological findings in the central nervous system of AIDS patients on assumed antiretroviral therapeutic regimens: retrospective study of 1597 autopsies. In: *AIDS*, 16(14), 1925–1928

Wood/Harrington 2005

Wood, C./Harrington, W. Jr.: AIDS and associated malignancies. In: *Cell Res*, 15(11–12), 947–952

Zurhein/Chou 1965

Zurhein, G./Chou, S. M.: Particles Resembling Papova Viruses in Human Cerebral Demyelinating Disease. In: *Science*, 148, 1477–1479

HIV und Syphilis

Thorsten Nolting

Die Syphilis – auch Lues, harter Schanker oder französische Krankheit genannt – ist in Europa seit dem 16. Jahrhundert bekannt. Sie gehört zu den klassischen venerischen, sprich: durch Sexualverkehr übertragbaren Krankheiten (engl. „sexually transmitted diseases“, STD). Viele berühmte Persönlichkeiten sollen Syphilis gehabt haben und daran gestorben sein, unter anderem der Philosoph Friedrich Wilhelm Nietzsche, der Schriftsteller James Joyce oder der Komponist Franz Schubert.

Inzwischen tritt die Syphilis in Westeuropa wieder häufiger auf, vor allem homo- und bisexuelle Männer sind von ihr vermehrt betroffen (RKI 2007). Die Syphilis gilt als einer der Vorboten steigender HIV-Neuinfektionszahlen, da sie wie HIV (in Deutschland mehrheitlich) durch ungeschützten Geschlechtsverkehr weitergegeben wird und außerdem die HIV-Übertragung begünstigt.

Übertragung und Krankheitsverlauf

Der Erreger ist ein spiralartiges Bakterium (*Treponema pallidum*; siehe Abb. 1). Die Übertragung erfolgt durch Haut- und Schleimhautkontakt mit der infizierten

Körperstelle eines anderen Menschen. Die typische Hauterscheinung der Syphilis ist ein wenige Tage nach der Infektion auftretendes pfenniggroßes Geschwür, das man aufgrund seiner festen Eigenschaft auch „harter Schanker“ (Ulcus durum) nennt. Das hochrote, nicht sehr dicke und nicht schmerzende Geschwür sondert eine klare Flüssigkeit ab, die Massen des hochinfektösen Syphiliserregers enthält. Ein kurzer Kontakt mit dieser Flüssigkeit genügt für eine Übertragung. Bevorzugte Eintrittspforten sind die dünnen, leicht verletzlichen Hautpartien im Bereich der Geschlechtsorgane, des Enddarms oder der Mundhöhle.

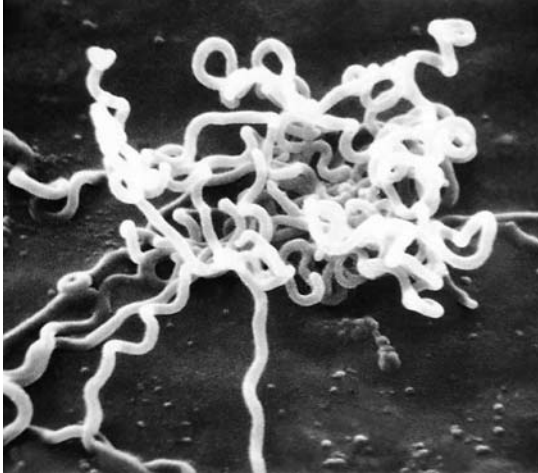


Abb. 1: Bakterium *Treponema pallidum* in der elektronenmikroskopischen Aufnahme

Die Krankheit verläuft in vier Stadien:

- » Im *Primärstadium* (Syphilis I) tritt 1–5 Wochen nach der Kontaktinfektion das oben beschriebene Geschwür auf. Kurz danach kommt es zur Schwellung der Lymphknoten in den benachbarten Regionen, typischerweise in der Leiste oder am Hals. Nach ungefähr einem Monat verschwindet das Geschwür von selbst. Nicht alle Infizierten bemerken in diesem Stadium ihre Erkrankung.
- » Im *Sekundärstadium* (Syphilis II), das einige Wochen bis Monate nach der Ansteckung einsetzt, kommt es meist zu Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und einer generalisierten Schwellung der Lymphknoten. Parallel dazu tritt häufig am Körperstamm (Brustkorb und Rücken) ein Ausschlag auf; wegweisend ist aber ein fleckförmiger Ausschlag an den Handinnenflächen und Fußsohlen (siehe Abb. 2).

Daneben können besonders in der Anal- und Vaginalregion flache warzenähnliche Geschwüre auftreten, deren Absonderungen hochinfektös sind. Außerdem können bereits die ersten neurologischen Symptome wie Hirnhautentzündung, Sehstörungen und Ausfälle von Gesichtsnerven auftreten (siehe

S. 110). Die genannten Symptome treten nicht in jedem Fall auf, sodass die Syphilis auch in diesem Stadium unbemerkt bleiben kann.

- » Nach Jahren ohne Symptome kommt es häufig zum *Tertiärstadium* (Syphilis III) mit Geschwürbildung im Gaumenbereich und an der Haut aller Körperregionen. Diese Geschwüre und ihre Narben können sehr entstellend sein. Die gefährlichste Komplikation ist ein Geschwür in der Wand der Hauptschlagader (Aorta): Es hat eine gummiartige Wand (man nennt es daher „Gumma“) und kann leicht einreißen – die betroffene Person verblutet dann innerlich. Der Syphiliserreger ist ab diesem Stadium allerdings nicht mehr im Blut nachweisbar.
- » Im *Quartärstadium* (Syphilis IV) kommt es schließlich zu einem neurologischen Verfall. Bei HIV-Negativen geschieht dies Jahrzehnte nach der Infektion, bei HIV-Positiven dagegen können erste Symptome viel früher auftreten.

Bei guten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten werden die Stadien III und IV heutzutage nicht mehr erreicht – die Erkrankung wird vorher erfolgreich behandelt.

Abb. 2: Typischer Ausschlag im Sekundärstadium der Syphilis



Seattle STD/HIV Prevention Training Center
Source: Connie Celum, Walter Stamm

Symptome der Neuroloues

In den Frühphasen der Syphilis (Syphilis II) kann es zu einer sog. frühluetischen Meningitis kommen. Diese äußert sich durch schweren Kopfschmerz, Lichtscheu und Nackensteife, ist aber trotz akuter Symptomatik in aller Regel harmlos. Nicht die Hirnhäute selbst werden befallen, sondern ihre kleinen Blutgefäße. Die Erkrankung heilt meist folgenlos ab, ist aber ein frühes Warnzeichen der Syphilis und sollte umfassend neurologisch abgeklärt werden.

Vor allem bei HIV-Positiven kann es bei der Immunreaktion auf den Syphiliserreger zu einem Ausfall des motorischen Gesichtsnervs kommen (Faszialisparese). Die Erkrankung heilt in der großen Mehrheit der Fälle ab, aber die Heilung kann sich über viele Monate erstrecken und so zu funktionellen und ästhetischen Defiziten führen.

Ganz selten macht sich eine Syphilis durch eine Entzündung der Gefäßschichten des Auges (Uveitis) bemerkbar. Im Extremfall kann es hierbei auch zu einem Befall der Netzhaut (Retina) kommen – eine Erblindung oder eine erhebliche und dauerhafte Sehbehinderung ist dann nicht auszuschließen. Ein Augenbefall bei einer Syphilis muss sofort antibiotisch und entzündungshemmend (mit Kortison) behandelt werden.

110

Vor Einführung der Antibiotika Anfang des 20. Jahrhunderts waren vor allem die Spätkomplikationen der Syphilis gefürchtet. Diese treten bei HIV-Negativen Jahre bis Jahrzehnte nach der Ansteckung auf, bei HIV-Infizierten kann das aber schon Wochen bis Monate danach der Fall sein. Außerdem gibt es Hinweise, dass die Spätstadien der Syphilis bei Menschen mit HIV häufiger und mit stärkerer Ausprägung auftreten. Der Grund dafür ist unbekannt. Es wird vermutet, dass die sehr komplexen immunologischen Vorgänge, welche die Syphilis in Gang setzt, bei HIV-Infizierten aufgrund der vorliegenden Doppelinfektion anders – und in diesem Fall ungünstiger – ablaufen. Aufgrund der Verteilung der HIV-Infizierten in Deutschland sind die neurologischen Symptome der Syphilis bei Männern allerdings schon immer deutlicher ausgeprägt gewesen (Zetola/Klausner 2007; Marra 2004; Zellan/Augenbraun 2004). Der Syphiliserreger kann zudem Jahrzehnte im Menschen überleben.

Zu den häufigsten Spätkomplikationen der Syphilis zählt die meningovaskuläre Lues. Anders als bei der frühluetischen Meningitis kommt es hier zu einer schweren, örtlich begrenzten Entzündung der Gefäße der Hirnhäute. Diese können so schwer sein, dass durch die Schwellung die benachbarten Hirnregionen nicht mehr ausreichend durchblutet werden; das klinische Bild ist dann ein Schlaganfall. Je nach betroffener Hirnregion leiden die Betroffenen unter Lähmungen, Gefühlsverlust, Sprach- und Schluckproblemen, Schwindel, Sehstörungen, Urin- und Stuhlinkontinenz, und im Extremfall kann es bei einem Ausfall des Hirnstamms

zum Tod durch Atemlähmung oder Blutdruckabfall kommen. Bei einem Schlaganfall auf Höhe des Rückenmarks ist eine lebenslange spastische Lähmung der Muskulatur möglich. Das Ausmaß der Lähmungen und eventuell zusätzlicher Funktionsausfälle hängt davon ab, auf welcher Höhe das Rückenmark geschädigt ist: Je höher der geschädigte Ort (z. B. im Halsbereich), desto größer ist der Schaden. Ein solcher Schlaganfall ist vor allem deshalb gefährlich, weil die Syphilis häufig nicht als Ursache erkannt wird. Behandelt werden in diesem Fall nur die Symptome, und eine gegen die Ursache gerichtete Therapie mit Antibiotika unterbleibt. Der Schlaganfall kann sich dann häufig wiederholen und mehrere Gehirnzentren schädigen. Der Nutzen einer Antibiotika-Therapie in fortgeschrittenen Syphilis-stadien ist allerdings umstritten.

Die klassischen Spätfolgen der Syphilis sind Tabes dorsalis und die Progressive Paralyse. Beide Erkrankungen treten nur bei einer Syphilis und manchmal auch gemeinsam auf.

- » Bei *Tabes dorsalis* kommt es zu einer schweren Schädigung der Hinterstränge des Rückenmarks, wo Gefühlsempfindungen wie Berührung, Vibrations- und Lagesinn gebündelt und zum Gehirn geleitet werden. Zusätzlich werden die Nervenwurzeln, also die Eintrittsstellen der Nerven in das Rückenmark, allmählich zerstört. Die Betroffenen empfinden schwere einschießende Schmerzen in den Beinen (lanzinierender Schmerz). Später kommen Gangunsicherheit (Ataxie), Blasenkontrollstörungen und Reflexverluste an den Beinen hinzu. Durch den Ausfall der Muskeleigenreflexe können die Gelenke an den unteren Extremitäten stark überdehnt werden.
- » Bei einer *progressiven Paralyse* (früher: Dementia paralytica) kommt es zu einer Störung vor allem der frontalen Hirnfunktionen. Die Erkrankung äußert sich durch Größenwahn, plötzliche und meist heftige epileptische Anfälle, häufige optische Halluzinationen und Abbau der allgemeinen geistigen Fähigkeiten. Im weiteren Verlauf tritt eine typische Pupillenstörung auf. Die Pupillen sind verhältnismäßig eng, nicht mehr kreisrund und reagieren – wenn überhaupt – nur sehr langsam auf einen Helligkeitswechsel (Argyll-Robertson-Pupille). Der Kranke fällt durch zunehmend bizarres Verhalten auf. Der fortschreitende Abbau des Gehirns führt schließlich zum Tod.

Diagnostik

Neben einer gründlichen körperlichen und neurologischen Untersuchung des Patienten steht bei Verdacht auf eine Syphilisinfektion die Labordiagnostik im Vordergrund.

Als Erstes wird das Blut mit dem Treponema-Hämagglutinationstest (TPHA) auf Antikörper gegen den Syphiliserreger untersucht. Fällt er positiv aus, kommt zur

Bestätigung der Treponema-pallidum-Antikörperfluoreszenztest (FTA-Abs-Test) zum Einsatz; eine spezielle Variante dieses Tests kann zwischen einer frischen und schon länger bestehenden Syphilisinfektion unterscheiden (FTA-Abs-IgM). Zur Untersuchung des Krankheitsverlaufs wird auch heute noch der VDRL-Test (Venereal Disease Research Laboratory) angewandt: Er liefert die sichersten Ergebnisse, selbst bei HIV-Patient(inn)en, bei denen immunologische Testverfahren sonst weniger zuverlässig sind. Der VDRL-Test kann auch bei einigen anderen Erkrankungen, z. B. Autoimmunerkrankungen, positiv ausfallen, die aber in der Regel vorher ausgeschlossen werden.

Da HIV-Positive mit einer Syphilis ein hohes Risiko für neurologische Komplikationen haben, sollten alle diese Patient(inn)en auch neurologisch untersucht werden. Dies gilt vor allem für diejenigen, die bisher noch nicht antibiotisch behandelt wurden, und selbstverständlich auch für Patient(inn)en mit neurologischen Symptomen. Die neurologische Untersuchung umfasst in aller Regel auch eine Lumbalpunktion, da vor allem der Zell- und Eiweißgehalt des Gehirnwassers Hinweise auf einen manifesten Befall des Gehirns und der Hirnhäute durch den Syphiliserreger geben kann, und zwar auch bei noch symptomfreien Patient(inn)en. Diagnostisch schwierig kann es sein, dass bei HIV-Patient(inn)en, die noch keine anti-retrovirale Therapie machen, die Zellzahl im Nervenwasser häufig erhöht ist; die Zahl liegt dabei aber nur sehr selten über 20 Zellen pro Mikroliter Nervenwasser (Marra 2004).

Therapie

Die Infektion mit Treponema pallidum lässt sich antibiotisch gut behandeln – dies gilt vor allem für frische Infektionen. Die Standardbehandlung besteht aus Benzathinpenicillin (2,4 Mio. IE¹/Woche intramuskulär über drei Wochen). Alternativ kann über vier Wochen Doxycyclin (2 x 100 mg/Tag oral) eingenommen werden. In späteren Stadien ist die Therapie nicht immer erfolgreich, sie sollte aber versucht werden. Unabhängig vom Zeitpunkt und der Intensität der Behandlung kann die Erkrankung erneut aufflammen, was bei HIV-Positiven häufiger vorkommt als bei HIV-Negativen. Eine Syphilis hinterlässt keine Immunität, eine Wiederansteckung ist daher jederzeit möglich.

Bei Verdacht auf oder bei nachgewiesener Neurolyues ist eine stationäre Behandlung mit intravenöser Gabe von Penicillin G notwendig (3 x 10 Mio. IE für 21 Tage). Bei Penicillinunverträglichkeit ist auch eine Behandlung mit Ceftriaxon möglich (4 g/Tag intravenös über zwei Wochen) (Jay 2006).

Bei allen Antibiotika-Therapien ist anfangs eine Überempfindlichkeitsreaktion möglich (Jarisch-Herxheimer-Reaktion), die zunächst grippeähnliche Symptome

¹ IE = Internationale Einheit (oder IU für International Unit), eine Maßeinheit für viele in der Medizin verwendete Präparate

hervorrufen, aber auch schwere Verläufe nehmen kann. Trotzdem ist eine antibiotische Therapie aufgrund der sehr häufigen und schweren Spätfolgen der Syphilis immer angezeigt.

Eine erneute serologische Kontrolle und eine Lumbalpunktion sollten nach drei bis sechs Monaten erfolgen. Nach einer antibiotischen Therapie sollte mindestens einmal jährlich kontrolliert werden, wobei der VDRL-Titer zu bestimmen ist. Bei einem Rückfall (steigender VDRL-Titer) muss erneut antibiotisch behandelt werden.

Zusammenfassung

Die Syphilis ist eine häufige Koinfektion bei HIV-infizierten Menschen. Auch in Deutschland sind vor allem Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), davon betroffen. Die Syphilis ist alles andere als eine harmlose Infektion. Der Erreger kann Jahrzehnte im Menschen überleben und schwerwiegende, häufig mit Invalidität einhergehende Folgeerkrankungen provozieren. Von diesen Spätfolgen sind HIV-positive Menschen häufiger und außerdem früher betroffen als HIV-Negative. Besonders gravierende neurologische Komplikationen wie Schlaganfälle, Demenz und Wesensveränderungen sind in dieser Gruppe überdurchschnittlich häufig zu finden. Alle HIV-Patient(inn)en, bei denen eine Syphilis diagnostiziert wird, sollten deswegen neurologisch untersucht und vor einer antibiotischen Therapie auch lumbalpunktiert werden, um eine noch klinisch stumme Beteiligung des Nervensystems auszuschließen. Wird eine Beteiligung des Nervensystems nachgewiesen, bedarf es einer besonders intensiven antibiotischen Therapie und einer gründlichen Nachsorge.

Literatur

Jay 2006

Jay, C. A.: Treatment of neurosyphilis. In: *Curr Treat Options Neurol*, 8(3), 185–192

Marra 2004

Marra, C. M.: Neurosyphilis. In: *Curr Neurol Neurosci Rep*, 4(6), 435–440

RKI 2007

Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 29/07, www.rki.de → Infektionsschutz → Epidemiologisches Bulletin → 2007 (letzter Zugriff: 02.03.2009)

Zellan/Augenbraun 2004

Zellan, J./Augenbraun, M.: Syphilis in the HIV-infected patient: an update on epidemiology, diagnosis, and management. In: *Curr HIV/AIDS Rep*, 1(3), 142–147

Zetola/Klausner 2007

Zetola, N. M./Klausner, J. D.: Syphilis and HIV infection: an update. In: *Clin Infect Dis*, 44(9), 1222–1228

HAART und Nervensystem

115

Gabriele Arendt

In den letzten Jahren ist es zu einem sehr raschen Fortschritt in der Behandlung HIV-Infizierter gekommen. Diese Entwicklung nahm 1996 ihren Anfang, als die Protease-Inhibitoren¹ (PI) in die antiretrovirale Therapie eingeführt und somit Kombinationstherapien aus drei und mehr Substanzen Standard wurden. Inzwischen gibt es neben den konventionellen Substanzen – nukleosidale und nicht-nukleosidale Hemmer der Reversen Transkriptase (NRTI und NNRTI) – und den Protease-Hemmern noch Fusions- und Entry-Inhibitoren, Integrase-Hemmer und CCR5-Antagonisten.

Neben der Effektivität hat aber auch die Komplexität der Therapieregime zugenommen, und es kommt zu zahlreichen Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen für die Patient(inn)en notwendigen Medikamenten (Arendt/von Giesen 2002). Ein weiteres Problem stellen Resistenzen dar; sie machen deutlich, dass auch die moderne hochaktive antiretrovirale Therapie ihre Grenzen hat. Europa-weite Studien haben nachgewiesen, dass bei bis zu 10 % aller Neuinfektionen resistente Viren der in Europa verbreiteten HIV-Stämme übertragen werden. Eine

¹ Inhibitor = Hemmer

fachgerechte HIV-Behandlung erfordert deshalb Expertenwissen und die Zusammenarbeit multidisziplinärer Teams.

Vor Behandlungsbeginn

Ein Behandlungsbeginn setzt die korrekte Einschätzung des klinischen, virologischen und immunologischen Zustands des Patienten/der Patientin voraus. Zur Beurteilung des klinischen Zustands muss eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, es sollte aber auch eine klinisch-neurologische Untersuchung mit Analyse der kognitiven Fähigkeiten erfolgen (siehe Arendt, „Die Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz“, S. 21 ff. in diesem Band). Die Zahl der CD4-Zellen (Helferzellen) und die Viruslast im Plasma sind bis heute diejenigen Werte, an denen sich eine HAART orientiert, auch was ihren Beginn angeht.

Vor Behandlungsbeginn sollten außerdem Resistenztests mit den derzeit verfügbaren antiretroviralen Substanzen stattfinden, ebenso bei virologischem Versagen (Anstieg der Viruslast und Abfall der CD4-Zellzahl trotz konsequenter HAART) und suboptimaler Unterdrückung der Virusvermehrung (Dybul u. a. 2002). Resistenztests können genotypisch sein (dabei werden Veränderungen in den HIV-Genen der Reversen Transkriptase und der Protease erfasst) und phänotypisch (untersucht wird die Fähigkeit des Virus, sich in unterschiedlichen Medikamentenkonzentrationen zu vermehren). Da resistente HIV-Stämme übertragen werden können, gehört die Resistenztestung mittlerweile zur klinischen Routine und wird seit Ende 2005 in Deutschland von den Krankenkassen bezahlt.

116

Therapiebeginn – wann?

Die Entscheidung für eine Therapie wird zumeist bei fallenden Helferzellzahlen getroffen. Jedoch ist bekannt, dass auch eine sehr hohe Viruslast im Plasma (mehr als 100.000 Kopien/ml) die Gefahr birgt, dass die Krankheit voranschreitet. Zwar haben einige Studien gezeigt, dass Frauen bei niedrigeren Viruslasten erkranken als Männer. Es gibt jedoch keine Unterschiede in den Raten der Krankheitsprogression, sodass es bisher auch keine geschlechtsspezifischen Therapieempfehlungen gibt (Farzadegan u. a. 1998). Weitgehend ungeklärt ist allerdings der Einfluss des weiblichen Hormonzyklus und Immunsystems auf die HIV-Infektion – diesbezügliche Studien sind geplant und sollten unter anderem auch im Kompetenznetz HIV/AIDS (siehe <http://www.kompetenznetz-hiv.de>) durchgeführt werden.

Für den Therapiebeginn gibt es klare Eckdaten. So sollten Patient(inn)en mit symptomatischer HIV-Infektion oder aidsdefinierenden Erkrankungen sofort behandelt werden, ebenso asymptomatische HIV-Positive mit Helferzellzahlen

unterhalb 350/ μ l Blut. Es gibt jedoch auch Grauzonen, so etwa, wenn die Helferzellzahlen zwischen 350 und 500/ μ l liegen, aber keine klinischen Symptome vorhanden sind.

Die Vorteile eines frühen Therapiebeginns bestehen in der Kontrolle der Virusvermehrung und der verzögerten Entwicklung einer Immunschwäche sowie einem geringeren Risiko für die Ausbildung einer Medikamentenresistenz. Ein weiterer Vorteil ist, dass durch eine frühe und erfolgreiche Behandlung die HIV-Übertragungsrate gesenkt wird. Nachteile sind eine mögliche therapiebedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität, kumulativ höhere Nebenwirkungsraten und eine eventuelle Einschränkung späterer Behandlungsoptionen.

Ein Einstieg in die Behandlung ist zwar jederzeit möglich, doch je später dies geschieht, desto größer ist das Risiko, dass sich das Immunsystem nicht mehr erholt und es zu einem Therapieversagen kommt.

Was ist bei der Auswahl der Medikamente zu beachten?

Anders als in den ersten Jahren der Kombinationstherapie lässt sich heute für nahezu jede/n HIV-Positive/n der richtige Medikamenten-Cocktail finden, der die Viruslast im Blut unter die Nachweisgrenze senkt, die Zahl der Helferzellen stabilisiert und relativ wenig Nebenwirkungen hat, sodass ein nahezu normaler Alltag möglich ist – zumindest in den ersten Jahren der Behandlung, bevor es zur Ausbildung von Resistenzen kommt. Bei manchen Patient(inn)en entwickeln sich multiresistente Subtypen, die HIV-Ärztinnen und -Ärzte vor große Herausforderungen stellen.

Gängig sind Kombinationen mit drei bis neun Medikamenten, wobei es sich beim Einsatz von mehr als fünf Substanzen um eine „Salvage“-Therapie² handelt. Nachdrücklich empfohlene Kombinationen bestehen typischerweise aus zwei NRTI zusammen mit einem Protease-Hemmer oder einem NNRTI. Die Auswahl der Kombination muss sich nach dem einzelnen Patienten richten; bestimmende Faktoren sind dabei das Nebenwirkungsprofil, die Dosisintervalle, die Ernährungsgewohnheiten des Patienten und mögliche Wechselwirkungen.

Da sich gezeigt hat, dass die Kooperation der Patient(inn)en umso besser ist, je weniger Tabletten pro Tag eingenommen werden müssen und je größer die Abstände zwischen den Einnahmezeiten sind, hat die Pharmaindustrie reagiert und entsprechende Medikamente entwickelt. Die Einmaldosis – eine Tablette pro Tag – wird zunehmend populärer (Stone u. a. 2001).

² Eine Salvage-Therapie – salvage = (engl.) Rettung – kommt bei Patient(inn)en zum Einsatz, bei denen bereits Mehrfachresistenzen vorliegen und die Therapieoptionen stark eingeschränkt sind.

Tabelle 1: Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und in der Neurologie gebräuchlichen Medikamenten
 (modifiziert nach: Enzensberger/von Giesen und DNAA, Eur. J. Med. Res. 1999)

Protease-Inhibitor	Pharmakologische Interaktion	Antidepressiva	Antikonvulsiva	Benzodiazepine	Steroide	Mittel gegen Kopfschmerzen	Neuroleptika
Saquinavir (SQ)	SQV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch erhöht den Spiegel von		Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin		Dexamethason		
Indinavir (IDV)	wirkt toxisch mit IDV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch IDV-Plasmaspiegel wird erhöht durch		Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Midazolam, Triazolam	Dexamethason	Kalziumantagonisten, Betablocker Ergotamin	
Nelfinavir (NFV)	wirkt toxisch mit NFV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch		Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Alprazolam, Midazolam, Triazolam		Kalziumantagonisten, Betablocker	
Ritonavir (RTV)	wirkt toxisch mit RTV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch RTV-Plasmaspiegel wird erhöht durch erhöht den Spiegel von		Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Midazolam, Triazolam	Dexamethason		
	wirkt toxisch mit	Bupropion	Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin				
Lopinavir (LPV) Carbamazepin	LPV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch erhöht den Spiegel von	Sertalin	Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Alprazolam, Midazolam, Triazolam, Diazepam, Flurazepam, Lorazepam, Zolpidem	Dexamethason	Kalziumantagonisten, Betablocker Ergotamin	Clozapin, Pimozid
Atazanavir (ATV)	wirkt toxisch mit ATV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch erhöht den Spiegel von	Imipramin, Amitriptylin, Doxepin, Clomipranin	Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Alprazolam, Midazolam, Triazolam	Dexamethason	Ergotamin	
Fosamprenavir (FPV)	wirkt toxisch mit FPV-Plasmaspiegel wird gesenkt durch		Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin	Alprazolam, Midazolam, Triazolam	Dexamethason		
	wirkt toxisch mit			Alprazolam, Midazolam, Triazolam			

Wechselwirkungen

Der Protease-Hemmer Ritonavir (Norvir®) wird zur sogenannten „Boosterung“ anderer Protease-Hemmer genutzt, das heißt, seine Einnahme verlangsamt den Abbau aller PIs, erhöht also ihren Blutspiegel und damit ihre Wirksamkeit. Zwischen PIs und anderen Medikamenten kann es auch zu negativen Wechselwirkungen kommen, und zwar dann, wenn sie dasselbe Abbausystem, das Cytochrom P450 3A-System, aktivieren, sodass alle Medikamente schneller abgebaut und damit zumindest potenziell unwirksam werden. Solche Interaktionen gibt es zwischen PIs und Mitteln gegen Epilepsie (Antiepileptika), Beruhigungsmitteln (Mitazolam, Triazolam), Cortison, Kalziumantagonisten, Betablockern und Ergotamin-Präparaten sowie bestimmten gegen Psychosen eingesetzten Medikamenten (Neuroleptika). Dies gilt auch für Protease-Hemmer der zweiten Generation (siehe Tabelle 1).

Liquorgängigkeit

Die Bedeutung der Liquorgängigkeit³ antiretroviraler Medikamente wird kontrovers diskutiert (Cysique u. a. 2005; Letendre u. a. 2004). Einige Autor(inn)en kommen zu dem Schluss, dass in jeder Medikamentenkombination eine gut liquorgängige Substanz enthalten sein sollte, andere behaupten hingegen, dies sei nicht wichtig, da antiretrovirale Substanzen einen HIV-Befall des Gehirns auf Dauer nicht verhindern können. Allerdings untersuchten die Befürworter/innen liquorgängiger Medikamente überwiegend früh behandelte Patient(inn)en (Einsatz in den CDC-Frühstadien A1, A2, B1 und B2⁴), Letztere dagegen eher Patient(inn)en, die in Spätstadien mit einer HAART begonnen hatten. Inzwischen ist bekannt, dass bei spät Behandelten ein Befall des Gehirns in vielen Fällen nicht mehr verhindert werden kann, was freilich auch damit zusammenhängt, dass das Virus bereits lange vor Therapiebeginn in den Organismus eingedrungen ist und sich ungehindert im Nervenwasser und Gehirn vermehrt hat. Genau dies gilt es zu verhindern, was allerdings schwierig ist, weil ein ZNS-Befall meist gar nicht bemerkt wird – die wenigsten Patient(inn)en unterziehen sich einer Lumbalpunktion. In der Zukunft wird zu prüfen sein, ob eine Punktion bei Diagnosestellung, Therapieunterbrechung und Ausbildung multiresistenter Virusvarianten im Blut erforderlich wird. Prospektive Studien zu dieser Frage sollen im Kompetenznetz HIV/AIDS durchgeführt werden.

3 *Liquorgängigkeit = die Fähigkeit eines Arzneimittels, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, also vom Blut in das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) zu gelangen*

4 *siehe unter http://www.aidsetc.org/aidsetc?page=cm-105_disease (letzter Zugriff: 02.03.2009)*

Tabelle 2: Liqorgängigkeit antiretroviraler Substanzen und ihre Konzentration im Blut und Nervengewebe im Vergleich zu minimalen Hemmkonzentrationen von HIV

WIRKSTOFF	WIRKSTOFFKONZENTRATION*				LIQUOR/IC50			
	Molekulargewicht	Proteinbindung (%)	Plasma	Liquor	ViroLogic/IC50	Tief	Hoch	Median
NRTIs								
Zidovudin	267	34–38	4,49–6,74	0,12–0,41	0,01–0,04	3,0	41	22
Abacavir	404	49	5,2–10,89	0,5–1,83	0,24–1,49	0,34	7,6	4,0
Lamivudin	229	< 36	4,37–8,74	0,05–1,14	0,78–4,90	0,01	1,5	0,74
Stavudin	224	geringfügig	3,35–6,43	0,20–0,36	0,34–2,12	0,09	1,1	0,58
Didanosin	236	< 5	2,12–11	0,17–0,51	2,53–15,84	0,01	0,20	0,11
Zalcitabin	211	< 4	0,05–0,18	0,003–0,03	0,19–1,22	0,00	0,16	0,08
NNRTIs								
Nevirapin	266	60	7,52–16,92	1,3–10,9	0,023–0,142	8,9	474	241
Delavirdin	516	98	15–55	0,02–0,22	0,0006–0,0036	5,6	367	186
Efavirenz	316	99,5	9,2–16,6	0,006–0,09	0,008–0,052	0,12	11	5,7
PIs								
Indinavir	712	60	12,2–13,0	0,03–0,66	0,0031–0,0195	1,5	213	108
Amprenavir	506	90	10,6–19,2	BDL–0,36	0,0046–0,0289	0	78	39
Nelfinavir	568	> 99	5,63–8,45	BDL–0,012	0,0014–0,0088	0	8,6	4,3
Saquinavir	767	98	1,85–3,23	BDL–0,008	0,001–0,006	0	8,0	4,0
Ritonavir	721	98–99	10,5–26	BDL–0,32	0,0049–0,0308	0	6,5	3,3
Lopinavir	629	98–99	8,3–22,3	NA	0,0019–0,0475	–	–	–

* BDL, „unter der Nachweisgrenze“; NA, „nicht bekannt“; alle Konzentrationen in µmol/l

Für die meisten antiretroviralen Medikamente gilt, dass die niedrigste Liquorkonzentration unter dem höchsten Wert für die minimale Hemmkonzentration liegt. Das bedeutet, dass es trotz Therapie zu einer Virusvermehrung kommen kann, insbesondere gegen Ende des Dosierungsintervalls. Auch aus diesem Grund ist es wichtig, dass antiretrovirale Medikamente zu festen Zeitpunkten eingenommen werden.

Vorgehensweisen zum Schutz des Gehirns

Therapieoptimierung

Aus folgenden vier Gründen sollten das zentrale und das periphere Nervensystem bei der Therapieplanung berücksichtigt werden:

1. Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems sind auch heute noch ein Problem in der Behandlung HIV-Positiver. Kognitive Defizite, Schmerzen und die Entwicklung peripherer Neuropathien beeinträchtigen die Patient(inn)en extrem. In manchen Fällen ist das Versagen der antiretroviralen Medikamente dafür verantwortlich, außerdem können sich „diskordante“ Resistenzen ausbilden, das heißt, im Blut ist das Virus gegen die Medikamente empfindlich, im Nervenwasser aber nicht.
2. Grundsätzlich ist das ZNS eine Körperregion, in der sich HIV ungehindert vermehren kann, und zwar auch dann, wenn es im Blut zuverlässig unterdrückt ist. Im Gehirn vermehrt sich das Virus in kleinen, langlebigen Untergruppen der Fress- und Ernährungszellen⁵ (Ellis u. a. 2000). Je weiter die HIV-Erkrankung fortgeschritten ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass die HIV-Vermehrung im Nervensystem zunimmt, da das Virus ausreichend Zeit hat, sich im Organismus den Zugang zum Gehirn durch Überwindung der Blut-Hirn-Schranke zu erkämpfen. Aber auch ohne Therapie unterliegt HIV im Körper einem Selektionsdruck. Dieser bewirkt, dass sich unterschiedliche Virusstämme ausbilden, und je länger die Infektion besteht, desto eher entwickeln sich für das Gehirn gefährliche Varianten. Der Virusaustausch zwischen dem ZNS und anderen Geweben ist aufgrund der genetischen Trennung begrenzt. Im Gehirn finden sich somit mehrere Stämme: über das Blut eingedrungene Viren, im Gehirn produzierte Varianten und solche, die nach der Produktion im Gehirn selektiert werden, um noch gesunde Gehirnzellen zu befallen. Alle diese Gruppen verhalten sich immunologisch unterschiedlich (sie rufen also unterschiedliche Immunantworten hervor) und sind auch für Medikamente unterschiedlich empfänglich.
3. Auch Medikamente können nur zu einem bestimmten Prozentsatz die Blut-Hirn-Schranke passieren (Liquorgängigkeit). Dass die Medikamente in das ZNS gelangen, ist vor allem in fortgeschrittenen Stadien der HIV-Infektion wichtig, da dann die dort produzierten Virusvarianten überwiegen. Patient(inn)en mit

⁵ Ernährungszellen versorgen die Nervenzellen mit Nährstoffen.

sehr hoher Viruslast im Nervenwasser und Gehirn sind besonders gefährdet, dass sich bei ihnen Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen entwickeln. Gerade auch deshalb wäre es bedeutend besser, wenn die Medikamente nicht nur liquor-, sondern auch gewebebegängig wären, um direkt im Gehirn die Infektion kontrollieren zu können.

4. Im zentralen Nervensystem können sich Resistenzmuster entwickeln, die sich von denen im Blut unterscheiden (Cunningham u. a. 2000). Wenn antiretrovirale Medikamente die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden können, sind die Medikamentenspiegel im Liquor und im Gehirn zu niedrig und können folglich die Virusvermehrung nicht verhindern. Bei nicht ausreichend hohen Medikamentenspiegeln können sich außerdem resistente Virusvarianten entwickeln, die im ungünstigsten Fall aus dem Nervenwasser zurück ins Blut wandern und dort für eine Reaktivierung der Infektion sorgen, ohne dass man wirksame Medikamente gegen sie hätte. Resistenzbildungen dieser Art sind für die NRTI und PI der ersten Generation nachgewiesen (Tashima u. a. 2002).

Wesentlich für die Liquorgängigkeit ist außerdem die Bindung der Medikamente an ihr Trägerprotein, da nur die ungebundene Form des Medikaments durch die Blut-Hirn-Schranke gelangen kann. Protease-Hemmer beispielsweise sind sehr fest an ihr Trägerprotein gebunden, sodass ihre Liquorgängigkeit sehr gering ist.⁶ Dies hat Auswirkungen auf moderne Therapieformen, wie etwa den Einsatz von zwei PI: In einer Schweizer Studie werden Behandelte einer Liquorpunktion unterzogen, um zu sehen, ob das Virus auch im Nervenwasser unter die Nachweisgrenze gedrückt werden kann. Ähnliche Studien gibt es in Deutschland bisher nicht.

NRTI und NNRTI sind dagegen nicht stark eiweißgebunden und gelangen somit deutlich leichter in das Nervenwasser und auch in das Gehirngewebe. Daher sollte jede Kombinationstherapie ein bis zwei Präparate dieser Gruppen enthalten, was üblicherweise auch der Fall ist.

Viele Studien weisen nach, dass bei effektiv unterdrückter Viruslast im Plasma auch die Viruslast im Nervenwasser sinkt. Es gibt allerdings auch Patient(inn)en, bei denen dies nicht der Fall ist, und ebenso solche, bei denen es mit keiner Therapiekombination gelingt, die Viruslast sowohl im Blut als auch im Nervenwasser unter die Nachweisgrenze zu bringen (Price u. a. 1999). In diesem Zusammenhang sei das „therapeutische Drug-Monitoring“ mittels Liquorpunktion erwähnt, mit dem es gelingen kann, eine Behandlung durch Dosisanpassungen effizienter zu gestalten sowie die Toxizität der Medikamente zu reduzieren, möglicherwei-

⁶ Durch Messungen der Medikamentenspiegel im Blut und im Liquor weiß man, dass PI-Spiegel im Nervenwasser sehr viel niedriger sind als im Blut. Im Nervenwasser sind aber weniger Bindungsproteine vorhanden, sodass zu hoffen ist, dass dort zumindest die PI der zweiten Generation in einer Konzentration vorhanden sind, mit der sich die Virusvermehrung vermindern lässt. Sicher sein kann man nur, wenn man diese Zusammenhänge weiter untersucht.

se gar zu verhindern. Es wird allerdings nicht auf die neurologische Seite der HIV-Erkrankung angewendet, da man stillschweigend voraussetzt, dass die Therapie auch im Nervenwasser wirksam ist, wenn sie die Viruslast im Blut zu senken vermag – obwohl zahlreiche Studien das Gegenteil beweisen. Begreiflicherweise versuchen HIV-Therapeut(inn)en, ihren Patient(inn)en eine Nervenwasserpunktion zu ersparen. Wenn man sie technisch gut durchführt und das Vertrauen des Patienten hat, ist sie allerdings kein problematischer Eingriff, sondern kann zu einer deutlich wirksameren antiretroviralen Therapie beitragen.

Förderung der Therapietreue

Ein weiterer wichtiger Faktor für das Gelingen einer antiretroviralen Behandlung ist die Therapietreue, auch „Adhärenz“ genannt (Paterson u. a. 2000). HIV-Patient(inn)en, die weniger als 90 % der verordneten Dosis einnehmen, riskieren ein Versagen der Behandlung. Viele neurologische und psychiatrische Erkrankungen (z. B. eine Drogen- oder Alkoholabhängigkeit oder Psychosen), aber auch mangelndes Vertrauen zu medizinischen Instanzen oder ein begrenzter Zugang zur medizinischen Versorgung erschweren eine vorschriftsmäßige Medikamenteneinnahme.

Da mangelnde Therapietreue sehr leicht dazu führen kann, dass HIV auch das Gehirn befällt, ist es entscheidend, das Therapieschema so weit wie möglich zu vereinfachen. Dem hat die pharmazeutische Industrie Rechnung getragen, indem sie Kombinationspräparate mit bis zu drei Substanzen in einer Tablette entwickelt hat. Bestehen bereits kognitive Beeinträchtigungen, wird die Medikamenteneinnahme häufig einfach vergessen. In solchen Fällen müssen von außen Strukturen geschaffen werden, die es auch diesen Patient(inn)en ermöglicht, ihre Medikamente regelmäßig einzunehmen (siehe Straube, S. 163 ff. in diesem Band).

Inwieweit sich Patient(inn)en therapietreu verhalten, hängt nicht zuletzt auch von ihrer Einstellung zur Behandlung ab. Eine wesentliche Rolle spielt dabei das Arzt-Patient-Verhältnis: Je besser sich jemand bei einem Arzt aufgehoben fühlt, desto eher wird er oder sie die Therapie akzeptieren. Wichtig ist, dass der Patient ausführlich über die Behandlung aufgeklärt wird, um zu einer Entscheidung gelangen zu können, und dass man dann gemeinsam den Behandlungsbeginn festlegt. Im Arztgespräch ist dabei immer auch der soziokulturelle Hintergrund des Patienten zu berücksichtigen.

Neue Behandlungsstrategien

Neben den klassischen drei Medikamentengruppen NRTI, NNRTI und PI gibt es heute weitere Substanzgruppen, z. B. die Integrase-Hemmer und CCR5-Antagonisten. Von beiden erhofft man sich eine möglichst effektive Unterdrückung der

Virusvermehrung auch im Nervenwasser – im Blut sind sie jedenfalls hoch wirksam. Auf ihre Wirksamkeit im zentralen Nervensystems hat man sie bisher allerdings noch nicht untersucht.

Ohne jede Frage macht die rasche Ausbreitung der HIV-Infektion weltweit die schnelle Entwicklung von Impfstoffen zwingend. Hier hat man bisher viele verschiedene Strategien angewendet. Entscheidend wäre ein prophylaktischer Impfstoff, wie es ihn gegen andere Viren (z. B. das humane Polyomavirus) bereits gibt. Bei therapeutischen Impfungen (für bereits infizierte Menschen) ist die Frage offen, ob auch das zentrale Nervensystem erreicht würde. Dies ist bei entsprechenden Studien mitzubedenken.⁷

Derzeit werden eiweißbasierte DNA-Impfstoffe getestet sowie Impfstoffe, die mehrere Strategien kombinieren. Bisher ist es allerdings nicht gelungen, eine ausreichende Immunantwort zu produzieren. Impfstoffe gegen HIV sind eine der größten Herausforderungen der pharmakologischen Forschung unserer Zeit.

Da antiretrovirale Substanzen bei der Behandlung von Symptomen HIV-assoziiierter neurologischer Erkrankungen nur Teilerfolge erzielen, wird nach anderen Behandlungswegen gesucht. Getestet wurden bisher

- » gp120-Antagonisten
- » tat-Antagonisten
- » Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha-Antagonisten
- » Fänger der freien Radikale
- » NMDA-Rezeptor-Antagonisten
- » Antiapoptose-Faktoren
- » Reversible Hemmer der Monoamino-Oxydase B
- » Kalziumantagonisten.

Von den Versuchen mit Antagonisten haben nur die NMDA-Rezeptor-Antagonisten und die reversiblen Hemmer der Monoamino-Oxydase B relative Erfolge gezeigt. Durch Monoamino-Oxydase-Hemmer (ein Mittel gegen Parkinson) konnten in neuropsychologischen Tests bei Tier (Koutsilieri u. a. 2001, Czub u. a. 2004) und Mensch (Sacktor u. a. 2000) signifikante Verbesserungen erreicht werden (siehe auch Arendt, „Die HIV-assoziierte Demenz“ und „Die Vorstufen der HIV-assoziierten Demenz“, S. 7 ff. bzw. 21 ff. in diesem Band). Wichtig wäre es, diese Substanzgruppe an größeren Patientenkollektiven zu testen, um herauszufinden, ob sie neurokognitive Defizite bei HIV-Infizierten auch verhindern könnten.

⁷ Über aktuelle Entwicklungen in der Impfstoffforschung informieren die Websites des US-amerikanischen National Institute of Health ([http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/search?term=aids submit=search](http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/search?term=aids+submit=search)) sowie der International AIDS Vaccine Initiative (www.iavi.org).

Therapieindikationen aus neurologischer Sicht

Die einzige gesicherte Therapieindikation aus neurologischer Sicht ist die *HIV-assoziierte Demenz* (siehe Arendt, „Die HIV-assoziierte Demenz“, S. 7 ff. in diesem Band). Dabei geht man wie folgt vor: In Absprache mit dem HIV-Arzt oder der HIV-Ärztin wird zunächst ein aktuelles Resistenzprofil erstellt – am besten anhand von Blut und Liquor. Ist klar, gegen welche Medikamente das Virus in beiden Kompartimenten empfindlich ist, wird eine Dreier- oder Vierer-Kombination zusammengestellt, wobei es in einigen Fällen gelingt, die Erkrankung zumindest aufzuhalten.

Wichtig ist, dass bei einer HIV-assoziierten Demenz, aber auch bei *vorübergehend auftretenden neurologischen Symptomen* (z. B. Sprachstörungen) eine möglichst effektive Unterdrückung des Virus in Blut und Nervenwasser erreicht wird. Auch eine Vermehrungsrate von etwa 100 Kopien/ml Blut ist in diesen Fällen nicht tolerabel, da bekannt ist, dass auch bei geringsten Vermehrungsraten das Gehirn weiter geschädigt werden kann bzw. sich spezifisch gehirnschädliche Varianten ausbilden können.

Ob bereits bei *milden neurokognitiven Defiziten* eingegriffen werden soll, ist bisher nicht bekannt. Dies kann nur in langfristig angelegten, prospektiven Studien geklärt werden. Eine Behandlung würde voraussetzen, dass diese Defizite erst einmal erfasst werden, was in den meisten Behandlungszentren bisher nicht der Fall ist. Hier müssen HIV-Ärztinnen und -Ärzte, Neurolog(inn)en und HIV-Positive miteinander diskutieren, um die für die Patient(inn)en beste Vorgehensweise zu finden.

Ebenso unklar ist, ob die *HIV-assoziierte Rückenmarkserkrankung* eine Indikation zur Einleitung einer antiretroviralen Behandlung bzw. zu deren Anpassung darstellt. Hierzu Studien aufzulegen, ist schwierig, da die Erkrankung sehr selten ist. Gelegentlich ist sie die Erstmanifestation einer HIV-Infektion, sie tritt aber weitaus häufiger in Spätstadien der Erkrankung auf, was darauf hinweist, dass antiretrovirale Therapien sie zumindest nicht in allen Fällen verhindern können, da diese Patient(inn)en zumeist bereits längere Zeit antiretroviral behandelt sind. Auch im Falle der HIV-assoziierten Rückenmarkserkrankung wird man daher nach alternativen Therapiestrategien suchen müssen. Beschrieben sind Einzelfälle, in denen der Patient auf die Aminosäure L-Methionin positiv angesprochen hat (Di Rocco u. a. 2004).

Die *HIV-assoziierte Erkrankung der peripheren Nerven* ist bisher keine gesicherte Indikation zur Einleitung einer HAART. Sie verläuft jedoch meist so milde, dass eine Therapie nicht erforderlich ist. Meist reicht eine Medikation gegen unangenehmes Kribbeln an den Zehen- und Fingerspitzen.

Neurologische Nebenwirkungen der HAART

Die häufigsten neurologischen Nebenwirkungen, *periphere Neuropathien* (siehe Hussted u. a., S. 33 ff. in diesem Band), werden durch nukleosidale Hemmer der Reversen-Transkriptase (NRTI) provoziert. Hier spielen allerdings auch solche Faktoren eine Rolle, welche die mitochondriale Toxizität dieser Medikamente unterstützen und auch für Polyneuropathien verantwortlich sind.

Eine sehr problematische Nebenwirkung der NRTIs ist das sogenannte *neuromuskuläre Schwächesyndrom*, das zu Lähmungen an allen vier Extremitäten führt und überwiegend bei Einnahme von Stavudin (Zerit®) auftritt. Diese Komplikation muss früh diagnostiziert und behandelt werden, da sie lebensgefährlich werden kann.

Eine der häufigsten Nebenwirkungen aller antiretroviralen Medikamente sind *Kopfschmerzen und Missempfindungen am ganzen Körper* wie Kribbeln und Brennen. In beiden Fällen ist eine sorgfältige Differenzialdiagnostik erforderlich, da die Ursachen auch in der HIV-Infektion selbst liegen können. Missempfindungen werden am häufigsten durch den Protease-Hemmer Norvir® hervorgerufen, der zur Erhöhung des Wirkspiegels aller verabreichten Protease-Hemmer (Boosterung) eingesetzt wird. Man kann versuchen, diese Symptome mit Magnesium oder einem Medikament zu behandeln, das Nervenzellmembranen stabilisiert (Gabapentin, Pregabalin). Da dies nicht immer gelingt, ist man unter Umständen gezwungen, auf Kombinationen aus NRTIs und NNRTIs umzustellen.

Wenig beachtete Nebenwirkungen der Therapie mit Protease-Hemmern sind *Osteopenie, Osteoporose und Osteonekrosen* – verantwortlich für Wirbelbrüche oder Bandscheibenprobleme auch bei noch sehr jungen Menschen – sowie *Ver-schleißerscheinungen an Sehnenansätzen*, die bei Belastung (z. B. einem Fitnesstraining) zu plötzlichen Rupturen (Rissen) an der Bizeps- oder Achillessehne führen. Diese Komplikationen bewirken dann oft den Gang zum Nervenarzt, da Sehnenrisse Lähmungen vortäuschen können. Bandscheibenvorfälle können hingegen tatsächlich Lähmungen an den Extremitäten in Höhe des Vorfalls verursachen.

Alle antiretroviralen Medikamente können zu *Benommenheit, Müdigkeit, Schlafstörungen, Licht- und Lärmempfindlichkeit* sowie *Muskelschmerzen* führen.

Depressive Verstimmungen, die auch erst nach monate- bis jahrelanger Einnahme auftreten können, sind Efavirenz (Sustiva®) zuzuordnen. Bei depressiven Patient(inn)en, die dieses Medikament einnehmen, sollte aus neurologischer Sicht zunächst abgeklärt werden, ob es andere Ursachen für die Depression gibt (z. B. Tod eines nahe stehenden Menschen). Falls ja, kann man die Efavirenz-Medikation weiterführen und die Betroffenen einer Psychotherapie zuführen. Bei familiärer Vorbelastung und stark ausgeprägten Depressionen sollte Efavirenz jedoch abgesetzt und eine antidepressive Medikation gegeben werden. Vorher ist aller-

dings auszuschließen, dass der Medikamentenspiegel im Blut zu hoch war und es deshalb zu Nebenwirkungen gekommen ist. In diesem Fall reicht eine Dosisreduktion, um die Nebenwirkungen zu mildern.

Bei Patient(inn)en mit multiresistenten HIV-Varianten, bei denen Efavirenz zu den wenigen Medikamenten gehört, gegen die HIV noch empfindlich ist, muss man versuchen, die Nebenwirkungen durch eine gut verträgliche antidepressive Medikation zu mildern.

Deutlich wird: Nicht wenige Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie fallen in das Fachgebiet der Neurologie. In jedem Einzelfall muss daher eine sehr sorgfältige fachärztliche Differenzialdiagnostik erfolgen.

Literatur

Arendt/von Giesen 2002

Arendt, G./von Giesen, H. J.: Antiretroviral therapy regimens for neuro-AIDS. In: *Curr Drug Targets Infect Disord*, 2(3), 187–192

Cunningham u. a. 2000

Cunningham, P. H./Smith, D. G. u. a.: Evidence for independent development of resistance to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors in the cerebrospinal fluid. In: *AIDS*, 14(13), 1949–1954

Cysique u. a. 2005

Cysique, L. A./Brew, B. J./Halman, M./Catalan, J./Sacktor, N./Price, R. W./Brown, S./Atkinson, J. H./Clifford, D. B./Simpson, D./Torres, G./Hall, C./Power, C./Marder, K./McArthur, J. C./Symonds, W./Romero, C.: Undetectable cerebrospinal fluid HIV RNA and beta-2 microglobulin do not indicate inactive AIDS dementia complex in highly active antiretroviral therapy-treated patients. In: *J Acquir Immune Defic Syndr*, 39, 426–429

Czub u. a. 2004

Czub, S./Czub, M. u. a.: Modulation of simian immunodeficiency virus neuropathology by dopaminergic drugs. In: *Acta Neuropathol (Berl)*, 107(3), 216–226

Dybul u. a. 2002

Dybul, M./Fauci, A. S. u. a.: Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. In: *MMWR Recomm Rep*, 51(RR-7), 1–55

Ellis u. a. 2000

Ellis, R. J./Gamst, A. C. u. a.: Cerebrospinal fluid HIV RNA originates from both local CNS and systemic sources. In: *Neurology*, 54(4), 927–936

Enzensberger/von Giesen 1999

Enzensberger, W./von Giesen, H. J.: Antiretroviral therapy (ART) from a neurological point of view. German Neuro-AIDS study group (DNAA). In: *Eur J Med Res*, 4, 456–462

Farzadegan u. a. 1998

Farzadegan, H./Hoover, D. R. u. a.: Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS. In: *Lancet*, 352(9139), 1510–1514

Koutsilieri u. a. 2001

Koutsilieri, E./Scheller, C. u. a.: Selegiline completely restores choline acetyltransferase activity deficits in simian immunodeficiency infection. In: *Eur J Pharmacol*, 411(1–2), R1–R2

Letendre u. a. 2004

Letendre, S. L./McCutchan, J. A. u. a.: Enhancing antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus cognitive disorders. In: *Ann Neurol*, 56(3), 416–423

Paterson u. a. 2000

Paterson, D. L./Swindells, S. u. a.: Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. In: *Ann Intern Med*, 133(1), 21–30

Price u. a. 1999

Price, R. W./Yiannoutsos, C. T. u. a.: Neurological outcomes in late HIV infection: adverse impact of neurological impairment on survival and protective effect of antiviral therapy. AIDS Clinical Trial Group and Neurological AIDS Research Consortium study team. In: *AIDS*, 13(13), 1677–1685

Di Rocco u. a. 2004

Di Rocco, A./Werner, P. u. a.: Treatment of AIDS-associated myelopathy with L-methionine: a placebo-controlled study. In: *Neurology*, 63(7), 1270–1275

Sacktor u. a. 2000

Sacktor, N./Schifitto, G. u. a.: Transdermal seligiline in HIV-associated cognitive impairment: pilot, placebo-controlled study. In: *Neurology*, 54(1), 233–235

Stone u. a. 2001

Stone, V. E./Hogan, J. W. u. a.: Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the HER study. In: *J Acquir Immune Defic Syndr*, 28(2), 124–131

Tashima u. a. 2002

Tashima, K. T./Flanigan, T. P. u. a.: Discordant Human Immunodeficiency Virus Type 1 drug resistance mutations, including K103N, observed in cerebrospinal fluid and plasma. In: *Clin Infect Dis*, 35(1), 82–83

Das Immunrekonstitutionssyndrom

129

Matthias Maschke

Einleitung

Das inflammatorische¹ Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) als Folge einer hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) wurde erst in den letzten Jahren bemerkt. In seinem Rahmen kommt es vermehrt zu atypischen Verläufen opportunistischer² Infektionen (OI) des Zentralnervensystems³ und häufig, wie es scheint, zu entzündlichen Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems. Das IRIS tritt meist nur wenige Wochen nach Beginn einer HAART auf (innerhalb der ersten 120 Therapietage) und führt, obwohl das Immunsystem und die HIV-Erkrankung auf die Therapie ansprechen, zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands. Bei HIV-Patient(inn)en mit einem IRIS ist die Sterblichkeit erhöht.

Wie das Syndrom genau entsteht, ist dabei unklar. Neuere Untersuchungen legen nahe, dass die entzündlichen Reaktionen Folge einer fehlerhaften Immun-

1 *inflammatorisch = entzündlich*

2 *opportunistische Infektion = eine Infektion, die nur unter bestimmten Voraussetzungen, wie etwa einer Immunschwäche, zu einer Erkrankung führt*

3 *Zum Zentralnervensystem gehören Großhirn, Kleinhirn, Hirnstamm und Rückenmark.*

rekonstitution⁴ sind, in deren Verlauf sich die Immunantwort gegen körpereigene Zellen wendet. Interessanterweise kommt es gerade bei jenen Patient(inn)en überdurchschnittlich häufig zu einem IRIS, deren Viruslast unter der HIV-Therapie besonders rasch abfällt.

Neurologische Manifestationen eines IRIS lassen sich nur schwer von den bekannten opportunistischen Infektionen des ZNS unterscheiden, besonders von der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie. Das liegt vor allem daran, dass das Syndrom kein typisches klinisches oder radiologisches Bild zeigt. Außerdem fehlen derzeit noch randomisierte⁵ Studien zur Überprüfung einer IRIS-Therapie, weshalb es auch noch keine Leitlinien, sondern nur Vorschläge für die Prävention und Therapie eines IRIS gibt. Klinisch und ätiologisch⁶ unterscheidet man das infektiöse IRIS vom Sarkoidose-ähnlichen und vom autoimmunologischen IRIS. Der Münchner HIV-Therapeut F. D. Goebel stellte dazu fest, dass zu dieser relativ neuen HIV-assoziierten Krankheit ein großer Forschungsbedarf besteht, was Krankheitsentstehung und Therapie angeht (Goebel 2005).

Inzidenz⁷ und Risikofaktoren

130

Das IRIS ist keine seltene Erkrankung. In einer amerikanischen Studie (Shelbourne u. a. 2005) entwickelte sich das Syndrom bei 31,7% der antiretroviral behandelten HIV-Patient(inn)en, wobei die meisten Erkrankungen innerhalb der ersten 60 Therapietage auftraten, also in einer sehr frühen Behandlungsphase. In einigen Fällen geschah dies allerdings erst nach sehr langer Behandlung, bei einem Patienten sogar erst nach 658 Tagen. Außerdem fiel auf, dass sehr viele dieser Patient(inn)en kurz davor zum allerersten Mal eine antiretrovirale Therapie begonnen hatten.

Bei den Studienteilnehmer(inne)n betrug die mittlere Zahl der CD4-Zellen vor Beginn der HAART 30 pro Mikroliter Blut (μl). Hinsichtlich Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit oder Art der opportunistischen Infektion (OI) gab es keine Unterschiede zwischen den Patient(inn)en, die ein IRIS entwickelten, und jenen, auf die dies nicht zutraf. Auch die Medikamentenkombination schien dabei keine wesentliche Rolle zu spielen; so war es z. B. egal, ob ein Protease-Inhibitor in der Kombination enthalten war oder nicht. Eine Rolle spielte aber sehr wohl das Absinken der Viruslast im Blut: Bei Patient(inn)en mit einem IRIS geschah dies nämlich viel rascher als bei den anderen Untersuchten. Darüber hinaus scheint der

4 Immunrekonstitution = Erholung des Immunsystems – z. B. durch Ansteigen der Zahl der CD4-Zellen (T-Helferzellen) – nach Beginn einer antiretroviralen Therapie

5 randomisieren = hier: nach dem Zufallsprinzip entscheiden, welche Studienteilnehmer/innen ein Placebo und welche das eigentliche Medikament erhalten

6 Ätiologie = medizinische Fachrichtung, die sich mit der Ursache von Krankheiten beschäftigt

7 Inzidenz = Anzahl bestimmter (Neu-)Erkrankungen in einer Bevölkerungs- oder Patientengruppe innerhalb eines bestimmten Zeitraums

zeitliche Abstand zwischen dem Beginn einer OI-Behandlung und dem Einstieg in eine HAART wichtig zu sein: Bei IRIS-Patient(inn)en war er deutlich geringer als bei den anderen Studienteilnehmer(inne)n.

Tabelle 1: Risikofaktoren und Charakteristika (nach Shelbourne u. a. 2005)

MERKMAL	PATIENT(INN)EN MIT IRIS	PATIENT(INN)EN OHNE IRIS
Alter (Jahre)	38,5	38,9
Geschlecht (männlich in %)	93	79
CD4-Zellzahl/ μ l Blut	30	33
Zeitraum zwischen Beginn einer OI-Therapie und Einstieg in eine HAART (Tage)	27	50
HAART-naiv zum Zeitpunkt der OI-Diagnose (%)	93	69

Infektiöses Immurrekonstitutionssyndrom

Das infektiöse IRIS entsteht auf dem Boden einer aktiven oder subklinischen⁸ opportunistischen Infektion und ist bei Weitem die häufigste IRIS-Manifestation. Dabei scheint es zu einer Immunantwort zu kommen, die nicht schützt, sondern selbst krankhaft ist. Die für den Arzt oft nur schwer von einer gewöhnlichen OI zu unterscheidenden Krankheitsbilder werden als „atypische“ OI bezeichnet, die nach bisherigen Berichten infolge einer Infektion mit *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*, Hepatitis B und C, Zytomegalie-Virus, Varizella-Zoster-Virus, Herpes-simplex- und JC-Virus auftreten. Darüber hinaus scheint es noch eine ganze Reihe sehr seltener infektiöser IRIS zu geben, z. B. nach Infektion mit Parvovirus Typ B19 oder *Chlamydia trachomatis*. Ein infektiöses IRIS des zentralen oder peripheren Nervensystems entsteht jedoch in erster Linie aufgrund einer Infektion mit Mykobakterien, Kryptokokken, Herpesviren⁹ und JC-Virus. Eine sehr gute Übersicht zum Thema findet sich bei Martyn French u. a. (2004).

8 subklinisch = Erkrankung, die bereits aufgetreten ist, aber noch keine für den Arzt erkennbaren Symptome zeigt

9 Zur Familie der Herpesviren gehören Zytomegalie-, Herpes-simplex-, Varizella-zoster- und Epstein-Barr-Virus sowie humanes Herpesvirus Typ 6 und 7.

Tabelle 2: Weitere Krankheitserreger, bei denen es zu einem IRIS kommen kann (nach French u. a. 2004)

ERREGER	AUSGELÖSTE ERKRANKUNG
Parvovirus B19	Hirnentzündung ¹⁰
Leishmania major	Augentzündung (Uveitis)
Bartonella henselae	granulomatöse Entzündung der Milz
Microsporidia	Hornhaut- und Bindehautentzündung
Chlamydia trachomatis	Gelenkentzündung, Harnwegsinfektion

Infektiöses IRIS durch JC-Virus

Eine Infektion mit JC-Virus führte in den Zeiten vor HAART zu einer rasch fortschreitenden und immer tödlich verlaufenden Hirnentzündung, gekennzeichnet durch neurologische Ausfallerscheinungen (z. B. Halbseitenlähmung, einseitige Einschränkung des Gesichtsfeldes) und eine rasch fortschreitende Demenz. Die Erkrankung wurde progressive multifokale Leukenzephalopathie¹¹ genannt (zur PML siehe auch Arendt, „Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns“, S. 77 ff. in diesem Band). Unter einer HAART stieg dann die Lebenserwartung als Folge der verbesserten Immunantwort signifikant an, sodass es inzwischen eine Reihe von Patient(inn)en gibt, die schon lange mit einer PML leben.

In letzter Zeit mehren sich jedoch Fälle, bei denen nach Beginn einer HAART und einem Anstieg der CD4-Zellzahl die PML unerwartet rasch fortschreitet. Aus einer Studie (Cinque u. a. 2001) wurde berichtet, dass es bei 18 % der Patient(inn)en mit erstmals diagnostizierter PML zu einem atypischen Verlauf kam. Dabei zeigte sich bei einem Teil der Patient(inn)en in der Kernspintomografie eine Kontrastmittelanreicherung innerhalb der Veränderungen im Hirn: Dies ist immer ein Zeichen dafür, dass köpereigene Entzündungszellen in das Hirngewebe eingewandert sind, was vor Einführung der HAART bei einer PML nicht oder nur selten zu finden war. In autoptischen¹² Untersuchungen zeigten sich neben den Gefäßen eingewanderte weiße Blutkörperchen, nämlich CD8-Zellen¹³, Monozyten und Plasmazellen, was auf ein IRIS als Ursache des raschen Fortschreitens mancher PML-Fälle schließen lässt. Momentan gibt es keine sichere Methode, mit der sich unterscheiden ließe, ob sich eine PML durch den natürlichen Krankheitsverlauf oder aber durch ein IRIS verschlechtert. Eine Rolle spielt möglicherweise der Nachweis von JC-Antikörpern oder auch die Bestimmung der JC-Viruslast im Ner-

¹⁰ Die Hirnentzündung (Enzephalitis) betrifft die graue und weiße Hirnsubstanz, die Hirnhautentzündung (Meningitis) dagegen nur die Hirnhäute (Meningen).

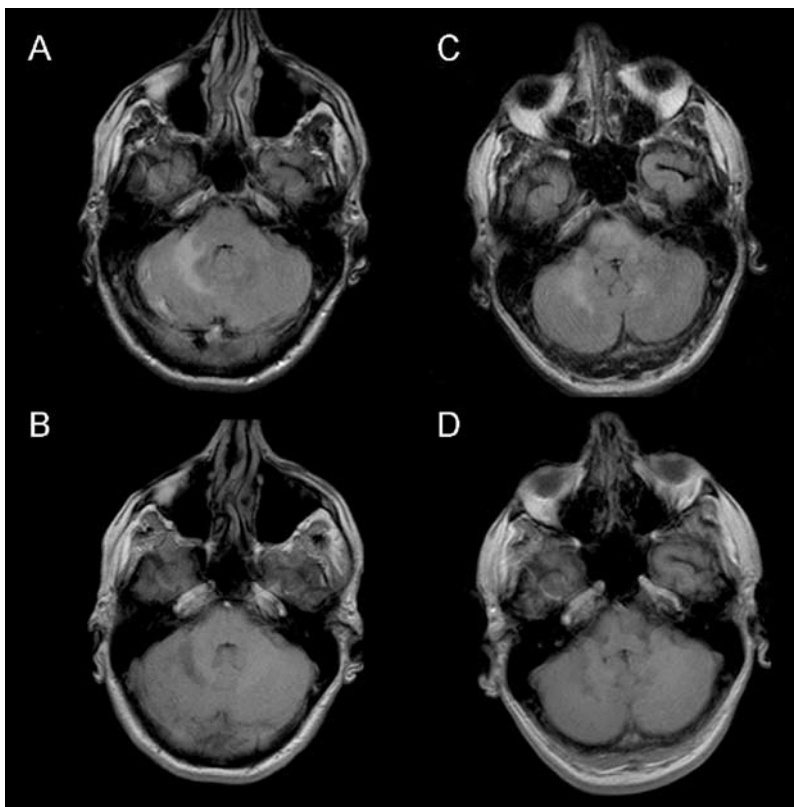
¹¹ Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) = fortschreitende, an mehreren Stellen im Gehirn auftretende Erkrankung, die vor allem das Mark (die weiße Substanz) des Gehirns, nicht aber die Hirnrinde (die graue Substanz) betrifft

¹² autoptische Untersuchung = Untersuchung von Gewebe verstorbener Patient(inn)en

¹³ CD8-Zellen = T-Suppressorzellen, Gegenspieler der T-Helferzellen

venwasser sowie Messungen des Verlaufs der JC-Antikörperkonzentration und der JC-Viruslast unter der HAART.

Abb. 1: Rasche Verschlechterung einer PML kurz nach Beginn einer HAART



Infektiöses IRIS durch Kryptokokken

Die Kryptokokkose wird durch den Pilz *Cryptococcus neoformans* hervorgerufen. In der Zeit vor HAART verursachte der Keim zumeist eine ausgeprägte Entzündung der Hirnhäute (Meningitis), die sich bei vielen Patient(inn)en nur schlecht mit Medikamenten gegen Pilze beherrschen ließ (siehe auch Arendt, „Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns, S. 77 ff. in diesem Band). Unter HAART kommt es bei vielen Patient(inn)en mit Kryptokokken-Infektion zu einer ungewohnt hohen entzündlichen Aktivität im Nervenwasser, und in der Kultur finden sich keine Kryptokokken mehr, obwohl alles für eine Verschlechterung der von ihnen ausgelösten Meningitis spricht. Wie allgemein bei infektiösem IRIS scheint dies vor allem bei Patient(inn)en mit einer guten Immunrestitution der Fall zu

sein, das heißt, bei raschem Anstieg der CD4-Zellzahl und raschem Abfall der HIV-Viruslast im Blut. Nach einer Studie von Jenny-Avital u. a. (2002) scheint es dabei außerdem zum Anschwellen und zur Entzündung von Lymphknoten (Lymphadenitis) zu kommen; auch hier ist unklar, ob z. B. die Gabe von Kortison zu einer Besserung führen kann, auch wenn dies in Einzelfällen beobachtet wurde.

Infektiöses IRIS durch atypische und typische Mykobakterien¹⁴

Symptome eines durch atypische Mykobakterien ausgelösten IRIS sind Fieber, Lymphknotenschwellungen, Lungenentzündungen und Hautveränderungen. Zudem scheint es zu „aseptischen“ Hirnhautentzündungen zu kommen, bei denen keine Keime im Nervenwasser nachweisbar sind. Bei den typischen Mykobakterien (also *Mycobacterium tuberculosis*) tritt neben den oben beschriebenen Symptomen manchmal auch eine lokalisierte Hirnentzündung hinzu (fokale Cerebritis). Zudem scheint eine Erhöhung des Kalziums im Blut typisch für das Vorliegen eines IRIS im Rahmen der Infektion mit Mykobakterien zu sein.

Infektiöses IRIS durch Herpesviren

Sowohl für die Infektion mit Zytomegalie-Virus (CMV) als auch mit Varizella-Zoster-Virus (VZV) und Herpes-simplex-Virus (HSV) wurde ein infektiöses IRIS beschrieben. Wie bei einer typischen CMV-Infektion scheint auch bei einem CMV-assoziierten IRIS das Auge das hauptsächlich betroffene Organ zu sein. Dabei kann es zu einer Entzündung der Netzhaut (Retinitis) wie auch der Aderhaut (Uveitis) oder der Horn- und Bindehaut (Keratokonjunktivitis) kommen. Anders als bei den übrigen infektiösen IRIS scheint eine lokale Therapie mit Kortison sehr effektiv zu sein. Wie bei der PML spielen auch hier die CD8-Zellen eine wesentliche Rolle. Letztendlich kann bei der CMV-Infektion und damit auch bei einem CMV-assoziierten IRIS das Gehirn im Sinne einer Gehirnentzündung mit betroffen sein.

Varicella-Zoster-Virus verursacht bei Kindern Windpocken. Bei Reaktivierung im Erwachsenenalter wird durch VZV die Gürtelrose ausgelöst – besonders bei Patient(inn)en mit nicht mehr funktionierendem Immunsystem (z. B. bei Krebs oder einer HIV-Infektion). Im schlimmsten Fall kann eine Reinfektion mit VZV oder eine Reaktivierung des Virus zu einer Hirnentzündung führen. Bei einer VZV-Infektion kann es auch zu einem IRIS kommen, wobei zumeist die Haut betroffen ist, aber nur selten das zentrale Nervensystem.

Das Herpes-simplex-Virus (HSV) ist vor allem durch den Lippenherpes bekannt. HSV Typ 1 ist jedoch auch die häufigste Ursache lebensbedrohlicher Hirnentzündungen. Ein HSV-assoziiertes IRIS betrifft vor allem Haut und Schleimhaut (z. B. als Mundschleimhautentzündung). In einzelnen Fällen wurde jedoch auch ein IRIS des zentralen Nervensystems infolge einer HSV-Infektion beobachtet.

Therapie des infektiösen IRIS

Völlig unklar ist derzeit, wie auf das Vorliegen eines infektiösen IRIS therapeutisch reagiert werden soll. Nach Einzelfallberichten und kleineren Fallsammlungen führt die Gabe von Kortison, das theoretisch die überschießende Immunantwort unterdrücken könnte, zu keiner Besserung. Aber es gibt Hinweise, dass man zumindest bei JC-Virus-assoziiertem IRIS durch Unterbrechung oder Modifizierung der HAART ein besseres Ergebnis erreichen kann. Eine allgemeine Therapieempfehlung lässt die derzeitige Studienlage jedoch nicht zu.

Sarkoidose-ähnliches Immunrekonstitutionssyndrom

Die Sarkoidose führt zu einer Entzündung der Lymphknoten, aber auch der Lunge und in seltenen Fällen des Gehirns. Dabei finden sich typischerweise Granulome, das sind knotige Ansammlungen weißer Blutkörperchen. Bei Nachweis einer Sarkoidose kommen Medikamente zum Einsatz, die eine Immunantwort unterdrücken, wie z. B. Kortison.

Bei einzelnen HIV-Patient(inn)en wurde nach Beginn einer HAART die Entwicklung von Granulomen in der Lunge festgestellt (z. B. Zandman-Goddard u. a. 2002). Da die Erkrankung einer Sarkoidose stark ähnelt, spricht man von einem „Sarkoidose-ähnlichen“ IRIS. Anscheinend können auch andere Organe wie etwa die Haut betroffen sein. Anders als bei einem infektiösen IRIS scheinen hier vorwiegend die CD4-Zellen eine Rolle zu spielen. Schwierig ist eine eindeutige Unterscheidung von einer Infektion mit Mykobakterien oder Kryptokokken und von einem infektiösen IRIS, das infolge einer Infektion mit diesen Erregern auftritt.

Bei einem Sarkoidose-ähnlichen IRIS scheint die Prognose weitaus besser zu sein als bei einem infektiösen IRIS. Manchmal ist jedoch die Gabe von Kortison erforderlich, insbesondere bei Beteiligung der Lunge.

Autoimmunologisches Immunrekonstitutionssyndrom

Hier kommt es bei bisher unbehandelten Patient(inn)en nach Beginn einer HAART entweder zu einer Verschlechterung einer bereits bestehenden Autoimmunerkrankung – wie z. B. eines Lupus erythematodes¹⁵ oder anderer Kollagenosen¹⁶ – oder zu einer Erstmanifestation einer solchen Erkrankung. Dabei scheint es auch autoimmune Erkrankungen des Nervensystems zu geben, die sich entweder in Form einer atypischen Multiplen Sklerose¹⁷ oder eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) darstellen. Das GBS betrifft die Nervenwurzeln und kann darüber zu einer

¹⁵ *Lupus erythematodes ist eine der häufigsten systemischen Autoimmunerkrankungen, bei denen es zu einer Entzündung von Haut, Gelenken, Nieren, Gefäßen und des Gehirns kommt.*

¹⁶ *Kollagenosen sind antikörpervermittelte Erkrankungen des Bindegewebes.*

¹⁷ *Die Multiple Sklerose (MS), bei der an unterschiedlichen Stellen im Gehirn Entzündungen auftreten, ist eine der häufigsten Erkrankungen des ZNS bei jungen Menschen.*

Lähmung aller Extremitäten, aber auch zu einer Atemlähmung führen. Ob es sich dabei dann um ein autoimmunologisches IRIS oder um eine HIV-assoziierte Erkrankung handelt, bleibt letztendlich unklar. Die Therapie ist davon unabhängig, da man in beiden Fällen in hoher Dosis menschliche Antikörper (Immunglobuline) verabreicht.

Zusammenfassung

Das IRIS ist ein Chamäleon unter den HIV-assoziierten Erkrankungen und stellt die behandelnden Ärztinnen und Ärzte immer wieder vor diagnostische wie auch therapeutische Probleme. Kenntnisse über diese Erkrankung sind aber immens wichtig, um eine unnötige oder falsche Behandlung zu vermeiden. Eine direkt gegen das IRIS gerichtete Therapie wurde bisher nicht systematisch untersucht, sodass gerade bei HIV-Patient(inn)en mit fehlender oder eingeschränkter Immunantwort bei bloßem Verdacht auf ein IRIS von einem breiten Kortison-Einsatz nur abgeraten werden kann.

Literatur

Cinque u. a. 2001

Cinque, P./Pierotti, C./Vigano, M. G./Bestetti, A./Fausti, C./Bertelli, D.: The good and evil in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. In: *J Neurovirol*, 7, 358–363

French u. a. 2004

French, M. A./Price, P./Stone, S. F.: Immune restoration disease after antiretroviral therapy. In: *AIDS*, 18, 1615–1627

Goebel 2005

Goebel, F. D.: Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) – another new disease entity following treatment initiation of HIV infection. In: *Infection*, 33, 43–45

Jenny-Avital u. a. 2002

Jenny-Avital, E. R./Abadi, M.: Immune reconstitution cryptococcosis after initiation of successful highly active antiretroviral therapy. In: *Clin Infect Dis*, 35, 128–133

Shelbourne u. a. 2005

Shelbourne, S. A./Visnegarwala, F./Darcourt, J./Graviss, E. D./Giordano, T. P./White Jr., A. C./Hamill, R. J.: Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. In: *AIDS*, 19, 399–406

Zandman-Goddard u. a. 2002

Zandman-Goddard, G./Peeva, E./Barland, P.: Combined autoimmune disease in a patient with AIDS. In: *Clin Rheumatol*, 21, 70–72

Drogenkonsum und HIV-Infektion

137

Thomas Poehlke

Drogenkonsum erfolgt aus unterschiedlichen Gründen. Neben der Bezugsgruppe und ihrem Konsumverhalten ist die persönlich angestrebte Gestimmtheit entscheidend dafür, welche Substanz jeweils konsumiert wird. So wird Heroin wegen seiner dämpfenden Wirkung genommen, der Kontakt mit der Außenwelt ist dabei gemindert. Alkohol wirkt antidepressiv, sedierend und enthemmend, Partydrogen wie Ecstasy erhöhen die Kontaktbereitschaft, intensivieren das Gefühlserleben und bauen sexuelle Hemmungen ab. Kokain und Amphetamine sowie ihre Abkömmlinge steigern den Antrieb und die Leistung und unterdrücken Müdigkeit (Oehmichen u. a. 1989).

Die verschiedenen Wirkmechanismen von Drogen beeinflussen dabei immer das zentrale Nervensystem (ZNS). Bei chronischem Drogengebrauch lassen sich im ZNS typische Beeinträchtigungen erkennen. So beruht eine Persönlichkeitsveränderung oftmals auf einer irreversiblen Schädigung morphologischer Strukturen. Andere Wirkmechanismen führen auf der Ebene der Neurotransmitter zu krankheitswertigen Veränderungen der Persönlichkeit, der Konzentration, Aufmerksamkeit und/oder Motorik. Unmittelbare Schäden entstehen aber vor allem

durch die Einwirkung der Drogen auf die Übertragung von Nervenimpulsen auf Muskel und Gewebe. Da die Drogendosis üblicherweise erhöht wird, um die anfängliche Wirkung zu erreichen, wird bei anhaltendem Konsum das vegetative Nervensystem von Herz, Blutgefäßen, Leber, Blase und Darm massiv geschädigt (Tretter 2000). Unerwünschte Wirkungen treten vor allem nach fehlerhafter Herstellung z. B. von Ecstasy-Pillen auf oder werden durch die in Drogen enthaltenen Streckmittel verursacht.

Möglich sind außerdem Wechselwirkungen zwischen Drogen und Arzneimitteln. Manche Medikamente führen dazu, dass die Drogenkonzentration im Körper ansteigt oder der Abbau von Drogen in der Leber verlangsamt wird, was lebensgefährliche Überdosierungen zur Folge haben kann. Andererseits kann der Drogen- oder Methadonspiegel im Blut durch Medikamente auch stark gesenkt werden, sodass Entzugserscheinungen auftreten. Nicht zuletzt kann es durch Drogen zu einer Über- oder Unterdosierung von Medikamenten kommen und damit entweder zu starken Nebenwirkungen oder – wie etwa im Falle einer antiretroviralen Therapie – zu Resistenzentwicklung und Therapieversagen.

Experten gehen davon aus, dass unter den Party- und Biodrogenkonsumenten HIV-Positive die am stärksten durch Medikamente belastete Gruppe darstellen (Gözl 2007). Bei einer HIV-Kombinationstherapie und oftmals zusätzlich verordneten Medikamenten bergen psychoaktive Substanzen noch höhere Risiken, als mit ihrem Konsum ohnehin schon verbunden sind. Vielfältige Wechselwirkungen werden beobachtet. So werden z. B. die Spiegel von Zigaretten und Fortovase durch Alkoholkonsum erhöht, während diese Medikamente ihrerseits zu erhöhten Konzentrationen von Ecstasy, Amphetaminen, Ketamin oder auch Benzodiazepinen führen. Sustiva, Viramune und Viracept senken die Spiegel von Opiaten und Ketamin, und Cannabis erhöht die Spiegel von Ecstasy, Amphetaminen und Benzodiazepinen.

In der (ärztlichen) Beratung ist es daher wichtig, die Wirkungen von Drogen, die möglichen Wechselwirkungen zwischen Drogen, HIV-Medikamenten und anderen Arzneimitteln, die damit verbundenen Gefahren sowie die Möglichkeiten der Risikominderung beim Drogengebrauch zum Thema zu machen. Dies gilt insbesondere bei Menschen mit Drogen-Mischkonsum.

Dieser Beitrag gibt zunächst eine Übersicht über die wichtigsten Substanzen und die mit ihrem Konsum verbundenen Wirkungen und Risiken und nennt anschließend einige Grundregeln der Risikominderung beim Drogengebrauch – eingedenk der Tatsache, dass Anspruch („Abstinenz“) und Wirklichkeit auch beim Thema Drogen weit auseinanderklaffen. Dies ist nicht im Sinne einer Aufforderung zum Drogenkonsum zu verstehen: Vielmehr geht es hier um Wissen, das im klinischen Alltag notwendig ist, um Menschen in Drogennotfällen helfen zu können.

Die Substanzen im Einzelnen

Cannabis

Cannabis – oder Haschisch, Marihuana – werden die aus Hanf hergestellten Rauschmittel genannt. Die Wirkstoffe von Cannabis heißen *Cannabinoid*e. Der Hauptträger der psychotropen Wirkung ist das Tetrahydrocannabinol (THC). Hinzu kommen noch etwa 30 weitere Cannabinoide, die nicht auf die Psyche wirken. Der Wirkstoffgehalt schwankt je nach Pflanze zwischen 3 und 35 %.

Wirkungen und Risiken

Die maximale THC-Menge im Blut ist in zehn bis 30 Minuten nach dem Konsum erreicht; die Wirkung hält meist bis zu drei, in Einzelfällen aber auch bis zu zwölf Stunden an.

Die Wirksubstanz sammelt sich in Lunge, Leber und Milz sowie im Fettgewebe an, von wo aus sie nur langsam wieder abgegeben wird. Akute Wirkungen sind vor allem gehobene Stimmung, Heiterkeit, Euphorie, verminderter Antrieb, Apathie, bruchstückhaftes Denken, verminderte Merkfähigkeit und Ideenflüchtigkeit. Bei Dauerkonsum kann es zu herabgesetzter Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit sowie zu krankhaften Wahrnehmungsstörungen kommen. Körperliche Wirkungen sind erhöhte Herzfrequenz, Bluthochdruck, gesteigerter Hunger und Appetit, Durst, Schläfrigkeit, kalte Achseln, Kopfschmerz, Übelkeit und Brechreiz. Bei an Cannabis gewöhnten Menschen treten diese Wirkungen nicht mehr auf.

Atypische Rauschverläufe sind möglich bei Konsum in nicht vertrauten Settings, bei nicht einschätzbarer Dosis und anderen Unwägbarkeiten. Bereits vorhandene depressive Verstimmungen oder Störungen oder eine situativ bedingte Niedergeschlagenheit können sich verstärken. Von Cannabis ausgelöste psychotische Episoden sind von Schizophrenie nur schwer zu unterscheiden.

Chronisches Rauchen von Cannabis kann zu Lungenschäden führen (der Teergehalt von Cannabis ist höher als der von Zigarettentabak) – andere Organschäden lassen sich aber nicht nachweisen. Eine Überdosierung (Intoxikation) zeigt sich akut in beschleunigtem Herzrhythmus, geröteten Augen, Hungergefühl, Hypothermie, Schmerzen oder verminderter Schmerzwahrnehmung, Koordinationsstörungen, Atemdepression und Schock (Täschner 2002).

Ob chronischer Konsum mit einer Abhängigkeit gleichzusetzen ist, wird immer wieder diskutiert. Vermutet wird, dass man lediglich psychisch abhängig werden kann, nicht aber körperlich, da nur eine geringe Tendenz zur Dosissteigerung und zur Entwicklung einer Toleranz gegenüber den Hauptwirkungen der Droge besteht.

Amphetamine

Substanzen mit anregender oder „amphetaminerger“ Wirkung sind bereits seit mehreren tausend Jahren bekannt, z. B. Ephedrin, das als „Ma Huang“ zum chinesischen Arzneimittelschatz gehört.

Die synthetische Herstellung von Amphetamin gelang 1887, und 1930 wurde die Substanz erstmals als Medikament gegen Schnupfen auf den Markt gebracht. Da beobachtet wurde, dass das Mittel stimulierend wirkt, synthetisierte man vier Jahre später das noch stärker und länger wirkende Methamphetamin, das als *Methedrine* gegen Leistungsschwäche und bei Lungenerkrankungen zum Einsatz kam. Im weiteren Verlauf wurde das Mittel gegen zahlreiche Erkrankungen eingesetzt, z. B. als Abmagerungsmittel, zur Unterstützung des Kreislaufs oder gegen Müdigkeit; therapeutisch bewähren konnte es sich jedoch nicht. Während des 2. Weltkriegs wurden Amphetamine dann in großer Menge hergestellt, um sie wegen ihrer stimulierenden und schlafverhindernden Wirkung an Soldaten auszugeben – was auch heute noch geschieht.

Ärztlich verschreibbar sind Amphetamine heute z. B. gegen das Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom (ADS) bei Kindern, gegen abnorm starken Schlafdrang (Narkolepsie) und extreme Schläfrigkeit (Hypersomnie). Ein breiter Einsatz von Amphetaminen verbietet sich jedoch, weil sie süchtig machen und Psychosen auslösen können. Ihre medizinische Anwendung wurde weltweit eingeschränkt, was sich aber nicht auf den Schwarzmarkt ausgewirkt hat. Weit verbreitet sind dort vor allem illegal hergestellte Amphetamine unter Namen wie *Speed*, *Whizz*, *Ice*, *Myth*, *Shabu* oder *Yaba*. Als Rauschmittel werden sie entweder geschluckt, geschnupft oder – in Wasser gelöst – intravenös injiziert. Rauchen kann man sie nicht, weil Amphetaminsulfat (anders als das Hydrochloridsalz von Methamphetamin) nicht flüchtig genug ist.

Wirkungen und Risiken

Die anregende Wirkung von Amphetaminen beruht darauf, dass sie das vegetative Nervensystem stimulieren. Dadurch steigen Blutdruck und Herzfrequenz an, die Atemwege erweitern sich, die allgemeine Leistungsfähigkeit steigt. Etwa 30 Minuten nach der Einnahme erhöhen sich Zuversicht und Geselligkeit, die Energie nimmt zu, Müdigkeit und Appetit werden unterdrückt. Durch den Schlafmangel kommt es allerdings zu Reizbarkeit, gefolgt von Unruhe, Ängstlichkeit und depressiver Stimmung. Bei chronischem Gebrauch stellen sich optische und akustische Halluzinationen sowie paranoide Psychosen mit Beziehungswahn, Verfolgungswahn und Aggressivität ein. Im weiteren Verlauf treten Gewichtsverlust, Bluthochdruck, Nierenschädigungen, Neuropathien, Lungenödeme und allgemeine Zeichen der Abhängigkeit hinzu. Bei abruptem Absetzen entstehen Entzugssymptome wie apathisch-depressive Verstimmung und Schlafstörungen, und es be-

steht erhöhte Suizidgefahr. Beim kombinierten Konsum von Amphetaminen und Alkohol steigt das Risiko für Leberschädigungen (Poehlke u. a. 2000 [Hg.]).

Aufgrund ihrer guten Fettlöslichkeit werden Amphetamine nahezu vollständig aus dem Dünndarm resorbiert. Da es zu Toleranzbildung kommt und deshalb immer größere Substanzmengen erforderlich werden, um die ehemals erlebte Wirkung zu erzielen, kann die Tagesdosis ein Hundertfaches der Ausgangsdosis erreichen. Einzeldosen liegen meistens zwischen 3 und 9 mg, aber an Amphetamine Gewöhnte nehmen die zehnfache Menge, sodass es pro Tag zur Einnahme von bis zu 2000 mg und mehr kommen kann. Bei Erwachsenen liegt die tödliche Dosis bei 10 bis 20 mg/kg Körpergewicht (an Amphetamine Gewöhnte) bzw. bei 5 mg/kg (nicht daran Gewöhnte).

Bei hohen Dosierungen ist die Atemfrequenz erhöht, und es kann zu Herzarrhythmien kommen. Zeichen einer akuten Vergiftung sind vor allem erweiterte Pupillen, Herzrasen und Bluthochdruck, wobei die Gefahr einer Hirnblutung besteht. Nach US-amerikanischen Studien wurde jeder siebte Schlaganfall bei 18- bis 44-jährigen durch den Konsum von Amphetaminen oder Kokain ausgelöst.

Poppers

Als „Poppers“ werden flüchtige Substanzen wie Amyl-, Butyl- oder Isobutylnitrit bezeichnet, die immer Zusatz- und Aromastoffe enthalten. Sie werden als Flüssigkeit aus der Flasche oder von einem Tuch inhaliert – Trinken führt zu lebensgefährlichen Komplikationen. Ursprünglich verwendete man die Substanzen zur Behandlung der Angina pectoris oder in der Geburtshilfe.

Wirkungen und Risiken

Der Rausch setzt unmittelbar nach der Inhalation ein und dauert bis zu zehn Minuten. Er geht einher mit Wärmegefühl, Erröten des Gesichts und des Oberkörpers, Abbau von Hemmungen, erhöhtem Berührungsempfinden, gesteigerter Lust beim Sex und Entspannung der Muskulatur. Der Blutdruck wird durch massive Erweiterung der Gefäße gesenkt, es kommt zu Hustenreiz, Herzrasen und Hitzegefühl. Häufiger Konsum kann zu Verätzungen der Nasenschleimhäute, zu Herzrhythmusstörungen, Impotenz und psychischer Abhängigkeit führen. Gefährliche Wechselwirkungen wie Bewusstlosigkeit und Atemstillstand können sich bei gleichzeitigem Konsum von Amphetaminen oder Kokain, Alkohol, Opiaten und anderen zentral wirksamen Substanzen einstellen. Sildenafil (Viagra) in Verbindung mit Poppers kann zu starkem Blutdruckabfall bis hin zu tödlichem Herzkreislauf-Versagen führen.

Ecstasy

Die Partydroge Ecstasy ist ein Amphetamin-Derivat und enthält den Wirkstoff MDMA (Methylen-Dioxy-Meth-Amphetamin). MDMA wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts von der Firma E. Merck in Darmstadt synthetisch hergestellt; die Basis bestand aus Abkömmlingen des in einigen Gewürzpflanzen (z. B. Muskatnuss oder Sassafras) enthaltenen Wirkstoffs Myristicin. Das Produkt sollte vermutlich als Appetitzügler vertrieben werden, kam aber wegen „unerwünschter Wirkungen“ nie in die ärztliche Praxis. Anfang der 1970er Jahre fand man MDMA erstmals in Straßendrogen. Zwanzig Jahre später wurde der Stoff bei jüngeren Menschen insbesondere in der Technoszene ein Renner und vor allem bei großen Party-Veranstaltungen, den „Raves“, konsumiert. Mittlerweile wird Ecstasy auch in anderen Zusammenhängen genommen.

Wirkungen und Risiken

Ecstasy wirkt als Serotoninagonist, das heißt, der Wirkstoff verstärkt die Freisetzung des Neurotransmitters¹ Serotonin, was zu erhöhter Reizübertragung zwischen den Nervenzellen des Gehirns führt. Nach der Einnahme von Ecstasy kommt es zu einer Steigerung der Atemfrequenz und Erweiterung der Bronchien, zu motorischer Unruhe und allgemein erhöhtem Sauerstoffbedarf. Die Intensität des Sehens und Hörens nimmt ab und die Berührungsempfindlichkeit nimmt zu, während die Schmerzempfindlichkeit sinkt. Des Weiteren können sich Appetitlosigkeit, Augenzittern und Kieferspannungen einstellen. Als angenehm wird das Gefühl innerer Ruhe und Entspannung beschrieben; dabei klingen Ängste ab, und Erinnerungs- und Wahrnehmungshemmungen sinken. An MDMA gewöhnt sich der Körper rasch: Bei wiederholter Einnahme in kürzeren Abständen muss die Dosis erheblich gesteigert werden, um die volle Wirkung zu erreichen.

Typisch nach „Marathon-Konsum“ und stundenlangem Tanzen ist der sog. XTC-Kater. Er geht einher mit depressiver Verstimmung, einem Gefühl der Resignation, mit Antriebsschwäche und ausgeprägter Passivität, mitunter auch mit Reizbarkeit – Symptome, die sowohl auf die Drogenwirkung als auch auf starke Entkräftung zurückzuführen sind. Normalerweise bilden sich diese Symptome innerhalb eines Tages zurück.

Bei rasch aufeinanderfolgender Einnahme („stacking“) kommt es zu einem kumulativen Effekt mit Erscheinungen einer Überdosierung. Besonders gefährdet sind dabei Menschen mit körperlichen oder psychischen Erkrankungen, wobei vor allem auf die Gefahr einer starken Blutdrucksteigerung mit Herzstillstand hinzuweisen ist. Weil Ecstasy das vegetative Nervensystem „ankurbelt“, kann es bei bereits bestehendem Bluthochdruck, bei Schilddrüsenüberfunktion, Diabetes, Unterzuckerung, grünem Star, Epilepsie oder nach einem Schlaganfall zu extremen

¹ Neurotransmitter sind körpereigene Stoffe, die Informationen von einer Nervenzelle zur anderen weitergeben.

Wirkungen der Droge kommen. Zu Wirkungssteigerung und Zeichen einer Überdosierung kommt es ebenso, wenn Ecstasy zusammen mit Amphetaminen, Methamphetaminen oder Stimulanzien wie Koffein und Kokain eingenommen wird. Eine gefährliche Mischung ergibt MDMA außerdem in Verbindung mit blutdrucksenkenden Medikamenten (MAO-Hemmer oder Betablocker), mit Alkohol, trizyklischen Antidepressiva, Halluzinogenen und Cannabis.

Als psychiatrische Komplikationen nach hohen Dosen oder infolge persönlicher Veranlagung können paranoide Ideen, Erscheinungen einer Depersonalisation², Panikattacken oder Depressionen auftreten (Weigle/Rippchen 1992).

GHB

Obwohl oft unter dem Namen „Liquid Ecstasy“ gehandelt, hat die Substanz nichts mit dem Amphetaminabkömmling Ecstasy (siehe oben) zu tun. GHB ist eine körpereigene chemische Substanz und eng verwandt mit der Gamma-Aminobuttersäure, einem Botenstoff im Gehirn. Entdeckt wurde sie in den 1960er Jahren und in der Folge für medizinische Zwecke synthetisch hergestellt. Wegen unerwünschter Nebenwirkungen verlor GHB jedoch bald seine Bedeutung als Schlaf- und Narkosemittel. Anfang der 1990er Jahre verbreitete sich GHB rasch in der Technoszene, zunächst vor allem in den USA. Konsumiert wird der Stoff als Lösung (Tropfen), Pulver, Tablette oder Kapsel. Die Wirkdauer beträgt etwa eine Stunde, unangenehme Wirkungen können jedoch bis zu 30 Stunden anhalten.

Wirkungen und Risiken

Zunächst kommt es zu rauschhaftem Erleben mit Euphorisierung, danach folgt – ähnlich wie bei Alkohol – Müdigkeit. Während des Rauschs sind Sinneseindrücke verstärkt und die sexuelle Leistungskraft ist erhöht, weshalb GHB auch als Aphrodisiakum angeboten wird. Höhere Dosen bewirken Kopfschmerzen, motorische Beeinträchtigungen, Übelkeit und Erbrechen. Der Blutdruck wird gesenkt, und der Herzschlag verlangsamt sich. Bei Mischkonsum mit Alkohol kann eine lebensbedrohliche Atemdepression auftreten. Bei sehr hohen Dosierungen sind Herzrhythmusstörungen, Bewusstlosigkeit, Gedächtnisstörungen und epileptische Anfälle möglich. Vermutet wird, dass fortgesetzter Konsum physisch abhängig macht, da teils starke Entzugssymptome mit Schwitzen, Herzrasen und starker Unruhe beobachtet werden (Iten u. a. 2000).

Psychoaktive Pilze

In Pilzen verschiedener Gattungen – unter anderem Psilocybe (Kahlkopf) – findet sich die halluzinogen wirkende Substanz Psilocybin. Diese „Magic Mushrooms“ sind weltweit verbreitet, vor allem aber in Mittelamerika. Psilocybin wird im Kör-

² Unter Depersonalisation (*Persönlichkeitsauflösung*) versteht man eine psychische Störung, bei der die Betroffenen sich selbst und/oder ihre Umwelt als verändert, fremd, leblos, fern oder unwirklich erleben.

per rasch zu Psilocin umgewandelt und passiert so die Blut-Hirn-Schranke. Innerhalb von 24 Stunden wird der größte Teil im Urin ausgeschieden, 10 bis 20 % aber erst im Laufe einer Woche. Die chemische Struktur von Psilocin ähnelt derjenigen des Neurotransmitters Serotonin und deaktiviert die Schutzfunktion des Gehirns vor Reizüberflutung. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt.

Wirkungen und Risiken

Der Rausch zeigt sich nach etwa einer Stunde mit verstärkten Sinneswahrnehmungen und erreicht dann in zwei bis drei Stunden seinen Höhepunkt: Man wird schläfrig und fällt in eine Art Dämmerzustand, bei hoher Dosis auch in Schlaf oder in einen Zustand der Erregung. Möglich sind ebenso eine veränderte Wahrnehmung der Umwelt und der eigenen Persönlichkeit, Verlust des Raum-Zeit-Gefühls, halluzinatorische und wahnhafte Erlebnisse, Verlust der Ich-Kontrolle, Angstattacken und Panikreaktionen, depressive Verstimmungen, Selbsttötungsimpulse sowie Horrortrips und Flashbacks³. Insbesondere Menschen mit psychischen Störungen oder latenten Psychosen neigen zu Horrorerlebnissen. Körperlich kann es zu Pupillenerweiterung, Beschleunigung der Herzfrequenz, zu Schwindel, Brechreiz und Magen-Darm-Koliken, zu Erhöhung des Blutdrucks und der Körpertemperatur, zu Reflexsteigerung und Krampfanfällen kommen.

Die Psilocybinwirkung dauert vier bis sechs Stunden, in Ausnahmefällen zwischen zehn bis 15 Stunden an. Eine körperliche Abhängigkeit ist nicht bekannt (Täschner 2002).

LSD

LSD ist die Abkürzung für Lysergsäure-Diäthylamid, das aus einem Pilz, dem Mutterkorn, in illegalen Drogenlaboren hergestellt wird. Dieser Pilz befällt Getreide und enthält Wirkstoffe, die sich alle von einem gemeinsamen chemischen Baustein, der Lysergsäure, ableiten. LSD wird in der Regel geschluckt, kann aber auch injiziert werden – ein „Trip“ enthält etwa 20 bis 100 Mikrogramm Wirkstoff.

LSD ähnelt dem Serotonin, weshalb vermutet wird, dass die Substanz die Serotonin-Rezeptoren bestimmter Nervenzellen des Gehirns aktiviert. Außerdem ist nachgewiesen, dass sie die Enzyme bei der Bildung und dem Abbau der Neurotransmitter-Substanzen beeinflussen.

Wirkungen und Risiken

LSD gilt als das wirksamste Halluzinogen. Nach oraler Aufnahme setzt die Wirkung nach 20 bis 60 Minuten ein und hält eine bis acht Stunden an. Die psychischen Symptome hängen von der Grundstimmung und vom Setting ab. Optische Sinnestäuschungen stehen dabei im Vordergrund: Farben, Formen und Perspekti-

³ Bei einem Flashback steht die betroffene Person nicht unter Drogeneinfluss, sondern fühlt sich in diesen Zustand zurückversetzt; man spricht daher auch von einem „Echorausch“.

ven verändern sich, Geräusche werden deutlich stärker empfunden als sonst. Die Zeit wird als verlangsamt oder beschleunigt, die eigene Persönlichkeit als verändert wahrgenommen.

Bei akuter Intoxikation durch Überdosierung kommt es zu Pupillenerweiterung, Steigerung der Herzfrequenz, Bluthochdruck und Erhöhung der Körpertemperatur, Kältegefühl, Zittern, Erbrechen, Schwindelanfällen, Gefäßkrämpfen und Erhöhung des Blutzuckerspiegels, schließlich zu Blutdruckabfall und Atemlähmung. Die Betroffenen erleben „Horrortrips“, die meist mit Panik, Todesangst und Wahnvorstellungen einhergehen oder auch psychotische Zustände auslösen. Möglich sind außerdem extreme Fehlhandlungen mit schwerwiegenden, sogar tödlichen Folgen (z. B. Sprung aus großen Höhen, Selbstverstümmelung).

Häufiger Konsum kann zu stark eingeschränktem Erinnerungsvermögen und zu Flashbacks führen.

Ketamin

Ketamin(-hydrochlorid) ist ein schmerzstillendes Mittel und Narkotikum, das in der Human- und Tiermedizin eingesetzt wird. Reines Ketamin ist ein weißes, geruchloses kristallines Pulver, das man in der Medizin als wässrige Lösung injiziert. Als Droge unter Bezeichnungen wie *K*, *Keta*, *Ket*, *Special K*, *Kate* oder *Vitamin K* wird Ketamin geschnupft, geschluckt oder in den Muskel gespritzt, wobei die Dosis zwischen 50 bis 400 mg schwankt.

Chemisch ist Ketamin mit Phencyclidin (PCP, in der Partyszene auch „Angel Dust“ genannt) und dem Opioid Pethidin verwandt. Verantwortlich für die narkotische und schmerzstillende Wirkung ist das S-Ketamin, die R-Form erzeugt Nebenwirkungen wie Desorientiertheit, Agitation und Schmerzen.

Wirkungen und Risiken

Kurz nach der Einnahme von Ketamin verringert sich das Schmerzempfinden, die Umwelt beginnt sich aufzulösen. Die Wahrnehmungs-, Kommunikations- und Handlungsfähigkeit sind herabgesetzt, man fühlt sich schwerelos oder wie vom eigenen Körper losgelöst und kann sich kaum noch bewegen. Die Wirkung hält 30 Minuten bis drei Stunden an.

Bei hoher Dosierung sind „verwaschene“ Sprache, Schwächegefühl, Schwindel und Ohnmacht, erhöhter Puls und Blutdruck sowie Herzrhythmusstörungen möglich. Lähmungserscheinungen, epileptische Anfälle und Muskelsteifigkeit können die Angst der Betroffenen zusätzlich verstärken: Unter Ketamin kommt es häufig zu Horrortrips mit alpträumartigen Szenen, Nahtod-Erfahrungen und Tunnel-Visionen mit Gedächtnisverlust.

Ketamin kann psychisch abhängig machen; der chronische Gebrauch löst Depressionen und Ängste aus. Ketamin steht außerdem in dem Verdacht, Funktions-

störungen des Gedächtnisses, des Lernens und der Wahrnehmung auszulösen. Trotzdem wird die Substanz in der Partyszene weiterhin genommen, nachdem sie sich bereits während des Vietnamkriegs bei amerikanischen Soldaten großer Beliebtheit erfreute. Hinzu kommt, dass Ketamin häufig zusammen mit anderen Drogen, Alkohol oder Benzodiazepinen konsumiert wird. Durch Mischintoxikation, z. B. Ketamin plus Alkohol, kann es zur Atemlähmung kommen, und die Kombination Ketamin plus Kokain erhöht den Blutdruck, steigert die Herzfrequenz und führt zu Kurzatmigkeit. Ein weiteres Risiko einer Überdosierung ist das Austrocknen der Augen, da narkotisierte Konsument(inn)en häufig mit offenen Augen einschlafen.

Kokain

Kokain ist der Extrakt aus den Blättern des in Peru, Bolivien und Kolumbien sowie in weiten Teilen Asiens und Südostasiens angebaute Kokastrauchs. Das Koblatt enthält unter anderem 15 Alkaloide (Wirksubstanzen), wovon das Kokain mit 80 % den Hauptanteil ausmacht; ein Blatt enthält 0,5 bis 1 % Kokain. Das über mehrere Verarbeitungsstufen gewonnene Kokainhydrochlorid ist ein farb- und geruchloses kristallines Pulver, das schließlich mit anderen Substanzen – z. B. Milchpulver oder Zucker – zu Handelskokain verschnitten wird. Kokain wird meist gespritzt, geschnupft oder als Crack⁴ geraucht, seltener geschluckt, als Zäpfchen genommen oder als kokainhaltige Salbe auf die Geschlechtssteile aufgetragen. In den letzten Jahren hat außerdem der intravenöse Konsum zugenommen.

146

Wirkung und Risiken

Die stimulierende Wirkung kommt dadurch zustande, dass Kokain im zentralen Nervensystem (ZNS) die vermehrte Ausschüttung der Botenstoffe Dopamin und Noradrenalin bewirkt und zugleich deren Speicherung in den Nervenendigungen blockiert. Das führt zu verstärkter Wachheit, Euphorie und dem Gefühl von psychischer und physischer Stärke. Gleichzeitig senkt Kokain die Krampfschwelle des ZNS, was epileptische Anfälle auslösen kann.

Ist Kokain im Gehirn angelangt, kommt es zunächst zu einer euphorischen Phase, die etwa 20 bis 30 Minuten andauert. Danach machen sich Antriebs- und Leistungssteigerung und gesteigerte sexuelle Lust bemerkbar. Nach Abklingen dieser Phase (nach ein bis zwei Stunden) kann es schließlich zu depressiver Verstimmung, Angst, Niedergeschlagenheit, Selbstvorwürfen und Suizidgedanken kommen. Hoch dosiertes Kokain kann Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Fieber, Zittern und Krämpfe sowie akustische und optische Halluzinationen hervorrufen.

Chronischer Konsum macht psychisch und vor allem physisch abhängig. Es entwickelt sich eine Toleranz gegenüber der Drogenwirkung und die Tendenz

⁴ Crack, auch Base oder Freebase genannt, ist die durch Verkochen mit einer alkalischen Substanz rauchbar gemachte Variante des Kokains.

zur Dosiserhöhung. Psychische Symptome sind vor allem Antriebsstörungen und Minderung der Konzentrationsfähigkeit (Freye 1997). Zu den körperlichen Anzeichen gehören Veränderungen der Nasenschleimhaut, Leberschäden, Krampfanfälle und Entkräftung. Möglich sind ebenso Herz-Rhythmus-Störungen und innere Blutungen. Zeichen einer akuten Intoxikation durch Überdosierung sind gesteigerte Herzfrequenz, erweiterte Pupillen, Blässe, erhöhte Körpertemperatur und verstärkte Darmtätigkeit, Lähmung der sensiblen und motorischen Nerven, Koordinationsstörungen, epileptische Anfälle, Bluthochdruck und Atemlähmung – die Symptome können schließlich zu einem anaphylaktischen⁵ Schock führen.

In der Entzugssituation kommt es zum Delirium mit Angst, Schlaflosigkeit, gesteigerter Herzfrequenz, Atemnot, Apathie und Gewichtsabnahme (Stöver/Prinzleve 2004 [Hg.]).

Heroin

Heroin ist ein aus Morphin⁶ gewonnenes halbsynthetisches Produkt (Opioid). Auf dem Schwarzmarkt wird es als weißes, cremefarbenes, graues oder bräunliches Pulver angeboten, das meist Streckmittel wie etwa Milchzucker, Ascorbinsäure, Mehl oder Talkum enthält und teilweise mit Acetylsalicylsäure, Koffein, Strychnin, Barbituraten oder Chinin verschnitten ist. Der Reinheitsgrad kann zwischen 3 und 90 % schwanken. Heroin kann geschluckt, geschnupft, geraucht oder inhaliert, als Zäpfchen genommen oder gespritzt werden.

Der maximale Wirkstoffspiegel im Blut wird ein bis zwei Stunden nach dem Konsum erreicht. Die Wirkung hängt von der Dosierung und der Einnahmeart ab und hält etwa zwei bis vier Stunden an. Im Allgemeinen wirkt Heroin beruhigend, schmerzlindernd, einschläfernd, angstlindernd und hustenstillend. Überdosierungen führen zu eingeschränkter Leistungsfähigkeit, Euphorie, Sedierung und Schmerzunempfindlichkeit, verengten Pupillen, Senkung der Herzfrequenz, verlangsamer Atmung, Blaufärbung der Haut- und Schleimhäute, Atemlähmung und Krämpfen. Möglich sind außerdem Übelkeit, Erbrechen, Wassereinlagerung, Lungenödeme, Hirnödeme, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, motorische und psychische Unruhe sowie Desorientiertheit. Die Trias Bewusstseinsstörung, Pupillenverengung und Atemdepression legt den dringenden Verdacht auf eine Opioidvergiftung nahe. Dabei drohen Herz-Kreislauf-Versagen oder – nach Überleben einer schweren Vergiftung – eine Gehirnschädigung durch Sauerstoffmangel, Kreislauf- und Atmungsstörungen sowie Halbseitenlähmungen.

Bei an Heroin und Morphin gewöhnten Konsument(inn)en lösen Einzelgaben Euphorie und vereinzelt das Gefühl höherer geistiger Leistungsfähigkeit aus. Nicht daran Gewöhnte berichten dagegen von einer Verminderung dieser Fähig-

⁵ *anaphylaktischer Schock = eine schwere, lebensbedrohende Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion)*

⁶ *Morphin ist ein Extrakt aus Rohopium, dem getrockneten Milchsaft des Schlafmohns.*

keit, von depressiver Verstimmung und Sedierung. Möglich sind ebenso Passivität und verringerte Aggressionsneigung.

Bei Nachlassen der Heroinwirkung schlägt die Stimmung in einen affektlabilen, gereizten, überempfindlichen und unruhigen Zustand um. Emotionale Störungen sind die wesentliche psychische Folge des Heroinkonsums. Etwa 24 Stunden nach der letzten Injektion entsteht ein Entzugssyndrom, das sich durch Vorboten wie z. B. Verlangen nach Drogen, Unruhe, leichtes Zittern und Schwitzen ankündigt. Das Syndrom entsteht wahrscheinlich durch überschießende Reaktionen der vorher durch die Droge gedämpften Gehirnzentren (Köhler 2000).

Beim Entzug kommt es zu Blutdruckabfall und verlangsamter Herzfrequenz, zu quälenden Schlafstörungen, ständiger Müdigkeit, Gewichtsverlust bis zu extremer Abmagerung, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Impotenz, Frösteln, Zittern, Gangunsicherheit, undeutlicher Sprache und trockener, fahl-grauer oder gelblicher Haut.

Erhöhte Risikobereitschaft

Ein sporadischer oder auch länger anhaltender Drogenkonsum ist ebenso Teil des Lebensstils vieler HIV-Infizierter, wie dies überhaupt bei der Generation X oder Generation@ der Fall ist (Gölz 2007). Trotz erheblicher Präventionsbemühungen ist vor allem in der Partydrogenszene der Konsum verschiedenster Substanzen weit verbreitet. Durch ihre Wirkungen kann sich unter anderem das Risiko einer HIV-Übertragung beim Sex erhöhen. Das aber wird häufig verdrängt, vermutlich auch deshalb, weil die Infektion heute behandelbar ist und daher weniger bedrohlich scheint, als dies früher der Fall war. Außerdem sind die Bedenken geringer, solange nicht intravenös konsumiert wird: Was nicht auf dem Blutweg in den Körper gelangt, gilt offenbar als weniger gefährlich und kaum suchterzeugend. Die Konsumform ist aber lediglich ein Teil des Problems – schließlich ist es die Substanz, die psychisch oder physisch abhängig machen kann.

Auch materielle und psychosoziale Probleme können zu (verstärktem) Substanzkonsum führen. So zeigen sich psychische Belastungen in einem hohen Anteil depressiver Störungen; es ist davon auszugehen, dass sie bei bis zu 75 % der HIV-Infizierten eine Rolle spielen (Gölz 2007). Zur Selbststimulierung werden dann vornehmlich antriebssteigernde und allgemein aktivierende Substanzen konsumiert; schätzungsweise 10 % aller HIV-Infizierten davon abhängig. Etwa 40 % der depressiv Erkrankten konsumieren regelmäßig Alkohol und 30 % der 30- bis 40-jährigen homosexuellen HIV-Positiven regelmäßig Partydrogen. Damit einher gehen ein verändertes Sexualverhalten und eine erhöhte Risikobereitschaft beim Sex (Kraus und Augustin 2000).

Sexualverhalten bei Drogenkonsum

Die Einnahme von Drogen dient oft zur Steigerung des sexuellen Erlebens und der Lust, um Hemmungen abzubauen, die Kontrolle abzugeben, sich besser fallen lassen zu können oder schmerzempfindlich zu werden. Das kann allerdings auch dazu führen, dass die Safer-Sex-Regeln außer Acht gelassen werden. So ist die nach dem Konsum von Alkohol eintretende Enthemmung und Selbstüberschätzung der häufigste Grund für ungeschützten Geschlechtsverkehr. Die gleiche Wirkung hat GHB; die Substanz wird unter anderem auch als „K.O.-Tropfen“ angewandt, um andere sexuell gefügig zu machen. Poppers wiederum wirken schmerzhemmend, aphrodisierend und euphorisierend und erhöhen so die Gefahr, dass es beim Sex zu Verletzungen kommt. Riskant sind ebenso Ketamin und Kokain, weil sie aufputschen und dadurch aggressives Verhalten und die Ausdauer steigern. Hinzu kommen körperliche Wirkungen, die riskant werden können. So können z. B. unter dem Einfluss von Ecstasy, Amphetaminen, LSD und Kokain die Schleimhäute austrocknen, wodurch sich die Verletzungs- und Infektionsgefahr beim Sex erhöht – Schutz vor Rissen und Blutungen und vor Infektionen bieten Kondome und Gleitmittel.

Um Risiken beim Sex so weit wie möglich zu reduzieren, ist es daher wichtig, die psychischen und physischen Wirkungen der jeweiligen Drogen zu kennen und den Empfehlungen zur Risikominderung zu folgen (siehe unter „Risikomindernde Strategien“). Nach ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr mit erhöhtem HIV-Risiko (HIV-positiver Partner mit nachgewiesener hoher oder nicht bekannter Viruslast) kann eine Postexpositionsprophylaxe (HIV-PEP) sinnvoll sein: Diese meist vierwöchige Behandlung mit HIV-Medikamenten sollte am besten innerhalb von zwei Stunden, möglichst innerhalb von 24 Stunden begonnen werden; ob eine HIV-Infektion verhindert werden kann, ist allerdings nicht sicher.

Risikomindernde Strategien

Psychotrope Substanzen können, da sie das Verhalten beeinflussen und die Urteilsfähigkeit einschränken, die Gesundheit gefährden. So sollte man z. B. folgende Regeln beachten:

- » Drogen meiden, die mit antiretroviralen Medikamenten interagieren.
- » Bei bestehenden depressiven Störungen und Ängsten keine Halluzinogene oder Alkohol konsumieren (Heudtlass/Stöver 2005 [Hg.]).
- » Amphetamine nie zusammen mit Alkohol einnehmen.
- » Bei Einnahme von Sustiva auf Kokain verzichten.
- » Bei Bluthochdruck Amphetamine, Ecstasy und Kokain meiden.
- » Drogen nicht allein, sondern im Beisein anderer Personen konsumieren.

» Kein Mischkonsum verschiedener Drogen, kein Mischkonsum von Drogen und Alkohol.

» Vorsicht bei unbekanntem Substanzen!

Eine problematische Konsumsituation liegt vor, wenn Herz- oder Atembeschwerden oder extreme Stimmungsschwankungen auftreten; in solchen Fällen empfiehlt es sich, einen Arzt aufzusuchen. Zunehmende Konflikte am Arbeitsplatz, in Partnerschaft und Familie oder mit Freunden sowie aggressives und selbst- oder fremdschädigendes Verhalten können auf problematischem Drogenkonsum hinweisen. In einer Situation, die der oder die Betroffene selbst nicht mehr kontrollieren kann, bieten sich ambulante psychotherapeutische Unterstützung, das Gespräch mit dem behandelnden Arzt oder eine stationäre Behandlung als Möglichkeiten an (Krausz u. a. 2003).

Literatur

Freye 1997

Freye, E.: Kokain, Ecstasy und verwandte Designerdrogen. Leipzig: JA Barth Verlag 1997

Gözl 2007

Gözl, J.: Drogen und HIV. Gilead-Symposium, Berlin 2007

Heudtlass/Stöver 2005 (Hg.)

Heudtlass, J. H./Stöver, H. (Hg.): Risiko mindern beim Drogengebrauch. Frankfurt am Main: Fachhochschulverlag 2005

Iten u. a. 2000

Iten, P. X./Oestreich, A./Lips, R./Brabetz, M.: Eine neue Droge erreicht die Schweiz: Koma nach Einnahme von GHB. In: *Schweiz Med Wochenschr*, 130, 356–361

Kraus/Augustin 2000

Kraus, L./Augustin, R.: Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen in Deutschland. München: Institut für Therapiefor- schung (IFT) 2000

Krausz u. a. 2003

Krausz, M./Haasen, C./Naber, D.: Pharmakotherapie der Sucht. Basel: Karger 2003

Köhler 2000

Köhler, T.: Rauschdrogen und andere psychotrope Substanzen. Stuttgart: Kohlhammer 2000

Oehmichen u. a. 1989

Oehmichen, M./Patzelt, D./Birkholz, M.: Drogen- abhängigkeit. Lübeck: Schmidt-Römhild-Verlag 1989

Poehlke u. a. 2000 (Hg.)

Poehlke, T./Flenker, I./Schlüter, H. J./Busch, H. (Hg.): Suchtmedizinische Versorgung. Bd. II: Drogen. Heidelberg: Springer 2000

Stöver/Prinzleve 2004 (Hg.)

Stöver, H./Prinzleve, M./Oehmichen, M./Patzelt, D./Birkholz, M. (Hg.): Drogenabhängigkeit. Freiburg im Breisgau: Lambertus 2004

Täschner 2002

Täschner, K. L.: Rauschmittel. Drogen – Medika- mente – Alkohol. Stuttgart: Thieme 2002

Tretter 2000

Tretter, F.: Suchtmedizin. Stuttgart: Schattauer 2000

Weigle/Rippchen 1992

Weigle, C./Rippchen, R.: MDMA. Solothurn: Nachtschatten Verlag 1992

Teil II: Beratung, Betreuung, Pflege



Psychosoziale Betreuung bei HIV-Positiven mit neurologischen Komplikationen

151

Gabriele Arendt

Aidshilfe-Berater/innen als Vermittler zwischen Arzt und Patient

Eine wichtige Rolle im Rahmen der Versorgung HIV-Positiver spielt eine kompetente psychosoziale Beratung, die den Bedürfnissen der Klient(inn)en Rechnung trägt. Entsprechende Angebote, z. B. der Aidshilfen, werden allerdings häufig erst beim Vollbild Aids genutzt – so etwa während eines Krankenhausaufenthalts, bei dem diese Diagnose gestellt wurde –, in einer Situation also, in der die akute gesundheitliche Bedrohung eventuell vorhandene soziale und psychische Probleme verschärft. Hier müssen die Patient(inn)en vor allem auch darin unterstützt werden, die Aussagen der Ärztinnen und Ärzte zu verstehen. Viele bemühen sich zwar um Aufklärung, doch Angst und Angespanntheit einerseits, der „Medizinerjargon“ und Zeitmangel andererseits behindern das Verstehen zwischen Arzt und Patient.

Für die notwendige Vermittlung zwischen beiden Seiten eignen sich psychosoziale Fachkräfte, wie es sie in den meisten Aidshilfen gibt; sie können gegebenenfalls auch ohne Beisein des Patienten das Gespräch mit dem Arzt suchen (natürlich nur, wenn der Patient vorher eingewilligt hat). Besprochen werden können Fragen wie: Kann ich nun nie wieder arbeiten? Wen soll ich von meiner Erkrankung in Kenntnis setzen? Welche Auswirkungen haben die Medikamente, die ich jetzt nehmen muss, auf meinen Alltag? Wie gehe ich jetzt mit meinem Partner/meiner Partnerin um? Was wird aus mir und meinem Leben?

Gerade in so kritischen Situationen wie der Mitteilung des positiven Testergebnisses, der Diagnose Aids oder dem Tod nahe stehender Menschen kann eine kompetente Beratung den Gang zum Psychologen überflüssig machen. Häufig reicht es den Betroffenen, wenn man ihnen verdeutlicht, dass sie nicht alleingelassen werden. Kompetente Berater/innen erkennen allerdings auch sehr rasch, wenn ihr Beistand und ihr Fachwissen nicht (mehr) ausreichen und medizinische Expert(inn)en auf dem Gebiet seelischer Erkrankungen gefragt sind. Und sie werden ihre Klient(inn)en bei Bedarf auch dorthin begleiten, bedeutet doch der Gang zum Psychologen oder zur Psychologin oftmals ein zusätzliches Stigma.

Die Anwesenheit eines Beraters oder einer Beraterin ist für viele dieser Fachärzte und -ärztinnen freilich ungewohnt, auch deshalb, weil sie gehalten sind, die Vertraulichkeit zu wahren. Im Falle HIV-positiver Patient(inn)en kann es jedoch sinnvoll sein, beim ärztlichen Erstgespräch eine Vertrauensperson dabei zu haben.

Sozialrechtliche Beratung

HIV-Positive mit kognitiven Beeinträchtigungen und HIV-assoziierten Erkrankungen des Gehirns geraten besonders leicht in soziale Isolation und materielle Not, was ohnehin vorhandene Ängste verstärkt und nicht selten zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes beiträgt. Wer krank und finanziell nicht abgesichert ist, hat deutlich schlechtere gesundheitliche Chancen als sozial abgesicherte Kranke. Gebraucht wird daher eine leicht zugängliche Beratung, die in sozialrechtlichen Fragen kompetent unterstützen kann. Zentrale Themen sind dabei die Grundversicherung bei Erwerbsminderung, Arbeitslosengeld II und Hartz IV, die bei den Ratsuchenden nach wie vor für Verunsicherung sorgen. Sozialrechtliche Beratung bieten unter anderem die Aidshilfen an.

Unterstützung bei beeinträchtigter Lebensqualität

Gerade bei Vorstufen einer Gehirnerkrankung oder gar einer manifesten Demenz erfahren HIV-Positive massive Einbrüche ihrer Lebensqualität – auch dann, wenn ihre Erkrankung medizinisch gut kontrolliert ist (Osowiecki u. a. 2000). Dies geschieht, wie US-amerikanische Studien nachgewiesen haben, vor allem bei einer Beeinträchtigung alltäglicher Verrichtungen wie Körperpflege, An- und Auskleiden, Einkaufen und Zubereiten von Mahlzeiten, aber auch, wenn die Regelung finanzieller Angelegenheiten, Arztbesuche oder Aufnahme und Pflege sozialer Kontakte Schwierigkeiten bereitet. Diese Studien weisen allerdings auch nach, dass konventionelle Messskalen, selbst wenn sie noch so differenziert sind, die tatsächlichen Defizite dieser Patient(inn)en nicht erfassen können (siehe Arendt, „Die Vorstufen der HIV-Demenz“, S. 21 ff. in diesem Band).

Mentale Beeinträchtigungen können sehr rasch zu Arbeitslosigkeit und sozialer Vereinsamung führen – auch deshalb sollte HIV-Patient(inn)en empfohlen werden, sich regelmäßig neuropsychologisch testen zu lassen. Wichtig ist, beginnende Defizite möglichst früh zu erkennen und gemeinsam mit den Betroffenen Strategien zu finden, die ihnen bei der Bewältigung ihres Alltagslebens helfen. Hier ein Beispiel:

Der Neurologe diagnostiziert klinisch und testpsychologisch ein mildes HIV-assoziiertes neurokognitives Defizit und diskutiert den Befund mit dem Patienten (ein solcher Befund setzt voraus, dass sich der Patient beeinträchtigt fühlt). Ist der Patient der Meinung, seinen Alltag trotz der Einbußen gut bewältigen zu können, vereinbart man Verlaufsuntersuchungen im Abstand von drei bis sechs Monaten. Weicht der Eindruck des Arztes von dem des Patienten ab, bemüht sich der Arzt um eine Fremdanamnese (Befragung des sozialen Nahfelds). Deckt sich die Einschätzung der Befragten mit derjenigen des Arztes, sollte versucht werden, den Betroffenen zur Annahme von Hilfe zu bewegen. Falls dies nicht gelingt, gilt es abzuwarten. Kommen alle Beteiligten zu der Überzeugung, dass es ohne Hilfe nicht mehr geht, sollten örtliche Pflegedienste und/oder die psychosozialen Beratungsstellen in die Betreuung einbezogen werden.

HIV und Arbeitswelt

Im Gegensatz zu anderen Patient(inn)en mit Demenz-Erkrankungen sind HIV-positive Betroffene meist sehr jung. Bei erfolgreicher Therapie sind viele (wieder) leistungsfähig, und manche erwägen einen Einstieg oder die Rückkehr ins Erwerbsleben. Eine Aufgabe der psychosozialen Betreuung und neurologischen Beurteilung ist es daher, gemeinsam mit den Betroffenen zu überlegen, ob sie er-

werbstätig sein können oder lieber davon Abstand nehmen sollten. Bei neuropsychologischen Beeinträchtigungen wird man jemandem trotz wirksamer HAART nicht raten, sich wieder eine Beschäftigung zu suchen.

Studien haben bewiesen, dass auch HIV-Positive mit einer sogenannten asymptomatischen HIV-assoziierten neurokognitiven Einschränkung größere Schwierigkeiten am Arbeitsplatz haben als Betroffene mit normalem Testprofil (Heaton u. a. 1994). In einer großen US-amerikanischen Studie, an der HIV-Positive sowohl mit normalem als auch mit pathologischem Testprofil sowie HIV-negative Kontrollpersonen teilnahmen, wurden durch Computeraufgaben dreizehn verschiedene Berufe simuliert. Das Ergebnis war, dass die HIV-positiven Teilnehmer/innen mit neuropsychologischen Defiziten bei allen Berufen schlechter abschnitten als die beiden anderen Testgruppen (Heaton u. a. 1996).

In Deutschland gibt es allerdings noch große Lücken, was die Beurteilung der Arbeitsfähigkeit HIV-positiver Menschen angeht. Über entsprechende Kenntnisse und Daten müssen die Rententräger jedoch verfügen, um die Bedingungen für Erwerbstätigkeit und Berentung anpassen zu können.

Coping-Strategien

154

Unter „Coping“ versteht man Bewältigungsmechanismen in Stresssituationen, wie sie etwa chronische Erkrankungen darstellen. Bereits früh haben Forscher das Phänomen des „generellen Adaptationssyndroms“ beschrieben, wonach Individuen in der Lage sind, sich Stresssituationen anzupassen. Außerdem hat man „Stressoren“ definiert, wozu sowohl negative als auch positive Lebensereignisse gehören. Man fand schließlich heraus, dass Menschen, deren Leben sich durch ein großes oder viele kleine Ereignisse signifikant verändert, ein größeres Erkrankungsrisiko haben als Menschen, bei denen dies nicht der Fall ist – wobei es natürlich eine größere Korrelation mit negativen Faktoren gibt.

Diese Erkenntnisse sind in viele Studien zur Identifizierung psychosozialer Faktoren eingeflossen, welche auf die HIV-Erkrankung Einfluss nehmen. So wurden beispielsweise 160 symptomlose und mild symptomatische HIV-Positive Männer nach bedrohlichen Ereignissen in ihrem Leben befragt, die man dann in HIV-abhängige, auf HIV bezogene und von HIV unabhängige Ereignisse unterteilte (Patterson u. a. 1993). Eine Regressionsanalyse aller gesammelten Ereignisse kam zu dem Ergebnis, dass von HIV unabhängige Stressoren die signifikantesten Prädiktoren¹ für eine Depression waren. Außerdem waren Verdrängungsstrategien häufiger mit Depressionen korreliert als Bewältigungsmuster, bei denen sich die Betroffenen der Situation stellten. Als geeigneter „Puffer“ gegen Stressoren wurde schließlich die soziale Unterstützung identifiziert. Die-

¹ Prädiktor = eine Variable zur Vorhersage (Prognose) eines Merkmals, hier: des Auftretens einer Depression

se Ergebnisse machen deutlich, dass sowohl die Tatsache einer HIV-Infektion als auch davon unabhängige Ereignisse Einfluss auf die Art der Krankheitsbewältigung nehmen.

Problemorientiertes und emotionsorientiertes Coping

Vom Coping hängt es ab, inwieweit man im Leben mit HIV körperliches und psychisches Wohlbefinden erreichen kann. „Problemorientiertes Coping“ fokussiert auf Problemlösung oder Änderung der belastenden Situation, während „emotionsorientiertes Coping“ darauf zielt, auf eine bedrohliche Situation bezogene Empfindungen zu steuern und sie „in den Griff“ zu bekommen.

Emotionsorientiertes Coping wie völlige Vermeidung, Verleugnung und Verdrängung gelten als wenig geeignete Strategien, die unter Umständen auch einer effektiven Therapie im Wege stehen können: Wer nicht wahrhaben will, dass er behandlungsbedürftig ist, wird sich auch nicht behandeln lassen, mag noch so viel für eine Therapie sprechen. Das trifft ebenso auf Menschen zu, die ihrer Situation durch den Konsum von Alkohol oder anderen Drogen zu entfliehen versuchen. In den genannten Fällen spricht man von maladaptiven (schlecht angepassten) Coping-Strategien, weil sie die Realität außer Acht lassen. Chronischer Stress erhöht überdies die Cortison-Produktion im Körper, wobei dieses Hormon langfristig die Immunfunktion verschlechtert. Insbesondere bei Menschen mit schlecht angepasstem Coping findet man erhöhte Stresshormon-Werte. „Gutes Coping“ führt dagegen zu angemessenem Verhalten. Wer dazu fähig ist, bleibt auch unter Druck gelassen: Bisherige Gewohnheiten bleiben unverändert, soziale Beziehungen werden aufrechterhalten und die Rolle, mit der man in seinem Leben zufrieden ist, wird weiterhin ausgefüllt.

Jüngere Studien (Burgess u. a. 2000) wiesen nach, dass problemorientiertes Coping sowie ein gewisses Maß an Verleugnung und Verdrängung zu einer besseren Lebensqualität verhelfen kann.

In einer Kohorte von 736 Männern und Frauen mit Aids wurde die Beziehung zwischen Coping und Depressionssymptomen untersucht. Auch in dieser Studie zeigte sich: Je positiver Betroffene denken und je mehr soziale Unterstützung sie bekommen, desto geringer ist ihr Risiko, depressiv zu werden. Die Verdrängungsstrategie korrelierte dagegen häufiger mit depressiven Verstimmungen (Fleishman/Fogel 1994). Diese Befunde wurden in anderen Studien bestätigt (z. B. Halman u. a. 1994; Grassi u. a. 1998).

Die wenigen mit Frauen durchgeführten Studien wiesen nach, dass sich positive und negative Coping-Strategien in weiblichen Populationen ähnlich auswirken wie in männlichen. Unter anderem wurde nachgewiesen, dass

- » passives, hilfloses Verhalten auch häufiger mit depressiven Symptomen korreliert (Nannis u. a. 1997)

- » die aktive Suche nach sozialer Unterstützung, spirituelle Betätigung und Versuche, die eigene Krankheit zu „managen“, den durch sie verursachten emotionalen Stress reduzieren (Moneyham u. a. 1998)
- » Kindheitstraumata starke Prädiktoren für die Entwicklung von Vermeidungsstrategien und depressiven Symptomen sind (Simoni/Ng 2000).

Eine Reihe von Studien untersuchten die Zusammenhänge zwischen Coping, Immunsystem und Verlauf der HIV-Erkrankung. So wurde z. B. an einer Kohorte von 143 HIV-Patienten nachgewiesen, dass eine geringe Akzeptanz der eigenen Krankheit mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, Aids zu entwickeln, einhergeht (Thornton u. a. 2000) – anders ausgedrückt: wer seinen Zustand ablehnt, wird sich entweder gar nicht oder nur unzureichend betreuen lassen und damit seine Gesundheit gefährden. Entscheidend für eine möglichst gute Bewältigung der HIV-Erkrankung sind somit die Akzeptanz der eigenen Infektion, soziale Unterstützung und der Wille, alle zur Verfügung stehenden Mittel gegen die Krankheit einzusetzen.

Problemorientiertes Coping korreliert am häufigsten mit Safer-Sex-Verhalten, wohingegen emotionsgesteuerte Strategien (z. B. Verleugnung der HIV-Infektion) riskantes Sexualverhalten begünstigen. Studien weisen ebenfalls nach, dass Menschen mit riskantem Sexualverhalten seltener mit ihren Partnern über HIV/Aids sprechen, sich weniger oft mit Informationen über die Infektion versorgen und außerdem häufiger illegale Drogen konsumieren, um den Belastungen im Leben mit HIV standhalten zu können. In einer Studie, in der nach Faktoren für das Praktizieren von ungeschütztem Analverkehr gesucht wurde (Semple u. a. 2000), fand man als einzigen Faktor die Verleugnung. Dies lässt sich auch ganz unwissenschaftlich formulieren: Ich vergesse, dass ich infiziert bin, und muss daher auch keine Rücksicht auf mich und andere nehmen.

Coping-Strategien bestimmen somit das Alltagsverhalten HIV-positiver Menschen. Sie bei Bedarf zu verändern, kann das Ziel einer Psychotherapie oder einer anderen therapeutischen Methode sein. So sind klinische Forscher seit einigen Jahren bemüht, adaptive Wirkungsstrategien zu verstärken, um so zu erreichen, dass sich HIV-Positive wohler fühlen. Dies geschieht häufig in Form einer Gruppentherapie, dem „Coping effectiveness Training“ (CET), das sehr erfolgreich Burn-out-Syndrome lindert und emotionalen Stress reduziert. Ein anderer Ansatz ist das „Cognitive-Behavioral Stress Management“ (CBSM), das Coping-Fähigkeiten auf der kognitiven und Verhaltensebene stärkt und auf soziale Unterstützung setzt. Solche Fähigkeiten kann man auch hierzulande gezielt trainieren, so etwa in Kursen, die Bio-Feedback zur Entspannung einsetzen, den Umgang mit Angst, Ärger und Depression lehren und chronisch kranke Menschen dabei unterstützen, mit sich selbst und anderen verantwortungsvoll umzugehen.

Juristische und ethische Probleme in der Betreuung

Ärztliches Handeln muss immer von klinischen Überlegungen bestimmt sein und stellt somit häufig einen Kompromiss aus juristischen, ethischen und moralischen Aspekten dar. Ärztinnen und Ärzte müssen das Selbstbestimmungsrecht der Patient(inn)en achten und dafür Sorge tragen, dass diese gesundheitliche Zusammenhänge und deren Bedeutung für das eigene Wohlergehen begreifen. Die Arzt-Patient-Beziehung ist daher komplex und sehr oft hierarchisch. Manchmal entstehen aber auch Partnerschaften, die es erlauben, das zu wählende Vorgehen gemeinsam zu diskutieren.

Wer HIV-Patient(inn)en betreut, kann häufig in ein ethisches Dilemma geraten. So beispielsweise dann, wenn der Patient dem Arzt anvertraut, dass er ungeschützten Geschlechtsverkehr hat und damit das Wohlergehen und das Leben Dritter gefährdet. Zur Abwendung möglicher Schäden könnte der Arzt z. B. den Lebenspartner entsprechend informieren – auch gegen den Willen des Patienten. Ein guter Arzt wird jedoch zunächst versuchen, den Patienten zu motivieren, seinen Partner oder seine Partnerin selbst zu informieren. In einer vertrauensvollen Arzt-Patient-Beziehung gelingt so etwas in den allermeisten Fällen. Ansonsten besteht die Möglichkeit, einen Berater oder eine Beraterin der Aidshilfe hinzuzuziehen.

Ein weiteres ethisches Problem ist die Suizidgefahr in Zusammenhang mit der Diagnosestellung (z. B. „HIV-positiv“ oder „Aids“). Gemeinhin sind Ärztinnen und Ärzte verpflichtet, eine Selbsttötung zu verhindern, und das heißt in der akuten Situation: Einweisung in eine geschlossene psychiatrische Anstalt. Solch eine Situation ist allerdings nur sehr selten gegeben. Viel öfter besteht bei Menschen mit HIV/Aids eine latente Suizidalität, deren Merkmale Ängste, Überdruß, innere Leblosigkeit und unerklärliche Trauer sind. Hier ist der Arzt gefordert, durch den behutsamen Aufbau einer Vertrauensbeziehung die Wurzeln der Gestimmtheit des Patienten zu erfassen und ihn einer Therapie zuzuführen. In der Betreuung HIV-positiver Menschen sind Zwangseinweisungen wegen Selbsttötungsneigung zum Glück nur sehr selten. Zwingend notwendig sind sie allerdings bei Psychosen schizophrener oder depressiver Art, in Situationen also, in denen der Patient/die Patientin nicht mehr eigenverantwortlich handeln kann. In diesen Fällen ist zu erwarten, dass der Aufenthalt in einer geschlossenen psychiatrischen Klinik zur psychischen Stabilisierung führen kann.

Entwickelt sich eine HIV-assoziierte Demenz, muss mit Hilfe der Familie und des Freundeskreises eine Person gefunden werden, zu welcher der Patient Vertrauen hat und die eine Betreuung (früher: Pflegschaft) übernehmen kann, die sich auch auf die Bereiche Aufenthaltsrecht, Vermögenssorge und medizinische Heilbehandlung erstrecken kann. Sind beide Beziehungspartner HIV-positiv, ist

ihnen anzuraten, entsprechende Schritte frühzeitig notariell zu regeln: Das macht es „im Fall eines Falles“ für die behandelnden Mediziner/innen und die Familie einfacher, im Sinne des Patienten zu handeln.

Wenn Patient(inn)en nicht mehr eigenverantwortlich entscheiden können, sollten sich Ärztinnen und Ärzte nicht nach ihren eigenen ethischen und moralischen Maßstäben handeln, sondern versuchen, im Rahmen der gesetzlichen Möglichkeiten das von den Patient(inn)en wahrscheinlich Gewollte zu tun. Dies ist nur möglich, wenn Ärzte, Angehörige und sonstige Bezugspersonen des Patienten zusammenarbeiten und es eine „gewachsene“ Betreuungsbeziehung gibt. Eine solche Beziehung kann unter anderem auch zu einem Betreuer oder einer Betreuerin der Aidshilfe bestehen.

Umgang mit Sterben und Tod

Aids ist die führende Todesursache in Subsahara-Afrika und eine der häufigsten Todesursachen weltweit (UNAIDS/WHO 2007). Hieran hat die hochaktive antiretrovirale Therapie zunächst nichts geändert, vor allem deshalb, weil nur ein Bruchteil der Betroffenen Zugang zu ihr hat, aber auch, weil hinzutretende Erkrankungen oder mittel- und langfristige Nebenwirkungen der HIV-Medikamente tödliche Komplikationen provozieren können. Somit bleibt die HIV-Erkrankung auch in der „HAART-Ära“ mit dem Gedanken an Sterben und Tod verbunden (Cohen 2002).

Die Einstellung eines Menschen zu Sterben und Tod ist kulturell geprägt und hängt ab von der Erziehung, persönlichen Erfahrungen und dem sozialen Umfeld. Diese Faktoren bestimmen folglich auch das Ausmaß der Angst vor diesen „Lebensereignissen“ und beeinflussen letztlich das Risikoverhalten, die Therapie-treue und medizinische Entscheidungen sowie den Umgang mit Betroffenen in der Versorgung und Betreuung.

Menschen mit HIV/Aids und ihre Begleiter/innen

Schon aus frühen Studien weiß man, dass sich bei Betroffenen oft kurz nach Erhalt eines positiven Testergebnisses eine generalisierte Angsterkrankung entwickelt (Atkinson u. a. 1988). Zu erfahren, dass man HIV-infiziert ist, gehört zweifellos zu den kritischen Momenten, die eine sorgfältige Begleitung der Patient(inn)en erfordern. Bei Auftreten der ersten Symptome beginnt eine zweite kritische Phase, die in der Regel mit der Einleitung einer HAART zusammenfällt und nun dazu zwingt, sich mit der eigenen Erkrankung und Behandlungsbedürftigkeit auseinanderzusetzen. Coping-Strategien wie z. B. Verdrängung greifen dann meist nicht mehr, weshalb häufig psychotherapeutische Hilfe notwendig wird.

Große Studien aus der Zeit vor HAART haben nachgewiesen, dass HIV-Positive damals zwangsläufig mit dem Gedanken an Sterben und Tod lebten (Catania

u. a. 1992). Zugleich standen Menschen aus den besonders betroffenen Gruppen ständig unter dem Eindruck erkrankter und sterbender Freunde und Freundinnen. Vor allem in der Schwulen-Community gab es viele Männer, die ihre Freunde im Sterbeprozess, dem häufig ein langes Siechtum vorausging, begleiteten. Was den Begleitern und Begleiterinnen von Schwerkranken und Sterbenden in dieser Situation geholfen hat und was sie zusätzlich belastete, wurde in einer US-amerikanischen Studie untersucht. Es zeigte sich, dass die Belastung geringer war, wenn ein ganzes Netzwerk von Helfer(inne)n zur Verfügung stand: Das ermöglichte es ihnen, eine positive Einstellung zum Leben zu bewahren oder wiederzufinden. Erschwert wurde die Situation, wenn die HIV-Infektion Schuldgefühle verursachte oder betreuende Partner/innen sich Vorwürfe machten, weil sie selbst am Leben blieben.

Das unmittelbare Erleben von Sterben und Tod unterstützte in jenen Jahren das präventive Verhalten. Angesichts der heutigen Therapiemöglichkeiten wird die tödliche Bedrohung jedoch aus dem Bewusstsein verdrängt, weswegen immer wieder vor einer Zunahme riskanter Verhaltensweisen gewarnt wird (Wolitski u. a. 2001). Hier sollten Ärztinnen und Ärzte sowie psychosoziale Dienste dazu beitragen, bei Menschen aus den besonders betroffenen Gruppen ein angemessenes Risikobewusstsein zu fördern, um möglichst viele HIV-Übertragungen zu verhindern.

Ärzte und Therapeuten

Klinische Studien haben nachgewiesen, dass die Betreuung von Aidskranken aus verschiedenen Gründen emotional belastet. Gründe hierfür sind eigene Ängste vor Ansteckung und vor dem Tod oder eine ablehnende Haltung gegenüber Homosexualität (Hayes/Gelso 1993). Hinzu kommen so belastende Themen wie der Sterbewunsch („rationaler“ Suizid), der die Behandelnden vor ethische Probleme stellt (Beckerman 1995). Für Ärzte und Therapeuten ist es daher wichtig, mit Hilfe von Supervision die eigene Einstellung zu den genannten Themen zu hinterfragen, um so besser auf ihre Aufgabe vorbereitet zu sein.

Aus Untersuchungen geht weiterhin hervor, dass Therapeut(inn)en die Behandlung von HIV-Patient(inn)en als belastender empfinden als beispielsweise die von Müttern, deren Kind an Leukämie verstarb, oder von Patient(inn)en, die in der Kindheit missbraucht wurden (Kirchberg u. a. 1998). Die Forscher sehen hier einen Zusammenhang mit den Verlustängsten der meist noch jungen HIV-Patient(inn)en, die für Therapeut(inn)en besonders schwer aushaltbar sind. Je erfahrener sie jedoch sind, so haben Folgestudien gezeigt, desto weniger belastend empfinden sie den Umgang mit diesen Patient(inn)en. Der Grund dafür sei, so die Interpretation der Forscher, dass sie schon viele Jahre mit Situationen zu tun hatten, in denen die Angst vor dem Tod eine Rolle spielte.

Schlusswort

Das oben Ausgeführte verdeutlicht, wie wichtig es ist, für die Betreuung HIV-positiver und aidskranker Patient(inn)en Therapeutinnen und Therapeuten zu gewinnen, die sich mit der eigenen Angst vor Krankheit, Sterben und Tod sowie (Homo-) Sexualität und Drogengebrauch eingehend auseinandergesetzt haben und über ein ausreichendes Maß an innerer Stabilität verfügen. Genauso wichtig ist es, dass Aidshilfe-Mitarbeiter/innen, die HIV-Positive beraten und begleiten, kontinuierlich supervidiert werden und genügend Gelegenheit zum kollegialen Austausch erhalten, um aus den Erfahrungen anderer zu lernen.

Literatur

Atkinson u. a. 1988

Atkinson, J. H./Grant, I./Kennedy, C. J./Richman, D. D./Spector, S. A./Mc Cutchan, J. A.: Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus. In: *Arch Gen Psychiatry*, 45, 859–864

Beckerman 1995

Beckerman, N. L.: Suicide in relation to AIDS. In: *Death Stud*, 19, 223–234

Burgess u. a. 2000

Burgess, A. P./Carretero, M./Elkington, A./Pasqual-Marsettin, E./Lobaccaro, C./Catalan, J.: The role of personality, coping style, and social support in health-related quality of life in HIV infection. In: *Qual Life Res*, 9, 423–437

Catania u. a. 1992

Catania, J. A./Turner, H. A./Choi, K. H./Coates, T. J.: Coping with death Anxiety: help seeking and social support among gay men with various HIV diagnoses. In: *AIDS*, 6, 999–1005

Cohen 2002

Cohen, J.: Therapies. Confronting the limits of success. In: *Science*, 296(5577), 2320–2324

Fleishman/Fogel 1994

Fleishman, J. A./Fogel, B.: Coping and depressive symptoms among people with AIDS. In: *Health Psychol*, 13, 156–169

Grassi u. a. 1998

Grassi, L./Righi, R./Sighinolfi, L./Makoui, S./Ghinelli, F.: Coping styles and psychosocial-related variables in HIV-infected patients. In: *Psychosomatics*, 39, 350–359

Halman u. a. 1994

Halman, J. L./Ostrow, D. G./Eshleman, S./Caumartin, S. and Joseph, J.: Structure of coping in a gay cohort at risk for AIDS. Presented to AIDS Impact, 2nd International Conference on Biopsychosocial Aspects of HIV Infection, Brighton/UK

Hayes/Gelso 1993

Hayes, J. A. and Gelso, C. J.: Male counselors' discomfort with gay and HIV-infected clients. In: *J Couns Psychol*, 40, 86–93

Heaton u. a. 1994

Heaton, R. K./Velin, R. A./McCutchan, J. A. u. a.: Neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infection: implications for employment. In: *Psychosom Med*, 56, 8–17

Heaton u. a. 1996

Heaton, R. K./Marcotte, T. D./White, D. A. u. a.: Nature and vocational significance of neuropsychological impairment associated with HIV infection. In: *Clin Neuropsychol*, 10, 1–14

Kirchberg u. a. 1998

Kirchberg, T. M./Neimeyer, R. A. and James, R. K.: Beginning counselors' death concerns and empathic responses to client situations involving death and grief. In: *Death Stud*, 22, 99–120

Moneyham u. a. 1998

Moneyham, L./Hennessy, M./Sowell, R./Demi, A./Seals, B. and Mizuno, Y.: The effectiveness of coping strategies used by HIV-seropositive women. In: *Res Nurs Health*, 21, 351–362

Nannis u. a. 1997

Nannis, E. D./Patterson, T. L./Semple, S. J.: Coping with HIV disease among seropositive women: psychosocial correlates. In: *Women Health*, 25, 1–22

Osowiecki u. a. 2000

Osowiecki, D. M./Cohen, R. A./Morrow, K. M. u. a.: Neurocognitive and psychological contributions to quality of life in HIV-1-infected women. In: *AIDS*, 14, 1327–1332

Patterson u. a. 1993

Patterson, T. L./Semple, S. J./Temoshok, L. R. u. a.: Depressive symptoms among HIV-positive men: life stress, coping, and social support. In: *J Appl Biobehav Res*, 1, 64–87

Semple u. a. 2002

Semple, S. J./Patterson, T. L./Grant, I.: Motivations associated with methamphetamine use among men who have sex with men. In: *J Subst Abuse Treat*, 22, 149–156

Simoni/Ng 2000

Simoni, J. M./Ng, M. T.: Trauma, coping, and depression among women with HIV/AIDS in New York City. In: *AIDS Care*, 12, 567–580

Thornton u. a. 2000

Thornton, S./Troop, M./Burgess, A. P. u. a.: The relationship of psychological variables and disease progression among long-term HIV-infected men. In: *Int J STDs AIDS*, 11, 734–742

Wolitski 2001

Wolitski, R. J./Valdiserri, R. O./Denning, P. H./Levine, W. C.: Are we headed for a resurgence of the HIV epidemic among men who have sex with men? In: *Am J Public Health*, 91(6), 883–888

UNAIDS/WHO 2007

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)/World Health Organization (WHO): AIDS epidemic update. Dezember 2007 (http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf; letzter Zugriff: 23.03.2009)

Neuro-Aids in der Arztpraxis und im Alltag

Elmar Straube

Wurden Menschen in den frühen Jahren der Aids-Ära bei Mitteilung der Diagnose „HIV-positiv“ von purem Entsetzen erfasst und galt es, sich alsbald auf die Gestaltung des letzten Lebensabschnitts vorzubereiten, so hat sich heute die Situation in vielen Bereichen geändert. Bei einem Befall des Nervensystems beispielsweise steht zwar kein schneller Tod bevor, aber die Funktionsverluste von Teilen des Gehirns können so erheblich sein, dass die Betroffenen nicht mehr in der Lage sind, ihren Alltag eigenständig zu gestalten und ihr soziales Leben wie bisher weiterzuführen. Die durch HIV-assoziierte Gehirnerkrankungen verursachten Veränderungen sind zwar nicht so spektakulär wie die damals aufgetretenen internistischen Komplikationen, die akutmedizinische Maßnahmen erforderten. Sie ziehen sich jedoch über Jahrzehnte hin und beeinflussen nachhaltig das eigene Leben und das des sozialen Umfelds.

Psychische und körperliche Veränderungen

Je nachdem, ob HIV das zentrale oder das periphere Nervensystem befallen hat, unterscheiden sich die damit verbundenen gesundheitlichen Probleme:

- » Bei Befall des *zentralen Nervensystems* – Gehirn und Rückenmark – verändern sich in vielen Fällen die Verhaltensweisen der Betroffenen und ihr Verhalten gegenüber anderen Menschen, sie sind nicht mehr fähig, ihre (sozial-)rechtlichen Angelegenheiten zu regeln, und ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz lässt nach. Diese Veränderungen führen nicht nur zu finanziellen Einbußen, sondern oft auch zum Verlust des Partners oder der Partnerin sowie des sonstigen sozialen Umfelds und damit zu Vereinsamung und Depression.
- » Bei Befall des *peripheren Nervensystems* – außerhalb von Gehirn und Rückenmark gelegene Nerven, z. B. in Armen und Beinen – kann es zu sehr schmerzhaften Entzündungen kommen, die das Alltagsleben stark beeinträchtigen. Durch den Einsatz verschiedener Medikamente kann aber eine deutliche Linderung der Beschwerden erreicht werden. Bei Befall beider Nervensysteme können weitere wichtige Funktionen wie z. B. das Lustempfinden oder die Erektionsfähigkeit beeinträchtigt werden. Hinzu kommen schließlich noch Langzeitnebenwirkungen der antiretroviralen Therapie wie etwa Fettverteilungsstörungen, instabiler Zuckerstoffwechsel und Leberschäden, um nur einige Komplikationen zu nennen.

164

Für die Betroffenen stellt sich damit die Frage des Alltagsmanagements, wer sie dabei unterstützen kann und welche materiellen Hilfen verfügbar sind. Konzepte zum Umgang mit den Folgen der HIV-Infektion und der antiretroviralen Therapie werden derzeit nur in einigen Regionen, meist in Großstädten, umgesetzt. Allerdings erscheint es möglich, dass in naher Zukunft in den meisten Städten der Bundesrepublik Netzwerke der Beratung und Versorgung für HIV-Positive mit neurologischen Komplikationen aufgebaut werden. An der Betreuung dieser Patient(inn)en müssen – neben den Ärzt(inn)en – weitere Berufsgruppen beteiligt werden, damit die Betroffenen sowohl von den psychosozialen und sozialpsychiatrischen als auch medizinischen Versorgungsmöglichkeiten profitieren können.

Im Folgenden werden die bei „Neuro-Aids“ zu berücksichtigenden Besonderheiten und Vorgehensweisen im Rahmen der ambulanten medizinischen Versorgung dargestellt.

Das Problem mit der Therapietreue

HIV ist ein Erreger, der sich bei nicht vorschriftsmäßiger Einnahme der antiretroviralen Medikamente sofort wieder vermehrt. Das geschieht auch im Gehirn, was allerdings nicht anhand einer Blutprobe festgestellt werden kann. Zunächst

zeigen sich keine Symptome, die auf eine Schädigung des Gehirns hinweisen, wenn aber welche auftreten, ist bereits sehr viel Hirngewebe befallen, sodass sich der Schaden nur noch schwer begrenzen lässt. Es kommt daher darauf an, die medikamentöse Behandlung so zu planen, dass es möglichst nicht zu einem „Aufblühen“ des Krankheitsprozesses kommt. Vorbeugende Maßnahmen und die konsequente Gabe von Medikamenten zur Hemmung der Virusvermehrung auch im Gehirn spielen dabei eine zentrale Rolle. Zugleich ist zu bedenken, dass HIV aufgrund unregelmäßiger Medikamenteneinnahme oder Unterbrechung und Wiederaufnahme der Therapie gegen einzelne Substanzen der Medikamentenkombination leicht resistent werden kann, sodass die bisher eingenommenen Medikamente nicht mehr wirken und durch andere ersetzt werden müssen. Das kann schließlich dazu führen, dass das Reservoir der HIV-Medikamente, die noch wirksam sind, bald erschöpft ist.

Wenn es erneut zu einem Anstieg der Viruslast und einem Abfall der CD4-Zellzahl im Blut gekommen ist, muss einerseits im Gespräch mit dem Patienten, andererseits durch Selbstreflexion ergründet werden, weshalb die Therapietreue beeinträchtigt ist. Dafür kann es verschiedene Ursachen geben:

- » Patient(inn)en sind es oftmals einfach leid, ständig Medikamente zu schlucken und von „Pillen“ abhängig zu sein – dies stellt für fast jeden Menschen früher oder später eine Herausforderung dar.
- » Manche Menschen glauben, dass sie die Medikamente ohne Not absetzen können, wenn sich die Symptome bessern und sie sich wieder gesund fühlen. Diese Haltung findet sich vor allem bei Patient(inn)en aus Kulturkreisen, die ein anderes Verständnis von Gesundheit und Krankheit haben als Menschen aus westlich geprägten Ländern; zu beobachten ist dies unter anderem bei schwarzafrikanischen Patientinnen und Patienten.
- » Bei drogenabhängigen Menschen wird durch das „Diktat der Sucht“ ein strukturierter Alltag häufig verhindert und folglich auch die regelmäßige Einnahme der Medikamente. Nicht der Suchtbefriedigung dienende Medikamente werden ohnehin bereits nach kurzer Zeit, wenn die schlimmsten Symptome abgeebbt sind, nicht mehr eingenommen. Problematisch ist dies besonders bei HIV-Patient(inn)en, die zusätzlich mit Hepatitisviren infiziert sind und auch entsprechend behandelt werden. Bei Hepatitis B geschieht dies häufig mit HIV-Medikamenten, die zugleich das Hepatitis-B-Virus in Schach halten – wenn sie nicht mehr wirken, wird auch die Leberentzündung wieder aktiviert. Bei HIV-Patient(inn)en mit Hepatitis C wiederum dürfen nur solche HIV-Medikamente eingesetzt werden, die sich mit der HCV-Therapie vertragen. Zu bedenken ist außerdem, dass auch das Hepatitis-C-Virus Hirnleistungsstörungen verursachen kann. Das komplexe Ineinandergreifen der HIV- und Hepatitis-Therapien erfordert Ärztinnen und Ärzte, die auf diesem Gebiet besonders erfahren sind.

» Durch den HIV-Befall und die Schädigung bestimmter Hirnzellen kann sich ein sogenanntes hirnorganisches Psychosyndrom entwickeln. Die Betroffenen sind dann nicht mehr in der Lage, ihre Medikamente regelmäßig einzunehmen, weil sie das Einnahmeregime nicht mehr verstehen und vergesslich geworden sind. Eine genaue Dokumentation der Medikamenteneinnahme reicht in solchen Fällen allerdings nicht aus – notwendig ist vielmehr die Zusammenarbeit mit erfahrenen Pflegekräften oder Sozialarbeiter(inne)n, die in enger Rückkopplung mit dem behandelnden Arzt die Medikamenteneinnahme überwachen oder den Angehörigen bzw. Pflegeheim-Mitarbeiter(inne)n entsprechende Anweisungen geben können.

Bei HIV-Patient(inn)en, die zur Einhaltung der Therapievorschriften nicht (mehr) fähig sind, hat sich gezeigt, dass eine vorübergehende Unterbringung in besonders auf diese Patientengruppe zugeschnittenen Einrichtungen wie z. B. Auffangwohnungen¹ zu guten Ergebnissen führen kann. Nach psychischer und physischer Stabilisierung können die Betroffenen oft wieder entlassen werden und ein eigenständiges Leben führen. Ein solches Versorgungsangebot setzt allerdings voraus, dass Betreuer/innen, Gerichte, kommunale Behörden und gegebenenfalls auch die Haftanstalt miteinander kooperieren.

Soziale Folgen und unterstützende Maßnahmen

Sozialrechtliche Beratung

In dem immer brüchiger werdenden „Sozialpalast Deutschland“ sind viele Unterstützungsleistungen heute nicht mehr so ohne Weiteres erhältlich. Dazu gehören etwa Zuschläge für besondere Ernährungsformen, wie sie z. B. bei HIV/Aids oder Lebererkrankungen notwendig sein können, oder einmalige Beihilfen für Haushaltsbedarf wie etwa den Kauf einer Waschmaschine. Für jede Kleinigkeit sind ärztliche Bescheinigungen erforderlich, die häufig das Ausmaß von Gutachten erreichen. In der Arztpraxis können solche Atteste meist kaum noch erstellt werden, weil die zu beachtenden Regelungen sich ständig ändern und folglich nicht bekannt sind.

Wichtig ist daher eine gute Zusammenarbeit zwischen Arztpraxen und Einrichtungen, die Sozialberatung anbieten (z. B. Aidshilfen), wenn Leistungen für Menschen erwirkt werden sollen, die durch Krankheit oder andere Umstände nicht (mehr) für sich selbst sorgen können und ohne staatliche Hilfe verwahrlosen würden. Denn für die Betroffenen selbst sind die schier unzähligen Regelungen des komplexen Sozialrechts nicht mehr durchschaubar, sodass sie entsprechend geschulte Berater/innen brauchen, die sie durch dieses Labyrinth führen. Das gilt gerade auch für jüngere HIV-Positive, die bisher noch keine nennenswerten Bei-

¹ siehe Arendt, G.: *Neurologische und neuropsychiatrische Aspekte der HIV-Infektion – Grundlagen, Diagnostik und Therapie*. Stuttgart: Kohlhammer 2007, S. 234 ff.

träge in das Sozialversicherungssystem eingezahlt haben und deshalb bei einer Berentung nur wenig erwarten können, oder für Menschen, die aufgrund ihrer Infektion diskriminiert und aus ihren sozialen Zusammenhängen ausgeschlossen wurden.

Reha-Maßnahmen

Wie bei anderen chronischen Erkrankungen hat es sich auch bei der HIV-Infektion bewährt, bei psychischer Überlastung und Überforderung oder prekärem Gesundheitszustand eine Reha-Maßnahme einzuleiten. Inzwischen gibt es in Deutschland einige Reha-Kliniken, die sich auf HIV-Infizierte eingestellt haben und Programme durchführen, die auf diese Patientengruppe zugeschnitten sind (die Adressen solcher Kliniken sind über die Aidshilfen zu erfahren). Ziele einer Reha-Maßnahme können die Optimierung der medikamentösen Therapie und/oder die Entwicklung beruflicher Strategien sein, sodass nach Beendigung der Maßnahme in vielen Fällen eine „gestufte Wiedereingliederung“ in den Arbeitsprozess möglich wird: Diese Form der beruflichen Reintegration ist inzwischen fester Bestandteil sozialmedizinischen Handelns und kann im Zusammenspiel von Arbeitgeber, Krankenkasse und Arztpraxis sehr flexibel gehandhabt werden. Sie lässt sich genau auf die Bedürfnisse des/der Einzelnen zuschneiden und bei weiterer Verschlechterung des Gesundheitszustandes entsprechend anpassen.

Zeitrente

Ist eine Wiedereingliederung endgültig gescheitert, sollte beim Deutschen Rentenversicherungsverband (DRV) ein Antrag auf Zeitrente gestellt werden. Bei der momentan angespannten Lage auf dem Arbeitsmarkt stellt ein solcher Antrag allerdings keine Eintrittspforte in eine Dauerrente dar. Wer auf Zeitrente ist, wird regelmäßig begutachtet; in diesen zwei bis drei Jahren erholen sich viele und sind bei guter Gesundheit, sodass sie dann in der Regel als „wieder arbeitsfähig“ eingestuft werden. In der Zwischenzeit ist der bisherige Arbeitsplatz aber oft verloren gegangen, und eine neue Stelle mit ähnlich hoher Arbeitsbelastung ist bei chronischer Erkrankung ziemlich problematisch.

Schwerbehindertenausweis

Betroffene können einen Schwerbehindertenausweis beantragen. Wer ihn einmal hat, kann die im Schwerbehindertengesetz festgelegten Begünstigungen nutzen wie z. B. zusätzliche Urlaubstage, besonderer Kündigungsschutz und – bei entsprechend hohem Grad der Behinderung (GdB) – unentgeltliche Beförderung in öffentlichen Verkehrsmitteln, Erleichterungen beim Parken oder Befreiung von Rundfunkgebühren.

Der besondere Kündigungsschutz sichert in kritischen Situationen den Arbeitsplatz; allerdings wurde der früher geltende, noch stärkere Kündigungsschutz durch verschiedene gesetzliche Regelungen verwässert. Man sollte bedenken, dass bei Neueinstellungen der Arbeitgeber das Recht hat, nach einem Schwerbehindertenausweis zu fragen, und dass Inhaber/innen eines solchen Dokuments dann häufig einfach nicht eingestellt werden – das ist besonders in kleineren privaten Unternehmen der Fall. Vor der Beantragung eines Schwerbehindertenausweises gilt es daher zwischen seinen Vorteilen und Nachteilen abzuwägen.

Finanzielle Hilfen

Je nach Bundesland gibt es für HIV-Positive verschiedene Möglichkeiten, finanzielle Unterstützung zu erhalten. Auf Antrag kann auch die Deutsche AIDS-Stiftung Mittel im Rahmen der Einzelfallhilfe bereitstellen. Kompetente Beratung hierzu bieten beispielsweise die örtlichen Aidshilfen.

Wer berentet ist, kann bis zu einer bestimmten Höhe noch Geld hinzuverdienen. Hier ist es sinnvoll, sich beim Deutschen Rentenverband zu informieren. Qualifizierte Beratung bieten ebenso der Sozialverband VdK Deutschland oder die Beratungsstellen der früheren Landesversicherungsanstalten (LVA), die es in größeren Städten immer noch gibt. Hinweise zum Hinzuverdienst enthält außerdem das Behindertenrecht (SGB IX).

Betreuung

Menschen, die aufgrund einer Erkrankung Hilfe bei der Regelung ihrer rechtlichen und finanziellen Angelegenheiten benötigen, können eine Betreuung erhalten. Im Jahr 1992 wurden die bisher für Volljährige geltenden Regelungen wie Entmündigung oder Vormundschaft durch das komplett reformierte Betreuungsrecht ersetzt, das es ermöglicht, die Betreuung wesentlich flexibler und bedürfnisorientierter zu gestalten. Wesentliche Fortschritte gab es beispielsweise hinsichtlich der Geschäftsfähigkeit der Betreuten. Außerdem können Betreute jederzeit bei Gericht einen Antrag auf Ablehnung von Betreuer(inne)n oder auf Beendigung der Betreuung stellen. Die Gerichte beauftragen dann Gutachter – in der Regel Psychiater/innen –, die ihre Untersuchungsergebnisse den Gerichten zur Entscheidung vorlegen.

Bei HIV-Infizierten mit Gehirnerkrankungen kann vorübergehend eine Betreuung notwendig sein, um beispielsweise zu verhindern, dass sie sich durch überhöhte Geldausgaben finanziell ruinieren, oder um sie vor aggressiven Gläubigern zu schützen. Nach Stabilisierung des Gesundheitszustandes durch eine wirksame antiretrovirale Therapie kann die Betreuung dann wieder aufgehoben werden.

Versorgung und Rehabilitation bei Patient(inn)en mit HIV-assoziiierter Demenz

Für HIV-Infizierte mit neurologischen Defiziten infolge einer Gehirnerkrankung durch opportunistische Infektionen (z. B. Pilzinfektion des Gehirns oder zerebrale Toxoplasmose) gelten grundsätzlich die gleichen Rehabilitationsstrategien wie für alle anderen neurologisch Erkrankten. Meist handelt es sich dabei um Krankheitsbilder, die mit guten Ergebnissen behandelt werden können.

Bei Vorliegen einer HIV-assoziierten Demenz sind jedoch einige Besonderheiten zu beachten: Diese Erkrankung macht sich nicht durch auffällige motorische Defizite bemerkbar, sondern nimmt einen eher schleichenden Verlauf, bei dem sich hirnorganische Psychosyndrome entwickeln können. Erforderlich ist zum einen ein differenziertes Therapieregime, das mindestens eine liquorgängige antiretrovirale Substanz enthält, zum anderen psychosoziale Unterstützung durch ein multiprofessionelles Team. Parallel dazu müssen sowohl internistisch-infektiologische als auch neurologische und sozialpsychiatrische Aspekte beachtet werden.

HIV-Positive mit einem Psychosyndrom können selbstverständlich noch sexuell aktiv sein, aber ihr Sexualverhalten nicht mehr so gut steuern, sodass es vermehrt zu ungeschütztem Sex kommen kann. Im seltenen Fällen kann der Einsatz von Medikamenten sinnvoll sein, welche die Testosteron-Bindungsstellen im Gehirn blockieren und so den Sexualtrieb dämpfen.

Das Problem der Unterversorgung

Bei demenzkranken HIV-Infizierten würde das Absetzen der antiretroviralen Medikamente bedeuten, dass sich das Virus sofort vermehrt und die Krankheit sich damit drastisch verschlechtert. Um das zu verhindern, müssen regelmäßig Infusionen gegeben werden. Dies ist auch einer der Gründe, weshalb es so schwierig ist, Pflegeheime für HIV-Positive aufzubauen und die Kosten für die Versorgung bewilligt zu bekommen: Diese sind bei dementen HIV-Patient(inn)en deutlich höher als bei anderen Demenzkranken. Gebraucht wird in diesem Fall ein kooperationsbereiter HIV-Spezialist, der gegebenenfalls auch die aufwendige Infusionstherapie organisiert: Das Pflegepersonal in Heimen darf keine Infusionen anlegen und diese auch nicht überwachen, da es dafür nicht qualifiziert ist. Um hier eine Änderung zu erreichen, bedarf es vielfältiger Regelungen mit den Heimträgern und den Krankenkassen.

Ähnliches gilt für den Aufbau von Reha-Strukturen. Bei Menschen mit HIV-assoziiierter Demenz ist eine ständig überwachte antiretrovirale Therapie erforderlich, die von „konventionellen“ Reha-Kliniken wegen des Budgetdrucks nicht vorgehalten werden kann. Bei einem stationären Aufenthalt muss die Therapie daher

mit Rezepten von niedergelassenen HIV-Spezialist(inn)en sichergestellt werden. Hinzu kommt, dass bei HIV-Patient(inn)en häufig bakterielle und virale Infektionen sowie HIV-assoziierte Tumoren auftreten, die eine spezielle Behandlung erfordern.

Für die stationäre wie auch die ambulante Betreuung HIV-positiver Demenzkranker ist somit ein Team notwendig, dem auf HIV spezialisierte Mediziner/innen und Krankenpflegekräfte angehören, die auch für die Durchführung von Infusionstherapien qualifiziert sind (siehe auch Leuchtenberg, Abschnitt „Möglichkeiten der ambulanten Versorgung“, S. 183 f. in diesem Band). Daran liegt es auch, dass Patient(inn)en mit HIV-assoziiierter Demenz in Deutschland unterversorgt sind. Viele verbleiben in ihrer Wohnung und gehen auch nicht mehr zum Arzt – Medikamente werden dann entweder gar nicht oder nicht vorschriftsmäßig eingenommen, wodurch sich ihr Gesundheitszustand noch verschlimmert. Dies geht so lange, bis wegen Mietschulden, unbezahlter Rechnungen (z. B. für Strom und Gas) und Verwahrlosung die Einweisung in ein Pflegeheim oder in die Psychiatrie nicht mehr zu vermeiden ist.

Krankheitsphasen und Versorgungsbedarf

Bei der HIV-assoziierten Demenz lassen sich verschiedene Phasen unterscheiden, die jeweils eine spezielle Versorgung erfordern:

- » In der *Prodromalphase* ist die kognitive Leistungsfähigkeit nur geringfügig eingeschränkt, sodass eine selbständige Lebensführung durchaus noch möglich ist. Allerdings kann es passieren, dass die Miete sowie Telefon- und Stromrechnungen nicht mehr bezahlt und Behördentermine versäumt werden.
- » In der *Manifestationsphase* werden kognitive Defizite wie z. B. Vergesslichkeit oder Konzentrationsstörungen deutlicher. Im Beruf kommt es zu ernststen Problemen oder gar zum Scheitern. Das soziale Nahfeld und hinzugezogene Helfer/innen fühlen sich meist überfordert und können mit der Wesensänderung der betroffenen Person (Unbeherrschtheit, Aggression) schlecht umgehen. Erforderlich wird eine professionelle Beratung der Angehörigen und manchmal auch eine partielle Betreuung.
- » In der *Dekompensationsphase* treten schwere seelische und auch körperliche Symptome auf, die weder durch das soziale Nahfeld noch durch unterstützende Einrichtungen aufgefangen werden können. Eine stationäre Einweisung ist nicht mehr zu umgehen.
- » *Nach der stationären Behandlung*: Wenn eine modifizierte oder neu begonnene antiretrovirale Therapie erste labortechnische Erfolge zeigt und die Patient(inn)en das Krankenhaus verlassen müssen, sind sie häufig ohne Bleibe, weil sie ihre alte Wohnung verloren haben, der Partner sie nicht wieder aufnehmen will oder sonstige Angehörige ein Zusammenleben ablehnen. Hier haben sich

sogenannte Auffangwohnungen bewährt, die dem Betreuten Wohnen in der Psychiatrie ähneln und sich besonders für die Reintegration von Drogenabhängigen oder anderen sozial entwurzelten Menschen eignen. Die Miete wird vom Sozialamt bezahlt. Der eigentliche Mieter ist ein Verein, der nach einem Auszug aus der Wohnung bis zu ihrer Neubelegung die Miete weiterbezahlt, sodass für den Vermieter kein Risiko besteht.

- » *Reintegrationsphase:* In Auffangwohnungen ist es in der Regel möglich, eine soziale Reintegration zu erreichen, wenn Sozialarbeiter/innen darauf achten, dass die antiretroviralen Medikamente vorschriftsmäßig eingenommen werden, und die Therapie sowohl internistisch als auch neurologisch überwacht wird. Zugleich wird die selbst gesteuerte Medikation eingeübt, die Fürsorge allmählich abgebaut und der Weg in ein selbst gestaltetes Leben systematisch geprobt. Durch die Vernetzung von Beratungsstellen, HIV-Schwerpunktpraxis und Betreutem Wohnen mit anschließendem Reintegrationsprogramm können auch Menschen mit HIV-assoziiierter Demenz auf eine Rückkehr in ihr bisheriges soziales Umfeld hoffen. Bei einem Teil der Patient(inn)en besteht allerdings weiterhin ein jeweils unterschiedlich hoher Steuerungs- und Hilfebedarf.

Versorgungsstruktur für Menschen mit HIV-assoziiierter Demenz

Für die Versorgung dieser Patientengruppe werden folgende Strukturen benötigt:

- » HIV-Schwerpunktärztinnen und -ärzte für innere und neurologische Erkrankungen mit Erfahrung im sozialpsychiatrischen Bereich
- » Aidshilfen mit Sozialarbeiter(inne)n und ehrenamtlichen Helfer(inne)n
- » infektiologische Stationen, Reha-Kliniken und Pflegeheime mit Erfahrung in der Versorgung und Betreuung von HIV-Patient(inn)en
- » Betreutes Wohnen in Form von Auffangwohnungen
- » Spezialpflegedienste für die Durchführung ambulanter Infusionstherapien.

Zwar gibt es inzwischen in vielen größeren Städten HIV-Schwerpunktpraxen, sie reichen jedoch nicht aus, um die zunehmende Zahl von HIV-Patient(inn)en mit Gehirnerkrankungen angemessen zu versorgen. Und wo es mehrere verschiedene Anbieter von Versorgungsleistungen gibt, arbeiten sie nebeneinander her, statt sich zu vernetzen und im Sinne eines Teams zu kooperieren. Notwendig ist daher die Schaffung von Strukturen, die es ermöglichen, den Bedürfnissen dieser Patient(inn)en umfassend gerecht zu werden. Entsprechende Forderungen fanden bisher allerdings keinen Widerhall, wie wir dies ja auch bei anderen schwerbehinderten oder psychisch eingeschränkten Patient(inn)en kennen und was bei einer ausschließlich auf Wirtschaftlichkeit bedachten Gesundheitspolitik letztlich nicht anders zu erwarten ist. Die im Rahmen der Gesundheitsreform erlassenen Gesetze ermöglichen es jedoch, eine integrierte Versorgung sicherzustellen, an

der vor allem auch ambulante Spezialpflagedienste und Sozialarbeiter/innen aus Aidshilfen mitwirken.

Angesichts der zunehmenden Zahl von HIV-Positiven mit neurologischen Erkrankungen kommt den Aidshilfen künftig die wichtige Aufgabe zu, Impulse für den Aufbau von Versorgungsstrukturen und die Vernetzung verschiedener Leistungserbringer zu geben.

Pflege von Menschen mit HIV und Aids heute

Volker Wierz

Die HIV-Infektion hat sich aufgrund des medizinischen Fortschritts von einer tödlich verlaufenden zu einer chronischen Erkrankung verändert, die zwar noch nicht heilbar, jedoch behandelbar ist. Durch den gezielten Einsatz antiretroviraler Medikamente kann in den Vermehrungszyklus von HIV eingegriffen und damit das Fortschreiten des Immundefekts aufgehalten oder zumindest erheblich gebremst werden. Auf diese Weise ist es in den letzten Jahren gelungen, die Lebenserwartung vieler HIV-Infizierter deutlich zu erhöhen und ihre Lebensqualität zu verbessern. Dieser Erfolg hat jedoch nicht selten seinen Preis in Form vielfältiger, zum Teil auch stark einschränkender Nebenwirkungen. Ein effektives Nebenwirkungsmanagement wird daher immer wichtiger, da nur so die Motivation zur langfristigen, wahrscheinlich lebenslangen Einnahme der antiretroviralen Medikamente aufrechterhalten werden kann. Darüber hinaus entwickeln sich unter der Immunsuppression zum Teil Krankheitsbilder, die in erheblichem Maße die Lebensqualität beeinträchtigen können. So stellen beispielsweise Erkrankungen der peripheren Nerven die häufigste neurologische Komplikation der HIV-Infek-

tion dar – davon betroffen sind etwa ein Drittel der Patient(inn)en in den späten Stadien der Infektion. Des Weiteren können sich Krankheitsbilder wie die HIV-Enzephalopathie oder die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) herausbilden (siehe Arendt, „Opportunistische Erreger und Tumoren des Gehirns“, S. 77 ff. in diesem Band).

Von der Sterbebegleitung zur Lebensbegleitung

Der Fortschritt in der HIV-Medizin hat auch in der Pflege von Menschen mit HIV/Aids zu einem Paradigmenwechsel geführt. Zu Beginn der „Aids-Ära“ in den 1980er Jahren bis Mitte der neunziger Jahre war das Krankheitsbild von schweren opportunistischen Infektionen geprägt. Für die Pflege bedeutete das vor allem, Schwerstkranke in ihrer letzten Lebensphase zu begleiten. Durch die Ohnmacht der Medizin rückte die Pflege in den Mittelpunkt der Krankenversorgung; Pflegekräfte waren oft die einzigen Begleiter, wenn Menschen mit HIV aufgrund ihrer Erkrankung von der Familie und von Freunden verlassen worden waren. Mit den neuen Behandlungsmöglichkeiten veränderte sich dann die medizinisch-pflegerische Versorgung. So haben chronische Langzeitfolgen – psychische Belastungen, psychiatrische und neurologische Veränderungen, körperliche Beeinträchtigungen, Lymphome – inzwischen zugenommen. Für die Pflege bedeutete das eine Umorientierung: weg von der Sterbebegleitung und hin zu einer „Lebensbegleitung“.

174

Häufige Probleme von Menschen mit HIV/Aids

Psychosoziale Probleme

Da die HIV-Infektion noch nicht heilbar ist, werden Betroffene nach wie vor mit dem Thema „Tod und Sterben“ konfrontiert. Bei fortschreitender HIV-Infektion entstehen psychische Belastungen aufgrund zunehmender Hilfebedürftigkeit und krankheits- oder medikamentenbedingter körperlicher Veränderungen wie z. B. Verlust von Körperfett an den Gliedmaßen oder Abmagerung (Kachexie). Diese Veränderungen führen wiederum oft dazu, dass die Betroffenen aus ihren Szenen ausgegrenzt werden, da sie nicht mehr dem vorherrschenden Schönheitsideal entsprechen.

Wenn die Erkrankung fortschreitet, ist auch die Arbeitsfähigkeit häufig eingeschränkt, was bis zu Arbeits- bzw. Berufsunfähigkeit führen kann. Nun sind die sozialen Sicherungssysteme in der Regel aber auf die Absicherung im Alter ausgerichtet, und das bedeutet, dass bei Jüngeren z. B. die Rente meist äußerst knapp bemessen ist und für den Lebensunterhalt kaum ausreicht. Die HIV-Erkrankung kann somit auch zu einer finanziell bedrohlichen Situation führen.

Unter erschwerten Bedingungen leben HIV-Positive mit Migrationshintergrund oder einer Drogenabhängigkeit: Viele von ihnen leben ohnehin am Rande der Gesellschaft und sind – auch unabhängig von HIV – starken gesundheitlichen Belastungen ausgesetzt. Den Institutionen des Gesundheitswesens begegnen sie häufig mit Misstrauen aufgrund erfahrener Diskriminierung.

Körperliche und psychische Beeinträchtigungen

Im späteren Infektionsverlauf kommt es häufig zu einem Wechsel von Phasen körperlichen Wohlbefindens und Phasen massiver gesundheitlicher Einschränkungen. Letztere können so gravierend sein, dass die Erkrankten pflegebedürftig werden. Auch die Nebenwirkungen der Therapie – z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Veränderungen des Haut- und Körperbildes, Sensibilitätsstörungen, Benommenheit, Schlafstörungen – können stark belasten. Möglich sind ebenso neurologische und psychische Veränderungen. Eine Rolle spielen dabei einerseits körperliche Symptome und die damit einhergehende seelische Belastung, wodurch die Mechanismen zur Kompensation bereits bestehender psychischer Probleme nicht mehr aktiviert werden können. Andererseits können sich, quasi als Reaktion auf das Krankheitsgeschehen, psychiatrische Phänomene entwickeln. Die Depression stellt die häufigste psychiatrische Diagnose bei HIV-Patient(inn)en dar, bis zu 40 % von ihnen sind davon betroffen (Tabrizian/Mittermaier 2007).

Das Wasting-Syndrom¹ ist in den Zeiten der antiretroviralen Therapie zwar deutlich seltener geworden, darunter leiden aber noch immer bis zu 14 % der Menschen mit HIV/Aids. Bei Patient(inn)en, die mehr als 10 % des Körpergewichts verloren haben, liegt das Mortalitätsrisiko um das Vier- bis Sechsfache höher als bei Patient(inn)en mit stabilem Gewicht (Hoffmann 2007).

Pflege allgemein

Wenn eine Pflege notwendig wird, ist das in aller Regel mit erheblichem finanziellem Aufwand verbunden. Wichtig ist daher zunächst einmal, dass Pflegebedürftige abgesichert werden, z. B. über eine Zuordnung zu einer Pflegestufe oder die Beantragung einer entsprechenden Beihilfe bei den Sozialträgern. Darüber hinaus gilt es, das soziale Umfeld – Partner/in, Familie, Freundeskreis – zu unterstützen, damit die Patient(inn)en möglichst lange in ihrem gewohnten Umfeld begleitet werden können und die Begleitenden nicht überfordert werden.

In der Pflege selbst geht es einerseits um die Stärkung oder Wiederherstellung der Selbstständigkeit und Selbstfürsorge. Andererseits soll das Wissen der Patient(inn)en über die HIV-Erkrankung und zu gesundheitsförderlichen Maßnahmen verbessert werden. Um dies zu erreichen, bedarf es des gezielten Ein-

1 Unter Wasting-Syndrom versteht man eine ungewollte Gewichtsabnahme von mindestens 10 % des ursprünglichen Körpergewichts, begleitet von anhaltenden Durchfällen und/oder Fieber.

satzes von Pflegeinterventionen sowie ihrer regelmäßigen Evaluation. Schwerpunkte der Pflege sind die Durchführung und Überwachung der medikamentösen Therapie (bei Vorliegen von aidsdefinierenden Erkrankungen gehört dazu häufig eine Infusionstherapie).

Eine Schlüsselrolle kommt der Pflege bei der Krankheitsbewältigung zu, denn ein Leben mit HIV bedeutet, lebenslang nach Vorschrift Medikamente einzunehmen (eine 95-prozentige Adhärenz oder „Therapietreue“ ist nötig, um das Auftreten resistenter Viren zu verhindern), Symptome und Nebenwirkungen zu kompensieren, mit psychosozialen Belastungen umgehen zu lernen und sich – z. B. beim Sex – risikobewusst zu verhalten. Aufgrund ihrer Nähe zu den Patient(inn)en kommt insbesondere den Pflegekräften die Rolle der Beratenden zu, wenn es um den Umgang mit Beschwerden (z. B. Durchfall, Fieber, Schwächegefühl, Schmerzen), Schwierigkeiten mit dem Therapieregime, das Nebenwirkungsmanagement oder Maßnahmen der Selbstpflege geht.

Um ihren Aufgaben gerecht werden zu können, benötigen Pflegekräfte umfangreiche fachliche Kompetenzen sowie die Bereitschaft und Fähigkeit, Menschen mit anderen Lebensweisen zu akzeptieren. Erforderlich sind ebenso Kenntnisse zur sozialen Situation von HIV-Positiven sowie zu aktuellen Entwicklungen in der Gesundheits- und Sozialpolitik. Pflegekräfte müssen außerdem zu den ambulanten Betreuungsmöglichkeiten beraten können, über medizinisches Basiswissen zur HIV-Infektion verfügen und über die antiretrovirale Therapie informiert sein. Darüber hinaus müssen sie fähig sein, psychosoziale Beratung anzubieten sowie Patient(inn)en und Angehörige im Hinblick auf gesundheitsfördernde Maßnahmen anzuleiten.

Belastungen in der Pflege

Je mehr sich Pflegekräfte aufgrund gleichen Alters oder ähnlicher Lebensumstände mit den HIV-Patient(inn)en identifizieren, desto stärker kann die Pflege psychisch belasten. Das gilt insbesondere für die Begleitung von Sterbenden, bei der eigene Ängste im Hinblick auf Krankheit und Tod geweckt werden. Sterben und Tod sind überhaupt ein zentrales Thema in der Beziehung zwischen Pflegekraft und Patient – auch heute, wo die HIV-Infektion behandelbar ist.

Belastungen können ebenso resultieren

- » aus der Intensität der Pflegebeziehung, die mit der Häufigkeit der Krankenhausaufenthalte oft zunimmt,
- » aus psychischen Veränderungen der Patient(inn)en und der Entwicklung psychiatrischer Krankheitsbilder, welche die Betreuung vor allem im somatischen Bereich erheblich erschweren,
- » aus der hohen Arbeitsdichte in Krankenhäusern und Kliniken, die den Pflegenden kaum Zeit lässt, sich mit den Patient(inn)en intensiv zu befassen.

Pflege bei neurologischen Erkrankungen

Bewusstseinstrübungen

Bewusstseinstrübungen können unterschiedlich ausgeprägt sein und von Somnolenz² bis hin zum Koma reichen. Die Patient(inn)en befinden sich in einer lebensbedrohlichen Situation und sind nicht mehr in der Lage, für sich selbst zu sorgen. Pflegekräfte haben – in Zusammenarbeit mit Ärzt(inn)en – für die Sicherheit der Patient(inn)en zu sorgen, indem sie sie intensiv überwachen und regelmäßig ihre Vitalfunktionen wie Blutdruck, Puls, Temperatur, Atemfrequenz und Blutzucker erfassen. Außerdem müssen sie, da eine Selbstpflege nicht mehr möglich ist, sämtliche Pflegemaßnahmen im Bereich Grundbedürfnisse – Körperpflege und Hygiene, Ernährung, Bewegung und Lagerung, Kontrolle der Ausscheidung – übernehmen. Weil Menschen mit stark eingeschränktem Bewusstsein sich verbal kaum noch verständlich machen und ihren Willen nicht mehr zum Ausdruck bringen können, gilt es, sie mittels gezielter Kommunikation in das Geschehen einzubeziehen. So sollte man stets alle Maßnahmen, die am Patienten durchzuführen sind, klar erläutern und durch konsequentes Ansprechen von Zeit, Raum und Person die Orientierung unterstützen. Darüber hinaus sollten Informationen aus der Biografie der Patient(inn)en für die Schaffung eines Umfeldes genutzt werden, das ihren persönlichen Bedürfnissen gerecht wird. So kann man z. B. ihre Lieblingsmusik spielen oder Pflegeprodukte verwenden, deren Duft ihnen vertraut ist.

Orientierungsstörungen

Bei Orientierungsstörungen jeglicher Art hat die Pflege zum Ziel, den Patient(inn)en die räumliche, zeitliche und personenbezogene Orientierung zu erleichtern. Die geschieht z. B. durch tagesstrukturierende Maßnahmen und regelmäßig sich wiederholende Abläufe, durch ein Bezugspflegesystem³, die Nutzung von Informationen aus der Patientenbiographie und die Einbeziehung des sozialen Nahfeldes.

Stark bewegungseingeschränkte Patient(inn)en, denen z. B. im Bett kein eigenständiger Positionswechsel mehr gelingt, werden oft auf superweiche Spezialmatratzen gelagert, um Druckgeschwüren vorzubeugen (Dekubitusprophylaxe). Allerdings kann dies die Körperwahrnehmung beeinträchtigen, wodurch Orientierungsstörungen verstärkt werden können. In der Pflege dieser Patient(inn)en bietet sich daher die „Basale Stimulation“ nach Prof. Dr. Andreas Fröhlich an, die davon ausgeht, dass alle Aktivitäten eines Menschen – Kommunikation, Bewegung und Wahrnehmung – in Wechselbeziehung zueinander stehen. Eine besondere Rolle spielt dabei die Wahrnehmung des eigenen Körpers, die Informationen über

² Somnolenz = Benommenheit mit abnormer Schläfrigkeit

³ Bei der Bezugspflege übernimmt eine Pflegekraft die gesamte Pflegeverantwortung für einen (oder mehrere) Patienten. Sie ist zuständig für die Umsetzung der Pflegeplanung, definiert die Pflegeziele, wählt die dafür notwendigen Maßnahmen aus und überprüft deren Wirksamkeit.

das Körper-Ich gibt. Wer z. B. lange Zeit bewegungslos verharnt, kann irgendwann seine Körperformen nicht mehr klar wahrnehmen. Auch in Studien wurde festgestellt, dass die Selbstwahrnehmung ohne Bewegung rasch abnimmt. Wenn sich Menschen nicht mehr spüren können, konzentrieren sie all ihre Gedanken und Bemühungen darauf, sich selbst zu finden – und dabei brauchen sie gezielte Unterstützung.

Menschen mit Orientierungsstörungen können sich leicht „verlaufen“, sobald sie sich aus ihrem gewohnten Umfeld entfernen. Um dies zu verhindern, kann der Wohnbereich der Patient(inn)en z. B. mit einem Alarmsystem ausgestattet werden, welches anzeigt, wenn sie den geschützten Raum verlassen. Oder man kann ihnen ein Armband mit Namen und Telefonnummer anlegen, damit sie zurückgebracht oder abgeholt werden können, falls sie nicht mehr nach Hause finden.

Eingeschränkte Merkfähigkeit

Bei eingeschränkter Merkfähigkeit sind die Patient(inn)en oft nicht mehr in der Lage, ihre antiretroviralen Medikamente regelmäßig einzunehmen – das jedoch ist wichtig, damit sich keine Resistenzen bilden und die Therapie unwirksam wird. Pflegekräfte haben hier die Aufgabe, die Medikamenteneinnahme gemäß ärztlicher Verordnung zu steuern und zu überwachen.

178

Neurologische Ausfallserscheinungen

Bei neurologischen Ausfallserscheinungen wie z. B. einer Halbseitenlähmung (Hemiplegie) oder Lähmung der Arme und Beine (Tetraplegie) sind normale Bewegungsabläufe nicht mehr möglich. Je nach Ausprägung ist die Fähigkeit zur Selbstpflege leicht bis stark eingeschränkt. Aufgrund der verminderten Reizwahrnehmung in den betroffenen Bereichen werden Verletzungen meist nicht rechtzeitig bemerkt, sodass es zu größeren Schäden kommen kann. Außerdem spüren die Betroffenen nicht, wenn sie Gefahr laufen, sich wund zu liegen, und manche sind auch nicht mehr in der Lage, selbstständig ihre Position zu verändern. In der Pflege gilt es daher, die Patient(inn)en vor Schäden zu bewahren. Maßnahmen zur Vorbeugung von Druckgeschwüren, Thrombosen, Lungenentzündungen und Verkürzungen von Muskeln, Sehnen und Bändern (Kontrakturen) müssen regelmäßig mehrmals täglich durchgeführt werden.

Immer wieder kommt es auch vor, dass die Patient(inn)en betroffene Gliedmaßen nicht mehr ausreichend wahrnehmen und daher auch nicht mehr bewegen oder in den Bewegungsablauf einbeziehen, was schließlich zu Schäden an Muskeln und Sehnen führen kann. Bei solchen Symptomen ist es wichtig, dass die Patient(inn)en sich stets der erkrankten Körperpartie bewusst sind. Bei einer linksseitigen Hemiplegie beispielsweise sollte man sie immer von dieser Seite her ansprechen und den Nachtschrank im Krankenzimmer sowie alle für sie wich-

tigen Dinge auf der linken Seite platzieren: So sind sie gezwungen, sich über die erkrankte Seite zu drehen und sie in ihre Wahrnehmung einzubeziehen. Wichtig sind ebenso regelmäßige passive und aktive Bewegungsübungen nach Bobath⁴, damit sich die Symptome wieder zurückbilden und bleibende Schäden vermieden werden.

Verwirrtheit

Mitunter führen neurologische Erkrankungen zu Verwirrtheit. Diese kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein und sich in Symptomen wie z. B. Denkstörung, Erinnerung verfälschung, Desorientierung sowie Störung der Aufmerksamkeit, des psychomotorischen Verhaltens oder des Schlaf-Wach-Rhythmus zeigen. Verwirrte Patient(inn)en sind oft nicht mehr in der Lage, Handlungsabläufe eigenständig zu planen und umzusetzen.

Noch vorhandene motorische Fähigkeiten müssen durch gezielte Anleitung bei alltäglichen Verrichtungen wie etwa Nahrungsaufnahme, Körperpflege, An- und Auskleiden erhalten und gefördert werden. Mitunter reicht es aus, einen Impuls zu geben, sodass die Patient(inn)en den Handlungsablauf dann selbstständig fortsetzen. Bei schwerer Verwirrtheit kann es sein, dass jeder einzelne Handgriff minutiös angeleitet und erläutert werden muss. Außerdem muss man das Ausscheidungsverhalten der Patient(inn)en beobachten. Sofern sie die Toilette nicht mehr eigenständig aufsuchen können, sollten man sie regelmäßig dorthin begleiten. Der Hautpflege im Intimbereich kommt in diesem Fall besondere Aufmerksamkeit zu, damit es nicht zu Hautreizungen durch Urin oder Stuhl kommt.

Verwirrte Menschen vergessen manchmal das Essen und Trinken. Um eine ausreichende Versorgung mit Nährstoffen und Flüssigkeit sicherzustellen, sollte die Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sorgfältig überwacht und dokumentiert werden.

Sprachstörungen

Bei neurologischen Erkrankungen kann es zu einer Störung des Sprachzentrums kommen (Aphasie, Dysarthrie), sodass die Betroffenen nicht mehr wie bisher kommunizieren können. Sofern ihnen dieser Zustand bewusst ist, belastet er sie sehr, und besonders bei Aufgeregtheit kann er sich noch verschlimmern. Um zu verhindern, dass die Erkrankten die Kommunikation ganz einstellen, sollte man sie stets zur aktiven Kommunikation motivieren. Wichtig ist, ihnen ausreichend Zeit zu geben und sie nicht unter Druck zu setzen. Geduld und eine entspannte Atmosphäre lassen sie ruhiger werden. Die Erkrankten spricht man am besten mit

4 Berta Bobath (1907–1991), eine Physiotherapeutin, und ihr Ehemann, der Neurologe Karel Bobath (1906–1991), entwickelten das nach ihnen benannte Bobath-Konzept. Dieser rehabilitative Ansatz in der Therapie und Pflege von Patient(inn)en mit Schädigungen des Gehirns oder des Rückenmarks beruht auf der Annahme, dass gesunde Hirnregionen die zuvor von den erkrankten Regionen ausgeführten Aufgaben neu lernen und übernehmen können.

kurzen einfachen Sätzen an – Kindersprache sollte dabei allerdings vermieden werden –, und an sie gerichtete Fragen sollten mit ja oder nein beantwortet werden können. Sprechtafeln mit Bildern und Symbolen aus dem Alltag erleichtern es den Patient(inn)en, ihre Wünsche zum Ausdruck zu bringen. Sofern sie zu schreiben in der Lage sind, sollte man ihnen Gelegenheit geben, sich auf diesem Wege mitzuteilen.

Veränderter Beschäftigungs- und Bewegungsantrieb

Mitunter kann sich eine neurologische Erkrankung auf das Antriebsverhalten auswirken, sodass der Beschäftigungs- oder Bewegungsantrieb entweder gemindert oder gesteigert wird. Im ersteren Fall können Betroffene leicht in soziale Isolation geraten, weil sie sich zurückziehen und am gesellschaftlichen Leben nicht mehr teilnehmen. Hier haben Pflegekräfte dafür zu sorgen, dass die Patient(inn)en sozial integriert bleiben und sich ausreichend beschäftigen. In das individuelle Beschäftigungskonzept sollten sämtliche physischen, psychischen und sozialen Ressourcen (Fähigkeiten und Fertigkeiten, Interessen und Vorlieben, Angehörige und Freunde) einbezogen werden.

Bei übersteigertem Antrieb kann sich der Patient leicht in schwierige Situationen oder in Gefahr bringen, z. B. durch hohe Geldausgaben oder Überschätzung der Leistungsfähigkeit (so etwa beim Autofahren mit überhöhter Geschwindigkeit). In solchen Fällen gilt es, mit dem Patienten klare Regeln und mit den Angehörigen eine Begrenzung der für den Patienten verfügbaren Mittel zu vereinbaren.

180

Literatur

Hoffmann u. a. 2007

Hoffmann, C./Rockstroh, J./Kamps, B. S. (Hg.): HIV.Net 2007. Wuppertal: Steinhäuser Verlag 2007

Hoffmann 2007

Hoffmann, C.: Opportunistische Infektionen. In: *Hoffmann u. a. 2007*

Tabrizian/Mittermaier 2007

Tabrizian, S./ Mittermaier, O.: HIV und psychiatrische Erkrankungen. In: *Hoffmann u. a. 2007*

Ambulante Pflege am Beispiel von Care24

Elke Leuchtenberg

Als Tochtergesellschaft der AIDS-Hilfe Düsseldorf e. V. (AHD) ist die Care24 Pflege-Service gGmbH seit 1992 Bestandteil eines umfassenden Konzepts der Betreuung von Menschen mit HIV/Aids. Im Jahr 1996 öffnete sich unser Dienst schließlich auch für Patientengruppen, die unter anderen schweren (Infektions-)Krankheiten leiden, sozial benachteiligt sind und in desolaten Verhältnissen leben. Durch diese Entscheidung konnte eine betriebswirtschaftliche Größe erreicht werden, die den Dienst als Ganzes und damit auch die HIV-Spezialpflege in Düsseldorf absichert.

Ambulante Versorgung im Wandel

Seit Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie im Jahr 1996 hat sich auch die ambulante Versorgung von Menschen mit HIV/Aids verändert. In den vorangegangenen Jahren war ein Schwerpunkt unserer Arbeit die sogenannte zeitintensive Versorgung, bei der die Patient(inn)en in der Regel rund um die Uhr in ihrer häuslichen Umgebung betreut wurden. Eine Aufnahme in stationäre Pflegeeinrichtungen war nahezu unmöglich, da es entweder an Kapazitäten mangelte

oder das Personal auf die Pflege dieser Patient(inn)en nicht vorbereitet war (die Einrichtungsleitungen waren meist nicht bereit, ihre Mitarbeiter/innen – insbesondere zum Abbau von Berührungsgängsten – schulen zu lassen). Und Alternativen wie z. B. das Betreute Wohnen gab es für Menschen mit HIV/Aids damals nicht.

Schon etwa sechs Monate nach Einführung der Kombinationstherapie zeigten sich erste Änderungen im ambulanten Bereich. Während die langfristige Betreuung und die Sterbebegleitung immer mehr in den Hintergrund traten, wurde unser Arbeitsalltag zunehmend von der hauswirtschaftlichen Versorgung, kurzzeitigen Einsätzen nach Krankenhausaufenthalten und von der Infusionsbehandlung geprägt.

Seit zwei Jahren beobachten wir erneut Veränderungen: Langzeitfolgen der HIV-Infektion und der antiretroviralen Therapie wie z. B. psychiatrische und neurologische Krankheitsbilder und andere schwere Erkrankungen wie Karzinome oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen nehmen zu und stellen die Beteiligten – Patient(inn)en, behandelnde Ärztinnen und Ärzte, Angehörige, Betreuer/innen und Pflegekräfte – bei der Suche nach geeigneten Versorgungsformen vor neue Herausforderungen. Unsere bisherigen Versorgungskonzepte reichen hier nämlich nicht aus und müssen entsprechend angepasst oder erweitert werden. Dabei müssen wir uns einerseits auf die Begleiterscheinungen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen – z. B. Bewusstseinstäubung, Verwirrtheit, Beeinträchtigung der zeitlichen, örtlichen und räumlichen Orientierung sowie der Merkfähigkeit, Sprachstörungen, Verlust der Tagesstruktur, Fremd- und/oder Eigengefährdung – und ihre Auswirkungen auf die ambulante Versorgung einstellen. Andererseits muss versucht werden, den erheblichen sozialen Schwierigkeiten dieser Menschen gerecht zu werden.

Die heutige Zielgruppe der ambulanten Versorgung

Um angemessene ambulante, teilstationäre und stationäre Angebote entwickeln zu können – idealerweise in der bundesweiten *Arbeitsgemeinschaft AIDS-Versorgung (AGAV)* und vernetzt unter dem Dach der Deutschen AIDS-Hilfe –, muss man sich erst einmal über die Zielgruppe im Klaren sein. Für Düsseldorf ist hierzu Folgendes zu bemerken: Aufgrund unserer langjährigen Erfahrung im Umgang mit schwersten körperlichen und seelischen Erkrankungen werden wir insbesondere dann angefragt, wenn zusätzliche Begleiterscheinungen die Betreuung erschweren. Dabei handelt es sich vorrangig um körperliche Erkrankungen gekoppelt mit seelischen Leiden und/oder Behinderung, langjährige Drogen- oder Alkoholabhängigkeit, Obdachlosigkeit, Straffälligkeit und Haft, erhebliche soziale Beeinträchtigungen.

Eine gute Versorgung beginnt mit qualifizierter Beratung ...

... und der Ermittlung von Bedarf und Bedürfnissen. Inzwischen gelten wir als Experten, wenn es um die Frage geht, wie man Menschen mit multiplen gesundheitlichen und sozialen Problemen in eine angemessene Behandlung, Pflege und Betreuung überführen kann: Sozialarbeiter/innen in Kliniken, Ärztinnen und Ärzte, Angehörige sowie nicht speziell geschulte Anbieter oder Betreuer/innen sind damit – nicht zuletzt auch wegen ihres begrenzten Zeitkontingents – in aller Regel überfordert. Lediglich zu wissen, welche sozialen Netzwerke und pflegerischen Angebote es vor Ort gibt, reicht dabei nicht aus. Oft müssen die Angebote verschiedener Einrichtungen miteinander verknüpft werden, um eine ausreichende Versorgung sicherzustellen.

Bei vielen dieser Klient(inn)en ist es aufgrund ihrer Biografie nicht möglich, sie einfach in eine Einrichtung zu vermitteln: Entweder sind sie nicht mehr in der Lage, Angebote wahrzunehmen, oder sie werden z. B. aufgrund kommunikativer Defizite abgewiesen. Man muss daher erst einmal eine Vertrauensbeziehung zu ihnen aufbauen und ihre momentane materielle und soziale Situation erfassen, bevor eine Pflege überhaupt eingeleitet werden kann. Wichtig ist nicht zuletzt, dass man ihre Lebensweise kennt und sie akzeptiert, um sie gut beraten zu können. Von den 239 Patient(inn)en, die Care24 im Jahr 2007 versorgt hat – darunter 49 mit HIV/Aids –, waren 80 % auf eine Beratung angewiesen, bevor eine Pflege und Betreuung überhaupt möglich war.

Unsere Beratung zielt darauf, die Klientinnen und Klienten (wieder) in ein soziales Netzwerk und ambulantes Versorgungssystem zu integrieren, um ständige Krankenhausaufenthalte zu vermeiden. Mit gezielter Beratung und einem individuellen Hilfeplan kann erreicht werden, dass sich z. B. die finanzielle Situation und die Wohnverhältnisse verbessern, Medikamente regelmäßig eingenommen und Arzttermine wahrgenommen werden – auf diese Weise wird einer Verschlimmerung des Gesundheitszustands vorgebeugt. Wir beraten außerdem Menschen, für die eine Aufnahme in stationäre Einrichtungen oder in das Betreute Wohnen vorerst nicht in Betracht kommt. In diesen Fällen wird ein alternatives Versorgungsnetz aufgebaut oder durch geeignete Maßnahmen versucht, die Aufnahme zu einem späteren Zeitpunkt zu ermöglichen.

Möglichkeiten der ambulanten Versorgung

Heute gibt es verschiedene Möglichkeiten, anhand eines individuell zusammengestellten Versorgungsplans eine gute ambulante Pflege zu gewährleisten:

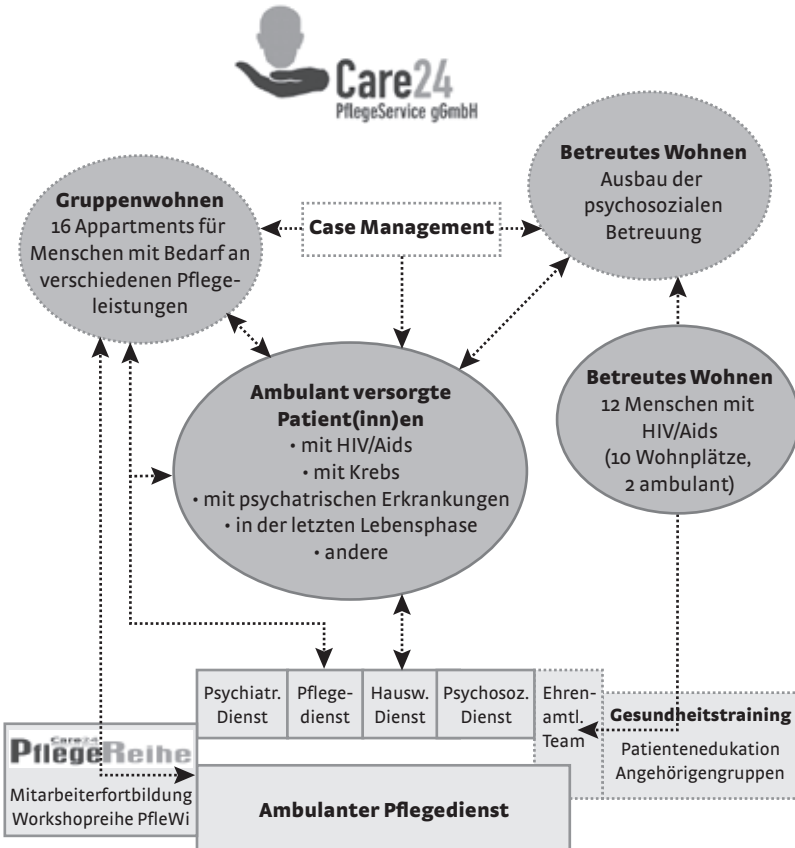
» **Ambulante Krankenpflege:** Mit ambulanter Krankenpflege stellen wir sicher, dass Menschen, die medizinische oder pflegerische Hilfe benötigen, zu Hause bleiben können. In den letzten Jahren geschieht dies immer häufiger im

Rahmen von Früh- und Spättouren, bei denen hauptsächlich Medikamente vergeben, Verbände angelegt und Infusionen gegeben werden. Über die Pflegeversicherung abgedeckte Leistungen (unter anderem Körperpflege) machen dabei nur noch einen geringen Anteil aus. Da für jede dieser Leistungen eine bestimmte Verweildauer angesetzt ist, hat sich der Charakter der ambulanten Pflege erheblich verändert.

- » **Ambulante psychiatrische Fachpflege:** Eine psychiatrische Fachpflege kann z. B. nach einem stationären Aufenthalt in der Psychiatrie angezeigt sein. Im multiprofessionellen Team von Care24 unterstützen diese Fachpflegekräfte punktuell auch die anderen Kolleg(inn)en, wenn eine Situation vor Ort eskaliert oder es durch die bisherige Betreuung nicht gelingen will, ein für alle Beteiligten befriedigendes Ergebnis zu erreichen. Seit 2007 sind sie außerdem im Betreuten Wohnen für (HIV-positive) Menschen mit psychischen Störungen im Einsatz.
- » **Versorgung und Betreuung:** Wir möchten den Klient(inn)en ein Leben mit größtmöglicher Selbstbestimmung, Selbstständigkeit und Unabhängigkeit in ihrer gewohnten Umgebung ermöglichen. Die Leistungen unseres Versorgungs- und Betreuungsteams richten sich deshalb danach, was jeder Einzelne für seine persönliche Lebensgestaltung braucht und welche Gewohnheiten seinen Alltag bestimmen. Die täglichen Einsätze können von 30 Minuten bis zu zehn Stunden dauern und neben der hauswirtschaftlichen Betreuung in Einzelfällen auch Leistungen der Grundpflege umfassen. Eine weitere Leistung ist die Begleitung zu Ärzt(inn)en, Kliniken und Behörden oder bei Freizeitaktivitäten. Bei Patient(inn)en mit erheblichen psychiatrischen Erkrankungen betragen die Einsätze im Schnitt sechs bis zehn Stunden; dabei geht es um die Sicherung der Wohnfähigkeit und die Strukturierung des Alltags.
- » **Betreutes Wohnen:** Das Betreute Wohnen stellt für jene Klient(inn)en eine sinnvolle Alternative dar, die in der eigenen Wohnung verbleiben und ein möglichst selbstständiges Leben führen möchten. Seit 2006 wird das Angebot vermehrt angefragt, sowohl von Klient(inn)en als auch von Kliniken, Betreuer(inne)n und Ärzt(inn)en. Care24 versorgt im Betreuten Wohnen schwerpunktmäßig Menschen mit HIV/Aids, darunter immer mehr mit psychiatrischen Erkrankungen. Sie können mit unseren Sozialarbeiter(inn)en über ihre ganz persönlichen Sorgen und Ängste sprechen oder Fragen zum Umgang mit Geld, zur Haushaltsführung oder zur Rückkehr ins Erwerbsleben klären.

Versorgungslücken schließen

Für eine angemessene Versorgung gerade junger Patient(inn)en mit hohem Pflege- und Betreuungsbedarf reichen die oben genannten Angebote unseres Erachtens aber nicht aus. Wir haben uns daher seit Jahren bemüht, diese Lücke durch die „alternative Wohnform“ zu schließen. Bei diesem Projekt, das wir im Frühjahr 2010 in Düsseldorf eröffnen werden, sollen vorwiegend junge Menschen – sowohl HIV-Positive als auch Patient(inn)en mit anderen Erkrankungen – eine Wohnung anmieten können. Die Herausforderung wird darin bestehen, zusammen mit der Zielgruppe ein qualitativ hochwertiges Angebot zu erarbeiten und zugleich die finanziellen Rahmenbedingungen zu berücksichtigen. Selbstverständlich muss auch dieses Projekt in die bereits bestehenden ambulanten Angebote integriert werden, damit die verschiedenen Leistungen miteinander gekoppelt werden können.



Es gibt viel zu tun

Aufgrund immer wirksamerer Therapien haben viele Menschen mit HIV/Aids heute eine höhere Lebenserwartung bei höherer Lebensqualität als noch vor zehn, fünfzehn Jahren. Darüber dürfen aber diejenigen nicht vergessen werden, die an starken Nebenwirkungen und Langzeitfolgen der antiretroviralen Medikamente leiden, weitere organische und seelische Erkrankungen haben und in sozialer Not leben. Gerade in den letzten beiden Jahren haben bei Care24 vermehrt HIV-Positive eine Beratung zu Pflege- und Betreuungsmöglichkeiten angefragt.

Damit sind alle in der Deutschen AIDS-Hilfe zusammengeschlossenen Dienste der *Arbeitsgemeinschaft AIDS-Versorgung (AGAV)* gefordert, entsprechende Angebote vorzuhalten oder neu zu entwickeln, z. B. in Form von Modellprojekten. Denn wie schon in früheren Jahren müssen die AGAV-Dienste überall dort Lücken schließen, wo Menschen mit HIV/Aids unzureichend versorgt werden, weil es an Kompetenz und/oder Bereitschaft mangelt, sich ihrer besonderen Probleme anzunehmen.

In den letzten 20 Jahren wurden auch in der HIV/Aids-Spezialpflege Fortschritte gemacht. Dabei haben wir vor allem gelernt, dass wir unsere Leistungen immer wieder an das sich wandelnde Krankheitsbild und die daraus resultierenden Bedürfnisse der Patient(inn)en anpassen müssen – so auch heute. Auch kann die pflegerische Versorgung nicht mehr für sich allein betrachtet werden, sondern muss mit weiteren Angeboten aus den Bereichen Betreutes Wohnen, soziale und berufliche Rehabilitation, Arbeit und Beschäftigung sinnvoll verzahnt werden.

Eine wichtige Aufgabe der AGAV zusammen mit der Deutschen AIDS-Hilfe und den Aidshilfe-Landesverbänden wird es daher sein, das Thema „Pflege und Versorgung“ wieder in den Vordergrund zu rücken. Das heißt unter anderem:

- » Sozialpolitische Entscheidungen müssen im Hinblick auf ihre Auswirkungen für Menschen mit HIV/Aids diskutiert werden.
- » Bei gesetzlichen Neuregelungen sind die Bedürfnisse von Menschen mit HIV/Aids zu berücksichtigen, insbesondere was Pflegebedürftigkeit, Begutachungskriterien des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen, die Schließung von Versorgungslücken und die Palliativversorgung angeht.
- » In Verhandlungen mit Pflege- und Krankenkassen gilt es, den Schwerpunkt auf die Sicherung von „Versorgungsketten“ zu legen.
- » Die Leitungen und Mitarbeiter/innen von Pflegediensten müssen sich speziell zu den besonderen Problemen in der Versorgung von Menschen mit HIV/Aids fortbilden.
- » Bundesweit sollten innovative Versorgungsangebote entwickelt und gefördert werden.

Es gibt also immer noch viel zu tun – packen wir es gemeinsam an!

Teil III: Experten in eigener Sache



Wer hat Angst vor Neuro-Aids?

187

Siegfried Schwarze

Die Geschichte der HIV-Infektion war von Beginn an durch Bedrohungsszenarien geprägt: Vor zwanzig Jahren prophezeite man den Betroffenen ein Ende als abgemagertes, Kaposi-geflecktes Wrack, vor zehn Jahren wurden die Horrorvisionen ergänzt durch Medikamentennebenwirkungen: Wir mussten uns an den Gedanken gewöhnen, eines Tages zwar mit tollen Laborwerten, aber dafür mit eingefallenen Wangen, flachem Po und dünnen Armen und Beinen durchs Leben zu gehen.

Als wäre das alles nicht genug, geistert seit einiger Zeit ein neues Schreckgespenst durch die Fach- und Laienmedien: Neuro-Aids! Gemeint ist damit der mehr oder weniger schleichende Verfall von Gehirnfunktionen durch die vielfältigen Auswirkungen des HI-Virus. Besonders schockierend: Auch die ansonsten so erfolgreiche hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART), also unser geliebter „Cocktail“, soll uns nicht gänzlich davor bewahren können. Doch bevor wir jetzt alle heulend und zähneklappernd in die Arztpraxen und Apotheken rennen, um unsere Hirnströme messen, das Rückenmark anzapfen und uns irgendwelche neuen Pillen verpassen zu lassen, seien einige kritische Anmerkungen erlaubt.

Zuallererst muss man sich verdeutlichen, dass Wissenschaftler für ihre Forschung Geld brauchen. Und Geld fließt umso reichlicher, je dringlicher sie ihr Anliegen darstellen. Deshalb ist es nur allzu verständlich, dass Forschungsergebnisse oftmals recht dramatisch dargestellt werden. In einigen der Studien, die bei HIV-Positiven veränderte Gehirnfunktionen beschrieben, wurde die Untersuchungsgruppe mit HIV-Negativen verglichen. Solche Vergleiche müssen aber sehr sorgfältig hinterfragt werden:

- » Unterscheiden sich die untersuchten Gruppen wirklich nur hinsichtlich eines einzigen Faktors (in diesem Falle der HIV-Infektion), oder sind weitere Unterschiede denkbar, die Risikofaktoren sein könnten? So könnte es beispielsweise sein, dass HIV-Positive im Durchschnitt mehr Alkohol/Drogen konsumieren als HIV-Negative, was allein schon zu Unterschieden der Gehirnfunktion führen kann. Schließlich wissen wir, dass praktisch alle Drogen bei regelmäßigem Konsum Schäden im Gehirn verursachen können.
 - » Wurden die in der Studie untersuchten Probanden zufällig ausgewählt, oder kamen sie vielleicht schon von sich aus zum Arzt, weil sie irgendwelche Veränderungen an sich festgestellt hatten? Dann wäre die Studienklientel vorselektiert, und das Ergebnis ließe sich nicht mehr auf alle HIV-Positiven übertragen.
- Zum Teil wird auch ein sozialer Rückzug als Symptom einer beginnenden Persönlichkeitsveränderung gewertet. Nun werden aber in der heutigen Zeit echte soziale Kontakte, wie man sie etwa in Bars, Vereinen oder Gesprächsgruppen hat, zunehmend durch virtuelle Begegnungen in Dating-Portalen, Chats oder E-Mails ersetzt. Wenn also jemand befürchtet, im wirklichen Leben wegen seines HIV-Status diskriminiert zu werden (der z. B. durch eine Lipodystrophie sichtbar geworden ist), und daher lieber im Internet „kontaktet“, kann er allein schon dadurch den Eindruck erwecken, dass er sich abschottet und zurückzieht.

Außerdem sind HIV-Positive überproportional häufig von Arbeitslosigkeit betroffen oder berentet. Der Verlust der Arbeit kann zu einem Motivations- und Antriebsverlust bis hin zu einer manifesten Depression führen – das allerdings auch dann, wenn keine fiesen Viren im Hirn ihr Unwesen treiben. Aber auch allein schon das Wissen um eine HIV-Infektion kann Depressionen verursachen. Dass man mit einer Depression in vielen neurokognitiven Tests schlechter abschneidet, überrascht nicht wirklich.

Relativ neu in der Diskussion ist die „digitale Demenz“. Durch all unsere elektronischen Helferlein (Taschenrechner, im Handy gespeicherte Telefonnummern, Adressen und Terminkalender im Computer) und das ständig verfügbare Online-Wissen werden unsere grauen Zellen im Alltag immer weniger gefordert – und das rächt sich langfristig: Wir werden vergesslicher, unser Hirn wird schwerfälliger.

Und last but not least ist da der ganz natürliche Alterungsprozess, den gerade schwule Männer so ungern wahrhaben wollen. Mit dem Verlust der körperlichen

Attraktivität und Spannkraft geht eben auch der Abbau geistiger Fähigkeiten einher. Allerdings kann man gegen beides bis zu einem gewissen Grad etwas tun.

Es liegt auch an uns selbst

Gehen wir einmal davon aus, dass HIV und all die legalen und illegalen Pillen tatsächlich nicht ganz ohne Wirkung auf unser Oberstübchen bleiben. Dennoch sollten wir nicht vergessen, dass das menschliche Gehirn die komplexeste Struktur in dem uns bekannten Universum darstellt und sich bis ins hohe Alter täglich neu organisiert. Selbst schwere Gehirnverletzungen können oft nach einiger Zeit kompensiert werden. Das heißt: Es liegt zu einem großen Teil auch an uns selbst.

Je mehr wir unser Hirn fordern und ihm mit neuen Eindrücken auch immer wieder neue Nahrung geben, desto länger können wir den Abbau – sei er nun HIV- oder altersbedingt – hinauszögern. „Use it or lose it“ gilt nicht nur für die Muskeln, sondern im besonderen Maße auch für unser Hirn. Vielleicht steht der nächste Megatrend für die „Generation 50+“ ja schon bevor: „Muckibuden“ für den Denkmuskel! Doch dazu braucht es gar keine gruseligen Geräte oder teure Trainer. Alles, was von der täglichen Routine abweicht, dient der Erhaltung und Stärkung unserer Gehirnfunktionen:

- » neue Wege gehen/fahren und neue Gegenden/Länder erkunden,
- » eine Sprache, ein Instrument oder eine neue Sportart lernen,
- » statt fernzusehen, mal ein Buch lesen oder ein Gedicht auswendig lernen (!),
- » sich ein neues Hobby oder ein Haustier zulegen (Filzläuse zählen nicht!).

Dass es unserem Gehirn guttut, wenn wir insgesamt auf uns achten und schädliche Faktoren begrenzen, liegt auf der Hand. Jeder, der schon einmal nach durchzechter Nacht mit einem Brummschädel aufgewacht ist, wird bestätigen können, dass unser Gehirn eine alkoholische Misshandlung umgehend bestraft – die langfristigen Auswirkungen einer Falschbehandlung unseres Denkapparats sind vielleicht nicht unbedingt schmerzhaft, aber auf jeden Fall unangenehm.

Auch unsere grauen Zellen wissen gute Ernährung, maßvollen Genussmittelkonsum sowie ausreichend Erholung und Schlaf zu schätzen – genau wie der Rest des Körpers. Und ganz wichtig: Unser Gehirn ist vor allem ein Organ für die soziale Interaktion. Es ist also entscheidend, dass wir uns so oft wie möglich unter unsere Mitmenschen mischen, Freundschaften pflegen, neue Bekanntschaften machen (die nicht unbedingt einen sexuellen Hintergrund haben müssen ...), die Familienbande am Leben halten oder neu knüpfen – damit tut man letztendlich sich selbst etwas Gutes.

Wie heißt es so treffend: Es zählt nicht nur, wie *alt* man wird, sondern auch, wie man *alt* wird!

Leben mit HIV und neurologischen Erkrankungen – Auszüge aus Interviews*

Corinna Gekeler

Frank:

*Nur die Angst vor einem Harnverhalt,
die sitzt sehr tief*

Beschwerden

„HIV kann nicht die Ursache sein“, hörte ich 2001, als eine „autonome Neuropathie der Blase“ zu einem Harnverhalt und somit Klinikaufenthalt führte. Der Urologe wusste sich trotz meiner seit 1997 diagnostizierten HIV-Infektion keinen Rat mit mir. Als ich dann noch auf die Antibiotika allergisch reagierte und für kurze Zeit einen externen Katheder erhielt, war ich psychisch ziemlich angekratzt.

* Die Namen der Interviewpartner wurden von der Redaktion geändert.

Ich bekam massive Schlafstörungen, Bronchitis und ein Magengeschwür. Seit her habe ich auch Beinschmerzen, was mit einem leichten Kribbeln im rechten Fuß begann. Damals entstand recht schnell auf beiden Seiten ein Brennen und Stechen bis unter die Knie und das permanente Gefühl, als hätte ich den ganzen Tag gestanden und dass sich nichts mehr entspannen kann. Aber mein Schwerpunktarzt und der Neurologe konnten sich nicht vorstellen, dass diese Form der Polyneuropathie durch HIV verursacht war. Sie kannten das nur als Nebenwirkung der HAART, die ich damals aber noch nicht genommen habe.

Ich erhielt ein Anti-Epileptikum, das die Schmerzen aber selbst in der Höchstdosierung nicht erträglich machte. Dafür sah ich die Welt doppelt und verlor das Gleichgewicht, was mir den nächsten Klinikaufenthalt bescherte. Immerhin wurde im Zuge dessen nochmals die Leitgeschwindigkeit meiner Nerven gemessen, die diesmal nicht nur ein bisschen, sondern deutlich schlechter war. Was sich durch die Kombi, die ich seit 2004 nehme, weder verbessert noch verschlimmert hat. Inzwischen tun auch die Handgelenke weh. Es heißt zwar, dass die HAART die Nervenschäden verstärken kann, aber das ist bei mir wohl nicht der Fall. Und dass die Beine schwerer werden, liegt wohl eher am Verschleiß als an der Kombi. Aber eine plausible Erklärung für die Beschwerden erhielt ich erst 2004 im Rahmen einer Kur, nämlich dass auch eine HIV-Infektion solche Komplikationen auslösen kann.

Als ich 2003 eine Gürtelrose im Nacken- und Brustbereich hatte, wurde der Schmerzreiz nicht rechtzeitig durchbrochen, weshalb ich heute noch Nackenschmerzen habe. Vom Schmerzarzt erhielt ich ein Elektro-TENS-Gerät¹, was aber nichts brachte. Durch die Neuropathie meiner Blase ist sozusagen die Füllstandsanzeige kaputt und der Reiz des Schließmuskels der Harnblase gestört. Um pinkeln zu können, braucht es also viel Entspannung. Mir wurde zur punktuellen Stimulation des Unterrückens durch das TENS-Gerät geraten. Das wirkt nur, während der Strom fließt, was natürlich nicht auf der Toilette der Fall ist. Also habe ich meine eigenen Entspannungspunkte entdeckt und massiere und streichle sie. Ich muss mal mehr und mal weniger stimulieren. Manchmal genügt ein leichtes Killern an der Seite, manchmal drücke ich im unteren Lendenwirbelbereich bis runter zu den Pobacken. Was natürlich zum Beispiel bei Geruckel im Zug oder Flugzeug nicht so einfach ist. Aber verreisen tu ich trotzdem gern! Obwohl ich es sofort positiv merke, wenn ich mir Ruhe gönne. Inzwischen kriege ich auch durch leichte Rückenschmerzen und eine gespannte Hose mit, dass ich pinkeln gehen sollte.

Ich habe auch massive Schlafstörungen. Untersuchungen bestätigten, dass ich nur kurz in Traumphasen abrutsche und sehr flach schlafe.

¹ Elektro-TENS-Geräte erzeugen Reizstrom und werden in der Schmerztherapie eingesetzt.

Schmerzmittel und Sucht

Gegen die Schmerzen in Beinen und Handgelenken helfen nur Opiate, und um überhaupt schlafen zu können, muss ich ein starkes Schlafmittel nehmen. Die Dosis meines Opiats habe ich mal verringert, dann wieder wegen Beziehungsstress hochgefahren. Ich pendle je nach Situation und Tagsplanung, und am Wochenende probiere ich es meist mit einem Drittel weniger. Insgesamt hat sich die Dosis des Schmerzmittels seit 2004 verdoppelt, die des stark zur Abhängigkeit führenden Schlafmittels ist jedoch gleich geblieben. Wenn ich länger als zwei Wochen zu Hause sein kann, brauche ich davon weniger. Dann kann ich auch mal wieder zwischendurch eindösen und richtig ausschlafen.

Es geht mir sehr gegen den Strich, wenn mir die Ärzte, obwohl es keine Alternativen gibt, die Suchtgefahr mit erhobenem Zeigefinger vorhalten. Ich beschäftige mich schon von selbst viel mit dem Thema Sucht und frage immer wieder nach. Mein Schwerpunktarzt beschwichtigt eher, da ich nicht dauernd und schon gar nicht ohne Anlass, also bei mehr Schmerzen, die Dosis erhöhe. Und natürlich gewöhnen sich Schmerzen an mehr Medikamente, ganz klar. Ich kläre zumindest immer wieder ab, wo ich stehe, und vermindere die Dosis auch je nach Bedarf. Trotzdem meinen andere Ärzte, mich ständig ungefragt über Dinge aufklären zu müssen, die mir mehr als bewusst sind.

Über einen Chat-Flirt erfuhr ich vom einem Antidepressivum, das bei Nervenschmerzen und Schlafstörungen wirkt. Ich habe im Internet nachgeschaut und es mir von meinem Arzt verschreiben lassen. Alles war wunderbar, bis ich feststellte, dass ich jeden Monat ein Kilo zunahm. Nach einem halben Jahr fand ich mich so fett, dass ich damit aufhörte und wieder mit den alten Mitteln anfang.

Weil ich die Dosis erhöhen musste, ließ ich erneut die Leitungsgeschwindigkeit messen. Die Neurologin verteufelte meine Medikamente und schlug eine Alternative vor. Ich hatte zwar nicht wirklich viel Vertrauen, da ich die Substanzklasse bereits ohne Erfolg probiert hatte, ließ mich aber aufgrund der eindringlichen Suchtwarnungen darauf ein. Um überhaupt durchzuhalten, war ich ziemlich schnell auf der Höchstdosis, was ich zumindest telefonisch abklären sollte. Als ich anrief, wurden meine Schilderungen nicht ernst genommen, und als ich endlich einen Termin hatte, bekam ich nicht die höher dosierte Variante verschrieben, die ich im Internet gefunden hatte. Als ich erzählte, dass ich seit Absetzen des Schlafmittels kaum noch geschlafen hatte, meinte die Neurologin: „Na, da müssen wir ja jetzt mal was mit Ihrem Schlaf machen.“ Dafür war es natürlich längst zu spät, das hätte man ja wohl begleitend zur Umstellung anbieten müssen, aber doch nicht nach Wochen mit kaum unterdrücktem Schmerz und kaum Schlaf!

Eigentlich will ich von Sucht nichts mehr hören, denn es geht um Abhängigkeit. Wie von der Kombi, von der ich ja auch in gewisser Weise abhängig bin. Genauso wie von ausreichend Schlaf.

Beginn der Kombitherapie

Womit die Schlafstörungen zu tun haben, weiß keiner. Meine Erklärung ist, dass sich seit dem Krankenhausaufenthalt wegen Harnverhalt eine riesige Angst manifestiert hat. Ich bin gleich danach ganze zwei Jahre in Gesprächstherapie gewesen, um der Sache näherzukommen. Die Therapeutin hat mir zwar im Laufe der über hundert Sitzungen die eine oder andere Angst zugestanden, aber sie hat mich nicht wirklich erreicht. Ich blieb schließlich weg, als sie meine Ängste bei Beginn der HAART überhaupt nicht verstand und die Kombitherapie mit der Einnahme ihrer Vitamintabletten verglich.

Der Beginn der Kombi war eine sehr einschneidende Sache, fast wie der HIV-Test damals. Die Infektion war damit an einem anderen Punkt angelangt, sie konnte ohne die Tabletten wirklich bedrohlich für mich werden. Das Thema HIV hatte sich wieder ganz breit gemacht. Ich musste mich erneut mit HIV als Todesurteil auseinandersetzen und meine Zukunft in Frage stellen. Die Zerrissenheit war eigentlich noch schlimmer als beim Testergebnis, denn das konnte ich noch mit Arbeiten und Ausgehen abdecken.

Anfangs hatte ich schreckliche Albträume und musste die Kombi wechseln, was zu Dauerdurchfall, Stirn- und Nasenhöhlenvereiterung, Elendsgefühlen und Depressionen führte. Als ich dann noch zwei Zähne gezogen bekam und mir die Rippen prellte, ging's mir wirklich dreckig. Außerdem hatte ich weder Lust auf Sex noch Erektionen. Zudem war mit meinen üblichen Verwöhnstrategien Schluss, denn das Sektchen schmeckte nicht mehr, und nach dem Leckerbissen musste ich kotzen. Sex fiel sowieso weg, und einfach mal zwölf Stunden Durchschlafen war schon lange nicht mehr drin.

Ängste

Durch die HAART waren kurzzeitig wieder ganz frühe Aids-Ängste aufgetaucht, die ich trotz der regelmäßigen Checks seit dem Testergebnis so nicht mehr hatte. Aber die Checks sind nur alle drei Monate, und die Pillen erinnern mich jeden Tag.

Ich besuche immer wieder Informationsveranstaltungen und Konferenzvorträge zu neurologischen Komplikationen und schaue ab und zu etwas im Internet nach, um auf dem Laufenden zu sein. Mit anderen Betroffenen tausche ich mich im Rahmen der Veranstaltungen aus, was oft sehr interessant ist. Aber mit den subjektiven Litaneien in Chats, die immer nur alles verteufeln, kann ich überhaupt nichts anfangen. Und wenn mich etwas nervt, dann ist es, wenn man nicht hinnehmen will, dass es nicht für alles eine Alternative gibt, sondern manche Dinge im Leben nun mal so sind, wie sie sind.

Beim Gedanken an eine Lumbalpunktion² bricht bei mir auch nicht die Panik aus, da ich es schon mal erlebt habe. Das Bedrohlichste waren eigentlich die War-

² Die Lumbalpunktion (lat. Lumbus – Lende) ist eine diagnostische Methode, bei der im Bereich der Lendenwirbel eine Hohlnadel in den Lumbalkanal eingeführt und Nervenwasser (Liquor) entnommen wird.

nungen der Freunde vorweg und dass man das Einstechen im Rücken nun mal nicht sehen kann.

Meine größte Angst gilt einem weiteren Harnverhalt. Alles damit Verwandte ist immer das Erste, was ich in jedem Beipackzettel lese. Vor anderen Erkrankungen beziehungsweise Verschlimmerungen habe ich nicht so Angst. Ich habe zum Beispiel keinerlei Anzeichen einer Toxoplasmose und trenne mich von meiner Katze nicht, obwohl mir das als Positivem gefährlich werden könnte.

Es kostet mich zwar immer mehr Kraft, mich gut zu erinnern und zu strukturieren, aber das finde ich nicht dramatisch. Und wegen der eingeschränkten Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit bin ich ja schließlich berentet worden. Schlimmer wäre, wenn ich keine Nebenjobs mehr machen könnte, denn die Rente allein reicht nicht aus. Zum Glück scheinen die bei mir diagnostizierten Nervenschäden aber nicht die Motorik zu beeinflussen. Ich glaube aber nicht, dass die Welt durch einen Rollstuhl untergehen würde, damit könnte ich mich arrangieren. Ich würde jetzt zwar behaupten, nicht mehr leben zu wollen, wenn man gefüttert werden muss, aber auch das wird sich wahrscheinlich als hinnehmbar herausstellen, wie so manches im Leben. Nur die Angst vor einem Harnverhalt, die sitzt sehr tief.

Robert:
Ich habe HIV ziemlich satt

Einstellung zu Krankheit und Therapie

Wie zu anderen HIV-Themen besuche ich auch Veranstaltungen zu Neuro-Aids, wenn ich davon erfahre. Ich will gar nicht alles wissen, denn es reicht mir, das eine oder andere noch zu erleben. Das Thema HIV-Behandlung ist mir seit Vancouver zu komplex und unübersichtlich geworden. Was aber nicht heißt, dass ich mich und meine Entscheidungen in die Hände von Ärzten gegeben hätte! Ich wehre mich seit 15 Jahren gegen Pillen – und wer sagt, dass es mir mit ihnen besser gegangen wäre? Wobei ich natürlich sehe, wie wichtig die Therapie für andere ist. Mein Arzt schob mir immer wieder das HAART-Rezept rüber, und ich schob es zurück. Ich bin und bleibe nun mal therapierenitent. Und zwar öffentlich, wodurch ich oft auf großes Unverständnis stoße. Aber das bin ich seit meinem offensiven Umgang mit dem positiven Test schon gewohnt.

Man hört zwar, dass man durch HIV schneller altert, aber was das für sämtliche Nervengeschichten bedeutet, scheint unklar. Meist wird das ja zu Unrecht nur als Nebenwirkung der HAART gesehen und nicht als Folge von HIV, obwohl es bei mir als solche auftritt. Was es damit genau auf sich hat, lasse ich nicht wirklich an mich ran. Selbst wenn ich mit schmerzenden Beinen im Workshop zu Polyneuropathien sitze, will ich nicht alles zusammenkriegen.

Ich handle und entscheide nicht strategisch, sondern aus der jeweiligen Situation heraus. So konnte ich schon manche Baustelle sehr gut bearbeiten, ohne ständig sämtliche Eventualitäten des Lebens zu berücksichtigen. Ärzte sind für mich Handwerker, die Probleme am besten allgemein formulieren, auch wenn es um mich geht. Ich will nicht dauernd innehalten und mir Klarheit über Dinge verschaffen, die nicht zu meinem unmittelbaren Erleben gehören. Das absolut Schlimmste ist, mich für Dinge erklären und rechtfertigen zu müssen, die ich gar nicht überschauen mag. Wenn mir hinterher meine Entscheidungen nicht passen, ist das meine Sache. Aber ich betrachte mich sowieso sehr kritisch und habe viel an mir zu nörgeln – je älter, desto schlimmer.

Beschwerden

Meine Neuropathien sind nicht messbar, was ja vorkommen soll. Und in der MRT³ fand man nur eine Hirnschädigung aus früher Kindheit, die mein Schwindelgefühl

bei unruhigem Untergrund erklärt. Als ich über das Restless-Legs-Syndrom⁴ las, habe ich Tabletten dagegen genommen. Als das nichts half, habe ich sie wieder abgesetzt, weil ich dann ja wohl was anderes haben muss. Irgendwas muss das Virus ja mit mir machen. Ich habe keine Angst, auch nicht vor einer Demenz. Auch das passiert, wenn's passiert, das sehe ich täglich bei meinem Job in der Altenpflege.

Meine Nervenleitfähigkeit werde ich aber mal wieder messen lassen, denn ich hätte gerne das „G“ für gehbehindert in meinem Schwerbehindertenausweis. Vielleicht ergibt sich ja auch eine Schmerzbehandlung, was ich dann wieder als eine Baustelle betrachten könnte.

Die Schmerzen gehen von der Hüfte bis zu den Füßen und treten hauptsächlich in Ruhephasen auf. Auch wenn sie nicht da sind, spüre ich meine schweren Beine. Inzwischen nehme ich Schmerzmittel, um nicht die ganze Nacht zu strampeln. Tagsüber bin ich durch meinen Cannabiskonsum schmerzgedämpft und brauche ein gewisses Dope-Level. Um mich psychisch und physisch besser betäuben zu können, habe ich sogar mit den Zigaretten aufgehört und rauche nur noch Joints. Angefangen hat das regelmäßige Kiffen als „Edelnutten-Frühstück“ – also mit Joint und Kaffee – wegen einer Gürtelrose, an deren Schmerzen ich ohne Dope durchgedreht wäre. Ich wüsste wirklich nicht, wie es mir heute ohne Joints ginge. Aber allein der Glaube, die Beine könnten mir ohne Dope mehr wehtun, würde sicher zu mehr Schmerzen führen. Das Zeug hat Auswirkungen auf das Gehirn, etwa auf das Kurzzeitgedächtnis, keine Frage. Aber eine Altersdemenz könnte genauso anfangen – wer weiß, vielleicht ist es ja eine?

Antiretrovirale Therapie

Wegen einer Gesichtrose und einem schlimmen Pilz habe ich vorletztes Jahr dann doch mit der HAART angefangen. Dadurch hatte ich die Verantwortung für mich an die Medikamente abgegeben, was nach einem Jahr nicht mehr funktionierte. Außerdem hatte ich massive Probleme damit, von IRIS⁵ über Lungenentzündung zu Appetitlosigkeit und Lustverlust. Die Handvoll Tabletten habe ich wie zwölf Stunden arbeiten empfunden, so viel Anstrengung hat mich das gekostet. Deshalb habe ich ja auch so viel blaugemacht.

Seit der HAART nehme ich meine (gleich gebliebenen) Beinschmerzen als HIV-Folge wahr und nicht mehr einfach nur als „müde Beine, weil ich den ganzen Tag gestanden habe“. Was absolut kein Fortschritt ist, da ich mich dadurch noch mehr HIV-krank fühle. Meine gesunde Verdrängung musste einer permanenten Symptomatik und Behandlung Platz machen. Das sind keine zu bearbeitenden Baustellen, und ich habe keinen Einfluss mehr auf das Geschehen. Mein Wohlbefinden ist

⁴ Das Restless-Legs-Syndrom ist eine neurologische Erkrankung mit Gefühlsstörungen und Bewegungsdrang in den Beinen.

⁵ IRIS = Immunrekonstitutionssyndrom (siehe Maschke, S. 129 ff. in diesem Band)

aber trotz des Therapieabbruchs vor drei Monaten nicht das alte, ich fühle mich gebremst und phlegmatisch. Die HAART hat einfach sehr viel in mir und mit mir verändert. Das ärgert mich noch heute an den Pillen.

Leben mit HIV

Infiziert habe ich mich wohl mit 22, davon erfahren habe ich mit 24. Damals habe ich für meine Todesanzeige formuliert: „HIV hat mich zum Leben gezwungen. Aids hat mir das Leben genommen. Und beides war gut.“ Mein Lebensweg schien durch eine Mauer unterbrochen, ich brauchte also keine Zukunftsperspektive und lebte drauf los. Dank der Endlichkeit empfand ich eine Unbeschwertheit. Und wenn ich etwas schon immer abschreckend fand und nie selbst werden wollte, dann waren das alte Tunten.

Jetzt warte ich seit 15 Jahren auf diese Mauer, die aber leider nicht näherzurücken scheint. Durch die HAART rückte sie sogar noch ferner, und auf der Strecke – genannt Leben – wurde ein neuer Hindernisparcours aufgebaut. Mit HIV leben ist nicht schön, damit alt zu werden erst recht nicht. Ich habe HIV ziemlich satt, vor allem, wenn ich mich mal wieder rechtfertigen soll, wie ich damit umgehe. Da klingt „Lebensverlängerung durch HAART“ nicht gerade verführerisch. Die Midlife-Krise überkam mich schon mit 30. Wie soll ich da auf die nahenden 40 hinarbeiten? Ich konnte mich mir noch nie mit 40 vorstellen. Schließlich hoffte ich, mir darüber dank HIV keine Sorgen machen zu müssen!

Matthias:

*Wenn es so bleibt, wie es jetzt ist,
wäre ich mit meinen 53 Jahren zufrieden*

Krebs und Chemotherapie

Positiv getestet bin ich seit 2003, aber HIV-infiziert wahrscheinlich schon einige Jahre länger. Ich fing gleich mit der HAART an und führte mein Leben wie vorher weiter. 2005 wurde ein Krebs festgestellt, der vermutlich HIV-assoziiert ist, aber das weiß man nicht genau. Zum Glück ist es „nur“ ein Hodgkin-Drüsenkrebs, also nicht die aggressive Variante. Durch die Chemotherapie fielen mir die Haare aus, und die letzte Woche der sechs dreiwöchigen Zyklen verbrachte ich in der Isolierstation, da mein Immunsystem völlig im Keller war. Nach jenen Monaten hatte ich alle möglichen, sehr starken Beschwerden und kam einfach nicht mehr aus dem tiefen Tal heraus. Erst nach einer sogenannten Anschluss-Heilbehandlung kam ich wieder etwas auf die Beine. Dank der Anwendungen und dem guten Essen war ich nicht mehr so abgemagert, und auch dank des fürsorglichen Umfelds fühlte ich mich wie ausgewechselt.

Stress am Arbeitsplatz

Meine Leistungsfähigkeit war durch die Krebsbehandlung verringert, und ich erhielt einen Schwerbehindertenausweis (80 Prozent). Meine Sorgen um den Arbeitsplatz waren riesig, das hat mir den letzten Nerv geraubt. Ich setzte alles daran, über zunächst verringerte Arbeitszeiten wieder einzusteigen. Man hatte Verständnis und schonte mich etwas. Ich stellte jedoch fest, dass ich nicht mehr war wie vorher. Ich hatte plötzlich riesigen Stress bei Dingen, die mich früher niemals aus der Ruhe hätten bringen können. Ich reagierte auf Vorgesetzte gereizt und konnte Kunden nicht mehr am Telefon bedienen, weshalb ich mich zur Fax- und E-Mail-Betreuung versetzen ließ. Schließlich konnte ich die Computer-Maus nur noch unter Schmerzen und dann gar nicht mehr bewegen. Trotzdem fanden die Ärzte immer noch nichts. Erst im Rahmen einer Physiotherapie konnte eine Neuropathie im Nacken und in den Füßen festgestellt werden.

Dünnhäutig und emotional überreizt

Inzwischen war ich bei meiner dritten Kombi, was einigermaßen gut lief. Aber die Umstellung eines der Medikamente wirkte sich bei mir verheerend aus. Was angeblich dasselbe Medikament in anderer Form sein sollte, löste bei mir Ent-

zündungen des Magen-Darm-Trakts vom Enddarm bis zur Speiseröhre aus. In der Schwerpunktpraxis hatte man zwar von solchen Reaktionen vereinzelt gehört, aber das half mir auch nicht wirklich weiter. Als es mir psychisch zunehmend dreckiger ging, wurden Hirnfunktionen, Liquor⁶ und Nervenreize gemessen. Bis auf die Neuropathien gab es keinen Befund, alles war im Normalbereich. Mir wurde mehr und mehr bewusst, wie stark meine Symptome auch durch psychische Probleme verursacht werden. Ich wurde immer dünnhäutiger und war emotional so überreizt, dass ich beim Fernsehen weinte, wenn ich etwas Ungerechtes sah oder jemand Wertschätzung erfuhr.

Psychotherapie

Ohne Diagnose blieb mir nichts anderes, als die Fäden selbst in die Hand zu nehmen. Ich begab mich in Psychotherapie und fand heraus, dass die Krebs-Erkrankung und die HIV-Infektion nur eine von vier Baustellen meines Lebens sind. Inzwischen kann ich mich mit dem Stress durch meine berufliche Beeinträchtigung befassen und habe Unterstützung vom Integrationsfachdienst erhalten. Außerdem lasse ich mich nicht mehr von meinen Familienmitgliedern mit der Behauptung abspesen, ich wäre zu sensibel, und lerne zu sehen, was es zu einer partnerschaftlichen Beziehung braucht. Trotzdem habe ich eine enorme Antriebschwäche und schaue wie gelähmt zu, wie der Abwaschberg wächst und wächst. Solange ich diesbezüglich noch nicht dort bin, wo ich hin will, kann ich mir natürlich auch noch keinen Partner suchen. Es ist jetzt erst einige Monate her, aber die Entscheidung, mich meinen Problemen zu stellen, war genau richtig, auch wenn sie etwas spät kam.

Psychopharmaka lehnte ich lange ab, da ich nicht ruhiggestellt werden wollte. Wenn ich nicht mehr so bin wie früher, möchte ich lieber genau wissen, was es ist und wie ich damit umgehen kann. Mir war mehr danach, die Ursachen zu suchen als die Symptome zu verdecken. Da ich dank der Gespräche mit dem Therapeuten recht bald begann, wieder Boden unter den Füßen zu spüren, habe ich vor einigen Monaten einer medikamentösen Unterstützung meiner Therapie zugestimmt.

Inzwischen habe ich auf der Arbeit eine Art Kontrollsystem für meine Leistungen eingeführt. Dadurch dauert es zwar manchmal länger, aber ich schaue nicht mehr so oft regungslos aus dem Fenster. In der Therapie lernte ich, dass zu hohe Anforderungen an mich selbst zusätzlichen Stress verursachen. Ich kann meine Reaktionen inzwischen auch besser beobachten, zum Beispiel, wenn ich wegen einem Geräusch im Bad verrückt werde und keine Ruhe gebe, bis ich weiß, woher es kommt.

Neulich besuchte ich spontan eine Veranstaltung zu Neuro-Aids und war überrascht, wie viele Leute mit psychischen Problemen kämpfen. Durch den Vortrag

⁶ Liquor = hier: Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit, auch „Nervenwasser“ genannt

wurde mir erst klar, dass HIV Depressionen auslösen kann. Bislang hatte ich das immer auf die Chemotherapie geschoben. Ich fange langsam an, auch die Zeit vor dem Krebs anders zu sehen.

Verbessertes Allgemeinbefinden

Ich habe Schmerzen in den Beinen, Armen, den Hand- und insbesondere den Fingergelenken. Hinzu gekommen ist ein starker Schulterschmerz, der vom Arm her hochzieht. Inzwischen sind die Füße so taub, dass ich jeden Morgen laufen lernen muss. Mir ist klar geworden, dass ich die Beschwerden vor dem Krebs einfach nicht wahrgenommen hatte beziehungsweise nicht wahrnehmen wollte. Seit ich trotz großer Sorgen wegen meinem Arbeitsplatz drei Wochen in Kur war, geht es mir mit den Schmerzen aber wesentlich besser. Durch die Sportgymnastik, die Anwendungen und gutes Essen hat mein Allgemeinbefinden einen weiteren Auftrieb erhalten, auf dem ich seit Monaten gleite. Wenn es so bleibt, wie es jetzt ist, wäre ich mit meinen 53 Jahren zufrieden – jünger werden wir nun mal nicht wieder.

Was genau mit den Nerven und was mit der Psyche zu tun hat, lässt sich meiner Überzeugung nach sowieso nur im Gesamtkontext betrachten. Es kann einem nur gut gehen, wenn auch an das geistige Wohl, die Ansprache und das allgemeine Wohlbefinden gedacht wird. Man kann nur hoffen, dass sich diese Einsicht bei Politik und Ärzteschaft trotz der Einsparungen wieder durchsetzt. Nicht durch Stoppuhren, sondern durch Zuwendung kann man Heilung oder zumindest Besserung erzielen.

Friedrich:

*Bislang konnte mir keiner sagen,
wieso ich solche Schmerzen haben muss*

Selbstmordgedanken

Ich lebe seit zwei Jahren im Betreuten Einzelwohnen für HIV-Positive und Aids-krankte, wodurch ich unter Menschen sein kann. Vormittags ist immer was los im Haus, und so ist man nicht alleine. Wenn es mir einigermaßen gut geht, gehe ich einen guten alten Freund oder meine Mutter besuchen. Zum Glück habe ich diese Außenkontakte, sonst wäre ich ja total alleine. Dann kommt mir nämlich die Decke runter. Ich bin zwar ein häuslicher Typ, aber alleine in meinem Zimmerchen, da kommen die ganzen Gedanken. Ich habe immer wieder Selbstmordgedanken, aber die Verantwortung für den alten Freund und für meine Mutter gibt mir dann wieder Auftrieb, denn die Beiden will ich nicht alleine lassen.

202

Oft alleine

Der Fernseher läuft bei mir Tag und Nacht, sonst kann ich hier gar nicht sein oder gar schlafen. Trotzdem sitze ich hier oft alleine und weiß nicht, was ich machen soll, und denke darüber nach, was aus dem Leben nicht alles hätte werden können. Das hat vielleicht auch damit zu tun, dass ich 1975 nach insgesamt sechs Jahren Stasiknast wegen Republikflucht freigekauft wurde. Momentan ist es mir sehr wichtig, mich wieder um einen Computer mit Internetanschluss zu kümmern, damit ich hier nicht total eingeschlossen bin und untergehe.

Die Bewohner hier verstehen sich zwar untereinander, aber es ist oft auch schwierig. Schließlich trägt jeder so seine Geschichte und seine Schmerzen mit sich herum. Aber man merkt, wenn einer nicht zum Bewohnerkaffee erscheint, und schaut nach, ob man zum Beispiel Einkäufe mitbringen kann. Manchmal hätte ich gerne mehr Kontakte, aber es ist natürlich auch gut, dass man sich hier so zurückziehen kann. Und man soll zufrieden sein, wenn man als Positiver überhaupt noch jemanden hat.

Schmerzen

Manchmal denke ich, mir fehlt trotz fast zwanzigjähriger HIV-Infektion ja fast nichts. Aber dann erinnern mich die Schmerzen wieder schnell an meinen wahren Zustand. Allein schon die Magenschmerzen sind schubweise derart unerträglich! Ich kriege dann richtig Angst und rufe nach „Mama“. Bis ich hier auf den Alarm-

knopf drücke, muss ich mich schon sehr hilflos fühlen und es echt nicht mehr aushalten können. Außerdem geht's dann sowieso nur wieder ins Krankenhaus, wo ich absolut nicht mehr hin will.

Ich bin hier unter ärztlicher Beobachtung und bekomme pflegerische Unterstützung. Sonst könnte ich mit meinem entzündeten Nagelpilz überhaupt nicht mehr laufen. Als ich hier ankam, waren meine Beine so wenig durchblutet, dass ich mich nur mit der Gehhilfe kleine Strecken bewegen konnte. Ich wurde immer wieder wegen der Durchblutung und zur Entfernung von Kaposi-Geschwüren operiert. Jetzt habe ich nur noch stark juckenden Ausschlag.

Davor war ich ständig im Krankenhaus, aber weshalb, ist mir nie richtig gesagt worden. Ich weiß nicht genau, was ich habe: jedenfalls HIV, Polyneuropathien und etwas mit Krebs, was mit HIV zu tun hat. Ich habe fünf Chemozyklen hinter mir und diverse Syphilis-Behandlungen. Aber die Ärzte können mir immer alles erzählen, ich verstehe das meist nicht. Aber mein Gedächtnis ist sonst noch sehr gut, und ich kann mir noch alles merken. Nur hören tu ich immer schlechter, weil ich ein ständiges Summen im Kopf habe, und gegen den Bienenschwarm hilft das Hörgerät auch nichts. Inzwischen habe ich mir operativ einen Zugang für Blutabnahme und Medikamentenzufuhr legen lassen, mit dem ich auch duschen kann. Die Morphiumpflaster gingen mir nämlich immer mehr auf die Nerven.

Mein HIV wird mit der Kombi behandelt, die oft umgestellt werden musste. Zuletzt hatte ich große Probleme mit der Veränderung der Hülle des einen Medikaments, da haben sich meine Werte gleich verschlechtert. Die Nervenschmerzen und die schlechte Durchblutung der Beine wurden schon tausendfach untersucht. Auch bei der Magengeschichte konnte mir bislang keiner sagen, wieso ich solche Schmerzen haben muss. Das nehme ich denen übel; es regt mich richtig auf, dass die nicht konkreter werden können! Ich gehe doch nicht wieder ins Krankenhaus für so was. Dort fühle ich mich nur noch kränker, das ist keine Umgebung für mich. Mir wird ja schon auf dem Weg zum Arzt schwindelig – wobei ich es immer noch bis in die Praxis geschafft habe, um dann dort ohnmächtig zu werden. Insgesamt fühle ich mich natürlich schon sehr schlapp, wobei ich phasenweise ganz viel und dann wieder sehr schlecht schlafen kann.

Anton:

*Ich bin immer wieder optimistisch,
dass sich vieles mit der Zeit gibt*

Drogen, HIV und Hepatitis

Nachdem meine beiden Omas kurz hintereinander gestorben waren, kriegte ich Panikzustände. Sie waren meine einzigen Bezugspersonen gewesen, da ich bei meinen Adoptiveltern mehr Prügel als Zuneigung bekommen hatte. Mein Leben geriet völlig aus dem Ruder, auch meine Arbeit als Fernfahrer, da ich keine Verantwortung mehr übernehmen konnte.

Ich geriet an einen kokain- und heroinabhängigen Freund. Das mit der Sucht verstand ich überhaupt nicht und dachte, das auch noch irgendwie hinzukriegen – wie so oft im Leben. Ich wollte doch nur mein Leben wieder in die Spur kriegen, keinen Streit. Um Ruhe zu finden, gab ich ihm Geld, was aber zu immer mehr Chaos führte. Irgendwann brach alles komplett zusammen, und mir war alles egal. Als ich wie in einem Raum ohne Türen stand und nur noch „weg vom Acker“ dachte, fing auch ich mit Heroin an. Aber „der da oben“ wollte mich noch nicht, und nach einem Dreivierteljahr ließ ich mich substituieren, da ich mein Leben wieder in den Griff bekommen wollte.

Die Hepatitis C meines Freundes hatte ich beim gemeinsamen Spritzen nicht ernst genommen, da ich ja schließlich auch schon mal eine Hepatitis B überstanden hatte. Dass er HIV-infiziert war, wusste ich erst, als ich 2001 positiv getestet wurde.

Intensivstation

Neben der HAART fing ich 2005 mit einer Interferon-Therapie gegen die Hepatitis C an. Ich hatte starke Nebenwirkungen und das Gefühl, dass irgendetwas nicht stimmte. Alle gingen immer darüber hinweg, weil das nun mal dazugehöre. Auch ein Hörsturz wurde auf die Therapie geschoben. Zwei Monate nach einem Wespennstich am Arm musste dort eine Entzündung wegoperiert werden. Als danach mein Arm schlaff herunterhing, lag es angeblich daran, dass ich wohl darauf geschlafen habe. Sogar in der Uni-Klinik wurde nichts gefunden. Als ich mich einige Tage später wie nicht mehr existent fühlte, brachte mich der Notarzt ins Krankenhaus. Obwohl ich immer wieder umfiel und geistig abwesend war, wurde alles außer der Kopf untersucht. Dass ich vor der HAART nur noch sechs Helferzellen hatte und deshalb etwas mit der Entzündung gewesen sein könnte, interessierte

keinen. Später wurde in der Uni-Klinik eine Toxoplasmose ausgeschlossen, aber ein riesiger Hirnabszess festgestellt, der wohl von dem Stich hochgewandert sein musste. Ich erlitt einen Schlaganfall, was ich aber nicht mitkriegte, da ich auf der Intensivstation lag.

Betreute Wohngruppe

Danach ging auf der ganzen rechten Seite nichts mehr. Ich igelte mich total ein, um mich vor den Blicken der Leute zu verstecken. Ab der Reha-Klinik konnte ich wieder etwas hören und sprechen lernen und mich mit dem Rollstuhl bewegen. Erst nach insgesamt vier Monaten konnte ich am Stock gehen und mich verständigen. Inzwischen brauche ich keine Logopädie mehr, gehe aber regelmäßig zur Krankengymnastik, was mir sehr hilft.

Um mich nicht länger so zurückzuziehen und mein Leben neu zu gestalten, zog ich in eine andere Stadt und in eine betreute Wohngruppe für Menschen mit HIV. Ich brauche einige Unterstützung und alle Kraft, um wieder zu mir zu finden. Meine Aktivitäten sind sehr begrenzt und ich schlafe sehr viel. Der Kontakt zu einigen Leuten hier tut auch gut.

Hoffnung auf eine neue Schmerztherapie

Was mir am meisten zu schaffen macht, sind die Zugschmerzen und die Missempfindungen im ganzen rechten Gesicht. Ich kann viel aushalten, aber die Schmerzen sind extrem. Ich werde bald wieder komplett untersucht und hoffe auf eine neue Schmerztherapie, die hilft. Die Zugschmerzen gehen weiter über den Nacken in die Schulter, das geht alles so nicht mehr.

Auch der Sehnerv ist beschädigt, ich habe Zugschmerzen in den Augenwinkeln und sehe Doppelbilder. Wenn ich über die Straße will, muss ich nicht nur zwei-, sondern fünfmal hinschauen. Damit kann ich mich aber arrangieren, sonst brauche ich mal eine Augenklappe.

Den rechten Arm und das Bein kann ich nur wenig einsetzen, wodurch ich nur recht unselbstständig leben kann. Inzwischen spüre ich es aber wieder, wenn meine Hand auf der Herdplatte liegt. Und Streicheln auch!

Gegen die starken Stimmungsschwankungen helfen die Psychopharmaka, die mir aber zusammen mit dem Schlafmittel unglaubliche Träume bescheren.

Hartes Training

Was mir so richtig Angst macht, ist die Möglichkeit, in der Pflegeetage bei den Demenzkranken zu enden. Ich möchte geistig klar bleiben und bin lieber geh- als geistig behindert. Aber wer weiß, vielleicht sind meine Schmerzen und der Druck im Kopf ja eine Vorstufe – aber das will ich mir nicht weiter vorstellen. Durch hartes Training schaffe ich ja auch wieder Kreuzworträtsel und brauche nicht mehr

ganz so lange, bis ich etwas kapiere oder Wörter finde. Auch Termine kann ich mir wieder gut merken, was mir eine wichtige Orientierung gibt.

Ich bin immer wieder optimistisch, dass sich vieles mit der Zeit gibt oder zumindest stark verbessert. Wenn ich bedenke, wie ich vor einem Jahr dran war und was ich dank der Krankengymnastik schon geschafft habe! Dort geht es um die ganz kleinen Schritte, die zusammen immer wieder Riesenschritte ergeben – wirklich vom Bewegen des Fingers bis zum Weglassen des Gehstocks. Es macht mich unglaublich stolz, wenn ich wieder und wieder einen Schritt schaffe. Und da ich gesehen habe, wie schnell es einen erwischen kann, habe ich vierzehn Tage Ägypten-Urlaub gebucht. Mich in der Sonne und am Strand zu spüren, wird mir sehr gut tun – besser als der Winter hier.

Simon:

*Es ist halt ein ständiges Schauen,
was einem guttut*

Beschwerden

Schmerzen, Schwere, Gehunsicherheit und Krämpfe: Das ist alles von meinen Beinen nicht mehr wegzudenken. Das war schon Jahre vor meiner Kombi so, also vor 2000. Es hat sich durch die Medikamente teilweise verschlimmert, weshalb sie ausgetauscht wurden.

Im Zusammenhang mit meinem Schwerbehindertenausweis erhielt ich 1998 zum ersten Mal die Diagnose „Polyneuropathie in den Extremitäten“, wobei es hauptsächlich den HIV-typischen „Kniestrumpf-Bereich“ und nur wenig die Hände betrifft. Aber schwere, müde Beine wirken sich natürlich auf das gesamte Körpergefühl aus. Die Unruhe, das Kribbeln und die Missempfindungen führen dazu, dass ich morgens mit heißen, schmerzenden Beinen aufwache. Bei Unebenheiten laufe ich unsicher, und selbst in bequemen Schuhen ist Stehen und Gehen schnell anstrengend. Man sieht dann die Nervenbahnen der Unterschenkel wie durch Blitze zucken.

Was hilft und geholfen hat

Gegen die Nervenprobleme nehme ich wegen der starken Nebenwirkungen keine Medikamente. Eine Neurologin hatte mir Barfußlaufen empfohlen, was ich so viel wie möglich mache, weil es mir sehr hilft. Auch andere physikalische Anwendungen zur Wiederherstellung der Empfindsamkeit waren ganz gut, zum Beispiel Shiatsu, Krankengymnastik und Zehenübungen. Und wenn es schlimm wird, reibe ich mich mit einem pflanzlichen Schmerzöl ein, das sehr gut hilft, da die entsprechenden Nerven recht gut über die Hautoberfläche erreichbar sind.

Am meisten hat mir traditionelle chinesische Akupunktur geholfen. Dadurch wurde ich im wahrsten Sinn des Wortes wieder so standhaft, dass ich eine sanfte Art von Yoga machen kann. Ich übe jeden Morgen mindestens eine halbe Stunde, was Balance, Körpergefühl, Motorik und Kraft enorm stärkt. Ich habe von Kopf bis Fuß eine ganz neue Stabilität erhalten.

Mich interessierten schon immer Möglichkeiten, etwas über die Schulmedizin hinaus zu unternehmen. Dabei steht die Frage „Was kann ich für die Beweglichkeit meines Körper und Geistes tun?“ im Mittelpunkt. Ich hatte jedoch nicht immer die Energie zur Selbstaktivierung. Zum Beispiel während meiner zwei jeweils

einjährigen Interferon-Therapien wegen einer Hepatitis-C-Infektion hatte ich solche neuralgischen Schmerzen im Oberbauch, dass mir nur Shiatsu half.

Untersuchungen

Nach zwanzig Jahren HIV und erfolgreichen Therapien gegen Hepatitis B und C ist es mit einer gut funktionierenden HAART nicht getan. Ich informiere mich regelmäßig in Seminaren und auf Kongressen, was so alles auf mich zukommen kann und worauf ich achten sollte. Es ist mir zum Beispiel wichtig, ein liquorgängiges Medikament⁷ in meiner Kombi zu haben. Dazu gehört auch die Entscheidung, wann welche Untersuchungen wichtig sind. Aber noch gebe ich mich mit Blutuntersuchungen und bildgebenden Verfahren zufrieden und lasse keine Leber- oder Liquorpunktion vornehmen.

Aufgrund massiver Kopfschmerzen wurde vor einigen Monaten eine MRT⁸ durchgeführt. Die Ursache war eine Zyste an einer Zahnwurzel, aber die Kopfschmerzen fingen nach der Entfernung wieder an. Es ist wohl der Lebermeridian hinter dem rechten Auge betroffen, der weniger mit Akupunktur gestärkt werden kann als mit einer Ernährung nach traditioneller chinesischer Medizin. Seit der Ernährungsumstellung sind die Kopfschmerzen so gut wie weg, und ich fühle mich insgesamt deutlich besser und vitaler.

208

Eine Untersuchung wie die MRT kostet viel Auseinandersetzung mit den Sorgen, was alles sein könnte. Die Verdachtsdiagnose lautete immerhin „Entzündung des Gesichtsnervs“, was eine dauerhafte schwere Schmerztherapie bedeutet hätte. Außerdem gehören ja auch Tumoren zur Palette der Möglichkeiten.

Leben im Ausnahmezustand

Sowohl die Schmerzen als auch die Sorgen können die Lebensqualität schon beeinflussen. Insgesamt lässt sich natürlich schlecht sagen, was die Gemütslage immer wieder runterzieht. Vor zehn Jahren habe ich auf den Dauerausnahmezustand durch HIV und Hepatitis mit starken Depressionen reagiert oder brach immer wieder heulend zusammen. Bereits einige Jahre zuvor hatte ich Johanniskraut genommen, weil die Verarbeitung der HIV-Diagnose Ende der achtziger Jahre zu massiven Schlafstörungen geführt hatte. Als ich dann vor zehn Jahren auch noch aus dem Berufsleben ausscheiden musste und die Interferon-Therapie begann, musste ich eine Psychotherapie anfangen. Dabei stand eher die Krisenintervention als meine Biografie im Vordergrund. Ich kam mit den viel zu vielen Themen nicht zurecht und rettete mich teilweise gerade noch in die Praxis, wo ich mich sofort hinlegen musste, damit mein Therapeut mich unter eine Decke packen und beruhigen konnte.

⁷ Liquorgängige Medikamente sind in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, also vom Blut in das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) zu gelangen.

⁸ MRT steht für Magnetresonanztomografie, ein in der Diagnostik eingesetztes bildgebendes Verfahren.

Eines meiner Kombi-Präparate hat heftige psychische Nebenwirkungen. Da es aber gut wirkt, versuche ich mit den wirklich unglaublichen Träumen zu leben. Während der zweiten Interferon-Therapie hatte ich aber so starke Alpträume, dass ich regelmäßig schweißgebadet und völlig verängstigt im Bett saß. Ich war froh, doch nicht alles als Begleiterscheinung hinnehmen zu müssen und eine Zeit lang Antidepressiva nehmen zu können.

Erfolgsmomente

Ob meine immer wieder auftretenden Depressionen heute eher mit HIV, den Medikamenten und den ganzen Verarbeitungsprozessen und Sorgen oder vielleicht doch mit hirnrorganischen Veränderungen zu tun haben, kann ich nicht wissen. Was mich immer wieder beruhigt, sind Erfahrungen in meinem Minijob. Dort muss ich sehr schnell reagieren und mich stark konzentrieren. Außerdem haben auch andere mal einen schlechten Tag und Probleme mit Gedankenzusammenhängen, und ich erlebe Wortfindungsstörungen auch bei Gleichaltrigen. Inzwischen kann ich ganz gut akzeptieren, dass ich nun mal etwas länger brauche, bis ich mich in einer neuen Umgebung sprachsicher fühle und einfach reden kann.

Es ist halt ein ständiges Schauen, was einem guttut und womit es einem besser geht. So habe ich zum Beispiel mit recht wenig Mühe eine Gewohnheit umstellen können und mit Kiffen aufgehört. Seither habe ich weniger heftige Träume und kriege besser Luft. Das sind Erkenntnisse und Momente des Erfolgs, die zwar nicht unbedingt für immer und schon gar nicht für andere gelten. Diese Erfahrungen bedeuten meist auch soziale Veränderungen, was aber auch teilweise altersbedingt ist. Hauptsache, man weiß, welche Ebenen einem gerade wichtig sind!

Carlos:

*Man muss ja nicht immer
das Schlimmste denken*

Temporärer Gedächtnisschwund

Letzten Sommer bin ich mit dem Fahrrad zu einem Arbeitstermin losgefahren und in der Klinik wieder aufgewacht. Nachdem ich dort zwei Tage lang wirres Zeug geredet habe und im CT keine Kopfverletzungen feststellbar waren, wurde ich nach Hause geschickt. Unterwegs ging ich in meinen Supermarkt, wo ich mich überhaupt nicht zurecht fand, was mich schrecklich aufregte. Mit letzter Kraft rettete ich mich nach Hause und machte mir Sorgen, was denn eigentlich vorgefallen war und was wohl mit mir los sein könnte. Von einem Kollegen erfuhr ich zumindest, wie ich in die Klinik gekommen war. Ich hatte ihn wohl von unterwegs angerufen, weil ich nicht mehr wusste, wo ich war. Als er mich fand, habe ich ihn zwar sofort erkannt, aber er brachte mich trotzdem mit dem Taxi in die Notaufnahme. Ich weiß von alledem überhaupt nichts. Später stellte sich heraus, dass ich mein unbeschädigtes Fahrrad ganz normal abgeschlossen hatte, was ja nicht unbedingt auf einen Unfall hinweist.

210

Diese Art temporärer Gedächtnisschwund mit Verwirrung ist mir heute noch unheimlich. Ich hab das jedenfalls nicht so einfach wegstecken können wie einen Filmriss. Kurz darauf passierte etwas Ähnliches wieder, und zwar auf Erholungsreise mit meinem Freund in Ägypten. Nach seiner Schilderung habe ich mich auf dem Weg ins Bad völlig verkrampft auf den Boden geworfen und mir dabei Zähne angeschlagen. In der Notaufnahme stellte man außer den drei durch die Krämpfe gebrochenen Brustwirbel fest, dass ich einen epileptischen Anfall gehabt hatte. Unsere Aufregung war natürlich groß, und mein Freund legte sofort eine Art Standleitung zu meinem HIV-Arzt in Deutschland. Nach dessen Aussagen hätten mich die vor Ort vorgeschlagenen Epilepsie-Medikamente in Wechselwirkung mit meiner HIV-Kombi möglicherweise umgebracht. Als die ägyptischen Ärzte von meiner HIV-Infektion erfuhren, wurde ich ab sofort vom gesamten Klinikpersonal zwar höflich, aber sehr auf Distanz behandelt. Nur mein Freund und ein einziger Pfleger haben mich überhaupt noch angefasst. Die Ehre der Ägypter stand wohl trotzdem auf dem Spiel, denn die Bescheinigung für einen Rücktransport durch die Versicherung rückten sie nicht raus, da sie die Sache ja im Griff hätten.

Diagnose: PML

Endlich zurück in Deutschland, wurden mehrere MRTs⁹ und sonstige Untersuchungen angestellt. Ob ich nun eine Nervenentzündung oder was genau habe, ließ sich trotz mehrerer Rückenmarkspunktionen nicht genau feststellen, was wohl normal ist. Aber in der MRT konnte man fortgeschrittene Schädigungen im Hirn erkennen. Es handelt sich um eine Demyelinisation oder „Entmarkung“ der Nervenzellen, was ich mir so vorstelle: Meine Nervenkelien liegen wie Stromkabel im wörtlichen Sinne blank, da ein Virus ihre Isolierschicht beschädigt, was dann PML¹⁰ heißt. Das Virus heißt JC¹¹ und greift meist bei schlechtem Immunstatus das Hirn an. Und irgendwann fliegt bei uns Menschen eben nicht die Sicherung raus, sondern die Spannung entlädt sich in epileptischen Anfällen. Das erklärt wahrscheinlich auch, was mir damals auf dem Fahrrad passiert ist.

Im Nachhinein kann ich sagen, dass mich schon Wochen vorher nicht nur mein Freund auf meine zunehmende Gereiztheit angesprochen hatte, sondern auch bei der Arbeit hatte ich kaum noch die Geduld, die für meinen Job grundlegend ist. Auch die unglaublich intensive Farbwahrnehmung beim Tauchen in Ägypten passt wohl in die Reihe der Vorankündigungen eines heftigen epileptischen Anfalls.

Herumgedoktert

Die Erkrankung passt auch dazu, dass meine Viruslast erst seit Kurzem unter der Nachweisgrenze liegt, wobei PML auch bei optimaler HIV-Therapie auftreten kann. Aber bei mir haben die Ärzte schon recht lange rumexperimentiert, bis ich eine Kombi hatte, die überhaupt etwas verändert. Zwischendurch hatte ich schon aufgehört, weil es ja offensichtlich nichts brachte. Just in der Zeit verweigerte die Kasse eine Resistenzbestimmung, da das nur bei Therapiewechsel, nicht aber bei Pausen übernommen wurde. So hat es noch länger gedauert, bis endlich mal festgestellt wurde, dass ich wohl schon seit meiner Infizierung im Jahre 1999 mit Kreuzresistenzen gesegnet bin. Danach ging es nur noch mit Protease-Inhibitoren weiter, aber die Durchfälle machten meine Vor-Ort-Arbeit im Präventionsbereich unmöglich, weshalb die Kombi wieder umgestellt werden musste. Inzwischen ist sogar auch wieder ein liquorgängiges Präparat¹² dabei.

Das Rumdoktern hat das Virus bestimmt noch aggressiver und resistenter gemacht, weshalb ich vor zwei Jahren ewig lang Gürtelrose hatte. In der Zeit wurde ich von meiner Schwester zu einer naturheilkundlichen Behandlung mit HI-Viren in homöopathischer Dosierung überredet. Das dürfte meinem Immunsystem den Rest gegeben haben.

⁹ MRT = Magnetresonanztomografie, ein in der Diagnostik eingesetztes bildgebendes Verfahren

¹⁰ PML = Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), siehe Arendt, S. 77 in diesem Band

¹¹ JCV = John-Cunningham-Virus, siehe ebenda

¹² Liquorgängige Präparate sind in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, also vom Blut in das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) zu gelangen.

Intensive Therapie

Nach der PML-Diagnose hielt ich es für angemessen, eine Zeit lang Psychopharmaka zu nehmen. Es nimmt die Spitzen weg, wodurch ich zum Beispiel auf der Arbeit nur noch selten aus dem Zimmer gehen muss, um durchzuatmen statt zu platzen. Ich finde, unter solch krisenhaften Umständen sollte man nicht noch Arbeit, Freundschaften oder gar die Beziehung gefährden, sondern eine medikamentöse Unterstützung akzeptieren.

Die PML-Erkrankung geht durch eine intensive Therapie zurück, unter anderem den Fusionsinhibitor Fuzeon. Dass es sich dabei um eine größere Sache handelt, kündigte sich schon in der Apotheke an. Ich zeigte mein Rezept, und die Apothekerin fragte ins Hinterzimmer „Haben wir noch von den Reisetaschen der Firma XY?“. Ich verließ den Laden mit drei Modellen an Zubehörtaschen, in denen die Ampullen in allen Lebenslagen transportiert werden können und mich in Tagesdosen begleiten. Ich muss zweimal täglich zwei Substanzen eine Dreiviertelstunde miteinander reagieren lassen, um sie mir dann in den Bauch zu spritzen. Auf einer Schulung durch den Hersteller wurde mir wieder klar, wie schnell man eine Erkrankung zum Lebensinhalt machen kann. Wenn ich all die wohlmeinenden Hinweise beachten würde, wäre die Krankheit noch dominanter in meinem Leben – angefangen bei der Musik während des Spritzens und den ganzen anderen Ritualen, die man sich für uns Patienten ausgedacht hat. Ich setze mich ja mit meiner Erkrankung auseinander und halte mich an Therapievorschriften, aber im Alltag sollte das nebenher laufen und nicht bestimmend sein.

Ewig möchte ich das mit den Spritzen aber nicht machen. Immerhin muss ich nicht mehr wegen allergischer Anfälle in die Tagesklinik. Und durch die Kortisonalbe heilen der Pustelausschlag sowie die Knubbel an den Einstichstellen wieder ab. Aber insgesamt ist es unter diesen Umständen manchmal schon schwierig, aus HIV und den anderen Sachen kein Dauerthema zu machen. Eigentlich ist es fast unmöglich, denn alle haben das Drama mitbekommen und natürlich Angst, dass es wieder passieren könnte. Mein Freund hat heute noch Albträume.

Medizinische Kontrollen

Die medizinischen Kontrollen beinhalten auch Rückenmarkspunktionen, was aber weniger tragisch oder gar schmerzhaft ist, als es sich anhört. Es knirscht lediglich unangenehm, wenn die lange Nadel zwischen den Wirbeln durch muss. Und es dauert ewig, denn wenn man danach nicht ganz lange liegen bleibt, kriegt man schlimme Kopfschmerzen. Aber eine MRT ist ja auch unangenehm – und so laut. Ich stelle mir immer mehr vor, ich wäre auf einer Techno-Party, dann geht es.

Ob die Schutzschicht der Nerven gerade beschädigt wird oder ob sie sich erholt, konnte man in der MRT erst nicht sehen. Aber inzwischen hat sie sich wieder

so weit zurückgebildet, dass es feststellbar ist. Mein Arzt gibt viel auf mein subjektives Empfinden und teilt meinen Optimismus. Und wenn es so weitergeht, bleibt mir der Umzug in die Demenz-WG des schwulen Pflegeprojekts wohl noch ein Weilchen erspart!

Das Positive an der Sache

Die Geschichte ist insgesamt schon eine Belastung für die Beziehung gewesen. Es stellte sich aber auch heraus, wie tragfähig sie wirklich ist. Das Positive an der Sache ist, dass mein Freund inzwischen der Krisenerprobte von uns beiden ist und ich weiß, dass ich mich auch in schwierigen Situationen auf ihn verlassen kann. Deshalb habe ich ihn, zusammen mit einer guten Freundin, in meine Patientenverfügung und sämtliche Betreuungsvollmachten aufgenommen.

Ich bin außerdem sehr froh, fast die ganze Zeit voll arbeitsfähig gewesen zu sein, was ja manchen in meinem Alter auch ohne Erkrankungen nicht so leichtfällt. Ich darf ein tolles Team leiten und kriege gerade einen Stellvertreter, der in alle wichtigen Vorgänge so eingearbeitet ist, dass er jederzeit übernehmen kann.

Natürlich kann ich alles auf HIV & Co. schieben und ganz schrecklich finden. Aber inzwischen sage ich mir lieber wieder, dass man ja nicht immer das Schlimmste denken muss. Und mit HIV kommt es bekanntlich sowieso dauernd anders, als man denkt. Mein Leben ändert sich ständig, und mein Horizont erweitert sich auch immer wieder – das ist doch eine große Freiheit! Warum also verzagen, nur weil man nicht sein ganzes Leben schon vorher planen kann? Ich bin jedenfalls zufrieden, wie es ist.

Autorinnen und Autoren

Gabriele Arendt

Prof. Dr. med., Ärztin für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie; Oberärztin der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD), Leiterin der Neuro-AIDS-Ambulanz des UKD, 1. Vorsitzende der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (DNAA); Kontakt: Gabriele.Arendt@uni-duesseldorf.de, www.neuro-hiv.de

Stefan Evers

Prof. Dr. med. Dr. phil.; leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster; von 2004 bis 2007 Präsident der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft; Forschungsschwerpunkte u. a. Kopfschmerzen und Neuromanifestationen der HIV-Infektion; Kontakt: everss@uni-muenster.de

Achim Frese

Dr. med., Priv.-Doz., Facharzt für Neurologie, spezielle Schmerztherapie; bis Juli 2008 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster, seither in der Akademie für Manuelle Medizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in eigener Praxis tätig; Kontakt: www.interdisziplinaere-medicin.com

Corinna Gekeler

Diplom-Politologin und Kommunikationsberaterin, Berlin; freiberufliche Redakteurin, Publizistin und Trainerin im Gesundheits- und Antidiskriminierungsbereich. Medienpreis 2007 der Deutschen AIDS-Stiftung als (Mit-)Herausgeberin von BLICKPUNKT AIDS (DAH); Kontakt: corinna.gekeler@gmx.de

Ingo W. Husstedt

Prof. Dr., Arzt für Neurologie und Psychiatrie, zertifizierter Gutachter der Deutschen Gesellschaft für Neurologie; seit Mitte der 1980er Jahre klinisch und wissenschaftlich tätig auf dem Gebiet Neuro-AIDS; 2. Vorsitzender der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft (www.DNAA.de); offene Neuro-Aids-Sprechstunde in der Klinik und Poliklinik für Neurologie UK Münster, Bettenstation für Patient(inn)en mit Neuro-Aids

Elke Leuchtenberg

Sozialarbeiterin, Betriebswirtin für soziale Einrichtungen, Geschäftsführerin in Care24 PflegeService gGmbH der AIDS-Hilfe Düsseldorf e. V.; Kontakt: Elke.Leuchtenberg@care24-pflegeservice.de

Martin Marziniak

Dr. med., Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster; Kontakt: marziniak@uni-muenster.de

Matthias Maschke

Dr., Privatdozent; Chefarzt der Abteilung für Neurologie und Neurophysiologie am Brüderrankenhaus in Trier, vormals leitender Oberarzt der Neurologischen Klinik Universitätsklinikum Essen, Lehrbeauftragter der Universität Mainz und der Universität Duisburg-Essen, Mitglied der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft, Geschäftsführer der Forschungs-GmbH der DNAA; Kontakt: m.maschke@bk-trier.de

Thorsten Nolting

Assistenzarzt, Mitarbeit in der neurologischen HIV-Ambulanz der Neurologischen Klinik und der Abteilung für Abhängigkeitserkrankungen der Psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf; Forschung zu immunologischen Störungen des Zentralnervensystems bei HIV-Erkrankten

Thomas Poehlke

Dr. med., Facharzt für Psychiatrie; langjährige Tätigkeit an der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Universität Münster; seit 1995 niedergelassener Arzt und Psychiater in Münster, Schwerpunkte: Sucht und Liaisonpsychiatrie, Infektiologie; Sektionsvorstand und Fortbildungsbeauftragter des Bereichs Suchtmedizin der Ärztekammer Westfalen-Lippe; Kontakt: praxis.poehlke@web.de

Thorsten Rosenkranz

Dr. med., Arzt für Neurologie und Psychiatrie; Oberarzt der neurologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg, Schwerpunkte: Neuroinfektiologie, entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen peripherer Nerven und der Muskeln; Vorstandsmitglied der Deutschen Neuro-AIDS Arbeitsgemeinschaft; Kontakt: t.rosenkranz@asklepios.com

Matthias Schilling

Dr. med., Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster (UKM), Leiter der neurologischen Tagesklinik und des elektrophysiologischen Labors des UKM; Forschungsschwerpunkte: experimentelle Neuroinflammation des Schlaganfalls, Nerven-sonografie

Siegfried Schwarze

Biologe, Therapieaktivist und Mitglied des Vorstands von „Projekt Information e.V.“; Kontakt: s.schwarze@gmx.net

Elmar Straube

Dr. med., Facharzt für Neurologie und Psychiatrie mit Schwerpunkt neuroimmunologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Neuro-Aids und Parkinson; politische Arbeit im Bereich „integrierte Versorgung“; Kontakt: www.ms-versorgung-hannover.de

Volker Wierz

staatlich anerkannter Gesundheits- und Krankenpfleger für Leitungsfunktionen in Pflege-Einrichtungen; Stationspflegeleitung Klinik für Infektiologie (Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin), Dozent für Qualitätsmanagement in der Pflege (Wannseeakademie, Berlin) Sprecher der Bundesarbeitsgemeinschaft HIV-Pflege

Neurologische Komplikationen bei Menschen mit HIV und Aids

Dieser Band bietet einen guten Überblick über die bei einer HIV-Infektion möglichen neurologischen Erkrankungen sowie entsprechende Erfordernisse in den Feldern Medizin, psychosoziale Begleitung und Pflege. Zu Wort kommen aber auch die Betroffenen selbst, die Experten in eigener Sache: Wichtig ist, dass Mediziner/innen und Betreuer/innen nicht nur *über* die Patientinnen und Patienten sprechen, sondern im Rahmen eines partnerschaftlichen Verhältnisses *mit* ihnen reden. Zugleich soll deutlich werden: Neurologische Erkrankungen *können*, müssen aber nicht auftreten, und nicht jede mentale oder körperliche Beeinträchtigung ist dem Virus oder antiretroviralen Medikamenten geschuldet. Trotzdem ist es sinnvoll, Menschen mit HIV entsprechend zu informieren und ihnen die Möglichkeit einer Betreuung durch HIV-erfahrene Fachärzte anzubieten. Wichtig ist in jedem Fall, mentale und körperliche Veränderungen möglichst früh zu erkennen, um gezielt medizinisch intervenieren zu können. Bei bleibenden Beeinträchtigungen gilt es, gemeinsam mit den Betroffenen Strategien zu finden, die ihnen bei der Bewältigung des Alltags helfen, und angemessene Unterstützungsangebote für ein möglichst selbstständiges Leben bereitzuhalten.