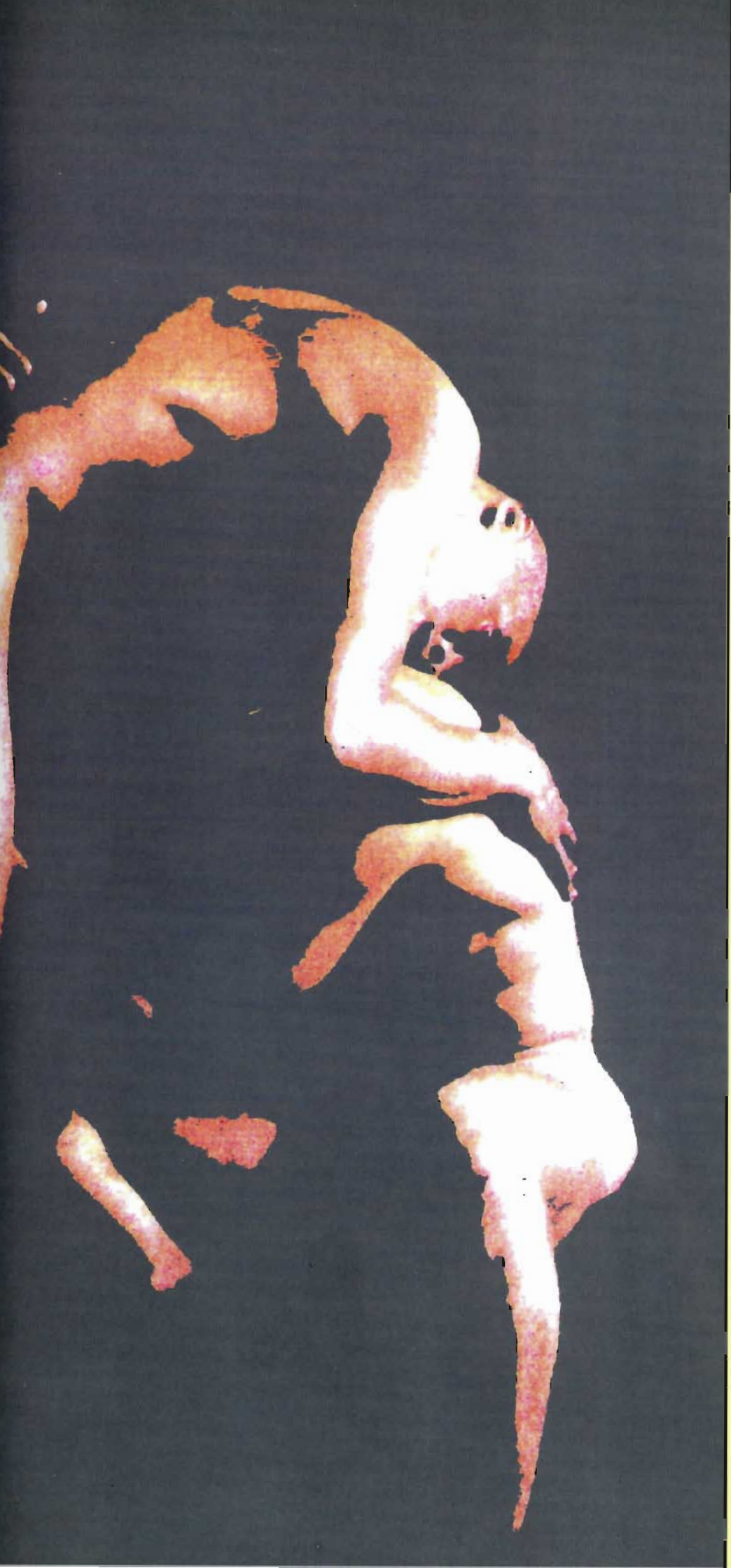

Therapien bei AIDS

Rundbrief
des Referates
Medizin und
Gesundheits-
politik
der Deutschen
AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Eine Loseblattsammlung
des Referats für Medizin und Gesundheitspolitik
der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Für

Ian, Gottfried, Ingo, Jörg

1. Lieferung, November 1990,
bei Nachlieferungen bitte alte Seiten ersetzen!

Therapien bei AIDS

Eine Loseblattsammlung
des Referats für Medizin und Gesundheitspolitik
der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Für

Ian, Gottfried, Ingo, Jörg, Alex

3. Lieferung, Juni 1991.
Bei Nachlieferungen bitte alte Seiten ersetzen!

Impressum

"Therapien bei AIDS" will Betroffenen, BeraterInnen und BetreuerInnen Einblick in medizinische Zusammenhänge aus Sicht der AIDS-Hilfe geben.

Die Beschreibung einzelner Therapieformen bedeutet nicht notwendigerweise, daß diese von der Redaktion oder der D.A.H. für die Anwendung empfohlen werden.

Alle Behandlungen bei HIV-Infektion und AIDS sollten von einem erfahrenen Arzt durchgeführt werden.

Der unveränderte Nachdruck ist den Mitgliedsorganisationen der D.A.H. unter Quellenangabe gestattet.

Herausgeber:
Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Bundesverband der AIDS-Hilfen

Redaktion:
J. Poppinger, Referat Medizin und Gesundheitspolitik der D.A.H.

Redaktionsanschrift:
Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Redaktion "Therapien bei AIDS", Nestorstr. 8-9, 1000 Berlin 31
Telefon 030 - 89 69 06-27 Telefax 030 - 89 69 06-42

Eigentumsvorbehalt:
Die Veröffentlichung bleibt solange im Eigentum des Absenders, bis sie dem Gefangenen persönlich ausgehändigt wird; auf § 31 Abs. 3 StVollzG wird besonders hingewiesen. Wird die Veröffentlichung dem Gefangenen nicht persönlich ausgehändigt, wobei eine "Zurhabenahme" keine persönliche Aushändigung im Sinne dieses Vorbehalts darstellt, ist sie dem Absender unter Angabe des Grundes zurückzusenden.

MitarbeiterInnen des Rundbriefs:

Ian Schäfer	Gottfried Schwarz
Babette Ramsauer	Uli Marcus
Jonathan Grimshaw	Matthias Wienold
Norbert Specht	Jürgen Poppinger
Iris Riskes	Annelie Edelmann
Christine Höpfner	Klaus-Dieter Beißwenger

Die "Therapien bei AIDS" sind kostenlos und erscheinen unregelmäßig als Ergänzung zu der vorliegenden Loseblattsammlung. Die Loseblattsammlung kann inklusive der Ergänzungslieferungen bei der D.A.H. bestellt werden, dennoch sind wir auf Ihre Spenden angewiesen und bitten deshalb bei Bestellung um eine Spende in der angegebenen Höhe.

[ ] Ich bestelle eine aktuelle Ausgabe von **Therapien bei AIDS** mit Nachlieferung von Ergänzungen für ein Jahr (erbetene Spende von DM 150.- für Institutionen, DM 50.- für Einzelpersonen). Ich bin mit der Speicherung meiner Adresse zu Versandzwecken einverstanden.

[ ] Ich bestelle eine einmalige komplette Ausgabe von **Therapien bei AIDS** ohne Nachlieferungen (erbetene Spende von DM 75.- für Institutionen, DM 25.- für Einzelpersonen).

[ ] Ich bestelle eine einmalige Ausgabe der Nr ..... der **Therapien bei AIDS** (erbetene Spende von DM 15.- für Institutionen, DM 5.- für Einzelpersonen).

Wir sind bei der Erstellung der "Therapien bei AIDS" auf Ihre Unterstützung angewiesen!

Spenden an die Deutsche AIDS-Hilfe e.V. sind steuerlich absetzungsfähig.
Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.:
000 3500 500 Deutsche Apotheker- und Ärztebank
BLZ 100 906 03

Therapien bei AIDS

Ein Rundbrief des Referats für Medizin und Gesundheitspolitik der Deutschen AIDS-Hilfe

Im Vergleich zum Beginn der AIDS-Hilfe-Arbeit vor sieben Jahren stellt sich nun im Zusammenhang mit HIV-Infektionen und AIDS eine Trendwende dar: Immer mehr Menschen mit HIV kommen auf die eine oder andere Art und Weise in Kontakt mit medizinischen oder paramedizinischen Ansätzen oder suchen diese. Immer mehr Therapieansätze werden für Menschen mit HIV/AIDS angeboten, die einen unmittelbaren Wirkungsnachweis führen können oder dies behaupten.

Daß AIDS zwar noch nicht heilbar, aber behandelbar ist, haben jüngste Untersuchungen aus San Francisco gezeigt, die eine deutliche Steigerung der Überlebenszeit von Menschen mit AIDS im Zusammenhang mit verbesserten diagnostischen und therapeutischen Methoden und einer verbesserten pflegerischen Versorgung beobachtet haben. Aber auch ein Teil der asymptomatischen Menschen mit HIV profitiert heute bereits von Ansätzen wie der Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität. Dennoch bleiben für Menschen mit HIV/-AIDS auf medizinischem Gebiet viele Fragen offen. Besonders zu den Bereichen früher Medikamenteneinsatz, alternative Medizinverfahren, Nebenwirkungen von Untersuchungen und Medikamenten, Beeinflussung von Krankheitsverläufen durch Lebensstil oder Ernährung, Medikamentenstudien und experimentelle Medikamente gibt es eine Fülle auch widersprüchlicher Berichte in den Medien.

Um Menschen mit HIV/AIDS eine selbstbestimmte Entscheidung für oder gegen bestimmte Verfahren zu erleichtern und neue medizinische Entwicklungen möglichst rasch den Betroffenen zugänglich zu machen, arbeiten wir im Medizinreferat der Deutschen AIDS-Hilfe seit einiger Zeit an der Erstellung einer Loseblattsammlung, die in allgemein verständlicher Form aktuelle und wichtige Ergebnisse medizinischer Forschung zusammenstellt. Wir bedienen uns dabei Veröffentlichungen von amerikanischen Betroffenenorganisationen (AIDS Treatment News, AIDS Treatment Issues etc.) und der entsprechenden Originalartikel in Fachzeitschriften und Kongreßveröffentlichungen. Die Erfahrungen bundesdeutscher Praktiker und Kliniker fließen entweder über direkte Hinweise oder über die Ergebnisse von Veranstaltungen der D.A.H. ein.

Die "Therapien bei AIDS" werden notwendigerweise viele Aspekte unberücksichtigt lassen: besonders psychosoziale Aspekte bleiben bei einer Beschreibung medizinischer Ergebnisse im Hintergrund, obwohl ihre Bedeutung für die Lebensqualität von Menschen mit HIV/AIDS mindestens ebensogroß ist wie die

medizinische Therapie. Die medizinische Versorgung kann nur ein Mosaikstein in der Auseinandersetzung eines Menschen mit HIV/AIDS mit seiner Situation sein. Das Spannungsfeld zwischen monokausal-medizinischen Ansätzen und dem psychosozial orientierten Denken bleibt auch bei Fortschritten im medizinischen Bereich bestehen. Wir hoffen dennoch, Euch mit diesem Rundbrief zu unterstützen und einen Beitrag zu einem selbstbewußteren Umgang von Menschen mit HIV/AIDS mit Medizin zu leisten.

Wie ist die Loseblattsammlung geordnet?

Da die Reihenfolge der Papiere in der Loseblattsammlung ziemlich willkürlich ist, haben wir die Texte nach Oberbegriffen geordnet. Für einen "Neuling" empfehlen wir die Lektüre von Texten in folgender Reihenfolge:

4.1. - 4.2. - 5.10 - 2.1. - 2.2. - 1.1. - 2.3. - 3.1. - 5.2. - 9.2. - 9.3. - 9.4. - 10.1. - 10.2.

Falls Ihr in Eurer Arbeit andere Beobachtungen macht, Teile der Loseblattsammlung unverständlich sind oder Ihr sonst Anmerkungen habt, teilt sie bitte telefonisch oder schriftlich dem Medizinreferat der D.A.H. mit, damit wir Eure Erfahrungen bei den nächsten Papieren berücksichtigen können!

Da sich die Erkenntnisse, besonders im therapeutischen Bereich ständig erweitern, geben wir unsere Papiere als Loseblattsammlung heraus. Diese Form erlaubt am leichtesten einen Austausch überholter oder veralteter Artikel. Aus finanziellen Gründen wird es uns nur für eine beschränkte Anzahl von Abnehmern, wie zum Beispiel die AIDS-Hilfe-Organisationen, möglich sein, regelmäßig und automatisch alte Artikel gegen neue auszutauschen. Dennoch können auch Einzelpersonen oder Organisationen einzelne oder alle Papiere mit dem jeweils neuesten Stand vom Medizinreferat der Geschäftsstelle der D.A.H. anfordern.

Die Loseblattsammlung in dieser Form wurde ermöglicht durch eine großzügige Spende der Firma Rhône Poulenc Pharma GmbH, für die wir uns an dieser Stelle herzlich bedanken möchten.

Therapien bei AIDS richtet sich an direkt von HIV oder AIDS betroffene Menschen, interessierte Personen aus den Hauptbetroffenengruppen, Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen in AIDS-Hilfen und ambulanten Pflegediensten, interessierte Studenten und Studentinnen der Medizin sowie an Ärzte und Ärztinnen.

Die in dieser Sammlung enthaltenen Informationen sind als Hintergrundwissen und Entscheidungshilfe gedacht und sollten nicht als Anleitung zur Selbstmedikation mißverstanden werden! Menschen mit HIV/AIDS sollten sich beizeiten einen mit der HIV-Problematik vertrauten Arzt suchen, der auf ihre Situation eingehen kann, und mit ihm die individuellen Probleme einer medikamentösen Therapie besprechen. Insbesondere die Therapie schwerer opportunistischer Infektionen gehört ausschließlich in die Hände erfahrener niedergelassener oder stationär tätiger Ärzte. Auch hier sollte kein Versuch einer ungezielten Selbstmedikation unternommen werden, die erhebliche Gesundheitsrisiken birgt.

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

In dieser Veröffentlichung angegebene Dosierungen von Medikamenten bzw. Kontraindikationen entsprechen zwar unseres Wissens dem aktuellen Stand der Forschung, dennoch sollte jeder Benutzer von Medikamenten sorgfältig den Beipackzettel studieren und sich nach den Dosierungsanleitungen seines Arztes bzw. des Beipackzettels richten.

Geschützte Warenzeichen werden in den "Therapien bei AIDS" nicht besonders gekennzeichnet. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises sollte nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handelt.

J. Poppinger

Weiterführende Literatur

Baartman, Beatrix: Ratgeber AIDS. Falken Verlag

Dunde, Siegfried: Positiv weiterleben. Fischer Taschenbuch

Jäger, Hans: AIDS und HIV Infektion. München 1989

Jäger, Hans: Therapiechancen bei AIDS. München 1990

Rosenbrock, Rolf: AIDS kann schneller besiegt werden. Gesundheitspolitik am Beispiel einer Infektionskrankheit. Hamburg 1986

Rühmann, Frank: AIDS - Eine Krankheit und ihre Folgen. Frankfurt am Main 1985

Sontag, Susan: AIDS und seine Metaphern. München 1989

Periodika:

DAH Aktuell; zweimonatlich, D.A.H. Nestorstr. 8, 1000 Berlin 31

AIDS Nachrichten; AIDS-Zentrum BGA, Reichpietschufer 74, 1000 Berlin 30

Weitere Literatur zum Thema AIDS erhält man unter anderem bei

Prinz Eisenherz Buchladen, Bleibtreustr. 52, 1000 Berlin 12

Männerschwarm, Neuer Pferdemarkt 32, 2000 Hamburg 6

Erlkönig, Bebelstr. 25, 7000 Stuttgart 1

Lavendelschwert, Bayardsgasse 3, 5000 Köln 1

Max & Milian, Gabelsbergerstr.65, 8000 München 2

Übersicht

Folgende Papiere sind beim Medizinreferat der D.A.H. erhältlich:

0. Nutzerhilfen

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
0.0.	Einleitung	6/91	ja
0.1.	Übersicht	6/91	ja
0.2.	Index	1/90	nein
0.3.	Glossar/Erklärung von Begriffen	1/90	nein
0.4.	Impressum	8/90	ja
0.5.	Errata/Anmerkungen	1/90	nein
0.6.	Einordnungshilfe	3/91	ja

1. Medizinische Methoden - Einzelpräparate gegen HIV und Immunmodulatoren

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
1.0.	**Übersicht** über die verschiedenen Anti-HIV-Substanzen	6/91	ja
1.1.	**AZT** - Wirkung, Nebenwirkungen und Einsatzzeitpunkt	8/90	ja
1.2.	**DDI** - Wirkung, Nebenwirkungen in der Forschung	8/90	ja
1.3.	**Compound Q** - ein experimentelles biologisches Mittel	10/89	in Überarbeitung
1.4.	**Avarol**	5/88	ja
1.5.	**Acetylcystein** - ein Hustenmittel gegen HIV?	3/90	ja
1.6.	**Dextransulfat**	5/89	ja
1.7.	**Imuthiol** - ein neues Mittel zur Immunverbesserung	1/91	ja
1.8.	**Passive Immuntherapie**	3/90	ja
1.9.	**TIBO** - eine neue Klasse von Anti-HIV-Substanzen	4/90	in Überarbeitung
1.10.	**orales Interferon**	8/90	ja
1.11.	**ddC, D4T und AzdU** - Verwandte des AZT	6/91	ja
1.12.	**Immunglobuline** - Infusion zur Immunverbesserung	voraussichtlich Ende 91	
1.13.	**Interferone** allgemein	voraussichtlich Ende 91	

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

2. Medizinische Methoden - Behandlung opportunistischer Infektionen und anderer Begleiterkrankungen

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
2.1.	**PCP 1:** Prophylaxe mit Pentamidin-Aerosol u.a.	3/91	ja
2.2.	**PCP 2:** Diagnose und Behandlung	3/91	ja
2.3.	**Neurologische Aspekte** der HIV-Erkrankung	8/90	ja
2.4.	**Lymphome** - Diagnose und Behandlung	voraussichtlich Ende 91	
2.5.	**Kaposi-Sarkom** - Behandlungsmöglichkeiten	voraussichtlich Ende 91	
2.6.	**Hauterkrankungen** und ihre Therapie im Überblick	6/91	ja
2.7.	**Pilzerkrankungen** und ihre Therapie	voraussichtlich Ende 91	

3. Nichtschulmedizinische Methoden

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
3.1.	**Übersicht** und Grundpositionen der Selbsthilfe	5/90	ja
3.2.	**AL 721** - unwirksam, aber unschädlich?	6/88	in Überarbeitung
3.3.	**Ayur-Veda** - ganzheitliche Methode oder Sektenprodukt?	1/90	ja
3.4.	**Wobenzym** - Studienbewertung	8/89	ja
3.5.	**Bioresonanztherapie**	12/89	ja
3.6.	**Ozontherapie**	voraussichtlich Ende 91	

4. Diagnostik

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
4.1.	**HIV-Antikörpertest** - medizinische Aspekte	9/90	ja
4.2.	**Laborwerte** - Interpretationshilfen	1/90	ja

5. Vermischtes

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
5.1.	**Schmerztherapie** - Schmerzentstehung und -bekämpfung	6/91	ja
5.2.	**Ernährung** für Menschen mit HIV und AIDS	3/91	ja
5.3.	**Erythropoetin** - ein Medikament gegen Anämie	2/90	ja
5.4.	**Poppers und AIDS**	voraussichtlich Ende 91	
5.5.	**HIV und AIDS** - ursächlich verbunden?	voraussichtlich Herbst 91	
5.6.	**Mykoplasmen und AIDS**, Co-Faktorendiskussion	3/91	ja
5.7.	**Knochenmarkstransplantation**	3/90	ja
5.8.	**Wasting-Syndrom**, Durchfallbehandlung	1/90	ja

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

5.9.	**Definition von AIDS**, Stadieneinteilung	voraussichtlich Ende 91
5.10.	**Funktion des Immunsystems**, Verlauf der HIV-Erkrankung	11/90 ja
5.11.	**Cortison und HIV**	voraussichtlich Anfang 92

6. Kongreßpapiere

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
6.1.	**AIDS-Konferenz der WHO**, Vortrag	11/87	ja

7. Epidemiologie

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
7.1.	**Orale Übertragbarkeit von HIV**	3/91	ja
7.2.	**Nosokomiale HIV-Infektion**	6/91	ja

8. Drogen

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
8.1.	**Wechselwirkung Polamidon/AZT**	voraussichtlich Anfang 92	

9. Ethische Fragen/Betroffenenbeteiligung

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
9.1.	**Medizinethische Probleme bei HIV**	3/90	nein
9.2.	**Community Research**	5/90	ja
9.3.	**Betroffenenbestimmte Forschung**	3/90	ja
9.4.	**Studien** - was ist zu bedenken, wenn man teilnehmen will?	1/91	ja
9.5.	**Forderungen der 1. Bundesweiten Positivenversammlung** in Frankfurt/Main 9/90	9/90	ja

10. Bereich Pflege/Betreuung

Nr.	Thema	Stand	verfügbar
10.1.	**Der AIDS-Patient im Krankenhaus**	3/90	ja
10.2.	**Schöner Pflegen** - Selbstdarstellung HIV e.V.	8/90	ja

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 0.6. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Übersicht der bereits eingeordneten Texte,

bitte bei Nachlieferung nicht wegwerfen!

Nummer des Textes	Nachlieferung	eingeordnet am	von

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.0. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *Juni 1991*

Einzelpräparate gegen HIV und Immunmodulatoren

Übersicht

Es gibt eine Reihe von Strategien, wie medizinisch bei einer HIV-Infektion vorgegangen werden kann. Neben der Behandlung und der Prophylaxe opportunistischer Infektionen bei Vorliegen eines Immundefekts ist es möglich, die Vermehrung von HIV selbst - zumindest zeitweise - zu hemmen. Damit versucht man, mehrere Ziele zu erreichen:

- eine Verbesserung der Symptome, die durch HIV selbst ausgelöst sein können, z.B. Fieber, Müdigkeit, Nachtschweiß, Durchfall und neurologische Symptome der Beeinträchtigung des Zentralnervensystems;
- eine Verbesserung der Immunfunktion (abzulesen an steigenden absoluten und relativen Helferzell-Zahlen), was zu einem Verschwinden von opportunistischen Infektionen wie z.B. dem Mundsoor oder einer geringeren Wahrscheinlichkeit des Auftretens solcher Infektionen in der Zukunft und damit zu einer verbesserten Lebensqualität und größeren Lebensspanne führen kann.

Die Substanzen, die gegen HIV wirksam sind, lassen sich grob in zwei Klassen einteilen:

1.) Die Nukleosidanaloga, die ein Enzym - ein biochemisches Werkzeug - des Virus hemmen, die Reverse Transkriptase. Die Nukleosidanaloga sind körpereigenen Substanzen ähnlich, aus denen die Zellen die Erbinformation aufbauen. In diese Gruppe gehören AZT, DDI, ddC und AzdU. Von diesen Substanzen ist bisher das AZT zugelassen und verschreibungsfähig, die anderen Substanzen sind - zum Teil nur in den USA - in Studien zugänglich.

2.) Eine Reihe anderer Substanzen hat eine im Reagenzglas nachgewiesene Wirkung gegen HIV und wird in Studien - z.B. in den USA - gegen HIV eingesetzt, beispielsweise das Compound Q, Tibo usw. Inwieweit diese Substanzen einmal zum Standard der Therapie der HIV-Infektion gehören werden, ist nicht abzusehen. Einige Substanzen haben einen breiten Effekt auf die Immunfunktion selbst, z.T. mit und z.T. ohne direkte Beeinflussung der HIV-Infektion (sog. Immunmodulatoren). Auch sie werden zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt, wobei z.T. unklar ist, ob die Immunfunktion allgemein verbessert wird oder diese Verbesserung auf einer langsameren HIV-Vermehrung beruht. In diese Gruppe gehören das Imuthiol, die passive Immuntherapie, die Immunglobuline, orales und subcutan gespritztes Interferon sowie Acetylcystein und Avarol.

Welche Strategie kann man nun anwenden, um aus der Fülle der angebotenen Substanzen die richtigen auszuwählen? Neben Faktoren wie der Verfügbarkeit

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

einer Studien-Substanz am Wohnort sollten im wesentlichen die Immunfunktion, das subjektive Befinden und die persönliche Entscheidung, regelmäßig eine Substanz gegen die HIV-Infektion einzunehmen, eine Rolle spielen.

Das AZT ist die einzige leicht verfügbare Substanz zur Behandlung der HIV-Infektion. Der Einsatzzeitpunkt des AZT richtet sich im wesentlichen nach der Zahl der Helferzellen. Oberhalb von 500 Helferzellen pro ml Blut wird das AZT nur selten - meistens beim Kaposi Sarkom oder anderen schweren Komplikationen der HIV-Infektion - eingesetzt. Zwischen 500 und 250 Helferzellen (Bereich des "Früheinsatzes") ist die Verwendung dieser Substanz bei Personen, die noch keine Symptome der HIV-Infektion haben, wissenschaftlich noch nicht abschließend beurteilt. Dennoch scheinen Menschen vom Früheinsatz von AZT in dem Sinne zu profitieren, daß opportunistische Infektionen seltener werden und damit die Lebensqualität steigt. Unterhalb von 250 Helferzellen oder zwischen 250 und 500 Helferzellen führt das AZT meistens dann zu einer subjektiven Verbesserung, wenn bereits Symptome der Immunschwäche vorliegen. Die Verzögerung eines weiteren Fortschreitens der Erkrankung ist beim AZT für Menschen mit unter 250 Helferzellen nachgewiesen.

Die Dosierung des AZT liegt meistens zwischen 300 und 750 Milligramm pro Tag, die Nebenwirkungen sind außer Blutbildveränderungen und Muskelentzündungen bei langem Einsatz des AZT Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Nagelveränderungen. Im allgemeinen wird das AZT bei früherem Einsatz besser vertragen.

Das zweite, relativ leicht erhältliche Medikament ist Imuthiol, das in der Bundesrepublik in einer Phase-III-Studie getestet wird. Der Einsatzzeitpunkt des Imuthiols ist nicht ganz geklärt, vermutlich profitiert ein Mensch mit HIV am meisten vom Imuthiol, wenn er unterhalb von 250 Helferzellen mit der Therapie beginnt. Da der Haupteffekt des Imuthiols auf der Reduzierung des Auftretens opportunistischer Infektionen liegt, während die Abnahme der Helferzellen nur wenig beeinflußt wird, ist oberhalb von 250 Helferzellen wahrscheinlich der Effekt des Imuthiols begrenzt.

Wenn trotz AZT und Imuthiol weiterhin Symptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Schwäche und Müdigkeit auftreten und opportunistische Infektionen ausgeschlossen sind oder der Einsatz von AZT und Imuthiol nicht möglich oder nicht gewünscht ist, kann die Infusion von Immunglobulinen (d.h. Antikörperlösungen, die aus Blut anderer Menschen gewonnen werden) zu einer Verbesserung des subjektiven Befindens, zu gesteigerter Energie und zu einer Verminderung opportunistischer Infektionen führen. Die Immunglobuline führen nicht zu einer Verbesserung der Helferzellen und beeinflussen die HIV-Infektion selbst kaum. Ähnlich verhält es sich mit der passiven Immuntherapie, die im allgemeinen in der Bundesrepublik nicht angewandt wird, bei der neben einem Antikörpergemisch Anti-HIV-Antikörper übertragen werden. Auch hier kommt es zu subjektiven Verbesserungen. Ob die HIV-Infektion durch die Anti-HIV-Antikörper beeinflußt wird, ist momentan noch fraglich.

Wenn AZT nicht vertragen wird oder wenn es seine Wirksamkeit verloren hat, kann auch der Einsatz von DDI erwogen werden. Die Hauptnebenwirkungen des

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

DDI sind Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) und Neuropathien (schmerzhafte Funktionsbeeinträchtigungen langer Nervenbahnen, die zu Brennen und Gefühllosigkeit in Beinen und Armen, bei extremer Ausbreitung auch zu lähmungsähnlichen Erscheinungen führen können). Der DDI-Effekt ist weniger ausgeprägt als der des AZT, so daß DDI in erster Linie bei AZT-Unverträglichkeit oder bei Medikamenteneinnahme, die eine gleichzeitige AZT-Verwendung ausschließt, in Frage kommt. Das DDI ist in der Bundesrepublik momentan in einer Studie an Universitätskliniken erhältlich. Möglicherweise bietet das ddC hier eine Alternative, es ist im Moment in der Bundesrepublik - außer auf dem Schwarzmarkt - noch nicht erhältlich.

Einige Menschen mit HIV nehmen regelmäßig das Hustenmittel Acetylcystein ein, da im Laborversuch eine Anti-HIV-Wirkung und eine immunverbessernde Wirkung nachgewiesen wurden. Ob dies auch bei Menschen mit HIV so ist, kann derzeit noch nicht beantwortet werden. Insbesondere der richtige Zeitpunkt des Beginns der Acetylcystein-Behandlung und die optimale Dosis sind noch nicht untersucht.

Die anderen Substanzen sind - zum Teil nur in den USA - in Studien erhältlich. Personen, die sich unsicher sind, ob sie überhaupt eine medikamentöse Therapie gegen HIV beginnen sollen, greifen wahrscheinlich besser zunächst auf gesicherte Therapieformen zurück, bevor sie experimentelle Therapieformen anwenden. Wichtig ist, daß vor Beginn einer Therapie mögliche Wirkungen und Nebenwirkungen mit dem behandelnden Arzt genau besprochen werden und daß der behandelte Mensch mit HIV selbst hinter der Therapieform steht und ausreichend Zeit für eine informierte Entscheidung hatte. Insgesamt geht der Trend bei den medikamentösen Therapien gegen HIV zu weniger giftigen und früher einzusetzenden Substanzen, die möglichst in Kombination verwendet werden. Es ist bereits heute eine - zumindest zeitweise - Verbesserung der Immunfunktion sowie der Lebensqualität von Menschen mit HIV und AIDS zu erreichen.

Jürgen Poppinger

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *November 1990*

AZT

Aktueller Wissensstand

1. Hintergründe/Geschichtliches

AZT (Azidothymidin, Zidovudin, Handelsname: Retrovir) stellt nach wie vor weltweit das einzige zugelassene antivirale Medikament bei einer vorliegenden HIV-Infektion dar. Die Substanz war 1964 von HORWITZ synthetisiert, ihre Wirksamkeit gegen Retroviren 1974 nachgewiesen worden.

1986 wurde der Einsatz von AZT im Rahmen einer multizentrischen, placebokontrollierten Doppelblindstudie erstmals erprobt.
An der Studie haben 282 AIDS/ARC-Patienten teilgenommen. 145 Patienten erhielten AZT und 137 Patienten ein Placebo-Präparat. Eine signifikant niedrigere Sterblichkeitsrate (nach 24 Wochen war in der AZT-Gruppe 1 Patient verstorben, in der Placebo-Gruppe waren es hingegen 9) und eine Herabsetzung der Anzahl opportunistischer Infektionen in der AZT-Gruppe führten dazu, daß die Studie frühzeitig abgebrochen wurde und alle Patienten AZT erhielten (Fischl-Studie).

Die Ergebnisse der Studie veranlaßten rasche Zulassungen (BRD/West-Berlin: Mai 1987) von AZT als Medikament bei symptomatischer HIV-Infektion im fortgeschrittenen Stadium. Aus verschiedenen Gründen (Nebenwirkungen, psychische Belastung durch den Einnahmerhythmus von AZT, Zweifel an der angeführten Studie wie am HIV-Modell überhaupt, Kritik am Monopol von WELLCOME) formierte sich indes eine breite Front gegen AZT, die das Medikament z.T. radikal ablehnte.

2. Wirkungsweise

Grundlage für die Vermehrung von HIV im Körper ist das HIV-spezifische Enzym Reverse Transkriptase. Durch die Reverse Transkriptase kann das Virus seine Erbinformation so umschreiben, daß diese in die Erbmasse der Wirtszelle eingebaut werden und auf diese Weise neues Virusmaterial produziert werden kann: Die Reverse Transkriptase übersetzt virale RNA in DNA (daher der Name "Retrovirus"). Dadurch, daß beim DNA-Kettenaufbau anstelle des vorgesehenen Bausteins Thymidin "irrtümlicherweise" das Thymidin-Analogon AZT eingebaut wird, ist die DNA-Kette blockiert und bleibt unvollständig. Die Virusvermehrung in der befallenen Wirtszelle wird dadurch verhindert.

3. Nebenwirkungen

Ein Hauptproblem der Anwendung von AZT stellen die z.T. starken Nebenwirkungen des Medikaments dar: Sie sind zum einen hämatologischer (aufs Blut bezogener) Art, d.h. AZT kann zu Anämie oder zu Leukopenie (Schwund von roten bzw. weißen Blutkörperchen) führen. Bluttransfusionen, Dosisreduktionen bzw. Absetzen des Medikaments sind dann erforderlich.

Zum anderen gibt es Nebenwirkungen im Verdauungsbereich (Magen/Darm-Trakt, Übelkeit, Appetitlosigkeit), sowie Schlaflosigkeit, Kopf-

schmerzen etc., die ein Absetzen des Medikaments bzw. eine Dosisreduktion erfordern. Im allgemeinen sind die Nebenwirkungen schwerer, wenn das Medikament in späteren Stadien der Erkrankung eingesetzt wird. Bei der Anwendung bei symptomlosen Menschen mit HIV treten die gefürchteten Nebenwirkungen auf das Blutbild seltener auf. Auch beim Früheinsatz wird relativ häufig Übelkeit beobachtet. Selten treten auch Verfärbungen der Nägel auf, die harmlos sind, aber mit Melanomen (Tumoren der Haut) verwechselt werden können (Don, P.C.). Als beunruhigende Nebenwirkung bei langdauernder Anwendung treten bei einigen Personen auch Entzündungen der Muskeln (Myopathien) auf, die zu Gewichts- und Kraftverlust führen können (s.u.).

4. Pharmakologie

Bei oraler Einnahme (als geschluckte Tablette) wird AZT rasch resorbiert. Die Halbwertszeit von AZT im Serum beträgt ca. 1 Stunde. Die Hemmung der Reversen Transkriptase erfolgt abhängig von der Dosierung, ein maximaler Serumspiegel wird 3/4 bis 1,5 h nach Einnahme des Medikaments erreicht. Da das AZT in der Zelle aktiviert wird und diese aktiven Stoffwechselprodukte des AZT eine längere Halbwertszeit als AZT im Blut haben, ist es nicht notwendig - wie noch vor zwei Jahren geglaubt -, die Tabletten im vierstündigen Rhythmus, auch nachts einzunehmen. AZT wird in der Leber verarbeitet und über die Niere ausgeschieden. AZT ist nicht monozytengängig und kann die Infektion der Monozyten im Gegensatz zu der der Lymphozyten nicht verhindern. AZT kann auch, allerdings sehr viel seltener als bei der Hemmung der Reversen Transkriptase, zum Schaden von gesunden Zellen anstelle von Thymidin in die DNA-Synthese eingebaut werden. Eine Erklärungsmöglichkeit der Nebenwirkungen von AZT kann hierin gesehen werden.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

5. Dosierung

Zum Jahreswechsel 89/90 verkündete die US-Gesundheitsbehörde FDA, daß die Dosierung von AZT, wie sie auf den Beipackzetteln der Firma Wellcome angegeben ist, in Zukunft von 1.200 mg pro Tag auf 600 mg pro Tag gesenkt werden soll. Dies soll nun für alle Patienten gelten, mit der Einschränkung, daß zunächst ein Monat lang AZT in der vollen Dosis von 1.200 mg pro Tag eingenommen wird.

Diese Senkung der Dosis ist für viele Menschen mit ARC und AIDS von großer Bedeutung, da mit der niedrigeren Dosis auch weniger häufig unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Blutarmut auftreten. Diese Dosisreduktion ist Folge einer Untersuchung, die vom National Institute of Health (der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde) finanziert wurde und bei ca. 500 Patienten die Wirksamkeit und Nebenwirkungsrate von 1500 mg AZT gegen 600 mg pro Tag untersucht hat. Nach mehr als 2 Jahren konnte festgestellt werden, daß die Teilnehmer der niedrigdosierten Gruppe die Einnahme von AZT wesentlich besser tolerierten, ohne daß eine verminderte Wirksamkeit der niedrigen Dosierung festgestellt werden konnte. Mehr als die Hälfte der Patienten in der 1500 mg AZT-Gruppe mußten die Behandlung wegen der schweren Nebenwirkungen abbrechen, während nur ca. 25% der Personen in der 600 mg AZT-Gruppe innerhalb der 2 Jahre die AZT-Einnahme wegen Nebenwirkungen einstellte. (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, ThB20)

Erstaunlich ist, wie schnell die neuen Erkenntnisse von der FDA in eine Dosisempfehlung umgesetzt wurden: Die Ergebnisse der Studie lagen Ende November 1989 vor und wurden am 18. Dezember 1989 bei der FDA eingereicht. Weniger als 4 Wochen später erfolgte die geänderte Dosisempfehlung.

Die AIDS Aktionsgruppe ACT-UP New York betonte in einer Mitteilung an die FDA, daß es nun darauf ankomme, Ärzte und Patienten schnell über die veränderten Dosierungen zu informieren: "Ergebnisse von Studien sind nutzlos, wenn sie nicht schnell in die klinische Praxis umgesetzt werden und so das Leben von Menschen, die krank sind, verbessern oder verlängern können". ACT-UP New York hatte bereits Ende letzten Jahres durch eine Aktion in der New Yorker Börse Wellcome (den Hersteller von AZT) dazu gebracht, den Preis für Retrovir erheblich zu senken.

Unbekannt ist bisher die Wirksamkeit der neuen, niedrigeren Dosierung bei HIV-assoziierten (durch HIV verursachten) Entzündungen des Gehirns (Enzephalitiden) und anderen neurologischen Störungen im Zusammenhang mit HIV, bei denen deshalb weiterhin die höheren Dosierungen empfohlen werden.

Unklar ist außerdem, in welcher Verteilung die 600 mg eingenommen werden sollen: Die Studie arbeitete mit 6x100mg, in der Bundesrepublik wird aber häufig 2x250mg verordnet, da bei diesem Schema möglicherweise weniger Nebenwirkungen auftreten und die Einnahme nur zu zwei Tageszeiten von vielen Menschen als angenehmer empfunden wird. Eine nächtliche Einnahme der Tabletten wird in den bundesdeutschen Zentren nicht empfohlen, um den Nachtschlaf nicht zu stören (Staszewski, Jäger, pers. Mitteilung)

Die Reduktion der Dosis von AZT stellt eine wesentliche Verbesserung dar, da nun mehr Menschen mit AIDS von diesem Präparat profitieren können, ohne den Nebenwirkungen ausgesetzt zu sein.

6. Anwendungsweise

Edwards berichtete aus Australien, daß eine Einnahme von AZT in den frühen Morgenstunden (wie sie früher, beim 4-stündigen Einnahmerhythmus, üblich war), zu schmerzhaften Ulzerationen (Verletzungen) der Speiseröhre führen kann, wenn keine Flüssigkeit nachgetrunken wird. Deshalb wird dringend empfohlen, AZT-Kapseln in aufrechter Position einzunehmen und mindestens ein Glas Wasser nachzutrinken.

Die Gruppe um Jashvant hat die Aufnahme von AZT in Abhängigkeit von der Art der gleichzeitig eingenommenen Mahlzeit untersucht: Die Aufnahme von AZT wird durch fettreiche Mahlzeiten um bis zu 50% gesenkt und der Anstieg des Blut-AZT Spiegels ist durch die Fette verzögert. Da durch die geringeren Blutspiegel möglicherweise die Wirksamkeit beeinträchtigt wird, empfehlen die Untersucher, AZT nicht in Verbindung mit oder kurz nach fettreichen Mahlzeiten einzunehmen. Allerdings ist die Magenverträglichkeit bei der Einnahme mit den Mahlzeiten besser als auf nüchternen Magen. Deshalb sind die Ergebnisse von Jashvant mit Vorsicht zu interpretieren, eine etwas geringere Aufnahme des AZT ist deshalb im Zweifel wohl Magenproblemen vorzuziehen.

7. Muskelentzündung (Myopathie)

Einige Untersuchungen haben auf den Zusammenhang einer langdauernden AZT-Einnahme mit einem entzündungsbedingten Muskelschwund (muscle wasting) hingewiesen (Bessen, Gertner, Fischl). Problematisch bei der Bewertung der Myopathie ist, daß auch HIV selbst zu einer Zerstörung von Muskelzellen führen kann. Während die AZT-bedingte Myopathie durch Absetzen des Präparats und Gabe von Cortison behandelt wird, spricht die HIV-assoziierte Myopathie im allgemeinen gut auf AZT an.
Bei den Personen, bei denen eine Myopathie auftrat (glücklicherweise nur eine kleine Zahl der mit AZT behandelten Menschen), vergingen im Mittel 12 Monate von Therapiebeginn mit AZT bis zur Entwicklung der Myopathie.

Neuerdings wurde eine Methode entwickelt, die es - durch Untersuchung einer Gewebeprobe - erlaubt, die beiden Formen zu unterscheiden (Dalaka). Amerikanische Ärzte empfehlen ein Absetzen von AZT für 3-4 Wochen, wenn eine Myopathie auftritt, und den Einsatz von Cortison, wenn nach der AZT-Pause keine Besserung eintritt.

8. Resistenzen

Eine von Larder publizierte amerikanische Studie berichtet darüber, daß das Blut einiger Patienten, die AZT seit mindestens 6 Monaten einnahmen, HIV aufwies, das gegen AZT unempfindlich war. Bei 15 Virusisolaten von Patienten, die AZT länger als 6 Monate eingenommen hatten, war eine bis zu 100-fache Dosissteigerung von AZT nötig, um die virale Aktivität von HIV zu bremsen. Diese Meldungen müssen jedoch vorsichtig interpretiert und sollten nicht dramatisiert werden: Die Resistenzen konnten nur bei weniger als 5% der an der Studie Beteiligten bestätigt werden. Die Resistenzen wurden zwar im Reagenzglas nachgewiesen, sie manifestierten sich jedoch nicht im Gesundheitszustand der Patienten, d.h. trotz resistenter HIV-Stämme blieb der Zustand der Person bei AZT-Einnahme stabil. Bemerkenswert ist, daß kein signifikanter Anstieg des p24-Antigenspiegels (ein Zeichen einer verstärkten Virusvermehrung) bei den Patienten, deren Blut resistente HIV-Stämme aufwies, auftrat. Das kann als Hinweis gewertet werden, daß möglicherweise AZT-resistente HIV-Stämme sich lang-

samer vermehren.

Ob es einen weiteren Wirkungsmechanismus des AZT (außer der Hemmung der Reversen Transkriptase) gibt, der diesen Effekt erklären würde, ist unbekannt (Rübsamen-Waigmann pers. Mitteilung).

Die klinische Bedeutsamkeit der nachgewiesenen Resistenzen kann derzeit nicht eindeutig beurteilt werden. Möglich ist, daß es sich bei den resistenten Viren gerade um weniger aggressives HIV-Material handelt. Der bei manchen Personen beobachtete Wirkungsverlust von AZT nach einiger Zeit kann allerdings auch als Ausdruck einer Resistenzentwicklung gesehen werden. Dadurch würden die Resistenzen des HIV gegen AZT tatsächlich die Einsatzdauer von AZT begrenzen und einen großen Einfluß auf die Entscheidung, wie früh das Medikament eingesetzt wird, nehmen.

In den Studien zur Kombinationstherapie von AZT mit ddC (s.u.) konnte bislang noch keine Resistenz beobachtet werden. Möglicherweise liegt deshalb im Einsatz einer solchen Kombination in der Zukunft ein Weg zur Vermeidung von Resistenzen.

9. AZT in der Langzeitanwendung

In einigen Ländern steht AZT nun seit über 30 Monaten zur Verfügung, so daß sich abschätzen läßt, welche Langzeiteffekte eine AZT-Einnahme auslöst und welche Effekte die Langzeitanwendung auf den Krankheitsverlauf nimmt. Die Beobachtungen haben auch einen Einfluß auf die Beurteilung des früheren AZT-Einsatzes (s.u.), da hierbei längere Anwendungszeiten entstehen werden.

1986 begann die Phase II Studie zu AZT, in der 144 Personen AZT (Originalgruppe) und 137 Personen ein Placebo erhielten. 17 Wochen nach Aufheben der Placebokontrolle entschieden sich 102 Personen der Placebogruppe für AZT (Verzögerungsgruppe).

281
Menschen mit AIDS

144 AZT	Placebo-kontrollierte Studie	137 Placebo
127 weiter AZT		102 verspätet AZT

Nach einem Jahr lebten von der Originalgruppe 85% und von der Verzögerungsgruppe 79%, nach zwei Jahren in der Originalgruppe 58%, nach 18 Monaten in der Verzögerungsgruppe 64%. Im Gegensatz dazu überlebten in den frühen Zeiten von AIDS in der San Francisco-Kohortenstudie nur 2% zwei Jahre. Allerdings haben sich im Vergleich zu diesem historischen Kollektiv auch andere Faktoren - außer der Anwendung von AZT - geändert, so z.B. die Diagnostik und Therapie opportunistischer Infektionen, was ebenfalls zu einer verlängerten Lebenszeit von Menschen mit AIDS beigetragen hat (Fischl 1989).

In einer italienischen Studie (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: M.B.O. 46), die von Vella in Rom durchgeführt wurde, waren 1045 AIDS-Patienten erfaßt. 272 von ihnen absolvierten eine AZT-Therapie, die restlichen nahmen kein AZT. Die Patienten waren vergleichbar hinsichtlich ihres Alters, ihres Geschlechts und ihrer "Risikogruppen"-zugehörigkeit. Die Überlebensrate der behandelten Patienten lag nach 21 Monaten bei 69,9%, die der unbehandelten Patienten hingegen bei 34%.

Eine in San Francisco durchgeführte Studie (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 354) ver-

glich die Überlebensrate von 172 AIDS-Patienten, die AZT einnahmen, mit der von 485 AIDS-Patienten, die kein AZT einnahmen. AZT-Patienten überlebten im Schnitt 21,3 Monate, während Patienten, die sich keiner antiviralen Therapie unterzogen, im Schnitt 13,9 Monate nach der Vollbild-Diagnose weiterlebten.

An einer französischen Studie schließlich (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 364) waren 55 AIDS- und 45 ARC-Patienten, die alle AZT erhielten, beteiligt. Nach 12 Monaten betrug die Überlebensrate bei den ARC-Patienten 70,4%, bei den AIDS-Patienten mit opportunistischen Infektionen 69,4%; nach 18 Monaten lag die Überlebensrate in der ARC-Gruppe immer noch bei 70,4%, in der AIDS-Gruppe noch bei 55,5%.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mehrere Studien das Ergebnis der Studie bestätigten, wonach eine AZT-Therapie bei AIDS- oder ARC Patienten in fortgeschrittenem Stadium eine lebensverlängernde Wirkung hat und auch über einen längeren Zeitraum wirkt. Der befürchtete "Burn-out"-Effekt d.h. der Wirkungsverlust des AZT nach ca. einem Jahr tritt wohl nicht notwendigerweise auf, so daß nach dem gegenwärtigen Wissen auch Personen bei einer langdauernden AZT-Therapie wahrscheinlich von einer AZT-Einnahme profitieren.

10. Früherer Einsatz von AZT

Im Juli 1987 begann die AIDS Clinical Trial Group (ACTG) eine dreiarmige Studie zur Wirksamkeit von AZT bei asymptomatischen HIV-positiven Personen (Protokoll 019). Die Ergebnisse dieser Studie wurden auf dem Berliner Immunologiekongress im Herbst '89 präsentiert und seitdem in der Presse häufig zitiert. Erst am 5. April 90 lagen die Ergebnisse im New England Journal of Medicine vor (Volberding):

Studienaufbau

Die Studienteilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip drei Gruppen zugeteilt: Einer Gruppe, die ein unwirksames Placebo-Präparat erhielt (428 Studienteilnehmer), einer Gruppe, die 500 mg AZT pro Tag erhielt (453 Teilnehmer) und eine Gruppe, die 1500 mg AZT einnahm (457 Teilnehmer). Das Studienprotokoll sah eine fünfmalige, im vierstündigen Rhythmus erfolgende Einnahme der Medikamente pro Tag vor. Im Mittel wurden die Studienteilnehmer für 55 Wochen beobachtet (Bereich von 19 bis 107 Wochen).

Ergebnisse

Da es sich beim Protokoll 019 um eine doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie handelte, wurde weder den behandelnden Ärzten, noch den Studienteilnehmern mitgeteilt, welche Substanz verabreicht wurde. Um dennoch eine Kontrolle über den Gesundheitszustand der Personen in der Studie zu erhalten, wurden Zwischenauswertungen durchgeführt, die Kontrolle Ende Juni 1989 zeigte Ergebnisse, die zur Aufhebung der Placebo-Kontrolle und zum Angebot an alle Teilnehmer in der Placebo-Gruppe führten, im weiteren Verlauf der Studie AZT einzunehmen:

33 der 428 Personen in der Placebo-Gruppe, aber nur 11 von 453 bzw. 14 von 457 Personen in den 500 bzw. 1500 mg AZT-Gruppen entwickelten während der Studie eine immunschwächebedingte Erkrankung, die zur Diagnose AIDS führte. In allen drei Studiengruppen stieg die Zahl der T-Helferzellen an, wobei der mittlere Anstieg von T-Helferzellen in der Placebo-Gruppe auf eine größere Anzahl von Personen zurückzuführen ist, die mit niedrigen oder plötzlich fallenden T-Helferzell-Zahlen eher die Placebo-Gruppe als die AZT-Gruppen verließen (da sie außerhalb der Studie AZT einnehmen wollten). Bezieht man diese Effekte mit ein, so ergibt sich in der Place-

bo-Gruppe ein mittlerer jährlicher Verlust von 16-Helferzellen pro Kubikmillimeter und Jahr, verglichen mit einem Anstieg von 36 bzw. 26 Helferzellen pro Kubikmillimeter und Jahr in der 500 mg und 1500 mg AZT-Gruppe.

Unerwünschte Wirkungen

Erstaunlicherweise ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten einer schweren Anämie (Mangel an roten Blutkörperchen) zwischen der Placebo und der 500 mg AZT-Gruppe. Deutliche Unterschiede ergaben sich allerdings zwischen Placebo- und 1500 mg AZT-Gruppe in bezug auf die Anämie, d.h. bei Personen, die 1500 mg AZT einnahmen, trat häufiger eine schwere Anämie auf (bei 6,3 Prozent) als bei den Personen, die lediglich das Placebo-Präparat einnahmen (bei 0,2 Prozent). Außerdem wurden Neutropenie (Mangel an weißen Blutkörperchen) und Übelkeit in beiden AZT-Gruppen häufiger als in der Placebo-Gruppe beobachtet. Die anderen, subjektiven Symptome wie Kopfschmerz und Appetitlosigkeit traten in den mit AZT behandelten Gruppen nicht statistisch signifikant häufiger als in der Placebogruppe auf.

Studienabbrecher

Durch unterschiedliche Laboruntersuchungen wurde sichergestellt, daß 84 bzw. 79 Prozent der Personen in der 500 bzw. 1500 mg AZT-Gruppe regelmäßig die Medikamente einnahmen, während bei lediglich 9 Prozent der Personen in der Placebo-Gruppe dennoch AZT gefunden wurde. Insgesamt schieden 265 Patienten aus der Studie freiwillig aus, 44 von ihnen wegen medizinischer Symptome, 8 in der Placebo-Gruppe gegenüber 13 bzw. 23 in den AZT-Gruppen. Bei den freiwilligen Studienabbrechern ohne medizinische Gründe überwogen die in der Placebo-Gruppe, weil die Studie begonnen wurde, um AZT einzunehmen oder weil während der Placebo-Behandlung eine Senkung der T-Helferzellen auftrat und trotz Doppelblindheit vom Studienteilnehmer festgestellt wurde, daß er kein AZT einnahm.

Diskussion des Früheinsatzes

Das Studienziel des Protokolls 019 der ACTG war die Untersuchung der Effekte und der Verträglichkeit von von verschiedenen Dosierungen von AZT (Retrovir) bei asymptomatischen Menschen mit HIV. Bei den Patienten, die im Mittel 55 Wochen AZT einnahmen, sank das Risiko, an AIDS zu erkranken, von 6,6 % pro Jahr in der Placebo-Gruppe auf 2,3 % pro Jahr (500 mg AZT pro Tag) bzw. 3,1 % (1500 mg AZT pro Tag). Die Unterschiede zwischen Placebo- und AZT-Gruppen waren statistisch signifikant.

Obwohl es nicht zum Studienziel des Protokolls 019 gehörte, einen Wirkungsvergleich unterschiedlicher AZT-Dosierungen zu überprüfen, schien die niedrigere Dosierung von 500 mg im Untersuchungszeitraum die Wirksamkeit des Medikaments nicht zu beeinflussen.

Als ein weiterer "Nebeneffekt" der Studie konnte gezeigt werden, daß mit dem Beginn der Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe gegen Pneumocystis carinii Pneumonie diese Komplikation von AIDS wirkungsvoll verhütet werden kann.

Obwohl die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß AZT, besonders in der 500 mg pro Tag Dosierung, den Beginn von AIDS bei asymptomatischen Menschen mit HIV hinauszögern kann, können aus methodischen Gründen keine Aussagen über mögliche Langzeiteffekte gemacht werden. Bis zur Analyse im Juli letzten Jahres lagen keine Daten einer Behandlung über zwei Jahre vor. Es ist also nicht auszuschließen, daß

sich möglicherweise die Risiken für den Beginn der Erkrankung bei Menschen mit HIV in den drei Behandlungsgruppen nach einer längeren Zeit angleichen. Diese Frage stellt sich insbesondere im Zusammenhang mit den bei einigen Personen in anderen Zusammenhängen beobachteten Resistenzen gegen AZT.

Da zu Beginn der Studie keine PcP-Prophylaxe mit Pentamidin-Aerosol oder Bactrim erlaubt war, war die häufigste opportunistische Erkrankung, die zur Diagnose AIDS führte, die PcP. Es ist also fraglich, ob nicht ähnliche Resultate im gleichen Zeitraum mit der PcP-Prophylaxe hätten erreicht werden können.

Ebensowenig kann das Protokoll 019 bis jetzt einen Einfluß des Früheinsatzes von AZT auf das Überleben nachweisen. Die offenen Fragen, die nach den Langzeiteffekten genauso wie die nach den Effekten auf andere OIs unter einer wirksamen PcP-Prophylaxe, sowie die nach der Verlängerung der Lebenszeit werden erst in der Zukunft durch weitere Beobachtungen der Personen in dieser und in anderen Studien beantwortet werden können. Da die Placebo-Kontrolle im Protokoll 019 aus ethischen Gründen aufgehoben wurde, bleibt abzuwarten, welchen wissenschaftlichen Wert diese Weiterverfolgung haben wird, da nun eine Fülle von Nebeneffekten wirksam werden dürfte, die bisher durch eine randomisierte Placebo-Kontrolle vermieden wurden.

Erstaunlich sind die nur selten auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen von AZT: Mit Ausnahme der Übelkeit gab es keine Unterschiede in schweren Nebenwirkungen zwischen der Placebo- und der 500 mg AZT-Gruppe. Dies mag auch damit zusammenhängen, daß schwere Nebenwirkungen von AZT bei asymptomatischen Menschen mit HIV insgesamt seltener sind als bei Menschen mit AIDS.

Welche Schlußfolgerungen können nun aus der Veröffentlichung des Protokolls 019 der ACTG gezogen werden?

- Der Beginn der AZT-Therapie bei asymptomatischen Menschen mit HIV und weniger als 500 Helferzellen pro Mikroliter Blut senkt das Risiko der Entwicklung von AIDS zumindest in den ersten zwei Jahren der Medikamenteneinnahme.

- Der frühere Einsatz von AZT verlangsamt die Abnahme von T-Helferzellzahlen in Zusammenhang mit der HIV-Infektion in den ersten zwei Jahren der Einnahme.

- Asymptomatische Menschen mit HIV tolerieren die AZT-Einnahme besser als Menschen mit AIDS.

- Eine Dosis von 500 mg pro Tag war in der vorliegenden Studie ebenso effektiv und weniger nebenwirkungsbehaftet wie eine Dosis von 1500 mg AZT pro Tag.

- Eine Aussage über die Langzeiteffekte eines früheren AZT-Einsatzes konnte das Protokoll 019 aus methodischen Gründen nicht machen.

- Darüber hinaus konnte keine Aussage über die Verlängerung der Lebenszeit gemacht werden.

- Beim frühen AZT-Einsatz (vor Auftreten von schwerem ARC oder AIDS) handelt es sich um einen Therapieansatz, der noch nicht die wissenschaftliche Absicherung besitzt, die bei anderen Therapien üblich ist. Dennoch können diese Ergebnisse eine Bereicherung der Behandlung von Menschen mit HIV sein, wenn der Betroffene eine selbstbestimmte, informierte Entscheidung fällen kann.

The time has come ?

In einem Editorial derselben Ausgabe des New England Journal of Medicine schreibt S.H. Friedland, M.D. (Montefiore Medical Center, New York) unter der Überschrift: "Early treatment for HIV - the time has come" ("Frühe HIV-Behandlung - die Zeit ist gekommen"):

> "Der 'goldene Moment' - vielleicht zwischen T-Helferzellzahlen von 200 und 500 pro Kubikmillimeter - der besten Wirksamkeit von AZT bei minimierter Toxizität und der längsten Wirkungsdauer ist noch nicht bekannt. In jedem Fall verwandelt die Entscheidung zur Therapie einer chronischen, progressiven, aber asymptomatischen Krankheit eine offensichtlich gesunde Person in einen Patienten, wahrscheinlich für eine lebenslange Therapie. Der Zeitpunkt für diese Entscheidung erfordert eine sorgfältige Abwägung der Risiken und Nutzen für den individuellen Patienten, und die Entscheidung sollte in enger Zusammenarbeit von Arzt und Patient getroffen werden."

In der Bundesrepublik werden die Folgerungen aus dem Protokoll 019 sehr viel vorsichtiger gezogen als in den USA: die Mehrzahl der niedergelassenen und stationär tätigen Ärzte, die Erfahrung in der Behandlung von Menschen mit HIV haben, empfehlen einen AZT-Einsatz ab einem Wert von 250 T-Helferzellen abwärts, da bei diesen Werten das Risiko opportunistischer Infektionen steigt, sowie bei Symptomen der HIV Infektion und besseren Laborwerten, da hierbei auch ein subjektiver Nutzen der AZT-Einnahme durch den Betroffenen spürbar ist. Eine generelle Empfehlung des Einsatzes ab 500 Helferzellen bei

sich subjektiv gesund fühlenden Personen wird von der Mehrheit der führenden Ärzte in der BRD derzeit nicht gegeben (Jäger, Staszewski, pers. Mitteilung)

11. Intervalltherapie

Eine Möglichkeit, die Nebenwirkungen von AZT zu reduzieren, wird seit einiger Zeit diskutiert: Das An- und Absetzen der AZT-Therapie nach einem bestimmten Intervallschema.
In der Frankfurter Universitätsklinik wurden 7 AIDS- und 9 ARC-Patienten einer solchen Intervalltherapie unterzogen (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 334). Einer 4-wöchigen Einnahmezeit (1000-1250 mg/Tag) folgte eine 4-wöchige Einnahmepause über einen (bislang) maximalen Beobachtungszeitraum von 254 Tagen. Ursprünglich beobachtete Nebenwirkungen gingen im Laufe der Intervalltherapie zurück. Das Körpergewicht der Patienten erhöhte sich durchschnittlich um 10% des Ausgangswertes. Ein T-4-Zellenanstieg konnte jedoch nur vorübergehend beobachtet werden. Weder Anämie noch Leukopenie wurden registriert. Opportunistische Infektionen wurden nicht beobachtet.

In einer australischen Studie (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 369) wurden 21 Patienten einer Intervalltherapie im selben 4-Wochen-Rhythmus unterzogen. Die Intervallgruppe wurde über ein halbes Jahr mit einer durchgängig mit AZT behandelten Gruppe verglichen. Die AZT-Nebenwirkungen, die in der Intervallgruppe festgestellt wurden, waren deutlich geringer als die Nebenwirkungen, die in der Vergleichsgruppe registriert wurden. In der I-Gruppe waren 4 Bluttransfusionen erforderlich, in der Vergleichsgruppe hingegen 36! Der durchschnittliche Hb-Wert (das Maß für den roten Blutfarbstoff) betrug in der I-Gruppe 11,6 g/l, in der Vergleichsgruppe hingegen 7,9 g/l. Der p-24-Antigenspiegel war zwar in der I-Gruppe höher (272+-20 ggü. 112+-38 pg/ml), die Anzahl der opportunistischen Infektionen war jedoch in beiden Gruppen gleich (je 3).

Beide Studien zeigen, daß die Nebenwirkungen von AZT durch eine Intervalltherapie erheblich reduziert werden können. Signifikante Wirkungseinbußen von AZT konnten bei der Intervalltherapie bislang nicht festgestellt werden. Unbekannt ist aber noch, ob eine Intervalltherapie u.U. den Effizienzzeitraum von AZT verlängert oder verkürzt. Bekannt ist hingegen, daß bei einer lang anhaltenden AZT-Pause (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 351, wo von einer 6-wöchigen Pause und einem deutlich erhöhten Virusspiegel berichtet wird) eine signifikante Virusvermehrung nachgewiesen werden kann. Es scheint darum sinnvoll, das Pausenintervall nicht auf erheblich mehr als 4 Wochen auszudehnen.

12. Kombinationstherapien

AZT und Acyclovir (Zovirax)

Eine an der Uniklinik Münster durchgeführte Studie (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 318) kommt zu folgendem Ergebnis: 54 Personen nahmen 4x200mg Acyclovir und 4x200mg AZT, 4 von 54 Patienten verstarben in der ersten Woche. Nebenwirkungen der Therapie waren vergleichsweise gering. Nach 36 Wochen konnte eine Sterblichkeitsrate von 8% beobachtet werden. Resultat: Die Nebenwirkungen, die durch diese Kombinationstherapie verursacht wurden, waren geringer als die durch eine vergleichbare standarddosierte (1000-1200 mg/die) AZT-Therapie verursachten. Unbekannt ist jedoch, ob diese Art der Kombinationstherapie einer Intervalltherapie mit AZT bzw. einer reinen AZT-Therapie mit niedrigerer Dosierung überlegen ist.

Außer der Studie in Münster wurde die Kombinationstherapie mit Retrovir und Zovirax mit einer europäischen, Multicenter-Doppelblindstudie an 401 Patienten untersucht. Obwohl die Ergebnisse bis 6/90 noch nicht abschließend veröffentlicht wurden, liegen bereits Abstracts und Vorträge zu Teilauswertungen dieser Studie vor:

M. Seligmann (Hopital St. Louis, Paris) stellte bei der IV. internationalen AIDS Konferenz in Stockholm die Ergebnisse bei insgesamt 132 Patienten mit AIDS vor, die 4 x 250 mg AZT und 4 x 800 mg Zovirax pro Tag(Kombinationsgruppe) oder 4 x 250 mg AZT allein (Kontrollgruppe) erhielten: In den ersten 24 Wochen verstarben 25 Patienten in der Kontrollgruppe, gegenüber 11 in der Kombinationsgruppe. Nach weiteren 24 Wochen waren die Unterschiede noch deutlicher: hier standen 2 Todesfällen in der Kombinationsgruppe 11 in der Kontrollgruppe gegenüber. Das Auftreten von CMV- und Herpes-Infektionen war in der Kombinationsgruppe ebenfalls seltener.

Fiddian veröffentlichte 1989 eine vorläufige Auswertung von 397 Patienten (davon 130 mit AIDS und durchgemachten opportunistischen Infektionen und 67 mit AIDS und Kaposi-Sarkom) in derselben Multicenterstudie:

Insgesamt ergaben sich ähnliche Ergebnisse wie in Seligmanns Auswertung, zusätzlich zeigte die Kombinationsgruppe eine verbesserte Stabilisierung des Kaposi-Sarkoms und ein selteneres Auftreten opportunistischer Infektionen.

Brockmeyer beobachtete ein Verschwinden der oralen Haarleukoplakie unter einer Kombination von AZT und Acyclovir, ein Effekt, der wohl auch mit Acyclovir allein aufgetreten wäre.

Bei der AIDS-Konferenz in San Francisco 1990 wurden nur zwei Studien veröffentlicht, deren Teilnehmerzahlen so klein waren, daß sie keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Kombinationstherapie zulassen (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, THB24 und B449). Interessant ist an der US-amerikanischen Studie (THB24) allerdings, daß kein Unterschied bei der Anwendung von 600 und 300mg AZT täglich in Verbindung mit Acyclovir gefunden wurde. Allerdings gelten auch hier die Einschränkungen der geringen Teilnehmerzahl (22) und kurzen Studiendauer (sechs Monate).

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Kombinationstherapie mit AZT und Acyclovir gut vertragen wird und zu keinen zusätzlichen Nebenwirkungen im Vergleich zur alleinigen AZT-Anwendung führt. Der Versuch mit einer Kombinationstherapie ist besonders dann vielversprechend, wenn zugleich andere Virusinfektionen (Epstein Barr Virus, Herpes simplex) vorliegen, oder die hohe Dosierung von AZT nicht vertragen wird. Ob es allerdings zu einer echten synergistischen Wirkung kommt, d.h. die Effekte der Kombinationstherapie größer sind als die Summe der Effekte der Einzeltherapien, bleibt derzeit noch im Dunkeln und wird von manchen Beobachtern der Forschung im Bereich AZT skeptisch beurteilt (Kevin Armington, GMHC, pers. Mitteilung).

AZT und Interferon

Erste Ergebnisse (V. Int. Conf. on AIDS Montreal: W.B.P. 322/W.B.P. 323) zeigten, daß beta-Interferon in Kombination mit AZT vom Körper gut toleriert werden kann.

Die von M. Fischl geleitete Studie ACTG 013 untersuchte alpha-Interferon-Dosierungen von 9-18 Millionen Einheiten täglich in Verbindung mit 400 bis 800mg AZT täglich. Es wurden z.T. erhebliche Nebenwirkungen auf das Knochenmark beobachtet, die zu einer Verminderung der wei-

ßen Blutkörperchen führten. Dieser Effekt wurde durch die AZT-Wirkung auf das Knochenmark noch verstärkt. Außerdem traten Müdigkeit, Stimmungsschwankungen und eine Erhöhung der Leberenzyme auf. Fischl schätzt die maximal tolerierte Dosis auf 600 mg AZT plus 18 MU Interferon täglich.

Die Wirksamkeit der Therapie war gut, es kam zu einer Zunahme der T-Helferzellen und einem, wenn auch nur teilweisen, Verschwinden von KS-Läsionen. Außerdem traten keine AZT-Resistenzen auf (s.a. Krown 1990).

Eine kleinere Studie fügte der alfa-Interferon-AZT-Kombination ein Wachstumshormon für weiße Blutkörperchen (GM-CSF) zu und erreichte damit eine Abnahme der Knochenmarksunterdrückung durch die beiden Medikamente. Allerdings verstärkten sich hierbei die grippeähnlichen Nebenwirkungen des Interferons (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, SB420, s.a. SB513).

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um Schlüsse für den klinischen Einsatz ziehen zu können, skeptisch stimmen jedoch die z.T. erheblichen subjektiven und objektiven Nebenwirkungen und die umständliche Verabreichungsform des Interferons als tägliche s.c. (subcutane d.h. unter die Haut gegebene) Spritzen.

AZT und Dextransulfat

Eine Kombinationsgruppe (1800 mg Dextransulfat + 800 mg AZT pro Tag) von 9 Patienten wurde über 6 Monate mit einer reinen AZT-Gruppe (800 mg/die) verglichen. Ergebnis: In jeder Gruppe trat 1 PCP-Rezidiv auf. Keinerlei Unterschiede bzgl. Antikörper- und p24-Antigenspiegel konnten festgestellt werden. Es konnten keinerlei positive Auswirkungen von DS festgestellt werden.

AZT plus ddC

ddC, ebenso wie AZT ein Nukleosidanalogon, hat in vitro (im Reagenzglasversuch) erheblich stärkere Reverse Transkriptase hemmende Aktivität als AZT gezeigt. ddC ist jedoch bei länger anhaltender Einnahme (mehr als 6 Wochen) in hohen Dosen toxisch und kann z.B. zu Nervenschäden führen. Der Umstand, daß die Nebenwirkungen von AZT und ddC unterschiedlich geartet sind und man durch eine Senkung der ddC Dosis die Polyneuropathien (Nervenschäden) zu vermeiden hofft, führte zu folgenden Untersuchungen:

ddC und AZT zusammen:

Eine Studie aus San Diego verglich verschiedene ddC/AZT Gaben (0.015 mg/kg KG/Tag in Verbindung mit 150-300 mg AZT/Tag) mit AZT allein. Die Anstiege in den ddC/AZT-Gruppen waren deutlicher und langanhaltender als in der AZT-Gruppe. Obwohl die Studie nur wenige Teilnehmer, hat sind die ersten Ergebnisse ermutigend (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, SB426).

ddC und AZT im Wechsel (Alternanz-Therapie):

In einer Multicenterstudie (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, THB23) wurde ddC und AZT im einwöchigen und monatlichen Wechsel bzw. wöchentlichen Wechsel mit einwöchiger Pause untersucht (Dosierung 1200 mg AZT und 0,6 bis 1,2 mg ddC/kg KG/Tag). Die Polyneuropathie trat in allen Gruppen auf, besonders oft jedoch in den hochdosierten ddC-Gruppen. Andererseits war auch die Wirksamkeit (bezogen auf die T-Helferzellzahl) in den Hochdosis-Gruppen besser, auch die Wechselgruppen lagen in der Wirksamkeit über den Gruppen mit Pausen in der Anwendung. Acht

der 90 Teilnehmer der Studie mußten die Untersuchung wegen der ddC-Toxizität abbrechen.

Eine ähnliche Studie bei Personen, die AZT nicht mehr in voller Dosis vertrugen, zeigte, daß die Neuropathie häufig beim wöchentlichen Wechsel, die Knochenmarks-Unterdrückung durch AZT häufiger beim vierwöchentlichen Wechsel auftrat (VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, SB425)

Ergebnis: Die Alternanz- bzw. Kombinationstherapie scheint bei Patienten, die ddC tolerieren, einen starken Anti-HIV-Effekt zu zeitigen. Ob diese Therapieformen einer reinen AZT-Therapie bzw. einer Intervalltherapie mit AZT über einen längeren Zeitraum überlegen ist, ist hingegen noch ungeklärt.

ddC ist zur Zeit in der Bundesrepublik nicht erhältlich.

Diskussion

Die Forschungsergebnisse zu AZT bestätigen die lebensverlängernde Wirkung des Medikaments bei AIDS und ARC-Patienten. Ob der Beginn einer AZT-Therapie bei symptomfreien HIV-Positiven unterhalb einer bestimmten T-Helferzellzahl (z.B. 500) für sinnvoll erachtet werden kann, ist auch nach den jüngsten Untersuchungsergebnissen nicht abschließend geklärt, stellt aber eine interessante Entwicklung dar. Die eintretenden Nebenwirkungen einer AZT-Therapie bei noch weitgehend intaktem Immunsystem sind geringer, jedoch ist die Frage nach der Bedeutung der Resistenzbildung und einer möglicherweise nach einiger Zeit nachlassenden Wirkung von AZT noch nicht ausreichend geklärt. Eine generelle Empfehlung zu einer AZT-Therapie bei symptomfreien Positiven kann deshalb noch nicht gegeben werden.

Von den verschiedenen Einsatzmöglichkeiten von AZT, über die berichtet wurde, scheinen die Intervalltherapie und die Dosisreduktion interessante Varianten zu sein, da durch sie die AZT-Nebenwirkungen erheblich zurückgehen, eine Wirkungseinbuße im Vergleich zu einer durchgehenden AZT-Therapie bislang aber nicht festgestellt werden konnte.

Die Entwicklungen in diesem Bereich überschlagen sich jedoch, und weitere, effektivere Kombinationsmöglichkeiten sind abzusehen: DDI - um nur ein Beispiel zu nennen -, ein ddC und AZT verwandter Stoff, ist nur einer von zahlreichen Stoffen, die gegenwärtig getestet werden und die mit hoher Wahrscheinlichkeit die ausschließliche AZT-Ära bald der Vergangenheit angehören lassen werden.

Ein verantwortungsbewußter und abwägender Einsatz von AZT scheint angezeigt. Die Mitarbeit der jeweiligen Patienten und ein vertrauensvolles Arzt-Patient-Verhältnis sind wichtige Voraussetzungen für eine effektive AZT-Therapie.

Stand 11/90

G. Schwarz/ J. Poppinger

Literatur

Ve. Conférence internationale sur le SIDA - Le défi scientifique et social. Abstracts. Montreal 1989

2. Deutscher AIDS-Kongress: "Klinischer und wissenschaftlicher Fortschritt". Programm und Abstracts. München 1989

Bacchetti et al.: "Survival Patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco". J. Infect Dis 1988;157, 1044 - 1047

Brockmeyer, N.: Zidovudine Therapy of Asymptomatic HIV1-Patients with oral Hairy Leukoplakia.

Bessen, L.J.: "Severe polymyositis like syndrome associated with AZT". NEJM 318;708,1988

Creagh-Kirk et al.: "Survival of Patients with AIDS recieving zidovudine. Follow-up of patients." JAMA 1988,260,3009-3015

Dalaka: "Mitochondrial myopathy caused by long term Zidovudine Therapy". NEJM 322;1098,1990

Don, P.C.: "Nail Dyschromia associated with Zidovudine". Ann Intern Med; 112;145;1990

Edwards: "Esophageal ulceration induced by Zidovudine". Ann Intern Med 112:65,1990

Fiddian et al.: "Preliminary report of a multicentre study of zidovudine plus or minus acyclovir". Journal of Infection (1989) 18, Suppl 1,79-80

Fischl, M. et al.: "The Efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex - a double blind, placebo-controlled trial". NEJM 317 (4), 185-191, 1987

Fischl, M.: "State of antiviral therapy with Zidovudine". AIDS 1989; 3, (suppl1) 137-143

Fischl, M. et al.: "Prolonged Zidovudine Therapy in patients with AIDS and advanced AIDS related complex". JAMA 1989;262,2405-2410

Fischl, M.: Myopathy associated with long-term Zidovudine use. M.D.P. 329

Fischl, M.: "The efficacy and safety of a lower dose of zidovudine in the treatment of patients with AIDS-associated PCP". VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, ThB20

Gertner: "Zidovudine associated myopathy". Am J Med 86;814;1989

Hedl, A.: Antivirale Therapie der HIV-Infektion. In: Jäger, H. (Hg.), AIDS und HIV-Infektionen. Landsberg a.L. 1988.

Jashvant et al.: "Pharmacokinetics of oral AZT in Patients with AIDS". AIDS 4:229,1990

Krown: "Interferon alpha with Zidovudine". Ann. Intern. Med. 112(11):812, June 1, 1990

Larder, B.A. et al.: "HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prologend therapy". In: Science 243:1731, 1989

Larder et al.: "Multiple Mutations in HIV Reverse Transcriptase confer high-level resistance to AZT". Science 1989;1.12.;1155-1158

Mölling, K.: Das AIDS-Virus. Weinheim u.a. 1988

Surviving and Thriving with AIDS: Collected Wisdom, Vol. 2, New York 1988

Seligmann: IV Internat. Conf. AIDS, Retrovir Kongress-Service 6/1988

Vavrik, K. (Hg.): Therapeutische Wege. Wien 1989.

Vella: V. Int. Conf. on AIDS Montreal: M.B.O. 46

Volberding: "Zidovudine in asymptomatic HIV infection". NEJM 322, 14, pp 941

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.2. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe November 1990

D D I

AZT (Retrovir) ist das einzige zugelassene Medikament zur Behandlung von AIDS und der erste Vertreter einer ganzen Gruppe von Medikamenten, den sog. Nukleosid-Analoga, die die Vermehrung von HIV durch die Hemmung eines Virusenzyms, der reversen Transkriptase, erreichen. AZT wurde ursprünglich von Samuel Broder, einem Arzt am National Cancer Institute (USA), in die Therapie von AIDS eingeführt.

Da bei der Verwendung von AZT zum Teil erhebliche Nebenwirkungen auftreten, begann eine verstärkte Suche nach chemischen Verwandten des AZT, die über eine ähnliche Wirksamkeit, aber geringere Nebenwirkungen verfügen. Von einer ganzen Reihe bisher getesteter Substanzen ist das DDI neben ddC der vielversprechendste Kandidat bei der Einführung weniger giftiger Medikamente zur Behandlung von AIDS.

Wirkungsweise

Wie das AZT wirkt das DDI über eine Blockierung der HIV-Vermehrung: ein wichtiger Schritt im Vermehrungszyklus des HIV ist die Übersetzung der viralen Erbsubstanz mit Hilfe eines Virusenzyms, der Reversen Transkriptase. Das DDI wird als "falscher Baustein" bei diesem Vorgang von der Reversen Transkriptase verwendet, was zu einer frühzeitigen Beendigung der Vermehrung der Viruserbinformation führt.

Da auch menschliche Zellen von den Nukleosidanaloga gehemmt werden, allerdings sehr viel weniger als die Viren selbst, lösen diese Substanzen z.T. erhebliche Nebenwirkungen aus. Für die Anwendung von Nukleosidanaloga wie dem DDI und AZT bedeutet dies außerdem, daß das HIV in seiner Vermehrung nur gehemmt wird, eine Vernichtung von bereits vorhandenem Virus oder von infizierten Zellen aber nicht erreicht wird. DDI wird, wie AZT, das weitere Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen, nicht aber AIDS heilen können.

Vorteile gegenüber AZT

In Reagenzglasversuchen hat sich herausgestellt, daß DDI weniger toxisch (giftig) als AZT ist, allerdings hat es dort auch eine geringere Wirkung gegen HIV als AZT. Durch die geringere Toxizität (Giftigkeit) hofft man, höhere Dosierungen von DDI anwenden zu können, bevor störende Nebenwirkungen auftreten, was die geringere Wirksamkeit ausgleichen würde.

Im Körper wird das DDI in verschiedene Abbauprodukte umgewandelt, der wirksame Metabolit (Abbauprodukt) in der Zelle heißt ddATP. Da das ddATP in der Zelle eine maximale Lebensdauer von ca. 24 Stunden hat, müssen die DDI-Tabletten nur zweimal oder einmal täglich eingenommen werden, was eine Erleichterung gegenüber dem alten vierstündlichen Dosierungsschema des AZT bedeutet (das allerdings auch beim AZT verlassen wurde). Außerdem scheint DDI in den Makrophagen höhere Konzentrationen als das AZT zu erreichen: Die Makrophagen spielen bei der Immunreaktion eine Schlüsselrolle und schei-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

nen Reservoir und Vehikel der Ausbreitung von HIV im Körper zu sein. Durch diese verbesserte Wirksamkeit von DDI in Makrophagen gegenüber AZT verspricht man sich auch eine gesteigerte Wirksamkeit beim Einsatz gegen HIV am Menschen.

Studienergebnisse

Bisher wurden nur Phase-1-Studien zu DDI veröffentlicht, die mit geringen Teilnehmerzahlen in erster Linie die Toxizität und die maximal tolerierbare Dosis von DDI untersuchen sollten. Im Juni 1988 begann das National Cancer Institute (NCI) eine Studie mit 26 Menschen mit AIDS, die bis zu 42 Wochen mit unterschiedlichen Dosierungen von DDI behandelt wurden (2).

Bei geringen Dosierungen wurden in dieser Studie nur geringe Effekte beobachtet, in den Gruppen mit höheren Dosierungen (über 3,2 mg/kg Körpergewicht, 2mal täglich als Tablette) zeigten sich deutliche Anstiege der T4 (T-Helfer)-Zellen, verringertes HIV-P24-Antigen (das P24-Antigen tritt bei manchen Menschen mit AIDS als Zeichen einer HIV-Vermehrung im Körper auf) und ein verbessertes T-Helfer/T-Suppressorzellzahl-verhältnis als laborchemischer Ausdruck einer verbesserten Immunlage. Besonders interessant sind die Effekte auf das subjektive Befinden der Studienteilnehmer: es kam zu einer mittleren Gewichtszunahme von 1,6 kg, die Studienteilnehmer berichteten über verminderte Müdigkeit und mehr Energie.

Es konnte nachgewiesen werden, daß das DDI die Bluthirnschranke überwindet und in das Zentrale Nervensystem eindringt, was besonders für Menschen mit neurologischen Manifestationen von HIV wichtig ist.

Nach diesen vielversprechenden Ergebnissen folgten 2 weitere Untersuchungen:

Eine Studie von Mac Caffrey aus dem Boston City Hospital mit einer kleineren Anzahl von Patienten kam zu ähnlichen Ergebnissen (1,5): Es wurden 17 Menschen mit AIDS und 17 Menschen mit ARC mit DDI in einer Dosierung von 1,6 bis 30,4 mg/kg Körpergewicht/Tag behandelt. Man beobachtete eine Erhöhung der T-Helferzellzahl und eine Verminderung der HIV-P24-Antigenspiegel in allen Dosisgruppen. Bei ca. einem Drittel der Patienten stieg die T4-Zellzahl über 200/Kubikmillimeter und blieb für die Dauer der Studie stabil.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie von Lambert am New York Medical Center, die die maximal verträgliche Dosis (Dosierungen 0,4 bis 66mg/kg Körpergewicht/Tag in zwei Gaben) herausfinden sollte: hier wurden 17 Menschen mit AIDS und 20 Menschen mit ARC behandelt.

Nebenwirkungen von DDI

Im großen und ganzen traten in Studien andere Nebenwirkungen als beim AZT auf, insbesondere wurde die Hauptnebenwirkung des AZT, die Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark, nicht beobachtet.

Es wurde eine Erhöhung der Harnsäure gemessen (eine Substanz, die Gicht auslösen kann), was vermutlich auf den Abbau des DDI im Körper zurückzuführen ist. Dieser veränderte Laborwert war nicht mit körperlichen Beschwerden verbunden.

Außerdem wurde von Kopfschmerzen, Nervosität und Schwindel berichtet, Symptome, die allerdings meist innerhalb von 5 Wochen verschwanden.

Häufig werden Durchfälle beobachtet, die durch den Zuckeranteil der DDI-Präparation verursacht werden.

Mitunter traten auch Abfälle der Konzentration von Kalium, Magnesium und Calzium auf, die in seltenen Einzelfällen zu Krampfanfällen und Herzstillständen führten.

Bei hohen Dosen (über 12mg/kg KG/Tag) von DDI beobachtete man die Entwicklung von Polyneuropathien (Schädigung der Nervenbahnen in Beinen und Armen), ähnlich wie bei einer verwandten Substanz, dem ddC. Diese schmerzhaften Nervenentzündungen waren nicht nur von der täglichen Dosis abhängig, es gibt auch Anzeichen, daß die kumulative Dosis (d.h. die insgesamt genommene Menge) dabei eine Rolle spielt. Andererseits verschwanden bei 8 von 11 Patienten in Studie (5) die Symptome der Neuropathie, wenn sie bereits vor Studienbeginn vorlagen (d.h. vermutlich durch HIV bedingt waren).

Eine weitere beunruhigende Nebenwirkung ist die Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse), die sowohl in den bereits abgeschlossenen Studien, als auch bei der Anwendung von DDI im Parallel Track in den USA beobachtet wurden. Die Pankreatitis in den vorliegenden Studien äußerte sich in einer Erhöhung der Pankreasenzyme und in krampfartigen Bauchschmerzen. Im Parallel Track sind allerdings auch Personen, die DDI eingenommen haben, unter den Symptomen einer Pankreatitis verstorben. Insgesamt sind von bisher ca. 9000 mit DDI behandelten Personen ca. 80 an einer Pankreatitis erkrankt, davon sind 7 verstorben.

Die Pankreatitis ist eine gefürchtete und gefährliche Nebenwirkung einer Reihe von Substanzen, darunter Sulfonamide, Pentamidine (in der i.v.-Anwendung, nicht aber als Aerosol) und Alkohol. Inwieweit die Anwendung und die Dosis von DDI mit diesen Pankreatitiden in Zusammenhang steht, ist noch nicht vollständig geklärt, falls sich diese Tendenz allerdings bestätigen sollte, wird sie möglicherweise die Anwendung von DDI erheblich einschränken.

Hervorzuheben ist, daß die Beobachtungen über Nebenwirkungen auf einer sehr kleinen Zahl von Patienten beruhen, mit Sicherheit wird die Liste der Nebenwirkungen bei größeren und länger dauernden Studien entsprechend länger werden. Auch beim AZT wurden in den anfänglichen, kleinen Phase-1-Studien die Nebenwirkungen unterschätzt.

Der Hersteller empfiehlt, DDI nicht gleichzeitig mit weiteren Substanzen, die eine Pankreatitis auslösen können, einzunehmen. Dazu gehören sulfonamidhaltige Antibiotika (bei der Behandlung der Toxoplasmose oder der PcP), der Einsatz von Pentamidin i.v. bei der Behandlung der PcP und der Konsum von Alkohol (s. Liste 1 am Ende des Artikels).

Bislang gibt es noch keine Empfehlung, ob DDI mit einer Toxoplasmose- oder PcP-Prophylaxe in Tablettenform angewendet werden soll.

Zusammenfassend kann man dennoch sagen, daß das DDI neben ddC wahrscheinlich der vielversprechendste neue Kandidat für die Behandlung von AIDS in der ersten Hälfte der 90er Jahre darstellt und damit Personen, die AZT nicht oder nicht mehr vertragen, eine weitere Möglichkeit für die Anwendung eines antiviralen Mittels gegen HIV geben wird.

Dosierung

Die Dosisfindung ist noch nicht abgeschlossen, d.h. die bereits abgeschlossenen Untersuchungen erlauben keine sichere Schlüsse, welche Dosis von DDI die optimale Wirksamkeit bei minimalen Nebenwirkungen gewährleistet. Die Studien arbeiteten mit Dosierungen von 0,4 mg/kg KG/Tag (entsprechend etwa 30mg pro Tag) bis 66 mg/kg KG/Tag (entsprechend etwa 5000mg pro Tag), bei Lambert betrug die maximal tolerierte Dosis 12mg/kg KG/Tag (entspricht 900mg/Tag). Effekte auf die T-Helferzellzahlen und andere Messwerte wurden bereits bei den niedrigen Dosierungen beobachtet (Lambert). Die deutsche Studie arbeitet mit vier Dosierungen:

- 2x täglich 67mg DDI bei Personen mit einem Körpergewicht < 60kg (Niedrigdosis-Arm),
- 2x täglich 100mg DDI bei Personen mit einem Körpergewicht > 60kg (Niedrigdosis-Arm),
- 2x täglich 250mg DDI bei Personen mit einem Körpergewicht < 60kg (Hochdosis-Arm),
- 2x täglich 375mg DDI bei Personen mit einem Körpergewicht > 60kg (Hochdosis-Arm).

Verfügbarkeit

Die ersten Phase-2-Studien, die einen Wirkungsnachweis bei einer größeren Anzahl von Menschen mit AIDS bringen sollen, sind bereits angelaufen, mit einer Veröffentlichung der Ergebnisse ist kaum vor dem Beginn des Jahres 91 zu rechnen. Phase-3-Studien, die die Wirksamkeit von DDI in Verbindung mit AZT oder anderen Substanzen untersuchen, werden wohl noch längere Zeit bis zu ihrer Veröffentlichung benötigen. Normalerweise ist der Gebrauch eines Medikaments frühestens nach Beendigung der Phase-2-Studien für den experimentellen Einsatz zugelassen: dies würde für eine größere Anzahl von Menschen mit AIDS, die AZT nicht vertragen, eine Verzögerung von bis zu 2 Jahren bedeuten. Deshalb wurde in den USA vielfach die Forderung aufgestellt, daß Personen, die AZT nicht vertragen, oder bei denen AZT seine Wirksamkeit verloren hat, vor Abschluß der Phase-2-Studien DDI erhalten können. Dieser sog. "compassionate use" (etwa "Mitleids-Gebrauch") vor endgültiger Zulassung wurde vom Hersteller des DDI (Bristol-Myers) am Ende des Jahres 1989 begonnen.

Die gleichzeitige Durchführung von Phase-2-Studien mit einer probeweisen Zulassung für den compassionate use stellt eine Neuerung in der Politik der Medikamentenzulassung in den USA durch die FDA (die US-amerikanischen Medikamentenzulassungsbehörde) dar. Dieser sog. "parallel track" wird in erster Linie den Menschen mit AIDS zugute kommen, die den Einsatz von AZT nicht vertragen oder die an einer DDI-Studie nicht teilnehmen können, weil sie zu weit von einer Universitätsklinik entfernt wohnen oder die strengen Einschlußkriterien der Studie nicht erfüllen. Erste Erfahrungen mit dem compassionate use in den USA sind allerdings zwiespältig: Es konnte zwar einer großen Anzahl von Personen ein Zugang zu der Substanz außerhalb der Studien ermöglicht werden, andererseits haben in den USA die DDI-Studien durch den parallel track Schwierigkeiten, Teilnehmer in ausreichender Menge zu rekrutieren, außerdem wurden im parallel track häufiger Nebenwirkungen beobachtet. Da im compassionate use besonders die Personen vertreten sind, die wegen ihres schlechten Gesundheitszustandes keinen Zugang zur Studie erhalten haben, ist es erklärlich, daß im compassionate use häufiger Komplikationen, auch tödliche, auftreten.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Verfügbarkeit in Europa

Momentan gibt es eine Studie zu DDI in der Bundesrepublik. In dieser Studie, die - erfreulicherweise ohne Placebokontrolle - mit einem Hochdosisarm und einem Niedrigdosisarm ab Juli 90 durchgeführt wird, haben in der Bundesrepublik 180 Menschen mit AIDS Zugang, die AZT nicht vertragen und Helferzellzahlen unter 150 pro Mikroliter Blut aufweisen. Eine Vergabe über diese Studie hinaus ist in der Bundesrepublik momentan nicht vorgesehen.

In einem Aufruf haben sich verschiedene Selbsthilfegruppen für eine Ausweitung der DDI-Studienteilnehmerzahl ausgesprochen. Bei einer Aktion der Aktionsgruppe ACT UP in der Hauptverwaltung von Bristol-Myers in Neu-Isenburg verteidigte die wissenschaftliche Leiterin, Frau Dr. Schenk, die geringe Teilnehmerzahl unter Hinweis auf die in den USA aufgetretenen Nebenwirkungen.

Dennoch plant Bristol-Myers eine Ausweitung der DDI-Vergabe im Herbst 90 durch eine weitere Studie, deren Zugangsbedingungen weicher und deren Teilnehmerzahl so hoch sein soll, daß alle Personen in der Bundesrepublik, die AZT nicht (mehr) vertragen und dennoch eine anti-retrovirale Substanz einnehmen wollen, durch diese Studie einen Zugang zu DDI erhalten können. Diese Zusage wurde bei der Internationalen AIDS Konferenz in San Francisco von einem Firmenvertreter gegenüber der Berliner ACT UP Gruppe bestätigt.

Es ist aber zu befürchten, daß der Hersteller diese für ihn wirtschaftlich aufwendige Zusage nicht einhält und im Herbst erneut Einschränkungen für den Zugang zur neuen Studie einführt.

Eine Vergabe von DDI an asymptomatische Menschen mit HIV ist weder in den USA noch in Europa geplant, Studien zur Kombinationstherapie AZT-DDI sind allerdings in Frankfurt in der Diskussion.

Vereinzelt haben Personen, die über gute Kontakte nach USA verfügen, dort Zugang zu DDI über den compassionate use. Aus unbekannter Quelle, vermutlich aus dem fernen Osten, stammt Substanz, die in Frankfurt und Berlin mitunter im Schwarzhandel zu erhalten ist.

Aufgrund der noch nicht ausreichend erforschten Nebenwirkungen raten wir dringend vor einer Einnahme von DDI aus Schwarzmarktquellen, insbesondere ohne ärztliche Überwachung, ab!

Personen, die DDI aus amerikanischer Quelle erhalten, sollten die Substanz nur unter Kontrolle eines erfahrenen Arztes einnehmen. Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen können ein Anzeichen einer beginnenden Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung) sein, und es muß so rasch wie möglich ein Arzt aufgesucht werden!

J. Poppinger
Stand (8/90)

Literatur

(1) Mac Caffrey: Phase I study of DDI. V Intl. AIDS Conf. T.B.P. 297

(2) Yarchoan, R.: "In vivo activity against HIV ..." Science Vol 245, 28.Jul. 1989, 412-415

(3) Lambert: DDI administered twice daily. V Intl. AIDS Conf. M.C.P. 130

(4) Yarchoan: CDC AIDS weekly 5.3.90 p.12

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

(5) Cooley, Mc Caffrey: "Once-daily administration of DDI in Patients with AIDS or ARC". NEJM,322,10.May 1990,1340

(6) Lambert et al.: "DDI in Patients with AIDS or ARC". NEJM,322,10.May 1990,1333

(7) Fauci: "DDI - a good start, but still in phase I". NEJM,322(19)1386-1388

Liste 1

Substanzen, die eine Pankreatitis auslösen können:

Paracetamol
Azathioprim
Chlorthalidon
Cimetidin
Corticosteroide
Cytosinarabinosid
Diphenoxylat
Etacrynsäure
Östrogene
Mercaptopurin
Methyldopa
Metronidazol
Nitrofurantoin
Opiate
Pentamidin i.v.
Phenformin
Procaninamid
Sulfonamide
Sulindac
Tetracycline
Thiazid-Diuretika
Valproinsäure
Vitamin D

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.4. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe Mai 1988

Proteasehemmer: Avarol/Avoron

Avarol, anfangs bei Leukämiezellen als Mitosehemmer (Zellteilungshemmer) in vitro (Reagenzglasversuch) und in Tierversuchen erfolgreich getestet, wurde 1986 auch als ein gegen die HIV-Vermehrung wirkender Stoff entdeckt. Es handelt sich hier um eine vom Meeresschwamm Dysidea avara in größeren Mengen gebildete Substanz.

Wirkmechanismus:

Bis jetzt gibt es folgendes vereinfachtes Modell: Einige der in T-4-Zellen gebildeten Virusproteine werden zuerst als Vorläuferprotein gebildet. Zur weiteren "Reifung" dieses Vorläuferproteins ist dann eine virale Protease (Enzym) notwendig.

Sie kann nur gebildet werden, wenn ein bestimmter Genabschnitt, der normalerweise als Stop-Strecke gelesen wird, durch einen anderen Teil der Virus-RNA in die Aminosäure Glutamin übersetzt wird.

Avarol hemmt diesen Genabschnitt, so daß er sich wieder als Stop-Strecke liest und so die Bildung der viralen Protease verhindert. Dieser Mechanismus verhindert unter anderem auch die Bildung der viralen Reversen Transkriptase.

Klinische Studien:

Die erste Studie mit Avarol an 10 Patienten mußte wegen auftretender allergischer Reaktionen abgebrochen werden. Es wird vermutet, daß die Nebenwirkungen durch die Instabilität des Avarols in der galenischen Verarbeitung (die Zusammensetzung eines Medikaments, die dafür sorgen sollen, daß der Wirkstoff vom Körper aufgenommen und auch über das Blut im Körper verteilt wird) aufgetreten sind.

Beurteilung:

Avarol ist, aus o.g. Gründen, z.Zt. nicht erhältlich und in der bisherigen Darreichungsform auch nicht empfehlenswert. Es wurde nicht erneut mit weiteren klinischen Studien (mit veränderter Galenik) begonnen.

Literatur:

AIDS-Nachrichten 4/88 (Bundesgesundheitsamt)

Forschungsmagazin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Sonderausgabe FB Medizin Nr. 1 (1987)

Stand 5/88
N. Specht

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.5. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe März 1990

Acetylcystein

Neue Substanz gegen HIV?

Immunologen der Stanford University haben Anfang Oktober 1989 in einer Pressemitteilung bekanntgegeben, daß sie in vitro (im Reagenzglasversuch) festgestellt haben, daß ein Medikament, das bisher häufig bei der Behandlung von Bronchitis eingesetzt wurde, die Vermehrung des HIV in Zellen vermindert: das Acetylcystein.

Wirkungsweise:

Über die genaue Wirkungsweise des Acetylcysteins (Handelsnahme z.B. Fluimucil) bei der Verminderung der HIV-Vermehrung ist noch nichts genaues bekannt, man vermutet, daß über eine Konzentrationserhöhung eines Oxidationsschutzstoffes in Zellen (dem Glutathion) weniger HIV gebildet wird. Die Erkenntnisse mit dieser Substanz stehen noch ganz am Anfang. Ob die Verminderung der HIV-Produktion tatsächlich auf diesem Wege erfolgt, ist noch nicht nachgewiesen.

Bisher gibt es noch keine Untersuchungen an Menschen mit AIDS, die eine Wirksamkeit dieser Substanz nachweisen könnten. Acetylcystein ist zwar als Medikament zur Behandlung der Bronchitis auch in der Bundesrepublik zugelassen, es liegen allerdings nur anekdotische Berichte über Verbesserungen von T-Helfer-Zellzahlen und Rückgang eines AIDS-verbundenen Wasting-Syndroms bei Acetylcystein-Einnahme vor.

Nebenwirkungen:

Die Hauptnebenwirkungen des Acetylcystein bestehen im Bereich des Magen-Darm-Trakts: Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, sowie in allergischen Reaktionen wie Hautrötungen und mildem Medikamentenfieber.

Da noch keine systematische Untersuchung der Wirksamkeit gegen HIV bei Menschen vorliegt, kann auch nicht beurteilt werden, ob eventuell eine Verschlechterung des Zustandes bei einem Menschen mit HIV oder AIDS bei der Einnahme von Acetylcystein auftreten könnte.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:

Bei der Einnahme von Acetylcystein ist zu beachten, daß eine gleichzeitige Einnahme von einigen Antibiotika die Wirksamkeit dieser Antibiotika durch eine verminderte Aufnahme im Darm herabsetzt.

Verfügbarkeit:

Acetylcystein ist in der Bundesrepublik als verschreibungspflichtiges Medikament zur Behandlung der Bronchitis zur Schleimlösung zugelassen.

Dosierung:

Zur Behandlung der Bronchitis werden von den Herstellern in der Bundesrepublik Dosierungen von zwei mal 200 Milligramm pro Tag als aufgelöstes Salz zum Einnehmen empfohlen. Für eine Beeinflußung von HIV liegen keine Dosierungs-

empfehlungen vor.

Bewertung

Im Moment ist es noch viel zu früh, um eine Aussage für oder gegen die Wirksamkeit von Acetylcystein bei HIV zu treffen. Erfahrungen mit anderen Medikamenten, die mit großen Vorschußlorbeeren bedacht worden sind und in späteren Untersuchungen zum Teil erhebliche unerwünschte Wirkungen oder ihre Wirkungslosigkeit gezeigt haben (z.B. das Suramin oder das orale Dextransulfat), zwingen auch im Zusammenhang mit dem Acetylcystein zu einer gewissen Vorsicht. Außerdem existieren keine Erkenntnisse über die Dosierung, die notwendig ist, um HIV bei Menschen mit Acetylcystein zu hemmen. Die Studien am Menschen, die erforderlich wären, um diese elementaren Fragen zu klären, sind in den USA im Moment in Vorbereitung, mit Ergebnissen ist nicht vor Ende 1990 zu rechnen.

Man sollte sich allerdings nicht allzu große Hoffnungen machen, da Acetylcystein in Europa häufig als schleimlösendes Medikament eingenommen wird (in den USA steht es nur als Aerosol zur Verfügung) und in der Praxis keine überraschenden Ergebnisse beim Einsatz bei Menschen mit HIV und AIDS beobachtet wurden.

Aufgrund der ungesicherten Wirksamkeit und der nicht vorliegenden Dosierungsempfehlungen ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt die Einnahme von Acetylcystein zur Hemmung von HIV nicht zu empfehlen. Wirksam ist die Einnahme dieser Substanz zur Verflüssigung des Bronchialschleimes.

J. Poppinger
Stand 3/90

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.6. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *November 1990*

Dextransulfat

Pharmakologie und Wirkungsmechanismus

Dextransulfat ist ein Polysaccharid (langkettiges Zuckermolekül) mit einem Schwefelanteil von ca. 20 %. Dextransulfat wurde in den 50er Jahren als Antikoagulanz (Mittel zur Verminderung der Blutgerinnung) entwickelt. Seit über 20 Jahren wird Dextransulfat in Japan als oraler Lipidsenker (Mittel zur Senkung der Blutfette) verwendet. Die Wirkung von Dextransulfat gegen HIV beruht auf mehreren Mechanismen:

Es hemmt die Reverse Transkriptase (ähnlich wie AZT), ein Protein, das das Virus braucht, um sich in den Zellen zu vermehren. Außerdem konnte in in-vitro-Studien nachgewiesen werden, daß Dextransulfat die Anheftung von HIV an CD4-Rezeptoren erschwert.

Außerdem soll Dextransulfat die Bildung von Synzytien, d. h. die direkte Übertragung des HIV von einer infizierten auf eine nichtinfizierte Zelle durch Bildung eines gemeinsamen Zellkörpers, verhindern. Die in-vitro-Studien haben gezeigt, daß die Wirkungen von Dextransulfat bei verschiedenen HIV-Stämmen variieren (Busso).

Pharmakokinetik

Die Verteilung von Dextransulfat im Körper ist weitgehend unerforscht. Es ist unklar, ob Dextransulfat die Blut-Hirnschranke durchdringen kann und damit in wirksamen Konzentrationen im Gehirn vorliegt.

Klinische Studien

Außer den in-vitro-(im Reagenzglas) Untersuchungen von Samuel Broder und Sachiko Kuno wurden bis jetzt folgende Studien abgeschlossen, die insgesamt zu keinen überzeugenden Ergebnissen führten:

Phase I

In einer achtwöchigen Phase-I-Studie bei Menschen mit AIDS konnten zwar keine wesentlichen Nebenwirkungen, aber auch keine Resorption (Aufnahme der Substanz) und keine immunologischen Wirkungen beobachtet werden, wenn sie oral (durch den Mund) gegeben wurde (Abrams).
Eine kleine Anzahl von Ärzten in den USA, die Menschen mit HIV und AIDS daraufhin mit Dextransulfat behandelten, haben über ermutigende Ergebnisse der Einnahme von Dextransulfat berichtet. Da diese anekdotischen Berichte nicht durch kontrollierte klinische Studien erhoben wurden, konnten sie nur als Hinweis auf eine mögliche Wirksamkeit dieser Substanz gewertet werden. Die meisten Ärzte, die Dextransulfat außerhalb klinischer Studien verordnet haben, haben

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

dies zusammen mit anderen Substanzen wie z. B. AZT getan. Wie schon in in-vitro-Untersuchungen gezeigt werden konnte, besteht eine synergistische Wirkbeziehung zwischen Dextransulfat und AZT (d. h. die Wirkungen von AZT und Dextransulfat zusammen scheinen größer zu sein als die addierten Wirkungen der Einzelsubstanzen). Auch diese Beobachtung beruht nicht auf klinischen Studien und kann deshalb noch nicht als gesichert angesehen werden.

Phase II

In einer Phase-II-Studie mit 34 Menschen mit HIV, die über T-Zellzahlen unter 600 verfügten, wurde 900 bis 5400 mg Dextransulfat pro Tag oral (durch den Mund) verabreicht. Es wurde zwar eine subjektive Verbesserung der Befindlichkeit beobachtet, die immunologischen Parameter (wie z.B. die T-Helferzellzahl) veränderten sich aber nicht wesentlich (Abrams).

Nebenwirkungen

Die Hauptnebenwirkung des Dextransulfat ergibt sich aus seinen blutgerinnungshemmenden Eigenschaften. Dies kann zu verlängert blutenden Wunden, zu Blutungen in die Haut und in innere Organe sowie zu Blutverlusten im Magen-/Darmtrakt führen. Personen, die bereits eine verschlechterte Blutgerinnung haben, wie z. B. Hämophile oder Menschen mit AIDS mit niedrigen Thrombozytenzahlen, sind besonders von dieser Nebenwirkung bedroht. A. Levin (UCSF, USA) berichtet von massiven blutigen Durchfällen der Personen, die über 3 Gramm Dextransulfat pro Tag eingenommen haben. Neben den Durchfällen, die außerdem zu einer verminderten Resorption (Aufnahme im Darm) des Medikaments führen können, wurden weitere Nebenwirkungen im Bereich des Magen-/Darmtrakts beobachtet: So z. B. Appetitlosigkeit und Völlegefühl. Außerdem wurden Blutbildveränderungen (Leuko- und Thrombopenien, Mangel an weißen Blutkörperchen und an Blutplättchen), sowie Erhöhungen der Leberenzyme beobachtet. Einige Patienten berichteten außerdem über Nebenwirkungen im Bereich des zentralen Nervensystems, wie z.B. Erregbarkeit und Schlaflosigkeit.

Für die niedrigen Dosierungen des Dextransulfats als Lipidsenker wurden in den letzten 20 Jahren in Japan keine gravierenden Langzeitnebenwirkungen erfaßt, zur Beeinflussung des HIV werden allerdings deutlich höhere Dosierungen gewählt, für die keine Erkenntnisse über Langzeitnebenwirkungen vorliegen.

Dosierung

Im Moment bestehen noch keine Dosierungsempfehlungen für Dextransulfat als Medikament gegen HIV. Als Lipidsenker werden in Japan 900 mg pro Tag als Tablette verabreicht. Die in-vitro-Untersuchungen legen eine deutlich höhere Dosierung bei der Behandlung der HIV-Infektion nahe. Bei der Abrams-Studie in San Francisco wurden bis zu 5400 mg pro Tag als Tablette eingenommen. Möglicherweise haben diese hohen Dosen aber den Nachteil deutlicher Nebenwirkungen.

Beschaffung und Kosten

Dextransulfat zur oralen Anwendung ist in der Bundesrepublik nicht im Handel. Ein britisches Präparat (Sklerogamma Tabletten zu 500 mg) ist in internationalen Apotheken erhältlich. Es liegen uns keine Erkenntnisse über die Bioverfügbarkeit dieses Präparates und über die Vergleichbarkeit mit der in den Studien verwendeten Substanzen vor.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

In Japan kostet 1 Gramm Dextransulfat ca. 1 US$.

Diskussion

Dextransulfat ist eine seit Jahren bekannte Substanz von verhältnismäßig geringer Toxizität (Giftigkeit). In-vitro-Untersuchungen haben starke Hinweise auf eine Wirksamkeit gegen HIV gegeben. Bisher liegen nur sehr unvollständige Untersuchungsergebnisse von Studien am Menschen vor. Insbesondere existieren zur gemeinsamen Einnahme von AZT und Dextransulfat, die von einigen Ärzten experimentell verordnet wird, keine gesicherten Daten. Auch dazu, in welchem Stadium der Erkrankung Dextransulfat eingenommen werden sollte und ob es bei symptomlosen Menschen mit HIV wirksam ist, gibt es keine gesicherten Erkenntnisse. Außerdem gibt es noch keine Studien über Langzeitnebenwirkungen bei hochdosierter Einnahme.

Bereits 1988 sind Zweifel geäußert worden, ob Dextransulfat nach Einnahme als Tablette in ausreichender Menge aus dem Darm aufgenommen wird; dieser Verdacht hat sich 1989 auf der V. Internationalen AIDS-Konferenz bestätigt (Lorentsen, Gingell). Die Verwendung von Dextransulfat als "Untergrundmedikament" in den USA ist daraufhin deutlich zurückgegangen, die Planung weiterer Studien in den USA wurde eingestellt.

Insgesamt muß die Entwicklung beim oral (als Tablette) angewendeten Dextransulfat skeptisch betrachtet werden. Die Nebenwirkungen scheinen, zumindest momentan, den potentiellen Nutzen zu überwiegen.

Ergebnisse zur Anwendung von Dextransulfat-Injektionen, die die Resorptions-(Aufnahme) Schwierigkeiten umgehen, liegen nicht vor. Da injiziertes Dextransulfat zu ernsten Beeinträchtigungen der Blutgerinnung führen kann, ist vor einer i.v. Anwendung von Dextransulfat ohne engmaschige ärztliche Kontrolle zu warnen.

J. Poppinger
Stand 11/90

Literatur

Abrams: Ann Int. Med, 1989, 110, 183
Abrams: IV Int. Conf AIDS, 3580
Abrams: V Int. Conf AIDS, WBP 315
Booth; in: Science, 1988,241:1279-81
Busso, Resnick: V Int. Conf AIDS, MCP 87
Gingell; in: GMHC Treatment Issues, 1988:2,11 und 3,11
Lorentsen: V Int. Conf AIDS, TBP 295
Mitsuya; in: Science 1988, 240,646-649
Ueno; in: Lancet, 1987, 8546:1379 und 8562:796

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.7. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Imuthiol

Pharmakologie

Zusammenfassung

Imuthiol ist eine Substanz, die seit einigen Jahren in Frankreich zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt wird. Imuthiol wird üblicherweise als Tablette zweimal pro Woche eingenommen und ist verhältnismäßig gut verträglich: die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit und eine absolute Alkoholunverträglichkeit. Unerwünschte Wirkungen auf die Blutbildung wie durch AZT treten bei Imuthiol nicht auf.

Der Wirkungsmechanismus ist unbekannt; wahrscheinlich hat dieses Präparat aber keinen direkten Einfluß auf die HIV-Vermehrung, sondern wirkt über eine Verbesserung der Infektresistenz allgemein.

Imuthiol ist in der Bundesrepublik in einer Studie verfügbar und mit anderen Therapieformen kombinierbar.

Imuthiol (Di-thio-carbamat, DTC) ist eine niedermolekulare, wasserlösliche, schwefelhaltige Substanz, die seit einigen Jahren im Zusammenhang mit der HIV-Infektion sowohl in vitro (im Reagenzglas) als auch in vivo, d.h. in Untersuchungen an Tieren und auch am Menschen, getestet wird.

Der genaue Wirkungsmechanismus des Imuthiol ist nicht bekannt. Man nimmt eine zellschützende Wirkung an, die auf einer Beeinflussung des oxidativen "Stresses" beruhen soll. Im Verlauf von Infektionskrankheiten (so auch bei der HIV-Infektion), kommt es zur Bildung von Sauerstoff-Radikalen (das sind chemisch aggressive Sauerstoffverbindungen), die einen immunsuppressiven (unterdrükkenden) Effekt auf T-Lymphozyten haben sollen.

Eine direkte Wirkung auf die HIV-Vermehrung selbst, wie z.B. eine Hemmung der reversen Transkriptase (Enzym, mit dem das HIV seine Erbinformationen vermehrt), konnte für das Imuthiol nicht nachgewiesen werden.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Studienergebnisse des Einsatzes von Imuthiol am Menschen

Die erste Studie zum Einsatz von Imuthiol wurde 1983 durchgeführt; es handelte sich hier um eine offene, unkontrollierte Studie (Lang). Es wurde 10 mg DTC pro kg Körpergewicht für 24 Wochen verabreicht. Nach Abschluß der Studie zeigten sich:

- Verbesserungen des klinischen Zustandes (insb. Gewichtszunahme);
- eine Verbesserung der T-Helferzellzahl und eine Verbesserung des Ergebnisses von Hauttests. An dieser Studie nahmen 6 HIV-positive Menschen teil; die T-Helferzellzahlen betrugen zu Beginn der Studie 100 - 512, nach der Studie 330 bis 900 Zellen.

1985 wurde eine randomisierte, kontrollierte Crossover-Studie bei 44 Menschen mit HIV oder AIDS durchgeführt (Brewton). In der Studiengruppe erhielten 44 Personen 200 mg DTC pro qm Körperoberfläche pro Woche intravenös appliziert, die Kontrollgruppe erhielt keine Therapie. Nach 16 Wochen wurde ein Crossover durchgeführt, d.h. die bis dahin unbehandelten Patienten erhielten die Substanz, die bis dahin behandelten Patienten erhielten keine Substanz mehr. Insgesamt dauerte die Studie 32 Wochen. In dieser Studie ergab sich kein Effekt auf die Ergebnisse der Hauttests, auf die Veränderungen von T-Helferzellen oder auf die Verzögerung der Progression von ARC zu AIDS, der statistisch signifikant gewesen wäre. Immerhin ergab sich in der Studiengruppe ein deutlicher Effekt auf die Verbesserung von Symptomen. Den fehlenden Effekt des DTC in dieser Studie auf andere Parameter führten die amerikanischen Forscher auf die zu kleine Zahl der untersuchten Personen und die zu kurze Zeit der Beobachtung zurück.

1985 wurde in Frankreich eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie mit Imuthiol durchgeführt: 83 Patienten mit HIV erhielten 10 mg pro kg Körpergewicht oder ein unwirksames Placebopräparat für 16 Wochen, danach wurden die behandelte und die nichtbehandelte Gruppe vertauscht und weiter 16 Wochen lang behandelt. Als Effekte des DTC waren in dieser Studie zu erkennen:

- Ein Anstieg der T-Helferzellen (im Mittel von ca. 400 auf 520 Zellen pro Kubikmillimeter Blut);
- eine Verbesserung der Symptome der HIV-Infektion;
- eine Verminderung der Lymphknoten und Milzvergrößerung.

In dieser Studie entwickelten 3 Patienten in der Placebogruppe AIDS, während keiner in der DTC-Gruppe eine Progression in das Vollbild zeigte.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Durch die geringen Zahlen war dieser Unterschied statistisch nicht abzusichern. Ein Effekt auf die HIV-Vermehrung durch DTC konnte nicht nachgewiesen werden.

1986 wurde eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 60 HIV-Patienten in Hamburg durchgeführt. Hier erhielten 15 Patienten 5 mg DTC pro kg Körpergewicht i.v. oder 10 mg DTC pro kg Körpergewicht als Tablette pro Woche für insgesamt 24 Wochen. 30 Patienten erhielten ein unwirksames Placebopräparat. In dieser Studie wurde kein Crossover durchgeführt, d.h. die unbehandelten Studienteilnehmer erhielten für die gesamte Dauer der Studie keine Therapie. In dieser Studie entwickelten 6 Personen, die das Placebopräparat einnahmen, AIDS, während keiner derjenigen, die DTC erhielten, das Vollbild entwickelte. Das i.v. gegebene Medikament war auch in der Verzögerung des Fortschreitens dem Placebopräparat überlegen; dieser Effekt trat bei der oralen (als Tablette) Gabe nicht auf. In dieser Studie kam es nicht zu statistisch signifikanten T-Helferzellanstiegen in den DTC-Gruppen.

1987 wurde eine Multicenterstudie in den USA mit über 300 Patienten gestartet, die die bisher größte placebokontrollierte Studie zum DTC-Einsatz darstellt (Hersch).

In dieser Studie wurden 191 Personen mit 400 mg DTC pro qm Körperoberfläche und 196 Personen mit einem unwirksamen Placebopräparat für 24 Wochen behandelt.

In der Placebogruppe traten 25, in der DTC-Gruppe 10 neue opportunistische Infektionen auf. In der Placebogruppe fielen bei 11 Personen während der 24 Wochen die T-Helferzellen unter 200 pro Kubikmillimeter, in der DTC-Gruppe nur bei 3 Personen. Insgesamt ergaben sich in der DTC-Gruppe 17 "Ereignisse" einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes, in der Placebogruppe 42. Diese Unterschiede waren alle statistisch signifikant.

Während des Studienzeitraumes traten zwischen DTC- und Placebogruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede in den T-Helferzellzahlen oder in dem Ergebnis von Hauttests auf. Während dieser Studie war die Einnahme von AZT (Retrovir) erlaubt. Nach Angaben der Autoren sollen die Anzahl und die Dosierung der AZT-Gaben in Studien- und Placebogruppe gleich gewesen sein, so daß die Unterschiede nicht auf die Einnahme dieses Präparates zurückzuführen sein sollen. In dieser Studie war auch einigen Patienten eine PCP-Prophylaxe mit Pentamidin zugänglich. Eine Auswertung im Hinblick auf die Effekte der Pentamidininhalation zwischen Placebo- und DTC-Gruppe wurde auf Betreiben der FDA (s.u.) zwar durchgeführt, die Ergebnisse dieser Analyse wurden aber der Öffentlichkeit nicht zugänglich gemacht.

Nebenwirkungen

2 Studien untersuchten in steigenden Dosierungen

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

die Verträglichkeit und Nebenwirkungen von DTC:

Kaplan (1989) untersuchte die Verträglichkeit von i.v.-Gaben von DTC in einer Dosierung von 200 mg pro qm Körperoberfläche bis zu 800 mg pro qm Körperoberfläche. Während der Infusionen traten folgende Nebenwirkungen auf:

Beschwerden im Bereich des Magen-Darmtraktes (56 Prozent der Patienten), Brennen an der Infusionsstelle (39 % der Patienten), Metallgeschmack (28% der Patienten), Schwindel und Verwirrtheit (22% der Patienten), Schnupfen und Tränenträufeln (22% der Patienten), zentrale nervöse Nebenwirkungen wie Hyperaktivität, Veränderung der Wahrnehmung und Halluzinationen (11% der Patienten).

Kierstetter veröffentlichte 1990 eine Untersuchung, die die Nebeneffekte von DTC als Tablette in Verbindung mit einer AZT-Therapie untersuchte:

Es wurden Dosierungen von 2,5 bis 20 mg pro kg Körpergewicht pro Woche untersucht:

Bei der Gabe von DTC als Tablette traten auf: Metallgeschmack (44%), Schwindel (34%), Appetitverlust (50%); die Nebeneffekte wurden von den Studienteilnehmern als "im Allgemeinen milde oder mittelmäßig beeinträchtigend" eingeschätzt.

Bei der oralen, d.h. Tablettengabe von DTC liegen also die Nebenwirkungen überwiegend im Bereich des Magen-Darmtraktes. Übelkeit, Erbrechen, Metallgeschmack, Müdigkeit, Schwindel und Magenbeschwerden sind bei der Einnahme dieser Tabletten häufig. Im allgemeinen sind die meisten Nebenwirkungen kurzfristig und bessern sich im Verlauf der Anwendung. Bei der intravenösen Anwendung traten für die Dauer der Infusionen auch zentralnervöse Nebenwirkungen wie Verwirrtheit und Halluzinationen auf, was wohl mit dem sehr viel rascheren Konzentrationsanstieg von DTC im Blut bei der Infusion zusammenhängen dürfte.

DTC hat außerdem wie Antabus einen hemmenden Effekt auf den Alkoholabbau, was bis zu 48 Stunden nach DTC-Einnahme zu einer Alkoholunverträglichkeit führt. Dies äußert sich in Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Blutdruckabfällen bei Alkoholeinnahme. Die hemmenden Nebenwirkungen auf die Bildung von Blutzellen im Knochenmark, die bei der Einnahme von AZT gefürchtet sind, wurden bisher bei DTC nicht beobachtet.

Langzeiterfahrungen

Bisher wurde DTC am längsten in Frankreich angewendet, dort gibt es Personen, die mittlerweile für 60 Monate dieses Präparat einnehmen. Bei diesen Personen wurden bisher keine Langzeitnebenwirkungen beobachtet.

Disulfiram (Antabus)

Disulfiram (Handelsname Antabus) ist ein Medikament, das lange Zeit zur Behandlung der Alkohol-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

krankheit eingesetzt wurde. Nach Angaben des Herstellers zerfällt es im Körper zu einem großen Teil in DTC. Da DTC immer noch nicht zugelassen ist, setzen eine Reihe von Ärzten Antabus als "Ersatzmedikament" für DTC ein. In New York wurden 750 mg Antabus einmal oder 500 mg Antabus zweimal pro Woche im Rahmen einer unkontrollierten Studie eingesetzt, was bei 58 % der Behandelten zu einem Anstieg der T-Helferzellzahl führte (von im Mittel ca. 200 auf im Mittel ca. 260). Im Rahmen dieser Studie wurden die Teilnehmer aber mit einer Fülle anderer Substanzen (darunter AZT) behandelt, was genauso zu einer Veränderung der immunologischen Verhältnisse hätte führen können. Eine kleine Pilotstudie an 15 HIV-positiven Personen in Dänemark konnte in einer vierwöchigen Periode keine Effekte von Antabus feststellen, was allerdings auch mit der geringen Teilnehmerzahl und der kurzen Beobachtungsdauer zusammenhängen könnte. In einer HIV-Schwerpunktpraxis in Berlin wird regelmäßig Antabus in Verbindung mit ACT eingesetzt. Der dort tätige Arzt berichtet über "gute Erfahrungen" mit dieser Kombination. Vertreter der Firma Institut Mérieux, die das DTC herstellt, streiten die Wirksamkeit des Disulfiram heftig ab und bezweifeln seine Umwandlung in DTC im Körper. Hier sind sicherlich auch wirtschaftliche Interessen mit im Spiel, da das Institut Mérieux wohl kaum einen wesentlichen wirtschaftlichen Erfolg mit DTC haben wird, falls sich herausstellen würde, daß Antabus als bereits zugelassenes und auf dem Markt befindliches Präparat vergleichbare Wirkungen haben könnte. Insgesamt muß man sagen, daß dieser Punkt aber immer noch ungeklärt ist, und daß es in absehbarer Zeit keine Studien zur Wirksamkeit von Antabus bei HIV-Infektionen geben wird, die denen mit DTC vergleichbar wären.

Bei der Anwendung von Antabus traten vergleichbare Nebenwirkungen auf wie bei DTC: Übelkeit, Schwindel, Bauchschmerzen und Durchfälle.

Dosierung

Üblicherweise wurde DTC in Dosierungen von 400 mg bis 700 mg als einmalige Tablettengabe pro Woche bzw. i.v.-Spritze angewendet. Da DTC von der Magensäure zerstört wird, muß es in einer magensaftresistenten Tablette eingenommen werden. Die "Ersatzdroge" Disulfiram wird in Dosierungen von 57 mg bis 1.000 mg pro Woche eingenommen.

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Imuthiol (DTC) ist ein Präparat, das erfolgreich zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt werden kann. Es hat keinen direkten Effekt auf die Vermehrung der HI-Viren, übt aber einen immunmodulatorischen Effekt aus, d.h. es verbessert die Immunfunktionen bei einer HIV-Infektion. In mehreren, placebokontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, daß Imuthiol zu einer Verzögerung der Progression in das Vollbild AIDS bei HIV-positiven Menschen beiträgt, daß opportunistische Infektionen seltener werden und Symptome der HIV-Infektion bei einem Teil der DTC-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

einnehmenden Personen verschwinden.

Imuthiol ist gut verträglich, die Nebenwirkungen liegen im wesentlichen im Bereich von Magen-Darmtrakt und beschränken sich auf Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfälle. Allerdings führt DTC nach Einnahme der Tabletten zu einer absoluten Alkoholunverträglichkeit für einige Tage. Langzeitnebenwirkungen konnten bisher bei einer maximalen Beobachtungsdauer von ca. 5 Jahren nicht festgestellt werden.

Die Wirksamkeit des Ersatzpräparates Disulfiram (Antabus) ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt unklar.

Imuthiol führt höchstwahrscheinlich nicht zu einer dramatischen Steigerung der T-Helferzellzahlen und wirkt vermutlich am besten, wenn nur ein leichter Immundefekt besteht, d.h. in einem Bereich von oberhalb von XX Helferzellen. Imuthiol ist mit einer AZT-Anwendung kombinierbar.

Insgesamt ist Imuthiol ein relativ gut verträgliches Präparat, das eine begrenzte, aber deutliche Wirksamkeit bei der HIV-Infektion hat. Es stellt eine interessante Therapie-Alternative für solche Personen dar, die AZT nicht oder nicht mehr einnehmen können oder wollen, oder die zusätzlich zu einer AZT-Therapie weitere Präparate einnehmen möchten, die einen Einfluß auf die HIV-Infektion haben.

Verfügbarkeit/Zulassung

Im Frühjahr d.J. beantragte das Institut Mérieux (Hersteller von Imuthiol) in den USA die Zulassung von Imuthiol zur Behandlung von Personen mit HIV. Trotz der vielversprechenden Resultate der Studien mit Imuthiol wurde dieser Antrag von der FDA (der amerikanischen Gesundheitsbehörde) abgelehnt.

Neben einigen geringfügigen Anmerkungen, wie z.B. zu Bestandteilen der umhüllenden Tablettenkapsel, wurden im wesentlichen zwei Argumente angeführt:

1) Es war aus den vorliegenden Daten nicht zu erkennen, ob Personen in den Imuthiol-Studien gleichzeitig eine Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe gegen das Auftreten der PcP durchgeführt hatten. Die PcP war aber die häufigste opportunistische Infektion in den Imuthiol-Studien. Die FDA argumentierte nun, daß durch eine wirksame PcP-Prophylaxe der Effekt des Imuthiol in den Studien deutlich geringer sein müßte. (Dies trifft allerdings auch für die Studien zum AZT-Früheinsatz zu, in denen die Studienteilnehmer über weite Teile des Protokolls 019 keine PcP-Prophylaxe mit Pentamidin-Aerosol durchführen konnten, um "den Studienendpunkt PcP für die Auswertung nicht zu verlieren"). Dennoch ergibt sich selbst beim Ausschluß von PcP aus der

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Auswertung ein Unterschied im Auftreten opportunistischer Infektionen zwischen Placebo- und Imuthiol-Gruppen. Der Hersteller wertete die Daten der Studie im Hinblick auf eine PcP-Prophylaxe erneut aus, eine Veröffentlichung dieser Auswertung erfolgte allerdings nicht. Insgesamt erscheinen die Argumente der FDA im Hinblick auf die PcP-Prophylaxe im Zusammenhang mit Imuthiol eher schwach.

2) Die FDA argumentierte, daß man nicht ein weiteres Medikament frühzeitig zur Behandlung der HIV-Infektion zulassen sollte, da bereits AZT (Retrovir) auf dem Markt sei. Wissenschaftliche Argumente lassen sich für diese Aussage kaum finden, da AZT antiretroviral, d.h. über eine direkte Virusvermehrung, und Imuthiol immunmodulatorisch, d.h. über eine Veränderung der Immunfunktionen, wirkt. Außerdem ist eine gleichzeitige Anwendung beider Präparate möglich.

Verfügbarkeit in Deutschland

Seit Beginn des Jahres 1991 läuft in der Bundesrepublik eine Imuthiol Studie, an der jeder Arzt teilnehmen kann, um im Rahmen einer offenen, nichtplacebokontrollierten Studie das Präparat allen Personen, die eventuell davon profitieren könnten, zur Verfügung zu stellen.

Keine AZT-Imuthiol-Kombination

Allerdings wird es in dieser Studie nicht möglich sein, AZT mit Imuthiol kombiniert einzunehmen. Der Hersteller gibt "mögliche kombinierte Nebenwirkungen" als Grund an. Bisher wurden in allen Studien solche Nebenwirkungen nicht beobachtet. Es ist zu vermuten, daß man durch einen erschwerten Zugang zur Imuthiol-AZT-Kombination die Rekrutierung zu einer weiteren, placebokontrollierten DTC-AZT-Studie verbessern will. In dieser Studie erhalten alle Teilnehmer AZT, aber nur ein Teil erhält Imuthiol, der Rest ein unwirksames Placebopräparat. Selbstverständlich würde jemand, der sich zur Einnahme von Imuthiol und AZT entschlossen hat, kaum in eine Studie gehen, wenn er gar nicht sicher ist, ob er überhaupt Imuthiol erhält; deshalb also die künstlichen Hindernisse einer Kombinationstherapie.

Stand: Januar 1991
Jürgen Poppinger

Literatur

Anonymus: Project Inform Factsheet "DTC"

Brewton/Hersh: A pilotstudy of DTC in patients with AIDS and ARC. Life Sciences 1989, Vol 45, 2509

Hersh: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of DTC. San Francisco Conf. on

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

AIDS, S.B. 489

Kaplan: randomised, controlled dose response study of iv DTC. Life Sciences, 1989, Vol 45, III-IX

Kirstetter: Multi-center randomised, double-blind, placebo-controlled dose-response study of DTC, San Francisco Conf. on AIDS, 2073

Lang: Immunomodulation with DTC in Patients with ARC. LANCET 1985, Nr. 11

Lang: Long-term administration of DTC in HIV seropositive subjects. CDC AIDS weekly 6/89, p.17

Lang: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of DTC. LANCET 1988, 702

Mansour: DTC provied partial protection against pulmonary and lymphoid oxygen toxicity. Pharm. Exp. her. 1986, 236 (2), 476

Reisinger: Hemmung der Progression von HIV-Infektionen durch Dithiocarb. LANCET (dt. Ausgabe) 1990, Nr. 6, 319

Treatment issues Vol 2, No 3 p.8 (Antabus)

Treatment issues Vol 4, No 2 p.5 (Nicht-Zulassung in den USA)

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.8. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe Dezember 1989

Passive Immuntherapie

Hintergründe

Die Reaktion des Immunsystems auf eindringende Krankheitserreger läßt sich grob in zwei Bereiche gliedern: die zelluläre Immunantwort (z.B. T-Zellen, Makrophagen u.a.) und die humorale, über Antikörper vermittelte Immunität.

Das HIV besteht aus einer Reihe unterschiedlich gebauter Proteine (Eiweißkörper), deren Oberflächenstrukturen die Bildung jeweils für diese Struktur spezifischer Antikörper anregen. Antikörper gegen Oberflächenproteine des HIV wie z. B. gp 120 findet man in hohen Konzentrationen bei Menschen mit HIV und AIDS unabhängig von ihrem Gesundheitszustand: Diese Antikörper scheinen das HIV nicht zu neutralisieren. Im Inneren des HIV befinden sich die sogenannten core-proteine wie z.B. das p-24. Antikörper gegen diese Antigene scheinen eine wichtige Rolle bei der Neutralisation des HIV durch das Immunsystem zu spielen: Bei symptomlosen Menschen mit HIV findet man Antikörper gegen core-proteine in hoher Konzentration, bei Menschen mit AIDS findet man diese Antikörper seltener; dagegen werden dann die Antigene, also die Proteine des HIV selbst, nachweisbar. Es ist nicht bekannt, warum mit Ausbruch der Krankheit diese Antikörper schwinden und ob dies ein Symptom oder eine der Ursachen der Erkrankung eines Menschen mit AIDS ist.

Wirkungsweise

Die passive Immuntherapie beruht auf einer Übertragung von Antikörpern aus dem Blutplasma eines symptomlosen, positiv getesten Menschen mit HIV auf einen Menschen mit AIDS, bei dem die Antikörper gegen Coreproteine des HIV stark abgefallen oder bereits verschwunden sind. Ein Teil dieser übertragenen Antikörper soll in der Lage sein, das HIV zu neutralisieren und damit zu einer Verbesserung der Symptome führen. Da nur freies, d. h. außerhalb der Zellen gelegenes HIV von den Antikörpern erreicht werden kann, stellt die passive Immuntherapie lediglich eine Möglichkeit zur Behandlung, nicht aber zur Heilung von AIDS dar.

Pharmakokinetik

Da die Antikörper im Magen/Darm-Trakt zerstört werden würden, muß das Plasma dem Empfänger injiziert werden. Die übertragenen Antikörper verbleiben, abhängig von der verabfolgten Menge, ca. 1 - 2 Monate im Blut des Empfängers. Die Wirkung des übertragenen Plasmas konnte vier bis elf Wochen beim Empfänger nachgewiesen werden.

Dosierung

Es wurden, abhängig von der gemessenen Menge an p24-Antigen, 55 bis 500 ml Spenderplasma übertragen.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Studien

Bisher gibt es nur zwei Phase-1-Studien zur passiven Immuntherapie:
Dr. Abraham Karpas hat eine Studie mit 6 Menschen mit AIDS und 4 Menschen mit ARC an der Clinical School of Medicine, Cambridge durchgeführt. Es wurden HIV-positive, symptomlose Spender ausgewählt, die hohe Konzentrationen an Antikörpern gegen p 24 Proteine aufwiesen. Durch Plasmapherese wurde den Spendern Blut entnommen, das Blutplasma abgetrennt und die Blutzellen den Spendern zurückgegeben. Durch diese Technik ist es möglich, den Spendern öfter Butplasma zu entnehmen, als es bei einer gewöhnlichen Blutspende möglich wäre. Nach einer Hitzebehandlung, die eine Übertragung von Krankheitserregern mit dem Plasma verhindern soll, wurden unterschiedliche Mengen dieses behandelten Plasmas den Empfängern intravenös verabreicht. In einer Zeitspanne von 2 Monaten vor der Behandlung traten 10 opportunistische Infektionen auf, 2 Monate nach der Behandlung (während derer die Antikörper bei den Empfängern nachzuweisen waren) trat lediglich eine neue Infektion auf. Während der Behandlungsdauer zeigten sich bei fünf Personen klinische Verbesserungen wie z. B. Gewichtsgewinn und Verbesserung des Karnofsky Score (eine Maßzahl für den Gesundheitszustand von Menschen mit AIDS) sowie verbesserte Laborwerte, bei zwei Personen traten Verschlechterungen ein. Allerdings veränderte sich die T-Helferzahl bei allen Teilnehmern nur unwesentlich, auch die Antigen-Hauttests, die die Funktion des zellulären Immunsystems messen, verbesserten sich in ihrem Ergebnis während der Behandlung nicht. Es wurden keine schweren Nebenwirkungen beobachtet. Da es sich um eine experimentelle Phase-1-Studie handelte, wurden die Behandlungen allerdings nicht wiederholt, so daß sich keine Aussagen über Langzeitnebenwirkungen machen lassen.

Dr. G.G. Jackson behandelte sechs Menschen mit AIDS ebenfalls mit der Passiven Immuntherapie. Bei vier Empfängern des Plasmas trat eine Verbesserung des Befindens ein, die T-Helferzellzahl verbesserte sich, und es traten weniger opportunistische Infektionen als im Zeitraum vor der Therapie auf.

Zwei Personen verstarben neun und zwölf Wochen nach den Infusionen, zwei weitere fünf und acht Monate später.

Nebenwirkungen

Beide Untersucher konnten keine Nebenwirkungen der Therapie beobachten.

Mögliche Risiken

Auf der Seite der Plasmaempfänger lassen sich im wesentlichen vier, wenn auch unwahrscheinliche Risiken ausmachen:

- die Entwicklung von allergischen Reaktionen (Typ I+II) auf das fremde Eiweiß.

- da es auch Antikörperklassen gibt, die die Virusvermehrung fördern, besteht zumindest die theoretische Gefahr, daß zwei gegenläufige Phänomene bei Übertragung der entsprechenden Antikörper gleichzeitig ablaufen: Virusneutralisation und verstärkte Virusvermehrung.

- die Entwicklung von eigenen Antikörpern gegen die fremden Antikörper, so daß eine Serumkrankheit (allergische Reaktion Typ III) auftreten könnte, sowie eine Neutralisation der übertragenen Antikörper.

- die Übertragung von Viren in ungenügend aufbereitetem Plasma auf den Empfänger.

Auf der Seite des Spenders ist eine Verschlechterung der Immunlage durch die wiederholte Entnahme von Antikörpern zumindest denkbar, die zu einem Auftreten von Symptomen bei einen bisher symptomlosen Menschen mit HIV führen könnte.
Abraham Karpas Studie konnte aufgrund ihres Designs Fragen nach möglichen Nebenwirkungen für den Empfänger und nach möglichen Risiken für den Spender nicht beantworten. Auch die Frage nach der Langzeitwirksamkeit der passiven Immuntherapie wird erst von zukünftigen, längerfristig ausgelegten Studien mit mehr Patienten beantwortet werden können.

Diskussion

Im gegenwärtigen Stadium läßt sich keine rationale Bewertung der passiven Immuntherapie abgeben, obwohl die bisher vorliegenden Ergebnisse vielversprechend erscheinen. Solange die passive Immuntherapie von Antikörper-Spendern abhängig ist (und die notwendigen Antikörper nicht gentechnologisch hergestellt werden können) bleibt dieser Punkt auch das große Manko der passiven Immuntherapie. Es ist ethisch kaum vertretbar, wiederholte Blutplasamaentnahmen bei symptomlosen Menschen mit HIV durchzuführen, solange die Risiken für den Spender nicht ausreichend geklärt sind. Allenfalls eine Anwendung dieser Methode im Rahmen von wissenschaftlichen Studien bei engmaschiger medizinischer Überwachung der Spender scheint ethisch vertretbar zu sein.

Verfügbarkeit

Die meisten niedergelassenen Ärzte dürften kaum über die aufwendige Ausrüstung zur Aufbereitung des Plasmas verfügen. In der BRD ist uns aber auch keine Klinik bekannt, an der eine Studie zur passiven Immuntherapie durchgeführt wird, so daß es im Moment für Menschen mit AIDS in der BRD schwierig sein dürfte, Zugang zu diesem Therapieansatz zu bekommen.

In München beietet ein niedergelassener Arzt diese Methode seit Sommer 90 an (Auskunft über die Münchner AIDS-Hilfe).

In Großbritannien und in den USA (in New York und in San Francisco) sind Studien der Phasen I und II angelaufen, mit deren Veröffentlichung nicht vor Ende 1990 zu rechnen sein wird.
Stand März 1990

J. Poppinger

Literatur

Abraham Karpas: "Effect of Passive Immuniziation..." In: CDC AIDS Weekly, 10. Juli 1989

Abraham Karpas; in: PNAS (US) 1988; 85;9237

Jackson, G.G. et al.: "Passive Immunoneutralization of Human Immunodeficiency Virus in Patients with Advanced AIDS". The Lancet, September 17, 1988 pages 647-652

Forster, S.M. et al.: "Decline of Anti-p 24 Antibody..." AIDS (England), volume 1 number 4, pages 235-240, December 1987

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 1.10. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *August 1990*

Orales Alpha-Interferon

bei der Behandlung von Menschen mit AIDS

Kenianische Kliniker haben im Februar in Japan die Ergebnisse einer Studie mit oralem (als Kapsel angewendetem) Interferon bei 100 AIDS-Patienten veröffentlicht, die acht Wochen nach Behandlung symptomfrei gewesen sein sollen. Anders als die bisherigen Anwendungen von Alpha-Interferon bei Menschen mit HIV und AIDS, bei der die Substanz subkutan (unter die Haut) gespritzt wird, verwandte die kenianische Studie Alpha-Interferon als Kapsel, die zerkaut wird, dabei soll das Interferon über die Schleimhaut des Mundes aufgenommen werden. Die bisherigen Ergebnisse von subkutan angewendetem Alpha-Interferon sind widersprüchlich: Eine Reihe von Menschen mit HIV und einem mittelgradigen Immundefekt profitieren von Alpha-Interferon bei der Behandlung des Kaposi Sarkoms. Obwohl Alpha-Interferon in Laborversuchen die Vermehrung von HIV-infizierten Zellen vermindern kann, zeigte es sich bei Placebo-kontrollierten Studien bei Menschen mit AIDS bislang keine Verlängerung der Überlebenszeit. Auch die Verwendung von Alpha-Interferon allein oder in Verbindung mit AZT bei Menschen mit HIV in früheren Stadien der Erkrankung ist bis jetzt in der Eprobungsphase.

Die kenianische Studie verwendete verhältnismäßig geringe Mengen von Alpha-Interferon (200 Internationale Einheiten pro kg Körpergewicht pro Tag statt mehrere Millionen Einheiten bei der gespritzten Anwendung) und konnte bisher auch keine überzeugende Theorie der Beeinflußung des Immunsystems durch eine Exposition der Mundschleimhaut mit Alpha-Interferon aufstellen. Dennoch scheinen die Effekte der kenianischen Studie ausgesprochen deutlich gewesen zu sein: "Ich glaube meinen eigenen Daten kaum, aber nach einer vierwöchigen Behandlung mit Kemron (der kenianischen Zubereitung des Alpa-Interferon) verschwanden die meisten Symptome in Zusammenhang mit AIDS" so Davy Koech, Direktor des Kenian Medical Research Institute in Nairobi. Diese Ergebnisse wurden allerdings bei einer Expertenberatung der WHO in Genf (9/90) in Frage gestellt.

Mittlerweile sind Studien zu oralem Alpha-Interferon auch in anderen Ländern in Planung, so im New York Mount Sinai Hospital, das eine sechswöchige, Placebo-kontrollierte Studie bei 35 Menschen mit AIDS gestartet hat. Die New Yorker Kliniker sind allerdings skeptisch, was die Wirksamkeit dieses Präparates angeht: "Mein unbestimmtes Gefühl ist, daß das Ausmaß der Verbesserung nicht so groß sein wird wie in der kenianischen Studie, aber wenn nur verbesserter Appetit oder verminderte Müdigkeit auftritt, wäre dieses Präparat nützlich", so Joseph Hassett, Immunologe am New Yorker Mount Sinai Hospital.

Mittlerweile hat die People with AIDS Coalition in New York damit begonnen, oral anwendbares Interferon Interessenten zur Verfügung zu stellen. In der Bundesrepublik wird derzeit im Münchner Raum eine Studie mit ähnlichem Design wie in New York vorbereitet (Auskünfte über die Münchner AIDS Hilfe) und stellt derzeit die einzige Möglichkeit für Menschen in der Bundesrepublik dar, Interferon oral anzuwenden.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Insgesamt lassen sich Wirksamkeit und Nebenwirkungen erst nach längerdauernden Untersuchungen beurteilen, die eine größere Anzahl von Personen einbeziehen. Höchstwahrscheinlich ist die Verträglichkeit der außerordentlich niedrig dosierten Substanz gut, es bleibt aber abzuwarten, ob sich die Ergebnisse aus Kenia reproduzieren lassen.

Stand August 90
J. Poppinger

Therapien bei AIDS

Nr. 1.11. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *Juni 1991*

ddC, D4T und AzdU

Neben AZT und DDI, den beiden einzigen in der Bundesrepublik erhältlichen Medikamenten zur direkten Beeinflussung der HIV-Infektion, gibt es eine Reihe von anderen Substanzen, die eine ähnliche chemische Zusammensetzung wie das AZT, aber ein anderes Nebenwirkungsprofil haben.

Sowohl AZT als auch seine Verwandten, DDI, ddC, D4T oder AzdU stammen aus der Gruppe der Nukleosid-Analoga. Nukleosid-Analoga ähneln den Kernsäuren, die die Bausteine der Speicherung von Erbinformation sind. Da HIV seine Erbinformation mit Hilfe eines besonderen Enzyms, der sogenannten Reversen Transkriptase, weitervermehrt, beruht der therapeutische Ansatz beim Einsatz von z.B. AZT auf der Vorstellung, daß die Reverse Transkriptase statt ihres natürlichen Substrats (einer Kernsäure) ein Molekül AZT bei der Fortschreibung der Viruserbinformation benutzt. Damit kommt es zu einer Unterbrechung der Vermehrung viraler Erbinformation und also zu einer Hemmung der Vermehrung von HIV.

Beim Einsatz von AZT ergeben sich bei einigen Personen Probleme, die man durch die Entwicklung weiterer, dem AZT verwandter Substanzen zu umgehen versucht:

1. AZT kann bei einigen Patienten zu einer Hemmung der Vermehrung von Erbinformation in den Stammzellen der weißen und roten Blutbildung führen. Somit entwickeln einige Personen unter AZT eine Verminderung von weißen und roten Blutkörperchen. Andere Nukleosidanaloga haben zumeist ein anderes Nebenwirkungsprofil, das heißt, bei ihnen kann die Auswirkung auf die Blutneubildung vermieden werden.
2. Die Hemmung der Reversen Transkriptase ist nicht vollständig, so daß auch unter AZT-Therapie ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung beobachtet wird. Andere Nukleosidanaloga können hier unter Umständen in Kombination mit AZT eingesetzt werden, um die Wirksamkeit zu verbessern.
3. Unter Langzeitanwendung von AZT kann es zu Resistenzphänomenen kommen, d.h. die Reverse Transkriptase wird unempfindlich gegen AZT. Unter Umständen führt dies zu einer verminderten Wirksamkeit des AZT. Eine Kombination mit anderen Nukleosidanaloga oder ein Wechsel auf ein anderes Präparat bietet möglicherweise die Chance, auch AZT-resistente HIV-Stämme an der Vermehrung zu hemmen.
4. Manche Menschen haben subjektive Nebenwirkungen, z.B. Übelkeit, Kopfschmerzen oder Schlaflosigkeit, die den AZT-Einsatz begrenzen. Auch hier bieten andere Nukleosidanaloga die Möglichkeit eines Reservemedikaments, um die unter AZT aufgetretenen Nebenwirkungen zu vermeiden.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

ddC:

Dideoxycytidin (ddC) hemmt im Reagenzglasversuch außerordentlich effektiv die Vermehrung von HIV. Die ersten Studien zum Einsatz von ddC wurden in den USA durchgeführt; an ihnen nahmen mehr als 300 Menschen mit ARC oder AIDS teil (Yarchoan, 1988, Merigan, 1989, Dubinsky 1988). In diesen Studien konnte gezeigt werden, daß ddC zu einem T-Helferzellenzahl-Anstieg führt, der - meist ähnlich wie der von AZT - nach ca. 1/2 bis 3/4 Jahr auf die Ausgangswerte zurückkehrt. Das p 24 Antigen, ein Teil des Virus selbst, das bei Menschen mit AIDS als Zeichen der fortgeschrittenen und schnellen Virusvermehrung gemessen werden kann, verschwand unter der ddC-Behandlung oder ging in seiner Konzentration zurück. Die Teilnehmer der Studie berichteten über subjektive Besserungen wie Gewichtssteigerung, gesteigerte Energieniveaus und verminderte Müdigkeit.

Nebenwirkungen des ddC

Anders als das AZT scheint das ddC keine ausgeprägten Nebenwirkungen auf die Blutbildung zu haben. Hauptnebenwirkung des ddC ist die Neuropathie, d.h. eine Entzündung langer Nervenbahnen, besonders in den Beinen. Die ddC-verbundene Neuropathie hat dieselben Symptome wie die durch HIV selbst ausgelöste: das Gefühl von Stechen und Prickeln in den Beinen und Füßen, brennende Fußsohlen, Taubheitsgefühl in Unterschenkeln und Füßen sowie Schmerzen und Spannungsgefühle. Das Auftreten der Neuropathie ist dosisabhängig, d.h. Personen, die hohe Dosen von ddC nahmen, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Neuropathie entwickelt. Wenn wegen einer Neuropathie die ddC-Einnahme beendet wurde, nahmen die Symptome bei einigen Personen nach Beendigung der Medikation noch weiter zu, bei schweren Verlaufsformen dauerte es bis zu 6 Monaten, bis die Nervenentzündung abgeklungen war.

Bei mittleren und niedrigen Dosen des ddC war die Neuropathie seltener und bildete sich nach Absetzen des ddC schnell zurück. Insgesamt kann man sagen, daß die schnelle Identifikation einer Nervenentzündung und das konsequente Absetzen der Therapie ein weiteres Fortschreiten verhindern kann. Andere, weniger häufige Nebeneffekte des ddC waren Hautrötungen, Schleimhautveränderungen im Mund, ansteigende Leberenzyme und verminderte Thrombozyten (Blutplättchen).

Seltene und nur in Einzelfällen auftretende Nebenwirkungen waren Hörverlust, Nierenversagen und Schmerzen im Bauchbereich.

ddC-Verfügbarkeit

ddC wird von der Firma Hoffmann La Roche hergestellt, die in den USA ein "Expanded Access"-Programm begonnen hat. In diesem Programm können außerhalb der laufenden Untersuchungen zum ddC Menschen mit ARC und AIDS ddC erhalten, die AZT nicht oder nicht mehr vertragen oder bei denen es nicht mehr wirkt. Kriterien für den Wirkungsverlust des AZT waren:

- drei opportunistische Infektionen oder HIV-verbundene Tumoren oder
- ein T-Helferzell-Abfall von 50 pro Mikroliter im Vergleich zum Therapiebeginn oder

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

- eine zweimalige Messung von weniger als 50 Helferzellen absolut oder
- unbeabsichtigter Gewichtsverlust von ca. 5 Kilogramm pro Woche für die letzten vier Wochen oder
- Anstieg der p 24 Antigenspiegel oder
- Verschlechterung der neurologischen Situation innerhalb eines halben Jahres unter AZT-Therapie.

Kriterien für die AZT-Unverträglichkeit sind:

- Blutbildveränderungen wie Anämie (Abfall des Hämoglobins um 2 Gramm pro Liter pro Monat), Abfall der Neutrophilen unter 500 pro Kubikmillimeter Blut,
- Übelkeit oder Erbrechen, Kopfschmerzen, Psychose oder
- die Entwicklung einer Muskelentzündung (Myopathie) durch AZT.

Darüber hinaus erhalten in USA Patienten, die DHPG (Cymeven) zur Behandlung der CMV erhalten, Zugang zum ddC, da bei gleichzeitiger Behandlung mit Cymeven wegen der kombinierten Nebenwirkungen meistens eine Behandlung mit AZT nicht möglich ist. In den USA nehmen inzwischen über 1000 Menschen mit AIDS am Expanded-Access-Programm der Firma Hoffmann La Roche teil. In der Bundesrepublik gibt es keine Möglichkeit, ddC einzunehmen. Vermutlich aus wirtschaftlichen und arzneimittelrechtlichen Gründen hat sich die Firma bisher dagegen entschieden, eine ddC-Studie durchzuführen oder Personen, die keine andere antiretrovirale Medikation einnehmen können, ddC auf anderem Wege zur Verfügung zu stellen.

Einige Personen in der Bundesrepublik, die über gute Verbindungen nach USA verfügen, nehmen ddC in einer von amerikanischen Betroffenenorganisationen vertriebenen Form ein, die nicht von Hofmann La Roche, sondern illegal von einer anderen Firma hergestellt wird. Dieses aus den USA importierte ddC muß selbst bezahlt werden. Uns liegen keine Informationen über die Sicherheit dieses Präparates, z.B. was die chemische Zusammensetzung angeht, vor.

Dosierung

Da ddC die Reverse Transkriptase viel stärker als AZT hemmt, sind erheblich niedrigere Dosierungen erforderlich. Der Hochdosisbereich beginnt oberhalb von 0,03 Milligramm ddC pro Kilogramm Körpergewicht und Tag, der mittlere Dosisbereich liegt oberhalb von 0,01 Milligramm und der Niedrig-Dosisbereich zwischen 0,005 und 0,01 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht. Niedrige Dosierungen sind im allgemeinen mit seltenerem Auftreten von Nebenwirkungen verbunden (s.o.). Die minimal wirksame Dosis von ddC ist noch nicht eindeutig geklärt.

ddC-AZT-Kombinationstherapien

In mehreren klinischen Studien in USA wird eine Kombination von ddC und AZT unter der Vorstellung untersucht, daß durch eine geringere Dosierung beider Substanzen in der Kombination eine verbesserte Wirksamkeit und eine verminderte Nebenwirkungsrate erreicht werden können. Andere Studien untersuchen einen alternierenden Ansatz von AZT und ddC, in denen zwischen den beiden Substanzen jeden Monat oder jede Woche gewechselt wird. In einer mehrarmigen Kombinationsstudie wird derzeit niedrigdosiertes

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

AZT (150 oder 300 Milligramm) mit ddC (0,005 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht), Hochdosis-AZT (600 Milligramm) in Kombination mit hochdosiertem ddC (0,01 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht) oder eine sehr niedrige AZT-Dosis allein (150 Milligramm pro Tag) untersucht (VI. Internationale AIDS-Konferenz 1990 THB 23, SD 426) (Broder 1990). Von den 55 Personen, die in diese Studie aufgenommen worden sind, befinden sich noch 30 in der Studie. Zwei der Studienabbrecher beendeten die ddC-Einnahme wegen des Auftretens einer Nervenentzündung, drei weitere Personen hatten eine Nervenentzündung, die nach ddC- bzw. Dosisreduktion verschwand. Vier Teilnehmer hatten niedrige Werte an weißen Blutkörperchen als AZT-Nebenwirkung.

Die Wirksamkeit der AZT-ddC-Kombination liegt vermutlich über der von hochdosiertem AZT allein: alle Teilnehmer zeigten Gewichtszunahme und erhöhte Energieniveaus, sowie eine Erhöhung der T-Helferzell-Zahlen innerhalb der ersten 12 Wochen, gefolgt von einem langsamen Zurückkehren auf die Ausgangswerte, ähnlich wie beim AZT allein. Die T-Helferzell-Anstiege scheinen ausgeprägter und dauerhafter zu sein als beim AZT allein, außerdem hofft man, durch diese Kombination die Entwicklung von AZT-resistenten HIV-Stämmen zu verhindern. Die HIV-Stämme von Personen mit ddC-AZT-Kombination zeigten keine Resistenzentwicklung, während die HIV-Stämme von Personen, die mit AZT allein behandelt werden, üblicherweise nach einiger Zeit eine Resistenzentwicklung zeigen (VI. Internationale Konferenz über AIDS, San Francisco 1990, THA 263).

Auch die alternierende Gabe von AZT plus ddC scheint wirksam zu sein. Hier wird zwischen den Substanzen gewechselt, um in der ddC-Woche bzw. im ddC-Monat dem Knochenmark Gelegenheit zu geben, sich von der AZT-Nebenwirkung zu erholen, während in der AZT-Woche bzw. im AZT-Monat das periphere Nervensystem sich vom ddC-Streß erholen kann. Neuropathien scheinen bei der Alternanztherapie häufiger zu sein, wenn die behandelten Personen hohe Dosen von ddC einnahmen, vorher bestehende neurologische Schäden hatten oder das ddC wöchentlich anstatt monatlich einnahmen (VI. Internationale Konferenz über AIDS, San Francisco 1990, SB 425). Eine Beurteilung, welche Strategie (Hochdosis AZT plus Hochdosis ddC, niedrig dosiertes AZT plus ddC, Alternanz ddC/AZT oder andere Kombinationen) die wirksamste ist und die geringsten Nebenwirkungen hat, und ob diese Therapie AZT allein überlegen ist, läßt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht mit Sicherheit beantworten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß ddC ein vielversprechender Kandidat für die Reservetherapie bei AZT-Versagen oder zur Kombinationstherapie mit AZT darstellt.
Ob AZT plus ddC in der Langzeitanwendung (z.B. unterhalb von 250 Helferzellen) dem AZT allein überlegen ist, läßt sich momentan noch nicht mit Sicherheit beantworten.
Wir brauchen dringend eine ddC-Studie in der Bundesrepublik, um die Substanz hier Menschen mit HIV zur Verfügung zu stellen und weitere wissenschaftliche Daten zu sammeln. Es ist zu hoffen, daß Hoffmann La Roche in Bezug auf eine

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

deutsche ddC-Studie beweglicher wird.

D4T

Bisher liegen zwei Studien zum Einsatz von D4T vor. In der einen wurden 22 Menschen mit AIDS mit einer Dosis von 2 bis 12 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht auf drei Tagesdosen verteilt behandelt. 44% entwickelten eine Neuropathie, besonders bei den höheren Dosen. Die Neuropathie verschwand nach dem Absetzen der Substanz, einige Teilnehmer nahmen später die halbe Dosis ohne ein erneutes Auftreten der Neuropathie ein. Alle Teilnehmer der Studie hatten eine Steigerung der T-Helferzellzahlen und eine Abnahme des p 24 Antigenspiegels. Die Studie wird mit geringeren D4T-Dosen (unter 2 Milligramm pro Tag) fortgesetzt (VI. Internationale Konferenz über AIDS, San Francisco 1990, SB 456).

In der anderen Studie nahmen 16 Personen mit AIDS D4T über 10 Wochen ein. Die höheren Dosen waren mit schweren Nebenwirkungen verbunden, wie Beeinträchtigung der Leberfunktion, Neuropathie, Mangel an roten Blutkörperchen und Übelkeit. Als maximal tolerierbare Dosis wurde in dieser Studie 4 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag angesehen. Die Studie wird nun mit niedrigen Dosierungen bis hinab zu einem Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag fortgesetzt (VI. Internationale Konferenz über AIDS, San Francisco 1990, TH.A.241). Bei fast allen Studienteilnehmern verschwand das p 24 Antigen, was ein Zeichen für den guten Effekt auf die HIV-Infektion selbst ist. Viele Studienteilnehmer in beiden Untersuchungen berichteten über ein verbessertes Wohlbefinden.

Insgesamt kann der Wert von D4T noch nicht abgeschätzt werden. Das Nebenwirkungsspektrum ähnelt wahrscheinlich dem des ddC, so daß sich dieses Präparat unter Umständen als Reservepräparat zum AZT oder in Kombination mit AZT anbieten wird. Die Dosisfindung ist noch nicht abgeschlossen. Wahrscheinlich liegen die effektiven und tolerierbaren Dosen unter 4 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag.

AzdU

Das AzdU ist eine Substanz, die dem AZT chemisch sehr ähnlich ist. Es wirkt wie die anderen Nukleosidanaloga ebenfalls über eine Hemmung der Reversen Transkriptase. In Tierversuchen und in der Zellkultur konnte festgestellt werden, daß AzdU 30 mal weniger giftig auf Zellen wirkt als AZT. Die Hoffnung, die sich mit dem AzdU verbindet, ist, daß es bei gleicher Wirkung wie das AZT deutlich geringere Nebenwirkungen haben könnte. In ersten Studien wurde das AzdU mit einer Dosierung bis zu 30 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag eingesetzt (VI. Internationale Konferenz über AIDS, San Francisco 1990, SB 482, SB 483). Bis jetzt wurden außer einer leichten Verminderung der Anzahl der weißen Blutzellen noch keine wesentlichen Nebeneffekte der Substanz beobachtet. Bei den Personen, die vor dem AzdU-Einsatz kein AZT genommen hatten, konnten ein verminderter p 24 Antigenspiegel als Zeichen einer verminderten HIV-Vermehrung und ein - zum Teil ausgeprägter - Anstieg der T-Helferzellen beobachtet werden.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

AzdU ist eine erfolgversprechende Substanz zur Behandlung der HIV-Infektion. Bis jetzt liegen nur vorläufige Ergebnisse vor; wahrscheinlich ist das AzdU aber dem AZT so ähnlich, daß AZT-resistente HIV-Stämme auch gegen AzdU resistent sind. Somit scheint diese Substanz nicht geeignet zu sein, als Reserve bei AZT-Resistenz eingesetzt zu werden. Weder D4T noch AzdU sind in der Bundesrepublik erhältlich. Es gibt keine Schwarzmarktquellen für diese Substanzen. Die Firma Triton wurde Mitte letzten Jahres an den bundesdeutschen Pharmakonzern Schering verkauft. Da Schering kein Interesse an immunologischen Produkten hat, ist zu befürchten, daß die AzdU-Studien in USA vom Mutterkonzern nicht weiter finanziert werden. Damit geht möglicherweise eine wertvolle Substanz, für die bereits erste Ergebnisse vorliegen, für die Menschen mit HIV und AIDS verloren. ACT UP San Francisco und ACT UP Berlin fordern, daß Schering die AzdU-Studien weiterführt, AzdU auch Menschen mit HIV und AIDS in anderen Ländern in Form von Studien zur Verfügung stellt oder, wenn der Konzern aus Marketinggründen nicht an dieser Substanz interessiert ist, die Rechte am AzdU einer anderen Firma überträgt.

Jürgen Poppinger

Literatur auf Anfrage bei der Redaktion

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 2.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Die Pneumocystis carinii Pneumonie

I.: Prophylaxe - Pentamidin-Aerosol

Zusammenfassung

Die PcP ist die häufigste Erstmanifestation des Vollbilds AIDS bei Menschen mit HIV. Die Erkrankung beginnt oft schleichend mit Husten, Fieber, Luftnot und Abgeschlagenheit. Da nur eine rechtzeitige Therapie gute Ergebnisse hat, ist es für Menschen mit HIV und AIDS beim Auftreten dieser Symptome sehr wichtig, rechtzeitig einen erfahrenen Arzt aufzusuchen.

Zur Standard-Therapie der Behandlung der PcP gehört Trimethoprim-Sulfamethoxazol (z. B. Bactrim) als Infusion ebenso wie Pentamidin als Infusion. Die Nebenwirkungsraten dieser Medikamente sind hoch, früherkannte Erstmanifestationen der PcP können damit aber gut behandelt werden. Neuere Studien belegen zudem die Möglichkeit, eine leichte oder mittelschwere PcP auch durch tägliche Inhalation zu behandeln (Montgomery, persönl. Mitteilung).

Der PcP kann durch die Inhalation von Pentamidin-Aerosol vorgebeugt werden: Da die PcP regelmäßig nach einer durchgemachten und erfolgreich behandelten PcP wieder auftritt, ist es für Menschen, die bereits eine PcP durchgemacht haben, sehr wichtig, regelmäßig Pentamidin zu inhalieren (Sekundärprophylaxe). Aber auch für Personen, bei denen sich durch die HIV-Infektion bereits ein leichter Immundefekt entwickelt hat, ist die Inhalation von Pentamidin (z.B. bei T-Helferzellzahlen von unter 250 pro Mikroliter Blut) sinnvoll (Primärprophylaxe).

Insgesamt hat die Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe der PcP eine große Bedeutung. Sie hat seit 1988 zu einer bedeutenden Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit HIV beigetragen.

1. Allgemeines

Die Existenz von Pneumocystis carinii, dem Erreger der Pneumocystis carinii Pneumonie, ist seit ca. 80 Jahren bekannt. Seit Beginn der HIV-Epidemie wird diese - vor allem bei Erwachsenen extrem seltene - opportunistische Infektion häufig bei Menschen mit AIDS diagnostiziert: Bis ins Jahr 1988 erkrankten ca. 50% aller Menschen mit einem

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Immundefekt an dieser besonderen Form der Lungenentzündung als Erstmanifestation des Vollbildes AIDS. Auch im späteren Verlauf von AIDS ist die PcP bei weitem die häufigste opportunistische Infektion, 80 % aller Menschen mit AIDS entwikkeln eine PcP im Verlauf ihrer Erkrankung. Entgegen den anfänglichen Erwartungen ist AZT allein nicht ausreichend, um das Auftreten einer PcP bei einem Menschen mit AIDS zu verhindern (Staszewski, 1989), sondern es verzögert das Auftreten einer PcP lediglich um 200 bis 300 Tage. Da nach einer bereits durchgemachten PcP das Risiko, in den darauffolgenden 6 Monaten erneut an einer PcP zu erkranken, auf ca. 20 % steigt, wird heute durchweg eine sogenannte "Sekundär-Prophylaxe" empfohlen, d.h. die Anwendung von Medikamenten, die nach einer abgelaufenen und erfolgreich therapierten PcP weiterhin eingenommen werden, um ein erneutes Auftreten dieser Erkrankung zu verhindern. Auch asymptomatische, d.h. von keinen Krankheitszeichen beeinträchtigte Menschen mit HIV, die T-Helferzellzahlen unter 200 pro Kubikmilliliter Blut aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko der Entwicklung einer PcP, bei ihnen tritt nach 36 Monaten zu ca. 40 % diese Erkrankung auf. (Phair, 1989).

Da 40 % der Personen mit Helferzellzahlen unter 200 pro Kubikmilliliter Blut keine körperlichen Symptome haben, wird bei ihnen die Indikation zur Einleitung einer prophylaktischen Therapie gegen PcP allein aus dem positiven Antikörpertestergebnis in Verbindung mit dem Ergebnis der Lymphozytendifferenzierung gestellt (siehe auch D.A.H.-Rundbrief 4.2. zu Laborwerten). Für Personen, die zu diesem Zeitpunkt bereits Symptome wie Mundsoor oder Fieber haben, besteht ein noch darüber hinaus gesteigertes Risiko der Entwicklung einer PcP, was einen Einsatz der Prophylaxe möglicherweise auch schon bei höheren Helferzellzahlen rechtfertigt.

Man unterscheidet die Primärprophylaxe, die vor Auftreten der ersten PcP bei Personen mit HIV-Infektion und einem sich entwickelnden Immundefekt (T-Helferzellzahlen unter 200 bzw. unter 250 pro Mikroliter Blut) mit oder ohne Symptome, und die Sekundärprophylaxe, die nach einer erfolgreich behandelten PcP eingeleitet wird.

In der Praxis wird in der Bundesrepublik und vor allem in den USA deshalb durchgehend (trotz fehlender Langzeiterfahrungen) die Primärprophylaxe für Personen mit folgenden Werten empfohlen:

T-Helferzellen unterhalb von 200 pro Mikroliter oder Prozentsatz von T-Helferzellen an den Lymphozyten unterhalb 20%, wenn eine HIV Infektion vorliegt (CDC in Morbidity and Mortality Weekly Report 1989).

Im wesentlichen wurden diejenigen Medikamente zur Prophylaxe der PcP erprobt, die auch in der Behandlung dieser Erkrankung eingesetzt wurden. Es ergeben sich deshalb folgende Möglichkeiten einer PcP-Prophylaxe bei Menschen mit ARC oder AIDS:

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

- Pentamidin-Aerosol 2- oder 4-wöchentlich inhaliert,

- 320 mg Trimethoprim + 800 mg Sulfamethoxazol (TMP-SMX, z. B. Bactrim) pro Tag,

- 25 mg Pyrimethamin + 500 mg Sulfadioxin (Fansidar) pro Woche,

- 4 x 25 mg Dapsone pro Tag, respektive die einmal wöchentliche Gabe von 100, 200 oder 300 mg (die Dosisfindung ist noch nicht abgeschlossen).

Pentamidin-Aerosol

Pentamidin ist eine Substanz, die in den 40er Jahren zur Behandlung der afrikanischen Schlafkrankheit eingesetzt wurde. Der genaue Wirkungsmechanismus von Pentamidin gegenüber dem Erreger der PcP, Pneumocystis carinii Pneumonie, ist nicht bekannt. Bei i.v. (in die Vene) Zuführung von Pentamidin reichert sich die Substanz nicht nur am Ort ihrer Wirkung, der Lunge, an, sondern verteilt sich über den ganzen Organismus und erreicht auch in Leber, Milz, Niere und Nebenniere hohe Konzentrationen. Die hohe Rate von Nebenwirkungen bei der i.v.-Gabe von Pentamidin z.B. in der PcP-Therapie (s.u.) erklärt sich aus den hohen Gewebsspiegeln in anderen Organen als in der Lunge.

Relativ neu ist dagegen der Einsatz von Pentamidin als Aerosol, d.h. als fein in Luft zerstäubte Partikel. Diese Partikel können mit speziellen Geräten erzeugt werden. Wenn die Partikel eine bestimmte Größe haben, gelangen sie bei der Inhalation in die Alveolen (Lungenbläschen), schlagen sich dort nieder und verhindern somit ein Wachstum der Pneumozysten. Voraussetzung für das Gelingen der Pentamidin-Inhalation ist die Verwendung des richtigen Verneblers: damit die zerstäubten Pentamidinteilchen in den Alveolen der Lunge wirksam werden, ist es notwendig, daß die Teilchen eine ganz bestimmte Größe besitzen. Sind sie zu groß, bleiben sie im Mund- und Rachenraum hängen und führen entweder dort oder nach dem Verschlucken im Magen zu Nebenwirkungen, ohne daß sie in der Lunge ihre Wirksamkeit entfalten könnten. Sind sie zu klein, werden sie wie ein feiner Nebel bei der Ausatmung wieder aus der Lunge heraustransportiert. Die optimale Teilchengröße beträgt zwischen 1 und 2 Mikrometer. Sie ist abhängig vom Vernebelertyp. Standard bei der Verneblung von Pentamidin ist das Gerät RespirGard II verbunden mit der Druckquelle Lifetec-Jet Air delta 10 (beide im Vertrieb der Salvia Werke).

Da die Wahl des richtigen Verneblers entscheidend für den Erfolg der Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe ist, gibt es eine Reihe von Untersuchungen, die Teilchengröße und Wirksamkeit verschiedener Vernebler verglichen haben. Neben dem bereits erwähnten Druckluftvernebler RespirGard II ist im Moment ein Ultraschallvernebler (Portasonic und Fisoneb) in der Erprobung. So wurde z.B. auf der Konferenz in Stockholm eine Studie zur Behand-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

lung der PcP mit einem Acron-System-22-Vernebler vorgestellt, mit dem 3/4 aller Patienten erfolglos behandelt wurden, was auf die zu groß erzeugten Nebeltröpfchen dieses Verneblers zurückgeführt wurde. Ein Wechsel auf das System RespirGard II brachte dann in derselben Untersuchergruppe erheblich bessere Ergebnisse.

In der Bundesrepublik ist als Druckluftvernebler neben dem RespirGard II (Modell Nr. 12 40 31, erkennbar an der dreieckigen Form des Filters in der Aufsicht) noch ein weiterer, geringfügig billigerer Vernebler auf dem Markt (Respigard, erkennbar an der eiförmigen Filterform in der Aufsicht), über den uns weder Daten zur erzeugten Teilchengröße noch zur Wirksamkeit bei der PcP-Prophylaxe vorliegen und uns auf Nachfrage bei der Herstellerfirma auch nicht zur Verfügung gestellt werden konnten. Im Gegensatz zum RespirGard II ist also der Respigard in seiner Eignung für die PcP-Prophylaxe nicht ausreichend überprüft.

Wirksamkeit:

Sowohl in US-amerikanischen, als auch in bundesrepublikanischen Studien konnte die Wirksamkeit der PcP-Prophylaxe durch Pentamidin-Aerosol nachgewiesen werden. In Frankfurt (Staszewski) entwickelten 6 % nach ca. 280 Tagen eine PcP unter einer Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe im Vergleich zu 24 % eines historischen Kontrollkollektivs, das keine Inhalation durchführte. Diese Ergebnisse entsprechen in etwa den amerikanischen Erfahrungen. Dort wurde außerdem beobachtet, daß bei Personen, die unter einer PcP-Prophylaxe dennoch eine PcP entwickelten, diese milder verlief. Personen mit Helferzellzahlen von unter 50 pro Mikroliter Blut und weiteren Lungenerkrankungen, die die Verteilung des Aerosols in der Lunge behindern, hatten ein erhöhtes Risiko für ein Versagen der PcP-Prophylaxe.

Dosierung:

Die Dosisfindung bei Pentamidin-Aerosol ist derzeit noch nicht abgeschlossen. Von der FDA (dem amerikanischen Bundesgesundheitsamt) wird derzeit eine Inhalation von 300 mg Pentamidin in vierwöchentlichem Abstand empfohlen. An der Universität Frankfurt wird nach einer "Loading Dose" von 200 mg an den ersten 4 Tagen alle 2 Wochen 200 mg mit dem RespirGard II inhaliert. In amerikanische Studien an über 400 Patienten wurden 30 mg, 150 mg oder 300 mg Pentamidin mit dem RespirGard II inhaliert. Die 30- und 150-mg-Gruppen inhalierten alle 2, die 300- mg-Gruppe alle 4 Wochen. Bei der Gruppe, die alle 4 Wochen 300 mg inhalierte, zeigte sich in den ersten 18 Monaten der Prophylaxe eine deutlich bessere Wirksamkeit als bei der Gruppe mit niedrigeren Dosierungen, die im Abstand von 2 Wochen inhalierten (Leoung, Montgomery, 1989).

Eine placebokontrollierte Studie verglich die Anwendung von 60 mg Pentamidin alle 2 Wochen mit einem unwirksamen Placebopräparat zur Prophylaxe der PcP nach einer bereits durchgemachten Pneumocystis carinii Pneumonie (Sekundär-Prophy-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

laxe). Diese Studie verwendete einen Ultraschallvernebler. (Montaner, Lawson, Falutz, 1989). Auch bei dieser Studie wurde eine "Loading Dose" eingesetzt, d.h. in den ersten 5 Tagen wurde täglich inhaliert, danach alle zwei Wochen. Obwohl die Studie für 6 Monate angelegt war, wurde sie nach ca. 3 Monaten aus ethischen Gründen abgebrochen, da in der Placebogruppe erheblich häufiger eine PcP aufgetreten war.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist nicht bekannt, welche Dosierung (60 oder 200 mg alle 2 Wochen nach viertägiger "Loading Dose" oder 300 mg alle 4 Wochen) die überlegenere ist. Wenn man die Studien des 60-mg- und des 300-mg-Schemas miteinander vergleicht, so zeigt sich bei der Sekundärprophylaxe in den ersten 6 Monaten nach einer durchgemachten PcP bei der 300-mg-Anwendungsart eine leichte Überlegenheit. Auf Grund der kurzen Beobachtungsdauer bei den ultraschall-vernebelten 60 mg konnte bisher aber kein echter Vergleich der beiden Schemata durchgeführt werden.

Nebenwirkungen:

Im großen und ganzen sind die Nebenwirkungen des Pentamidin-Aerosols gering. Da der größte Prozentsatz des Präparats in der Lunge bleibt, entwickeln sich nur selten Nebenwirkungen in anderen Organen. Bei der Inhalation wurde häufig ein metallischer Geschmack im Mund, selten Übelkeit, häufig ein gesteigerter Hustenreiz und eine Verengung der unteren Luftwege beobachtet. Um diese Nebenwirkungen zu verhindern, wird normalerweise ein sog. Bronchodilatator (z.B. Berotec) unmittelbar vor der Inhalation angewendet. Um den üblen Geschmack zu vertreiben, hilft es oft, nach dem Inhalieren ein Bonbon zu lutschen.

Extrem selten wird in Einzelfällen von Fieber, Kopfschmerz, Blutdruckabfällen, Hautrötungen, Beeinträchtigung der Nieren- und Pankreasfunktion berichtet. Die anfängliche Befürchtung, daß es bei der Pentamidin-Inhalation verstärkt zur Entwicklung eines Pneumothorax (d.h. Eindringen von Luft zwischen Lunge und Rippenfell) kommen könnte, hat sich glücklicherweise nicht bestätigt.

Eine weitere Befürchtung ist, daß die Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe zu einem verstärkten Auftreten von Pneumocystis carinii außerhalb der Lunge führen könnte, da das Medikament bei der Aerosol-Anwendung in anderen Organen nicht in ausreichender Konzentration vorliegt. Obwohl bisher eine große Anzahl von Personen eine Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe durchführt, ist die extrapulmonale Pneumocystose (Befall anderer Organe durch den Erreger der PcP) selten und bleibt auf Einzelfallbeschreibungen beschränkt.

Beobachtet wurde der Befall von Haut, Milz, Leber und Auge. Inwieweit es sich hier um eine Besiedlung ohne Krankheitswert oder um eine tatsächliche Erkrankung an Pneumocystis carinii außerhalb der Lunge handelte, konnte nicht in allen Fällen geklärt werden.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Verfügbarkeit:

Pentamidin-Aerosol (200 mg alle 2 Wochen oder 300 mg alle vier Wochen) ist zur Primär- und Sekundär-prophylaxe der PcP in der Bundesrepublik zugelassen und wird in Verbindung mit dem Verneblersystem RespirGard II bzw. mit Ultraschallverneblern ambulant und stationär eingesetzt.

Die Anwendung von 60 mg Pentamidin-Aerosol alle zwei Wochen im Ultraschallvernebler wird z. Zt. beim Bundesgesundheitsamt beantragt. Mit einer Genehmigung ist zum Herbst 1990 zu rechnen. Diese Anwendung im Ultraschallvernebler ist bisher in der Bundesrepublik nur in Studien möglich.

Co-trimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol, TMP-SMZ, z.B. **Bactrim**)

TMP-SMZ wurde als erstes Medikament zur Behandlung der PcP eingesetzt (s.u.). Auch die ersten Studien zur Prophylaxe der PcP wurden mit diesem Medikament durchgeführt. 1987/88 lagen die ersten Ergebnisse einer PcP-Prophylaxe bei Menschen mit AIDS vor (Hughes, 1987; Fischl, 1988). Die Anwendung von TMP-SMX war wirksam. In der Studie von Fischl erkrankte von 30 Patienten in einem Zeitraum von bis zu 2 Jahren keiner an einer PcP. Allerdings mußte bei 5 Personen die Prophylaxe wegen der Nebenwirkungen, besonders im Bereich der Haut (Allergien gegen den Sulfonamid-Anteil des Präparats) und Veränderungen des roten und weißen Blutbildes abgesetzt werden. Problematisch erscheint bei der Anwendung von TMP-SMZ besonders, daß sich die Nebenwirkungen auf die Bildung weißer Blutkörperchen durch die Hemmung des Knockenmarks mit den Nebenwirkungen von AZT auf das Knochenmark addieren. Deshalb wird diese Prophylaxeform in der Bundesrepublik wegen ihrer Nebenwirkungen nur selten eingesetzt. In den USA dagegen benutzen ca. 23% der Menschen mit ARC dieses Präparat zur Prophylaxe, besonders aus Kostengründen, da es in der Anwendung in den USA deutlich billiger ist als Pentamidin-Aerosol.

Pyrimethamin-Sulfadoxin (Fansidar)

Fansidar, das auch zur Prophylaxe der Toxoplasmose eingesetzt wird, wird seit 1985 in der Prophylaxe der PcP erprobt (Gottlieb, 1984; Fischl, 1986). Nach anfänglich guten Ergebnissen fand Fischl bei 7 von 30 Patienten unter Fansidar in der Primärprophylaxe dennoch die Entwicklung einer PcP nach vier Monaten. Bei einem Drittel der Patienten traten Nebenwirkungen wie Abgeschlagenheit, Übelkeit und Hautrötungen auf; bei 15% führte dies zu einem Abbruch der Prophylaxe mit Fansidar. Insgesamt wird dieses Präparat sowohl in den USA als auch in der Bundesrepublik nur extrem selten zur Prophylaxe der PcP eingesetzt, was mit seiner noch unklaren Wirksamkeit und den hohen Nebenwirkungsraten zu erklären sein dürfte.

Dapsone

Metorka wies 1989 nach, daß viermal 25 mg Dapsone pro Tag bei 221 Personen über eine Dauer von

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

16 Monaten die PcP verhindern kann. In dieser Studie traten lediglich zwei Fälle von PcP auf. Auch bei der Konferenz in San Francisco 1990 wurde eine Studie zur Primärprophylaxe mit Dapsone im Vergleich zu Pentamidin-Aerosol vorgestellt. Dabei zeigten sich keine Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den beiden Substanzen. Allerdings führte die Anwendung von Dapsone zu einem erhöhten Bedarf an Bluttransfusionen durch häufigere Anämien (Mangel an roten Blutkörperchen). Darüber hinaus traten bei Dapsone-Anwendung Übelkeit, Hautjucken und Methämoglobinämie (eine Veränderung des roten Blutfarbstoffs) auf (Slavin, 1988 THB 409). Prospektive Beobachtungen zeigten (Hughes,1990) für eine Behandlung mit 100, 200 oder 300 mg pro Woche eine gute primäre und sekundärprophylaktische Wirkung. Die Nebenwirkungen waren voll reversibel und im Vergleich zu TMP-SMZ tolerabel. Weitere Studien sind jedoch zur Abklärung notwendig.

Zusammenfassung

Eine PcP-Prophylaxe ist bei Menschen mit einem fortgeschrittenen Immundefekt von großer Bedeutung. Sie ist dringend allen Personen mit einer bereits durchgemachten PcP zu empfehlen. Personen mit T-Helferzellzahlen von unter 250 pro Mikroliter Blut oder besseren Laborwerten bei der Entwicklung von Fieber und Schleimhautveränderungen im Mund profitieren ebenso von einer Prophylaxe gegen diese häufige, schwere Erkrankung.

Da im allgemeinen keine Besserung der Immunlage eintritt, muß die PcP-Prophylaxe für eine lange Zeit angewendet werden, was voraussetzt, daß sie gut verträglich ist und in der Anwendung für den Betroffenen nur eine geringe Belastung darstellt.

In der Bundesrepublik hat sich weitgehend die Inhalation von Pentamidin-Aerosol mit dem RespirGard II Druckluftvernebler (300 mg alle vier Wochen) durchgesetzt. Andere Anwendungsformen wie z.B. Ultraschallvernebler und andere Präparate befinden sich in der Erprobung und werden unter Umständen in Zukunft zu einer abgestuften Prophylaxe-Behandlung in Verbindung von Pentamidin-Aerosol mit anderen Substanzen bei schwerem Immundefekt führen.

Von großer Bedeutung für den Erfolg der Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe ist die regelmäßige und zuverlässige Anwendung der Inhalation. Besonders bei den großen Abständen der vierwöchentlichen Anwendungsschemata darf keine Inhalation ausfallen.

Die anderen Substanzen in der Pentamidin-Prophylaxe wie z.B. Co-trimoxazol oder Fansidar spielen nur eine untergeordnete Rolle, und sind - bei durchwegs höheren Nebenwirkungsraten - zumeist nicht im Vergleich zu Pentamidin-Aerosol auf eine bessere Wirksamkeit untersucht.

Die Langzeitwirkungen einer Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe können zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden. Bis jetzt haben sich noch keine kumulativen (d.h. über die Zeit ange-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

häuften) Nebenwirkungen abgezeichnet.

Auch eine Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe bietet keinen hundertprozentigen Schutz vor der Entwicklung einer PcP. Die seltenen milden und atypisch verlaufenden Pneumocystis Carinii Pneumonien unter einer Prophylaxe sind aber gut zu therapieren und haben leichtere Verläufe. Das Auftreten von Pneumocystis carinii außerhalb der Lunge bei einer Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe spielt zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Rolle für den Krankheitsverlauf (s.a. Rundbrief 2.2).

J. Poppinger Stand 8/90

Literatur

Baskin, M.I. et al.: Ann Meeting Am Lung Ass/Am Thor Soc, Cincinatti, Abstract, 1988

Bernard, E.: 25. ICAAC Conf, Los Angeles, Abstract 1118, 1988

Centers for Disease Control: Morbidity and Mortality Weekly Report, June 16, 1989, Vol 38, No. S-5: "Guidelines for Prophylaxis against Pneumocystis carinii Peneumonia"

"Choosing a Nebulizer". In: Treatment Issues Vol. 3 no. 2, p. 7-11

Dietrich, M.: Die Pneumocystis carinii Pneumonie - ein Überblick. Berlin Heidelberg 1989

Dietrich, M. (Hg.): Die Pneumocystis carinii Pneumonie - Klinik. Diagnostik. Therapie. Prophylaxe. Berlin Heidelberg 1989

Expertengespräch über Status und Trends in Therapie und Prophylaxe der Pneumocystis-carinii-Pneumonie, in: AIDS-FORSCHUNG (AIFO), April 1989, Heft 4, S. 220-222

Golden, J.A. et al.: Lancet I, 654, 1989

Hughes, W.A. et al.: Lancet, 27.10.1990

Jules-Elysee, A.P.: "Effect on diagnosis and presantation of PcP". Ann Intern Med 112;750, 1990

Lee, A.P.: "Spontaneous pneumothoraces in AIDS". Chest 97, 510, 1990

Leoung: IV int. Conf AIDS, Abstract 7166, Stockholm 1988

Leoung: V int. Conf AIDS, TBP 76, Montreal Lubat: "Extrapulmonary PC Infection in AIDS: CT findings". Radiology 174, 157, 1990

Nebupent Monograph, Lyphomed Inc. 1989

Northfeld: "Extrapulmonary pneumocystoses". Lancet 1454, 1989

Sonderdruck aus Klinikarzt, Heft 4/89: Pentamidin-Isethionat, Erlangen 1989

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Sonderdruck der ÄrzteZeitung, Juni 1989, Nr. 71, Jahrgang 8: Therapie Opportunistischer Infektionen

Staszewski, S.: Der richtige Einsatz der Pentamidin-Inhalation, Aesopus-Verlag 1989

"Status und Trends in Therapie und Prophylaxe der Pneumocystis-carinii-Pneumonie". In: Der Internist, 30. Jahrgang, Heft 5, Mai 1989

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract SB 415

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 420

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 412

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 424

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 407

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990 abstract THB 411

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 414

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 412

VI. International Conference on AIDS, San Francisco 1990, abstract THB 413

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 2.2. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Die Pneumocystis carinii Pneumonie

II.: Behandlung

Zusammenfassung

Die PcP ist die häufigste Erstmanifestation des Vollbilds AIDS bei Menschen mit HIV. Die Erkrankung beginnt oft schleichend mit Husten, Fieber, Atemnot und Abgeschlagenheit. Da nur eine rechtzeitige Therapie gute Ergebnisse erzielt, ist es für Menschen mit HIV/AIDS beim Auftreten dieser Symptome sehr wichtig, rechtzeitig einen erfahrenen Arzt aufzusuchen.

Zur Standardtherapie der Behandlung der PcP gehört Trimethoprim-Sulfamethoxazol (z.B. Bactrim) als Infusion ebenso wie Pentamidin als Infusion. Die Nebenwirkungsraten dieser Medikamente sind hoch, früherkannte Erstmanifestationen der PcP können damit aber gut behandelt werden.

Neuere Studien belegen zudem die Möglichkeit, eine leichte oder mittelschwere PcP auch durch tägliche Inhalation zu behandeln (Montgomery, pers. Mitteilung).

Der PcP kann durch die Inhalation von Pentamidin-Aerosol vorgebeugt werden: Da die PcP regelmäßig nach einer durchgemachten und erfolgreich behandelten PcP wieder auftritt, ist es für Menschen, die bereits eine PcP hatten, sehr wichtig, regelmäßig Pentamidin zu inhalieren (Sekundärprophylaxe). Aber auch für Personen, bei denen sich durch die HIV-Infektion bereits ein leichter Immundefekt entwickelt hat, ist die Inhalation von Pentamidin (z.B. bei Werten unterhalb von 250 T-Helferzellen) sinnvoll (Primärprophylaxe).

Insgesamt hat die Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe der PcP eine große Bedeutung. Sie hat seit 1988 zu einer bedeutenden Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit HIV beigetragen.

Obwohl Pneumocystis carinii seit langer Zeit bekannt ist, konnte dieser Mikroorganismus bisher nicht eindeutig einer Familie zugeordnet werden. Er nimmt eine Art Mittelstellung zwischen Pilzen (wie z.B. Hefepilzen) und Einzellern (wie z.B. Toxoplasmen) ein. Da Pneumocystis carinii nicht auf künstlichen Nährböden gezüchtet werden kann, ist auch nicht genau bekannt, was das Haupterreger-Reservoir dieses Keimes ist, d.h. wir wissen nicht, woher sich ein Mensch eine Pneumocystis-Infektion holt. Es spricht aber einiges dafür, daß dieser Parasit weit verbreitet ist und in den Lungen der aller-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

meisten Menschen vorkommt, dort aber keine Krankheiten verursacht, da er vom Immunsystem - solange es ausreichend funktioniert - unterdrückt wird. Wenn das Immunsystem Schwächen zeigt, wie etwa bei Frühgeborenen, bei Unterernährung, bei Immunschwäche durch Cytostatika, bei der Krebstherapie oder bei AIDS vermehrt sich der Parasit in den Alveolen (Lungenbläschen). Die Hauptaufgabe der Lunge ist der Gasaustausch zwischen Blut und Atemluft. Da sich im Verlauf einer PcP auch eine Entzündung im Zwischengewebe der Lunge entwikkelt, die zu einer Einschränkung der Dehnbarkeit der Lunge führt, tritt zusätzlich eine Atemnot durch unzureichende Belüftung auf. Diese Begleiterscheinung bekämpft man am besten mit Cortisonpräparaten, die - so haben jüngste Forschungsergebnisse gezeigt - bei einer PcP mit Atemnot und/oder einem Ruhe-PO2 kleiner 70 mmHg zu einer deutlichen Verbesserung der Atemfunktion führen und somit die Überlebenschancen vergrößern.

Die klinischen Symptome einer Pneumocystis carinii Pneumonie (PcP)

In der Mehrzahl der Fälle beginnt die Erkrankung schleichend, zum Teil über Wochen mit folgenden Symptomen:

- Abgeschlagenheit, Müdigkeit
- Fieber
- trockener, unproduktiver Husten
- Kurzatmigkeit, zuerst bei Belastung (z.B. beim Treppensteigen), später auch in Ruhe
- Druck- und Engegefühl auf der Brust
- Gewichtsabnahme.

Unbehandelt verläuft die PcP tödlich. Der Erfolg der Therapie ist in hohem Maße davon abhängig, wie früh sie begonnen wird. Bei früher Diagnose und entsprechender Therapie können über 90% aller Patienten eine PcP überleben.

Untersuchungen zur Diagnose der PcP

Da die Allgemeinsymptome der PcP sehr unspezifisch sind, d.h. sich besonders in der Frühphase nicht merklich von den Krankheitszeichen anderer harmloser Störungen unterscheiden und häufig Verläufe auftreten, bei denen nur ein Symptom vorliegt, müssen in der Regel eine Reihe apparativer Untersuchungen durchgeführt werden, bis die Diagnose der PcP gesichert ist und eine entsprechende Therapie begonnen werden kann:

a) Messung der Blutgase: Durch die Punktion einer Arterie, in der Regel in der Leisten- oder Unterarmgegend, können die Blutgase in den Arterien gemessen werden; damit ist eine Abschätzung der Einschränkung der Lungenfunktion möglich.

b) Lungenfunktionsprüfung: Da durch die PcP der Gasaustausch und die Vitalkapazität (d.h. die insgesamt in der Lunge bewegte Luftmenge) eingeschränkt sind, kann eine Lungenfunktionsprüfung (meistens durch einfaches Blasen in einen Meßapparat) einen Hinweis auf die veränderte Lungenfunktion geben.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

c) Röntgenaufnahmen: In der Frühphase der PcP sind die Röntgenaufnahmen der Lunge oft unauffällig. Erst in späteren Phasen der Erkrankung, aber auch zum Teil nach Abheilung zeigen sich diffuse Verschattungen auf dem Lungenröntgenbild.

d) Nuklearmedizinische Verfahren: Eine besonders empfindliche Methode zur Messung der Lungenfunktionseinschränkung ist die Galliumszintigraphie und das DTPA Inhalations-Szintigramm, die allerdings auch bei anderen Lungenerkrankungen einen veränderten Befund zeigen. Ein unauffälliger Befund in diesen Untersuchungen macht eine PcP allerdings besonders unwahrscheinlich.

Galliumszintigraphie: Das radioaktive Galliumisotop wird in die Vene injiziert und reichert sich in entzündlich veränderten Lungenabschnitten an.

Technetium-DPA-Aerosol: Nach Inhalation von radioaktiven Partikeln kommt es zu einer Anreicherung in der Lunge. Die Verteilung der Radioaktivität kann mit einer Gammakamera registriert werden und gibt Auskunft über Störungen des Gasaustausches. Dieser Test kann innerhalb von 15 Minuten durchgeführt werden und verfügt über eine ausgesprochen niedrige Strahlenbelastung, die bezogen auf den ganzen Körper ca. 1/10 der Strahlendosis einer Lungenröntgenaufnahme beträgt.

Beide Verfahren sind allerdings technisch aufwendig und in der Regel nur in spezialisierten nuklearmedizinischen Abteilungen durchführbar.

Erregernachweis: Ihm wird die größte Bedeutung zugeschrieben. Da fast die gesamte Bevölkerung Pneumocystis carinii als Parasit aufweist, kommen serologische Untersuchungen (d.h. Messung von Antikörpern gegen Pneumocystis carinii im Blut, wie bei anderen Infektionskrankeiten) für die Diagnose der PcP derzeit nicht in Frage. Für eine definitive Diagnose ist deshalb der mikroskopische Erregernachweis erforderlich. Es gibt zwei Wege zur Materialgewinnung für den mikroskopischen Erregernachweis:

1. Die **broncho-alveoläre Lavage**, d.h. das Einführen eines flexiblen Instruments in die oberen Luftwege und das direkte Absaugen von Material aus den Bronchien, was meist bei starker Sedierung bzw. flacher Narkose durchgeführt wird.

2. Das **induzierte Sputum**, bei dem zuerst eine Kochsalzlösung inhaliert wird, die das Sekret in den unteren Luftwegen verflüssigt, das dann ausgehustet wird. Wichtig beim induzierten Sputum ist, daß tatsächlich vor der Sputumerzeugung eine Kochsalzinhalation durchgeführt wird, da sonst nicht ausreichend Material aus den tiefen Luftwegen gewonnen werden kann, um eine PcP nachzuweisen.

Vor- und Nachteile der beiden Methoden:

Vorteil der broncho-alveolären Lavage ist, daß sich durch sie mehr Material mit einem höheren Gehalt an Pneumocystis carinii gewinnen läßt, so daß die Diagnose der PcP erleichtert wird. Dies spielt besonders bei atypischen, milden Verläufen der PcP

unter einer PcP-Prophylaxe eine Rolle.

Nachteil der broncho-alveolären Lavage ist, daß eine Reihe von Personen vor der Untersuchung Angst haben und ca. einen Tag nach der Untersuchung für kurze Zeit Fieber entwickeln.

Vorteil des induzierten Sputums ist die von einer Reihe von Personen mit AIDS als weniger belastend empfundene Prozedur. Nachteil ist die geringere Materialmenge und die größere Verunreinigung mit Keimen aus dem Mundbereich, was die Diagnose der PcP erschweren kann.

Insgesamt kann man sagen, daß die mikroskopische Diagnose der PcP aus dem gewonnenen Material hohe Anforderungen stellt, so daß in den meisten Fällen das Verfahren zu bevorzugen ist, in dem die Untersucher und die Pathologen über die größere Erfahrung verfügen. So wird z.B. in Frankfurt häufiger das induzierte Sputum angewendet, in Berlin häufiger die broncho-alveoläre Lavage.

Wichtig bei der PcP ist die schnelle und zuverlässige Diagnose, da eine verzögerte oder unzureichende Diagnosetechnik zu einem für den Betroffenen möglicherweise fatalen Zeitverlust führen kann.

Therapieversuch

Eine Reihe von niedergelassenen Ärzten startet bei einem PcP-Verdacht einen Behandlungsversuch mit Bactrim, der zu einer Besserung der Symptome führt, wenn eine PcP oder eine Lungenentzündung mit einem anderen Bactrim-empfindlichen Erreger vorliegt. Damit wird die belastende Diagnostik umgangen. Andererseits werden andere Infektionen, die mit der PcP gemeinsam auftreten können, möglicherweise übersehen (z.B. Kryptokokkose, Tuberkulose). Eine abschließende Bewertung zum Therapieversuch bei einer diagnostisch nicht gesicherten PcP ist im Moment nicht möglich.

Therapie der PcP

Standardtherapie

In der Therapie der PcP bei AIDS gibt es im wesentlichen zwei Präparate, die zur Standardtherapie eingesetzt werden:

1. Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMZ), z.B. Bactrim

Dieses Präparat, das ein Sulfonamid-Antibiotikum enthält, wird in den meisten Kliniken als Mittel der ersten Wahl i.v. (in die Vene) für 21 Tage eingesetzt. In der Regel kommt es ca. 7 - 10 Tage nach Therapiebeginn zu einer Verbesserung der Symptome. Die Länge der Therapie wird damit begründet, daß häufig bei Kontrolluntersuchungen noch mikroskopisch Erreger nachweisbar sind, die bei einem zu frühen Therapieende möglicherweise zu einem Frührezidiv (Frührückfall) führen könnten.

Nebenwirkungen des TMP-SMZ:

Die Nebenwirkungsrate dieses Präparats ist außer-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

gewöhnlich hoch; in manchen Untersuchungen berichteten bis zu 80% der mit TMP-SMZ behandelten Personen über Nebenwirkungen. Es handelt sich hierbei um juckende Hautrötungen bei Allergie auf den Sulfonamidteil des Präparates, Übelkeit und Erbrechen, Entwicklung von Fieber als Reaktion auf das Präparat, Mangel an roten und weißen Blutkörperchen sowie Erhöhung der Leberenzyme.

2. Pentamidin

2.1. Pentamidin-Aerosol zur Therapie der PcP

Die Pentamidin-Aerosol-Anwendung (das ist die Einatmung von vernebelter flüssiger Lösung) führt zu einer Anreicherung des Pentamidins in der Lunge, wo es das Wachstum von Pneumocystis carinii behindert. Da es nur in geringer Menge in die Blutbahn übergeht, sind bei dieser Anwendungsform die Nebenwirkungen gering. Insbesondere treten nicht die gefürchteten Veränderungen des Zuckerstoffwechsels wie bei der i.v.-Anwendung auf (siehe unten). Die Anwendung von Pentamidin-Aerosol zur PcP-Prophylaxe ist heute weitgehend Standard in der Behandlung von Menschen mit ARC und AIDS, dagegen ist die Behandlung der PcP mit Pentamidin-Aerosol noch nicht im selben Maße gebräuchlich wie die Standard-Therapien. Die erste Beschreibung der Behandlung der PcP mit Pentamidin-Aerosol stammt von 1987 (Montgomery). Es wurden 15 Patienten mit mittelschwerer PcP (d.h. einem mittleren Ruhe-PO2 kleiner 70 mmHg und Atemnot nur unter Belastung) und Unverträglichkeit von Pentamidin i.v. bzw. TMP-SMZ mit 600 mg Pentamidin als Aerosol täglich für 21 Tage behandelt. Bei dieser Studie zeigte sich, daß Pentamidin-Aerosol erfolgreich zur Behandlung der leichten PcP eingesetzt werden kann und nur über geringe Nebenwirkungen wie Metallgeschmack im Mund, Hustenreiz und Verengung der unteren Luftwege verfügt. In einer anderen Studie wurde Pentamidin-Aerosol mit Pentamidin i.v. verglichen (Conte, 1987); hierbei wurde eine vergleichbare Wirksamkeit, allerdings auch eine höhere Rate an Frührezidiven in der Gruppe mit Pentamidin-Aerosol festgestellt. Lediglich eine Studie (Miller, 1988) kam zu schlechten Ergebnissen bei der Anwendung von Pentamidin-Aerosol, was allerdings auf die Verwendung eines untauglichen Verneblers zurückgeführt wird. Eine z.Zt. in der Bundesrepublik laufende Studie zur Therapie der mittelschweren PcP mit 300 mg Pentamidin-Aerosol täglich kam bei einer Zwischenauswertung auf eine Rate von 61 % erfolgreicher Behandlung (Meyer in M. Dietrich: Die Pneumocystis carinii Pneumonie, 1989). Im Frankfurter Raum wird Pentamidin-Aerosol oft nach einer Woche Standardtherapie eingesetzt, bevor die Nebenwirkungen des TMP-SMZ auftreten und nachdem die größte Menge der Pneumozysten abgetötet ist.

Insgesamt kann man sagen, daß noch nicht alle Probleme mit Pentamidin-Aerosol zur Behandlung der PcP ausgeräumt sind. Insbesondere bleiben noch einige Unklarheiten bei der Definition der "leichten bis mittelschweren" PcP. Außerdem gibt es noch kein einheitliches Dosierungsschema. Wichtig ist es jedoch darauf hinzuweisen, daß die Wirkung des

Aerosols von einer ordnungsgemäßen Inhalation abhängig ist und nach den Erkenntnissen von Montgomery auch wohl deshalb den Patienten mit mittelschwerer PcP vorbehalten bleiben muß, da eine deutliche Verbesserung der Atemleistung und des Gesamtzustandes erst nach ca. 10 Tagen eintritt. Es bleibt auch zu berücksichtigen, daß unter Behandlung mit Aerosol eine eventuell vorhandene disseminierte Pneumocystose nicht effektiv behandelt wird. Dennoch stellt das Pentamidin-Aerosol wohl eines der interessantesten experimentellen Therapieschemata zur Behandlung leichter Fälle von PcP dar.

2.2. Pentamidin i.v.

Bei Nichtansprechen von TMP-SMZ bzw. bei zu starken Nebenwirkungen wird in den meisten Fällen Pentamidin als i.v.-Infusion verabreicht. Im Gegensatz zu der Pentamidin-Inhalation, die nur geringe Nebenwirkungen hat, treten bei der i.v.-Gabe häufig Hautrötungen, Blutdruckabfall, Verminderung des Blutzuckerspiegels, Veränderung der elektrischen Herztätigkeit und Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) auf.

3. Zusätze zur Standardtherapie

Da die PcP oft mit weiteren, bakteriellen Infektionen der Lunge verbunden ist, wird in den meisten Fällen ein gegen Bakterien wirksames Antibiotikum zusätzlich zur Pentamidin-Behandlung eingesetzt. In schweren und mittelschweren Fällen der PcP (das ist bei einem Ruhe-PO2 unter 70 mmHg) wird zur Erleichterung der Atmung und zur Verhütung einer entzündlichen Verfestigung der Lungenstruktur (die normalerweise elastisch ist) zusätzlich Cortison gegeben (Consensus Statement, NEJM, 22.11.1990, S.1500ff). Hierbei zeigt sich die beste Wirksamkeit der Behandlung mit Cortison, wenn die Behandlung **innerhalb der ersten 72 Stunden nach Diagnosestellung und/oder Therapiebeginn** einsetzt. Die Empfehlung lautet dabei auf 40 mg Prednisolon zweimal tägl. an den Tagen 1-5, gefolgt von 40 mg einmal tägl. an den Tagen 6-10 und 20 mg einmal tägl. bis zum Tag 21. Die Einnahme erfolgt in Tablettenform, wobei die gleichzeitige Gabe eines H2-Blockers zu erwägen ist. Alternativ kann auch Methylprednisolon i.v. in 75% der genannten Dosis verabreicht werden. Unter der Therapie mit Cortison wurde mitunter eine Stärkung von Candidainfektion der Mundhöhle und Herpes simplex bzw. Herpes zoster beobachtet, die gegenüber der Verbesserung der Lungenfunktion aber in den Hintergrund treten. Eine Häufung von anderen gefürchteten Infektionskrankeiten unter dem immunsuppressiven Einfluß des Cortisons wie Zytomegalievirus-Erkrankungen oder Tuberkulose konnte bei schwerer PcP unter entsprechender Cortisontherapie bisher nicht beobachtet werden.

Alternativen zur Standardtherapie

Das Versagen der konventionellen Therapieschemata bei einigen Patienten bzw. die starken Nebenwirkungen, die mitunter zu einem Absetzen dieser Präparate führen, haben zur Untersuchung einer Reihe von weiteren Therapien geführt, die

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

nebenwirkungsärmer und zum Teil unter Vermeidung von Infusionen durchführbar sind. Die Erfahrungen mit diesen Therapiekonzepten ist in den meisten Fällen noch nicht so groß wie bei den bisher genannten Präparaten, so daß sie meist nur bei leichten Verläufen bzw. als Reserve und experimentelle Therapieformen angewendet werden.

1. Dapsone-Trimethoprim (D-TMP) Kombination oral

Die Kombination von Dapsone und Trimethoprim als Tablette wurde zuerst in San Francisco erprobt. In einer kleinen Studie mit jeweils 29 Patienten mit PcP wurde die Wirksamkeit von D-TMP gegenüber TMP-SMZ erprobt. Aus dieser Studie ist zu folgern, daß Dapsone-Trimethoprim bei leichter oder mittelschwerer PcP ebenso wirksam ist wie TMP-SMZ, daß aber deutlich weniger Nebenwirkungen auftreten (Medini 1987). Die Dosierung betrug 100 mg Dapsone und 20 mg Trimethoprim pro kg Körpergewicht und Tag. Dapsone allein mit einer höheren Dosierung (200 mg pro kg Körpergewicht und Tag) hatte in einer kleinen Pilotstudie in San Francisco schlechtere Ergebnisse und eine geringere Wirksamkeit und ist deshalb nicht empfehlenswert (Saffrin 1989). Insgesamt ist die Dapsone-Trimethoprim-Therapie der leichten und mittelschweren PcP ein interessanter Ansatz, weil die den Patienten belastenden Infusionen vermieden werden können und möglicherweise weniger Nebenwirkungen auftreten. Die bisher nur geringe Studiengröße der vorliegenden Untersuchung reicht noch nicht aus, um dieses Kombinationspräparat standardmäßig bei der Behandlung der PcP einzusetzen, obwohl dies in San Francisco und New York häufig von niedergelassenen Ärzten getan wird und auch in Frankfurt mitunter Patienten mit dieser Methode behandelt werden. Ein Vorteil in der Menge der täglich einzunehmenden Tabletten ergibt sich gegenüber der TMP-SMZ-Therapie nicht, da für die Kombinationstherapie die Einnahme von Trimethoprim und Dapsone getrennt erfolgen muß (entsprechend dosierte Kombinationspräparate sind z.Z. nicht auf dem Markt).

2. Trimetrexat

Trimetrexat ist ein dem Trimethoprim verwandtes Medikament, das das Wachstum von Pneumocystis carinii wesentlich stärker hemmt. Da es die Neubildung von roten und weißen Blutkörperchen im Knochenmark hemmt, wird es mit einer Substanz, dem Leucovorin, verabreicht, die die Wirkung von Trimetrexat auf das Knochenmark vermindert, ohne seine Wirksamkeit gegenüber Pneumocystis carinii zu beeinflussen. Trimetrexat in Verbindung mit Leucovorin hat geringere Nebenwirkungen als TMP-SMZ (es wurden Fieber, Mangel an weißen Blutzellen und Erhöhung der Leberenzyme beobachtet) und zeigt eine ähnliche Wirksamkeit. Einige Studien berichten von einem erhöhten Auftreten von Frührezidiven nach Trimetrexattherapie (Abramowicz, 1989). Trimetrexat kann nach diesen vorläufigen Untersuchungsbefunden als Reservemedikament zur Behandlung der PcP bei Therapieversagen von TMP-SMZ bzw. Pentamidin angesehen werden (Allegra, 1987, Sattler, 1988, V Int. Conf.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

AIDS Montreal, TBO 28,).

3. Efflornithin

Efflornithin wird meist als Reservemittel zur Behandlung der PcP eingesetzt, wenn die konventionelle Therapie versagt oder wegen der Nebenwirkungen abgebrochen werden muß. Es wird in einer Dosierung von 100 mg pro kg Körpergewicht alle 6 Stunden intravenös verabreicht. (Mc Lees stellte 1987 eine Studie zu 134 Personen mit schwerer PcP vor, in der Patienten aufgenommen wurden, bei denen die konventionelle Therapie versagt hatte. Die Überlebensrate betrug 78%. Eine geringere Anzahl von Überlebenden berichtete eine Studie von Gliman, 1986, bei der Behandlung von Therapieversagern unter konventioneller Therapie mit Efflornithin). Die Nebenwirkungen von Efflornithin sind Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen), Leukopenie und Anämie (Mangel an weißen und roten Blutkörperchen). Eine Studie von Smith (VI. Int. Conf. AIDS, 1990) untersuchte die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Efflornithin als primär eingesetztem Medikament im Vergleich zu TMP-SMZ und kam zu dem Ergebnis, daß Efflornithin ebenso wirksam sei bei einer geringeren Anzahl von Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch zwangen (VI. Int. Conf. AIDS, THB 398).

4. Piritrexim (PTx)

Eine neue Substanz zur Behandlung der PcP in Verbindung mit Leucovorin ist das Piritrexim (PTx), das bei 23 Patienten mit milder oder mittelschwerer PcP als erstes Medikament in einer Dosierung von 150 mg pro qm Körperoberfläche bis zu 250 mg pro qm Oberfläche als Tablette für 21 Tage eingesetzt wurde (Falluun, VI. Int. Conf. AIDS, THB 399). Als Nebenwirkungen traten eine Thrombozytopenie (Erhöhung der Leberenzyme, Erbrechen, Durchfall und Verminderung weißer Blutkörperchen) auf. Die Therapie war erfolgreich bei 16 Patienten; 4 Patienten beendeten die Studie vorzeitig, da keine Verbesserung unter Piritreximgabe eintrat; 4 Patienten beendeten die Studie vorzeitig mit schweren Nebenwirkungen. Es traten allerdings Frührezidive auf. Insgesamt läßt sich aus dieser Studie keine Überlegenheit dieser neuen Substanz gegenüber den Standardtherapien ablesen.

5. Clindamycin/Primaquine

Die Kombination von intravenös verabreichtem Clindamycin in Verbindung mit Primaquine als Tablette wurde in einer Reihe von Studien als primäres oder sekundäres (d.h. nach Versagen der konventionellen Therapie) Therapieschema eingesetzt (Toma, 1989; Vega, 1988; VI. Int. Conf. AIDS SF, TBP 30; Black, 1989; Toma VI. Int. Conf. AIDS SF, THB 396). Die Studie von Toma, die auf der Konferenz in San Francisco vorgestellt wurde, kam zu dem Schluß, daß bei der vorläufigen Auswertung Clindamycin/Primaquine ebenso wirksam ist wie TMP-SMZ, aber weniger Nebenwirkungen erzeugt. Typische Nebenwirkungen von Clindamycin/Primaquine sind Hautrötungen mit Hautjucken aufgrund einer Allergie gegen die Präparate. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt läßt sich noch nicht ent-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

scheiden, ob diese Präparate einen wesentlichen Fortschritt bei der Therapie der PcP darstellen werden.

Therapiekonzepte bei Versagen der Primärbehandlung der PcP:

Üblicherweise tritt nach 7 - 10 Tagen unter einer Behandlung eine Besserung der PcP ein. Wenn sich das Befinden verschlechtert oder gleich bleibt und eine Begleitinfektion mit Bakterien, Viren oder Kryptokokken ausgeschlossen werden kann ("der kleine Freund der PcP ist die Tuberkulose!"), ist anzunehmen, daß es sich hier um ein Versagen der primären Therapie handelt. Eine Reihe von Ärzten wechselt dann die Therapie von TMP-SMZ auf Pentamidin, wobei eine Reihe von Personen erfolgreich behandelt werden kann (Masur, 1988). Nach Versagen der Pentamidin-i.v.-Gabe wird auf eine der oben beschriebenen experimentellen Therapieformen umgestiegen. Bis jetzt liegen keine abschließenden Ergebnisse vor, welche dieser experimentellen Therapien bei Versagen der Primärtherapie zu bevorzugen ist (s.a. Rundbrief 2.1.).

J. Poppinger
Stand 8/90

Literatur (s. Rundbrief 2.1.)

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 2.3. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *August 1990*

HIV-bedingte Erkrankungen des Gehirns

1. Grundlagen

Das Gehirn ist vom Blutkreislauf durch eine spezielle Zellstruktur, die sogenannte Blut-Hirnschranke, getrennt. Diese Barriere verhindert ein Eindringen der meisten Krankheitserreger, aber auch vieler Arzneistoffe in das Gehirn. Auch das HIV kann diese Schranke nicht ohne fremde Hilfe überwinden; nach heutiger Vorstellung gelangt das HIV auf dem Umweg über von ihm infizierte Abwehrzellen (Makrophagen) in das Gehirn, denn diese Zellen sind in der Lage, die Blut-Hirnschranke zu überwinden. Diese Form der Ausbreitung wird verglichen mit dem Trojanischen Pferd der griechischen Mythologie.

Über den Mechanismus, der letztendlich Hirnleistungsstörungen im Rahmen der HIV-Infektion auslöst, sind sich die Wissenschaftler noch sehr uneins. Eine Hypothese ist, daß auch bestimmte Zellen innerhalb des Gehirns CD4-Rezeptoren besitzen und somit vom HIV infiziert und zerstört werden können - eine Erklärung, die jedoch durch neue Untersuchungen gerade ins Wanken gerät.

Bei exakterer Untersuchung fällt nämlich auf, daß es einen offensichtlichen Zusammenhang zwischen der Ausprägung neurologischer Symptome und dem Grad des Gehirnbefalls durch aktivierte Makrophagen (s.o.) gibt, d.h. je ausgeprägter die Hirnleistungsstörungen sind, desto stärker ist der Befall durch aktivierte Makrophagen. "Aktiviert" bedeutet, daß in der mikroskopischen Betrachtung diese Abwehrzellen ein größeres Volumen als normal haben und deutlich mehr Enzyme zur Spaltung von Eiweißen und anderen Stoffen enthalten. Kommt es zum Zerfall einzelner Makrophagen, so werden diese Enzyme freigesetzt und sind in der Lage, benachbartes Hirngewebe zu schädigen. Warum aber im Laufe der HIV-Infektion bei bestimmten Menschen vermehrt Makrophagen die Blut-Hirnschranke überwinden und auf welchem Wege sie aktiviert werden, darüber wird weiterhin nur spekuliert; möglicherweise spielt das HIV hierbei eine Rolle.

2. Begriffserklärungen

Eine Meningitis ist eine Entzündung der äußeren Hirnhäute, nicht des Gehirns selbst. Sie kann durch eine Vielzahl von Erregern (Bakterien, Viren, Pilze) ausgelöst werden. Typische Krankheitszeichen sind Kopfschmerzen, Fieber, Lichtempfindlichkeit, Nackensteifigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie seltener Funktionseinschränkungen der das Gesicht versorgenden Hirnnerven. Voraussetzung für eine gezielte Therapie ist hier der Erregernachweis im Liquor (Gehirnwasser), der durch eine Lumbalpunktion gewonnen werden muß (s.u.).

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Eine Enzephalitis ist die eigentliche Entzündung des Gehirns und äußert sich in Hirnleistungsstörungen der verschiedensten Art in Abhängigkeit von der genauen Lage des Entzündungsherdes. Mögliche Symptome sind Verlangsamung, Schläfrigkeit, Wesensveränderungen, Orientierungsstörungen, Bewußtseinstrübung, Sprachstörungen, Sehstörungen, halbseitige Lähmungen oder Krampfanfälle.

Eine Meningoenzephalitis ist ein gleichzeitiger Befall von Gehirn und Hirnhäuten mit einer Kombination der jeweils typischen Krankheitszeichen.

Eine Polyneuropathie bezeichnet die entzündliche oder toxische (giftbedingte) Schädigung peripherer Nerven, die sich als Kribbeln, Taubheit, Schmerz oder auch als unsicherer Gang bemerkbar machen kann. Sie kann hervorgerufen werden durch eine länger bestehende Zuckerkrankheit, Alkoholmißbrauch, bestimmte Medikamente (Tuberkulosemittel, Chemotherapeutika zur Tumorbehandlung, DDI, DDC), aber auch durch bestimmte Krankheitserreger (HIV, CMV u.a.).

Die Lumbalpunktion zur Untersuchung des Gehirnwassers erfolgt durch einen Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule, d.h. in einem Bereich, wo es nicht zu Verletzungen des Rückenmarks kommen kann. Dieser Eingriff ist relativ ungefährlich, wenn er von einem geübten Arzt durchgeführt wird, jedoch kann es im Anschluß daran zu stärkeren Kopfschmerzen kommen, die einen oder zwei Tage anhalten können und sich im Liegen bessern. Hervorgerufen werden diese Beschwerden durch ein "Nachsickern" von Liquor in das umgebende Gewebe nach der Punktion durch das bei der Punktion entstandene Loch in den Rückenmarkshäuten. Es gibt inzwischen eine Maßnahme, dem Verlust von Liquor nach der Punktion zu begegnen, indem man bei Auftreten von Kopfschmerzen eine kleine Menge Eigenblut des Patienten von außen an die Einstichstelle der Rückenmarkshäute (epidural) einbringt, um damit einen Liquorverlust zu verhindern. Diese Methode erfordert Routine und Erfahrung und wird bisher nur in einzelnen neurologischen Abteilungen durchgeführt.

Das craniale Computertomogramm (CCT) ist eine spezielle, gegenüber der Standardröntgenaufnahme des Schädels aufwendigere Röntgenuntersuchung, die eine schichtweise Darstellung des Schädelinneren ermöglicht und die Diagnostik von Entzündungen, Blutungen und Tumoren wesentlich erleichtert hat. Zur besseren Darstellung ist hier oft die intravenöse Gabe eines Kontrastmittels notwendig.

Das Elektroenzephalogramm (EEG) ist eine von außen durchgeführte Messung der Hirnströme, die Hinweise geben kann auf allgemeine Veränderungen der Hirnfunktion wie auch auf entzündliche Herde.

3. Die häufigsten Krankheitsbilder

3.1 Erkrankungen des Gehirns, die direkt durch das HIV verursacht werden (primäre HIV-Manifestationen)

3.1.1 Akute HIV-Meningitis/-Enzephalitis

Hierbei handelt es sich um neurologische Begleiterscheinungen im Rahmen der grippeähnlichen Beschwerden, die zum Zeitpunkt der Serokonversion, also bei intaktem Immunsystem, auftreten können.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Alle Krankheitszeichen bilden sich innerhalb kurzer Zeit zurück, jedoch bleibt hiernach ein Virusreservoir im Gehirn zurück, das zu einem späteren Zeitpunkt erneut Beschwerden verursachen kann.

Der exakte Nachweis der HIV-Meningitis/-Enzephalitis gelingt meist nicht, da zu diesem Zeitpunkt der HIV-Antikörpernachweis noch negativ sein kann. Die einzige sichere Nachweismethode wäre der Nachweis von HIV im Liquor, eine Konsequenz für die Behandlung ergäbe sich hieraus jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht.

3.1.2 Akute HIV-Polyneuritis

Hierunter wird eine seltene, häufig schmerzhafte Entzündung peripherer Nerven (Arme, Beine, Gesicht) verstanden. Trotz eines intakten Immunsystems bilden sich diese Beschwerden häufig nicht zurück und können zu einer starken Belastung werden, die zur dauerhaften Einnahme von Schmerzmitteln zwingt.

3.2 Chronische HIV-Enzephalopathie (andere Bezeichnungen: chronische HIV-Enzephalitis, subakute HIV-Enzephalitis, AIDS-Dementia-Komplex)

Dieses Krankheitsbild tritt in einer Häufigkeit von ca. 20-30% (!) bei fortgeschrittenem Immundefekt auf, jedoch nicht, wie die opportunistischen Infektionen, erst unterhalb einer bestimmten Zahl von Helferzellen.

Frühe Krankheitszeichen sind vermehrtes Schlafbedürfnis, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen. Später und wesentlich seltener kann es zu Persönlichkeitsveränderungen, Orientierungsstörungen und intellektuellem Abbau kommen. Die Entwicklung dieser Symptome und ihr Fortschreiten gehen typischerweise sehr langsam voran (Monate bis Jahre) und lassen sich dadurch gut von anderen Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik unterscheiden. Die Diagnose "HIV-Enzephalopathie" darf erst dann gestellt werden, wenn andere Ursachen für das Beschwerdebild, z.B. Enzephalitiden durch andere Erreger, depressive Reaktionen auf die Erkrankung oder andere sozio-psychosomatische Ursachen ausgeschlossen worden sind.

Untersuchungsmethoden:

Es gibt keine Untersuchung, die das Vorhandensein einer HIV-Enzephalopathie beweist. Zu fordern ist in jedem Fall der Ausschluß anderer Ursachen durch eine zureichende, fachübergreifende Diagnostik.
Im EEG kann es zu einer Verlangsamung der Grundaktivität kommen, Zeichen für einen Herdprozeß sind hierbei nicht vorhanden.
Das CCT (Schädel-CT) ist entweder unauffällig oder zeigt eine nicht altersentsprechende Abnahme der Hirnsubstanz.

Die Liquoruntersuchung, wenn sie denn mit grossem apparativem Aufwand betrieben wird, kann konkretere Hinweise bieten, letztlich kann sie aber auch nicht schlüssig klären, ob die bestehenden Beschwerden durch das HIV selbst hervorgerufen werden. Alles in allem handelt es sich auch hierbei nur um einen Mosaikstein in der Diagnosefindung.

Bestimmte Kliniken erhoffen sich von psychometrischen Tests Hinweise zur früheren Diagnose einer HIV-Enzephalopathie. Diese Hoffnung ist nicht unbegründet, wenn auch die Durchführung dieser Tests mit vielen Fehlerquellen behaftet ist. Sinnvoll für den Patienten ist die Durchführung

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

und Auswertung jedoch erst dann, wenn sich aus der Diagnose HIV-Enzephalopathie auch eine aussichtsreiche Therapiemöglichkeit ergibt (s.u.).

Therapie und Verlauf:

Da es sich vermutlich um eine durch das HIV selbst hervorgerufene Erkrankung handelt (obwohl es auch hierzu unterschiedliche Theorien gibt), sind hier nur Medikamente sinnvoll, die direkt gegen das Virus wirken und die in ausreichendem Maß die Blut-Hirnschranke überwinden. Über einen positiven Effekt von AZT auf Entwicklung und Verlauf der HIV-Enzephalopathie ist in einigen Studien berichtet worden, jedoch noch unter der früher üblichen hohen Dosierung von 1000-1200 mg/Tag. Ob die jetzt empfohlene Dosis von 500-600 mg/Tag auch im Gehirn zu einer ausreichenden Wirkstoffkonzentration führt, wird noch untersucht. DDI als weiteres antiretroviral wirksames Medikament ist ebenfalls in der Lage, die Blut-Hirnschranke zu überwinden; erste Hinweise auf eine Wirksamkeit bei der HIV-Enzephalopathie liegen vor.

3.2 Erkrankungen des Gehirns durch opportunistische Erreger

3.2.1 Toxoplasmose

Die Toxoplasmose-Enzephalitis tritt in Europa bei ca. 10% aller Aids-Patienten auf und ist damit hier die häufigste opportunistische Infektion des Gehirns. Ursache hierfür ist der hohe Durchseuchungsgrad der Bevölkerung (70%) mit dem Erreger, Toxoplasma gondii. In anderen Regionen, z.B. den USA, ist der Durchseuchungsgrad geringer (30-40%) und somit auch die Häufigkeit einer Toxoplasmose.

Infektionsweg:

Toxoplasma gondii befindet sich in rohem Fleisch oder rohen Eiern, und wird beim Verzehr rohen oder ungenügend erhitzten Fleisches aufgenommen. Außerdem finden sich Toxoplasmen in Katzenkot und können vom Menschen durch direkten Kontakt mit Katzenkot aufgenommen werden. Die Infektion mit dem Erreger findet während des Kindes- bzw. Jugendalters statt und wird in der Regel nicht bemerkt. Die Toxoplasmen siedeln sich im Gehirn an und werden dort vom Immunsystem an der Ausbreitung gehindert, bleiben aber weiterhin lebensfähig und potentiell infektiös. Die einzige Möglichkeit, eine abgelaufene Infektion nachzuweisen, bleibt der Nachweis von Antikörpern gegen Toxoplasma gondii im Blut.

Die Toxoplasmose-Enzephalitis im Rahmen der HIV-Infektion ist in aller Regel keine frische Infektion, sondern die Reaktivierung eines schon vor längerer Zeit aufgenommenen Erregers, bedingt durch die Funktionseinbuße des Immunsystems. Frische Infektionen sind eher selten, deshalb ist der Rat, seine Katze abzugeben, meist unsinnig. Einzige Ausnahme: Menschen ohne Antikörper gegen Toxoplasma gondii sollten sich vor der Infektion mit dem Erreger schützen und keine Katze neu anschaffen, sowie bei der Zubereitung und dem Verzehr von möglicherweise kontaminierten Speisen Vorsicht üben!
Bei schon geschwächtem Immunsystem kann eine Bestimmung der Antikörper eine sinnvolle Maßnahme sein, um eine individuelle Entscheidung für Vorsichtsmaßnahmen zu fällen.

Krankheitszeichen:

Eine Toxoplasmose entwickelt sich in den allermeisten Fällen erst unterhalb einer T-4-Zellzahl

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

von 100. Da es sich hier um eine Enzephalitis handelt (s.o.), zeigen sich in erster Linie Hirnleistungsstörungen. Diese können sein eine halbseitige Lähmung und/oder Sensibilitätsstörung sein, Verlangsamung, Wesensänderung, Sprachstörung, eventuell Krampfanfälle, außerdem Kopfschmerzen und Fieber. Wichtig ist hierbei, daß sich diese Zeichen schnell, d.h. innerhalb von Tagen bis Wochen, entwickeln.

Diagnosefindung:

Wenn Vorgeschichte und klinischer Befund den Verdacht auf eine Toxoplasmose nahelegen, sollte als erstes und möglichst sofort eine Computertomographie des Kopfes (CCT) durchgeführt werden. Hierbei muß die doppelte Menge Kontrastmittel gegeben und mit der Untersuchung ca. eine Stunde nach Kontrastmittelgabe gewartet werden. Sinn dieser Vorgehensweise ist eine bessere Darstellung entzündlicher Herde. Im Falle einer akuten Toxoplasmose zeigen sich im CCT Rundherde mit zentraler oder ringförmiger Kontrastmittelanreicherung. Dieser Befund ist typisch, aber nicht beweisend für eine frische Toxoplasmose, rechtfertigt jedoch den sofortigen Therapiebeginn, da die übrigen Standarduntersuchungen (EEG, Liquoruntersuchung) in diesem Falle nicht weiterführen. Den letztgültigen Beweis der Diagnose stellt dann die Besserung der Beschwerden unter spezifischer Toxoplasmosetherapie dar.

Behandlung:

Standardbehandlung ist die Kombinationsbehandlung mit Pyrimethamin (Daraprim) und Sulfadiazin, jeweils als Tablette, über ca. 4 Wochen. Problem hierbei ist die relativ hohe Allergisierungsrate gegen den Sulfonamidanteil, in diesem Falle weicht man auf Daraprim und Clindamycin- (Sobelin) aus; diese Kombination wird inzwischen als gleichwertig anerkannt. Wichtigste Nebenwirkung neben der Allergie ist eine bisweilen schwerere Blutbildveränderung, der man aber durch Gabe von Folinsäure (Leucovorin) vorbeugt.

Rezidivprophylaxe:

Eine einmal durchgemachte Toxoplasmose erfordert bei Menschen mit Aids die lebenslange Vorbeugung vor einem Rückfall. Hierfür kommen entweder 2 Tabl./Woche Fansidar (=Daraprim+-Sulfamethoxydiazin) oder 1 Tabl./Tag Daraprim, eventuell in Kombination mit Clindamycin, in Frage, zusätzlich ebenfalls Folinsäure.

Verlauf:

Leider kommt es in der Mehrzahl der Fälle nicht zu einer kompletten Ausheilung ohne weitere Beschwerden, vielmehr bleibt oft ein Rest der ursprünglichen Beschwerden zurück. Eine parallel zur medikamentösen Therapie eingeleitete physiotherapeutische Behandlung ist deshalb dringend erforderlich. Ebenso verlangt die Betreuung von an Toxoplasmose erkrankten Menschen ein hohes Maß an Sensibilität, um Veränderungen wahrnehmen zu können, die einen Therapieerfolg oder ein Versagen der Therapie anzeigen. Daß ein solcher Mensch, der oft zum ersten Mal in seinem Leben eine manifeste Störung des Gehirns entwickelt, einer besonderen psychosozialen Betreuung bedarf, da häufig eine große Angst vor bleibenden Schäden ausgelöst wird, erscheint logisch.

Auch unter regelmäßiger Rezidivprophylaxe kann es, wenn auch wesentlich seltener, zu einem erneuten Aufflammen der Entzündung kommen; die optimale Medikamentenkombination und -dosierung ist noch nicht gefunden.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

3.2.2 Kryptokokken-Meningitis

Hierbei handelt es sich um eine Meningitis, typische Krankheitszeichen sind also Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Lichtscheu, starkes Krankheitsgefühl und auch Bewußtseinsstörungen. Der Erreger, Cryptococcus neoformans (ein Pilz), kommt in erster Linie in Vogelmist vor. Die Aufnahme in den Körper erfolgt über die Lunge, von wo aus auf dem Blutwege eine Streuung in die Hirnhäute und andere Körperregionen erfolgt. Im Gegensatz zur Toxoplasmose handelt es sich bei der Kryptokokken-Meningitis meist um eine frische Infektion eines neu aufgenommenen Erregers. Es ist also durchaus sinnvoll, wenn gefährdete Personen keine Vögel als Haustiere halten. Etwa 2-5% aller Menschen mit HIV sind von dieser Infektion betroffen, ähnlich wie bei der Toxoplasmose kommt diese Entzündung in der Regel erst unterhalb einer Helferzellzahl von 100 vor.

Diagnose:

Methode der Wahl wie bei allen Meningitiden ist die Liquoruntersuchung, um darin den Erreger nachweisen und zugleich seine Empfindlichkeit auf verschiedene Medikamente testen zu können. Meist befällt dieser Pilz neben den Hirnhäuten auch noch andere Körperregionen, weshalb er dann auch in Stuhl und Urin sowie in der Blutkultur nachgewiesen werden kann.

Behandlung:

Diese ist langwierig und nebenwirkungsreich. Über mindestens 6 Wochen müssen Amphotericin B und 5-Flucytosin (Ancotil) als Infusion gegeben werden, möglicherweise kommt dazu als Unterstützung ein weiteres, gerade zugelassenes Medikament, das Fluconazol. Häufige Nebenwirkungen der Amphotericin B-Behandlung sind wiederum Allergien, außerdem Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nierenschädigung und Veränderungen des Blutbildes. Eine Alternative zu dieser Behandlung gibt es noch nicht.

Rezidivprophylaxe:

Wie bei der Toxoplasmose ist auch hier eine lebenslange Prophylaxe notwendig, die z.Z. in der täglichen Infusion der obengenannten Medikamente besteht. Ob das neuentwickelte Fluconazol (als Tablette) eine ausreichende Wirkung besitzt, wird noch untersucht.

3.3 Erkrankungen des Gehirns durch Tumoren

3.3.1 Primäres ZNS-Lymphom

Es tritt in einer Häufigkeit von 2-3% aller AIDS-Patienten auf, meist auch erst bei einer Helferzellzahl unter 100 und ist der häufigste bösartige Tumor des Gehirns im Rahmen der HIV-Infektion.

Das Beschwerdebild unterscheidet sich so gut wie nicht von dem der Toxoplasmose-Enzephalitis, auch der CCT-Befund sieht typischerweise sehr ähnlich aus. In der Regel kommt man also erst dann auf den Verdacht, es könne sich um ein Lymphom handeln, wenn die Toxoplasmose-Therapie innerhalb einer Woche keine Besserung bringt.

Der exakte Nachweis zur Sicherung der Diagnose ist schwierig, neben der Liquoruntersuchung, bei der in 20% Lymphomzellen gefunden werden können, besteht die einzige sichere Nachweismöglichkeit in der Gewinnung einer Gewebeprobe aus dem Gehirn mittels einer sog. stereotaktischen Hirnbiopsie. Dieser Eingriff ist sehr anspruchsvoll in der technischen Durchführung und

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

birgt die Gefahr der Infektion und der Nachblutung. Er ist von daher nur als allerletzte Möglichkeit anzusehen, wenn kein weiterer diagnostischer Weg mehr zur Verfügung steht. Konsequenzen können sich hieraus in zwei Richtungen ergeben: Einerseits kann bei Bestätigung des Lymphomverdachts gezielt therapiert werden (wenn auch bislang nicht mit großem Erfolg), andererseits kann sich aber auch zeigen, daß es sich gar nicht um ein Lymphom handelt, sondern um eine besser behandelbare Erkrankung, weshalb dieser Eingriff trotz allem sinnvoll sein kann, wohlgemerkt als letzte Möglichkeit unter sorgfältiger Abwägung der Gefahren und des möglichen Nutzens.

Behandlung:

Weder die operative Entfernung des Tumors noch die systemische Chemotherapie haben sich als sinnvoll erwiesen. Die lokale Chemotherapie mit Methotrexat ist sehr umstritten. Es läßt sich lediglich eine zeitweilige Besserung der Beschwerden erzielen mit der Gabe von Cortison, eventuell zusätzlich mit einer Bestrahlung des Tumors. Dennoch beträgt die Überlebenszeit nach Therapiebeginn selten länger als 8 Monate gegenüber 3-5 Monaten ohne Therapie. Nur in Einzelfällen ist bisher über deutlich längere Überlebenszeiten durch Bestrahlungstherapie berichtet worden.

F. Müller
Stand 10/90

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 2.6. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *Juni 1991*

Hauterkrankungen

Hauterkrankungen in Form von banalen Ekzemen bis hin zu schwer verlaufenden Infektionen können bei Menschen mit HIV und AIDS im gesamten Verlauf der Infektion auftreten. Bereits zum Zeitpunkt der Serokonversion werden Hautveränderungen beschrieben. Zählt man zur Haut auch die Schleimhäute, so ist sie wohl das häufigste Manifestationsorgan der HIV-Infektion und der im Zusammenhang damit zu beobachtenden Schwächung des Immunsystems.

Von dem häufig auftretenden Juckreiz über die Seborrhiasis (ein Ekzem mit einem Mischbild aus Seborrhoischem Ekzem und Schuppenflechte) bis hin zu opportunistischen Infektionen der Haut, Absiedlung von opportunistischen Erregern aus anderen Organen in der Haut und Tumoren begegnet man einer Vielzahl verschiedener, z.T. jedoch durch alleinige Blickdiagnostik nur unzureichend differenzierbarer Erkrankungen.

Die Darstellung der Hautkrankheiten muß deshalb im Rahmen dieser Veröffentlichung lückenhaft bleiben - auf weiterführende deutschsprachige Literatur wird am Ende des Textes verwiesen.

Übersicht

Allgemeine Bemerkungen

1. Trockene Haut und Juckreiz
2. Seborrhiasis
3. Allergische und Überempfindlichkeitsreaktionen
4. Geschwüre (Dekubitus)
5. Durch Viren verursachte Hauterkrankungen
5.1. Herpes-Simplex-Virus I und II
5.2. Herpes-Zoster-Virus
5.3. Zytomegalievirus
5.4. Molluscum contagiosum (Dellwarzen)
5.5. Papillome (Warzen)
5.6. Orale Haarleukoplakie
6. Pilzerkrankungen der Haut
7. Bakterielle Infektionen

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Allgemeine Bemerkungen zur Therapie von Hauterkrankungen

Da es bei Menschen mit HIV und AIDS zu einer Vielzahl von sich gegenseitig vom Bild her imitierenden Hauterkrankungen kommen kann, ist oft eine genaue Diagnosestellung und gezielte Therapie nur durch den Nachweis eines Erregers oder eine Probeentnahme möglich. Dies gilt insbesondere auch für Hauterkrankungen wie Schuppenflechte (Psoriasis) und Neurodermitis (Dermatitis atopica, endogenes Ekzem), da es durch eine zusätzliche Besiedlung der Haut mit Bakterien oder Pilzen bei diesen Krankheitsbildern zu einer Verschlechterung des Befundes kommen kann. Bei der Pflege der Haut durch andere Personen als den Erkrankten selbst sollten zum Auftragen von Substanzen auf erkrankte Hautpartien Handschuhe getragen werden. Dies dient vor allem der Verhinderung einer Verschmutzung von Wunden, Geschwüren und rissiger Haut mit opportunistischen Keimen. Eitrige Hautveränderungen sind bei ausgeprägtem Immundefekt mit Mangel an neutrophilen Granulozyten nicht nur lokal zu desinfizieren, sondern auch - um eine Streuung der Keime in den Körper zu verhindern - mit systemisch angewandten Antibiotika zu behandeln. Hier ist der Nachweis der Empfindlichkeit von Keimen gegen ein bestimmtes Antibiotikum dringend erforderlich. Als altes Hausmittel bei Juckreiz und oberflächlichen entzündlichen Hauterkrankungen sei noch das Kernseifenbad erwähnt.

1.Trockene Haut und Juckreiz

Eine typische Hautveränderung bei Menschen mit HIV und AIDS ist die Veränderung der Zusammensetzung der Hautfette. Hieraus kann eine trockene, spröde und rissige Haut resultieren, deren Schutzmantel darüber hinaus gestört ist. Der Wegfall dieser Schutzfunktion kann zur Besiedlung der Haut mit Pilzen und Bakterien führen, die Entzündungen verursachen. Daneben gibt es jedoch auch den Reiz ohne Hautveränderungen, der - weil schwer zu behandeln - sehr unangenehm sein kann. Die Behandlung von trockenen Hautveränderungen und Juckreiz erfolgt in vier Schritten. Zunächst wird die trockene Haut mit Hilfe von Ölbädern (z.B. Olivenöl, Erdnußöl, Mineralölbädern, Handelsnamen z.B. Balneum Hermal F oder Plus) und harnstoff-, kochsalz- oder salizylsäurehaltigen Fettsalben behandelt (entweder als fertige Rezeptur oder in einer medizinischen Basissalbe angerührt). Sollte es dadurch nicht zu einer Besserung kommen, ist bei Vorliegen von Hautveränderungen eine Infektion der Haut auszuschließen, bzw. bei fehlenden Hautveränderungen oder ausschließlichen Kratzeffekten eine internistische Abklärung anzustreben, um eine Verursachung durch Nieren- oder Leberschäden auszuschließen (Störungen der Ausscheidungsfunktionen von Niere und Leber führen zu einer Anreicherung von Stoffwechselprodukten, die u.a. Juckreiz verursachen). Sollten auch diese Untersuchungen ohne Erfolg verlaufen, so ist drittens ein Versuch mit Tabletten gerechtfertigt, die in Fällen von Allergien angewendet werden (Antihistaminika), jedoch auch bei Juckreiz

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

ohne Hautveränderungen erfolgreich sein können. Gelegentlich hat sich auch gezeigt, daß durch die Einnahme von 2 x 250 mg AZT (Retrovir) über einen Zeitraum von acht Wochen eine Besserung des Juckreizes auftritt (dies gilt auch oberhalb von 500 T4-Zellen). Falls die Beschwerden verschwinden, kann ein Auslaßversuch gestartet oder das Präparat weiter eingenommen werden. Mitunter bessert auch eine Behandlung mit Substanzen gegen Hautparasiten (z.B. Jacutin) die Symptomatik.
Nur wenn auch damit keine Besserung zu erreichen ist, der Juckreiz weiterhin quälend ist und keine andere Möglichkeit der Therapie mehr besteht, kann eine Bestrahlungsbehandlung mit UVB versucht werden. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß die verwendeten Dosierungen, die zur Stillung des Juckreizes notwendig sind, einen negativen Effekt auf das Immunsystem haben können (s.u. 3. Allergische und Unverträglichkeitsreaktionen der Haut).

Bei ehemaligen oder akut Drogengebrauchenden kann es zu dem sogenannten **High-Pruritus** kommen. Hierbei handelt sich um einen durch Wirkung von Opiaten auf die schmerz- und juckreizempfindenden peripheren Nerven bedingten Spontanjuckreiz.

Bei trockener Haut empfiehlt es sich, künstliche Seifen (Syndets), die nicht ausdrücklich als "rückfettend" gekennzeichnet sind, nicht zu verwenden. Beim Duschen und Baden sollte darauf geachtet werden, daß die Wassertemperatur nicht zu heiß ist, da sonst eine zusätzliche Entfettung der Haut stattfindet.

2. Seborrhiasis

Die Bezeichnung Seborrhiasis leitet sich aus den Begriffen seborrhoisches Ekzem (Ekzem in Verbindung mit vermehrter Fettbildung) und Psoriasis (Schuppenflechte) ab und soll verdeutlichen, daß eine klare Trennung beider Krankheitsbilder nicht möglich ist. Die Seborrhiasis tritt bei nahezu der Hälfte aller Menschen mit HIV und AIDS auf und nimmt in der Regel einen Verlauf in Schüben, die sich parallel zu einer Schwächung des Immunsystems verstärken können.
Typisch sind die geröteten, schuppigen, leicht glänzenden und mitunter juckenden Hautveränderungen im Mittelbereich des Gesichts, an Nasenrücken, Wangenknochen ("Schmetterlingsekzem"), im Bereich des Brustbeins und an anderen Stellen der Haut.

Die Behandlung richtet sich nach Erscheinungsbild, Erregernachweis und Beschwerden. Teer-, salizylsäure- und cortisonhaltige Mittel werden zur Entzündungshemmung eingesetzt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß auch bestimmte Pilzmittel (Imidazole) in Cremes eine gute Wirkung zeigen können, auch wenn kein Pilz nachweisbar ist. Oft braucht man viel Geduld bis zum Erfolg - ein Wiederauftreten ist häufig.
Zur Hautpflege werden in den meist fettenden Arealen alkalifreie Waschmittel empfohlen (z.B. sebamed, Dermowas). Störende Hautrötungen können mit bei Akne empfohlenen Kosmetica abgedeckt werden. Bei Entzündungen im Bereich der Augenlider ist auf jeden Fall der Augenarzt mit in die Behandlung einzubeziehen.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

3. Allergische und Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut

Menschen mit HIV und AIDS reagieren auf verschiedene Medikamente, UV- und Röntgenstrahlen häufiger als HIV-negative Menschen mit Hautveränderungen im Sinne einer allergischen oder Überempfindlichkeitsreaktion.

Reaktionen auf Medikamenteneinnahme

Reaktionen werden vor allem bei Sulfonamiden beobachtet (nach unterschiedlichen Quellen schwankt die Häufigkeit allergischer Arzneimittelreaktionen auf Co-Trimoxazol [siehe PcP] zwischen 30 und 70 %). Ist der Einsatz eines Medikaments auch bei auftretender allergischer Reaktion lebensnotwendig, so muß eine Behandlung mit antiallergisch wirkenden Medikamenten begonnen werden. Diese Form der Kombinationstherapie wird notwendigerweise bei der Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie angewendet, wenn bei Unverträglichkeit von Trimethoprim-Sulfomethoxazol Cortison verabreicht wird. Sonst sollte jedoch beim Auftreten allergischer Reaktionen ein Medikament abgesetzt werden.

Eine Austestung, worauf die Allergie zurückzuführen ist (besonders bei Kombinationsmedikamenten wichtig!), muß stationär durchgeführt werden. Bei erneuter Einnahme einer allergieverursachenden Substanz besteht die Gefahr einer schweren allergischen Allgemeinreaktion (anaphylaktischer Schock).

In Einzelfällen wurde berichtet, daß die Überwindung einer Medikamentenallergie durch langsame Dosissteigerung möglich ist (nach dem Konzept der Hyposensibilisierung). Diese sollte jedoch ebenfalls nur stationär durchgeführt werden. Ein Allergiepaß hilft dem behandelnden Arzt bei der Auswahl eines verträglichen Medikaments.

Überempfindlichkeit gegen UV-Licht

UV-Licht hat in sehr hohen Dosierungen im Labor eine Abnahme der Helferzellen bewirkt. Dieser Effekt scheint jedoch beim "normalen" Sonnenbad durch positive psychische Wirkungen ausgeglichen zu werden.

Bei der therapeutischen Anwendung von UV-Licht ist jedoch die Dosierung gelegentlich so hoch, daß dadurch eine Beeinträchtigung der Immunfunktion verursacht werden kann.

Gehäuft werden auch eine stärkere Empfindlichkeit (Sonnenbrandneigung) und Lichtallergien im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion beschrieben. Zum Schutz der Haut empfehlen sich deshalb Hautschutzsalben oder Cremes mit hohen Lichtschutzfaktoren im UV A- und UV B-Bereich.

Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen

Bei hochdosierter Röntgen- oder Teilchenbestrahlung reagiert die Haut in der Regel mit einer Wachstumsstörung. Bei Menschen mit HIV und AIDS können diese Veränderungen bereits in niedrigeren Dosisbereichen auftreten. Die Haut ist dann trocken zu halten und mit Puder zu pflegen. Niemals Wasser oder Cremes und Salben auftragen, da diese die Aufweichung der Haut und die nachfolgende Infektion begünstigen.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

4. Geschwüre (Dekubitus)

Als Dekubitus bezeichnet man ein durch Druck bedingtes Lagerungsgeschwür. Dekubiti treten häufig bei Menschen auf, denen die Kraft fehlt, sich bei auftretenden Druckbeschwerden an einer Körperstelle selbständig zu bewegen, oder denen das Empfinden für eine solche Druckbelastung durch Störung der Nervenempfindung fehlt. Besonders gefährdet für solche Druckgeschwüre sind bei liegenden Menschen die Auflagestellen an den Fersen, im Bereich des Beckens, der Wirbelsäule und der Ellenbogen. Durch entsprechende Lagerungen auf natürlichen oder künstlichen Fellen und Mobilisierung der Patienten läßt sich eine Entstehung der Geschwüre oft verhindern. Erstes Anzeichen für die Ausbildung von Dekubitalgeschwüren ist die Rötung der Haut (Dekubitus I. Grades). In diesem Stadium versucht man mit Anwendung von Temperaturwechsel (Eisen und Fönen) sowie durch schonendes Massieren mit fettenden Salben einem Aufbrechen der Haut vorzubeugen. Ist die Haut bereits sichtbar geschädigt (es entstehen meist ringförmige Läsionen), so ist vom Fönen strengstens abzuraten, da dabei Keime in die geschädigte Haut eingebracht werden können (dies entspricht Dekubitus II. Grades). In diesem Stadium sind desinfizierende und gegebenenfalls antibiotische Maßnahmen notwendig. Bei Dekubitus III. Grades (Druckgeschwür mit Schädigung aller Hautschichten unter Beteiligung des darunterliegenden Fettkörpers) dient die Behandlung der Desinfektion und der Entfernung von abgestoßenem, abgestorbenen Körpergewebe. Der Dekubitus III. Grades stellt für immunsupprimierte Patienten als möglicher Ausgangspunkt für eine bakterielle Streuinfektion oft die Notwendigkeit, gleichzeitig Antibiotika zu nehmen (Erregernachweis und Antibiotika-Resistenztest zwingend erforderlich). Während die Versorgung eines Dekubitus I. Grades auch von angeleiteten Laien durchgeführt werden kann, sollte bei Grad II - III die Versorgung durch Pflegepersonal und einen Arzt erfolgen.

5. Durch Viren verursachte Hauterkrankungen

5.1. Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV1)

Auch bei Menschen mit HIV und AIDS findet man vor allem den normalen Verlauf einer Herpes-simplex-Infektion. Der normale Verlauf ist die Aktivierung von Virus, das innerhalb von Nerven "schlummert", die zu einer Entzündung an der Haut führt. Nach anfänglichem Kribbeln und Rötung der Haut entstehen eines oder mehrere gruppiert stehende Hautbläschen ("Fieberbläschen"), die unbehandelt nach ca. 3 Tagen platzen, nässen und unter Krustenbildung innerhalb von 14 Tagen abheilen. Diese Bläschen sind meist im Bereich der Lippen zu finden, können jedoch auch an anderen Körperstellen auftreten (z.B. im Bereich der Gesäßbacken oder der Mundschleimhaut). Bei Menschen mit Neurodermitis (atopischem Ekzem) kann es zu einem Befall großer Hautflächen kommen (Ekzema herpeticatum).

Auch bei der Erstinfektion mit Herpes-simplex-Virus kann es zur Ausbildung von größeren Hautveränderungen kommen. Bekannt ist dies bei Kleinkindern und Säuglingen, wo äußerst schmerzhafte Geschwüre im Bereich der Mundschleimhaut auftreten können. Dies ist auch bei Erwachsenen möglich, jedoch auf-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

grund der weiten Verbreitung des Herpes-simplex-Virus sehr selten. Die Therapie der HSV1-Infektion im Bereich der Lippen besteht in der Regel in der äußerlichen Anwendung von Aciclovir-Creme (Zovirax), die bei intaktem Immunsystem - unmittelbar nach Auftreten der ersten Symptome (Kribbeln) angewendet - zu einer schnellen Rückbildung der Hautveränderungen führt. Andere, z.T. pflanzliche Medikamente sind in ihrer Wirksamkeit umstritten. Bei einer Einschränkung der Immunfunktion (CD 4 <= 400 pro mm Kubik) besteht die Gefahr einer Ausbreitung der Infektion auf ein größeres Hautareal, so daß Aciclovir in Form von Tabletten (5 x 400 mg pro Tag) empfohlen wird. Vereinzelt wird bei Einnahme der Tabletten Übelkeit beobachtet, die man jedoch durch Auflösen der Tabletten in Wasser oder Einnahme einer brechreizlindernden Lösung (z.B. Paspertin 15 - 20 Tropfen 1/2 Std. vor der Tabletteneinnahme) wirksam überwinden kann. Bei geschwächtem Immunsystem kann es zu häufigen Rezidiven der Infektion kommen, so daß von einigen Ärzten eine Dauermedikation mit Aciclovir empfohlen wird.

Die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung von Partnern ist im allgemeinen als sehr gering einzustufen, da davon ausgegangen werden muß, daß nahezu alle Erwachsenen schon eine HSV1-Infektion durchgemacht und somit genügend Antikörper gebildet haben, um evtl. in den Körper eintretendes Virus abzufangen. Sollte jedoch dem Partner eine Infektion nicht erinnerlich oder sein Immunsystem sehr stark geschwächt sein, so ist von einer Infektiosität der Virusbläschen vom Auftreten erster Symptome bis zum Abklingen der Hautveränderungen auszugehen.

Aciclovir kann in besonders schweren Fällen auch intravenös verabreicht werden, da bei der Tabletteneinnahme nur ein Teil ins Blut aufgenommen wird.

Herpes simplex progenitalis

Dieser Herpes tritt vor allen Dingen im Bereich der Geschlechtsteile und der Analschleimhaut auf. Die damit einhergehenden Läsionen sind in aller Regel recht schmerzhaft und wesentlich unangenehmer als ein Lippen-Herpes. Sie können jedoch bei oralem Geschlechtsverkehr auch auf die Mundschleimhaut übertragen werden.

Da die Wahrscheinlichkeit, mit HSV2 (dem häufigsten Verursacher des Herpes progenitalis) infiziert zu sein, im allgemeinen sehr gering ist (es sei denn, es ist eine Infektion erinnerbar), ist äußerste Zurückhaltung beim Geschlechtsverkehr während der akuten Phase (vom Auftreten erster Beschwerden bis zum Abklingen der Hautgeschwüre) zu empfehlen, um eine Übertragung des Virus zu verhindern. Die Therapie ist mit der bei Herpes labialis (Lippenherpes) identisch, wobei jedoch viele Ärzte dazu neigen, aufgrund der starken Beschwerden auch bei intaktem Immunsystem nicht nur äußerlich zu behandeln, sondern gleich mit Tabletten zu beginnen. Eine Dauertherapie ist geeignet, die Häufigkeit der Rezidive zu senken.

5.2. Herpes-Zoster (Gürtelrose)

Hierbei handelt es sich um die Aktivierung einer vor u.U. Jahrzehnten durchgemachten Windpockeninfektion. Das Herpes-Zoster-Virus kann über lange Jahre

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

hinweg in den sensiblen Hautnerven zurückgezogen bleiben und - durch einen unspezifischen Reiz aktiviert - sich vermehren und zu Veränderungen an der Haut führen. Wie beim Herpes simplex findet man zunächst eine Rötung der Haut und die Bildung von Bläschen, wobei die Lokalisation der Bläschen und ihr gruppiertes Auftreten im Bereich eines Hautnerven dem Arzt die Diagnose recht leicht machen. Im Gegensatz zum Lippen-Herpes kann der Zoster jedoch starke Schmerzen verursachen. Diese Schmerzen können zum einen in der Akutphase der Erkrankung auftreten, zum anderen jedoch auch längere Zeit nach durchgemachter und abgeheilter Erkrankung zu unerträglichen Schmerzen führen. Die Akutbehandlung eines Zoster besteht in der Verabreichung von 5 x 400 mg Aciclovir (dazu täglich 2 l Wasser trinken). Bei dieser Dosierung ist es notwendig, die Funktion der Niere zu überprüfen, damit die Ausscheidung der Substanz gewährleistet ist und es nicht zu Schäden kommt. Durch diese Behandlung soll auch der Begleitschmerz mit geringerer Häufigkeit auftreten. Sollte es jedoch zu Beschwerden kommen, so wird die Anwendung von Schmerzmitteln vom Typ der Azetylsalicylsäure und Paracetamol (peripher wirkende Analgetika) sowie Antidepressiva wie Amitriptylin empfohlen. Werden Virus und Schmerz angemessen behandelt, so kann sich die äußerliche Pflege der Hautveränderung auf austrocknende und desinfizierende Maßnahmen beschränken (z.B. Franzbranntwein). Sollte sich ein Spätschmerz einstellen, so ist in jedem Fall die Versorgung durch einen Schmerztherapeuten anzustreben (s. 5.1. Schmerztherapie).
Gegebenenfalls kann zur Unterstützung der Therapie einer Gürtelrose die Behandlung mit Immunmodulatoren (z.B. Isoprinosine) oder Enzympräparaten (z.B. Wobenzym 3 x 1 Meßl. tgl.) erfolgen.

5.3. Zytomegalievirus (CMV)

Auch das Zytomegalievirus, das allgemein wegen seiner Komplikationen im Bereich des Darms und der Augen gefürchtet ist, kann zu Geschwüren an der Haut führen. Diese werden häufig mit Herpes-Geschwüren verwechselt, sprechen jedoch auf die Therapie mit Aciclovir nur sehr wenig oder überhaupt nicht an. Da keine äußerlich anzuwendende Therapie zur Verfügung steht, ist DHPG (Ganciclovir, Handelsname Cymeven) die Therapie der Wahl. Weil dieses Präparat zu sehr starken Blutbildveränderungen führen kann, wird in letzter Zeit auch Foscarnet angewandt, das in Studien eine gute Wirkung gegen CMV gezeigt hat, jedoch wegen seiner möglichen Nebenwirkungen auf die Niere nur vom geübten Kliniker verwandt werden sollte.
Das neuerdings in den USA zugelassene und importierbare Medikament G-CSF (ein Wachstumsfaktor, der die Bildung von weißen Blutkörperchen anregt), wird versuchsweise zur Behandlung der Nebenwirkung von DHPG auf die Blutbildung eingesetzt.
Eine Behandlung mit Infusionen von hochkonzentrierten menschlichen Antikörpern gegen CMV (Handelsname Cytotect) wird analog zu anderen Erkrankungen durch CMV (s.CMV) eingesetzt.

5.4. Molluscum contagiosum (Dellwarzen)

Wegen ihrer zentral-eingesenkten Form werden Mollusca contagiosa auch Dellwarzen genannt. Sie wer-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

den durch ein Virus der Pockenfamilie verursacht. Die typischen Hautveränderungen können je nach Ausprägung des Immundefekts unterschiedlich in Anzahl und Größe auftreten.
Da die Warzen Viren enthalten, kann Aufkratzen zu einer Übertragung an der Hautoberfläche auch von Mensch zu Mensch führen. Zwischen der Übertragung und dem Erscheinen erster Molluscen können 8 - 12 Wochen vergehen.

Die Behandlung beschränkt sich auf mechanische Entfernung (mittels Kürette, Pinzette oder elektrischer Kauterisation), Vereisen oder lokale hornhautaufweichende (keratolytische) Maßnahmen. Pflanzliche Therapie (häufig auch als Suggestivtherapie bezeichnet) mit unterschiedlichen Substanzen kann angewendet werden. Spontanheilungen sind bei Immungesunden die Regel. Nach mechanischer Abtragung kann durch Eisen-3-Chlorid die Blutung gestillt und die Wunde desinfiziert werden. Anschließend kommt eine Lokalbehandlung mit alpha-Interferon (z.B. Fiblaferon Gel) als Rezidivprophylaxe in Betracht.
Infektiöse Erkrankungen anderer Organe können an die Haut absiedelnd Mollusca contagiosa imitieren. Zur Differentialdiagnose unklarer oder atypischer Molluscen sollte Probematerial gewonnen und auch einer mykologischen und bakteriologischen Untersuchung unterzogen werden.

5.5. Papillome (Warzen)

Mit zunehmendem Immundefekt kommt es zu einer gesteigerten Anfälligkeit der Haut für Warzen. Warzen werden durch Viren ausgelöst, die sich durch Vermehrung innerhalb der Zellen und anschließende Umwandlung der Zellen in gutartige Tumoren dem Zugriff des blutgebundenen Immunsystems (siehe dort) entziehen. Je nach Auftreten der Warzen spricht man von Hand-, Stech-, Feig- oder planen Warzen. Unterschiedliche Warzentypen werden in der Regel auch durch unterschiedliche Viren der Papillomfamilie verursacht.

Neben den tradierten Verfahren zur Behandlung von Warzen durch mechanische Abtragung, Laserkoagulation, hornhautaufweichende Behandlung (Keratolyse), Verätzung und lokale Behandlung mit wachstumshemmenden Substanzen (Zytostatica, z.B. Podophyllin oder 5-Fluorouracyl) wird vor allem zur Behandlung der Feigwarzen mit einigem Erfolg alpha-Interferon eingesetzt (Dosierung niedriger als beim Kaposi Sarkom). Alpha-Interferon kann auch als Lokaltherapie bei geringer Ausprägung des Befundes erwogen werden. Auch andere unspezifische immunstimulierende Verfahren werden begleitend zur Therapie eingesetzt, jedoch sind diese bei bestehendem Immundefekt mit größter Vorsicht zu beurteilen.
Ein Zusammenhang zwischen einzelnen Gruppen der Papillomviren und der Entstehung von Krebs wird seit längerem diskutiert. Bei Frauen, deren Zellen der Muttermundschleimhaut Papillomviren enthalten, wird eine häufigere Entartung dieser Zellen beobachtet. Zur Zeit kann nur empfohlen werden, daß bei lange bestehenden Feigwarzen - vor allem im Analbereich und im Bereich der Scheide und des Muttermundes - regelmäßig bei Behandlungen auch Abstriche zur Untersuchung von Zellen genommen

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

werden. Für Frauen mit HIV und AIDS wird die routinemäßige Untersuchung des Muttermundes auch unabhängig von einer bekannten Feigwarzen-Erkrankung empfohlen.

Feigwarzen zählen zu den ansteckenden Geschlechtskrankheiten, deren Übertragung über Hautkontakt erfolgt (andere Übertragungswege sind nur in Einzelfällen beschrieben).
Die Behandlung aller Formen der Warzen ist ausgesprochen langwierig. Man vermutet, daß Viren über lange Zeit latent in Zellen vorhanden sein können.

5.6. Orale Haarleukoplakie

Bei der oralen Haarleukoplakie (OHL) handelt es sich um weißliche, oft erhabene, nicht abwischbare Beläge der Zunge und des Mundinnenraumes. In den meisten Fällen hat die OHL keinen Krankheitswert, d.h. sie löst keine Beschwerden aus.

Eine Behandlung erscheint nur dann sinnvoll, wenn störende Beschwerden (Fremdkörpergefühl, Geschmacksbeeinträchtigung, rezidivierende Blutungen durch Beißen) auftreten. Da man in den Zellen der OHL oft Epstein-Barr-Virus nachweisen kann und dieses Virus auf hochdosiertes Aciclovir (Zovirax) anspricht, wird allgemein ein Therapieversuch mit dieser Substanz empfohlen, wobei die Tabletten im Mund zerlutscht werden (5 x 200 mg pro Tag).
Ebenfalls wirksam kann die lokale Anwendung von 0,05 %-iger Vitamin-A-Säurelösung sein.

Regelmäßig kommt es nach Absetzen der Therapie zum Wiederauftreten der OHL.

Uneinheitlich wird die OHL als Marker für ein Fortschreiten des Immundefektes beschrieben.

6. Pilzerkrankungen der Haut

Pilze können die Haut und Hautanhangsorgane (Haare und Nägel) befallen. Sie sind dort generell einer Behandlung gut zugängig, da sie in der Regel nur auf und in der Haut leben, es nur selten zum Einbruch von Pilzen durch die Haut in die Blutbahn kommt (systemische Mykosen siehe Kapitel Mykosen). Deshalb werden auch nur in Ausnahmefällen (z.B. bei Befall der Scheide oder des Magen-Darm-Traktes) systemisch-wirkende Medikamente eingesetzt. Da Pilze zu den normalen Umweltkeimen gehören, mit denen wir durch Nahrung oder Hautkontakt beständig in Berührung kommen, sind Rezidive häufig.

Neben der Candida (Soor) im Bereich der Mundhöhle, der Scheide und des Magen-Darm-Traktes (siehe Mykosen) kommt es an der Haut weniger oft zum Befall mit diesem Hefepilz. Er benötigt ein stets feuchtes und warmes Milieu, das vor allem in den Hautfalten, den Zehenzwischenräumen und im Nagelbett gegeben ist. Die Behandlung besteht in trocknenden und desinfizierenden Maßnahmen (meist mit alkoholischen Farbstoffen) und der Lokalbehandlung mit Pilzmitteln. Im Nagelbereich werden seit neuem statt der systemischen Therapie Nagellacke untersucht, die Antimykotica enthalten. Die Therapiedauer richtet sich nach der Zeitspanne, die der Nährboden

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

des Pilzes zur Erneuerung braucht: die Haut muß kürzer behandelt werden als z.B. Zehennägel.

7. Bakterielle Infektionen der Haut

Die Ausbreitung bakterieller Infekte wird vor allem von Makrophagen (neutrophilen Granulozyten) verhindert, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen. Diese Zellart gehört nicht zu den Zellen, deren Anzahl im Verlauf der HIV-Infektion typischerweise abnimmt. Dennoch kann es bei sehr fortgeschrittenem Krankheitsbild (im Rahmen einer Leistungsabnahme aller Immunfunktionen), aber auch vor allem bei Gabe von Medikamenten, die als Nebenwirkung eine Granulozytopenie (Abnahme der Granulozyten) bewirken (z.B. Cymeven, Retrovir oder Cotrimoxazol), zu einem gefährlichen Abfall der Makrophagen kommen. Die geschlossene, d.h. nicht durch Verletzungen, Risse oder Geschwüre verletzte Haut ist relativ unempfindlich gegen bakterielle Erkrankungen. Schon das Einbringen von normalerweise ungefährlichen Hautkeimen in die Unterhaut, z.B. durch unsterile Injektionen oder Verletzungen, kann jedoch zu einer Abszeßbildung oder "Blutvergiftung" führen. Dies gilt in besonderem Maß für Menschen, deren Abwehrsystem durch einen Mangel an Makrophagen gestört ist. Dann sind auch Streuinfektionen (bis zur Generalisierung im gesamten Körper = Sepsis) zu befürchten.

Vorbeugung:

1. Stets eine angemessene Hautpflege vornehmen.
2. Wunden immer nur steril behandeln.
3. Bei Injektionen stets für größtmögliche Sterilität sorgen (bei einfacher Injektion Desinfektion mit Alkohol [70 %ig], bei Einstich in liegendes Injektionssystem [Port] unbedingt Anweisungen genau einhalten!).
4. Bei schwerer Granulozytopenie kann eine Antibioticaprophylaxe sinnvoll sein.

Behandlung:

Da Bakterien häufig Resistenzen entwickeln, müssen unbedingt Abstriche und Blutkulturen zur Identifikation des Erregers durchgeführt werden. Eine Notfallbehandlung kann mit einem Breitspektrum-Antibioticum begonnen werden. Auf keinen Fall sollte man jedoch vor der Abnahme eines Abstriches oder dem Anlegen einer Blutkultur mit der Behandlung beginnen, da sonst der Erregernachweis erschwert wird. Auch bei auf die Haut beschränkten bakteriellen Infekten ist nur in Einzelfällen die Gabe von antibioticahaltigen Salben oder Pudern ausreichend. Eine bessere Kombination stellen lokaldesinfizierende Maßnahmen (Jod, Kalium-Permanganat, Quecksilbersalze etc.) und systemisch wirkende Antibiotica dar. Dadurch können von außen erreichbare Keime abgetötet und schon in den Körper eingedrungene Keime effektiv bekämpft werden.

Bei schweren bakteriellen Infektionen der Haut und vor allem bei einer Tuberkulose der Haut sind intensive Therapien notwendig.

Weiterführende Literatur:

Röcken, M.: Dermatologie bei HIV-Infektionen und AIDS. Landsberg a.L., ecomed, 1990

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Schöfer, H.: Hauterkrankungen bei AIDS. Stuttgart, Schwer, 1990

Steigleder, G.K.: Haut- und Schleimhautveränderungen bei HIV-Infektion und AIDS. Stuttgart/New York, Thieme, 1990

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 3.1. Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe März 1991

Alternative Behandlungsformen

Grundpositionen und Übersicht

Die Grenzziehung zwischen alternativen Heilmethoden und Behandlungsformen, die durch die sog. Schulmedizin akzeptiert werden, ist seit jeher fließend gewesen. Auch eine Aufteilung in auf "Aberglauben" beruhende Methoden hier und naturwissenschaftlich begründete Verfahren dort ist keineswegs gerechtfertigt, obwohl diese häufig von Vertretern schulmedizinischer Methoden vorgenommen wird. Aus dem Bereich der Schulmedizin ist eine Reihe von Verfahren bekannt, die zwar auf naturwissenschaftlichen Erklärungen fußen, sich im nachhinein aber als unwirksam oder gar gefährlich herausgestellt haben. Gleichermaßen findet man auch Therapieformen, die lange Zeit angewendet wurden, bevor ihr Wirkmechanismus naturwissenschaftlich aufgeklärt werden konnte: das beste Beispiel bildet hier die Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin), die über Jahrzehnte als schmerz- und fiebersenkendes Mittel eingesetzt wurde, bevor die molekularbiologischen Wirkungsmechanismen aufgeklärt werden konnten.

Gerade im Bereich chronischer, lebensbedrohlicher und neu auftretender Krankheitsbilder gibt es für lange Zeit eine Fülle unterschiedlicher, z.T. sich widersprechender Behandlungskonzepte.

Um in Selbsthilfegruppen eine sinnvolle Bewertung von Therapiekonzepten bei Menschen mit HIV/-AIDS im nichtschulmedizinischen Bereich durchführen zu können, ist es notwendig darzustellen, nach welchen Grundsätzen diese Bewertung durchgeführt wird:

Jedem Menschen, der sich einer medizinischen Behandlung unterzieht, muß Gelegenheit gegeben werden, für sich persönlich Nutzen und Risiken dieser Behandlung abzuwägen. Deswegen müssen bei allen Therapieformen die Wirkungen und evtl. auftretende unerwünschte Wirkungen in geordneter Form gesammelt werden.

Eine Bewertung von Medikamenten aus einer Einzelfallbetrachtung oder aus "klinischen Erfahrungen" einzelner Personen kann zwar wertvolle Hinweise geben und dazu führen, daß eine neue Therapieform untersucht wird, eine sinnvolle Bewertung von Wirksamkeit und Nebenwirkungen ist aus diesen Einzelfallbeobachtungen jedoch nicht zu ziehen, zumal in der Regel nur positive Fallberichte gesammelt werden.

Darüber hinaus weisen die HIV-Infektion und

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

AIDS eine große Variabilität in ihrem natürlichen Verlauf auf, so daß aus spontanen Besserungen nach Anwendung einer Therapieform im Einzelfall keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit gezogen werden können: Die Frage, ob nicht auch ohne Behandlung eine Besserung eingetreten wäre, muß bei der Einzelfallbeobachtung unbeantwortet bleiben.

Im Bereich von Arzneimitteln stellen allein kontrollierte und nichtkontrollierte Arzneimittelstudien sowie eine systematische Erfassung von Nebenwirkungen geeignete Mittel dar, die Informationen zu gewinnen, die Betroffene benötigen, um eine selbstbestimmte Entscheidung für oder gegen eine Therapieform treffen zu können.

Eine Reihe von Behandlungsmethoden für Menschen mit HIV/AIDS außerhalb der schulmedizinischen Ansätze entzieht sich generell einer naturwissenschaftlichen Weltsicht und leitet daraus einen Anspruch auf Nichtüberprüfung mit naturwissenschaftlichen Methoden ab. Auch wenn das Instrumentarium von In-vitro(Reagenzglas)-Versuchen und kontrollierten Studien auf manche nichtschulmedizinische Therapieformen nicht anwendbar ist, so ist es doch im Interesse der Betroffenen unerläßlich, daß zumindest Nebenwirkungen in geordneter Form erfaßt werden, zumal bei nichtschulmedizinischen Therapieformen mitunter eine unkritische Haltung der Nutzer auf ein deutliches wirtschaftliches Interesse der Anbieter stößt.

Da es unrealistisch ist, von allen alternativen Behandlungskonzepten die Vorlage von doppelblind - kontrollierten Studien zu verlangen, muß man eigene Kriterien entwickeln, um zu einer individuellen Therapie zu kommen. Dabei ist zu bedenken, daß es nicht die alleinseligmachende Behandlungsform (ob wissenschaftlich-medizinisch, psychotherapeutisch oder naturheilkundlich) gibt, sondern die Möglichkeit besteht, individuell zwischen verschiedenen Angeboten auszuwählen. Welche Fragen können nun für eine Bewertung einer Behandlung sinnvoll sein?

1. Erkenntnisse über die Wirksamkeit

Welche Erfahrungen wurden mit der Behandlung bisher gesammelt? Je größer diese sind, um so wahrscheinlicher ist es, daß der Betroffene die Wirksamkeit vor Therapiebeginn realistisch einschätzen und eventuell auftretende Komplikationen rechtzeitig erkennen kann. Dabei muß bedacht werden, daß Erkenntnisse, die von Personen gewonnen werden, die von ihnen wirtschaftlich profitieren wollen, im allgemeinen einen geringeren Wert haben als unabhängig gewonnene Daten.

Auf folgende Kriterien kommt es an:

- theoretische Überlegungen eines Behandelnden zur Wirksamkeit,
- Einzelfallbeobachtung eines Behandelnden,
- Erfahrung mit einigen ähnlich behandelten Menschen,
- systematisch gesammelte Erfahrungen mehrerer Behandelnder, evtl. auch im Vergleich mit anderen Therapieformen.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

2. Erkenntnisse über Nebenwirkungen

Welche unerwünschten Wirkungen treten auf? Welche Nebenwirkungen sind häufig, welche selten? Die vollmundige Versicherung "völlig nebenwirkungsfrei" sollte mißtrauisch machen.

3. Vereinbarkeit mit dem Lebensstil des Betroffenen

Welche Veränderung des Lebensstils (Sexualität, Ernährung, Schlafgewohnheiten und Tagesablauf, Drogengebrauch etc.) verlangt eine Therapieform? Eine Reihe naturheilkundlicher Therapien neigt zu lebensreformerischen Anleitungen. Eine andere, z.B. von einem heterosexuellen Therapeuten entworfene Lebensführung ist aber nicht notwendigerweise besser. Vorsicht ist geboten bei Ratschlägen, die die Lebensqualität einschränken können, ohne Nutzen zu bringen.

4. Selbstdefinierte Therapieziele

Jeder Betroffene kann selbst überlegen, welche Ziele die Behandlung haben soll (z.B. Freisein von Fieber oder Nachtschweiß, mehr Energie, Abbau der Depressivität, Verbesserung der T-Helferzellzahl, Gewichtszunahme etc.) und in welchem zeitlichen Rahmen das Ziel erreicht werden soll. Vor Therapiebeginn und während der Therapie ist das Gespräch zwischen dem Behandelnden und dem Betroffenen über gegenseitige Erwartungen wichtig. Vorsicht bei endlosen Therapieversuchen, die lediglich eine "Stabilisierung" bringen (die meisten Menschen mit HIV bleiben auch ohne Therapie über lange Zeit stabil) oder zu einer Verschlechterung der Situation führen.

5. Kosten

Welche Kosten entstehen durch die Therapie? Unterstützt der Behandelnde den Betroffenen, um eine Kostenübernahme durch die Kassen zu erreichen? Wenn die Therapie in einer Studie durchgeführt wird, soll der Betroffene fragen, ob bei der Weiterführung nach Studienende Kosten entstehen. Vorsicht bei Heilsversprechen, die teuer sind.

6. Ausschließlichkeit

Ist die Therapieform mit anderen Verfahren, z.B. schulmedizinischen kombinierbar? Behandlungen, die den Weg zu anderen Verfahren verbieten, sollten vorher ihre Überlegenheit gegenüber konkurrierenden Therapien beweisen. Vor allem dürfen Betroffene nicht zum Spielball standespolitischer Auseinandersetzungen gemacht werden.

7. Selbständigkeit

Entscheidend bei allen Behandlungsformen ist, daß Betroffenen die Möglichkeit gegeben wird, auf der Basis umfassender Information eigene Entscheidungen zu fällen und im Heilungsprozeß aktiv zu werden. Wenn sie Fragen zur Therapie haben, sollte der Behandelnde gewissenhafte Antworten geben. Wenn eine Behandlung wirkungslos ist, und sich Beschwerden innerhalb eines gewissen Zeitrahmens

nicht bessern, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Wenn bei einer Therapie Unsicherheiten bestehen, soll der Betroffene den Rat weiterer Behandelnder und anderer Personen einholen, die damit schon Erfahrungen gesammelt haben. Betroffenen ist zu empfehlen, nach Therapieformen zu suchen, die sie selbst aktiv werden lassen und ihnen die Kontrolle über ihr Leben zurückgeben.

Die ideale Behandlungsform im alternativen Bereich könnte also nach folgenden Kriterien ausgewählt werden:

- bewiesene Wirksamkeit oder diesbezügliche starke Hinweise,
- geringe unerwünschte Wirkungen,
- kein Zwang zur Veränderung des Lebensstils,
- Respekt vor den Entscheidungen des Betroffenen und Berücksichtigung seiner Fragen,
- definierte und für den Betroffenen nachvollziehbare Therapieziele,
- die Möglichkeit, die Therapieform mit anderen Verfahren zu verbinden,
- geringe Kosten oder volle Kostenübernahme durch die Krankenversicherung,
- Aktivierung der Kräfte des Betroffenen, selbst zur Heilung beizutragen.

Anhand dieser Kriterien kann man die alternativen und experimentellen Therapieformen wie folgt einteilen:

1. Gruppe: Therapieformen, deren Nebenwirkungen erfaßt sind, deren Verwendung aber bereits vor einem Wirkungsnachweis als gerechtfertigt erscheint, da Einzelfallberichte mit günstigen Wirkungen vorliegen und keine oder nur geringe negative Folgen zu erwarten sind.

Bei Therapieformen dieser Gruppe sollte durch Anwendung in anderen Bereichen oder durch Phase-1-(Toxizitäts-)Studien nachgewiesen sein, daß sie keine oder nur zu vernachlässigende Nebenwirkungen haben. Außerdem sollte die Art der Therapieanwendung für das Individuum nur eine geringe Belastung darstellen. So sollten z.B. Therapieformen, die häufige Medikamenteneinnahmen, schmerzhafte Verabreichungen, z.B. Injektionen erfordern und große Einwirkungen auf den Lebensrhythmus, Lebensstil und die Persönlichkeit des behandelten Individuums haben, vermieden werden. Außerdem sollten die Kosten von Therapieformen dieser Gruppe gering sein oder voll vom Sozialversicherungssystem getragen werden. Die Anwendung dieser Therapieformen sollte andere Verfahren, deren Wirksamkeit nachgewiesen ist (z.B. Antibiotika bei bakteriellen Infektionen), nicht ausschließen.

Zu dieser Gruppe gehören z.B. homöopathische Einzelpräparate, etwa gegen Symptome wie Appetitmangel oder Übelkeit, und andere Einzelpräparate wie Padma 28, Enzympräparate in Tablettenform (siehe DAH Rundbrief 3.4.), Echinacin, Mistelpräparate, der Einsatz von Vitaminen und Mineralien sowie Acetylcystein, da keine oder nur

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

geringe Nebenwirkungen zu erwarten sind, ein positiver Effekt zumindest nicht auszuschließen ist und außerdem eine weitere Anwendung schulmedizinischer Methoden nicht verhindert wird. Dazu gehören ebenfalls "Focussing" und andere meditative Methoden, Massage und Entspannungstechniken, Psychotherapie und Sport, die zu einer Verbesserung der Befindlichkeit beitragen und insgesamt zu einer Stabilisierung des gesundheitlichen Zustands führen können. Hier zu nennen ist auch die Ernährungsumstellung auf vollwertige Kost, wenn keine Einschränkungen der Verdauung vorliegen. Bei Problemen mit der Nahrungsaufnahme oder dem Körpergewicht gilt: gut ist, was Spaß macht.

2. Gruppe: Therapieformen, bei denen nur leichte Nebenwirkungen auftreten und zumindest in Phase-2-(Wirksamkeits-)Studien vorläufig ein Effekt nachgewiesen sein muß oder deren Anwendung in kontrollierten Studien erfolgen sollte.

In dieser Gruppe finden sich Therapieformen, die über größere Nebenwirkungsraten verfügen, deren Anwendung für die Betroffenen Kosten verursacht oder diese in anderer Art und Weise beeinträchtigt, wie z.B. durch Injektionen, durch starre Anwendungsschemata, den Zwang zur Veränderung von Lebensweisen oder bei denen ein negativer Effekt nicht auszuschließen ist.

Hierzu gehören bestimmte Einzelpräparate (z.B. intramuskulär gespritzte Enzympräparate), die bei der Injektion Schmerzen oder Fieber verursachen können, ohne daß die Wirksamkeit bewiesen wäre; die Ozontherapie, die teuer ist, wiederholte Infusionen erfordert und zumindest potentiell Nebenwirkungen hat, die allerdings bis jetzt noch nicht systematisch erfaßt wurden. Auch hier fehlt ein Wirkungsnachweis, der über Einzelfallberichte hinausginge, so daß eine Anwendung nur in einer Studie gerechtfertigt erscheint. Zu erwähnen ist auch die Autovakzine nach Prof. Brüster, die ebenfalls wiederholte Injektionen erfordert, bisher noch keinen wissenschaftlich gesicherten Wirkungsnachweis erbringen konnte und Nebenwirkungen nicht ausschließt. Die Autovakzine ist im Düsseldorfer und Münchner Raum in Studien zugänglich (z.T. müssen jedoch die PatientInnen die Kosten hierfür selbst tragen).

3. Gruppe: Therapieformen, für die in kontrollierten klinischen Studien eindeutig ein Wirkungsnachweis erbracht sein muß und darüber hinaus eine statistisch bessere Wirksamkeit im Vergleich zu schulmedizinischen Methoden nachgewiesen sein sollte.

Bei diesen Therapieformen handelt es sich um Verfahren, die entweder in ihrer Anwendung exklusiv sind, d.h. die Anwendung anderer, erwiesenermaßen wirksamer schulmedizinischer Verfahren verbieten und damit eine evtl. wirksame Therapie verhindern oder über deutliche und gefährliche Nebenwirkungen verfügen bzw. hohe Kosten in der Anwendung verursachen.

Zu dieser Gruppe gehören: Ayur-Veda, eine indi-

sche Heilmethode (siehe Rundbrief 3.3.) in Verbindung mit transzendentaler Meditation, die teuer ist und umfassende Umstellungen im Lebensrhythmus des Betroffenen verlangt. Die Präparate sind in ihrer Zusammensetzung geheim, was die Einschätzung von Nebenwirkungen umöglich macht. Die vorliegenden Erkenntnisse lassen sich nicht im Sinne eines Wirkungsnachweises deuten. Eine Studie in Augsburg rekrutiert im Moment Patienten; eine kostenlose Anwendung dieser Therapieform nach Abschluß der Untersuchung ist nicht gesichert. Ein Wirkungsnachweis liegt nicht vor, so daß von einer Anwendung zum gegenwärtigen Zeitpunkt abgeraten werden muß.

Zu dieser Gruppe zählen auch ausschließlich naturheilkundliche und homöopathische Verfahren, die sich als ganzheitliche Heilweisen außerhalb von naturwissenschaftlicher Weltsicht verstehen und ebenso die exklusive Ozontherapie ohne medizinische Kontrolle: Hier wird die Therapieform zumeist als unverträglich mit schulmedizinischen, z.B. chemotherapeutischen Verfahren angesehen. Da so unter Umständen eine wirkungsvolle Therapie verhindert wird, muß aus ethischen Gründen von einer Anwendung abgeraten werden.

Finanzierung

Die Übernahme der Verfahren der o.g. Gruppe 1 durch das Sozialversicherungssystem kann eine sinnvolle politische Forderung von AIDS-Hilfen sein, wenn sich Betroffene für die jeweilige Therapieform entschieden haben.

Schwieriger ist dies bei den Verfahren der Gruppen 2 und 3, wenn kein Wirksamkeitsnachweis auf nachprüfbarer Ebene geführt werden kann, aber negative Auswirkungen möglich oder wahrscheinlich sind: Hier stellt sich für AIDS-Hilfen die Aufgabe, Betroffene vor den wirtschaftlichen Interessen der Anbieter und eventuell gefährlichen Nebenwirkungen zu schützen.

Dennoch sollte in Einzelfällen abgewogen werden, ob nicht eine Kostenübernahme durch Sozialversicherungsträger gefordert werden sollte, wenn der/die einzelne Betroffene die jeweilige Therapieform als hilfreich empfindet.

Tips zur Kostenübernahme durch Sozialversicherungsträger

Grundsätzlich gibt es keinen Rechtsanspruch auf Kostenübernahme für Außenseitermethoden durch die Krankenkassen, da sie nach geltender Rechtslage nur "angemessene und ausreichende" Versorgung gewähren müssen. Dennoch gibt es die Möglichkeit, eine Kostenübernahme zu erwirken:

Krankenkassen

Man kann bei der Krankenkasse einen Antrag auf Kostenübernahme stellen, der sich darauf stützt, daß keine schulmedizinische Therapieform vorliegt, die den Krankheitsverlauf sicher aufhält.

Schützenhilfe kann dabei die Entscheidung der Gesundheitsministerkonferenz vom Herbst 1988 lie-

fern, Außenseitermethoden bei HIV-Infektion und AIDS ernsthaft zu prüfen. Außerdem können die vorläufigen Ergebnisse des HIV-Modells Frankfurt, die zumindest eine Überlegenheit der naturheilkundlichen Methoden bei HIV-Infektion nicht ausschließen, hilfreich sein. Darüber hinaus kann der Versuch unternommen werden, mit der Krankenkasse einen zeitlich begrenzten Behandlungsversuch zu vereinbaren.

Im allgemeinen sind Ortskrankenkassen flexibler als Ersatzkassen, die z.T. bereits heute starren Entscheidungen in bezug auf alternative Methoden unterliegen, die von den Zentralen gefällt worden sind.

Klage

Bei einer Ablehnung des Antrags durch die Krankenkasse kann der Versuch unternommen werden, eine gerichtliche Entscheidung herbeizuführen. Da Sozialgerichtsentscheidungen normalerweise Jahre dauern, kann mit dem Hinweis des Arztes auf die Notwendigkeit schnellen therapeutischen Eingreifens möglicherweise eine "einstweilige Anordnung" herbeigeführt werden, die in der Sozialgerichtsbarkeit zwar ungewöhnlich, aber nicht unmöglich ist.

Es empfielt sich, einen Fachanwalt für Sozialrecht (Auskünfte bei den Anwaltskammern und den Landgerichten) oder zumindest eine Anwaltspraxis mit mehreren Anwälten aufzusuchen, da Sozialrecht ein relativ abgelegenes Spezialgebiet ist.

Klagekosten

Die Kosten im Vorfeld bis zum eigentlichen Prozeß belaufen sich auf ca. DM 250,--, die Prozeßkosten auf ca. DM 590,-- zuzüglich Nebenkosten.
Empfehlenswert ist deshalb der Abschluß einer Rechtsschutzversicherung, die solche Verfahren abdeckt. Eine staatliche Prozeßkostenhilfe wird erst bei Klageeinreichung gewährt.

Unter Umständen kann auch ein Antrag auf Prozeßkostenhilfe an die Stiftung "Positiv leben" erfolgreich sein. Lokale Sozialhilfevereine oder die lokale AIDS- Hilfe können u.U. bei der Bewältigung des Papierkriegs unterstützen.

Ausweichmöglichkeiten

Personen mit gutem Einkommen können die Behandlungskosten als "außergewöhnliche Belastung" steuerlich absetzen, wenn sie 2% des Nettoeinkommens überschreiten.

Falls alle Stricke reißen, kann auch eine Umverteilung der ärztlichen Abrechnung den Preis für die Behandlung senken: u.U. sind bis zu 1/3 der Kosten zu vermeiden, wenn Teilverrichtungen der Therapie auf "gängige" Ziffern der Gebührenordnung für Ärzte umgelegt werden.

J. Poppinger/ B. Aretz
Stand Januar 1991

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 3.3. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Januar 1990*

Deswegen ist die Alchimie eine keusche Hure,
die viele Liebhaber hat, aber alle enttäuscht und
keinem ihre Umarmung gewährt.
Sie verwandelt die Dummen in Schwachsinnige,
die Reichen in Bettler,
die Philosophen in Schwätzer und
die Betrogenen in eloquente Betrüger.

Trithemius, Annalium Hirsaugensium Tomi II, 1690

Ayur-Veda

Hintergründe

Ayur-Veda ist eine jahrhundertealte traditionelle Heilmethode Indiens, die auf dem Konzept der überwiegend ideellen Struktur der Wirklichkeit beruht. Für die physiologischen und psychologischen Funktionen des Menschen werden drei Prinzipien definiert, das Kapha (Struktur, Zusammenhalt), das Pitta (Stoffwechsel, Energiefluß, Verdauung) und das Vatha (Bewegung, Stimulation). Die Verteilung dieser drei Prinzipien und der damit zusammenhängenden Konstitutionstypen bestimmt nach Ayur-Veda die körperliche und geistige Verfassung eines Menschen. In neuerer Zeit wurden die traditionellen Strategien des Ayur-Veda durch Maharishi Mahesh Yogi und die ihm angeschlossenen Organisationen aufgenommen und in einer veränderten Form als Behandlungsstrategie zahlreicher, überwiegend chronischer Krankheiten, weiterentwickelt.

Ayur-Veda versteht sich als ganzheitliche Behandlungsmethode, die sich folgender Methoden bedient:

1. ayur-vedische pflanzliche Präparate
2. Ernährungsumstellungen
3. "Entschlackungstherapie"
4. Umstellung von Verhalten und Lebensrhythmus
5. Streß-Management-Strategien durch transzendentale Meditation, sowie Musik, Farb- und Narmatherapie.

Da es offensichtlich erhebliche Unterschiede zwischen den von der "Maharishi International University" vertretenen Formen des Ayur-Veda und der traditionell indischen Ausprägung gibt, wird in Folge mit "Ayur-Veda" die von dieser Organisation vertretene und verkaufte Therapieform gemeint.

Erfahrungen bei Menschen mit HIV und AIDS

In einem Versuch wurden 12 Menschen mit HIV und AIDS mit den Methoden der ayur-vedischen Therapie behandelt:

Ayur-vedische pflanzliche Präparate

Diese pflanzlichen Präparate werden durch ayur-vedische Mediziner im südlichen Teil Indiens gesammelt und dreimal täglich verabreicht. Die Zusammensetzung dieser pflanzlichen Präparate ist geheim(!).

Ernährungsratschläge

Aus den Veröffentlichungen der Maharishi International University sind keine genaueren Informationen über die Art der Ernährungsumstellung zu entnehmen, außer daß sie "patientenspezifisch und individuell" sein solle.

Regulierung des Lebensrhythmus

Die therapeutische Intervention in diesem Bereich beschränkt sich auf Ratschläge zur Umstellung des Lebensrhythmus, um "endogene biologische Rhythmen und Umweltrhythmen in Gleichklang zu bringen".

Ayur-Veda Streß-Management

Ein Kern der Streß-Management-Strategien bei Ayur-Veda bildet die transzendentale Meditation. Die Patienten werden angewiesen, 2mal täglich für jeweils 20 Minuten die transzendentale Meditation auszuüben.

Ayur-Veda neuromuskuläre Integration

Hierunter sind besondere körperliche Yogaübungen zu verstehen, die ebenfalls 2mal täglich (morgens und abends) von Patienten durchgeführt werden sollen.

Atemtherapie

Die Anweisungen zur Atemtherapie sind verbunden mit den Yogaübungen und werden mit diesen zusammen ausgeführt.

Narma-Therapie

Die Narma-Therapie ähnelt der Akupressur; die Patienten werden nach Anleitung angehalten, diese Akupressurübungen selbst durchzuführen.

Musik-Therapie

Diese Methode nutzt traditionelle ayur-vedische Melodien, um psychophysiologische Effekte auszuüben. Die Anwendung besteht im Anhören von Kassetten mit vedischer Musik, 8mal pro Tag.

Ergebnisse

Bis heute wurden nach den Veröffentlichungen der "World Medical Association for Perfect Health" 10 Menschen mit ARC oder AIDS und 2 Menschen mit HIV behandelt. Die Behandlungsdauer erstreckte sich über 3 bis 19 Wochen. Während der Therapie verstarb ein Mensch mit AIDS, bei 2 Studienteilnehmern traten während der Therapie opportunistische Infektionen auf.

Veränderungen der Laborwerte

Veränderung der T-4-Zahl von mehr als 20% während der Therapie:
Bei 3 (25%) der Studienteilnehmer wurden keine Messungen von T-Helferzellzahlen durchgeführt. Bei 6 (50%) Studienteilnehmern ergab sich eine Steigerung der T-Helferzellzahl im Vergleich zum Studienbeginn, bei 2 Studienteilnehmern (16%) sank die T-Helferzellzahl ab, und bei einem Studienteilnehmer (8%) blieb die T-Helferzellzahl innerhalb eines Bereiches von 20% unverändert. Da die T-Helferzellzahl normalerweise großen Schwankungen unterliegt, wird in neueren amerikanischen Veröffentlichungen zunehmend Wert auf den Anteil der T-Helferzellzahlen an der Gesamtlymphozytenzahl gelegt, da dieser Wert geringeren Schwankungen durch z.B. Medikamenteneinnahme oder weiteren Infektionen ausgesetzt ist. Berechnet man diese Werte ergeben sich folgende Ergebnisse:

Bei 4 Teilnehmern (33%) fehlten zur Berechnung die entsprechenden Laborwerte, bei 5 Teilnehmern (42%) ergab sich eine Verbesserung des Lymphozyten-T-4-Verhältnisses, bei 3 Teilnehmern (25%) ergab sich eine Verschlechterung dieses Verhältnisses.

Parallele Medikamenteneinnahme

4 Studienteilnehmer nahmen gleichzeitig oder intermittierend mit der Anwendung ayur-vedischer Verfahren AZT ein, zum Teil in Verbindung mit Antibiotika. Ein Studienteilnehmer nahm zusätzlich Antibiotika ein. Bei 4 Studienteilnehmern liegen keine Angaben zur parallelen Medikamenteneinnahme vor.

Veränderungen der subjektiven Befindlichkeit

8 Studienteilnehmer berichteten über eine Verbesserung ihrer subjektiven Befindlichkeit, wobei 4 Teilnehmer über eine Verschlechterung oder eine Nicht-Veränderung ihrer schlechten Befindlichkeit berichteten.

Nebenwirkungen

Bei 2 Patienten traten fragliche Nebenwirkungen im Bereich der Leber auf: ein Studienteilnehmer berichtete über Mißempfindungen im Bereich der Leber, bei einem Teilnehmer wurden erhöhte Leberwerte bei Anwendung des ayur-vedischen Pflanzenpräparates beobachtet.

Bewertung

Aus den vorliegenden Daten läßt sich keine klare Bewertung der ayur-vedischen Therapieansätze für Menschen mit HIV und AIDS ableiten: die Veränderung der Laborwerte (T-4-Zahl, Lymphozyten-T-4-Quotient) ergibt ein durchaus uneinheitliches Bild, was durch die lückenhaften Erfassung von Laborwerten noch erschwert wird. Überwiegend wurden von den Studienteilnehmern Verbesserungen ihrer persönlichen Befindlichkeit berichtet. Eine saubere Auftrennung nach Stadien von HIV-Infektion und AIDS-Erkrankung wurde nicht durchgeführt; es ist außerdem nicht zu erkennen, ob die beobachteten Effekte eventuell mit der Einnahme weiterer Medikamente wie z.B. AZT in Verbindung stehen. Die Beobachtungsdauer war durchweg ausgesprochen kurz (z.T. lediglich 3 Wochen !), so daß Aussagen über die Wirksamkeit nicht gemacht werden können. Dies erstaunt umsomehr, als die aktuellste Sammlung dieser Einzelfallberichte aus dem Jahr 1987 stammt und für die Internationale AIDS-Konferenz in Stockholm 1988 aufbereitet wurde. Es war uns in der DAH allerdings nicht möglich, weitere Daten über einen follow up dieser Studienteilnehmer in das Jahr 1989 hinein zu erhalten. Es erstaunt weiterhin, daß die von der "World Medical Association for Perfect Health" mehrfach angekündigte Veröffentlichung dieser Ergebnisse als Abstract bei der Internationalen Konferenz in Stockholm 1988 nicht vorlagen und daß sich in den Kongreßunterlagen keine Hinweise auf die Autoren oder auf die Veröffentlichung eines solchen Abstracts finden lassen.

Zusammenfassend

kann man sagen, daß es sich bei Ayur-Veda um eine ganzheitliche Therapiemethode handelt, die bisher ihre Effektivität bei Menschen mit HIV und AIDS nicht nachweisen konnte. Vermutlich verfügt diese Therapiemethode über geringe physische Nebenwirkungen, die vorliegenden Daten sind aber nicht im Sinne einer sauberen Phase-1-Studie zu verstehen, da weder Dosierungsempfehlungen ausgearbeitet wurden, noch die genaue Zusammensetzung der verwendeten Präparate offengelegt ist. Im Sinne einer Stärkung der Selbstverantwortlichkeit und Selbstbestimmtheit von Menschen mit HIV und AIDS im Bereich von therapeutischem Eingreifen ist es nicht akzeptabel, daß eine Organisation aus Gründen wirtschaftlichen Interesses die Zusammensetzung ihrer Präparate geheimhält und somit den Behandelten die Möglichkeit nimmt, sich über die Natur der an ihnen ausprobierten Präparate zu

informieren.

Ein weiterer deutlicher Nachteil dieser Therapieform bildet die ungeklärte Kostenfrage: Bei einer Veranstaltung in Berlin, bei der die unterschiedlichen Aspekte des Ayur-Veda vorgestellt werden sollten, wurde trotz intensiver Nachfrage in einem 4stündigen Vortrag nicht auf die für die Betroffenen anfallenden Kosten für transzendentale Meditationskurse und für das geheime Pflanzenpräparat eingegangen. Aus den Veröffentlichungen ist lediglich zu entnehmen, daß die Preise für diese Therapieform "sozial angepaßt" seien; aus Betroffenenkreisen in Berlin und Frankfurt ist zu hören, daß sich die Gesamtkosten für Präparat und Meditationskurse auf Beträge addieren, die über denen einer AZT-Behandlung liegen, aber von den Betroffenen privat aufgebracht werden müssen. In Großbritannien werden umgerechnet pro Jahr ca. 12 000 DM von den Betroffenen verlangt, was in einer entsprechenden Veröffentlichung auch noch als "not unreasonable price" bezeichnet wird. Auch dies ist nicht akzeptabel, da klinische Untersuchungen experimentieller Therapieformen kostenlos sein müssen und für die Finanzierung von Medikamentenstudien privater Firmen nicht die finanziellen Ressourcen der von HIV und AIDS betroffenen Menschen herangezogen werden dürfen.

Wegen der hohen Kosten bei zweifelhafter Wirksamkeit wird diese Therapieform in England deshalb von Betroffenenorganisationen abgelehnt.

Auch sogenannte ganzheitliche Therapieverfahren müssen sich an bestimmten Standards messen lassen, wenn sie durch Selbsthilfeorganisationen akzeptiert werden sollen: Voraussetzung für die selbstbestimmte Entscheidung eines Menschen mit HIV oder AIDS für oder gegen eine Therapieform ist die umfassende Information **vor** Therapiebeginn:

- aus welchen Inhaltsstoffen sich die Präparate zusammensetzen (bei Ayur-Veda geheimgehalten),
- welche Kosten für sie/ihn entstehen (bei Ayur-Veda nicht veröffentlicht),
- welche möglichen Nebenwirkungen auftreten können (beim vorliegenden Datenmaterial ist diese Bewertung noch nicht möglich) und
- ob eine eventuelle Wirksamkeit bereits nachgewiesen wurde und den Eingriff in seine Persönlichkeit durch die Therapieform rechtfertigen (dieser Nachweis konnte im Zusammenhang mit Ayur-Veda nicht geführt werden, obwohl er von den Vertretern der diese Therapieform vertreibenden Organisation immer wieder behauptet wird).

Gerade bei Organisationen, die die von ihnen propagierte Therapieform selbst wirtschaftlich auswerten, sind besonders strenge Maßstäbe an die Qualität der Datenerhebung zu stellen. Die Qualität der Daten erscheint mir im Zusammenhang mit Ayur-Veda zumindest als fraglich.

Menschen mit HIV und AIDS, die sich für einen ganzheitlichen Ansatz therapeutischer Interventionen interessieren, sollten meiner Meinung nach auf weniger invasive Verfahren (d.h. Verfahren, die entweder nachgewiesenermaßen über geringe oder keine Nebenwirkungen verfügen wie die Homöopathie oder Präparate wie Patma 28) zurückgreifen und vor Beginn einer eingreifenden und teuren Therapieform auf einem Nachweis der Wirksamkeit bestehen.

Eine Anwendung von Ayur-Veda ist nur im

Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen zu vertreten, wenn die Kostenfrage für die Betroffenen auf andere Art als durch private Übernahme der Kosten durch die Studienteilnehmer selbst geregelt werden kann.

Vor einer Anwendung der ayur-vedischen Methode außerhalb einer unabhängig kontrollierten Studie (die es meines Wissens nicht gibt) ist deshalb zu warnen.

Jürgen Poppinger
Januar 1990

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 3.4. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe August 1989

WOBENZYM

Auswertung der Studie zu Wobenzym und Wobe-Mugos der Firma Mucos-Pharma GmbH

Hintergründe

Verschiedene Untersuchungen haben nachgewiesen, daß bei Menschen mit HIV und AIDS erhöhte Spiegel sogenannter zirkulierender Immunkomplexe auftreten. Bei diesen zirkulierenden Immunkomplexen (CIC) handelt es sich um Verbindungen von körpereigenen Antikörpern mit Antigenen wie z.B. Teilen der HIV-Hülle oder anderer Krankheitserreger. Normalerweise werden die CIC von menschlichen Immunzellen eliminiert, nachdem sie sich an sogenannte FC-Rezeptoren von retikuloendothelialen Zellen (Immunzellen, die besonders in Leber und Milz vertreten sind) gebunden haben. Größere CIC werden auch direkt durch Makrophagen aufgenommen und abgebaut. Erhöhte Spiegel von CIC im Blut bewirken eine Immunsupression, da sie z.B. die Makrophagenaktivität herabsetzen, die Lymphozytenvermehrung verlangsamen und die Aktivität des Komplementsystems (das Komplementsystem ist wie ein "Verdauungssystem" im Blut) reduzieren.

Ob die erhöhten Spiegel von CIC bei Menschen mit HIV und AIDS eine mögliche Ursache oder eine Folge des Immundefekts sind, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt ungeklärt. Die vorliegende Studie verwendet proteolytische (eiweißabbauende) Enzyme, die als Tablette oder i.m. Spritze angewendet werden in der Vorstellung, daß eine Spaltung der CIC durch die proteolytischen Enzyme zu einer Verminderung des Immundefekts bei AIDS führen könnte.

Studien

Es handelt sich hier um eine Phase-I-Studie, die die Verträglichkeit von Enzymtabletten und -spritzen bei Menschen mit HIV und AIDS überprüfen soll.

Aussagen zur Wirksamkeit dieser Therapieform waren bei dem vorliegenden Studiendesign nicht möglich und auch nicht beabsichtigt.

Die Studienteilnehmer wurden in 2 Gruppen geteilt, 20 Menschen mit HIV ohne Symptome nahmen im Mittel für durchschnittlich 10,9 Wochen 30 Dragees Wobenzym und 15 Tabletten Wobe-Mugos täglich ein. Die 2. Gruppe wurde aus 19 Patienten gebildet, die sich im Stadium des ARC befanden (Walter Reed, Stadium 3, 4 und 5). Die 2. Gruppe erhielt zusätzlich zu den Dragees und Tabletten wie in der 1. Gruppe während der ersten zwei Wochen der Studie zweimal wöchentlich eine Ampulle Wobe-Mugos i.m. gespritzt. Die Teilnehmer der 2. Studiengruppe nahmen im Mittel 10,5 Wochen an der Studie teil.

65% der Teilnehmer in Gruppe 1 beendete die Studie gemäß dem Studienprotokoll, 6 Patienten brachen die Studie vorzeitig ab, wovon einer die Einnahme der Tabletten und Dragees wegen der Nebenwirkungen einstellen mußte und 2 weitere die Studie vermutlich wegen der Nebenwirkungen

abbrachen.

In Gruppe 2 brachen 4 Teilnehmer die Studie wegen Nebenwirkungen ab, 3 weitere beendeten die Studie wegen Ineffektivität. 63% der Teilnehmer in Gruppe 2 beendete die Studie gemäß dem Protokoll.

Nebenwirkungen

In Gruppe 1 traten folgende Nebenwirkungen auf: Durchfall (15%), Leberschmerzen (5%), Schwindel (5%), Verstärkung der Thrombozytopenie (Verminderung der Blutplättchen) (5%), Magenschmerzen (5%).

73% der Studienteilnehmer in Gruppe 2 klagten über Schmerzen nach der i.m. Injektion, 15% über Durchfall und jeweils 5% über Schwindel, allergische Reaktionen, rheumatische Beschwerden, Hautausschläge, Magenschmerzen.

Bei einem Teilnehmer in Gruppe 1 wurden die Nebenwirkungen als schwer eingestuft, bei 4 weiteren (20%) als mittelmäßig schwer.

In Gruppe 2 wurden bei 4 Teilnehmern die Nebenwirkungen als schwer eingestuft, bei weiteren 9 (47%) als mittelmäßig schwer.

Untersuchungen

Die Studienteilnehmer wurden vor Studienbeginn, während der 3-monatigen Therapiedauer jeweils 3-mal und einen Monat nach Ende der Therapie untersucht.

Ergebnisse der Untersuchungen

Bedingt durch die kleine Anzahl von Studienteilnehmern und bedingt durch eine fehlende Kontrollgruppe, sind Aussagen zur Wirksamkeit der Therapie mit Wobenzym und Wobe-Mogus der vorliegenden Studie nicht zu entnehmen. Beim statistischen Vergleich verschiedener Parameter zwischen der Therapiedauer und der Zeitspanne nach der Therapie finden sich verschiedene statistisch signifikante Unterschiede, die allerdings ein uneinheitliches Bild ergeben:

In Gruppe 1 verbesserte sich der Karnofsky-Score (eine Maßzahl für Leistungsfähigkeit und Wohlbefinden), allerdings fielen gleichzeitig die Zahlen für Thrombozyten (Blutplättchen) während der Therapie ab.

In Gruppe 2 verbesserten sich die Ergebnisse des Multitest-Merieux (ein Funktionstest der zellulären Immunantwort) in der Periode nach der Therapie, gleichzeitig fiel in dieser Periode die CD4/D8-Ratio aber ab.

Auch ein Ansteigen des Neopterinspiegels über den gesamten Studienzeitraum scheint auf eine Verschlechterung der Situation der Studienteilnehmer in Gruppe 2 hinzuweisen.

Eine abschließende Bewertung von Wobenzym und Wobe-Mogus bei Menschen mit HIV und AIDS ist aus dieser Studie nicht zu entnehmen. Einen Wirkungsnachweis dieser Präparate konnte die Studie aus methodischen Gründen nicht liefern.

Die zum Teil als schwer bewerteten Nebenwirkungen einer Verabreichung von Wobe-Mugos als Injektion bei Menschen mit ARC lassen diese Injektionen, zumindest wenn kein Wirkungsnachweis geführt werden kann, als äußerst fraglich erscheinen.

Da in Gruppe 1 bei der alleinigen Gabe von Tabletten und Dragees nur geringe Nebenwirkungen auftraten und gleichzeitig, zumindest in der

Erfahrung, eine gewisse Wirksamkeit nicht ausgeschlossen werden kann, erscheint eine Anwendung der Präparate als Tablette bei Menschen mit HIV und AIDS vertretbar.

Stand 9/1989
Jürgen Poppinger

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 3.5. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Dezember 1989*

Bioresonanz - Therapie

mit dem bioflex-Gerät

In den letzten Wochen des Jahres '89 sind bei einigen AIDS-Hilfen Anfragen eines Herrn Dr. Küng eingegangen, in denen er sein "bioflex Gerät" angepriesen hat. Beim "bioflex Gerät" handelt es sich um einen Apparat zur Erzeugung niederfrequenter elektrischer Schwingungen bei niedrigen Spannungen (16 Volt) und niedrigen Stromstärken (5 Milliampere). Der Strom wird auf Akupunkturpunkte übertragen.

Es ist eine Liste von 100 Behandlungen unterschiedlichster Erkrankungen aufgelistet, wobei ein Großteil der Erkrankungen mit chronischen oder akuten Schmerzzuständen verbunden ist.

Bewertung

Der Stellenwert der Akupunktur bei der Behandlung chronischer und akuter Schmerzzustände ist sicherlich unumstritten. Im Bereich HIV und AIDS stellt die Akupunktur eine günstige Methode dar, chronische Schmerzzustände bei Menschen mit HIV und AIDS zu behandeln, die nicht ursächlich therapiert werden können. Entscheidend ist dabei, daß es sich hier um eine symptomatische Therapie handelt, d.h. um eine Behandlung der Schmerzen und nicht eine ursächliche Behandlung der - oft nicht klärbaren - zugrunde liegenden Veränderungen.

Ein Einfluß von Akupunktur auf das Immunsystem selbst oder auf opportunistische Infektionen ist nicht nachgewiesen.

Die vorliegende Veröffentlichung des Herrn Dr. Küng verbindet nun Akupunkturmethoden ohne Nadelstiche mit der sog. "Bioresonanz", die von der Vorstellung ausgeht, daß sich Erkrankungen durch die Registrierung elektromagnetischer Schwingungen diagnostizieren und behandeln lassen.

Die Bioresonanz-Therapie kann sich bislang nicht auf eine naturwissenschaftliche Theoriebildung stützen. Es ist zwar richtig, daß an allen Punkten des Körpers elektromagnetische Felder und Schwingungen gemessen werden können und daß bestimmte Zellen von elektrischen Spannungen in ihrem Stoffwechselverhalten beeinflußt werden, eine Verbindung zu bestimmten Krankheiten oder eine Behandlung bestimmer Krankheiten ist aber nicht nachgewiesen.

Darüber hinaus ist die von Herrn Dr. Küng angeführte Liste von "Behandlungserfolgen" überaus ungenau, da keine objektiven Parameter zur Erfassung des "Behandlungserfolges" angegeben wurden; so ist nicht zu erkennen, ob es sich z.B. um eine Beseitigung der zugrunde liegenden Erkrankung oder um ein Verschwinden der Symptome dieser Erkrankung gehandelt hat, und wie lange dieser Effekt angehalten hat.

Außerdem erweckt die offensichtlich enge Verbindung des Herrn Dr. Küng mit dem Hersteller der bioflex Geräte weitere Zweifel an der Wertigkeit der vorgelegten Untersuchung.

Zusammenfassend kann man sagen, daß es sich bei der Anwendung der bioflex Geräte um eine medizinische Außenseitermethode handelt, die sich bislang nicht auf systematische Untersuchungen (z.B. genaue Definition der Indikationen, genaue Erfassung der Nebenwirkung) stützen kann. Eine Wirksamkeit bei Symptomen im Zusammenhang mit HIV und AIDS sind mit dem vorliegenden Material nicht belegt.

Bis zur Klärung der ausstehenden Fragen im Bezug auf Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Einsatzbereiche auf systematischer Ebene, ist eine Empfehlung der Anwendung von bioflex Geräten bei Menschen mit HIV und AIDS fragwürdig.

Jürgen Poppinger
Stand 12/89

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 4.1. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe September 1990

HIV-Antikörpertest

Die Frage nach dem Test aus aktueller medizinischer Sicht

Für die Testberatung haben sich durch die medizinischen Entwicklungen der jüngsten Zeit Veränderungen ergeben: Noch bis vor kurzer Zeit gab es keine Möglichkeit, vor dem Auftreten der ersten opportunistischen Infektionen bei Menschen mit HIV auf medizinischer Ebene vorbeugend einzugreifen. Die Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemoprophylaxe von opportunistischen Infektionen und der medikamentösen Einschränkung der Virusvermehrung haben diese Situation verändert. Wir haben FreundInnen verloren, die uns lieb und teuer waren, die starben, weil sie die Fortschritte in der Behandlung nicht nutzen konnten. Wir wollen nicht vergessen, daß sie uns in der Frage Test Ja oder Nein als Ratgeber fehlen.

1. Darstellung der medizinischen Entwicklungen im Bereich der Prophylaxe

Pentamidin-Aerosol

Die Pneumocystis-carinii-Pneumonie (=PcP), eine bei Menschen mit intaktem Immunsystem äußerst selten auftretende Lungenentzündung, stellt eine der Hauptkomplikationen der Immunschwäche bei Menschen mit AIDS dar. Die PcP ist zwar prinzipiell heilbar, die Erkrankung selbst und die Therapie stellen aber trotzdem für die Betroffenen eine akute Lebensgefahr oder zumindest eine große physische Belastung dar.

Neben der klassischen Therapie der PcP mit Co-Trimoxazol erwies sich Pentamidin intravenös (i.v.) als erfolgreiches Medikament zur Behandlung der PcP. Da bei einer i.v. Anwendung hohe Spiegel von Pentamidin im Blut erreicht werden, treten starke Nebenwirkungen auf.

Eine neue Möglichkeit ist nun die Anwendung von Pentamidin als Aerosol (d.h. fein in der Luft zerstäubt). Pentamidin gelangt so direkt in die Lunge, wo es wirken soll und verteilt sich nicht, wie bei i.v./i.m. Anwendung, im ganzen Körper.

Im Gegensatz zur i.v. Anwendungsweise wurden bislang bei der Aerosol-Therapie nur geringe Nebenwirkungen festgestellt (wenn durch den Mund, und nicht durch die Nase inhaliert wird): Berichtet wurden bitterer Geschmack im Mund, selten Übelkeit (bis zum Erbrechen), häufig jedoch vermehrter Hustenreiz, der sich allerdings durch die Anwendung entsprechender Lungen-Erweiterungssprays eindämmen läßt. Die bisherigen Anwendungen von Pentamidin als Aerosol zeigen, daß diese Form der Therapie bzw. der Prophylaxe bei richtiger Anwendung und geeigneter Dosierung (die Dosierungsfindung ist noch nicht abgeschlossen - gängig sind Inhalationen im 14tägigen bzw. 4wöchigen Rhythmus, bei Dosierungen zwischen 60 und 300 mg) hervorragend zur Vermeidung des Auftretens einer PcP geeignet zu sein scheint. Extrem selten sind Nebenwirkungen wie bei der Systemischen Therapie zu beobachten.
Zu unterscheiden bei der Anwendung von Penta-

midin als Aerosol sind folgende Fälle:

- 1. Therapie: Zur Behandlung leichter Fälle der PcP. Bei schweren Fällen ist die Atemleistung der Patienten so herabgesetzt, daß die vernebelte Substanz oft gar nicht bis in die Alveolen (=Lungenbläschen) gelangen kann. Der Schweregrad der PcP nimmt mit der Dauer der Erkrankung zu. Für die Pentamidin-Inhalation eignen sich i.d.R. nur früh erkannte Fälle. Zur Zeit wird in Studien versucht diese Aussage genauer zu fassen.

- 2. Rezidivprophylaxe (=Vorbeugung gegen Rückfälle): Innerhalb von 12 Monaten nach einer erfolgreichen PcP-Therapie beträgt das Risiko eines Rückfalls 30-40%. Wegen dieser hohen Rezidivrate ist für alle Patienten, die bereits eine PcP-Episode durchgemacht haben, eine Inhalationsprophylaxe angezeigt. Durch eine sachgemäß durchgeführte Inhalation kann das Rückfallrisiko um 70-90% oder mehr reduziert werden.

Von besonderer Bedeutung für die Testdiskussion ist jedoch die

- 3. Primärprophylaxe bei Patienten, die noch keine PcP durchgemacht haben, die aber ein hohes Risiko haben, an einer solchen zu erkranken. Ein solches Risiko laufen Patienten, die eine deutliche Verschlechterung des immunologischen Zustands aufweisen: 90% aller festgestellten PcPs ereignen sich bei einer T-Helferzellzahl von weniger als 200/mm^3. In der Praxis wird trotz fehlender Langzeiterfahrungen die Primärprophylaxe für folgende Personen empfohlen:

T-Helferzellen unterhalb von 200 pro Mikroliter oder Prozentsatz von T-Helferzellen an den Lymphozyten unterhalb 20%, wenn eine HIV Infektion vorliegt (CDC in Morbiditiy and Mortality Weekly Report 1989).

Die bisherigen klinischen Erfahrungen mit inhaliertem Pentamidin zeigen, daß das Risiko des Auftretens einer PcP durch regelmäßiges Inhalieren weitestgehend eingedämmt werden kann.

AZT

FAUCI und FISCHL haben im Rahmen des Immunologiekongresses 1989 in Berlin erste Ergebnisse von Studien ("Protokoll 016" und "Protokoll 019") zum Früheinsatz von AZT vorgestellt. Die Studien wurden durchgeführt bei HIV-positiven Menschen, die T-4-Helferzellwerte zwischen 200 und 800 hatten, und die keine oder lediglich leichte HIV-assoziierte Symptome aufwiesen. Es konnte festgestellt werden, daß bei den Menschen mit Helferzellenwerten unter 500 die Gabe von gering- oder hochdosiertem AZT in gleichem Maße bewirkte, daß bei einigen Patienten ein verzögerter Krankheitsverlauf festgestellt werden konnte. In Protokoll 016 waren von 713 Teilnehmern 36 Patienten in der Plazebogruppe und 14 Patienten in der AZT-Gruppe zu fortgeschrittenem ARC oder zu AIDS progrediert. Ähnlich wurde in Protokoll 019, an welchem mehr als 3200 HIV-Positive teilgenommen hatten, in der AZT-Gruppe im Vergleich zu der Plazebogruppe eine ungefähr halb so große Progressionsrate zu fortgeschrittenem ARC bzw. zu AIDS festgestellt. Die Nebenwirkungen von AZT bei Menschen im Frühstadium der HIV-Infektion fielen vergleichsweise gering aus. Lediglich in der hochdosierten Gruppe (1500 mg/Tag) konnten schwerere blutbezogene Nebenwirkungen beobachtet werden.

Problematisch an den Ergebnissen erscheint mehreres: Unklar ist, ob ein früher Einsatz angesichts der nachgewiesenen Möglichkeit von Resistenzbildungen gegen AZT derzeit empfohlen werden sollte. Generell kann bislang nicht eingeschätzt werden, ob AZT über eine Zeit, welche

den bisherigen maximalen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren übersteigt, wirksam ist, wie sehr das Medikament im Lauf der Zeit u.U. an Wirkungskraft verliert, oder ob es sie u.U. gänzlich einbüßt ("Burning-out"). Der bislang nur vergleichsweise kurze Beobachtungszeitraum erlaubt - angesichts der derzeit als durchaus realistisch einzuschätzenden Möglichkeit einer langen symptomlosen Zeit - kein Urteil darüber, ob AZT über Langzeiträume ohne gravierende Nebenwirkungen eingenommen werden kann und ob AZT zu einer insgesamt verlängerten Überlebenszeit führt.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Stellungnahme des amerikanischen Gesundheitsamtes (NIH clinical trial alert vom 29.8.89): Im Gegensatz zur verbreiteten Einschätzung einer generellen AZT-Euphorie in den USA gibt sich das NIAD vorsichtig: "Die Ergebnisse dieser zwei Protokolle (gem.: Pr. 016 u. 019) zeigen an, daß HIV-infizierte symptomatische Menschen mit weniger als 500 T4-Zellen ebenso wie Menschen mit symptomatischer HIV-Infektion mit weniger als 500 T4-Zellen aus einer AZT-Therapie Nutzen ziehen, und das bei nur geringen Nebenwirkungen. Gegenwärtige Daten zeigen nicht, ob sich die Gesamtüberlebensrate durch eine AZT-Behandlung bei diesen Gruppen ändert oder ob sie gleichbleibt. Auch kann die Länge des Progressionsverzugs nicht genau bestimmt werden." Kurz gesagt: Es kann sein, daß die Patienten, die AZT nahmen und deren Krankheitsverlauf im Beobachtungszeitraum langsamer ausfiel als der derjenigen Patienten, die kein AZT nahmen, nach einiger Zeit einen beschleunigten Krankheitsverlauf erleiden. Es ist aber auch das Gegenteil möglich - man weiß es einfach noch nicht. Eine wichtige Tatsache zur Bewertung der beiden Studien ist, daß in Protokoll 016 die häufigste zum Vollbild führende Erkrankung eine PcP war, während gleichzeitig erst nach der Hälfte der Beobachtungszeit den Teilnehmern die gleichzeitige Anwendung der inhalativen Prophylaxe erlaubt wurde.

Dauer der Prophylaxe

Da eine Chemoprophylaxe zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Heilung bedeutet, müssten die Medikamente für einen langen Zeitraum eingenommen werden. Über Langzeitnebenwirkungen liegen momentan weder bei AZT noch bei Pentamidin Erkenntnisse vor

Voraussetzungen einer Prophylaxe

Direkte Voraussetzung einer Prophylaxe ist die labortechnische und klinische Erhebung des Immunstatus in Verbindung mit dem HIV-Antikörpertest. Falls keine veränderten Werte gefunden werden (eine einzelne Erhebung ist in der Regel nutzlos, man braucht zur Beurteilung der Entwicklung immer mehrere Untersuchungen, da nur die Tendenz verwertbare Aussagen erlaubt), muß in regelmäßigen Abständen die Untersuchung wiederholt werden, damit gegebenenfalls bei der Erreichung eines bestimmten Grenzwertes eingegriffen werden kann. Für die Indikationsstellung einer Chemoprophylaxe ist die Dynamik des Krankheitsgeschehens eine ausschlaggebende Größe.

Dies spiegelt sich in der Unklarheit über die Festlegung eines Grenzwertes: JÄGER spricht von etwa 250 T4-Zellen/ml, WEISMAN von 400/-ml und FAUCI-FISCHL von 600/ml beim Vorliegen weiterer Symptome. Die CDC als große medizinische Fachgesellschaft spricht von 200/ml.

Verschärft wird diese Situation durch die Ungenauigkeit der nicht standardisierten T4-Zellzahlbestimmungen: In Abhängigkeit von der Tageszeit, anderen Infektionen, einer Medikamenten-

einnahme oder dem untersuchenden Labor können die Werte zum Teil erheblich schwanken (auch bei zuverlässigen Labors schwanken diese Werte um bis zu 20%). Der Prozentsatz von Helferzellen an der Gesamtlymphozytenzahl wird als ein Referenzwert verwendet, da er geringeren Schwankungen unterliegt.

Schwerwiegend erscheint die Konsequenz für den sich gesund fühlenden, d.h. asymptomatischen Patienten, der sich für die Prophylaxe entscheiden soll: Die regelmäßige Überwachung der T-Helferzellenzahl kann eine bedeutende psychische Belastung darstellen. Zudem sind das Nichtauftreten einer PcP und die Verlängerung der Lebenserwartung individuell und subjektiv nicht wahrnehmbare Effekte.

2. Diskussion und Konsequenzen für die Testfrage

Zweifelsohne stellt die Möglichkeit, Pentamidin-Isethionat als Aerosol prophylaktisch (und auch therapeutisch) einzusetzen, einen wichtigen Fortschritt bei der Bekämpfung der häufigsten im Zusammenhang mit AIDS auftretenden opportunistischen Infektion, der PcP, dar. Bei bekanntem HIV-Antikörper- und Immunstatus läßt sich also das Auftreten einer lebensbedrohlichen Infektion nahezu verhindern. Durch einen rechtzeitigen Einsatz der Therapie werden die Überlebenschancen erhöht.

Die AZT-Prophylaxe kann im Augenblick wegen der vergleichsweise kurzen Untersuchungsdauer der Studien noch nicht endgültig bewertet werden (s.o.).

Obwohl rechtliche und psychosoziale Aspekte nach wie vor einen kritischen Umgang mit der Praxis des HIV-Antikörpertests notwendig machen, ist die medizinische Indikation gegeben. Es sterben noch viele Menschen zu früh, weil sie - in Unwissenheit über ihren Antikörper- und Immunstatus - ärztliche Maßnahmen erst zu spät oder an ungeeigneter Stelle in Anspruch nehmen. Studien können nur statistische Angaben machen, gleichwohl zeigen uns die tragischen Einzelfälle, wie unerläßlich die rechtzeitige Durchführung des HIV-Antikörpertests sein kann. Wir wollen nicht, daß eineR unserer FreundInnen aus Mangel an adäquater Therapie stirbt.

Unsere Aufgabe muß es nach wie vor sein, den Betroffenen/die Betroffene zu beraten, und das heißt zunächst einmal, ihm/ihr alle relevanten Informationen, die ihm/ihr zur Entscheidungsfindung dienen können, zur Verfügung zu stellen. Die Voraussetzung für eine solche Beratung ist naturgemäß ein hohes Informationsniveau des/der Beratenden. Der Anspruch, dem der/die Beratende gegenübersteht, ist durch die veränderte, komplexere Situation eindeutig höher als früher: Medizinisches Wissen muß tendenziell mehr als zuvor in die Beratung miteinbezogen werden.

Wir müssen uns darauf einstellen, daß die wägende Beratung aus medizinischer Sicht in Richtung auf eine Testempfehlung bei vorliegendem, reellem Infektionsrisiko geht. Der/die BeraterIn kann im Gespräch die Immunsituation nicht beurteilen und auch Symptome einer medizinischen Testindikation nur begrenzt erkennen. Der trockene Husten einer drohenden PcP ist noch erkennbar, aber sollte AZT wirklich früher effektiver sein, wird die Zusammenarbeit mit MedizinerInnen im Interesse der Beratenen unausweichlich. Hier ist unsere Kompentenz als Selbsthilfegruppe in der Kommunikation mit den VermittlerInnen eines medizinischen Hilfsangebotes gefragt. Ziel sollte es immer sein, die Betroffene/den Betroffenen in eine Lage zu versetzen, die ihm/ihr eine adäquate Entscheidung ermöglichen sollte. Die Beratung muß als Vor- und Nachberatung mit der Durch-

führung des Tests zwangsläufig verbunden werden.

Dies bedingt die folgenden Forderungen für die Testdurchführung in Arztpraxen, Krankenhäusern und Gesundheitsämtern:

Allgemein muß das Angebot zum HIV-Antikörpertest kostenlos und auf Wunsch anonym sein.

Ärztliche Praxis

Die Durchführung des Tests auf Kosten der Krankenkassen ist nicht anonym. Solange wir keine Antidiskriminierungsgesetze haben und es auf Seiten der Krankenkassen weiterhin Sorglosigkeit im Umgang mit den hochempfindlichen Patientendaten gibt, kann dies u.a. zu Problemen der Positivgetesteten mit Sozialversicherungsträgern führen. Nimmt sich ein Arzt die Zeit, ein umfangreiches und zeitintensives Aufklärungsgespräch zu führen, so erhält er dafür keine angemessene Bezahlung nach den entsprechenden Ziffern der GOÄ. Ärzten, die sich und ihre Praxen inzwischen zu Schwerpunkten der medizinischen Versorgung HIV-Infizierter entwickelt haben, kann ein großes Engagement unterstellt werden. Dieses Engagement hat dazu geführt, daß durch das mangelnde Interesse anderer Arztpraxen es zunehmend zu einer Konzentration auf einige wenige Praxen kommt.
Wir fordern deshalb:
1. Über eine entsprechende Zusatzqualifikation (z.B. Teilnahme an Kursen, die von AIDS-Hilfen durchgeführt werden können) wird es dem Arzt möglich, bei Durchführung der Testberatung Gebühren in Höhe der Schwangerschaftskonfliktberatung abzurechnen. Auch bei der Abrechnung dieser neu zu gliedernden Ziffer GOÄ ist die Anonymität des Patienten zu bewahren.
2. Verstöße gegen die Pflicht zur umfassenden und qualifizierten Beratung werden standesrechtlich geahndet.
3. Zur Gewährleistung einer qualifizierten ärztlichen Versorgung in einem flächendeckenden Netzwerk und zur Entlastung der Schwerpunktpraxen ist der Aufbau kommunikativer Strukturen unter Ärzten notwendig. Die kassenärztlichen Vereinigungen haben Gesprächskreise einzurichten, an denen neben den Ärzten die AIDS-Hilfen, Drogenberatungsstellen und die Aktionsgruppen der Positiven beteiligt werden.
4. Die Einrichtung eines Pools der Krankenversicherungen zur Finanzierung anonymer HIV-Antikörpertests. Die Richtlinien zur Indikation des Tests bleiben erhalten.

Krankenhäuser

Die Einführung des HIV-Antikörpertests als obligate Untersuchung in vielen Krankenhäusern hatte eine deutliche Verschlechterung der Beratungsgespräche zur Folge. Ohne Ausnahme von der Routine ist eine angemessene Aufklärung der Patienten nicht möglich. Der Alltag erzwingt eine formelhafte Aufklärung der allzuoft Ratlosigkeit und Verzweiflung bei positivem Testergebnis folgt.
Wir fordern deshalb:
1. Abschaffung des HIV-Antikörpertests als Routineuntersuchung.
2. Die Durchführung von umfassenden und qualifizierten Beratungsgesprächen als obligate Voraussetzung für die Durchführung eines HIV-Antikörpertests an Krankenhäusern.
3. Die Eingliederung von Selbsthilfegruppen in den Klinikalltag.

Gesundheitsämter

Durch eine strikte Anonymisierung und eine kontinuierliche Weiterqualifizierung des Beratungsangebotes ist es einigen Gesundheitsämtern gelungen, im Interesse der Betroffenen Angebote zu entwickeln. Im Zusammenhang mit der medikamentösen Prophylaxe stellt sich jedoch das Problem, daß die Gesundheitsämter nicht zur Behandlung ermächtigt sind. Darüber hinaus sind

die Gesundheitsämter in ihrer Funktion als Begutachter für Sozialämter und als ausübendes Organ der Wahrnehmung staatlicher Repression gegen Prostitution und Drogengebrauch per se keine Orte des Vertrauens. Sie könnten jedoch Orte des Angebotes medizinischer Prophylaxe für Menschen mit HIV sein, die keine andere medizinische Versorgung in Anspruch nehmen wollen oder können.

Wir fordern deshalb:

1. Die Nichtanwendung der Zwangskontrollen bei Prositutierten.
2. Die Legalisierung und strikte Qualitätskontrollen von i.v. Drogen.
3. Die Entwicklung von Standards in der amtsärztlichen Begutachtung HIV-Infizierter.
4. Die Ermächtigung zur Durchführung ambulanter Therapien wie der Pentamidininhalation.
5. Schweigepflicht der BeraterInnen gegenüber der Dienststelle.

Stand 9/90

G. Schwarz, J. Poppinger, N. Specht, M. Wienold

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Anhang: Musterformular zur
Patientenaufklärung zum HIV-Antikörpertest

Mir ist im Rahmen eines persönlichen, ausführlichen Aufklärungsgesprächs folgende, in meiner Person zutreffende Indikation (Begründung) für die Vornahme eines HIV-Antikörpertests (fälschlich oft AIDS-Test genannt) mitgeteilt worden.

Ich bin weiter darüber informiert worden, daß

- ein positives Ergebnis auch des Bestätigungstests nicht zwangsläufig bedeutet, daß ich an AIDS erkranken werden,
- eine eventuelle Erkrankung an AIDS möglicherweise erst nach mehreren Jahren auftritt, sie dann aber sehr wahrscheinlich zum Tod führt,
- es eine Heilmethode für AIDS noch nicht gibt. Der Krankheitsverlauf kann aber durch medizinische Behandlung beeinflußt werden,
- die Mitteilung eines positiven Testergebnisses für mich psychische und damit eventuell körperlich nachteilige Folgen haben kann,
- die Mitteilung eines positiven Testergebnisses rechtliche und soziale Probleme auslösen kann.

Eine ausführliche Beratung durch eine AIDS-Beratungsstelle ist mir empfohlen worden.

0 Eine solche Beratung habe ich in Anspruch genommen.

0 Eine solche Beratung wünsche ich nicht.

Für den Fall, daß ich den Test nicht wünsche, bin ich darauf verwiesen worden, daß

- ich weiter nach unter diesen Umständen bestem Wissen und Gewissen der beteiligten Ärzte behandelt werde,
- eine Infektionsgefahr außerhalb der bekannten Infektionswege insbesondere für das mich behandelnde und betreuende medizinische Personal von meiner Person nicht ausgeht.

Gelegenheit, weitere Fragen zu stellen, ist mir gegeben worden. Auf Folgendes bin ich darüber hinaus hingewiesen worden:

.....

.....

.....

Einer Blutentnahme zur Vornahme eines HIV-Antikörpertests stimmte ich hiernach zu.

Unterschrift

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 4.2. Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe März 1991

Von der Magie der Laborwerte

Mit steigendem medizinischen Wissen über HIV-Infektionen und AIDS wurde eine Reihe von Tests entwickelt, die den Verlauf der HIV-Infektion oder AIDS-Erkrankung labortechnisch meßbar machen soll. Mehr und mehr geraten Positive in eine Situation, in der periodisch ihre Blutwerte bestimmt werden und sich dann jedesmal die "Magie der Laborwerte" aufs neue entfaltet: Bei einer Verschlechterung der Werte fühlen sich viele Betroffene auch schlechter, haben sie sich gebessert, geht es auch mit der Befindlichkeit wieder bergauf.

Bei diesen Tests handelt es sich um die Feststellung der Anzahl von Lymphozyten, T-Helferzellen und T-Suppressor-Zellen, der T-Helfer-/T-Suppressorzellen-Ratio, sowie um die Feststellung des P-24-Antigen-, des beta-2-Mikroglobulin- und des Neopterinspiegels.

Die Erhebung dieser Blutwerte (bzw. beim Neopterin die Konzentration im Urin) dient ganz unterschiedlichen Zielen:

1. wissenschaftlichem Interesse

Da es nur sehr bruchstückhaftes Wissen gibt, welche Menschen nach einer HIV-Infektion in welchem Zeitraum auch an AIDS erkranken, besteht ein starkes wissenschaftliches Interesse an der Entwicklung von Blutmeßwerten, die eine Stadieneinteilung und damit eine wissenschaftliche Beobachtung und Vorhersage des Verlaufs der HIV--Infektion bzw. der Entwicklung von AIDS erlauben.

2. der Definition von "Endpunkten" bei Studien

Bei der klinischen Testung von Medikamenten gegen HIV in Studien ist eine häufige Frage, wie der Therapieerfolg gemessen werden soll. Bisher wurde das Auftreten von opportunistischen Infektionen bzw. der Tod eines Menschen mit AIDS in einer Studie als "Endpunkt" definiert. Die unterschiedlichen Therapieverfahren (oder eine Therapie plus ein unwirksames Placebopräparat) in den Studiengruppen wurden dann anhand der Anzahl der aufgetretenen opportunistischen Infektionen bzw. der in den jeweiligen Studiengruppen verstorbenen Studienteilnehmer verglichen.

Abgesehen von der Tatsache, daß sich diese Studien bei symptomlosen Menschen mit HIV erheblich in die Länge ziehen, da glücklicherweise nur ein geringer Prozentsatz von ihnen in absehbarer

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Zeit Symptome entwickelt, wirft dieses Vorgehen deutliche ethische Probleme auf. Wird z.B. das Überleben von Studienteilnehmern als "Endpunkt" definiert, so wird in einer klinischen Studie solange der Tod von Menschen mit AIDS in Kauf genommen, bis das entsprechende Niveau statistischer Signifikanz erreicht ist, d. h. die Unterschiede der verschiedenen Studiengruppen mathematisch unterscheidbar sind.

Es stellt sich daher die Frage, an welchen Laborwerten bei Studienteilnehmern klinischer Medikamentenuntersuchungen das Fortschreiten bzw. Nichtfortschreiten der HIV-Infektion oder die Entwicklung von AIDS gemessen werden kann, ohne zynischerweise auf den Tod von Menschen zu warten. Betroffenenorganisationen in den USA haben häufig die Forderung aufgestellt, daß auch "subjektive" Parameter wie Gewichtsverlauf und Appetit sowie Energie und Wohlbefinden in die Bewertung von klinischen Studien aufgenommen werden sollten. Von seiten der Wissenschaftler wurde häufig argumentiert, daß diese Werte zu "weich" seien. Mediziner wie Samuel Broder, der Entwickler von AZT und DDI, betonen deshalb die Bedeutung von T-Zellzahl und P-24 Antigen als Maßzahl für den Gesundheitszustand eines Menschen mit HIV/-AIDS.

3. diagnostischem Interesse

Es kann für einen Arzt sinnvoll sein, bestimmte Krankheitszeichen einzuordnen, d.h. zu entscheiden, ob sie bei einem Menschen mit HIV mit einem Immundefekt in Verbindung stehen oder nicht.

Nach einer breiten Debatte in den USA haben besonders die Äußerungen von Dr. Jäger (München) in der Bundesrepublik die Diskussion ausgelöst, ab welchen veränderten Laborwerten es für einen symptomlosen Menschen mit HIV sinnvoll sein kann, regelmäßig Medikamente zur Verhütung des Ausbruchs von opportunistischen Infektionen einzunehmen. Hier handelt es ich in erster Linie um AZT und Pentamidin-Aerosol, das von manchen Ärzten ab bestimmten T-Helferzellzahlen zur Einnahme empfohlen wird.

Die Laborwerte im einzelnen

Die Lymphozytendifferenzierung

Sie ist die bei Menschen mit HIV am häufigsten angewandte Untersuchung, die mit laborchemischen Methoden Anzahl und Untergruppen der Lymphozyten (die wiederum eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen sind) bestimmt. Die Ergebnisse werden als gesamte T4-Zahl (T-Helfer- oder CD4-Zellen), als gesamte T8-Zahl (T-Suppressor- oder CD8-Zellen), als Anteil der T-Helferzellen an den Gesamtlymphozyten und als T4/T8-Ratio (Verhältnis von T4- zu T8-Zellen) ausgedrückt und mit "Normalwerten" verglichen, die von Labor zu Labor unterschiedlich sein können. Deshalb ist es wichtig, die Werte möglichst in **einem** Labor bestimmen zu lassen.

T-Helferzellzahl: Ein allmählicher Abfall der T4-

Zellen wird als typisch für eine langsam fortschreitende HIV-Infektion bis zum Auftreten erster opportunistischer Infektionen angesehen. Es gibt aber keinen zwingenden Zusammenhang zwischen der T4-Zellzahl und unterschiedlichen Stadien von HIV-Infektionen oder AIDS: einige Autoren haben zwar ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von AIDS bei Vorliegen von Helferzellzahlen unter 400 pro Mikroliter Blut beschrieben; so spricht Moss von einem 90%igen Risiko, innerhalb der nächsten 3 Jahre an AIDS zu erkranken, wenn ein symptomloser Positiver weniger als 400 Helferzellen pro Mikroliter Blut hat. Dietrich beschrieb dagegen das Risiko als ca. 22%ig für die nächsten 1 1/2 Jahre. Allain konnte dagegen 1987 keinen Zusammenhang zwischen der Entwicklung von AIDS und der T-Helferzellzahl erkennen.

Eine neuere Studie der MACS (Multicenter AIDS Cohort Study), die 395 Männer mit HIV ohne Symptome im Mittel für 45 Monate beobachtet hat, kommt zu dem Schluß, daß eine T-Helferzellzahl von unter 242 ein 8-faches Risiko für die Entwicklung von AIDS bedeutet (Fahey 1990). Darüber hinaus verweist sie auf die Bedeutung von Neopterin und beta-2-Mikroglobulin als prognostischen Werten (s.u.). In einer weiteren Auswertung (Phair 1990) entwickelten Personen mit Helferzellzahlen unter 200 pro Mikroliter eine PcP als erste Manifestation von AIDS mit einem 5-fach höheren Risiko. Die Ergebnisse dieser Studie sind von besonderer Bedeutung, da sie über die größten Teilnehmerzahlen und die längste Beobachtungszeit verfügt.

Aber nicht nur in wissenschaftlichen Studien wird die Bedeutung der T-Helferzellzahlen als prognostischer Wert für die Entwicklung von AIDS unterschiedlich eingeschätzt. Sie weist auch große individuelle Unterschiede auf. So findet man mitunter das Kaposi-Sarkom bei HIV-Positiven mit einer Helferzellzahl von über 600 pro Mikroliter Blut, wohingegen manche HIV-Positive mit einer Helferzellzahl von unter 100 für einen langen Zeitraum symptomfrei bleiben.

Man kann allerdings generell sagen, daß das Risiko, opportunistische Infektionen wie die PcP oder die Toxoplasmose zu entwickeln, unter einer Helferzellzahl von 200 erheblich ansteigt, wenn eine HIV-Infektion vorliegt. Große medizinische Fachgesellschaften in den USA empfehlen deshalb Positiven mit Helferzellzahlen von unter 200 dringend eine Pentamidin-Aerosol-Prophylaxe gegen die PcP, auch vor dem Auftreten erster Symptome (Centers for Disease Control 1989).

Wichtig ist auch, daß eine Beurteilung des Risikos für opportunistische Infektionen nicht allein aus dem körperlichen Befinden oder der körperlichen Untersuchung abgeleitet werden kann. D.h. ein Mensch mit 150 Helferzellen fühlt sich häufig genauso gut wie ein Mensch mit 300 T-4-Zellen pro Mikroliter Blut, obwohl beide ein deutlich unterschiedliches Erkrankungsrisiko haben.

Bei Menschen, die nicht HIV haben, stellt die T-Helferzellzahl keine Maßzahl für das Risiko einer opportunistischen Infektion dar (Daar 1990). Bei

niedrigen Helferzellzahlen muß deshalb vor der Entscheidung für eine Chemoprophylaxe ein HIV-AK- Test durchgeführt werden, um eine Bewertung der Lymphozytendifferenzierung vornehmen zu können.

T-Helfer/T-Suppressor-Ratio: Kramer hat zwar 1989 auf der Internationalen AIDS-Konferenz in Montreal eine Arbeit vorgestellt, die nachweist, daß eine T-Helfer/T-Suppressor-Ratio von unter 0,7 dem Auftreten von opportunistischen Infektionen bei Menschen mit HIV um 3 Jahre vorausgeht, da bei vielen Positiven die T-Suppressorzellen vor dem Abfallen der T-Helferzellen ansteigen. Auch hier gelten aber ähnliche Einschränkungen wie für die absolute T-Helferzellzahl. Auch hier bedeuten kleine Abweichungen und die Bestimmung von Einzelwerten nicht, daß eine Aussage darüber getroffen werden kann, ob eine Person erkrankt oder nicht. Eine Reihe anderer Erkrankungen, so z.B. die Cytomegalievirusinfektion, aber auch nichtinfektiöse Erkrankungen können zu einer Veränderung der T-Helfer/T-Suppressor-Ratio führen. In der Praxis werden deshalb keine therapeutischen Entscheidungen von der T-Helfer/T-Suppressor-Ratio abgeleitet.

Prozentsatz der T-Helferzellen an den Gesamtlymphozyten: Neuerdings wird in den USA vermehrt ein anderer Wert verwendet: der prozentuale Anteil der T4-Zellen an den Lymphozyten. Vorteil dieses Wertes gegenüber der T4-Zahl ist, daß der Prozentsatz geringeren Schwankungen ausgesetzt ist und ähnliche Aussagen erlaubt wie die T-Helferzellzahl. Niedrige Werte, wie ein Anteil von T-Helferzellen an der Gesamtmenge der Lymphozyten von unter 20%, weisen auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung opportunistischer Infektionen hin. Auch hier steigt das statistische Risiko, innerhalb der nächsten 24 Monate an einer opportunistischen Infektion wie der PcP zu erkranken.

Die Lymphozytendifferenzierung ist eine neue und relativ komplizierte Methode: Unterschiedliche Labore sind bei der Bestimmung derselben Blutproben zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen gekommen. Besonders deutlich scheint dieser Unterschied zwischen solchen Laboren zu sein, die maschinell und solchen, die von Hand auszählen. Außerdem kann eine Reihe anderer Faktoren wie Alkohol, Streß, Koffein, körperliche Anstrengung, die Tageszeit, andere Erkrankungen wie z. B. Erkältungen oder Allergien die T-Helferzellzahl beeinflussen. Es ist deshalb wichtig, daß keine Rückschlüsse aus Einzelwerten gezogen werden, sondern daß nur eine Verlaufsbeobachtung über mehrere Wochen bei wiederholten Messungen eine Aussage über das Risiko von opportunistischen Infektionen erlaubt. Einzelwerte oder ein einzelner abweichender Wert haben eine geringere praktische Bedeutung.

Wie lassen sich die Meßfehler bei der Lymphozytendifferenzierung vermindern ?

- Der körperliche Zustand vor den Blutentnahmen sollte möglichst ähnlich sein: Die körperliche Belastung kann man durch

Benutzen des gleichen Verkehrsmittels zum Arzt und durch vergleichbare Belastung am Vortag konstant halten. Routinemessungen sollten nicht in Phasen von akuten Erkrankungen, z.B. Erkältungskrankheiten, fallen.

- Die Blutentnahme sollte möglichst zur gleichen Tageszeit erfolgen.

- Die Untersuchung sollte im gleichen Labor durchgeführt und die Blutprobe schnell nach Entnahme untersucht werden (möglichst noch am selben Tag).

Das beta-2-Mikroglobulin

Es handelt sich um ein Protein (Eiweißmolekül), das besonders von den Immunzellen gebildet wird. Wenn diese Zellen zerfallen, wird dieses Protein frei und ist in höheren Konzentrationen im Blut meßbar. Da es immer eine "Zellmauserung" gibt, findet man stets einen gewissen Basisspiegel. Bei Erkrankungen, bei denen vermehrt Lymphozyten und Makrophagen gebildet und wieder verbraucht werden, wird mehr beta-2-Mikroglobulin frei, und die Blutspiegel steigen. Dieser Effekt ist aber nicht charakteristisch für HIV und AIDS, sondern kann auch bei anderen Erkrankungen wie Cytomegalievirus-Infektionen beobachtet werden. Nach einem anfänglichen Gipfel fallen die beta-2-Mikroglobulinspiegel nach der akuten HIV-Infektion rasch ab und steigen danach kontinuierlich an. Moss beschreibt für einen HIV-Positiven mit einem beta-2-Mikroglobulinspiegel von über 3 mg/l ein Risiko von ca. 25%, innerhalb der nächsten drei Jahre an opportunistischen Infektionen zu erkranken.

Die Untersuchung von Fahey kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Fahey empfiehlt außerdem beta-2-Mikroglobulin und Neopterin als Marker bei Medikamentenuntersuchungen, da sie über eine relativ kurze Halbwertszeit verfügen und deshalb schnell auf eine Änderung der HIV-Aktivität reagieren. Außerdem seien diese Untersuchungen billiger durchzuführen als die Lymphozytendifferenzierung.

Ähnliche Aussagen machen Fuchs und Kramer über das Neopterin.

Neopterin

Diese Substanz wird vermutlich von Makrophagen gebildet. Makrophagen (eine Untergruppe der Immunzellen) rücken immer mehr ins Licht des Interesses, da sie wahrscheinlich eine zentrale Rolle bei der Krankheitsentstehung durch HIV spielen. Auch hier findet man ein kontinuierliches Ansteigen der Blut- bzw. Urinspiegel im Verlauf der HIV-Infektion. Da bis jetzt nur wenige Daten vorliegen, lassen sich noch keine Aussagen über den Wert der Neopterinspiegelbestimmung bei der Voraussage des Auftretens von AIDS machen.

p-24-Antigen

Es handelt sich um ein Protein (Eiweißmolekül) aus der Hülle des HIV. Es kann im Blutserum (der Flüssigkeit, die zurückbleibt, wenn man von Blut die

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Blutzellen abtrennt) nachgewiesen werden, wenn sich HIV vermehrt. Im Verlauf der HIV-Infektion ist das p-24-Antigen zunächst nachweisbar, verschwindet dann aber während der Zeit, in der der Positive symptomlos ist. Das Wiederauftreten des p-24-Antigens zeigt eine Virusvermehrung an, und das statistische Risiko, innerhalb der nächsten zwei Jahre an opportunistischen Infektionen zu erkranken, steigt auch hier. Die Messung des p-24-Antigens ist nicht standardisiert, d.h. unterschiedliche Labore benutzen unterschiedliche Meßmethoden und unterschiedliche Grenzwerte, von denen an die Aussage "p-24-Antigen-positiv" oder "p-24-Antigenämie" gemacht wird. Deshalb können die Absolutwerte der p-24-Antigenbestimmung kaum zwischen verschiedenen Personen verglichen werden. Außerdem können diese Methoden nur freies p-24-Antigen messen; falls aber noch vom Körper gebildete p-24-Antikörper in ausreichender Menge vorliegen, ist kein p-24-Antigen nachweisbar, obwohl eine HIV-Vermehrung stattfindet. Die Vermehrung und Freisetzung von HIV verläuft in "Schüben", weshalb eine periodische Schwankung des p-24-Antigenwertes auftreten kann. Deshalb ist die Bestimmung relativ unzuverlässig.

p-24-Antikörper

Sie werden normalerweise zusammen mit der p-24-Antigenbestimmung gemessen. Der p-24-Antikörper wird vom Immunsystem gebildet und ist gegen das p-24-Antigen gerichtet. Typischerweise findet man bei gesunden Positiven hohe Konzentrationen an p-24-Antikörpern und kein p-24-Antigen. Einige Monate vor dem Anstieg des p-24-Antigens fallen die p-24-Antikörperkonzentrationen ab. Bei Menschen mit AIDS sind häufig kaum noch p-24-Antikörper, dafür aber p-24-Antigene nachweisbar.

Darüber hinaus sind die Tests zur Bestimmung von p-24-Antigenen und -Antikörpern in der Bundesrepublik lediglich zum experimentellen Gebrauch in Labors bestimmt und nicht allen Ärzten zugänglich.

Kombination von Laborwerten

Die Aussagekraft der Laborwerte, d.h. die Treffsicherheit, mit der sie eine weitere Verschlechterung des Gesundheitszustandes voraussagen und somit eine Entscheidung für eine prophylaktische, also vorbeugende Medikamenteneinnahme erleichtern, steigt mit der Anzahl der veränderten Werte:

Ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer opportunistischen Erkrankung hatten in der SF Kohortenstudie die Männer, die

- beta-2-Mikroglobulinwerte über 3 Mikrogramm/ml und
- absolute T-Helferzellzahlen unter 200/Kubikmillimeter Blut und
- relative T-Helferzellzahlen unter 25% sowie
- nachweisbares p-24-Antigen hatten.

Außerdem geben Trends gute Hinweise auf den Krankheitsverlauf. Für viele Menschen mit HIV ist es deshalb wichtig, selbst die Ergebnisse der Laboruntersuchungen (z.B. als Photokopie) aufzubewah-

ren. So hat man z.B. beim Arztwechsel die Möglichkeit, auf alte Werte zurückzugreifen und Trends besser zu erkennen.

Von der Magie der Laborwerte

Die Laborwerte haben ihre Berechtigung für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke sowie für die Bewertung von Studienergebnissen. Bei der Entscheidung eines Positiven, ob er eine Chemoprophylaxe z.B. mit Pentamidin-Aerosol beginnen will, geben die T4-Zahl und der Prozentsatz der T4-Zellen an den Lymphozyten wichtige Hinweise, ob tatsächlich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer PcP vorliegt. Hierbei sind aber grobe Trends bei Mehrfachbestimmungen und die Aussage "T4-Zellen beständig über 200 pro Mikroliter oder beständig darunter" bzw. "Prozentsatz der T-Helferzellen unter 20%" wichtiger als feine Ausschläge im Verlauf. Außerdem muß sichergestellt sein, daß die Entscheidung für die dann notwendige Therapie von der informierten Person eigenständig gefällt und mitgetragen werden kann.

Eine andere Frage, die auch die neuentwickelten immunchemischen Verfahren der Lymphozytendifferenzierung nicht beantworten können, ist die nach der Prognostik, d.h. ob und wann ein Positiver AIDS entwickeln wird. Ein Mensch, dessen T4-Zellen von 100 auf 75 pro Mikroliter gefallen sind, hat ebensowenig eine schlechtere Immunlage, wie jemand eine bessere hat, dessen T4-Zellen von 100 auf 125 gestiegen sind. Bei aller Euphorie über neue medikamentöse Behandlungsansätze und allem Vertrauen in objektivierbare Meßwerte sollten wir uns in der Einschätzung unseres Gesundheitszustandes wieder mehr auf unser subjektives Befinden verlassen. Gerade aber das Starren auf die geringen Schwankungen der T-Helferzellzahl, einer mit vielen Ungenauigkeiten belasteten Methode, beeinträchtigt so manchen im Auf und Ab seiner Werte wohl mehr, als es ihm nützt.

J. Poppinger
Stand 1/91

Literatur

Allain: "Long term evaluation of HIV Antigen and Antibodies". NEJM, 1987, S.317, 1114

Centers for Disease Control: "Guidelines for Prophylaxis against Pneumocystis carinii Pneumonia". Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 38, June 16, 1989

Daar, E.S.: "Persistently low CD4+ Counts in HIV Negative Asymptomatic Men". CDC Weekly, 2.5.90, und Annual Meeting der American Foundation for Clinical Research, 6. - 9.2.1990, Carmel, Calif.

Fahey, J.L.: "Prognostic Value of Cellular Markers". 322 (3), 18.1.1990, S.166-172

Fuchs: "Neopterin as a marker". Immunology Today, 9, 1988, S. 150

Jacobson: "Serum beta 2 microglobulin decreases in

Patients with AIDS". J Inf Dis, 159, 1989, S. 1029

Lacey: "Serum beta 2 Microglobulin". AIDS 1, 1987, S. 123

Moss: "Seropositivity for HIV and the development of AIDS", Br Med J 296, 1988, S. 745

Moss: "Predicting who will progress to AIDS". Br Med J 297, 1988, S. 1067

Phair, J.: "Risk of PCP among men infected with HIV". NEJM 322(3), 18.1.1990, S. 166-172

Zolla-Panzer: "Quantitation of B2 Microglobulin". JAMA, 251, 1984, S. 2951

Therapien bei AIDS

Nr. 5.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *Juni 1991*

Schmerztherapie

Über 50 Prozent der Menschen mit HIV empfinden im Laufe ihrer Erkrankung Schmerzen, die so stark sind, daß sie behandelt werden müssen. Schmerzen gehören neben dem Fieber zu den häufigsten Beschwerden von Menschen mit AIDS. Dennoch haben viele Ärzte Schwierigkeiten, eine ausreichende Schmerztherapie mit ihren Patienten durchzuführen, besonders wenn sie sich auf die Komplikationen der HIV-Erkrankung wie Behandlung opportunistischer Infektionen, Tumoren und neurologischer Veränderungen konzentrieren. Dieses Papier soll Hilfestellung und Anregung zu einer besseren Schmerztherapie geben.

Die International Association of the Study of Pain definiert den Schmerz als eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit tatsächlichem oder potentiellem Gewebeschaden verbunden ist oder mit den Begriffen eines solchen Schadens beschrieben wird. Schmerz ist also nicht nur ein einfacher Effekt von Schmerzwahrnehmung und Weiterleitung im Nervensystem, Schmerz schließt auch psychologische Effekte ein, die entstehen, wenn der Schmerz im zentralen Nervensystem verarbeitet wird. Die Effekte des Schmerzes auf den Menschen sind vielfältig: So äußert sich der Schmerz z.B. in einer muskulären Schonhaltung, Inaktivität, Klagen, dem Gefühl von Abhängigkeit, Hoffnungslosigkeit, Todesangst und Depression. Da viele psychologische Effekte an der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung mitwirken, z.B. Angst vor weiterer Erkrankung, vor Operationen oder Vereinsamung, kann die Beurteilung des Schmerzes nur individuell erfolgen. Das heißt auch, es gibt keine objektiven Meßmethoden für den Schmerz: Ähnliche sensorische Reize werden von Menschen außerordentlich unterschiedlich schmerzhaft wahrgenommen. Darüber hinaus beeinflußt auch der kulturelle Kontext die Schmerzverarbeitung. So spielt es eine Rolle, ob Schmerz im Rahmen einer gesellschaftlich abgelehnten Erkrankung wie der HIV-Infektion oder im Rahmen eines gesellschaftlich geschätzten Vorgangs wie der Geburt auftritt.

Schmerzentstehung und -verarbeitung

Bei Entzündungen oder anderem Gewebeschaden werden Schmerzsubstanzen, z.B. sog. Prostaglandine, freigesetzt. In allen Geweben des Körpers befinden

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

sich Schmerzrezeptoren, d.h. Strukturen auf Nervenfasern, die mit den Prostaglandinen reagieren und einen Nervenimpuls auslösen. Dieser Impuls läuft auf der Nervenfaser in das Rückenmark, wird dort auf andere Nervenfasern umgeschaltet und in das Stammhirn, den Thalamus sowie die Großhirnrinde weitergeleitet. In den tieferen Gehirnarealen erfolgt die "emotionelle Tönung" des Schmerzes, der erst im Großhirn bewußt und lokalisierbar wird.

Um den Körper nicht mit Schmerzimpulsen zu überschwemmen, existieren mehrere begrenzende Systeme:

- die Produktion der schmerzauslösenden Substanzen ist begrenzt,
- vom Gehirn ins Rückenmark absteigende Nervenfasern können dort die Schmerzweiterleitung hemmen,
- im Stammhirn befinden sich Opiatrezeptoren, an denen im Gehirn gebildete schmerzhemmende Substanzen, die Endorphine, anbinden,
- die Schmerzverarbeitung im limbischen System (entwicklungsgeschichtlich altes funktionelles System des ZNS, Zentrale des hormonellen und vegetativ-nervösen Regulationssystems) kann durch eine Unterdrükkung negativer emotioneller Tönung den Schmerz erträglicher machen.

Ursachen des Schmerzes

Es gibt eine Reihe von Erkrankungen, bei denen Schmerzen entstehen können:

- **Entzündungen** durch Infektionen, Strahlen oder Medikamente, die zum Ausschütten von schmerzvermittelnden Substanzen aus Entzündungszellen führen.
- Auch das Einwachsen von **Tumoren** in ein Gewebe kann an den Nervenendigungen zur Schmerzentstehung führen.
- Darüber hinaus führen **Muskelverspannungen und Druck** anderer Ursache zur Entstehung des Nervenkompressionsschmerzes, der sich oft in andere Bereiche als die seiner Entstehung projiziert.
- Die **Reizung der Hirnhäute**, z.B. durch Infektionen, Durchblutungsstörungen oder Druck kann neben anderen Ursachen zum Kopfschmerz führen.
- Häufig haben Menschen in späten Stadien der HIV-Erkrankung eine Beeinträchtigung der Funktion der langen Nervenbahnen in Armen und Beinen durch die HIV-Infektion selbst. Diese sogenannte periphere **Polyneuropathie** kann zu schmerzhaften brennenden Empfindungen an den Füßen oder Unterschenkeln bzw. Händen führen.
- Auch die **Dehnung innerer Organe**, wie z.B. des Magens, der Blase oder des Darmes kann heftige, zum Teil dumpfe Schmerzen verursachen.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Schmerzqualität

Die Qualität der Schmerzen ist oft von ihrer Ursache abhängig und kann Hinweise auf die beste Strategie zur Schmerzbekämpfung geben. So verursacht z.B. der Herpes zoster - auch nach Abheilung - oft einen oberflächlich brennenden, mitunter einschießenden Schmerz, die Polyneuropathie einen brennenden Schmerz der Füße mit dem Gefühl von Spannung und Schwere der Beine, während Dehnung oder Verschluß des Darmes oft einen dumpfen, von seinem Ort her undefinierbaren Schmerz erzeugt.

Interventionsmöglichkeiten gegen den Schmerz

Im allgemeinen gilt:

Da starker Schmerz viele Körperfunktionen beeinflußt und von vielen Faktoren abhängig ist, kann er nur mit einer kombinierten Anwendung verschiedener Methoden erfolgreich bekämpft werden. Die verschiedenen Stationen der Schmerzentstehung (Prostaglandine, Rückenmark, Stammhirn, Großhirn) erlauben ein Eingreifen auf unterschiedlichen Ebenen:

1. Ursächliche Behandung

Da der Schmerz auch wertvolle Hinweise auf zu Grunde liegende Erkrankungen geben kann, ist sicherzustellen, daß sich die Behandlung zuerst gegen die auslösende Ursache richtet und damit der Schmerz ursächlich behandelt wird, so z.B. durch Chemotherapie oder Bestrahlung von Knochenmetastasen, Diagnostik und Therapie einer Kryptokokkenmeningitis etc.

2. Physikalische Maßnahmen

z.B. Massagen, Krankengymnastik, Wärme- oder Kältebehandlung, Lagerung von bettlägerigen Personen.

3. Lokale Maßnahmen

Es sollte geprüft werden, inwiefern lokale Maßnahmen zur Schmerzbehandlung den Schmerz dämpfen können (z.B. lokale Infiltrationsanaesthesie, Nervenblockade, Nervenstimulation).

4. Psychosoziale Interventionsmöglichkeiten

Menschen mit HIV sind im Laufe ihrer Erkrankung vielen Stressoren ausgesetzt: Verfall ihres Körpers, Abhängigkeit, Schmerz und Angst vor einem schmerzhaften Tod. Während diese Befürchtungen wohl für jeden Menschen mit einer schweren chronischen Erkrankung zutreffen, ist der Grad der psychischen Belastung abhängig von individuellen Faktoren wie Copingstrategien, der Persönlichkeit, dem Grad an sozialer Unterstützung und medizinischen Faktoren, wie z.B. der Art der Komplikationen der HIV-Erkrankung. Es ist wichtig, sich klarzumachen, daß der Schmerz einen erheblichen psychischen Stressor darstellen kann (unkontrollierter Schmerz stellt einen wesentlichen Faktor bei der Selbsttötung von Menschen mit Krebs und HIV dar), daß andererseits emotioneller Stress und psychische Faktoren wie Angst und Depression die Wahrnehmung des Schmerzes erheblich vergrößern können.
Psychologische Intervention kann deshalb ein sinnvoller Weg sein, die Schmerzwahrnehmung zu verringern. Es bieten sich hier in erster Linie kurzfristige

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

unterstützende Therapieformen an, sowie die Vermittlung von Wissen über die Ursache des Schmerzes und die Art der Schmerzbekämpfung. Wichtig ist die Einbeziehung der Bezugspersonen des Menschen mit Schmerz, um das Gefühl des sozialen Aufgehobenseins zu verstärken.

Mögliche Methoden zur Schmerzbeeinflussung sind weiterhin Entspannungs- und Imaginationstechniken, Hypnose und Biofeedback. Diese Methoden führen auch dazu, daß die Person mit Schmerz das Gefühl von Kontrolle über ihren Körper und ihre Krankheit wiedererlangt und daß sich dadurch auch ihr Schmerzerleben verändert. Es ist allerdings anzumerken, daß diese nicht-pharmakologischen Methoden kein Ersatz für eine ausreichende medikamentöse Schmerztherapie sind.

Problematisch ist die Anwendung psychologischer Methoden allerdings bei Menschen mit HIV, bei denen eine zentral-nervöse Beeinträchtigung vorliegt, die es unmöglich macht, aktiv an psychologischen Interventionsmöglichkeiten zu arbeiten. Hier kann eine angemessene medikamentöse Vorbehandlung, z.B. mit Analgetika oder Antidepressiva, erst die Voraussetzungen für die Wahrnehmung eines solchen Angebots schaffen.

5. Pharmakologische Schmerztherapie

Neben den oben beschriebenen Methoden spielen die medikamentösen Strategien zur Schmerzkontrolle eine große Rolle. Ziel ist dabei die weitgehende Beschwerdefreiheit und damit die Wiedergewinnung - soweit wie möglich - von Aktivität und Selbstbestimmtheit. Von Bedeutung ist dabei:

- daß ausreichend und individuell dosiert wird,
- daß - wenn möglich - eine orale Medikation gewählt wird, die möglichst einfache, d.h. lange Einnahmeintervalle hat,
- daß die Behandelten und ihre Angehörigen über Wirkungen und Nebenwirkungen der eingesetzten Analgetika informiert werden,
- daß die richtige adjuvante (begleitende) Schmerztherapie gewählt wird,
- daß keine Agonisten und Antagonisten, (z.B. Morphin und Buprenorphin, Morphin und Naloxon) kombiniert werden,
- daß im allgemeinen ein "Stufenplan" (siehe unten) eingehalten wird,
- daß schließlich bei einem Mißerfolg der Schmerztherapie überprüft wird, ob die Annahmen zu Beginn der Schmerztherapie noch gültig sind, z.B. ob nicht die Nöte des Patienten aus einer anderen Quelle als dem Schmerzerlebnis herrühren.

Grundsätzlich gilt: eine regelmäßige und prophylaktische Gabe von Analgetika entsprechend ihrer Wirkdauer hat einen besseren schmerzstillenden Effekt und

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

insgesamt damit einen geringeren Substanzverbrauch zur Folge als eine "Bedarfsmedikation". Deshalb sollten die Einnahmeintervalle der Analgetika exakt festgelegt werden und in Beziehung stehen mit der Halbwertzeit der eingesetzten Substanzen.

Stufenplan zur Schmerztherapie

Vor Beginn der Schmerztherapie sind sorgfältig Kontraindikationen, d.h. körperliche Zustände, die den Einsatz bestimmter Medikamente einschränken, zu erheben (beispielsweise Magen-Darmulcera, Magenschleimhautentzündung, gleichzeitig durchgeführte Steroidtherapie, Blutplättchenmangel bei Chemotherapie, Allergie, Asthma oder Behandlung mit blutgerinnungshemmenden Medikamenten).

Weiterhin ist zu erfragen, welche Schmerzmittel bisher eingenommen wurden und - wenn sie keine Wirkung gezeigt haben - ob sie in ausreichender Dosierung bzw. in sinnvoller Kombination angewendet wurden. Wichtig ist auch herauszufinden, welche Anwendungsart der Patient bevorzugt, ob er Tabletten und Dragées schlucken kann oder Tropfen oder Suspension bzw. Suppositorien (Zäpfchen) bevorzugt, sowie ob häufig Erbrechen auftritt.

Stufe 1

Leichte oder mäßige Schmerzen, die konstant vorhanden sind:
Regelmäßige Einnahme eines peripher-wirksamen Analgetikums.
Die Schmerzmittel dieser Gruppe wirken am Ort der Schmerzentstehung, d.h. sie hemmen die Bildung von Substanzen, die an den Nervenendigungen zum Schmerzreiz führen. Beispiele: Acetylsalicylsäure 3.000 bis 4.000 mg pro Tag (z.B. ASS ratiopharm 500, 6 x 1 oder 4 x 2 Tabletten) oder Paracetamol 500 bis 1.000 mg alle 6 Stunden (z.B. Ben-u-ron--Tabletten oder Suppositorien) oder Metamizol 500 mg alle 6 Stunden (z.B. Novalgin, Novaminsulfon ratiopharm). Bei Schluckbeschwerden, Erbrechen oder Störungen der Magen-Darm-Passage sind Tropfen bzw. Suppositorien zu bevorzugen.

Stufe 2

Mittelgradige oder starke Schmerzen, die konstant vorhanden sind und/oder gegen die peripher-wirksame Analgetika der 1. Stufe nicht ausreichend wirksam sind:
Kombination eines peripher-wirksamen Analgetikums mit einem schwachen zentral-wirksamen Analgetikum. Zentral-wirksame Analgetika sind chemische Verwandte des Opiums, die im zentralen Nervensystem die Schmerzverarbeitung so beeinflussen, daß eine Schmerzstillung eintritt. In der Regel werden zur Schmerzbekämpfung von mittelstarken oder sehr starken Schmerzen ein zentralwirksames und ein peri-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

pher-wirksames Analgetikum kombiniert, um die Dosis beider Substanzen möglichst niedrig halten zu können und damit Nebenwirkungen zu vermindern. Durch die kombinierte Anwendung auf zwei verschiedenen Ebenen der Schmerzentstehung wird eine optimale Schmerzbekämpfung möglich.

Schwach wirksame zentrale Analgetika sind Tramadol (z.B. Tramal) oder Tilidin (z.B. in Valoron N in Kombination mit dem Antagonisten Naloxon), 25 bis 100 mg bis zu alle 4 Stunden (z.B. 6 x 10 bis 40 Tropfen eines der beiden Präparate). Die Wirkdauer beider Substanzen ist relativ kurz und die Kombination von Analgeticum plus dem Antagonisten Naloxon erscheint einigen Autoren als nicht sinnvoll. Deshalb werden sowohl Tramadol als auch Tilidin in Kombination mit Naloxon von einigen Schmerztherapeuten abgelehnt. Vorteil dieser Substanzen ist, daß sie nicht BTM-pflichtig sind. Weitere schwach wirksame zentrale Analgetika sind: Codein (z.B. DHC 60 Mundipharma, 2x1 Retardtabl.), Flupritin (z.B. Katadolon Kps 3x1 bis 3x2 Kps).

Stufe 3

Bei schweren anhaltenden Schmerzen, wenn die Analgetika der Stufen 1 und 2 nicht mehr wirksam sind: Kombination eines peripher-wirksamen Analgetikums mit einem starken zentral-wirksamen Analgetikum in Kombination mit weiteren Substanzen.

Beispiele: Morphin-Sulfat als Retard-Tablette (d.h. als Tablette, die die Substanz über eine lange Zeit freisetzt), z.B. MST-Tabletten. Anfangsdosierung meist 2 x 30 bzw. 2 x 10 mg pro Tag. Bei den MST-Tabletten ist zu beachten, daß sie nicht wie das Temgesic unter der Zunge liegend aufgenommen werden oder zerbissen bzw. zerteilt werden dürfen, da dies sonst den Retardeffekt, d.h. die Freisetzung der Substanz über eine längere Zeit zunichte macht.

Oder

Buprenorphin (z.B. Temgesic): Als Tablette, die sich unter der Zunge auflösen soll und nicht geschluckt wird, z.B. 0,2 mg Temgesic sublingual 4 x täglich. Beim Buprenorphin ist zu bedenken, daß es sich hier um einen partiellen Antagonisten handelt, d.h. Buprenorphin hemmt sich in seiner Wirkung ab einer gewissen Dosierung selbst. Dadurch kann man ab Einzeldosen von über 1 mg bzw. ab Tagesdosen von über 4 mg durch eine weitere Dosiserhöhung nicht den schmerzstillenden Effekt verstärken.

Oder

Morphinlösung, z.B. als Morphin-HCL-Lösung. Anfangsdosierung meist 10 bzw. 5 mg 6 x pro Tag. In einigen Fällen kann es notwendig sein, das zentral-wirksame Analgetikum als Infusion bzw. Injektion unter die Haut zuzuführen, so z.B. bei unstillbarem Erbrechen, wenn es nicht von dem Opiat selbst ausgelöst wird, bei schweren Schluckstörungen und Resorptionsstörungen. Bei der Umsetzung von oraler auf parenterale (i.v. oder s.c.) Gabe ist die Dosis von Morphin auf 1/3 zu reduzieren (siehe auch die Tabelle mit den Äquivalenzfaktoren am Ende des Textes).

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Parenterale Schmerztherapie

Mitunter ist eine Anwendung von Tabletten oder Tropfen nicht möglich, so z.B. bei großer Schwäche, Erbrechen, Störung des Transports in Magen oder Darm oder Veränderungen der Schleimhäute (z.B. bei Tumoren oder Kaposi Sarkom). Um eine gleichmäßige Versorgung mit Opiaten durch eine Infusion sicherzustellen, kann eine Pumpe mit einer subkutanen Dauernadel, z.B. eine Butterfly, eingesetzt werden. Es stehen Pumpensysteme z.B. der Firma Baxter zur Verfügung, die als Einmalsysteme eine Morphininfusion über mehrere Tage ermöglichen. Die Dosisfindung erfolgt hier mit subkutanen Injektionen von Morphium per Hand, üblicherweise zu Beginn mit 10 mg.

Einige Schmerzformen lassen sich mit Morphin nur ungenügend behandeln, so der Spannungskopfschmerz, Nervenschmerzen nach Herpes zoster, Polyneuropathieschmerzen, einschießende Schmerzen, Schmerzen bei Magendehnung und Muskelverkrampfung sowie Knochenschmerzen bei Tumoren. Hier können zusätzliche Substanzen eine Linderung verschaffen (s.u. adjuvante Therapie)

Unerwünschte Wirkungen von Opiaten

Kurz nach Beginn der Therapie mit Opiaten können Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Schluckauf, Schläfrigkeit und Schwindel, Verwirrtheit, Desorientierung und Halluzinationen auftreten. Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Desorientierung verschwinden meist bei einer richtig durchgeführten Opiattherapie, die ausreichend stabile Analgetikaspiegel (z.B. durch MST Tabletten) herstellt und Überdosierung vermeidet. Etwa 30% aller mit Opiaten behandelten Personen brauchen nie ein Medikament gegen Erbrechen, bei einem weiteren Teil kann es nach einer Weile wieder abgesetzt werden. Zum Beispiel kann bei Magenentlehrungsstörungen Metoclopramid (z.B. MCP ratiopharm) 3 bis 6 x 10 mg oder Domperidon (Motilium) 2 bis 6 x 10 mg eingesetzt werden.

Bei Erbrechen mit zentraler Ursache ohne Magenentlehrungsstörung ist Haloperidol 3x 0,5 bis 1,5 mg (z.B. Haldol 3 x 5 bis 15 Tropfen) oder Cisaprid 3 x 10 mg (z.B. Propulsin 5mg, 10mg Tbl) oder Odasetron 3 x 8 mg Tbl (Zofran) angezeigt. In seltenen Fällen kann eine nicht beherrschbare Übelkeit zwingen, von einem Opiat wie Buprenorphin oder Morphin auf ein anderes Opiat umzusteigen, z.B. auf Pethidin oder Pentazocin.

Langanhaltende Nebenwirkungen der Opiate

Beobachtet werden: spastische Obstipation, d.h. Verstopfung durch Herabsetzung der Darmpassage, Verzögerung der Entleerung des Magens, Harnverhaltung durch Kontraktion der Blasen- und der Blasenschließmuskulatur, Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur und des Sphincter oddi (des Verschlußorgans der Gallengänge zum Darm), Dösigkeit, Schwitzen. Bei langanhaltender Opiattherapie kann sich darüber hinaus eine Depression entwickeln.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Überdosierung

Wichtige Symptome einer Opiatüberdosierung, die lebensgefährlich sein kann:

Verengung der Pupillen, Schläfrigkeit, Ohnmacht oder Koma, Verringerung der Atmung, Blaufärbung von Lippen und Fingerspitzen ohne Atemnot, Atemstillstand, schlaffe Muskulatur, Blutdruckabfall und verlangsamte Herztätigkeit.

Die Wirkung der meisten Opiate kann mit Naloxon (z.B. Narcanti-Ampullen i.v., i.m. oder s.c.) aufgehoben werden. Wichtig ist dabei zu bedenken, daß die Wirkung des Naloxons erheblich kürzer ist als die der meisten Opiate, so daß nach Abfall des Naloxon-Spiegels erneut mit den Symptomen einer Überdosierung zu rechnen ist. Bei Narcanti-Einsatz kann eine Entzugssymptomatik ausgelöst werden. Einige Opiate, wie z.B. das Buprenorphin, können in ihrer Wirkung mit dem Naloxon nicht vollständig aufgehoben werden.

Bei den Symptomen einer Opiatüberdosierung ist insbesondere darauf zu achten, daß sofort ein Arzt verständigt wird und bis zum Eintreffen des Notarztes die Atmung sichergestellt ist:
Zum Beispiel durch **stabile Seitenlage oder durch Mund-zu-Nase- bzw. Mund-zu-Mund-Beatmung.**

Behandlung der Verstopfung

Es ist meist notwendig, dem Patienten gleichzeitig mit einer Opiattherapie stuhlgangfördernde Mittel zu verabreichen. Darüber hinaus ist es wichtig, regelmäßig die Stuhlgewohnheiten zu erfragen und die Darmgeräusche täglich zu kontrollieren. Unerläßlich sind reichliches Trinken und die Zufuhr von Ballaststoffen, z.B. Kleie. Als Abführmittel kommen in erster Linie Mittel wie Lactulose (z.B. Bifiteral Sirup 2 x 10 - 30 ml) oder Bisacodyl (z.B. Dulcolax 1 x 5-10 mg) in Betracht. Bei verhärtetem Stuhl kann auch ein Peristaltik auslösendes Mittel, z.B. ein Einlauf angewendet werden.

Suchtgefahr durch Opiate in der Schmerztherapie

Ein wesentliches Hindernis ausreichender Schmerztherapie bei Menschen mit HIV ist die Befürchtung vieler Ärzte, der Einsatz von Opiaten könne zur Entwicklung einer Opiatsucht führen. Studien über den Langzeitgebrauch von Schmerzmitteln bei Krebspatienten zeigen, daß sich zwar oft Toleranz und psychische Abhängigkeit im Sinne einer Abhängigkeit von einer schmerzstillenden Wirkung entwickelt. Die eigentliche Sucht jedoch, d.h. die physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen und psychischer Abhängigkeit tritt fast niemals bei Krebspatienten auf, es sei denn, sie haben bereits eine Vorgeschichte mit Drogengebrauch (Kenner 1981). Sehr häufig beruht die Steigerung der Opiatdosis auch auf einem weiteren Fortschreiten der Grundkrankheit. Die Angst des Arztes vor der Entwicklung einer Sucht oder die Unannehmlichkeiten beim Ausfüllen eines Betäubungsmittelrezeptes sollten keine Hindernisse für eine wirksame Schmerztherapie sein.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Schmerztherapie bei Drogengebrauchern

Ein größeres Problem stellt die Schmerztherapie mit starken Analgetika bei aktiven oder ehemaligen i.v.-Drogengebrauchern dar. Studien aus den USA zeigen, daß die meisten ehemaligen Drogengebraucher mit chronischen Schmerzen nicht ausreichend mit Schmerzmitteln versorgt werden, und damit mehr Schmerzen erleiden als Personen, die in der Vergangenheit keine Drogen genommen haben. Viele Ärzte, die mit der steigenden Zahl von drogengebrauchenden Menschen mit HIV konfrontiert sind, haben Schwierigkeiten mit der Schmerztherapie in dieser Gruppe. Ärzte erleben Drogengebraucher als im Durchschnitt weniger verläßlich, was ihre Angaben zur medizinischen Vorgeschichte betrifft, und auch weniger zuverlässig, was regelmäßige Konsultationen und Tabletteneinnahme angeht. Darüber hinaus werden Ärzte, die glauben, daß sie von einem Drogengebraucher, der Zugang zu Opiaten aus Gründen der Drogenabhängigkeit bekommen will, manipuliert werden, eher dazu neigen, die bei Schmerzen erforderlichen hohen Dosen von Opiat zu verweigern (Breitbart 1990).

Die meisten Ärzte sind gewohnt, im Umgang zwischen Arzt und dem drogengebrauchenden Patienten klare und eindeutige Regeln und Grenzen zu setzen. Während das z.B. bei der Methadon-Substitution wichtig und für beide Partner von Nutzen ist, beeinträchtigt es die Möglichkeiten einer vollständigen Schmerztherapie, weil hier die Aussage des Patienten die einzig wirklich verläßliche Methode zur Bewertung einer ausreichenden oder nicht ausreichenden Schmerztherapie darstellt.

Von einigen Klinikern wird eine kombinierte Schmerztherapie bei aktiv drogengebrauchenden Menschen empfohlen, d.h. der Opiatbedarf durch den Drogengebrauch wird durch ausreichend hohe Dosen an Methadon ausgeglichen. Da das Methadon sehr lange Halbwertzeiten hat, ist es nicht möglich, damit eine flexible Schmerztherapie durchzuführen, deshalb wird zusätzlich zur Methadon-Gabe, die den "Opiathunger" stillen soll, eine gewöhnliche Schmerztherapie nach dem Stufenplan durchgeführt (Dr. Stöffmann, pers. Mitteilung). Dies wird allerdings nur in Einzelfällen praktiziert. In der Regel bleibt es das Kennzeichen der von wechselseitig unterschiedlichen Erwartungen und Mißtrauen geprägten Beziehungen zwischen Drogengebrauchern und ihren Behandlern, daß sie im allgemeinen eine schlechtere Schmerztherapie erhalten und daß körperliche Schmerzen seltener Anlaß sind, diagnostische Maßnahmen zu ergreifen.

Adjuvante Therapie (Begleittherapie)

Neben den peripher- und zentral-wirksamen Analgetika gibt es weitere Substanzen, die bei bestimmten Schmerzformen eine größere Wirksamkeit haben. Anstatt oder in Kombination mit den peripher- und zentral-wirkenden Analgetika eingesetzt, ist es dadurch möglich, die Schmerzen besser zu kontrollieren und die Nebenwirkungen der peripher- und zentral-wirksamen Analgetika zu vermeiden oder zu senken. Wichtig für die Auswahl der adjuvanten Schmerztherapie ist die Art und die Herkunft des Schmerzes:

- Knochenschmerzen (z.B. bei Leukämien, bei

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Neurolues oder bei Knochenmetastasen): Neben den peripher-wirksamen Analgetica, wie dem Diclophenac (z.B. Diclac Tbl 3x50mg), dem Ibuprofen (z.B. Ibol 4x200-400mg, Ibol ret. 2x800mg) oder der Acetylsalicylsäure kann ein Versuch mit Calcitonin (z.B. Karil oder Calsynar 2 x 100 IE s.c.) gemacht werden. Das Lachscalcitonin ist ein Eiweißhormon, das im Kalziumhaushalt eine Rolle spielt. Daneben hat es auch hemmende Eigenschaften auf die schmerzleitenden Fasern (durch eine Anregung der absteigenden schmerzhemmenden Fasern s.o.). Da es ein Protein ist, kann es nicht geschluckt werden, sondern muß mit einer Spritze unter die Haut gespritzt werden, ähnlich wie beim Insulin.

- Bei Tumor- und Leukämieschmerzen kann auch Cortison, z.B. Prednisolon (Decortin H) 3x20 mg eingesetzt werden, meist ist es jedoch sowieso Bestandteil der Chemotherapie.
- Kopfschmerz bei erhöhtem intrakraniellen (im Schädel befindlichen) Druck, z.B. bei Toxoplasmose oder Lymphomen: Hier reduziert das Cortison den erhöhten Druck im Schädel und dadurch den Schmerz, z.B. Dexamethason, 3 bis 4 x 5 mg, Fortecortin.
- Auch der Schmerz bei komprimierten Nerven im Rückenmark, z.B. durch Tumoren, kann durch die abschwellende Wirkung des Cortisons gemildert werden.
- Neuropathieschmerzen: Eine Reihe von Krankheiten kann durch direkte Beeinflussung der Nerven zu unangenehmen, brennenden Schmerzen führen, so z.B. die Polyneuropathie durch HIV selbst, oder die Nervenentzündung durch Herpes zoster oder Herpes simplex, aber auch als Nebenwirkung bei DDI oder ddC. Diese Schmerzen werden im allgemeinen mit Antidepressiva behandelt, z.B. Amitriptylin (Saroten, 25 bis 100 mg pro Tag). Die schmerzlindernde Wirkung beruht nicht auf der antidepressiven Wirkung, sondern wahrscheinlich auf einer verbesserten Empfindlichkeit der Opiat-Rezeptoren auf körpereigene Endorphine. Nebenwirkung des Amitriptylins ist eine dämpfende, schlafanstoßende Wirkung. Weniger dämpfend und eher stimmungshebend wirken Antidepressiva wie das Imipramin (z.B. Tofranil), anregend und antriebssteigernd wirkt Clomipramin (z.B. Anafranil 3 x 10 mg täglich). Um die bei der Schmerzbekämpfung unerwünschte dämpfende Wirkung des Amitriptylins auszugleichen, kann eine Kombination von Emytramin tagsüber und Amitriptylin zur Nacht versucht werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Beeinflussung brennender Schmerzempfindungen im Rahmen von Nervenentzündungen kann Levomepromazin (z.B. Neurocil 3 x 25 mg) darstellen.

Schmerzen von Nervenreizungen, die plötzlich und regelmäßig stechend einschießen, sprechen im allgemeinen am besten auf Carbamazepin (Tegretal 3 x 200 mg) an.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Wichtige Nebenwirkungen sind hier die Dämpfung, eine Allergieentwicklung und mitunter ein Mangel an weißen Blutkörperchen, was eine regelmäßige Blutbildkontrolle notwendig macht.

- Bei Herpes zoster versucht werden kann auch der Einsatz von hydrolytischen Enzymen (Wobenzym-Tabletten oder Granulat). Darüber hinaus bringt bei segmentalen Nervenreizungen des Brustkorbes oft eine lokale Infiltration von Anaestheticum (Quaddeln) erstaunliche Besserung.
- Schmerzhafte Muskelverspannungen werden am besten durch kombiniert wirksame muskelentspannend und analgetisch wirksame Substanzen wie Flupirtin (Katadolon) oder Tranquilizer wie Diazepam (z.B. Diazepam Ratiopharm, 2 x 5 mg täglich) behandelt.
- Der Magendehnungsschmerz spricht meist auf Metochlopramid (z.B. MCP ratiopharm, 30 Tropfen alle 4 Stunden) oder Cisaprid (Propulsin Tabletten 3 x 10 mg) an.
- Zur Bekämpfung der Angst und Unruhe bei Menschen mit starken Schmerzen werden Tranquilizer wie Diazepam oder Chlorpromacin oder Neuroleptica wie Levomepromacin oder Haloperidol eingesetzt. Es ist jedoch wichtig festzustellen, daß diese Medikamente echte Analgetika nicht ersetzen können. Eine hochdosierte Haloperidoltherapie ohne angemessene Schmerzbekämpfung nimmt dem leidenden Menschen nur die Möglichkeit zur Schmerzäußerung, nicht aber den Schmerz selbst.

ZUSAMMENFASSUNG

Schmerz ist ein multifaktorielles Geschehen, das körperliche, psychologische und soziale Umstände mit einschließt. Nur ein ganzheitliches Herangehen, das die verschiedenen Aspekte berücksichtigt, kann eine optimale Versorgung von Menschen mit chronischen starken Schmerzen gewährleisten. Neben psychologischen Verfahren, emotioneller Unterstützung, Einbeziehung von Freunden und Bezugspersonen, Wahl der richtigen Substanz zur Schmerzbekämpfung und ausreichender und regelmäßiger Dosierung ist es besonders wichtig, Menschen mit Schmerzen an der Behandlung teilhaben zu lassen. Schmerz ist ein zutiefst subjektives Phaenomen, und nur der Patient selbst kann ihn ausreichend und zutreffend beschreiben. Eine wichtige Möglichkeit, den Patienten an der Behandlung teilnehmen zu lassen, ist es, ihm die verschiedenen Strategien zur Schmerzbekämpfung, die Wirkungsweise und den Grund der Dosierung der verschiedenen analgetisch wirksamen Substanzen und der zusätzlich eingesetzten Wirkstoffe zu erklären und ihn an der Lösung des Problems teilhaben zu lassen.

Patienten mit Schmerzen, die den Eindruck haben, daß ihre Behandler ihre Angaben nicht schätzen oder ihnen keinen Glauben schenken, entwickeln zusätzliche Angst, die wiederum das Schmerzerlebnis verstärken kann. Patienten, die das Gefühl haben, am Prozeß der Schmerzkontrolle teilhaben zu können, empfinden allein schon durch diese Tatsache weniger Beeinträchtigung.

Jürgen Poppinger

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Äquivalenztabelle zu Morphin

Bem.: Bemerkungen; ÄF: Äquivalenzfaktor, d.h. wieviel mg haben die Wirkung, die einem mg Morphin entspricht; Intervall: Anzahl der Gaben (als Tabl. oder Tropfen) pro Tag, um einen gleichmäßigen Wirkspiegel zu erreichen

Substanz	Bem.	ÄF	Intervall	Einzeldosis	Handelspräparat
Morphin	1;	1	6x/Tag, max. 400mg	2,5-100mg	Morphin Merck Amp 10mg oder 1%Lsg
Morphin Retard Tabl	1;	1	2-3x/ Tag, max.1000mg	10-100mg	MST 10,30,60,100mg Mundi-pharma Retard Tabletten
Buprenorphin	1;4;	60	3-4x/ Tag, max. 20mg	0,2-1mg	Temgesic sublingual Tbl 0,2mg Temgesic Ampullen
Tilidin + Naloxon	4;5;6;	0,3	6x/ Tag	25-100mg	Valoron N (1Tr. =2,5mg)
Tramadol	4;6;	0,3	6x/ Tag	25-100mg	Tramal Kps zu 50mg Tramal Tropfen (1Tr =2,5mg)
Codein		0,08	4-6x/ Tag	30-60mg	Dihydrocodeinhydrogentartrat Lsg. 2,5%
Codein Retard Tabl.		0,08	2x/ Tag	60-120mg	DHC 60 Mundipharma Retard Tabl
Dextropropoxyphen		0,04	3-4x/ Tag	150mg	Develin retard
Flupirtin		?	3-4x/ Tag, max. 600mg	100-200mg	Katadolon Kps
Pentazocin	1;2;	0,3	8-12x/ Tag, max. 1400mg	25-50mg	Fortral Kps 50mg, Tbl 25 mg
Levo-Methadon	1;3;	4	1-2x/ Tag,	2,5-5mg	L- Polamidon Tr (1ml = 5mg)
Pethidin	1;2;	0,1	8-12/ Tag, max. 2000mg	50-200mg	Dolantin Amp zu 50-100mg Dolantin Tr. (24Tr =50mg)

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Bemerkungen:

1: Betäubungsmittel

2: durch die kurze Wirkdauer ist diese Substanz als Dauermedikation gegen Schmerzen ungeeignet.

3: Substanz zur Heroin-Substitution, durch die lange Halbwertzeit besteht Kumulationsgefahr, zur Schmerztherapie ungeeignet.

4: partieller Antagonist, nicht mit Morphin mischen

5: Gemisch mit komplettem Antagonisten Naloxon

6: kann psychotogene Effekte auslösen

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.2. Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe März 1991

Ernährung für Menschen mit HIV und AIDS

Für Menschen mit HIV und AIDS gibt es eine große Anzahl von Ernährungsempfehlungen, die zum Teil eine Verbesserung der Immunfunktion durch eine Diät versprechen. Dieses Papier will Hinweise zur Ernährung von Menschen mit HIV/-AIDS geben. Da - abhängig vom Gesundheitszustand - bei positiven Menschen mit oder ohne Symptome unterschiedliche Ratschläge gegeben werden müssen, ist dieser Text in allgemeine Empfehlungen für Menschen ohne spezielle Probleme bei der Nahrungsaufnahme und in spezielle Empfehlungen für Personen mit Problemen bei Nahrungsaufnahme und -verwertung aufgeteilt:

Allgemeine Ernährungsempfehlungen

Die Nahrungsaufnahme versorgt den Körper mit den notwendigen Baustoffen für die Herstellung körpereigener Substanz, mit Energie zur Wärmeerzeugung und Arbeitsleistung und ist eine wesentliche Quelle von Lebenslust, d.h. wir sind, was wir essen, das Essen hält uns warm und aktiv und macht Spaß. Bei Ernährungsempfehlungen sollten diese Faktoren berücksichtigt werden.

Was ist eine "richtige Ernährung"? Eine ausgewogene Ernährung enthält alle notwendigen Nährstoffe in ausreichender Menge, ist abwechslungsreich und schmackhaft. Eine Mangelernährung, besonders mit Vitaminen und Proteinen (Eiweiß) wirkt sich negativ auf die Immunfunktionen aus. Diese Mangelernährung läßt sich aber durch eine abwechslungsreiche Kost leicht vermeiden. Es gibt keine gesicherten Erkenntnisse, daß über diese Ratschläge hinaus angewendete Diätpläne zu einer Verbesserung der Immunität oder des Erkrankungsverlaufs bei der HIV-Infektion führen. Manche "alternativen" Kostvorschläge können sogar durch die Mangelernährung, die sie auslösen, selbst immunsuppressiv (Immunsystem-unterdrückend) wirken (s.u.).

Wichtige Nahrungsbestandteile

Fette sind die konzentriertesten Energielieferanten, sie werden im Körper zu Fettsäuren und Glycerin abgebaut. Gewisse Fettsäuren kann der Körper nicht selbst herstellen (essentielle Fettsäuren), sie müssen mit der Nahrung zugeführt werden. Außerdem sind Fette in geringen Mengen für die Aufnahme der fettlöslichen Vitamine A, D, E, und K notwendig. Eine besondere Art von Fett ist das Cholesterin, das auch vom Körper selbst gebildet wird und für den Aufbau von Zellwänden, Hormonen und Gallensäuren wichtig ist. Cholesterin er-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

höht allerdings auch das Risiko für Herz-/Kreislauferkrankungen, es ist in großen Mengen in Eiern und tierischen Fetten enthalten.

Kohlehydrate sind ebenfalls Energielieferanten und kommen in der Nahrung kurzkettig (z.B. Zucker in Früchten) oder langkettig (z.B. Stärke in Getreide und Kartoffeln) vor. Unverdauliche Kohlenhydrate sind wichtig als Ballaststoffe (z.B. in den Hülsen von Getreide oder in Gemüse) zur Regulierung des Stuhlgangs und zur Erzeugung eines Sättigungsgefühls.

Eiweiß (Proteine) ist der Baustoff, aus dem der Körper die Gewebe wie Muskeln, andere Organe, einen Teil der Körpersekrete, Antikörper, einige Hormone und die Enzyme aufbaut. Die Proteine sind aus Ketten von verschiedenen Aminosäuren aufgebaut. Je ähnlicher die Verteilung der Aminosäuren dem "Aminosäurebausatz" des Menschen ist, um so "höherwertig" ist ein Eiweiß (s.u.). Wichtige Eiweißlieferanten sind Milchprodukte, Bohnen, Fleisch und Kartoffeln.

Mineralien wie Natrium, Calcium, Kalium, Phosphor, Eisen, Magnesium sind wichtige Nahrungsbestandteile, die z.B. bei der Nerven- und Muskelfunktion und der Transportfunktion des Blutes eine Rolle spielen.

Vitamine sind an den meisten Körperfunktionen beteiligt und müssen in kleinen Mengen mit der Nahrung zugeführt werden. Ein Mangel an einem Vitamin drückt sich meist in einer typischen Vitaminmangelkrankheit aus. Außer einer verminderten Zufuhr können bestimmte Krankheiten oder Medikamente den Vitaminbedarf erhöhen. Im allgemeinen ist aber der Vitaminbedarf eines Erwachsenen mit der Nahrung gedeckt.

Spurenelemente wie Jod, Zink, Selen, Kupfer, Fluor müssen nur in kleinsten Mengen aufgenommen werden und spielen eine Rolle bei vielfältigen Prozessen des Körpers.

Ernährungsratschläge für jeden Tag

Wichtig bei der Wahl der richtigen Ernährung ist vor allem die Abwechslung und die Auswahl der Lebensmittel. Dabei spielt die Herkunft (z.B. aus biologischem oder konventionellem Anbau) oder der Verarbeitungsgrad (z.B. unverarbeitet oder industriell aufbereitet) nur eine untergeordnete Rolle. Man findet unter konventionell hergestellten Lebensmitteln ebenso wertvolle wie unter industriell aufbereiteten. Allerdings haben konventionell hergestellte Lebensmittel mitunter eine höhere Schadstoffbelastung und erzeugen bei ihrer Herstellung mehr Umweltverschmutzung.

Man kann die Nahrung in 6 Gruppen einteilen, die alle in einer abwechlungsreichen Ernährung enthalten sein sollten; innerhalb einer Gruppe sollten die Nahrungsmittel gewechselt werden.

1. Gruppe: Milch und Milchprodukte
Milch und Milchprodukte sind wichtige Lieferanten von Eiweiß, Calcium, und Vitamin B12. Pro Tag

sollte jeder Mensch ca. 1/4 L Milch oder die entsprechende Menge an Joghurt oder Quark essen. Bei der Milch ist pasteurisierte Milch gegenüber der Rohmilch zu bevorzugen, da durch das Pasteurisieren gefährliche Krankheitskeime unschädlich gemacht wurden. Allerdings wird pasteurisierte Milch meist nicht mehr sauer, da in ihr auch die Milchsäurebakterien fehlen. Vorsicht vor alter, bitter schmeckender Milch, die ungesunde Bakterien enthalten kann. Homogenisierte Milch hat zur Erhöhung der Haltbarkeit kleinere Fettröpfchen, was ihren Wert als Nahrungsmittel nicht einschränkt und sogar ihre Verdaulichkeit erhöhen soll.

2. Gruppe: Fisch, Eier, Innereien und Fleisch
sind wichtige Lieferanten von Eiweiß, Eisen, Vitamin A, B, D, Jod und Fett. Allerdings läßt sich der Eiweißbedarf auch durch Kombination von pflanzlichen Nahrungsmittaln decken, so z.B.

Getreide + Hülsenfrüchte	(z.B. Linseneintopf und Brot)
Getreide + Milch	(z.B. Milchreis, Nudelauflauf mit Käse)
Kartoffeln + Milch	(z.B. Pellkartoffeln und Quark)

Problematisch ist bei einer rein vegetarischen Ernährung lediglich die Eisen- und Jodversorgung, deshalb sollten im Regelfall pro Woche 2 Portionen Fleisch oder Wurst oder 2 Portionen Fisch verzehrt werden.

3. Gruppe: Getreide und Kartoffeln
Wichtige Lieferanten von Kohlehydraten und Ballaststoffen; Kartoffeln enthalten darüber hinaus Vitamin C und B1, sowie Kalium und Eisen. Jede Mahlzeit sollte unter der Verwendung von Getreide (z.B. Müsli, Reis, Brot) oder Kartoffeln zubereitet werden.

4. Gruppe: Obst, Gemüse und Hülsenfrüchte
Man sollte täglich Obst und Gemüse essen, das eine wichtige Quelle von Vitaminen, Mineralien und Ballaststoffen ist. Das Obst sollte möglichst frisch und wenig zubereitet sein. Getrocknete Früchte und Nüsse können die Nahrung ergänzen und haben einen besonders hohen Gehalt an Kalium, ersetzen frisches Obst allerdings nicht. Hülsenfrüchte wie Bohnen, Linsen und Erbsen können in Verbindung mit Milchprodukten ein vollwertiger Ersatz für tierisches Eiweiß sein.

5. Gruppe: Fette, Öle. Im allgemeinen verzehrt ein Erwachsener in Europa zuviel Fett. Personen, die keinen gesteigerten Energiebedarf haben, sollten nicht mehr als 70g Fett, am besten als pflanzliches und möglichst unbehandeltes Produkt, zu sich nehmen.

6. Gruppe: Getränke. Der Körper besteht zu mehr als zwei Dritteln aus Wasser; die Nieren benutzen Wasser, um Stoffwechselschlacken aus dem Körper zu spülen. Ein Erwachsener braucht pro Tag mindestens 1,5 Liter Flüssigkeit, bei Fieber, Behinderung der Nasenatmung oder Durchfall entsprechend mehr. Der Flüssigkeitsbedarf wird am besten mit

Fruchtsäften, Mineralwasser oder Tees gedeckt.

Spezielle Ernährungsempfehlungen für Menschen mit Problemen bei der Nahrungsaufnahme oder -verwertung.

Verschiedene Untersuchungen haben nachgewiesen, daß ein Mangel an Proteinen (Eiweiß) und Kalorien zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems durch verminderte T-Zell- und Makrophagenfunktion führen kann. Im Verlauf von AIDS ist die ausreichende Versorgung des Organismus mit Nahrung häufig durch Durchfall, Absorptionsstörungen (Störungen der Nahrungsaufnahme im Darm) infolge von Infektionen, durch Schluckbeschwerden infolge von Veränderung der Mundschleimhaut, durch Übelkeit, Erbrechen und Schwäche infolge von Infektionskrankheiten oder Appetitmangel beeinträchtigt. Durch den chronischen Verlauf der Erkrankung können diese Fehlernährungszustände für eine lange Zeit fortbestehen und unter Umständen auch zu einer ernsten Bedrohung für den Betroffenen werden. Außerdem ist die Lebensqualität von Menschen mit AIDS häufig durch Nahrungsprobleme beeinträchtigt, da Essen und Trinken wesentliche Faktoren der Lebensqualität darstellen und die Begleiterscheinungen von Mangelernährung, wie z.B. Müdigkeit, ebenfalls sehr belastend sein können. Deshalb ist eine optimale Versorgung mit Nahrung auf unterschiedlichen Ebenen für einen Menschen mit AIDS sinnvoll und notwendig.

Es gibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur sehr wenige Studien, die den Effekt von Ernährungsveränderungen bei Menschen mit AIDS untersuchen. Da sehr viele Betroffene eine Veränderung ihres Gesundheitszustandes durch Veränderung der Diät herbeiführen wollen, gibt es auch eine Fülle von nicht-wissenschaftlichen Ernährungsratschlägen, wie z.B. vegetarische Ernährung, Makrobiotik oder das Hinzufügen von hohen Dosen von Vitaminen zur Nahrung. Bei einer Reihe dieser Verfahren ist weder die Wirksamkeit noch ihre mögliche Gefährlichkeit systematisch untersucht, so daß vor radikalen und plötzlichen Umstellungen auf diesem Gebiet gewarnt werden muß. Einige dieser Verfahren werden weiter unten erklärt.

Jede Ernährungsplanung für Menschen mit AIDS muß verschiedene Aspekte einbeziehen und dient unterschiedlichen Zielen:

- Bewahrung oder Verbesserung des Wohlbefindens,
- Erhaltung des Körpergewichts,
- Versorgung mit ausreichenden Mengen der unterschiedlichen Nahrungsbestandteile,
- Vermeidung von Mangelversorgung mit einzelnen Nahrungsbestandteilen,
- Berücksichtigung spezieller lokaler Gesundheitsprobleme, wie z.B. Entzündungen der Mundschleimhaut oder Durchfall.

Kalorien und Proteine (Eiweiß) sind hier zusammengefaßt, da ein Mangel an Proteinen wie auch eine unterkalorische Ernährung zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems beitragen kann. Der Energiebedarf eines Menschen berechnet sich nach der Formel Normalgewicht in kg x 32 = kcal/Tag.

Wenn Untergewicht vorliegt, wird die Menge der benötigten Kalorien mit der Formel Sollgewicht in kg x ca. 40 berechnet. Falls Ihr unsicher über Euren Ernährungszustand seid, fragt Euren Arzt. Die Kalorien sollten möglichst nicht in Form von Proteinen zugeführt werden, da der Körper die extra aufgenommenen Eiweisse ja nicht verbrennen, sondern als Körpermasse einbauen soll. Der Proteinbedarf eines Menschen mit HIV liegt in der Regel bei ca. 1,5 g pro kg Körpergewicht.

Im allgemeinen ist es daher für Menschen mit AIDS notwendig, Nahrungsmittel zu verwenden, die Kalorien und Proteine in hoher Konzentration enthalten. Damit soll vermieden werden, daß große Nahrungsmengen aufgenommen werden müssen, um die erforderlichen Nahrungsbestandteile zur Verfügung zu haben. Tierische Proteine wie gekochtes oder durchgebratenes Fleisch oder Fisch sowie Milch und Milchprodukte enthalten erhebliche Mengen von Proteinen und Kalorien. Allerdings tritt häufig im Verlauf der Erkrankung eine Abneigung gegen tierische Produkte wie Fleisch auf. In dieser Situation kann die Eiweißversorgung durch eine Kombination von pflanzlichen Eiweissen (s.o.) gesichert werden. Eine reine vegetarische Ernährung unter Verzicht auf Milch und Milchprodukte sowie Eier ist für Menschen mit AIDS problematisch, da hier nur mit einer sorgfältig balancierten Diät ausreichende Mengen von Proteinen zur Verfügung gestellt werden können und außerdem bestimmte essentielle (notwendige) Aminosäuren nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen. Strikte makrobiotische Diäten können aus dem gleichen Grunde für Menschen mit AIDS gefährlich werden, da auch sie nicht die ausreichende Menge von Kalorien und Proteinen enthalten. Insbesondere muß vor einer abrupten Umstellung der Ernährung auf bestimmte Diätformen gewarnt werden, die dem Körper keine Zeit lassen, sich der neuen Ernährungssituation anzupassen.

Die einfachste Methode, die Kalorienmenge in der Nahrung zu erhöhen, ist die, den Anteil von Fetten zu erhöhen. Viele Menschen mit AIDS, die unter Durchfallerkrankungen leiden, tolerieren aber größere Mengen von Fett nicht, so daß im allgemeinen eine fettarme, kohlehydratreiche Ernährung empfohlen wird, um ausreichende Kalorien zur Verfügung zu stellen. Aber auch ein teilweiser Ersatz von Fetten durch leichter aufzunehmende, mittelkettige Fettsäuren (z.B. Fresubin MCT) kann in dieser Situation die Aufnahme von Kalorien erleichtern.

Nahrungszusätze

Von Zeit zu Zeit kursieren Artikel über die immunstimulierende Wirkung von hohen Dosen von Vitaminen oder Zusätzen von Spurenelementen wie Magnesium, Zink, Selen. Bei keiner dieser Substanzen konnte bisher nachgewiesen werden, daß eine Zufuhr über den Bedarf hinaus zu einer Verbesserung der Immunlage führt. In einigen Fällen ist sogar eine gesundheitsschädliche Wirkung von überhöhten Dosen bestimmter Vitamine nachgewiesen. Gegen eine tägliche Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen im Rahmen der von der Deut-

schen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen Menge in Form von Vitamintabletten (wie z.B. eunova forte) ist allerdings nichts einzuwenden.
Einige Berichte beschreiben einen Selenmangel bei Menschen mit fortgeschritteneren Stadien der HIV-Erkrankung. Es ist bekannt, daß ein starker Selenmangel zu einer Verschlechterung der Immunfunktion führen kann. Ob die Abnahme der Selenspiegel bei Menschen mit AIDS allerdings eine Ursache oder eine Folge der Erkankung ist, bleibt zur Zeit unklar. Da in der Bundesrepublik die Nahrung meist unzureichende Selenmengen enthält, kann man Selen als Tablette der Nahrung zufügen. Dies sollte aber in Zusammenarbeit mit einem Arzt erfolgen, da eine zu hohe Selenzufuhr schädlich sein kann.

Ähnliches gilt für das Zink, allerdings sind hier die Zusammenhänge zwischen Zinkmangel und Krankheitsstadium noch unklarer als beim Selen.
In den USA empfehlen einige Behandler die Gabe großer Mengen (über 50 g pro Tag) von Vitamin C. Effekte auf die Immunität sind wissenschaftlich nicht nachgewiesen, allerdings berichten Einzelpersonen über positive Effekte. Mögliche Nebenwirkungen der extrem hohen Vitamin-C-Mengen sind: Zahnschäden, Magenschmerzen und Durchfall bei Vitamin-C-Tabletten. Gesichert ist die Aufnahme von großen Mengen von Vitamin C nur bei der Gabe als Infusion, was z.B. bei Personen, die aus anderen Gründen Infusionen bekommen, als Zusatz möglich ist.

Ernährungsempfehlungen bei speziellen Problemen

Durchfall

Durchfälle können durch Infektionen, durch Medikamente (z.B. Antibiotika), Bestrahlungen oder durch Veränderungen der Darmwand aus anderer Ursache hervorgerufen sein. Durchfälle können zu einer verminderten Aufnahme von Nahrung und damit zu Abmagerung, Verlust von Mineralien und zur verminderten Aufnahme von Vitaminen führen.

- Wichtig ist das Ausprobieren; manche Menschen vertragen nur eine individuelle Kost.

- Häufige, kleine Mahlzeiten, die nicht wärmer sein sollten als Körpertemperatur und Babynahrung, können hilfreich sein.

- Der Verlust von Wasser und Mineralien sollte ersetzt werden: Mineralwasser, Cola, Brühe und Fruchtsäfte (mehr als 3 Liter pro Tag) sowie Nahrungsmittel, die kaliumreich sind, z.B. Bananen, können hier einen Ausgleich schaffen.

- Bei manchen Personen mit irritiertem Darm kommt es nach dem Genuß von Milchprodukten zu Durchfällen durch eine verminderte Aufnahme von Laktose (Milchzucker). Falls Milch zu Durchfällen führt, kann milchzuckerarme Milch, Sojamilch oder Yoghurt (in dem die Yoghurt-

kulturen den Milchzucker abgebaut haben) verwendet werden. Große Mengen von Milchzucker sind außerdem in Schokolade enthalten, die bei Durchfall gemieden werden sollte.

- Koffein, das die Darmtätigkeit anregt und die Durchfälle verstärkt, sollte vermieden werden. Koffein ist in Kaffee, Tee und einigen Schokoladesorten enthalten.

- In Einzelfällen hat eine glutenfreie (Zöliakie) Diät unter Vermeidung einheimischer Getreidesorten eine Erleichterung bei Durchfällen gebracht.

- Häufig verursacht auch ein übermäßig großer Fettanteil in der Nahrung eine Verstärkung der Durchfälle. Hier sollten fettarme Produkte verwendet werden, z.B. fettarme Milch und Milchprodukte wie Quark, mageres Fleisch und Fisch. Kalorienreiche Fertignahrung ist auch mit leicht resorbierbarem MCT-Fettanteil erhältlich (z.B. Fresubin MCT).

- Bei Bauchkrämpfen sollten Nahrungsmittel, die Gas produzieren, z.B. Bohnen, Kohl, Limonaden mit viel Kohlensäure, große Mengen von Süßigkeiten und Süßigkeiten, die den Zuckerersatzstoff Sorbit enthalten, vermieden werden.

- Genauso können ballaststoffreiche Nahrungsmittel Durchfälle verstärken und sollten deshalb ebenso verringert werden.

- Kleber- und pektinreiche Nahrungsmittel wie Haferflocken, geriebene und einige Zeit stehengelassene Äpfel, Birnen, Bananen und Kartoffeln können Durchfälle mildern.

Entzündungen der Mund- und Speiseröhrenschleimhaut

Entzündungen mit Schluckbeschwerden treten häufig bei Menschen mit AIDS auf als Folge von Candida, Herpes oder Cytomegalievirus-Infektionen, sowie bei Befall der Schleimhaut durch Kaposi-Sarkom, sind aber bisweilen auch eine Folgewirkung von Medikamenten oder Bestrahlungen. Diese Verletzungen der Schleimhaut können außerordentlich schmerzhaft sein und außerdem zu einer Verlegung des Speiseweges führen.

- Weiche, wenig reizende Nahrungsmittel können die Schmerzen beim Kauen und Schlukken vermindern: z.B. gekochte Eier, Eiscreme, passiertes gekochtes Fleisch, Babynahrung, Nudelgerichte.

- Stark gewürzte und gesalzene Speisen oder Getränke und Speisen mit einem hohen Säureanteil (wie z.B. Säfte von Citrusfrüchten) sollten vermieden werden, um eine weitere Irritation der Schleimhaut zu vermeiden. Irritierende Flüssigkeiten können mit einem Strohhalm getrunken werden.

- Kalte Speisen oder Speisen in Raumtemperatur werden im allgemeinen besser vertragen als heiße Gerichte und Getränke.

- Nahrungsmittel, die an der Schleimhaut klebenbleiben könnten, z.B. Weißbrot, Nußcremes etc. sollten vermieden werden.

- Ein Verzicht auf Zucker oder gesüßte Speisen führt zwar in einige Fällen zu einem verminderten Wachstum von Candida, allerdings fällt dann auch der Zucker als einfache Energiequelle weg. Es sollte also genau abgewogen werden, ob man zur Einschränkung des Zuckerkonsums rät. Gesüßte Speisen können einen Beitrag zur Lebensqualität leisten. Daneben gilt: Candida ist leicht, Untergewicht schwer zu behandeln.

Geschmacksveränderungen

können eine Folge von Medikamenteneinnahme oder Entzündungen der Mundschleimhaut sein. Dies wirkt sich mitunter in verminderter oder gesteigerter Geschmacksempfindung aus.

Tips:

- Experimentieren mit Gewürzen oder Salz kann bekannten Speisen einen neuen Geschmack verleihen.

- Wein und Zucker als Zusatz zu Suppen oder Gemüsen kann die Geschmacksintensität verstärken.

Übelkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen können sowohl durch Infektionskrankheiten als auch durch bestimmte Medikamente und Behandlungsmethoden bedingt sein.

- Falls das Erbrechen durch eine Medikation hervorgerufen wird, sollten die Zeiten von Nahrungsaufnahme und Medikamenteneinnahme so aufeinander abgestimmt sein, daß das Essen in die Zeit größten Wohlbefindens fällt. Oft kann zum Frühstück die größte Nahrungsmenge aufgenommen werden.

- Lieblingsspeisen sollten nicht während der Übelkeitsphasen gegessen werden, um keine Abneigung gegen diese Gerichte zu entwikkeln.

- Die Essenszubereitung sollte so organisiert sein, daß keine Essensdünste durch die Wohnung ziehen und vor Beginn der Mahlzeit Übelkeit erregen. Während des Essens hilft oft Ablenkung (Fernsehen, andere Personen) über die Übelkeit hinweg.

- Vor den Mahlzeiten eingenommene Medikamente gegen Übelkeit können helfen, den Brechreiz zu mildern.

- Trockenere Nahrungsmittel wie Toast oder gesalzene Kekse werden im allgemeinen besser vertragen als fetthaltige oder feuchte Speisen.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

- Die Aufnahme von Flüssigkeiten wie Mineralwasser, Tee oder Fruchtsäften sollte zwischen den Mahlzeiten, nicht aber mit den Mahlzeiten erfolgen.

- Es sollten häufige, kleine Mahlzeiten zubereitet werden, die aus rasch verdaulichen Bestandteilen zusammengesetzt sind.

- Wenn möglich, sollte ein sofortiges Hinlegen nach dem Essen vermieden werden.

Erschöpfungszustände

Besonders Atemnot, aber auch andere Symptome bei AIDS können zu Erschöpfungszuständen führen, die es schwierig machen, die Nahrung selbst zuzubereiten oder aufzunehmen.

- Es sollte ein Vorrat an tiefgefrorenen Portionen vorhanden sein, die nur aufgewärmt werden müssen, wenn man nicht genug Energie zum Zubereiten von Mahlzeiten hat.

- Auch hier sind häufige, kleine Mahlzeiten weniger belastend.

- Es ist auch günstig, sich von Freunden oder Familienangehörigen das Essen im voraus zubereiten zu lassen.

- Hilfsorganisationen, z.B. das Rote Kreuz, betreiben einen "Rollenden Mittagstisch", der bestellt werden kann, wenn Nahrungsmittel nicht selbst eingekauft oder zubereitet werden können.

Vorsichtsmaßregeln bei der Zubereitung von Nahrungsmitteln

Menschen mit AIDS oder ARC können durch fehlerhaft zubereitete Nahrungsmittel die Erreger von Infektionskrankheiten aufnehmen. Um dieses zu vermeiden, sind bei der Lagerung und Zubereitung von Nahrungsmitteln für Menschen mit AIDS oder ARC bestimmte Regeln einzuhalten.

HIV kann nicht bei der Zubereitung von Nahrungsmitteln auf andere Personen übertragen werden; es geht hier also ausschließlich um den Schutz des Betroffenen.

- Fleisch und Eier sollten gründlich gekocht oder gebraten werden; Fleisch sollte immer stärker als "medium" gegart, d.h. nicht mehr rosa sein. Rohes Fleisch kann wegen einer möglichen Übertragung von Parasiten wie Toxoplasmen gefährlich sein, in rohen Eiern können Salmonellen wachsen. Parasiten bzw. Bakterien werden durch Kochen abgetötet. Eier mit Sprüngen sollten nicht verzehrt werden.

- Milch sollte pasteurisiert sein, um keine Tuberkelbazillen zu enthalten.

- Für gekochte und rohe Produkte sollten unterschiedliche Schneidebretter (möglichst aus

glattem Plastik) verwendet werden.

- Tiefgefrorene Speisen sollten im Kühlschrank und nicht bei Raumtemperatur aufgetaut werden, gefrorenes Geflügel taut man dagegen am besten in öfters gewechseltem Wasser auf.

- Besondere Vorsicht ist bei rohem oder tiefgefrorenem Geflügel geboten: häufig enthält rohes Geflügelfleisch Salmonellen. Rohes Geflügelfleisch sollte nie zusammen mit später nicht mehr erhitzten Nahrungsmitteln aufbewahrt werden; nach dem Schneiden sollten Schneidebretter und Messer mit heißem Wasser und die Hände mit warmem Wasser und Seife abgewaschen werden. Salmonellen werden durch Kochen oder Braten des Geflügelfleisches zuverlässig vernichtet.

- Gemixte oder passierte Speisen sollten möglichst gleich gegessen und nicht aufgehoben werden, da sich in ihnen leicht Bakterien vermehren.

- Fertig geschnittene Blattsalate in Plastikbeuteln sind oft mit Keimen verunreinigt und sollten vermieden werden.

- Heißes Essen sollte heiß, kaltes kalt aufbewahrt werden. Ungünstig ist eine Aufbewahrung bei Zimmertemperatur.

Krankenhausessen

Viele Krankenhausküchen sind Großküchen und damit kaum in der Lage, ausgefallene Ernährungswünsche von Menschen mit AIDS zu berücksichtigen. Es ist daher sehr sinnvoll, wenn Freunde oder Familienangehörige das Lieblingsessen des Patienten in das Krankenhaus mitbringen.

Bei Problemen mit der Nahrungsaufnahme im akuten Erkrankungsfall ist es im allgemeinen besser, dem momentanen Appetit und den "verrückten Einfällen" nachzugeben, statt ausgeklügelten Ernährungsratschlägen zu folgen. Der Becher Eis kann wohltuender sein als das ausgewogenste Mittagessen mit Aufbaukost, wenn es ohne Appetit gegessen wird.

Flüssignahrung

oder sog. bilanzierte Nahrung (z.B. Fresubin, Meritene) enthält alle Nahrungsbestandteile in einer dikken Flüssigkeit. Mit Flüssignahrung kann die Kalorienaufnahme erhöht werden. Es sollte darauf geachtet werden, daß

- die Flaschen nach dem Öffnen nicht länger als einen Tag im Kühlschrank aufbewahrt werden;

- die Nahrung über den Tag verteilt in kleinen Portionen getrunken wird, um Durchfälle zu vermeiden.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Vegetarische Ernährung

Eine ausschließliche Ernährung mit pflanzlichen Produkten wird als vegane, unter Hinzufügen von Milch und Milchprodukten als lacto-vegetabile, unter Hinzunahme von Eiern als ovo-lacto-vegetabile Kost bezeichnet.

Während auf rein pflanzlicher Grundlage eine ausgewogene Ernährung kaum über längere Zeit durchgeführt werden kann, ist die ovo-lacto-vegetabile Kost reich an Vitaminen, Ballaststoffen und Mineralien. Allerdings ist auf eine ausreichende Versorgung mit Jod und Eisen, eventuell unter Zuhilfenahme von Eisen- oder Jodtabletten zu achten. Ein Einfluß auf die Immunfunktion ist nicht nachgewiesen.

Makrobiotik

ist eine aus dem Fernen Osten stammende Ernährungsform, die im wesentlichen Getreide, Hülsenfrüchte, Obst und Nüsse bevorzugt und Milch, Fleisch, und Gemüse meidet. Eine immunstimulierende oder -stabilisierende Wirkung bei der HIV-Infektion ist unseres Wissens nach nicht bekannt, allerdings kann durch makrobiotische Ernährung eine Mangelernährung, besonders in bezug auf Vitamine und Proteine auftreten.

Personen mit HIV, die mit alternativen Ernährungsformen experimentieren wollen, ist eine ovo-lacto-vegetabile Kost eher zu empfehlen.

I. Riskes, J. Poppinger

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.3. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe Januar 1990

Erythropoetin

Typischerweise haben Menschen mit AIDS oder ARC verminderte Mengen an weißen Blutkörperchen und bestimmten Untergruppen weißer Blutkörperchen (wie z.B. den T-Helferzellen). Häufig findet sich zusätzlich auch eine Verminderung roter Blutkörperchen (eine Anämie), die auf einer Unterdrückung der Stammzellen roter Blutkörperchen im Knochenmark beruht, was zu einer verminderten Bildung neuer Blutzellen führt. Diese Knochenmarksupression kann durch AZT, bestimmte Antibiotika oder Chemotherapeutika ausgelöst sein und ist bei Menschen mit AIDS besonders ausgeprägt, da HIV selbst die Stammzellen des Knochenmarks angreift.

Die Menge an roten Blutkörperchen im Körper wird durch ein Hormon, das Erythropoetin, gesteuert: Die Aufgabe der roten Blutkörperchen im Körper ist der Sauerstofftransport, deshalb ist eine verminderte Sauerstoffspannung in den Nieren der Reiz für eine verstärkte Ausschüttung des Erythropoetins. Dieses Hormon stimuliert dann im Knochenmark Stammzellen der roten Blutkörperchen zur Teilung, was zu einem Anstieg der Anzahl der roten Blutkörperchen im Kreislauf führt.

Da Menschen mit Endstadien schwerer Nierenerkrankungen häufig an Anämien leiden, die zum Teil auf einen Mangel von Erythropoetin zurückzuführen sind, wurden Ende 1987 Studien veröffentlicht, die nachwiesen, daß eine subcutane (unter die Haut) oder intravenöse (in die Vene) Gabe von Erythropoetin zu einer Besserung der Anämie führt.

Anämien bei Menschen mit AIDS

Obwohl bei Menschen mit AIDS, die AZT einnehmen und eine Anämie entwickelt haben, diese Anämie nicht primär auf einer Schädigung der Nieren beruht, sondern in erster Linie auf einer Unterdrückung der Produktion roter Blutkörperchen im Knochenmark, konnte in Studien nachgewiesen werden, daß auch Menschen mit AIDS von einer Erythropoetin-Gabe profitieren. Hier gibt es allerdings eine Einschränkung: es scheint zwei Gruppen von Menschen mit AIDS zu geben, diejenigen, die niedrige Erythropoetin-Spiegel haben und diejenigen, die hohe Erythropoetin-Spiegel haben. Menschen mit AIDS und einer Anämie, die niedrige Erythropoetin-Spiegel haben, profitieren von einer Gabe dieses Hormons, dagegen zeigt das Hormon bei Menschen mit hohen Ausgangswerten von Erythropoetin keine Wirkung. Außerdem führte die Erythropoetin-Gabe nicht zu einem völligen Verschwinden der Anämie, so daß immer noch (wenn auch in geringerem Maße) Bluttransfusionen nötig waren, um den Mangel an roten Blutkörperchen auszugleichen.

Verfügbarkeit

Obwohl Erythropoetin seit vielen Jahrzehnten bekannt ist, ist es erst seit einigen Jahren mit gentechnischen Methoden herstellbar. Es wird mittlerweile im großtechnischen Maßstab produziert und wird an nephrologischen (nierenheilkundli-

chen) Zentren zur Behandlung der Anämie bei Menschen mit Nierenversagen eingesetzt.

Dies vermindert die Anzahl der Bluttransfusionen und damit das Risiko einer Übertragung von Viren durch die Konserve. Allerdings wirkt die Gabe von Erythropoetin nur langsam, so daß bei plötzlichem Verlust von roten Blutzellen (z.B. durch Blutung oder durch Zerstörung der Zellen durch Medikamente) eine Transfusion notwendig sein kann. Da Erythropoetin außerdem ein außerordentlich teures Medikament ist, wird Erythropetin bei Menschen mit AIDS und ARC bislang eher zögerlich eingesetzt. Uns ist in der Bundesrepublik bislang kein Krankenhaus bekannt, das Erythropoetin regelmäßig zur Behandlung von Anämien bei Menschen mit AIDS und ARC verwendet.

Unerwünschte Wirkungen

Da Erythropoetin ein natürliches Hormon ist, sind kaum schwerere Nebenwirkungen zu erwarten; in hohen Dosen wurde die Entwicklung von Bluthochdruck und in Verbindung damit ein Auslösen von Herzinfarkten oder Hirnblutungen beobachtet. Bei Menschen mit AIDS, die Erythropoetin erhalten haben wurden diese Nebenwirkungen bislang nicht beobachtet, was auch mit der geringen Anzahl behandelter Personen zusammenhängen könnte. Einige von ihnen berichteten über Knochenschmerzen einige Stunden nach der Infusion des Medikaments.

Da Erythropoetin eine potentiell antigen wirksame Substanz ist, ist es möglich, daß vom Immunsystem des behandelten Menschen Antikörper gegen Erythropoetin gebildet werden, die die Wirkung dieses Hormons neutralisieren würden. Bislang wurden keine Antikörperbildungen gegen synthetisches Erythropoetin beobachtet.

Zusammenfassung

Erythropoetin ist eine Substanz, mit der möglicherweise zunehmend in Zukunft eine AZT-bedingte Anämie bei Menschen mit AIDS behandelt werden kann, um Bluttransfusionen zu vermeiden. Da bei Menschen mit AIDS bislang nur Studien mit geringen Teilnehmerzahlen vorliegen, die Anämie auch mit anderen Methoden (der Bluttransfusion) bekämpft werden kann und das Medikament außerordentlich teuer ist, wird ein breiterer Einsatz bei Menschen mit AIDS wohl noch auf sich warten lassen.

Stand 1/90
J. Poppinger

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.6. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Mykoplasmen

Neue Erreger bei Menschen mit AIDS entdeckt

Auf einer Konferenz des National Institute of Allergy and Infectious Diseases im Dezember 1989 wurde die Entdeckung eines neuen Erregers bei Menschen mit AIDS durch den US-Pathologen Shyh Lo diskutiert. Shyh Lo und seine Arbeitsgruppe haben in Zellkulturen, die aus Kaposi-Sarkom-Gewebe gewonnen worden sind, das "Mycoplasma incognitus" isoliert.

Ursprünglich glaubte Lo, ein neues Virus oder einen virusähnlichen Erreger gefunden zu haben. Bei weiteren Untersuchungen stellte sich aber heraus, daß es sich bei diesem Erreger um einen engen Verwandten des erst kürzlich entdeckten Mycoplasma fermentans handelt. Wie andere Mycoplasmen auch, wächst Mycoplasma incognitus innerhalb von Zellen und ist vermutlich gegenüber Antibiotika wie Tetrazykline empfindlich.

Lo konnte aus dem Gewebe von 10 AIDS-Patienten die Erbsubstanz des neuen Erregers nachweisen, bei 10 Kontrollindividuen gelang dieser Nachweis nicht. Darüber hinaus behauptet Lo, daß Mycoplasma incognitus bei 6 Patienten, die keinen Immundefekt hatten, eine akute und tödlich verlaufende Infektionskrankheit ausgelöst habe.

Bei Versuchen mit 4 Affen fand Lo ebenfalls starke Verdachtsmomente für eine Pathogenität des neuen Erregers: Alle mit Mycoplasma incognitus infizierten Affen starben innerhalb von 9 Monaten an einem dem Wasting-Syndrom ähnlichen Krankheitsbild. Obwohl Mycoplasma incognitus schwere Krankheitsbilder zu verursachen scheint, ruft es nur eine geringe Immunantwort des befallenen Organismus hervor. Möglicherweise hat dieser Erreger selbst einen immunsuppressiven Effekt oder verbirgt seine antigenen Strukturen besonders effektiv.

Im Januar 1990 veröffentlichte Luc Montagnier (der Entdecker des HIV) eine In-vitro-Untersuchung, die nachwies, daß Tetrazykline den zytopathischen (zellzerstörenden) Effekt von HIV auf Zellen verhindern, auch wenn sie nur eine kurze Zeit angewandt werden. Montagniers Arbeitsgruppe vermutet, daß Tetrazykline Bakterien aus der Zellkultur entfernen, die HIV bei der Zerstörung der Zellen

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

benötigt. Da Mykoplasmen
1) schlecht im Lichtmikroskop zu sehen sind,
2) oft Zellkulturen verunreinigen und
3) durch Tetrazykline zerstört werden,
wird vermutet, daß es sich bei den Bakterien um Mykoplasmen handelt, die einen Kofaktor der pathologischen Wirksamkeit von HIV darstellen.

Auf der AIDS-Konferenz 1990 in San Francisco wurde Montagnier von einigen Virologen und Klinikern für seine Aussagen kritisiert, und es wurde behauptet, daß die Entdeckungen von Lo und Montagnier auf Laborverunreinigungen beruhen.

Mycoplasma incognitus und AIDS

a) in der Presse

In den USA haben die Veröffentlichungen von Lo besonders in Betroffenenpublikationen große Beachtung gefunden: der "New York Native" feierte die Entdeckung des M. incognitus als "möglichen Durchbruch" bei der Behandlung von AIDS. Der "New York Native" ist schon seit Juni 87 - mit der Veröffentlichung der Thesen Lauritsens - auf dem Kurs, HIV nicht als Ursache von AIDS, später sogar AIDS insgesamt als Kunstprodukt fanatischer Mediziner zu betrachten. Meldungen wie die von Lo geben einigen Betroffenenorganisationen in den USA zusätzliche Ansatzpunkte, die Rolle von HIV bei der Entstehung von AIDS zu verneinen und die anti-retrovirale Therapie mit AZT als "Genozid an schwulen Männern" (Native, 1.1.1990) zu bezeichnen.

b) in der Wissenschaft

Momentan läßt sich aber keine rationale Aussage machen, welche Rolle Mycoplasma incognitus bei AIDS tatsächlich spielt. Es ist hier eine weite Spannbreite denkbar:

- M. incognitus ist ein nicht pathogener (krankheitsverursachender) Keim, der bei Menschen mit AIDS - neben anderen nicht pathogenen Erregern - gefunden werden kann oder

- M. incognitus ist ein neuer Erreger opportunistischer Infektionen oder

- M. incognitus spielt eine Rolle als Kofaktor bei der Entstehung des Immundefekts nach einer HIV-Infektion oder

- M. incognitus spielt eine ursächliche Rolle bei der Entstehung des Immundefekts bei AIDS unabhängig von HIV.

Eine Entscheidung zwischen diesen verschiedenen Möglichkeiten kann erst erfolgen, wenn erstens die diagnostischen Möglichkeiten entwickelt worden sind, um die Verbreitung von M.-incognitus-Infektionen zu untersuchen, zweitens die Auswirkungen einer M.-incognitus-Infektion am Tiermodell untersucht worden sind und drittens in klinischen Studien die Effekte einer antibiotischen Therapie gegen Mycoplasmen bei Menschen mit AIDS überprüft wurden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt muß

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

vor einer ungezielten Dauereinnahme von Tetrazyklinen oder anderen Antibiotika gegen eine vermutete Mykoplasmeninfektion bei Menschen mit HIV/AIDS gewarnt werden. Bereits heute werden viele Menschen mit HIV oder AIDS oft mit Antibiotika behandelt, die gegen Mykoplasmen wirksam sein müßten. Trotzdem hat man hierdurch bisher keine auffälligen Effekte auf den Verlauf der HIV-Infektion beobachtet. Entweder sind also diese Antibiotika doch nicht (oder nicht ausreichend) gegen M. incognitus wirksam und die Wirkungen sind zu schwach, um sie im Alltag zu beobachten, oder M. incognitus spielt doch nicht die vermutete Rolle im Verlauf der HIV-Infektion.

M. incognitus - Ein Argument gegen AZT?

Die These, daß HIV die Ursache von AIDS ist, kann zwar nicht zweifelsfrei bewiesen werden, aber die gegenwärtig verfügbaren Daten sprechen eindeutig dafür. Unabhängig vom virologischen Nachweis der pathogenen Mechanismen von HIV ist die Wirksamkeit von AZT bei der Behandlung von Menschen mit AIDS unstrittig und in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen. Problematisch ist nur seine offenbar begrenzte Wirkdauer, die unerwünschen Wirkungen und die Unklarheit über den optimalen Zeitpunkt des Beginns einer AZT-Therapie. Meldungen über die Entdeckung neuer Keime bei Menschen mit AIDS werden in Zukunft noch häufig auftauchen, ohne daß die Ergebnisse der bereits vorliegenden Therapiestudien dadurch wertlos würden.

Stand 1/91 J. Poppinger

Literatur

Am JTropMed, 41, 1989, S. 586

CDC AIDS Weekly, 25. Dezember 1989

CDC AIDS Weekly, 5. Februar 1990

Montagnier, L., in: Research in Virology, Jan 1990, S. 139

New York Native, 350, 1.1.1990

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.7. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Januar 1990*

Knochenmarkstransplantation

Zwei Ärzte des John Hopkins University Hospitals haben von einer Knochenmarkstransplantation bei einem Menschen mit AIDS berichtet, bei dem HIV vollständig aus dem Körper entfernt wurde. Die Knochenmarkstransplantation wurde durchgeführt, da der Patient an einem Lymphom (einer bösartigen Vermehrung weißer Blutzellen) litt.

Bei der Knochenmarkstransplantation wird das Knochenmark des Empfängers - und damit die Stammzellen der weißen und roten Blutkörperchen - durch Strahlen vernichtet. Gleichzeitig wird Knochenmark einer immunologisch möglichst nahe verwandten Person aus dem Beckenkamm entnommen. Diese Zellen werden dem Empfänger i.v. verabreicht und siedeln sich nun im Empfänger an, in dem damit ein neues Immunsystem und neue Stammzellen der roten Blutkörperchen heranwachsen.

Die Knochenmarkstransplantation wurde mit dem Einsatz hoher Dosen von AZT verbunden, um eine Vermehrung des HIV zu unterdrücken, mit der Vorstellung, daß das "neue" Immunsystem frei von HIV und damit die Person von AIDS geheilt sei. 41 Tage nach der Transplantation verstarb der Patient, weil das Lymphom wieder auftauchte. Bei der Autopsie konnte auch mit sehr empfindlichen Methoden keinerlei HIV oder sein Erbmaterial nachgewiesen werden.

Diese Untersuchung ist kürzlich vom National Institute of Allergy and Infections Diseases kritisiert worden: Eine Zusammenstellung von 16 Patienten, die bereits durch Knochenmarkstransplantation behandelt worden sind, habe "16 Fehlschläge" gezeigt. Dr. Fauci, Direktor des NIAID: "Einigen geht es gut, einige sterben, einige haben vorübergehende Verbesserungen ... Unsere Erfahrung ist, daß die Effekte nur vorübergehender Natur sind." Dr. Fauci wies weiterhin daraufhin, daß bisher noch keine knochenmarkstransplantatierten Menschen mit AIDS über mehrere Monate beobachtet werden konnten, um das tatsächliche Verschwinden des Virus über eine Zeitspanne von ungefähr einem Jahr zu überprüfen und um festzustellen, ob das Immunsystem sich in dieser Zeitspanne wieder regenerieren kann.

Die Knochenmarkstransplantation bei Menschen mit AIDS zum Zwecke der Entfernung von HIV wird wohl immer eine fragwürdige, außergewöhnlich teure, riskante und sehr belastende experimentelle Methode bleiben und in absehbarer Zeit keine Rolle in der praktischen Anwendung spielen.

J. Poppinger
Stand 1/90

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.8. Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe Januar 1990

Wasting Syndrom

Ursachen und Behandlung

Der Begriff Wasting Syndrom bezieht sich auf schweren Gewichtsverlust bei Menschen mit AIDS und kann durch folgende Faktoren ausgelöst werden: schwere Durchfälle (z.B. durch Infektionskrankheiten), schwere systemische Infektionen, Medikamente, Tumorerkrankungen und verminderte Nahrungsaufnahme.

Mangelernährung

Verminderte Nahrungsaufnahme kann die Ursache eines Wasting Syndroms sein, besonders wenn sie mit Appetitlosigkeit und Erbrechen verbunden ist. Eine Reihe von Untersuchungen haben weiterhin nachgewiesen, daß eine starke Verminderung von Proteinen (Eiweiß) und Kalorienzufuhr zu einer Immunsuppression führen kann. In der Regel sind diese Effekte der Mangelernährung durch eine bessere Nahrungszufuhr und damit eine ausreichende Versorgung mit Proteinen und Kalorien rückgängig zu machen.

Malabsorption

Malabsorption, d.h. die verminderte Aufnahme von Nahrungsbestandteilen aus dem Darm, kann unterschiedliche Ursachen haben, z.B. Durchfälle oder Medikamenteneinnahme (Antibiotika oder Cytostatika). Auch unbekannte Faktoren führen bei Menschen mit AIDS häufig zu Durchfällen, die eine Malabsorption bedingen. Die Malabsorption führt zu einer Verarmung des Organismus an Mineralien (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat etc.), Proteinen und Kohlehydraten, die für die Energiegewinnung wichtig sind. Auch die Aufnahme von Vitaminen kann beeinträchtigt sein. Idealerweise werden diese Malabsorptionszustände durch die Behandlung der zugrundeliegenden Krankheit beseitigt. Häufig ist allerdings eine zusätzliche i.v. Gabe von Nährstoffen und Vitaminen notwendig, um die Defizite rasch auszugleichen. Auch eine Veränderung des Speiseplanes kann zu einer Verbesserung der Situation beitragen.

Durchfallerkrankungen durch Erreger

Die schwerste Infektion des Magen-Darm-Traktes bei Menschen mit AIDS, die zu starkem Gewichtsverlust führen kann, ist die Cryptosporidien-Infektion des Darmes. Diese Protozoen (einzellige Lebewesen) sind erst seit kurzer Zeit bekannt und erregen auch bei Menschen mit intaktem Immunsystem Durchfallerkrankungen, die allerdings schnell vorübergehen.

Momentan gibt es keine gesicherten Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der Cryptosporidieninfektion, aber eine Reihe von symptomatischen und experimentellen Therapien.

Die natürlichen Wirte der Cryptosporidien sind Tiere, die Dauerformen der Cryptosporidien mit dem Kot ausscheiden. Die Cryptosporidien-Enteritis (Entzündung des Darms) ist hoch infektiös und kann leicht von Person zu Person (z.B. fäkal-oral) oder durch Cryptosporidien-verseuchtes Wasser übertragen werden.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Die Symptome der Cryptosporidien-Enteritis sind wässrige Durchfälle (zum Teil über 20 mal pro Tag), krampfartige Bauchschmerzen (besonders nach dem Essen), Verlust von Appetit, Übelkeit, manchmal Erbrechen und Muskelschmerzen. Durch den Verlust von Nährstoffen und Mineralien treten Müdigkeit und Energieverlust auf.

Alle Anstrengungen, mit einer antibiotischen Therapie die Cryptosporidien abzutöten, sind bis jetzt fehlgeschlagen. So wird sich die Therapie der Cryptosporidien-Enteritis meistens auf symptomatische Behandlung sowie Zufuhr von Wasser, Mineralien und Nährstoffen über die Vene und stopfende Medikamente beschränken.

Experimentelle Therapien gegen Cryptosporidien

Spiramycin

In Tablettenform verabreichtes Spiramycin, ein Antibiotikum, das dem Erythromycin verwandt ist, hat in einzelnen Fällen Wirksamkeit gegen Cryptosporidien gezeigt. In einer US-Multicenter-Studie gelang es mit Spiramycin zwar nicht, die Cryptosporidien abzutöten, ein Teil der Studienteilnehmer erlebte unter Spiramycin-Behandlung allerdings eine Verbesserung der Durchfälle.

Da der wechselnde Erfolg bei unterschiedlichen Personen möglicherweise auf eine unterschiedliche Aufnahme des Antibiotikums bei Durchfall bedingt war, laufen im Moment in den USA Studien zu i.v. (durch die Vene) verabreichtem Spiramycin an.

Somatostatin

Somatostatin ist ein Hormon, das im Körper eine Reihe von stoffwechselregulatorischen Aufgaben übernimmt. Da man mit Somatostatin bestimmte Durchfälle, die im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen auftreten, gut behandeln kann, wird das Somatostatin auch bei Cryptosporidien-Durchfällen angewendet. Da das Somatostatin im Magen-Darm-Trakt zerlegt wird, muß es gespritzt werden. Zur Zeit läuft eine Multicenter-Studie (u.a. auch Berlin), die die Wirksamkeit von Somatostatin systematisch untersuchen soll. Es bleibt allerdings zu bedenken, daß Somatostatin bestenfalls die Durchfälle wird stoppen können, eine Behandlung der zugrunde liegenden Cryptosporidien-Infektion wird durch das Somatostatin nicht erreicht.

Immunglobuline

Eine Reihe von Einzelfallberichten beschrieben eine Wirksamkeit von Immunglobulinen (konzentrierten Antikörperlösungen, aus Blut gewonnen), die von gegen Cryptosporidien immunisierten Kühen gewonnen werden. Auf der V. Internationalen AIDS-Konferenz in Montreal wurde der Fall eines Menschen mit AIDS beschrieben, der bei einer Cryptosporidien-Infektion mit massivem Durchfall Immunglobuline direkt in den Zwölffingerdarm infundiert bekam. Dies brachte die Durchfälle für 3 Monate zum Stehen, Cryptosporidien konnten nicht mehr nachgewiesen werden. Andere Einzelfallberichte beschreiben eine i.v. (in die Vene) Gabe von Immunglobulinen. Im großen und ganzen ist diese passive Immuntherapie noch nicht zu bewerten, da keine systematischen Studienergebnisse vorliegen, sie ist möglicherweise aber ein hoffnungsvoller Ansatz für die Zukunft.

Pentamidin

Da Pneumocystis carinii (der Erreger der PcP) mit den Cryptosporidien verwandt ist, hofft man durch den Einsatz des PcP-Medikaments Pentamidin die Cryptosporidien zu behandeln. Es gibt noch keine systematischen Untersuchungen zum Einsatz von Pentamidin, einige Zentren geben es oral, andere i.v. (durch die Vene). Da Pentamidin im Darm kaum aufgenommen wird, ist bei einer oralen Gabe nicht mit den gefürchteten Nebenwirkungen der systemischen (d.h. nicht ausschließlich am Zielorgan, durch die Vene) Pentamidinanwendung wie Unterzuckerung oder Blutdruckabfall zu rechnen. Inwieweit die i.v. Gabe allerdings der oralen Einnahme in der Wirksamkeit überlegen ist, ist unbekannt.

Efflornithin

ist ebenfalls ein Medikament zur Behandlung der PcP, allerdings wird es wegen geringer Erfahrungen und deutlicher Nebenwirkungen nur als Reservemittel bei Abbruch der Bactrim- oder Pentamidintherapie verwendet. Da es möglicherweise auch gegen Cryptosporidien wirkt, wird es vereinzelt auch in diesem Bereich eingesetzt. Es wird bei oraler Gabe im Gegensatz zu Pentamidin im Darm aufgenommen, so daß auch bei oraler Gabe mit ähnlichen Nebenwirkungen wie bei der i.v. Gabe gerechnet werden muß. Die Hauptnebenwirkung des Efflornithin ist die Verminderung der weißen Blutplättchen und damit eine Störung der Blutgerinnung.

Diclazuril

Diclazuril ist ein aus der Tiermedizin stammendes neues Medikament, bei dem ebenfalls eine Wirksamkeit gegen Cryptospioridieninfektionen beim Menschen vermutet wird. Im Tierexperiment konnte nachgewiesen werden, daß Diclazuril Cryptosporidien abtötet. In einer Studie bei 27 Menschen mit AIDS in Zaire sollen nach 10 Tagen bei allen erhebliche Verbesserungen eingetreten sein. In diesem Herbst begann in New York eine Studie zur Wirksamkeit von Diclazuril-Tabletten von 50 bis 400 mg pro Tag für 7 Tage. Die Ergebnisse dieser Studie sind bis jetzt noch nicht publiziert worden, auch hier handelt es sich um einen hoffnungsvollen Ansatz, der zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden kann.

Isospora belli

Isosporidien, wie Isospora belli, erzeugen ein den Cryptosporidien sehr ähnliches Krankheitsbild, sind aber im Gegensatz zu den Cryptosporidien sehr leicht mit Sulfonamiden wie z.B. Co-trimoxazol (Bactrim) zu behandeln. Anfang 1989 wurde ein Studie mit 32 Menschen mit AIDS und Isosporidien-Infektionen veröffentlicht, die alle innerhalb von 6 Tagen unter einer Bactrim-Behandlung ein Ende der Durchfälle erlebten, nach der Behandlung konnten keine Parasiten mehr nachgewiesen werden. Isosporidien-Infektionen werden durch Stuhluntersuchungen nachgewiesen.

Cytomegalie-Virus

Cytomegalie-Viren (CMV) können neben einem Befall der Netzhaut mit Sehstörungen ebenfalls zu Durchfällen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt und Gewichtsverlust führen.

Die CMV-Colitis (Entzündung des Dickdarms) kann erfolgreich mit Gancyclovir (DHPG) und Foscavir behandelt werden. Da nach Behandlungsende häufig Rückfälle einer Cytomegalie-Virus-Colitis auftreten, wird in der Regel auch nach dem Verschwinden der Symptome die DHPG-Therapie mit einer niedrigeren Dosierung fortgesetzt. Sowohl DHPG als auch Foscarvir

werden ausschließlich i.v. (durch die Vene) verabreicht.

Genaue Erkenntnisse über die Dosierung und die Wirksamkeit der DHPG-Dauertherapie liegen noch nicht vor. Die Hauptnebenwirkungen des DHPG ergeben sich aus seiner knochenmarkssuppressiven Wirkung, die insbesondere zu einer Verminderung der weißen Blutkörperchen führt.

Weitere infektiöse Durchfallerkrankungen

Eine Reihe anderer Erreger können durch Auslösen langanhaltender Durchfälle zu einem Wasting Syndrom führen. Bakterien (z.B. Salmonellen, Mykobakterien), Amöben und Einzeller (z.B. Lamblien) werden meist fäkal-oral übertragen und können nach Identifikation des Erregers in der Regel gut behandelt werden.

Die Diagnose wird meist durch Stuhluntersuchungen und Darmspiegelungen gesichert.

Weitere Ursachen eines Wasting Syndroms

Gewichtsverlust kann auch als Nebenerscheinung einer konsumierenden Erkrankung wie einer Tuberkulose oder einer bösartigen Neubildung (z.B. eines Lymphoms) auftreten, ohne daß die Funktion des Darmes direkt betroffen sein muß. Hier bringt meist die Behandlung des Grundleidens eine Besserung.

Die Anwendung von Medikamenten (z.B. AZT oder Cytostatika), die Appetitlosigkeit oder Erbrechen auslösen, können ebenfalls durch die verminderte Nahrungsaufnahme zu Gewichtsabnahme führen. Bei der Einnahme dieser Medikamente sollte deshalb auf einen entsprechenden Abstand zu den Mahlzeiten geachtet werden (siehe auch Rundbrief 5.2., 1.1.).

Zur Behandlung des durch AZT verursachten Gewichtsverlusts wird momentan in einer Doppelblindstudie (Frankfurt, Universitätsklinik und Berlin, Auguste-Viktoria-Krankenhaus) die Wirksamkeit eines anabol (den aufbauenden Stoffwechsel anregenden) wirksamen Hormons getestet (siehe auch Rundbrief 5.1.).

Was tun bei Gewichtsverlust?

Wenn im Rahmen einer HIV-Infektion oder einer AIDS Erkrankung starker Gewichtsverlust oder länger anhaltende Durchfälle auftreten, sollte versucht werden, die Ursache durch eine genaue ambulante oder stationäre Diagnostik durch spezialisierte Ärzte klären zu lassen. Häufig ist dazu eine Darmspiegelung notwendig, um Proben aus der Darmwand zu gewinnen.

Unterstützend zu einer ursächlichen Therapie z.B. einer infektiösen Darmerkrankung können symptomatisch wirksame Medikamente (z.B. Imodium) oder Ernährungsumstellungen (s. Rundbrief 5.2.) hilfreich sein.

Stand 1/90
J. Poppinger

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 5.10. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *November 1990*

HIV-Infektion und Immunsystem

Funktion des Immunsystems

Der menschliche Körper ist beständig von einer großen Zahl von Bakterien, Viren und Pilzen sowie anderen Krankheitserregern umgeben, die sich in der Umwelt z.b. im Staub, in der Luft oder in Tieren oder anderen Personen befinden. Eine große Zahl dieser Erreger können schwere Krankheiten auslösen, wenn es ihnen gelingt, in den menschlichen Körper einzudringen und sich dort zu vermehren. Obwohl wir beständig durch Nase, Mund, Haut und Schleimhäute Krankheitserreger aufnehmen, bleiben die meisten Menschen die überwiegende Zeit ihres Lebens gesund. Diese Tatsache verdanken wir dem Immunsystem, das durch eine Reihe von Mechanismen Krankheitserreger an ihrem Eindringen in den Körper hindert oder bereits eingedrungende Krankheitserreger vernichtet.

Das Immunsystem läßt sich grob in zwei Teile aufgliedern, das unspezifische und das spezifische Immunsystem. Das unspezifische Immunsystem arbeitet ungezielt gegen alle biologischen Einflüsse, die von außen auf den Körper einwirken, d.h. es ist nicht auf die Bekämpfung spezieller Erreger ausgerichtet: Der Säureschutzmantel der Haut, die intakte Hautoberfläche, Enzyme im Speichel und in der Tränenflüssigkeit sowie die Magensäure sind wirksame Mechanismen, die Bakterien und Viren neutralisieren oder ihr Eindringen in den Körper verhindern können. Darüber hinaus gibt es eine Gruppe von weißen Blutkörperchen, die sogenannten Granulozyten, die im Blut oder im Gewebe vorliegende Fremdkörper oder Bakterien und Parasiten abbauen können.

Anders als das unspezifische Immunsystem arbeitet das spezifische Immunsystem. Bereits 1880 entwickelte der französische Arzt Louis Pasteur einen Impfstoff gegen Cholera und Tollwut. Er stützte sich dabei auf die Erfahrung, daß Personen, die bereits einmal eine Infektion durchgemacht haben, in der Regel nicht ein zweites Mal an derselben Krankheit leiden. Die in der Folge entwickelten Impfstoffe beruhen alle auf dem Prinzip, einer Person mit einem abgetöteten oder geschwächten Krankheitserreger in Kontakt zu bringen, um so schwere oder gar tödliche Verläufe bei Infektionen mit dem gefährlichen Krankheitserreger zu verhindern. Dieser Mechanismus beruht auf der Tatsache, daß spezialisierte weiße Blutzellen bestimmte Strukturen an der Oberfläche von Bakterien, Viren und Parasiten erkennen können und bei erneutem Kontakt mit dieser Struktur schneller und heftiger reagieren. Die Struktur auf der Oberfläche der Krankheitserreger nennt die Biologie "Antigen". Die ersten Zellen des Immunsystems, die Kontakt mit dem Antigen haben, sind die Makrophagen, die auch eine zentrale Rolle bei AIDS spielen. Die Makrophagen bereiten das Antigen auf und reichen es an T-Zellen und B-Zellen weiter. T-Zellen und B-Zellen sind die eigentlichen Träger des spezifi-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

schen Immunsystems. Wenn eine B-Zelle ein Antigen "präsentiert" bekommen hat, beginnt sie entweder sich zu teilen und Antikörper zu bilden, d.h. Eiweißmoleküle, die sich mit diesem besonderen Antigen, und nur mit diesem, verbinden können und es so neutralisieren, oder die B-Zelle teilt sich zu sogenannten Gedächtniszellen, die bei einem erneuten Eindringen des Antigens in den Körper sehr schnell mit einer Produktion der Antikörper und damit mit einer Neutralisierung des eingedrungenen Keims beginnen können.

Die T-Zellen werden ebenfalls durch die "Präsentation" des Antigens durch die Makrophagen aktiviert und lassen sich im wesentlichen in drei Untergruppen aufteilen: Die Killer-T-Zellen, die mit Viren infizierte Zellen oder Parasiten und Pilze zerstören sowie die T-Helfer-Zellen und T-Suppressor-Zellen, die ebenfalls bei der Bekämpfung von Infektionen mit Viren, Pilzen und Parasiten beteiligt sind. Der Teil des spezifischen Immunsystems, der von den B-Zellen und den von ihnen produzierten Antikörpern getragen wird heißt "humoraler", d. h. löslicher Teil des Immunsystems; der Teil, der von den T-Zellen gebildet wird, nennt sich "zellulärer" Teil des Immunsystems. Beide Teile sind aber miteinander verbunden und beeinflussen einander.

Es gibt eine Fülle von Erkrankungen, die das Immunsystem betreffen. Neben Erkrankungen, bei denen das Immunsystem zu heftig oder falsch reagiert, wie z.b. Allergien, sind eine Reihe von Krankheiten bekannt, bei denen das Immunsystem nicht oder nicht ausreichend auf Krankheitserreger reagiert. Im Verlauf einer HIV-Infektion kommt es zu einer schweren Beeinträchtigung des Immunsystems, die man als AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome), d. h. erworbenes Immun-Defekt-Syndrom bezeichnet. Erworben, weil es sich nicht um eine angeborene, sondern durch eine von einer Virusinfektion ausgelöste Störung handelt, Syndrom deshalb, weil nicht die HIV-Infektion selbst, sondern ihre Folgen auf das Immunsystem zu einer Reihe von Erkrankungen führen kann. Diese Gruppe von Erkrankungen nennt die Medizin "Syndrom".

Aufbau des HIV

Viren sind die kleinsten infektiösen Lebewesen. Im Gegensatz zu Bakterien kann man Viren nicht auf toten, künstlichen Nährböden züchten, da sie für ihre Vermehrung stets lebende Zellen benötigen. Da Viren außerordentlich klein sind, kann man sie auch im Lichtmikroskop nicht identifizieren, sondern benötigt zu ihrer Erkennung entweder elektronenmikroskopische Aufnahmen oder immunhistochemische Verfahren, mit denen man die Antigene eines Virus bestimmen kann. Das HIV besteht, wie viele andere Viren auch, aus einer äußeren Hülle, die Eiweißmoleküle (gp 120 Proteine) trägt. Die gp 120 Proteine dienen zur Anheftung des Virus an die Oberfläche der Zellen. Da gp 120 Proteine nur an bestimmte Strukturen (sogenannte Rezeptoren) anheften können, die nur auf bestimmten Gruppen von Zellen vorkommen, bevorzugt das HIV bestimmte Zellen so z. B. die T-Helfer-Zellen. Im Inneren des Virus ist in einer Hülle die Erbinformation des Virus, die sogenannte RNA verborgen. Weiterhin befindet sich in der inneren Hülle des Virus die Reverse Transkriptase, ein Enzym, das eine Besonderheit der "Retroviren" ist. Die Retroviren sind eine Klasse von Viren, die sich dadurch auszeichnen, daß sie nach Infektion einer Zelle ihre Erbinformation in die sogenannte DNA übersetzen. Dies geschieht mit Hilfe der Reversen Transkriptase. Nach Übersetzung in die DNA benutzt das Virus entweder die biochemischen Werkzeuge der Zelle, um sich selbst zu vermehren und führt damit zum Zelltod oder es baut seine eigene Erbinformation in die der Zelle ein. Dadurch wird das Virus "latent", d. h. die Erb-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

information schlummert im Zellkern verborgen in der restlichen DNA der Zelle. Durch bisher nicht ausreichend geklärte Mechanismen wird die Erbinformation des HIV zu einem späteren Zeitpunkt (unter Umständen erst nach Jahren) wieder aktiviert und es werden wieder neue HI-Viren von der Zelle hergestellt.

Der HIV-Antikörpertest

Nach einer HIV-Infektion reagiert das menschliche Immunsystem mit der Bildung von Antikörpern durch die B-Zellen. Diese Antikörper sind gegen verschiedene Antigene des HIV gerichtet und können in unterschiedlichen Tests nachgewiesen werden. Üblicherweise wird zuerst der sogenannte "ELISA-Test" durchgeführt; im Falle eines positiven Testergebnisses wird der empfindlichere, aber auch teuerere Western Blot angeschlossen. Ein positives Testergebnis bedeutet, daß das Immunsystem des Körpers Kontakt zu HI-Viren bekommen hat und daß höchstwahrscheinlich immer noch vermehrungsfähige Viren im Körper des positiv Getesteten vorhanden sind. Ein negatives Testergebnis bedeutet lediglich, daß keine Antikörper nachgewiesen wurden. Das kann daran liegen, daß nach einer HIV-Infektion noch keine Antikörper gebildet wurden (was mindestens 6 Wochen dauert) oder daß keine HIV-Infektion vorliegt.

Ablauf der HIV-Infektion

Unmittelbar nach der HIV-Infektion kann sich ein Krankheitsbild entwickeln, das dem des Pfeifferschen Drüsenfiebers ähnelt. Der Infizierte verspürt Symptome wie Fieber, Lymphknotenschwellungen, Hauterscheinungen, Abgeschlagenheit und Krankheitsgefühl. Da diese Reaktion des Körpers sehr milde sein können und auch bei einer Fülle anderer Erkrankungen auftreten, wird das Stadium der akuten HIV-Krankheit meist übersehen. Die Krankheitserscheinungen verschwinden meist mit der Bildung von Antikörpern gegen das HIV, das nun über viele Jahre in nur sehr geringen Mengen im Körper nachgewiesen werden kann; die infizierte Person verspürt in dieser Zeit keine körperlichen Beeinträchtigungen. Deshalb sprechen die Selbsthilfeorganisationen bei HIV-Positiven von "Menschen mit HIV", um deutlich zu machen, daß es sich hier um Personen handelt, die lediglich über einen positiven Antikörpertest verfügen, nicht aber um kranke Personen im Sinne einer körperlichen Beeinträchtigung. Nach einer unterschiedlich langen Zeit wirkt sich die HIV-Infektion dann auf das Immunsystem aus. Amerikanische Untersuchungen sprechen von Zeiträumen von 7 - 15 Jahren nach der HIV-Infektion. Nun entwickelt sich bei einem Teil der Positiven ein Immundefekt durch den Verlust von T- und B-Zellen. Da die Verminderung von Immunzellen zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führt, erkranken HIV-infizierte Personen mit einem deutlich geschwächten Immunsystem an typischen Infektionskrankheiten, die nur oder überwiegend bei immungeschwächten Personen auftreten, den sogenannten opportunistischen Infektionen. Definitionsgemäß bezeichnet die erste schwere opportunistische Infektion bei einem Menschen mit HIV das erste Auftreten von AIDS. Es ist bisher nicht klar, welcher Prozentsatz der Menschen mit HIV auch an AIDS erkrankt. Aus großen amerikanischen Studien geht hervor, daß in den vergangenen 10 Jahren die Hälfte der Infizierten auch an AIDS erkrankt ist. Es ist allerdings zu befürchten, daß dieser Prozentsatz in Zukunft weiter steigen wird, die Aussage, daß eine HIV-Infektion gleichbedeutend mit dem sicheren Schicksal einer AIDS-Erkrankung ist, läßt sich wissenschaftlich zur Zeit aber nicht belegen, zumal sich die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten der HIV-Infektion in letzter Zeit verbessert haben und die Hoffnung besteht, in Zukunft die Entwicklung oder ein weiteres

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Fortschreiten des Immundefekts zu verhindern. Deshalb sollte man auch nicht vom "AIDS-Test" sprechen, da ein positives HIV-AK-Test-Ergebnis keine verlässliche Aussage über das ob und wann einer AIDS-Erkrankung machen kann.

Opportunistische Infektionen

PcP

Die häufigste und wichtigste opportunistische Infektion bei AIDS ist die PcP, die Pneumocystis carinii Pneumonie. Sie wird hervorgerufen durch einen Erreger, der in fast allen Atemwegen gesunder Personen vorkommt und nur bei einer schweren Schwächung des Immunsystems, wie bei AIDS, eine Lungenentzündung hervorruft. Die PcP kündigt sich durch Fieber, Abgeschlagenheit und trockenen Husten an. Früh erkannt und richtig therapiert wird die PcP meistens überlebt. Wenn sie allerdings zu spät diagnostiziert oder unzureichend oder nicht behandelt wird, ist die PcP eine gefährliche, tödliche Erkrankung.

Toxoplasmose

Ebenso wie die PcP sind die Toxoplasmen (die Erreger der Toxoplasmose) bei gesunden Personen weitverbreitet. Im Falle eines Immundefekts breiten auch sie sich aus und können zu ernsten Erkrankungen des Nervensystems bei Menschen mit AIDS führen. Die Erkrankung des Zentralnervensystems kann sich in Fieber, Krampfanfällen, Lähmungen oder Wesensveränderungen äußern. Auch die Toxoplasmose ist in der Regel gut und ausreichend zu behandeln.

Eine weitere wichtige Infektionskrankheit bei Menschen mit AIDS ist die

Tuberkulose,

eine der wenigen Infektionskrankheiten im Zusammenhang mit der HIV-Infektion, die auch bei nicht-immungeschwächten Personen auftritt. Die TBC ist, genauso wie die PcP und die Toxoplasmose, mit Antibiotika behandelbar. Menschen mit AIDS, die an einer TBC leiden, scheiden kurze Zeit nach Beginn der antibiotischen Therapie keine Tuberkelbazillen mehr aus und sind somit für ihre Umgebung keine Infektionsquelle mehr für die TBC.

Weitere typische Erkrankungen im Zusammenhang mit AIDS sind das Kaposi Sarkom und das Lymphom, beides bösartige Tumore sowie die Cytomegalie-Virusinfektion und Pilzinfektionen des Mundes, der Speiseröhre und anderer Organe.

Schutzmöglichkeiten

Vor der HIV-Infektion kann man sich besser schützen, als vor jeder anderen vergleichbaren Infektionskrankheit. Die in den letzten Jahren gesammelten epidemiologischen Erkenntnisse und die gesicherten Übertragungswege für HIV führen zu den relativ einfachen Möglichkeiten sich selbst und andere vor einer HIV-Infektion zu schützen.

Safer-Sex

Unter Safer-Sex versteht man die Ausübung von Sexualität, bei der das Risiko einer HIV-Übertragung aufgrund von Vorsichtsmaßnahmen so klein ist, daß es praktisch nicht mehr zu einer Infektion kommen kann. Theoretisch ist natürlich auch bei Safer-Sex eine HIV-Infektion möglich, de facto hat aber z. B. die Durchsetzung von Safer-Sex als Gruppennorm der US-amerikanischen homosexuellen Männer zu einem weitgehenden Verschwinden von HIV-Neuinfektionen unter schwulen Männern in den USA geführt.

Die wichtigste Maßnahme beim Safer-Sex ist der

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Kondomgebrauch. Da ungeschützter Anal- oder Vaginalverkehr das höchste HIV-Infektionsrisiko haben, kann durch die Benutzung von Kondomen in Verbindung mit wasserlöslichen Gleitgels das Risiko einer HIV-Infektion deutlich gesenkt werden.

Oral-genitale Kontakte gehören zu den fraglich gefährlichen Praktiken, besonders wenn es zum Schlucken von Sperma kommt. Hier liegen nur wenige epidemiologische Untersuchungen vor, die sich nur auf vereinzelte Beobachtungen stützen können, und auch virologische Untersuchungen tragen zur Klägung dieser Frage nur wenig bei. Höchstwahrscheinlich haben oral-genitale Kontakte ohne die Aufnahme von Sperma ein ebenso geringes Risiko einer HIV-Übertragung wie das Küssen, bei dem keinerlei wissenschaftliche Erkenntnisse einer HIV-Übertragung vorliegen. In Einzelfällen mag aber auch bei diesen Praktiken eine HIV-Infektion vorgekommen sein.

i.v.-Drogengebrauch

Ein steigender Prozentsatz von HIV-Positiven und Menschen mit AIDS gehören zu der Gruppe der DrogengebraucherInnen. Mit Sicherheit stellt hier das gemeinsame Benutzen von Spritzen und Kanülen (needle-sharing) die bedeutendste Rolle bei der HIV-Übertragung dar. DrogengebraucherInnen ist deshalb dringend zu empfehlen, für jede Person ein gesondertes Spritzbesteck zu verwenden.

HIV-Infektion am Arbeitsplatz

Von Menschen mit HIV und Menschen mit AIDS geht beim normal sozialen Umgang keinerlei Infektionsrisiko für andere Personen aus. Weder das gemeinsame Benutzen von Essgeschirr, noch das Händeschütteln, Umarmen etc. oder das gemeinsame Benutzen von Schwimmbädern, Toiletten birgt das Risiko einer Übertragung des HI-Virus. Da die bei Menschen mit AIDS auftretenden Erreger opportunistischer Infektionen bei den meisten anderen Personen ohne HIV-Infektion sowieso vorhanden sind und vom nicht beeinträchtigten Immunsystem problemlos bewältigt werden, besteht auch kein Risiko der Übertragung einer "HIV typischen Begleiterkrankung".

Eine gesonderte Problematik stellt die Übertragung von HIV durch Blut und Blutprodukte am Arbeitsplatz dar. Alle bisher vorliegenden Untersuchungen bei medizinischem Personal weisen darauf hin, daß das Risiko, bei einer Nadelstichverletzung mit Blut einer HIV-positiven Person tatsächlich eine HIV-Infektion zu entwickeln, lediglich 1 : 200 beträgt. Erfolgt die Übertragung des HIV-infizierten Blutes nicht durch eine Nadelstichverletzung sondern durch Aufbringen des Blutes auf eine Schleimhaut z. B. der Augen, des Mundes, so ist das Risiko nochmals deutlich geringer.

Aus den bisher im Krankenhaus gemachten Erfahrungen geht hervor, daß

1. von mit HIV-infiziertem Blut kontaminierten Spritzen und Spritzbesteck ein meßbares, aber nicht hundertprozentiges Infektionsrisiko ausgeht,

2. der Kontakt von Körperflüssigkeiten mit der

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

intakten Haut oder Schleimhaut ein sehr geringes Risiko einer HIV-Infektion darstellt.

Dennoch sollte der direkte Haut- oder Schleimhautkontakt mit Blut von HIV-positiven Personen gemäß einer Empfehlung der CDC vermieden werden; spitze, mit infektiösem Material kontaminierte Gegenstände sollten in festen Behältern entsorgt und mit HIV kontaminierten Blut in Kontakt gekommene Haut gewaschen werden. Eine darüber hinausgehende Desinfektion von Arbeitsplätzen oder Eßgeschirr ist im Sinne einer Infektionsverhütung nicht sinnvoll und trägt wohl eher zur Diskriminierung der HIV-infizierten Personen bei.

Stand 11/90
J. Poppinger

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 6.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *November 1987*

Zur Konzeption und Arbeit der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Referat zum 8. internationalen Fortbildungslehrgang zur Gesundheitserziehung 1987/88 der WHO

Durch das Auftreten von AIDS bei jungen Homosexuellen wurde eine Reihe von jungen Menschen mit dem Leiden und Sterben von Freunden konfrontiert. Mit der HIV-Infektion war plötzlich eine tödliche, nicht behandelbare sexuell übertragbare Krankheit aufgetreten, die zu einer existentiellen Bedrohung wurde und für viele spürbar durch das Erkranken von Freunden und Bekannten. Das sehr hautnahe Erleben von Tod und Siechtum von Bezugspersonen machte oft recht gnadenlos klar, wie mitleidslos und egoistisch, ja wie nachlässig und gedankenlos grausam Menschen mit Kranken und Schwachen umgehen können und wie groß auch die Hilflosigkeit und auch die ohnmächtige Wut der abhängigen Kranken ist, die sehr bald merkten, wie schwach und wenig in der Lage sie sind, ihren Willen durchzusetzen.

Die Hilflosigkeit, einer oftmals feindlichen Umwelt ausgeliefert zu sein, die Diskriminierungen und Ausgrenzungen von AIDS-Kranken führten zur Gründung der AIDS-Hilfen. Diese entstanden aus Betroffenheit auch über die Ausbreitungsgeschwindigkeit von HIV in einer Zeit, in der die meisten staatlichen Stellen noch nicht einmal AIDS als europäisches oder gar deutsches Problem zur Kenntnis genommen hatten.

Die AIDS-Hilfen bestanden anfangs nur aus wenigen aktiven Helfern, die zum größten Teil aus den Hauptbetroffenengruppen kamen. Finanzielle Mittel oder staatliche Unterstützung gab es nicht.

Seitdem hat sich einiges geändert. Heute existiert ein Bundesverband, mehrere Landesverbände und einer Vielzahl von AIDS-Hilfen, die regional arbeiten. Anfangs war es deutlich, daß die Initiatoren der AIDS-Hilfen aus dem Homosexuellen- bzw. Schwulenbereich kamen, im Laufe der Zeit kamen jedoch mehr und mehr Aktive aus dem Bereich der Drogen- und Gefangenenarbeit und in den letzten Monaten auch aus dem Bereich der Hämophilie-Arbeit.

Die Bundesrepublik Deutschland ist in der glücklichen Lage ein von Kiel bis Konstanz, von Bayreuth bis Aachen fast flächendeckendes, nicht staatliches, von Hauptbetroffenengruppen und auch anderen gesellschaftlichen Gruppen akzeptiertes dichtes, koordiniertes Netz an Beratungsstellen und Betreuungsmöglichkeiten zu besetzen. In den AIDS-Hilfen bemühen sich mehr als 4000 in der Regel ehrenamtliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter,

- vorurteilsfrei aufzuklären
- sensibel zu beraten
- und engagiert zu betreuen.

Durch eine Arbeits- und Aufgabenteilung ver-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.
1. Lfg. 11/90

sucht der Bundesverband Deutsche AIDS-Hilfe und die regionalen AIDS-Hilfen, so effektiv wie möglich zu arbeiten, damit eine Bindung von geistiger Kapazität und Geld an der falschen Stelle vermieden werden kann.

Man muß ja das Rad nicht ein dutzendmal erfinden, nur weil man in etwa so viele Bundesländer hat. Zu den Aufgaben der Deutschen AIDS-Hilfe als Bundesverband und als von der Bundesrepublik geförderter Verein zählen

1. die zentrale Koordination der Fortbildung
2. die Öffentlichkeitsarbeit
3. die Interessensvertretung von Menschen, die ein Problem, sei es psychischer oder physischer Natur, durch HIV oder AIDS haben.

Die Bundesgeschäftsstelle nimmt diese Aufgaben wahr. In mehreren Referaten arbeiten mittlerweile 35 fest angestellte Mitarbeiter an der Umsetzung der Planungen.

Neben den üblichen technischen Abteilungen wie Geschäftsführung, Finanzbereich existieren Referate wie Medizin und Forschung, Psychosoziales, Drogen und Strafvollzug, Prostitution, HIV-AK-Positive/AIDS-Kranke, Homosexuelle sowie Medien und Öffentlichkeitsarbeit.

Das im Jahre 1987 umgesetzte Finanzvolumen beträgt rund 9 Millionen DM. Für das Jahr 1988 ist ein Haushalt in Gesamthöhe von rund 20 Millionen DM projektiert.

Schwerpunktmäßig gibt es folgende Gliederung für die Arbeit der Bundesgeschäftsstelle:

1. Konzeption und Durchführung von bundesweiten Aufklärungskampagnen mit dem Ziel, besonders die Hauptbetroffenengruppen und die nicht monogam lebende Bevölkerung auf Verhaltensmöglichkeiten hinzuweisen, die eine Infektionsgefahr verhindern könnten. Dies geschieht u.a. durch Plakate und Broschürenentwicklungen, Modellplakatierungen und Anzeigenserien.

2. Koordination des Informations- und Erfahrungsaustausches der regionalen AIDS-Hilfe-Gruppen über den aktuellen Wissenstand in Medizin, Psychologie und Sozialwissenschaften. Dieses geschieht durch Fortbildungsveranstaltungen sowie durch Herausgabe des selten erscheinenden Info-Dienstes.

3. Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen, Seminaren und Fachkonferenzen, z.B. im Bereich Drogen und Prostitution für Multiplikatoren außerhalb der AIDS-Hilfen sowie für Mitarbeiter in den AIDS-Hilfen.

4. Erarbeitung von Konzepten sowie Durchführung von Betreuer- und Beraterschulungen in den AIDS-Hilfen.

5. Intensive Presse- und Öffentlichkeitsarbeit mit dem Ziel, unbegründete Ängste in der Bevölkerung abzubauen und einer Diskriminierung und Ausgrenzung von Betroffenen entgegenzuwirken.

6. Ein wichtiger Aufgabenbereich des Bundesverbandes ist die politische Vertretung auf Bundesebene. Hier hat die Deutsche AIDS-Hilfe Sitz und Stimme im nationalen AIDS-Beirat sowie in der Enquete-Kommission des Bundestages.

Integrative Bestandteile der Deutschen AIDS-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Hilfe sind Information - Solidarität - und Prävention.

Durch Information

- zum Krankheitsbild
- zu den Infektionswegen
- zur Ungefährlichkeit sozialer Kontakte

soll die Gesamtbevölkerung angesprochen werden, mit dem Ziel, unberechtigte Ängste abzubauen.

Hervorzuheben ist, daß durch eine sachliche Information auch ein Klima der Solidarität geschaffen wird, so daß bei "Otto Normalverbraucher" eine Akzeptanz der Betroffenen erreicht wird sowie der Abbau von Vorurteilen.

Nur durch ein Erreichen von solidarischem Verhalten kann verhindert weren, daß aufgrund privater oder gesellschaftlicher Moralvorstellungen Kranke ausgegrenzt werden und durch Zwangsmaßnahmen bedroht sind.

Um es noch einmal deutlich zu sagen:
Im Mittelpunkt der allgemeinen Information müssen die Botschaften stehen, in welchen konkreten Situationen ein Infektionsrisiko besteht und in welchen nicht. Noch immer herrscht in der Öffentlichkeit ein weithin überzeichnetes Bild von den mit AIDS verbundenen Gefahren vor. Die Kenntnis der tatsächlichen Infektionsrisiken jedoch baut vorhandene Angst und Hysterie ab und wirkt Panikreaktionen und auch Phobien entgegen.

Bei der Prävention ist die Zielgruppe eingrenzbar auf Hauptbetroffenengruppen und auf Menschen, die ein Risikoverhalten haben. Um jedoch wirksam aufklären zu können muß die Information

- zielgruppenspezifisch und betroffenennah dargebracht werden
- konkret in der Präventionsaussage sein
- in angemessener, manchmal auch drastischer Sprache sein
- dort erhältlich sein, wo risikoreiche Kontakte angebahnt werden können
- und eingebunden und gestützt auf ein Angebot persönlicher Information und sensibler Beratung sein.

Dieses reicht jedoch alleine insgesamt auch nicht aus, wenn man den Betroffenen nicht auch Lösungsmöglichkeiten für ihre Probleme anbietet und ihnen z.B. konkrete Verhaltensvorschläge machen kann, z.B. Benutzung eines Kondoms.

Um dieses Ziel zu erreichen gibt die Deutsche AIDS-Hilfe gruppenspezifisches Informationsmaterial heraus. Dies sind Faltblätter, Plakate, Videofilme, die sich in der Darstellung, Sprache und Aufmachung an die Allgemeinbevölkerung sowie an einen eingrenzbaren Personenkreis wenden.

Neben Unverständlichkeit der Broschüren zeichnen sich auch viele von offizieller Seite herausgegebene Informationsmaterialien durch eine bemerkenswerte Drögheit und Langeweile aus. Ein bißchen Pep und ein bißchen Pfiff kann hier schon eine Reihe Menschenleben retten.

Wie schon oben erwähnt, reichen Broschüren, Plakate und Anzeigen, auch wenn sie noch so gut gemacht sind, nicht für Aufklärung und Prävention alleine aus. Sie können nur Hilfsmittel für eine personen- bzw. betroffenennahe Information und Beratung sein.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

An diesem Punkt setzt die Arbeit der regionalen AIDS-Hilfen ein. Ihre Arbeit gliedert sich in

- Aufklärung und Information, d.h. Öffentlichkeitsarbeit durch Streetwork
- Öffentlichkeitsarbeit durch Verteilung von Informationsmaterialien in Bars, Saunen und auf der Straße
- Suche des Gesprächs mit Betroffenen und Multiplikatoren (Barkeeper etc)
- Stellen von Referenten für Schulen (leider in Baden-Württemberg verboten), Verbände, Gesundheitsämter, Parteien
- lokale und regionale Medienarbeit in Presse, Fernsehen und Radio
- Pflege von Kontakten zu Stellen der öffentlichen und privaten Gesundheitfürsorge sowie zu politischen Institutionen auf regionaler Ebene.

Die Präsenz an den sozialen Treffpunkten von Hauptbetroffenen als Gesprächspartner ist eine Grundvoraussetzung für die Umsetzung von Aufklärung. Das Verteilen von Informationsmaterialien in Bars, in Saunen, auf der Straße bietet eine Einstiegsmöglichkeit für Gespräche z.B. über Safer-Sex-Praktiken, z.B. über den Gebrauch von Kondomen, z.B. ein Mitteilen über Gesprächsangebote für Menschen, die mit ihrem AK-Testergebnis nicht klarkommen.

Gesprächskreise über Safer-Sex sind notwendig, wie auch der Hinweis zum Umgang mit einem Kondom. Kein Mensch geht davon aus, daß man ohne Anleitung mit einem Auto zurecht kommt. Beim Umgang mit einem Kondom wird dieses stillschweigend vorausgesetzt.

Von großer Bedeutung für die Arbeit der regionalen AIDS-Hilfen ist die Beratung, die sich teilt in

a) telefonische Beratung und Betreuung für jeden
b) das persönliche Gespräch mit Menschen mit AIDS und mit HIV-AK-Positiven bzw. mit Menschen, die ein psychisches oder physisches Problem mit HIV haben.

Probleme gibt es genügend, seien sie im gesundheitlichen Bereich (Schwierigkeiten mit Ärzten), im partnerschaftlichen Bereich (sexuell), mit der Krankenkasse, dem Arbeitgeber oder ganz existentielle materielle Schwierigkeiten, in die der Einzelne geraten ist. Eine besondere Bedeutung erhält hier die Betreuung von Strafgefangenen, deren Persönlichkeitsrechte oftmals brutal mißachtet werden.

Zunehmend an Wichtigkeit gewinnt die Arbeit mit Drogengebrauchern, denen niedrigschwellige, therapieunabhängige Informations- und Betreuungsangebote gemacht werden. Ebenfalls zunehmend wird die Betreuung von Ausländern mit übernommen.

Als drittes ist die Arbeit der regionalen AIDS-Hilfen durch die Betreuung von Menschen mit AIDS im Krankenhaus und auch zu Hause auf nonprofessioneller Basis von besonderer Wichtigkeit.

Charakteristisch für viele Krankheitsverläufe bei AIDS ist der Wechsel zwischen stationären Aufenthalten im Krankhenhaus und der Wiederherstellung des Gesundheitszustandes auf einem Niveau, das eine Entlassung nach Hause erlaubt.

In die gewohnte Umgebung zurückkehren zu können und evt. dort gepflegt zu werden, trägt fraglos zur psychischen Stabilisierung von Patien-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

ten bei. Jeder weiß auch, daß der Idealfall einer Krankenbetreuung die Betreuung durch Angehörige oder Freunde ist. Im Fall von AIDS wissen wir jedoch, daß oftmals die Familie vom Kranken abrückt, Freunde und Bekannte sich aufgrund diffuser Ängste, widersprüchlicher Information über den Infektionsweg im Sinne von Ringeltaubentheorien zurückziehen. Diese Ausgrenzung und soziale Isolierung des Kranken soll durch das Betreuungsangebot, das sogenannte Buddy-System der AIDS-Hilfen aufgefangen werden.

Der Buddy ist ein Kumpel, der mitlacht und auch mitweint, der Essen kocht, der kleine Pflegearbeiten übernimmt, der mit spazieren geht, der Tag und Nacht erreichbar ist und bis zum Ende, bis zum Tod dabei ist.

Weder die AIDS-Hilfen, noch die freiwilligen Helfer wollen eine professionelle Konkurrenz zum traditionellen Gesundheitswesen werden. Die AIDS-Hilfe ist kein Wohlfahrtsverband. Die AIDS-Helfer sind keine Konkurrenten für Arzt- und Pflegepersonal. Gerade in diesen Bereich, dem der Krankenpflege und der ärztlichen Betreuung, wollen sie nicht hinein. Diesen wollen sie nicht übernehmen.

Sie verstehen sich als zusätzliches Angebot, als zusätzliche Möglichkeit für den Kranken, besser versorgt zu werden. Sie sehen sich auch als eine mögliche Entlastung der Profis im Gesundheitswesen. Nicht die Berufsausbildung, nicht die Professionalität, sondern die Betroffenennähe, wie die nonprofessionelle Naivität, das Händchenhalten, das In-den-Arm-Nehmen ist hier gefragt.

Last not least gehört die Selbstorganisation für AIDS-Kranke und HIV-AK-Positive mit Beratung und Aufklärung zu den Aufgaben der AIDS-Hilfe. Hier ist es wichtig, daß Ratsuchende und Ratgebende vergleichbare Erfahrungen haben. Ein ähnlicher sozialer Hintergrund erleichtert die Herstellung einer Vertrauensbasis; denn Hemmung und Scheu sind hier geringer und dadurch wird Hilfe leichter akzeptabel. Die Selbstorganisation von HIV-AK-Positiven soll der Isolierung entgegenwirken, in die sich die Betroffenen nach der Diagnosestellung sehr häufig begeben.

In der Gruppe, in der Gemeinschaft wird das Erlernen von neuen Verhaltensweisen erleichtert, Einsamkeit schneller überwunden und Trauerarbeit möglich. Leid und Angst zu teilen erleichtert es, das Selbstwertgefühl und die Selbstsicherheit im Angesicht einer möglicherweise tödlich verlaufenden Infektion wiederherzustellen und zu erhalten.

Die Menschen mit HIV, die Menschen mit AIDS sind keinen passiven Opfer, sondern aktive und sehr wertvolle Ratgeber für uns alle, die wir uns in diesem Bereich betätigen und wir sollten nicht den Fehler machen, ihr Fachwissen links liegen zu lassen.

Schlagwortartig zusammengefaßt gewähren die AIDS-Hilfen:
- Betroffenennähe
- Vorurteilsfreiheit
- Anonymität
- Unabhängigkeit
- und Kostenfreiheit.

Ziel einer jeden Aufklärung und Beratung ist die Verhaltensänderung, die dann zur Eindämmung der Infektionsausbreitung führt.

Viel Leid, Einsamkeit, Trauer und Angst ist dadurch bedingt, daß in der Gesellschaft eine Aufklärungsbotschaft noch nicht deutlich genug

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

verbreitet ist:

Das Sexualverhalten des Einzelnen - nicht seine Veranlagung, seine sexuelle Veranlagung - bestimmt das Risiko einer Infektion.

Homosexualität führt nicht zur HIV-Infektion !

Heterosexualität ist kein Schutzbrief vor einer Ansteckung !

Aber auch andere Aufklärungsbotschaften sind noch viel zu wenig verbreitet. Staatliche Aufklärungskampagnen kranken neben ihrer Moralpredigerei an einer fatalen Schwäche:

Bei der Übertragungsgefahr von HIV wird nicht zwischen den Hauptbetroffenengruppen und der Allgemeinbevölkerung unterschieden. Eine realistische und damit differenzierte Risikoabschätzung, d.h. die Frage, habe ich ein Risikoverhalten gehabt, wird für das Individuum nur schwer beantwortbar, wenn nicht gar nicht beantwortbar.

Wie schon erwähnt, unterscheidet die Deutsche AIDS-Hilfe zwischen den Präventionsmaßnahmen, die sich an die Hauptbetroffenengruppen und gefährdeten Heterosexuellen wendet sowie einer Aufklärung der breiten Bevölkerung.
Auch wenn heute noch keine deutlichen Zahlen und Untersuchungen vorliegen, so kann man doch sagen, daß das Konzept sich für die Haupbetroffenengruppen bewährt hat. Die AIDS-Hilfen haben sich allerdings nicht nur für die Hauptbetroffenengruppen, sondern für alle Bevölkerungskreise als glaubwürdige und kompetente Partner erwiesen.

Homosexuelle

sind heute die am besten informierte Gruppe. Dazu hat maßgeblich die Klarheit, die richtige Sprache sowie die Lebbarkeit der Ratschläge der AIDS-Hilfen beigetragen. Die Einsicht in die Notwendigkeit von Verhaltensänderungen, d.h. Änderungen von Sexualpraktiken durch die realen Gegebenheiten war frühzeitig gegeben, jedoch durch Diskriminierungstendenzen in der Gesellschaft und auch durch die Krisen und Trauerbewältigung, die die Homosexuellen zu leisten hatten, war die Umsetzung deutlich erschwert. Menschen mit Angst, Menschen unter psychischen Druck sind für Präventionsbotschaften schwer zu erreichen.

Darüber hinaus müssen generelle Informationen auf unterschiedlichste Art kontinuierlich veröffentlicht werden. Informationen über die Notwendigkeit und, was ganz wichtig ist, die Möglichkeit eines Infektionsschutzes durch Kondome, muß den Betroffenen immer wieder dargeboten werden.

Dazu wird die Deutsche AIDS-Hilfe im nächsten Jahr weitere Plakate zum Thema "Safer Sex und Kondomgebrauch" herausbringen, sowie Informationsanzeigen in der Zielgruppen-Presse. Faltblätter über Kondome und ihre Anwendung gehören ebenfalls dazu, wie auch das erfolgreiche Medium "Safer Sex Comics", das uns aber leider von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung wegen moralischer Bedenken nicht finanziert wird. Video-Filme, Video-Spots, Dia-Serien zu AIDS, zur Prophylaxe und zum Kondomgebrauch gehören ebenfalls dazu.

Die Intensivierung der Workshop-Arbeit mit Sauna-Besitzern und Wirten von Kneipen sollen die allgemein vorhandenen Informationskanäle deutlich erweitern.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Drogengebrauch und Strafgefangene

Vor dem Hintergrund von Kriminalisierung, psychosozial bedingter Verelendung, Stigmatisierungs- und Ausgrenzungsdruck kann die Präventionsarbeit bei i.v.-Drogengebrauchern nicht auf Selbsthilfereserven der Betroffenen zurückgreifen. Um so wichtiger ist hier ein vorurteilsfreier Umgang mit den Betroffenen, der die Bewertung des Drogengebrauchs deutlich von der Frage des Infektionschutzes trennt. Suchtprävention darf nicht mit AIDS-Prävention gleichgesetzt werden.

Wenn sich die Drogenpolitik und Aufklärung der staatlichen und freien Träger nicht in diesem Sinne ändert, wird dies der weiteren Verbreitung der HIV-Infektion unter Fixern Vorschub leisten und damit zigtausende junger Menschen in die Gefahr bringen, an AIDS zu sterben.

Dieses zu verhindern ist nur in Kooperation mit denen möglich, die in der Drogenberatung und in der Drogentherapie tätig sind. Hier müssen in Zukunft kontinuierlich die notwenigen Foren angeboten werden, auf denen ein Erfahrungsaustausch sowie die Vermittlung aktueller Ergebnisse der AIDS-und Suchtforschung möglich wird. Die Erarbeitung einer dem Problem AIDS angemessenen Präventionsstrategie ist nur möglich, wenn undogmatisch und unkonventionell auch in diesem Bereich das Problem angefaßt wird.

Im Bereich des Strafvollzugs spielt intravenöser Drogengebrauch ebenfalls eine große Rolle. Dazu tritt dort vereinzelt situationsbedingte Homosexualität auf. Der Staat muß in diesem Bereich einsehen, daß es sowohl Drogengebrauch wie auch Sexualverkehr in den Strafanstalten gibt. Auch hier muß umgedacht werden, und neue Wege müssen begehbar werden. Der Staat hat in diesem Bereich die alleinige Befugnis, ist daher auch verantwortlich und gefordert, damit Haftanstalten nicht zum "Durchlauferhitzer" der HIV-Infektion werden.

Als Forderungen sind hier zu nennen:

- Vergabe von Kondomen
- Kenntnisnahme des Drogenproblems mit der Konsequenz der Vergabe von Einwegspritzen
- genereller Zutritt von AIDS-Hilfen in Haftanstalten zwecks Durchführung von Informations- und Beratungsgesprächen
- Unterstützung des Aufbaus von Betroffenengruppen
- Keine Isolierung HIV-infizierter Gefangener
- regelmäßige Ausführung von HIV-infizierten Gefangenen zur Konsultierung externer Fachärzte
- Haftverschonung für AIDS-kranke Häftlinge

Deutlich verstärkt werden muß der Bereich der Workshop-Arbeit mit all denen, die am Strafvollzug beteiligt sind, und hiermit sind sowohl die Bediensteten als auch die Strafgefangenen gemeint.

Prostituierte

Im epidemiologischen Sinne zählen Prostituierte - sowohl männliche als auch weibliche - nicht zu den Hauptbetroffenengruppen. Gerade Untersuchungen in Berlin haben ergeben, daß von 900 (registrierten) Prostituierten 4 Prostituierte HIV-Ak-positiv waren, drei davon waren i.v.-DrogengebraucherInnen, eine Prostituierte war Partnerin eines Drogengebrauchers.

Dies zeigt deutlich, daß diese Gruppe zu unrecht vorschnell als Gefahrenquelle für die Ausbreitung der HIV-Infektion in der allgemeinen

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Bevölkerung bezeichnet wurde. Prostituierte sind heute ebenso gut informiert wie die Homosexuellen. Schon zu ihrem eigenen Schutz sind sie sehr daran interessiert, Kondome zu benutzen. Ihre Gesundheit ist ihr Kapital.

Die Gefahr geht viel eher von den Freiern aus, die die Prostituierte zum ungeschützten Sexualkontakt drängen, indem sie die Konkurrrenzsituation ausnutzen. Hier muß die Präventionsarbeit ansetzen. Die Aufklärung der Freier ist dringend geboten, stößt jedoch auf große Schwierigkeiten, da die Freier keine soziologisch definierbare Gruppe darstellen. Eine Aufklärung kann hier nur über die Aufklärung der Gesamtbevölkerung erreicht werden und nicht etwa durch die Anordnung regelmäßiger HIV-Ak-Tests und die Durchführung von Zwangsmaßnahmen im Prostitutionsbereich.

Dieses schafft ein unverantwortliches, trügerisches Gefühl der Sicherheit bei den Freiern, setzt Huren und Stricher neuer sozialer Diskriminierung aus. Auch hier muß ein neues Klima geschaffen werden, in dem Prostituierte und Stricher selbstbewußt zu ihrer Arbeit stehen können, sich solidarisieren und Interessenvertretungen gründen können.

Voraussetzung dafür ist auch die Schaffung eines sozialen Netzes für Prostituierte, d.h. Zugang zu Kranken-, Unfall- und Rentenversicherung und nicht nur Zugang zum Finanzamt.
Ziel der AIDS-Hilfe ist eine Intensivierung der Zusammenarbeit mit den Interessensvertretungen der Prostituierten wie z.B. Rotstift, Hydra, HWG, um auch hier vorurteilsfreie Prophylaxepolitik betreiben zu können.

Wer Sitten- statt Seuchen/Gesundheitspolitik betreibt, gefährdet Menschen. Das gesellschaftliche Problem HIV-Infektion läßt sich nur unter Mitwirkung aller Beteiligten lösen, d.h. Heterosexuelle wie Homosexuelle, Prostituierte wie Freier, Drogengebraucher wie Drogenberater, selbstorganisierte Gruppen wie auch der Staat sind gefragt und gefordert.

Wer AIDS bekämpfen will muß akzeptieren, daß Menschen schwul sind, fixen, auf den Strich, respektive ins Bordell gehen und neben oder anstatt einer mongamen Beziehung wechselnde Sexualpartner haben.

Nur gemeinsam wird AIDS-Prävention möglich. Jegliche Art von Prävention braucht glaubwürdige Träger. Die allgemeine Aufklärungskampagne des Staates wird wohl kaum Drogengebraucher, Prostituierte und Homosexuelle erreichen können. Gerade bei diesen Gruppen stößt staatliche Aufklärung schnell an ihre Grenzen:
Grenzen der Kompetenz,
der Klarheit,
der Glaubwürdigkeit
und der Vorurteilsfreiheit.
Und dies nicht nur, weil man nicht die Sprache der jeweiligen Zielgruppe spricht, sondern auch weil kein Vertrauensverhältnis besteht.

Private Organisationen wie die AIDS-Hilfe sind hier unabdingbar. Der Staat ist hier gefordert, eine materielle Basis zu schaffen, damit solche Organisationen, die bei den Betroffenen Vertrauen genießen, in der Lage sind, Informationen zu streuen.

Neben der Notwendigkeit von glaubwürdigen Trägern der Präventionsbotschaft ist die Voraussetzung eines sinnvollen Handelns auch die Akzeptanz einer teilweisen Hilflosigkeit. Die Zusammenarbeit zwischen nonprofessionellen Helfern und den professionellen Helfern wird da-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

durch erschwert, daß viele Mediziner immer noch glauben, daß alles machbar sein muß, und alles heilbar zu sein hat.

Wie auch in der Onkologie eingesehn werden mußte, daß die Eingriffsmöglichkeiten des Arztes nur beschränkt sind, muß dieses auch vom Arzt und Pflegepersonal akzeptiert werden.

Die Akzeptanz der Hilflosigkeit ist aber auch eine Bedingung für die Gesellschaft, mit dem Problem adäquat umgehen zu können. Denn nur wenn wir einsehen, daß wir einen sehr, sehr langen Atem brauchen, bedingt durch die lange Inkubationszeit der Krankheit und den sich noch nicht deutlich abzeichnenden Therapiemöglichkeiten werden vernünftige Maßnahmen zur Bekämpfung von AIDS ergriffen werden.

Nur derjenige, der diese Hilflosigkeit akzeptiert hat, wird nicht dem Eindruck erliegen, daß die steigenden Zahlen von Kranken und Toten ein Beleg dafür seien, daß Aufklärung allein nicht genug ist und daß es rigoroser Zwangsmaßnahmen bedarf, um zu einer Eindämmung der Krankheit zu kommen.

Die Aufgabe aller und nicht nur der, die im Gesundheitswesen arbeiten, ist darauf hinzuarbeiten, daß AIDS nicht mehr buchstabiert wird

A ngst
I solation
D iskriminierung
S chuldzuweisung.

Nur eine Gesellschaft, die

Kranke nicht ausgrenzt,
Homosexuelle nicht diskriminiert,
Fixern hilft, statt sie mit Strafen zu bedrohen,
Prostitution als normalen Beruf akzeptiert,
nicht-monogam lebende Menschen nicht verachtet,
Ausländer nicht stigmatisiert,

wird eine sinnvolle Aufklärung betreiben können, die Menschen vor einer Infektion schützt, und vor vermeidbarem, viel zu frühem Sterben bewahrt.

Nur eine sich solidarisch verhaltende Gesellschaft wird sich nicht vor der Geschichte den Vorwurf machen lassen müssen, aus moralischen Gründen über Leichen gegangen zu sein.

11/87

Ian Schäfer

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 7.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *März 1991*

Orale Übertragbarkeit von HIV

Die Frage, auf welchen Wegen HIV übertragen werden kann, ist für Präventionskampagnen von großer Bedeutung: geht man davon aus, daß die allergrößte Mehrzahl der HIV-Übertragungen bei genitalen Kontakten zustande kommt, und die Übertragung durch orale oder oral-genitale Kontakte (Küssen, Fellatio, Cunnilingus, Anilingus) nur eine geringe Rolle spielt, so wird sich eine Präventionsstrategie, die sich einer möglichst wirksamen Verhütung der HIV-Übertragung verpflichtet sieht, in erster Linie auf den Kondomgebrauch bei genitalen Kontakten konzentrieren.

Obwohl HIV in allen Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen wie Tränen, Sperma, Schweiß, Speichel, Kot oder Urin nachgewiesen werden kann, spielt in der wissenschaftlichen Diskussion der meisten Veröffentlichungen zum Thema der sexuellen Übertragung von HIV lediglich Blut und Sperma eine größere Rolle (Liffson 1988).

Insgesamt gibt es nur wenig Literatur, die sich mit dem Problem der Übertragung von HIV über die Mundschleimhaut befaßt. Darüber hinaus ist anzunehmen, daß für die unterschiedlichen oralen Übertragungswege (oral-oral beim Küssen, oral-genital bei Fellatio und Cunnilingus) unterschiedliche biologische Verhältnisse vorliegen, die eine einfache Antwort auf die Frage "Ist HIV über die Mundschleimhaut (oral) übertragbar?" nicht zulassen. Außerdem gibt es grundsätzlich zwei Wege, auf denen man sich dieser Frage nähern kann:

- den virologischen Weg: die Untersuchung der biologischen Gegebenheiten der Mundschleimhaut und Mundhöhle, die Untersuchung der Konzentration an infektiösen Partikeln, die Menge der ausgetauschten Körperflüssigkeit und eine daraus errechnete theoretische Infektionswahrscheinlichkeit können einen Hinweis geben, inwiefern eine orale Übertragbarkeit biologisch möglich bzw. wahrscheinlich ist. Nachteil der virologischen Methoden ist die Tatsache, daß in den meisten Arbeiten die unterschiedliche Infektiosität von Personen in verschiedenen Krankheitsstadien nicht berücksichtigt wurde, der Nachweis von Austausch infektiösen Materials - wie bei anderen Krankheiten auch - nicht gleichbe-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

deutend mit einer Infektionskrankheit sein muß und die Untersuchungen an einer geringen Zahl von Individuen durchgeführt wurden, so daß besondere gesundheitliche Zustände kleinerer Gruppen (z.B. Personen mit entzündlichen Schleimhauterkrankungen des Mundes) keine Berücksichtigung fanden. Vorteil dieser Methode ist, daß sie "wissenschaftlich hieb- und stichfeste" Ergebnisse liefert, die nicht oder nur in geringem Maße von der Kooperationsbereitschaft der beforschten Individuen abhängt und nicht von Faktoren wie der sozialen Erwünschtheit bestimmter Antworten.

- den epidemiologischen Weg: besonders in den USA laufen seit Beginn der HIV-Epidemie große Kohortenstudien, in denen homosexuelle Männer regelmäßig untersucht und nach ihrem Sexualverhalten befragt werden. Eine mögliche Antwort auf die Frage der oralen Übertragbarkeit liefern die Angaben der Personen, die trotz Benutzung von Kondomen im Verlauf der Untersuchung eine Serokonversion zeigen. Nachteil dieser Untersuchungen ist, daß die Anzahl der Personen, die angeben, ausschließlich orale Sexualpraktiken auszuüben und trotzdem (durch weiterhin promiskes Sexualverhalten) ein hohes HIV-Infektionsrisiko haben, in den amerikanischen Untersuchungen klein ist und nur bedingt von statistischer Gültigkeit ist. Außerdem beruhen die Ergebnisse dieser Untersuchungen im wesentlichen auf Interviews mit den Studienteilnehmern, die - besonders was die gesellschaftlich geächteten Sexualpraktiken wie z.B. den rezeptiven Analverkehr betrifft - einem hohen Druck zu "gesellschaftlich erwünschten" Antworten unterliegen und somit wohl mitunter hochriskante Sexualpraktiken zugunsten gesellschaftlich weniger geächteter, niedrig riskanter Praktiken wie dem Oralverkehr verschweigen. Vorteil der epidemiologischen Methoden im Vergleich zu den virologischen ist die größere Nähe zu den tatsächlichen Lebensverhältnissen der Betroffenen.

HIV-Übertragung durch Küssen

Bereits 1985 wies Ho nach, daß HIV zwar in 28 von 50 Blutproben HIV-Antikörper-positiver Personen nachweisbar war, aber nur in einer von 83 Speichelproben derselben Personengruppe. Levy entdeckte HIV in 4 von 55 Speichelproben und betonte außerdem, daß in diesen Fällen die Viruskonzentration äußerst gering war (weniger als 1 infektiöses Partikel pro ml Speichel) und damit eine Übertragung sehr unwahrscheinlich sei. Auch Groopmans Untersuchungen von 1984 weisen in eine ähnliche Richtung. Auch im Tierversuch konnte zwar die Übertragung von HIV über die Vagina nachgewiesen werden, der Versuch einer Infizierung bei Schimpansen über die Mundschleimhaut gelang jedoch nicht (Fultz). 1986 wurde darüber

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

hinaus eine Studie veröffentlicht, die neutralisierende IG-A Antikörper gegen HIV im Speichel nachwies (Archibald 1986), was einen weiteren Hinweis auf die geringe Infektiosität des Speichels von Personen mit HIV gibt, auch wenn dieser HIV enthalten sollte.

Nachdem diese Frage wissenschaftlich geklärt schien, entspann sich 1989 im Journal of the American Association (JAMA) zu diesem Thema eine Diskussion unter Virologen: ein italienischer Mediziner (Marcello Piazza) veröffentlichte eine Studie, in der im Speichel nach heftigem Küssen Blut nachgewiesen wurde. Daraus zog er den Schluß eines wesentlichen HIV-Übertragungsrisikos durch heftige Küsse. Ein amerikanischer Mediziner, Robert Woolley, antwortete auf die pessimistischen Angaben von Piazza über die Übertragung von Blut durch den Speichel beim Küssen. So errechnete er, daß cirka 5 infizierte Zellen beim Kuß übertragen werden. Woolley wies darauf hin, daß diese 5 Zellen in der feindlichen Umgebung der Mundhöhle kaum eine Chance hätten, in der Schleimhaut eine Eintrittspforte zu finden. Auch die geringe Wahrscheinlichkeit (1:200) einer HIV-Infektion durch eine Nadelstichverletzung, bei der mehr als 20mal so viele Zellen übertragen werden wie beim Küssen, führte Woolley an.

Epidemiologische Untersuchungen zum Küssen

Weltweit gibt es keine Untersuchung, die eine sexuelle HIV-Übertragung durch Speichel auf epidemiologischem Wege nachweisen konnte (G. Frösner). Die Datenerhebung in den Studien zu dieser Frage ist allerdings auch durch zwei Faktoren erheblich erschwert:

1. Es gibt nur wenige Personen, die häufig wechselnde Geschlechtspartner haben, bei den Sexualkontakten heftig küssen und dabei auf andere Praktiken verzichten. Lediglich eine Untersuchung aus dem Jahr 1986 (Wahn) berichtet über eine mögliche Übertragung von HIV unter Geschwistern nach einem fraglichen, nicht blutenden Biß.
2. Generell ist zu vermuten, daß Personen, die ihre Sexualität schuldhaft erleben, ungeschützte anale Sexualkontakte leugnen. Dadurch könnte das Ergebnis der Untersuchung beeinflußt und damit das Risiko der oralen Übertragung überschätzt werden.

Zusammenfassung

Virologisch wird die Übertragung von HIV beim heftigen Küssen von einer Minderheit von Wissenschaftlern zumindest als möglich angesehen. Die epidemiologischen Untersuchungen weisen bis zum heutigen Tag keinen sicheren Fall einer HIV-Infektion durch heftiges Küssen nach. Es läßt sich somit wohl sagen, daß sich im Einzelfall zwar keine Garantie der Ungefährlichkeit des Küssens in bezug auf eine HIV-Übertragung geben läßt. Für die gesamte Gruppe von Menschen, die Sexualkontakte mit möglicherweise oder sicher HIV-positiven Personen haben, wie schwule Männern oder i.v. DrogengebraucherInnen, ist jedoch festzustellen, daß momentan keine Daten vorliegen, die nachweisen könnten, daß Küssen bei der Übertragung von HIV

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

eine wesentliche Rolle spielt.

Unbeantwortet muß die Frage bleiben, ob Personen mit besonderen Zuständen, z.B. entzündlichen Veränderungen der Mundschleimhaut, eine erhöhtes Infektionsrisiko haben.

Die Übertragung von HIV durch Küssen ist biologisch möglich, aber unwahrscheinlich. Da sich Präventionskampagnen - wie auch Entscheidungen im wirklichen Leben von Personen - an Wahrscheinlichkeiten und nicht an absoluten Wahrheiten orientieren, ist die Aussage sinnvoll, daß Küssen "safe" ist und die Präventionsstrategie sich auf die Benutzung des Kondoms beim genitalen Kontakt konzentrieren sollte.

Risiko einer HIV-Infektion beim oral-genitalen Sex (Fellatio)

Virologische Untersuchungen:

Die Beurteilung des Risikos einer HIV-Infektion bei der Fellatio ist durch die "Asymmetrie" der Verhältnisse erschwert: das Risiko für den rezeptiven Partner bei der Fellatio, bei der es zur Ejakulation in die Mundhöhle des Partners/der Partnerin kommt, ist virologisch nur schwer zu beurteilen und liegt wahrscheinlich in der Nähe des Infektionsrisikos des rezeptiven Partners/der rezeptiven Partnerin beim ungeschützten Anal- oder Vaginalverkehr (also zwischen 1:500 (Woolley) und 1:100 (Anderson).

Dieses Infektionsrisiko mag zunächst gering erscheinen, aber bei einer - nicht unüblichen - Anzahl von 150 Sexualkontakten pro Jahr, von denen etwa ein Drittel mit HIV-positiven Personen stattfindet, bedeutet dies eine Infektionswahrscheinlichkeit von etwa 50% innerhalb eines Jahres für einen schwulen Mann in einer Großstadt.

Anders liegen die Verhältnisse bei der rezeptiven Fellatio ohne Ejakulation: da nur wenige Daten vorliegen, wie hoch die Infektiosität des Sekrets vor der Ejakulation ist, läßt sich hier kaum eine virologische Aussage treffen. Auch das virologisch festgestellte Risiko für den insertiven (genitalen) Partner einer Fellatio (etwa durch die Übertragung von HIV aus dem Speichel durch die intakte Penisschleimhaut) läßt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt mangels verwertbarer virologischer Daten nicht bestimmen.

Epidemiologische Untersuchungen

In der San Francisco Men's Health Study wurde festgestellt, daß das Risiko einer HIV-Infektion im Jahr 1988 eher mit oralen Sexualpraktiken als mit dem ungeschützten rezeptiven Analverkehr verbunden war (Anderson 1988). Das relative Risiko des Oralverkehrs stieg allerdings deshalb an, da durch zunehmende Verwendung von Kondomen beim Analverkehr die Infektionsrate bei dieser Praktik stark zurückgegangen war. Eine im Absoluten höhere Infektionsgefährdung durch den Oralverkehr im Vergleich zum Analverkehr konnte wegen der geringen Gruppengröße ausschließlich den Oral-

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

verkehr ausübender Personen nicht nachgewiesen werden.

In der Multicenter-AIDS-Cohort-Study (MACS) in den USA wurden zwei homosexuelle Männer mit HIV infiziert, die in den letzten 12 Monaten vor der HIV-Serokonversion ausschließlich Fellatio praktiziert hatten (Detels). In einer französischen Studie wollten die Epidemiologen erkannt haben, daß HIV auch bei der Fellatio über die intakte Penisschleimhaut auf den insertiven Partner übertragen werden kann: 5 Homosexuelle, die innerhalb von 3 bis 14 Monaten vor einer Serokonversion ausschließlich oralen Sex praktiziert hatten, wiesen eine HIV-Infektion auf. Zwei dieser Männer hatten nur insertive Fellatio ausgeübt, einer davon behauptete, niemals Analverkehr ausgeübt zu haben, so daß die französischen Wissenschaftler daraus folgerten, daß bei ihm die Infektion über die intakte Penisschleimhaut erfolgt sein müßte (Rozenbaum). Zwei weitere Einzelfallberichte beschrieben eine HIV-Infektion nach oralem Sex (Goldberg und Spitzer).

Insgesamt kann man sagen, daß die epidemiologischen Untersuchungen zum Risiko von oralem Sex nur in seltenen Fällen oder in Einzelfallberichten eine HIV-Infektion durch diese Sexualpraktik nachweisen konnten. Außerdem leiden alle diese Studien an dem Phänomen, daß die Befragten den Analverkehr vermutlich zum Teil aus Gründen der sozialen Erwünschtheit verschweigen und dadurch zu einer Überschätzung des Infektionsrisikos beim oralen Sex beitragen. Auffällig ist außerdem, daß bei den Konferenzen in Montreal 1989 und San Francisco 1990 keine weiteren Fälle von Infektionen durch oral-genitale Kontakte veröffentlicht wurden, was ein weiterer Hinweis für die Seltenheit dieses Übertragungsweges sein könnte.

Zusammenfassung

Das Risiko beim oral-genitalen Sex mit Ejakulation liegt höchstwahrscheinlich im Bereich der ungeschützten genitalen Kontakte und spielt deshalb wahrscheinlich für die Übertragung von HIV eine wesentliche Rolle. Die Präventionskampagnen z.B. der Deutschen AIDS-Hilfe haben dieser Tatsache Rechnung getragen (siehe Plakat "Blasen o.k., rausziehen bevor's kommt"). Das Risiko des oral-genitalen Sexualkontakts ohne Ejakulation ist nur schlecht abschätzbar. Epidemiologisch gibt es aber nur geringe Hinweise darauf, daß diese Sexualpraktik zur Zeit eine wesentliche Rolle bei der Verbreitung von HIV unter homosexuellen Männern spielt. Auch hier ist es im Einzelfall nicht möglich, eine definitive Aussage zur Ungefährlichkeit oral-genitaler Kontakte zu geben. Aber gerade angesichts der sinkenden Bereitschaft von homosexuellen Männern (zumindest in den USA), beim Analverkehr Kondome zu verwenden, sollte sich eine wirksame Präventionsstrategie vor allem dem erreichbaren und epidemiologisch wichtigeren Ziel der Verhütung einer HIV-Infektion durch ungeschützten Analverkehr widmen, anstatt sich in letztendlich unwirksamen Abstinenzpostulaten zur oral-genitalen Sexualität zu verlieren.

Jürgen Poppinger
Stand 1/1991

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Literatur

Anderson: "Epidemiological evaluation of HIV-Transmission", Nature 333, 514-519 (1988)

Archibald: Blood 67, 1986, 831

Detels: "Sexual acitivity condom use and HIV 1 seroconversion", Poster 4635, 4. Intern. Conf. on AIDS, 1988

Frösner: "Scheitern der Safer-Sex-Kampagne bei amerikanischen Homosexuellen?" AIFO 5, 1989, 242

Fultz: "Vaginal transmission of HIV", J Inf Dis 154, 1986, 869

Goldberg: "HIV and orogenital transmission", Lancet 2, 1363, 1988

Groopman: "HTLV-III in saliva", Science 226, 1984, 447

Ho: "Infrequency of isolation of HTLV-III virus from saliva", NEJM 313, 1985, 1606

Levy: "HIV in saliva", Lancet 11, 1988, 1248

Lifson: "Do alternate modes for HIV-transmission exist?" JAMA 259, 1988, 1353

Piazza: JAMA 261, 1989, 244

Rozenbaum: "HIV-Transmission by oral sex", Lancet 1, 1395, 1988

Spitzer: "Transmission of HIV-Infection from a woman to a man by oral Sex", NEJM, 320, 251, 1989

Wahn: "Horizontal transmission of HIV-infection between two siblings", Lancet 9, 1986, 694

Woolley: "The biologic possibility of HIV transmission", JAMA 262, 1989, 223

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 7.2. *Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe* *Juni 1991*

Nosokomiale HIV-Infektion

Die Loseblattsammlung "Therapien bei AIDS" soll ein Ratgeber sein. Als Mensch mit HIV in ein Krankenhaus zu kommen, bedeutet auch heute noch oft die Begegnung mit Infektionsängsten auf Seiten des Personals. Es kann nicht Aufgabe des/der Kranken sein, ÄrztInnen, Pflege- und Hauspersonal aufzuklären. Neben wohlüberlegten Informationsmaterialien und Aufklärungsbemühungen einzelner Krankenhäuser gibt es immer noch umfangreiche Defizite in den Versorgungsangeboten und der Umsetzung adäquater institutioneller Konzepte.
Irrationale "Schutzvorschriften" für das Personal (z.B. regelmäßige (oder Zwangs-) Tests, übertriebene Desinfektion und Entsorgung) sind ebenso wenig geeignet, Infektionsängste und Infektionsgefahren zu beseitigen, wie der alleinige Hinweis darauf, daß sich bisher erst 27 Menschen weltweit beruflich eine HIV-Infektion zugezogen haben (NEIBURGER).

Wichtig sind Informationen zum Infektionsschutz aber auch für diejenigen HIV-Negativen, die ihre Liebsten, Angehörigen oder FreundInnen pflegen. Da hier nur kurz der Diskussionsstand dargestellt werden kann, wird am Ende des Textes eine Übersicht über deutschsprachige Informationsmaterialien gegeben.

Übersicht

1. Welche Übertragungswege sind wichtig?
2. Was kann/sollte man nach einer Exposition tun?
3. Geht von HIV-positiven MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen eine Gefahr für die Patienten aus?
4. Ist der Test an Patienten ein Mittel zum Infektionsschutz?

1. Welche Übertragungswege sind wichtig?

Nadelstich- und Schnittverletzungen

Neben der direkten Injektion von HIV-haltigem Blut in die Blutbahn, die jedoch versehentlich (akzidentiell) äußerst selten geschieht, ist an erster Stelle für eine mögliche beruflich bedingte Infektion mit HIV die Einbringung von virushaltigem Blut über Schnitt- und Nadelstichverletzungen mit gebrauchten (Hohl-) Nadeln oder Skalpellen zu nennen. Wie man durch genauere Untersuchungen feststellen konnte, sind solche Verletzungen besonders häufig auf unsachgemäßen Gebrauch, Hektik, Streß und Übermüdung zurückzuführen (KELEN). Häufig sind solche Verletzungen offenbar in der Einübungsphase des Umgangs mit Nadeln und Skalpellen (JONES) und bei streßbedingter Nichtanwendung von Routinevorschriften zur ordnungsgemäßen Entsorgung.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Studien in den Vereinigten Staaten zeigten, daß es offensichtlich eine Gruppe von operativ-tätigen Ärzten gibt, die sich wesentlich häufiger verletzen und wesentlich häufiger anderen Mitoperierenden Verletzungen zufügen, als dies die Regel ist (HENDERSON). Warum das so ist, ist ungeklärt.

Maßnahmen zur Vermeidung von Nadelstich- und Schnittverletzungen

60 % aller Nadelstichverletzungen ereignen sich bei der unsachgemäßen Entsorgung einer verwendeten Nadel. Der Fehler besteht darin, daß die Nadel nach Gebrauch in ihre Schutzhülle zurückgeführt wird, wobei es durch "Zielfehler" zu den entsprechenden Stichverletzungen kommt (JAGGER). Auch das häufig in der Praxis anzutreffende Umbiegen der Nadeln verursacht bei der anschließenden Entsorgung eine erhöhte Verletzungsrate.
Gebrauchte Spritzen bzw. Injektionsnadeln sind deshalb sofort nach Gebrauch in einen entsprechenden Behälter zu entsorgen. Je nach Gegebenheit kann dieser Behälter neben dem Krankenbett (oder anderer zentraler Stelle) deponiert (MORGAN) oder auf dem Tablett mit den Spritzen von Zimmer zu Zimmer getragen werden.

Die sorgfältige Einübung des Umgangs mit Nadeln und Skalpellen ist für die Umsetzung der Infektionsschutzmaßnahmen grundlegend.
Wichtiger noch ist die Übernahme dieser Verhaltensweisen in die tägliche Routine, von der es auch unter Streß keine Ausnahmen geben darf. Innerhalb der Krankenhaushierarchie kommt der vorbildhaften Verhaltensweise einzelner eine große Rolle zu. Dieses Musterverhalten muß mit Angeboten zur Fortbildung ergänzt werden.

Übertragungen über Haut und Schleimhäute

Die Übertragung von HIV durch das Aufbringen vor allem bluthaltiger Körperflüssigkeiten auf die nicht intakte Hautoberfläche oder Schleimhäute ist in wenigen Einzelfällen denkbar.

Möglichkeiten der Vermeidung

Der Schutz vor einer solchen Exposition ist denkbar einfach:
Er besteht in der Errichtung einer mechanischen Barriere. Gummihandschuhe (DALGLEISH), Mundschutz, flüssigkeitsabweisende Schutzkleidung und Schutzbrille können das Risiko einer Infektion deutlich verringern (PANLILIO). Diese Schutzmaßnahmen sollten gezielt angewendet werden, da zum einen die Materialien nicht unerhebliche Kosten verursachen, zum anderen (was mir persönlich wesentlich wichtiger erscheint) eine unangebrachte Vermummung schwerwiegende und irrationale Reaktionen bei allen Beteiligten auslöst. Weder ist die korrekte Anwendung von Infektionsschutzmaßnahmen feige, noch ihre Vernachlässigung heldenhaft.

Mechanisch erzeugte Blutnebel

Bei der Verwendung von Knochensägen in den operativen klinischen Fächern und der Pathologie, sowie Diamantschleifgeräten (z.B. zur Narbenkorrektur) entstehen Blutnebel, die einer neuen Untersuchung zufolge infektiöse Viruspartikel enthalten können (JOHNSON). Die freigesetzte Blutmenge ist geringer als bei einer Stichverletzung mit einer Hohlnadel. Dieser Übertragungsweg besteht jedoch bisher nur in der Theorie. Neben der Anwendung der oben genannten Barriereschutzmaßnahmen kann auch eine sorgfältige Auswahl des nötigen Instrumentariums und vermutlich auch ein effektives Absaugen der entstehenden Nebel die Infektionsgefahr mindern.

Andere Übertragungswege

Ebensowenig wie Haftanstalten sind Krankenhäuser sex- und drogenfreie Räume. Bei Geschlechtsverkehr und Drogengebrauch gelten auch innerhalb des Krankenhauses die Regeln des Safer Sex und Safer Use als beste Präventionsmaßnahmen einer "beruflich" bedingten HIV-Infektion.

2. Was kann/sollte man nach einer Exposition tun?

Beurteilung des individuellen Risikos

Zur Einleitung von möglichen Maßnahmen nach einer Verletzung oder Kontamination mit HIV-haltigem Material ist die Verletzungsart und die Menge des übertragenen Materials ausschlaggebend. Ist eine tiefe intramuskuläre oder gar intravenöse Injektion von gesichert HIV-haltigem Material mit einer Hohlnadel erfolgt, besteht ein höheres Risiko als nach einer ausschließlich oberflächlichen Verletzung. Von gesichert HIV-haltigem Material kann eigentlich nur dann gesprochen werden, wenn zumindest der Nachweis erbracht ist, daß der Patient, von dem das Material stammt, virämisch ist (d.h. p 24 Ag positiv). Ein weiterhin geringeres Risiko einer wirksamen Übertragung besteht bei einer Stich- oder Schnittverletzung mit einer kontaminierten Nadel (gegenüber der Hohlnadel ist die übertragbare Menge um das 10 - 100fache geringer) oder einem Skalpell. Das alleinige Aufbringen von infektiösem Material auf verletzte Hautareale bildet die dritte Kategorie der Übertragungswahrscheinlichkeit, die weiterhin sinkt; eine Übertragung durch Aufbringen auf intakte Haut oder Schleimhaut ist äußerst unwahrscheinlich.

Nach Verletzungen

Ist virushaltiges Material durch einen Stich oder Schnitt in die Haut eingebracht worden, so ist die Stelle der Verletzung "auszubluten". Die Vorstellung ist, daß man durch "Ausspülen" die Wunde reinigen kann. Z.B. würde man am Finger durch Druck an der Basis einen venösen Blutstau erzeugen und dann durch massierende Bewegungen das sich stauende Blut durch den Verletzungskanal an die Oberfläche drücken.

Nach Hautoberflächenverunreinigung

Durch gründliches Spülen mit Wasser und Seife bzw.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

- wenn vorhanden - einem geeigneten Mittel zur Desinfektion (PETERS) ist die Hautoberfläche zu reinigen, wenn es zu einem Kontakt mit HIV-haltigem Material gekommen ist. Bürsten ist zu vermeiden, da hierdurch kleine Hautverletzungen entstehen können. Sowohl die Verdünnung des aufgebrachten Materials in einer wässrigen Lösung als auch die Inaktivierung von Virus durch das Desinfektionsmittel oder die Seife spielen eine Rolle.

Unfallmeldung und Beratung

In der Beratung nach einer möglicherweise stattgefundenen Übertragung sollte das individuelle Infektionsrisiko genauer bestimmt werden. Ein erhöhtes Risiko besteht bei tiefer intramuskulärer Injektion, bei Hohlnadelverletzung und bei gesichert virushaltigem Material.

Ist eine Übertragung nicht auszuschließen, sollte der/die Verletzte auf die Möglichkeiten von Safer Sex zur Vermeidung einer Weiterübertragung durch Geschlechtsverkehr aufgeklärt werden, der Organspenderausweis sollte nicht mehr geführt und von Blutspenden sollte Abstand genommen werden. Diese Maßnahmen gelten bis zum gesicherten Ausschluß einer Infektion.

Auf jeden Fall sollten Stich- und Schnittverletzungen stets als Betriebsunfälle gemeldet werden, da für den Fall einer dadurch verursachten HIV-Infektion die Möglichkeit der Anerkennung als Berufserkrankung durch die Berufsgenossenschaft besteht. Auch ehrenamtliche MitarbeiterInnen der AIDS-Hilfen sind oft in ähnlicher Form durch ihre AIDS-Hilfe versichert. Da einer Anerkennung als Berufserkrankung in jedem Fall ein Plausibilitätsnachweis (Nachweis der Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhangs eines Ereignisses mit einer Krankheit) zu erbringen ist, heißt das, daß direkt nach der Verletzung und danach in festgelegten Abständen die Durchführung eines HIV-Antikörpertests notwendig ist. Zur Erleichterung des Vorgangs der Unfallmeldung können verwaltungstechnische Vereinfachungen eingeführt werden (Formblätter, Meldetelefon u.ä.); dies sollte jedoch in keinem Fall den Verzicht auf eine angemessene Beratung zur Folge haben. Gerade durch eine Beratung können die Wahrscheinlichkeit der erneuten Verletzung gesenkt, Einblicke für zu erstellende Weiterbildungskonzepte gewonnen und die psychische Belastung für den Verunfallten angesprochen werden.

Weitere Behandlung

Auf Basis des Verständnisses des Wirkmechanismus von AZT und der Beobachtungen zur Verträglichkeit des Medikaments wurde die Empfehlung gegeben, unmittelbar nach dem Kontakt mit infektiösem Material eine Behandlung mit AZT einzuleiten, wobei unterschiedliche Dosierungen und Anwendungszeiträume genannt wurden. Im Tiermodell konnte die Gabe von AZT innerhalb von zwei Stunden nach Injektion von Virus eine Infektion verhindern (SHIH). Da jedoch inzwischen zwei Fälle einer Serokonversion trotz Gabe von AZT beim Menschen bekannt geworden sind, wird diese Indikation durchaus kontrovers diskutiert (LOOKE, MILLER). Zudem sind die möglichen Nebenwirkungen gegen die Wahrscheinlichkeit der Übertragung (Abschätzung des Risikos) abzuwägen. Schwangere sind auf die möglicherweise bestehende Gefahr einer Fruchtschädigung

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

durch AZT hinzuweisen.
Ein weiterer Behandlungsvorschlag besteht in der Gabe von Antikörpern gegen die Anbindungsstelle von HIV an die T-Helferzellen (CD4)(RIEBER). Hierfür gibt es noch keine klinischen Daten.

3. Geht von HIV-positiven MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen eine Gefahr für die PatientInnen aus?

Erstmals wurde im Juli 1990 von einer Frau berichtet, die sich mit allergrößter Wahrscheinlichkeit bei ihrem AIDS-kranken Zahnarzt mit HIV infizierte (dpa, CDC-MMWR 26.07.1990). Genaue Nachforschungen ergaben keine anderen Infektionsrisiken als die Entfernung eines Zahnes durch diesen Arzt. Die Untersuchung vieler Patienten dieses Arztes erbrachte zwei weitere - vermutlich durch die ärztliche Behandlung - Infizierte (CDC-MMWR 18.01.1991).

Offensichtlich muß nun davon ausgegangen werden, daß nicht nur Patienten für Ärzte, sondern auch umgekehrt Ärzte für Patienten bei Nichteinhaltung der allgemeinen Hygienemaßnahmen oder Verletzungen eine Infektionsquelle darstellen können.

Die Identifizierung eines neuen Infektionsrisikos hat stets die Suche nach Möglichkeiten zu dessen Vermeidung zur Folge - entsprechende Vorschläge werden z.Zt. kontrovers diskutiert.

Grundsätzlich wiederholt sich in dieser Diskussion die Frage nach der Reihentestung und Meldepflicht bzw. Bekanntmachungspflicht einer spezifischen Bevölkerungs- oder Berufsgruppe. Sie wird dadurch verschärft, daß bislang ein solches Infektionsrisiko nicht angenommen wurde. Es bleibt nachdrücklich erwägenswert, ob eine Berechtigung zur gesellschaftlichen Einschränkung des Rechts auf ein "normales" Leben mit AIDS besteht, zumal wenn das Infektionsrisiko für diesen Übertragungsweg verschwindend gering ist (SACKS, PORTER, MISHU). Einzelne Autoren führen (ähnlich wie bei dem Übertragungsweg vom Patienten auf den Arzt) ins Feld, daß andere vom Arzt ausgehende Risiken (Operationsrisiko, Risiko der Verordnung ungeeigneter Medikamente etc.) wesentlich häufiger den Patienten gefährden.
Das Verantwortungsgefühl des einzelnen Mitarbeiters im Gesundheitswesen sollte ebensowenig infragegestellt werden wie die des Patienten (NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE).

Sollte das Testergebnis bei MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen zu einem Ausschlußkriterium für die berufliche Tätigkeit werden, oder sollte auch nur die Tatsache, daß sich ein Operateur an einem Menschen mit HIV verletzt hat, dazu führen, daß er für Monate nicht operieren darf, würde dies unausweichlich katastrophale Folgen für die medizinische Versorgung von Menschen mit HIV und AIDS haben. Die Einrichtung spezifischer Zentren zur ausschließlichen Versorgung von Menschen mit HIV und AIDS kann nur in Ballungszentren und bei besonderer Besserstellung der Versorgung eine denkbare Alternative sein.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

4. Ist der Test an Patienten ein Mittel zum Infektionsschutz?

Diese Frage muß nachdrücklich mit Nein beantwortet werden.

Nach wie vor wird in der Bundesrepublik vor allem von operativ tätigen Ärzten und ihren Berufsverbänden mit Hinweis auf die Gefahr einer nosokomialen Infektion die Testung aller Krankenhauspatienten auf HIV-Antikörper bei Aufnahme in die stationäre Behandlung gefordert. Unbedacht der Tatsache, daß sich durch dieses Vorgehen mögliche Unfälle nicht verhindern lassen, wird hier eine vermeintliche Sicherheit vor einer Infektion durch die Trennung der Patienten in "gefährlich" und "ungefährlich" phantasiert. Die Argumentation, die zu diesem Vorschlag führt, sucht vor allem durch die Einführung "verstärkter Schutzmaßnahmen" die Gefahr einer nosokomialen Infektion zu bannen.

Bereits zu Beginn der Diskussion entsprechender Schutzmaßnahmen wurde die Bedeutung der allgemeinen Hygienevorschriften in Relation zur Reihentestung aller Krankenhauspatienten gesetzt. In den englischsprachigen Ländern hat sich die Auffassung weitestgehend durchgesetzt, daß die generelle Einhaltung der für Hepatitis B geltenden allgemeinen Hygienemaßnahmen einen besseren Schutz vor einer möglichen HIV-Infektion bietet als die Zwangstestung aller Patienten mit folgender selektiver Anwendung der Infektionsschutzmaßnahmen. Hierbei ist ausschlaggebend, daß bei genereller Anwendung ein Lerneffekt eintritt, der durch eine Einübung der erforderlichen Tätigkeiten hilft, Unsicherheiten zu vermeiden und den Umgang mit kontaminierten Materialien durch Routine zu erleichtern.

Die Illusion, daß die Durchführung des HIV-Antikörper-Tests in Kombination mit extrem vorsichtiger Technik bei operativen Eingriffen zu einem höheren Schutz des Krankenhauspersonals führt, wird eindeutig durch eine Studie am San Francisco General Hospital zerstört (GERBERDING).

In diesem Krankenhaus, das seit langen Jahren über eine große Erfahrung mit HIV/AIDS-Patienten verfügt, wurde die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Schnitt- oder Stichverletzung bei OP-Personal unter dem Gesichtspunkt der Kenntnis der Operierenden um das Vorliegen einer HIV-Infektion eines zu behandelnden Patienten untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß es bei Operationen an HIV-positiven-Patienten in 7,1% der Fälle zu einer Schnitt- oder Stichverletzung des OP-Personals kam, während bei operativen Eingriffen an HIV-negativen-Patienten die Zahl solcher Verletzungen nur bei 5,8% lag.

Vor dem Hintergrund dieser Untersuchungseregbnisse erscheint eine Reihenuntersuchung aller in die stationäre Behandlung eines Krankenhauses aufzunehmenden Patienten auf HIV-Antikörper nicht nur unsinnig, sondern in hohem Grade kontraproduktiv. Diese Studie belegt, daß es beim Abweichen von einer Routine und bei Anwendung von subjektiv höheren Kriterien des persönlichen Schutzes vor einer HIV-Infektion zur Entstehung von psychischen Phänomenen kommt, die zu einer höheren Gefährdung des Krankenhauspersonals führen.

Vollkommen unabhängig auch von der Problematik

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

der "Zwangstestung", der unzureichenden Aufklärungsmöglichkeiten im Krankenhausalltag gegenüber den zu testenden PatientInnen und den Unwägbarkeiten der Konsequenzen eines falsch-positiven oder eines falsch-negativen Testergebnisses, sowie der allgemeinen Undurchführbarkeit eines HIV-Antikörpertests vor notfalltherapeutischen Maßnahmen, ergibt sich als einzig mögliche Konsequenz zur Verhinderung nosokomialer HIV-Infektionen die generelle Einhaltung allgemeiner Infektionsschutzmaßnahmen.

Daraus folgt, daß zur fachlichen Qualifikation aller im Krankenhausbereich Tätigen die praktischen Kenntnisse des Infektionsschutzes zwingend notwendig sind und darüber hinaus die routinemäßige Einhaltung dieser Maßnahmen den einzigen Schutz vor vermeidbaren HIV-Infektionen darstellt. Aus der praktischen Arbeit ist allerdings bekannt, daß vor allem das ärztliche Personal die entsprechenden Maßnahmen eher mit Nachlässigkeit durchführt, so daß von diesen Personen eine strengere Einhaltung und damit eine Vorbildfunktion in ihrem Verhalten gefordert werden muß.

Es sei ferner erwähnt, daß die Reihentestung von Patienten auch dazu ermuntern kann, im Falle einer beruflich bedingten Verletzung mit HIV-kontaminiertem Material bei vermeintlich negativem HIV-Status des Patienten die von den Berufsgenossenschaften empfohlenen Untersuchungen zu vernachlässigen.

Matthias Wienold

Allgemeine Richtlinien und Empfehlungen

Bundesgesundheitsamt: Hygienische Maßnahmen zur Verhütung der HIV-Infektion im Krankenhaus, Bundesgesundheitsblatt 31, Nr. 3, März 1988

Burger Ch., Bauerdorf R.: Allgemeine HIV-Infektionsprophylaxe in Krankenhaus und Praxis. In: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (Hrsg.): HIV-Infektion - AIDS. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 1989

Deutsche Zentrale für Volksgesundheit e.V. (Hrsg.): AIDS - Stichworte für Krankenpflegepersonal. Frankfurt, 1987

Kommission des Bundesgesundheitsamtes "Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen": Hygienische Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung von HIV im Krankenhaus. Bundesgesundhbl., 1988, 31 Nr. 3, S. 97ff

Literaturverzeichnis

CDC - MMWR: Possible Transmission of Human Immunodeficiency Virus to a Patient During an Invasive Dental Procedure. MMWR, 1990, 39, S. 489-492

Dalgleish A.G., Malkovsky M.: Surgical gloves as a mechanical barrier against human immunodeficiency viruses. Br J Surg, 1988, 75, S. 171-72

Gerberding J.L. et al.: Risk of exposure of surgical personnel to patients' blood during surgery at San

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Francisco General Hospital. N Engl J Med, 1990, 322, S. 1788-93

Henderson D.K. et al.: Risk for Occupational Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type I (HIV-1) Associated with Clinical Exposures. Annals of Int Med, 1990, 113(10), S. 740-6

Jagger J. et al.: Rates of Needle-Stick Injury Caused by Various Devices in a University Hospital. N Engl J Med, 1988, 319, S. 284-8

Johnson G.K., Robinson W.S.: Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) in the Vapors of Surgical Power Instruments. J Med Virology, 1991, 33, S. 47-50

Jones D.B.: Percutaneous Exposure of Medical Students to HIV. JAMA, 1990, 264, Nr. 9, S. 1188f

Kelen G.D. et al.: Human Immunodeficiency Virus Infection in Emergency Department Patients. JAMA, 1989, 262, Nr. 4, S. 516ff

Looke D.F.M., Grove D.I.: Failed Prophylactic Zidovudine after Needlestick injury. Lancet 1990, 335, S. 1280

Miller R.A.: Zidovudine Prophylaxis following exposure to Human Immunodeficiency Virus. Jour Gen Intern Med, 1990, 5, S. 265-7

Mishu B. et al.: A Surgeon with AIDS: Lack of Evidence of Transmission to Patients. JAMA, 1990, 264, S. 467-70

Morgan D.R.: AIDS, HIV and Occupational Health. Royal Society of Medicine - The AIDS Letter, 1990, Nr. 20, S. 1ff

Neiburger E.J.: Brief, JAMA, 13, 03.04.1991

New York Academy of Medicine: Statement on the Risk of Contracting HIV Infection in the Course of Health Care. CDC-AIDS Weekly, 25.02.1991

Panlilio A.L. et al.: Blood Contacts During Surgical Procedures. JAMA, 1991, 265, Nr. 12, S. 1533-37

Peters J., Spicher G.: Zur Auswahl der Desinfektionsmittel bei AIDS. Bundesgesundhbl., 1987, 30 Nr. 1, S. 1ff

Porter J.D. et al.: Management of Patients Treated by a Surgeon with HIV Infection. Lancet, 1990, 335, S. 113-4

Rieber E.P. et al.: Monoclonal CD4 antibodies after accidental HIV infection. Lancet, 1990, Nr. 8721, 20. Oktober

Sacks J.J.: AIDS in a surgeon. N Engl J Med, 1985, 313, S. 1017-8

Shih C.C. et al.: Postexposure Prophylaxis with Zidovudine Suppresses Human Immunodeficiency Virus Type I Infection in SCID-hu Mice in a Time-Dependent Manner. J Inf Dis, 1991, 163, S. 625-627

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 9.2. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Mai 1990*

Community Research

Community Research, am ehesten zu übersetzen etwa mit "Betroffenen-nahe Forschung", ist vom Ansatz her eine typisch amerikanische Erscheinung. Das Konzept, die klinische Erforschung neuer Medikamente und Behandlungsmethoden unabhängig vom klinischen Establishment selbst zu organisieren, fügt sich ein in die Tradition von "Graswurzel (grassroots)-Bewegungen", deren Ursprung in der weitgehenden Abstinenz des Staates im sozialen Bereich und der daraus resultierenden größeren Bereitschaft zur Selbstorganisation liegt.

Die Idee einer Community Research Initiative (CRI) entstand 1986 in New York. Eine treibende Kraft war der AIDS-Aktivist Dr. Joseph Sonnabend. Die Ausgangssituation klingt sehr vertraut: eine steigende Zahl von AIDS-Kranken; ein schwerfälliges System klinischer Forschung, konzentriert auf Universitätskliniken; ein dringender Bedarf nach leicht handhabbaren und erfolgversprechenden Medikamenten, der zu unkontrollierter Selbstmedikation mit noch nicht ausreichend überprüften, aber hoffnungserweckenden Substanzen führt.

Um diese Situation zu verbessern, sollte in Zusammenarbeit von niedergelassenen Ärzten, Selbsthilfegruppen und zur Kooperation bereiten Wissenschaftlern die Erprobung erfolgversprechender neuer Medikamente oder Therapieschemata unter Beteiligung der Betroffenen auf unbürokratische und flexible Art und Weise vorangetrieben werden. Wesentliche Elemente des Konzepts sind die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Praktikern, die Berücksichtigung der Interessen der beteiligten Patienten (z.B. durch die Vermeidung von Plazebo-Kontrollen, bei denen ein Teil der an einer Studie beteiligten Patienten unwirksame Substanzen erhält) und der Anspruch, dennoch zu wissenschaftlich fundierten Aussagen zu gelangen. Herausragendes Beispiel dafür, daß dieses Konzept erfolgreich sein kann, ist die Entwicklung der Pentamidin-Inhalationstherapie. Diese wurde in den USA auf der Grundlage der Untersuchungen, die von der CRI in New York und einer entsprechenden Organisation in San Francisco durchgeführt worden waren, von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassen. Die CRI in New York verfügt heute über eigene Räumlichkeiten (zwei Etagen in einem ehemaligen Fabrikgebäude) mit Labor, Untersuchungs- und Behandlungsräumen, sowie Raum für die Verwaltungstätigkeiten und Computer zur Datenerfassung und -verarbeitung. An den mehr als einem Dutzend Studien nehmen - je nach Fragestellung - zwischen ca. 20 und mehreren hundert Patienten teil, die von ihren niedergelassenen Ärzten auf die Studien hingewiesen werden. Bei den meisten Studien geht es um eine verbesserte Behandlung und/oder Prophylaxe opportunistischer Infektionen, aber auch antivirale und immunmodulierende Substanzen werden geprüft.

Die Schwerfälligkeit des herkömmlichen Prüfungsverfahrens an den Universitätskliniken und die Tatsache, daß ein Großteil der in den USA von AIDS Betroffenen durch die Struktur der Ge-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

sundheitsversorgung von diesen Einrichtungen nur schwer erreicht werden, haben die amerikanischen National Institutes of Health (NIH) dazu bewogen, in einem landesweiten Programm niedergelassene Ärzte und andere gemeindenahe Einrichtungen der Gesundheitsversorgung nach dem Vorbild der Community Research Initiative durch ein "Community Program for Clinical Research on AIDS" in die klinische Forschung einzubinden. Durch das Programm soll sowohl die Entwicklung von Studienprotokollen als auch die Durchführung von Studien unterstützt werden. Auch die Forderungen von AIDS-Aktivisten, wie der Gruppe Act up, zur Beschleunigung klinischer Studien und zu erleichterter Zugänglichkeit experimenteller Medikamente sind stark durch die Erfahrungen der CRI geprägt.

Obwohl eine platte Übertragung des amerikanischen Community Research-Konzepts auf bundesdeutsche Verhältnisse schwer vorstellbar wäre, kann es doch wertvolle Anregungen liefern, wie die etwas schwachbrüstige klinische Forschung in Deutschland an Substanz und Effektivität gewinnen könnte. Die Ausgangssituation - der ausgesprochen lange Krankheitsverlauf, während dessen in der Regel, wenn überhaupt, nur eine ambulante Versorgung notwendig ist - erfordert schon von sich aus eine veränderte Konzeption klinischer Forschung. Die Konzentration Betroffener in den großstädtischen Ballungsgebieten, bei einer vergleichsweise überschaubaren Zahl niedergelassener Ärzte, bietet eine gute Voraussetzung für derartige neue Konzepte.

Voraussetzung für eine erfolgversprechende Einbindung dieser Ärzte und ihrer Klientel in klinische Therapiestudien zur Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten ist eine ausreichende finanzielle und personelle Ausstattung der entsprechenden Praxen. Seit Jahren schon fordern niedergelassene Ärzte, die viele AIDS- und HIV-Patienten behandeln, daß ihre Praxen von den Krankenkassen so behandelt werden wie die onkologischen Schwerpunktpraxen, in denen die vergleichbar aufwendige Betreuung von Krebspatienten auch entsprechend honoriert wird. Erst wenn die Praxen in dieser Beziehung entlastet werden, kann das hier vorhandene und weitgehend ungenutzte Potential an therapiewilligen Patienten und an Vertrauen zwischen Arzt und Patient für die Überprüfung neuer Medikamente und Therapieansätze genutzt werden. Dabei ist eine lokale Kooperation mit - noch einzurichtenden - Studienambulanzen an Schwerpunktkliniken sehr gut vorstellbar.

Vielleicht gelingen unter solchen Bedingungen auch überregionale Absprachen eher als bei der bisher betriebenen, bisweilen etwas eigenbrötlerisch anmutenden universitären Forschung. Eine bessere überregionale Kooperation ist auch deshalb wünschenwert, weil dadurch die Position von Ärzten und Kliniken bei Verhandlungen mit Pharmafirmen um die Bedingungen der klinischen Testung neuer Substanzen stärker wird. Gerade im AIDS-Bereich versuchen Firmen in Deutschland, ihnen genehme Studienprotokolle zu diktieren, was ihnen vielfach auch gelingt. Natürlich müßte bei einer Einbeziehung der niedergelassenen Praktiker in die klinische Forschung diesen auch ein Mitspracherecht bei der Planung und Durchführung eingeräumt werden. Idealerweise sollte ein solches Mitspracherecht auch für die Studienteilnehmer beziehungsweise Betroffenen gelten, was derzeit wegen nicht vorhandener Organisationsstrukturen allerdings auf gewisse Schwierigkeiten stoßen dürfte.

Dr. Uli Marcus
Stand 5/90

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 9.3. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *März 1990*

Die Vorteile und Schwierigkeiten der Einbeziehung von Versuchsteilnehmern in den Aufbau und die Durchführung klinischer Medikamentenerprobung

Vor sechs Jahren fand ich heraus, daß ich Antikörper der damals als HTLV III bezeichneten Art habe. Zusammen mit anderen habe ich in Großbritannien eine Selbsthilfeorganisation für HIV-Infizierte aufgebaut und habe seit damals meine ganze Zeit in die Arbeit in AIDS-Hilfeorganisationen investiert. Ich bin Mitglied einer AIDS-Arbeitsgruppe am United Kingdom's Institute of Medical Ethics (Institut für Medizinische Ethik) und ich war Mitglied in einer Arbeitsgruppe für die Grundlagen von AIDS-Impfversuchen.

Da es scheint, daß mein Leben bis zu einem gewissen Grad von dem Erfolg klinischer Medikamentenerprobung abhängt, habe ich ein leidenschaftliches Interesse an der Geschwindigkeit und Effizienz dieser Forschungen. Die Vorstellung, die ich Ihnen näherbringen möchte, ist daher die eines möglichen Teilnehmers und Nutznießers von Medikamentenversuchen.

Obwohl ich HIV-1 infiziert bin, sehe ich mich nicht als menschliches Versuchskaninchen. In Großbritannien setzt sich in der Öffentlichkeit zunehmend die Meinung durch, daß Doktoren und Wissenschaftler sich nicht um die sozialen Dimensionen einer Krankheit kümmern, sondern daß sie vielmehr ihre Patienten nur noch als medizinisch unbedarfte Schlachtfelder ihres technologischen Krieges gegen Mikroorganismen sehen. Ich habe immer angenommen, daß dies eine relativ neue Erscheinung sei, bis ich auf ein vor 33 Jahren geschriebenes Buch stieß, in dem sich der Autor über folgendes beklagt:

"Eine der größten Schwierigkeiten, mit denen man sich in Krankenhäusern abzufinden hat, ist die Ansicht des Personals, daß eine herausgenommene Gallenblase gleichzeitig den Verlust deines Verstandes bedeutet."

In Großbritannien, wie auch anderswo, ist die Forderung von HIV- und AIDS-Infizierten nach Teilnahme an Versuchsgruppen Teil einer größeren Bewegung, die sich zum Ziel gesetzt hat, daß Klinikpersonal und Wissenschaftler direkter auf ihre Patienten eingehen und sie zu Partnern machen sollen, anstatt zu passiven Pflegeempfängern.

Da diese Forderungen, allgemein menschlich gesehen, unserem individuellen Wunsch nach Würde und Respekt entspringen, stellen sie meiner Meinung nach eine Kraft dar, die nicht

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

ignoriert werden darf. Es ist kein Zufall, daß diese Forderungen am dringendsten und heftigsten von Menschen vorgebracht werden, die HIV und AIDS haben, da gerade sie außerordentlich heftige Angriffe seitens der Gesellschaft auf ihre Würde und Selbstachtung erfahren mußten.

Der Wunsch nach Teilnahme, wie auch der nach Veränderungen innerhalb von Versuchsorganisationen ist besonders heftig in Nordamerika ausgeprägt. Ich zweifle nicht daran, daß die oft aggressiven und sehr öffentlichkeitswirksamen Taktiken einiger nordamerikanischer AIDS-Organisationen bei einigen Ärzten und Wissenschaftlern die Frage aufgeworfen haben, ob ein rationaler Dialog mit den Organisationen der Patientenvertretung überhaupt möglich sei. Ich glaube aber, man sollte nicht vergessen, daß nordamerikanische Medien vom Drama leben, und daß das Ziel der o. g. Taktiken oft eher eine Massenwirkung ist als das Demonstrieren von Dialogbereitschaft.

In Nordamerika und in einigen europäischen Ländern sind Organisationen der AIDS-Kranken gut organisiert, erfahren und sehr wohl in der Lage, Öffentlichkeit herzustellen. Es ist eine Binsenwahrheit, daß HIV- oder AIDS-Kranke oft mehr über ihre Krankheit zu wissen scheinen, als ihre Ärzte. Ein solcher Grad von Organisiertheit und öffentlichem Bewußtsein hätte nicht erreicht werden können, wenn HIV nicht eine bereits in sich gefestigte gesellschaftliche Randgruppe betroffen hätte, eine Gemeinschaft mit eigenen Medien des Informationsaustauschs, mit eigener Identität und eigenen kulturellen Werten und besonders mit einer Tradition politischen Kampfes, die aus dem Willen nach gesellschaftlicher Anerkennung entsprang. Die außerordentlich feindliche Reaktion der Gesellschaft auf AIDS hat für viele von uns nur gezeigt, wie wichtig es ist, diese politische Tradition als Mittel der Anerkennung fortzusetzen.

Ich glaube, viele Wissenschaftler haben Probleme, die Bedeutung dieses Umstandes auf die Art und Weise ihrer Forschungen zu beziehen. Dieses gilt in besonders hohem Maße für die westlichen Industrieländer (WHO pattern I countries).

Man hat es hier nicht mit isolierten Einzelnen zu tun, deren individuelle Zustimmung zu einer Teilnahme erst gesucht werden muß, sondern mit einer gemeinschaftlichen Minderheit und mit Menschen, die sich mehr oder weniger mit dieser Gemeinschaft identifizieren und ihr loyal gegenüberstehen. Wenn sich wissenschaftliche Forschung auf eine Gemeinschaft bezieht, erhält sie unweigerlich politische Implikationen, denn Gemeinschaften sind, im Unterschied zum Einzelnen, ein Machtfaktor.

In diesem Fall basiert die Macht auf dem gemeinsamen Bewußtsein, daß Ärzte und Forscher auf unsere Teilnahme angewiesen sind, um ein Heilmittel oder wenigstens erfolgreichere Behandlungsmöglichkeiten zu finden.

Dies wirft die ethische Frage auf, ob Versuche auch ohne Zustimmung der beiden betroffenen Seiten durchgeführt werden sollten: dem individuellen Teilnehmer und der Gemeinschaft, mit der er sich identifiziert. Wenn gemeinschaftliche Belange ignoriert werden und die Unterstützung durch die Gemeinschaft für die Versuche fehlt, können die Versuche fehlschlagen. Es kann sein, daß die Betroffenen den Vertretern ihrer Gruppe mehr vertrauen als den medizinischen Forschern.

Ich vermute, daß viele Ärzte und Forscher über die Einmischung von Gemeinschaftsinteressen in die Medizin unglücklich sind, aber meines Erachtens ist dies eine unweigerliche Konsequenz der

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Sozial- und Krankheitsgeschichte von AIDS. Diese Einmischung ist eine unabänderliche Tatsache, die die Forschung nicht ignorieren kann ohne Schaden zu nehmen.

Ein großer Teil dieses in den USA bestehenden Antagonismus zwischen den Patientenvertretungen auf der einen und der medizinischen Forschung auf der anderen Seite ist durch die Unfähigkeit entstanden, diese politischen Hintergründe zu sehen. Wie in so vielen Dingen, die mit AIDS zu tun haben, können wir von den amerikanischen Erfahrungen lernen. Wir sprechen uns für eine Einbeziehung in die Forschungsorganisationen aus, und zwar eher durch Übereinkunft als durch Konfrontation.

Welche Gründe könnten nun gegen eine solche Einbeziehung sprechen? Womöglich fragt man sich besorgt, ob Wissenschaftler und Versuchsteilnehmer überhaupt dieselbe "Sprache" sprechen. Wissenschaftler richten sich - oder wenigstens sollten sie es tun - nach bestimmten Konventionen im Hinblick auf Ethik und wissenschaftliche Methodik, in die medizinische Laien u. U. sehr wenig Einblick haben.

Vielleicht befürchtet man auch, daß das, was ich mit dem Terminus "Gemeinschaft" bezeichnet habe, nur eine an Eigeninteressen ausgerichtete "pressure group" ist, die eigenem, kurzfristigem Nutzen Vorrang gibt vor einem längerfristigen Nutzen für die gesamte Gesellschaft, und somit zu einer Hinwendung zu einer weniger gründlichen Wissenschaft führt, wenn man sich ihrem Willen beugt. Den Organisationen der Gemeinschaft könnte ein tieferes Verständnis für den Aufbau, die Schwierigkeiten und die Geschichte von Testverfahren fehlen. Auch wenn HIV- und AIDS-Kranke oft mehr zu wissen scheinen als ihre Ärzte, so können sie doch oft nur über aktuellere Informationen verfügen, zu derem völligen Verständnis dann allerdings ein ausreichendes Wissen um Virologie oder Immunologie fehlt.

Andererseits ist keine genauere Kenntnis von Immunologie oder Virologie nötig, um beurteilen zu können, ob die Geschwindigkeit und Effizienz der Forschung der Größe und Dringlichkeit des Problems angemessen ist. Nach übereinstimmender Ansicht der Patientenvertretungen ist dies nicht der Fall. Sie argumentieren, daß die unangemessen lange Zeit, die es dauert, bis ein neues Medikament allgemein erhältlich ist, dazu führt, daß die Patienten Zugang zu den noch unerprobten Medikamenten im Experimentalstadium fordern. Sie kritisieren weiterhin, daß der Studienaufbau und die Genehmigungsverfahren vom ethischen Standpunkt aus fehlerhaft sind, da sie den Bedarf der Partienten zuerst wecken und dann nicht in der Lage sind, diesen Bedarf auch zu decken. Eine spezifische Kritik am Studienaufbau ist die unnötige Verlängerung der Studien erstens durch erstens das Bestehen auf opportunistischer Infektion oder Tod als Endpunkt der Studien anstelle von Laborwerten, zweitens durch extrem konservative Kriterien für eine vorzeitige Beendigung der Studien und drittens durch unrealistische Eignungskriterien, die die Rekrutierung für einige der Studien außerordentlich langsam gestalten. Hinzu kommt, daß eine Rekrutierung zu "multi-centre"-Studien weiterhin dadurch verlangsamt wird, daß die Studie erst dann gestartet werden kann, wenn das langsamste Zentrum seine Rekrutierungsquote erfüllt hat.

Ist das Angebot eines bestimmten Medikamentes knapp, entsteht ein Schwarzmarkt und die Menschen werden das Gesetz umgehen, um sich das Gesuchte zu beschaffen. Wenn die einzige Möglichkeit, an ein solches Medikament heranzukom-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

men, eine Eingangsuntersuchung mit unrealistischen Eignungskriterien ist, werden die Patienten lügen oder Informationen zurückhalten, um geeignet zu erscheinen. In Studien, in denen Placebo eingesetzt wurden, haben Teilnehmer die angebotene Medikation untereinander geteilt in der Annahme, daß dadurch jeder wenigstens etwas von dem betreffenden Medikament bekommt.

Wenn die Geschwindigkeit und Effizienz der Forschung nicht an den Umfang und die Dringlichkeit des menschlichen Problems angepaßt ist, kommt es zu bestimmten Reaktionen, die die Wissenschaft unterlaufen und genau die Leute entfremden, von denen erfolgreiche Studien abhängen, und die ihrerseits auf den Erfolg der Studien angewiesen sind.

Niemand wird behaupten, daß die Einbeziehung der Teilnehmer in den Aufbau der Studien alle diese Probleme lösen kann. Wir verstehen auch, daß die Erprobungs- und Genehmigungsverfahren für neue Medikamente dazu dienen, einen Ausgleich der verschiedenen Interessen zu schaffen: Zum einen wollen die Pharmazeutischen Unternehmen Medikamente auf den Markt bringen, für die sie die Verkaufsrechte besitzen. Auf der anderen Seite stehen die Behörden, die die Öffentlichkeit vor unsicheren Medikamenten schützen sollen, und drittens wollen Forschungsinstitute wissenschaftlich interessante Studien betreiben. Aber es scheint unumgänglich, daß das Hauptgewicht bei den Ärzten und den Patienten liegt, da sie allein die notwendige Motivation besitzen, lebenswichtige Studien schnell voranzutreiben.

Die Einbeziehung der Teilnehmer in die Vorbereitung und Planung der Studien kann den Teilnehmern zumindest das notwendige Gefühl von Wichtigkeit vermitteln, was dazu führt, daß sie Studien zustimmen, die auch wenn sie sie nicht für die bestmöglichen halten, doch die zur Zeit besten sind.

Wir sind der Ansicht, daß die Einführung alternativer Studiendesigns, wie z.B. von "parallel track", ein Schritt in die richtige Richtung sind, indem anerkannt wird, daß die Humanforschung im Zusammenhang mit AIDS die menschliche Natur nicht außer acht lassen darf. Mehr noch: "parallel tracks" ermöglichen der Gemeinschaft, die Wissenschaft zu unterstützen, anstatt sie zu behindern.

Eine Ausweitung der Verfügbarkeit von Medikamenten im Versuchsstadium wirft eine Reihe von Problemen auf: So muß z.B. die Sicherheit der Patienten gewährleistet sein, und es muß eine angemessene Kontrolle geben, damit das Medikament im Fall von intolerablen Nebenwirkungen abgesetzt werden kann.

Vereinigungen wie die "Community Research Organisations" in den USA basieren auf einer Allianz zwischen Ärzten und Patienten und spielen damit eine wichtige Rolle in zukünftigen Kontrollstudien. Der Vorteil dieser Form ist erstens, daß die Ärzt wichtige Informationen zur Unterstützung von Behandlungsentscheidungen erhalten, und daß zweitens die Patienten nicht mehr gezwungen sind, Dinge, die sie tun, aufzugeben oder zu verschweigen. Wichtig ist also nicht die Frage, ob die Patienten andere Medikamente nehmen, sondern daß die Forscher darüber informiert sind.

Entwicklungen wie diese nähern sich der Lösung alter ethischer Dilemmata, wie z.B. der Konfliktsituation zwischen Forschung und guter Patientenbetreuung.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Die Einbeziehung von Teilnehmern oder deren Interessenvertretern in die Versuchsplanung hat weitere praktische Vorteile: Wir können z.B. diejenigen, die die Versuche theoretisch planen, in (für die Bereitschaft der Teilnehmer wichtigen) sozialen und sozialpsychologischen Fragen beraten. Wir können unsere eigenen Organisationen aufbauen, um mit negativen Einflüssen auf individuelle Lebensbewältigungsstrategien fertig zu werden, die durch die Teilnahme auftreten können. Wir können schon im Voraus genaue Informationen über die Versuche verbreiten und, auch nach Abschluß der Studien, über ihre Fortschritte informieren. Bei den Ärzten hat man (nämlich) oft das Gefühl, daß sie sehr großzügig Zeit opfern und Auskünfte geben, wenn sie einen zur Teilnahme an den Studien gewinnen wollen, daß sich das aber sehr ändert, wenn die Studien angelaufen sind. Die Teilnehmer tragen laufend zu den Studien bei und sind daran interessiert. Sie möchten deshalb auch über die Fortschritte informiert werden. Ihr Wunsch nach Anerkennung endet nicht mit ihrer Einverständniserklärung.

Die Vertreterorganisationen der Patienten sind in der Lage, den Teilnehmern das Gefühl zu vermitteln, an einer gemeinsamen Aufgabe zu arbeiten, und sie können ihnen ihre Bedeutung für die Organisatoren und den Wert ihrer Teilnahme vermitteln. Darüber hinaus können wir den Mitgliedern unserer Gemeinschaft genauere und richtigere Informationen über klinische Versuche und Medikamente geben als sie sie aus den Massenmedien bekommen könnten. Schließlich können wir als Vertreter unserer Gemeinschaft zusammen mit den Verantwortlichen für die Versuche nach Möglichkeiten suchen, um sicherzustellen, daß eine genügend große Anzahl von potentiellen Studienteilnehmern zur Verfügung steht, auch wenn neue, bisher unerprobte Medikamente außerhalb eines bereits laufenden Tests auftreten.

Schon aus diesen Gründen ist eine Einbeziehung der Studienteilnehmer oder ihrer Vertreter in den Studienaufbau ethisch nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar empfehlenswert.

Die Behandlung dieser Fragen ist höchst aktuell: Wir beobachten in Europa eine zunehmende - und zunehmend besser organisierte - internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Medikamentenstudien. Ein Beispiel sind die englisch-französischen DDI-Studien. Es ist zu hoffen, daß dies sich ausweiten wird. Wir beobachten auf internationaler Ebene eine zunehmende Aktivität von Organisationen der Patientenvertretung und AIDS-Hilfen. Gemeinschaftlich und auf internationaler Ebene sollten wir die Frage stellen, wie die internationale Zusammenarbeit gestaltet werden kann um die Geschwindigkeit und Effizienz der Forschung zu steigern.

Die Wissenschaft muß sich mit den Werten und Veränderungen innerhalb der Gemeinschaft, der sie dient, auseinandersetzen. In den Gemeinschaften Europas sind gewaltige und weitreichende Veränderungen zu beobachten. Man nimmt z.B. an, daß die zunehmende Freizügigkeit innerhalb Europas dazu führen wird, daß Infizierte und AIDS-Erkrankte in die Länder der EG ziehen werden, in denen der Pflegestandard höher und der Zugang zu experimentellen Therapien leichter ist. Menschliche Versuchskaninchen können eben auch laufen. Dies kann entscheidenden Einfluß auf den Ablauf der Versuche haben. Wenn die Forscher in und mit diesen Gemeinschaften und innerhalb der sozialen Veränderungen erfolgreich arbeiten wollen, müssen sie diese Gemeinschaften in ihre Arbeit einbeziehen.

Die US-Erfahrung und der vorausgesagte Anstieg

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

von AIDS-Erkrankungen in Europa deuten darauf hin, daß es im Sinne der wissenschaftlichen wie auch der HIV-infizierten Gemeinschaft ist, so schnell wie möglich in jedem betroffenen Land eine Zusammenarbeit zwischen Studienplanern und -teilnehmern aufzubauen. Nur so schafft man ein Gleichgewicht zwischen denen, die eine Behandlung brauchen und denen, die die Behandlung überwachen.

Vortrag bei der Europäischen AIDS Konferenz in Brüssel, 1990

Jonathan Grimshaw
Direktor von The Landmark, London

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.
1. Lfg. 11/90

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 9.4. Ein Rundbrief des Medizinreferats der Deutschen AIDS-Hilfe März 1991

Medikamentenstudien

Menschen mit HIV oder AIDS stehen häufig vor der Entscheidung, ob sie sich einer - wie immer gearteten - Therapie unterziehen sollen, und wenn ja, welcher. Außer AZT und der Pentamidin-Prophylaxe gibt es im Moment lediglich experimentelle Therapieansätze bei symptomlosen Menschen mit HIV, und auch die Fülle möglicherweise gegen HIV wirksamer Medikamente für Menschen mit AIDS befindet sich lediglich im Experimentierstadium. Das heißt, der Zugang zu diesen Medikamenten erfolgt entweder innerhalb klinischer Studien oder im Rahmen der Therapiefreiheit des niedergelassenen Arztes.

Ziel dieses Artikels ist es, möglichen Teilnehmern an solchen Medikamentenversuchen Entscheidungshilfen an die Hand zu geben.

Da AIDS eine Erkrankung ist, die von vorneherein Remissionen, d.h. spontane Verbesserungen der subjektiven Befindlichkeit aufweist und die Mehrzahl von Menschen mit HIV symptomlos ist, kann eine rationale Bewertung von Therapieformen nicht auf der Beschreibung von Einzelfallerfolgen beruhen. Jeder Person, die sich für eine Therapie entschließt, muß die Möglichkeit gegeben sein, sich vor Therapiebeginn zu informieren, ob durch die Therapie eine Verbesserung ihres Zustandes erreicht werden kann und welche Nebenwirkungen zu erwarten sind. Da unerwünschte Wirkungen in der Regel aber nur bei einem Teil der behandelten Personen auftreten, ist eine systematische Sammlung bei einer größeren Anzahl von mit dieser Therapie behandelten Personen notwendig. Da bei Einzelfallbeobachtungen nicht entschieden werden kann, ob es sich hier um zufällige Effekte oder um die Wirkung der jeweiligen Therapie handelt, ist auch hier eine systematische Sammlung von Therapieeffekten bei einer größeren Anzahl von Personen und einer Auswertung dieser Ergebnisse mit statistischen Methoden notwendig.

Um Menschen vor möglicherweise toxischen (giftigen) Substanzen bei der Behandlung einer Krankheit zu schützen, werden neue Arzneimittel typischerweise in verschiedenen Phasen untersucht:

1. In-vitro-Phase

In vitro bedeutet im Glas; d.h. in Reagenzglasversuchen und in Gewebekulturen wird untersucht, ob die jeweilige Substanz eine Wirksamkeit besitzt, z.B. indem sie bestimmte Virusenzyme des HIV hemmt. Es gibt eine Fülle von Substanzen, die bisher in vitro eine Wirksamkeit gegen HIV gezeigt haben.

(c) Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Ein Großteil von ihnen ist nicht einsetzbar, da sie für Menschen zu toxisch sind. Die nächste Stufe der Testung eines potentiellen Arzneimittels ist die

2. Präklinische Phase

In ihr werden die neuen Substanzen in Tierversuchen auf ihre Toxizität untersucht. Außerdem werden in diesen Tierversuchen erste Untersuchungen zur Pharmakokinetik gemacht, d.h. es wird untersucht, auf welchem Wege die Substanz dem Körper zugeführt werden muß. So wird z.B. eine Reihe von Substanzen im Darmtrakt zerstört, so daß sie i.v. (durch eine Vene) gegeben werden. Außerdem wird geklärt, wie sich die Substanz im Körper verteilt, d.h. ob es bestimmte Organe gibt, die die Substanz anreichern, ob die Substanz in die Zellen eintritt oder sich lediglich im Blutplasma verteilt, ob sie die Blutgehirnschranke überwindet und im Gehirn und Gehirnwasser nachweisbar ist, auf welchem Wege die Substanz ausgeschieden wird (über den Abbau in der Leber oder über die Nieren) und wie lange die Substanz im Körper verweilt. Maßzahl für die Verweildauer im Körper ist die Halbwertszeit, die angibt, nach welchem Zeitraum die Hälfte einer gegebenen Stoffmenge ausgeschieden oder abgebaut worden ist.

Da es außer einigen bestimmten und seltenen Affenarten keine Tiere gibt, die ein durch HIV ausgelöstes Krankheitsbild zeigen, das AIDS ähnlich wäre, kann bislang im Tierversuch ein Wirkungsnachweis von Substanzen gegen HIV nicht erfolgen. Möglicherweise bieten genetisch manipulierte Mäuse mit menschlichem Immunsystem (die sog. SCID-HU-Maus) in Zukunft die Möglichkeit, vor dem Einsatz am Menschen eine potentielle Wirksamkeit von Substanzen gegen HIV auch am Makroorganismus zu testen.

Wenn diese Untersuchungen positiv verlaufen, d.h. insbesondere die untersuchte Substanz nicht übermäßig toxisch ist, tritt die Testung nun in die Phase des Versuchs am Menschen, in die sog. klinische Phase ein.

3. Klinische Phase

Um Menschen vor möglicherweise noch unerkannten, gefährlichen und unerwünschten Wirkungen der neuen Substanz zu schützen, wird die klinische Testung in drei Phasen aufgeteilt:

Phase 1

Phase-1-Studien dienen der Untersuchung der Toxizität beim Menschen und der Dosisfindung. Ziel dieser Phase ist es also zu klären, ab welcher Dosierung eine Wirksamkeit beobachtet werden kann und ab welcher Dosierung schwerwiegende unerwünschte Wirkungen auftreten.
Im allgemeinen hat ein Phase-1-Versuch keine Kontrollgruppe, d.h. alle Studienteilnehmer erhalten die Substanz, wenn auch in unterschiedlichen Dosierungen. Normalerweise wird diese Untersuchung nur mit einer sehr kleinen Teilnehmerzahl durchgeführt, um nicht zu viele Menschen einer möglicherweise giftigen Substanz auszusetzen. Studienteilnehmer

eines Phase-1-Versuches können gesunde, aber auch er-krankte Personen sein (Therapiestudie).

Phase 2

In der Phase 2 wird eine größere Anzahl von Personen in die Studie aufgenommen, um einen Wirkungsnachweis am Menschen zu erbringen. In dieser Phase werden in der Regel mehrere hundert Studienteilnehmer beobachtet. Um zu klären, ob es sich bei den beobachteten Wirkungen des Medikaments um zufällige Effekte oder um tatsächliche Wirkungen handelt, wird in der Regel die Phase-2-Untersuchung in eine Untersuchungs- und eine Kontrollgruppe aufgeteilt: die Teilnehmer in der Untersuchungsgruppe erhalten das Medikament, die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhalten eine Standardtherapie oder ein unwirksames Placebopräparat. Unter Umständen sind diese Untersuchungen "doppelblind" kontrolliert (siehe unten).

Wenn in dieser Phase eine ausreichende Wirksamkeit des Präparates nachgewiesen werden konnte und keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen beobachtet wurden, beginnt die

Phase 3

Bei Phase-3-Untersuchungen handelt es sich um umfangreiche Untersuchungen, die mit einer großen Anzahl von Personen (vielen hundert) durchgeführt werden. Ziel dieser Phase ist die Bestätigung der Wirksamkeit der Phase-2-Untersuchung und die Erfassung von selteneren Nebenwirkungen (die bei der Phase 2 meist nicht beobachtet werden, da hier die Teilnehmerzahl zu klein und die Anwendungsdauer zu kurz sind). Um eine ausreichende Anzahl Kranker für diese Studien zu gewinnen, werden sie meistens als "Multicenter-Studien" durchgeführt, d.h. es werden Studienteilnehmer aus vielen Krankenhäusern in einer Studie datentechnisch zusammengefaßt. Eine offizielle Zulassung des Medikaments als Arzneimittel ist in der Bundesrepublik erst in der Regel nach Abschluß dieser drei Phasen möglich. Wenn ein besonderes öffentliches Interesse besteht, kann jedoch ein beschleunigtes Zulassungsverfahren bereits vor Abschluß der Phase-3-Untersuchung erfolgen: so wurde AZT innerhalb kurzer Zeit nach Abschluß der erweiterten Phase-2-Studien in den USA in der Bundesrepublik als Arzneimittel zur Behandlung von AIDS zugelassen.

Die Kontrollgruppe

Um die Effekte eines neuen Medikaments oder einer neuen Behandlungsmethode zu untersuchen, wird der erzielte Effekt wie bereits dargestellt mit einer Kontrollgruppe verglichen. Personen in der Kontrollgruppe erhalten entweder keine Therapie und werden lediglich untersucht oder erhalten ein unwirksames Placebopräparat oder werden, wenn bereits eine Standardtherapie vorliegt, mit dieser Standardtherapie behandelt. So wurden bei der Einführung von Pentamidin zur Behandlung der PcP z.B. Studien durchgeführt, in deren Untersuchungsgruppen Patienten mit Pentamidin und in den Kontrollgruppen Patienten mit dem Standard-

therapeutikum Bactrim behandelt wurden.

Mitunter wird der Effekt einer neuen Therapie oder eines neuen Medikaments auch mit "historischen Kollektiven" verglichen, d.h. mit Krankheitsverläufen aus der Vergangenheit vor Einführung dieser Therapieform. Historische Kollektive werden besonders dann herangezogen, wenn der Erfolg einer neuen Therapieform unzweifelhaft ist und es unethisch wäre, allein aus Gründen der Wissenschaftlichkeit jemandem diese neue wirksame Therapie vorzuenthalten.

Doppelblindversuche

Bei der Verabreichung von Medikamenten kommt es häufig zu Placebowirkungen, d.h. zu Veränderungen der körperlichen Befindlichkeit allein durch psychologische Effekte der Verabreichung eines Medikaments und nicht durch die Wirkung der Substanz. Um solche suggestiven Effekte zu umgehen, wird eine Reihe von Medikamentenuntersuchungen als Doppelblindversuch durchgeführt: hier weiß weder der Patient noch der behandelnde Arzt, ob der Studienteilnehmer ein wirksames Medikament oder ein unwirksames Placebo einnimmt. Eine unabhängige Kommission von Wissenschaftlern wacht darüber, daß sich nicht in der Untersuchungs- oder der Placebogruppe unerwünschte Wirkungen oder extremes Fortschreiten von Krankheitssymptomen häufen. Unter Betroffenenorganisationen werden Doppelblindstudien erheblich kritisiert, da sie die Studienteilnehmer entmündigen und es ihnen vorenthalten, sich für die Einnahme eines - wenn auch experimentellen - Medikaments zu entscheiden. Darüber hinaus ist die Objektivität einer Doppelblindstudie nur relativ. Sehr häufig ist mit einfachen Mitteln festzustellen, ob es sich bei einer Substanz um ein Medikament oder ein Placebo handelt: in diesem Falle ist dann der Effekt der "Doppelblindheit" dahin. Darüber hinaus könnte ein Teil der Studienteilnehmer in der Placebogrupppe ohne Wissen der behandelnden Ärzte beginnen, die experimentelle Substanz oder andere Medikamente einzunehmen, was den Studienerfolg ernstlich gefährden kann. In zunehmendem Maße werden deshalb in den USA freiwillige Kontrollgruppen in Studien gebildet, die den Studienteilnehmern die Möglichkeit zur Entscheidung für oder gegen das experimentelle Medikament eröffnen.

Ein- und Ausschlußkriterien

Der Plan einer klinischen Studie ist vor Beginn im sogenannten Studienprotokoll fixiert. Im Studienprotokoll werden auch die Ein- und Ausschlußkriterien definiert, d.h. es wird festgelegt, welche Personen Zugang zu dieser Studie haben sollen und welche nicht. Einschlußkriterien beschreiben in der Regel Krankheitszustände, d.h. bei Testungen von antiretroviralen Substanzen muß z.B. ein positiver HIV-Antikörpertest vorliegen und/oder die T-Helferzellzahl unter einen bestimmten Wert abgesunken sein. Bei der Untersuchung von Substanzen gegen opportunistische Infektionen ist selbstverständlich das Vorliegen der jeweiligen opportunistischen Infektion Einschlußkriterium für die jeweilige Studie.

Ausschlußkriterien definieren, wer - auch bei Vorliegen von Einschlußkriterien - keinen Zugang zur Studie bekommt: Ausschlußkriterien dienen in der Regel zwei Zielen:

- dem Schutz von Personen in kritischen Gesundheitszuständen vor möglicherweise schädlichen Therapieansätzen und
- der Erzeugung möglichst "homogener" Gruppen in der Untersuchung.

Um die Effekte in Untersuchungs- und Kontrollgruppe miteinander vergleichen zu können, ist es notwendig, daß sich die beiden Gruppen in möglichst wenigen Faktoren unterscheiden, d.h. daß möglichst der einzig unterschiedliche Faktor von Untersuchungs- und Kontrollgruppe die Gabe der zu untersuchenden Substanzen ist. Alle dann beobachteten Effekte werden auf diese Substanz zurückgeführt.

Randomisieren

Eine weitere Methode, Untersuchungs- und Kontrollgruppen möglichst ähnlich zu machen, ist das Randomisieren. Hierbei werden die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip der Untersuchungs- und der Placebogruppe zugeordnet. Doppelblinde Untersuchungen sind auch immer randomisiert, d.h. hier hat der Studienteilnehmer keinen Einfluß auf seine Zuordnung zur Untersuchungs- oder Placebogruppe. Was die Selbstbestimmung von Studienteilnehmern angeht, gelten hier dieselben kritischen Anmerkungen wie bei der doppelblinden Untersuchung.

Kosten

Bei Studien jeder Art, zu denen sich die Studienteilnehmer freiwillig als Untersuchungsobjekte zur Verfügung stellen, dürfen für diese keine Kosten entstehen.

Verfügbarkeit nach Studienende

Da es sich bei Medikamentenstudien in der Regel um nicht als Arzneimittel zugelassene Substanzen handelt, ist es für den Studienteilnehmer nicht möglich, sich die Substanz nach Studienende regulär von seinem behandelnden Arzt verschreiben zu lassen. Es ist deshalb wichtig, daß der Studienveranstalter einem Teilnehmer auch nach Studienende zusichern kann, er könne die Substanz weiter erhalten, wenn er dies wünscht und für ihn positive Effekte aufgetreten sind. In Phase-1-Studien wird normalerweise nach Studienende die Substanz nicht weiter verabreicht. Unter Umständen kann aber einem Studienteilnehmer ein Platz in einer darauf aufbauenden Phase-2-Studie zugesichert werden. Bei Phase-2- und Phase-3-Studien sollte auch nach Studienabschluß gewährleistet sein, daß die Substanz dem Studienteilnehmer weiter zur Verfügung steht, sofern er dieses wünscht.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Häufig sind in Studien als Ausschlußkriterium

weitere Medikamenteneinnahmen aufgeführt, um Studien- und Kontrollgruppe ähnlich zu halten. Es ist deshalb wichtig, vor Studienbeginn mit dem behandelnden Arzt zu besprechen, welche weiteren Medikamente eingenommen werden und ob dies mit der Studie in Konflikt geraten kann.

Zusammenfassung

Folgende Fragen können für Menschen mit HIV/ AIDS nützlich sein, wenn sie vor Studienbeginn mit dem Arzt besprochen werden:

1. In welcher Phase befindet sich ein Medikamentenversuch?

2. Handelt es sich um einen doppelblind kontrollierten Versuch oder nicht?

3. Erhalten die Teilnehmer in der Kontrollgruppe eine Standardtherapie oder ein Placebo?

4. Entstehen durch die Studie Kosten für den Studienteilnehmer?

5. Auf welchem Wege wird das Medikament zugeführt (als Tablette, in die Vene oder unter die Haut gespritzt) und wie oft am Tag?

6. Ist während der Studie ein Verlassen des Studienortes z.B. für einen Urlaub möglich?

7. Ist es möglich, die Substanz auch nach Studienende weiter zu erhalten?

8. Welche Studien wurden bereits mit dieser Substanz durchgeführt, welche Wirkungen wurden dabei beobachtet, welche unerwünschten Wirkungen sind aufgetreten?

9. Für welche Dauer ist die Studie konzipiert?

10. Schließt die Studienteilnahme die Einnahme weiterer Medikamente oder die Anwendung naturheilkundlicher Verfahren aus?

Rechtliche Aspekte für den Einsatz experimenteller Therapieformen in der Bundesrepublik Deutschland

Voraussetzung für die Anwendung einer Substanz als Arzneimittel ist in der Bundesrepublik die Zulassung durch das Bundesgesundheitsamt. Die Hersteller können dort einen Antrag auf Zulassung stellen, wenn sie eine Reihe von Untersuchungen nachweisen können, so z.B. über die Pharmakokinetik (Zufuhr-, Stoffwechsel- und Ausscheidungsuntersuchungen), über den Wirkungsnachweis in unterschiedlichen Phasen klinischer Prüfungen und den Nachweis über Haltbarkeit und Reinheit der Wirkstoffe. Darüber hinaus müssen ausgedehnte Untersuchungen zur Toxizität der Substanz sowie zur Erfassung von unerwünschten Wirkungen vorliegen. Nach einer mehr oder weniger langen Zeit-

spanne entscheidet dann ein Gremium im Bundesgesundheitsamt über die Zulassung dieses Medikaments. Neue Substanzen sind für die ersten 5 Jahre nach ihrer Zulassung automatisch verschreibungspflichtig.

Im Gegensatz zu den USA besteht in der Bundesrepublik für den Arzt Therapiefreiheit, d.h. Ärzte können bereits zugelassene Medikamente in einem anderen Anwendungsgebiet oder hier nicht zugelassene und aus dem Ausland importierte Substanzen bei Patienten anwenden. Allerdings übernehmen die Krankenkassen mitunter nicht die Kosten für Behandlungen mit nicht zugelassenen oder importierten Arzneimitteln.

Manchmal wird Menschen mit HIV/AIDS von niedergelassenen Ärzten die Anwendung solcher nicht zugelassenen Medikamente vorgeschlagen. Diese Anwendung geschieht häufig nicht im Rahmen klinischer Studien, so daß es hier notwendig ist, sorgfältig abzuwägen, ob eine Anwendung experimenteller Therapien außerhalb eines geordneten klinischen Experiments für den Betroffenen von Vorteil ist. Der Betroffene sollte sich hier von seinem behandelnden Arzt genau erklären lassen, ob es bereits wissenschaftliche Untersuchungen gibt, die Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Therapieform untersucht haben, oder ob sich die Anwendung lediglich auf allgemeine gute Erfahrungen mit dieser Substanz beziehen.

J. Poppinger
Stand 1/91

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 9.5. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Oktober 1990*

Forderungen im medizinischen Bereich

der 1. deutschen Positivenversammlung im September 1990

1. Beteiligung an Forschungsplanung, Forschungsgestaltung und medizinischen Fachgremien

Wir fordern:

- Berücksichtigung von Betroffeneninteressen bei der Planung der Vergabe öffentlicher Mittel zur Forschungsförderung, z.B. durch eine stärkere Gewichtung von Therapie und Prophylaxe opportunistischer Infektionen, alternativer Therapieverfahren und nichtmedikamentöser Interventionsstrategien wie im psychosozialen Bereich u.a. durch Beteiligung am Gesundheitsforschungsrat des BMFT.

- Einbindung in die Studienentwicklung und den Entscheidungsprozeß der pharmazeutischen Industrie, um ein Gegengewicht zur ökonomisch orientierten Studienpolitik zu schaffen. Schaffung steuerlicher oder gesetzlicher Anreize zur Ent wicklung von Medikamenten für die Therapie seltener Erkrankungen.

- Einrichtung eines Studienfonds zur Durchführung betroffenenbestimmter Forschungsprojekte.

- Maßgebliche Beteiligung an der Besetzung von Ethikkommissionen, um der Betroffenenkompetenz eine entscheidende Rolle in der ethischen Beurteilung von Therapiestudien zuzusichern.

- Einbeziehung niedergelassener, betroffenennaher und kompetenter ÄrztInnen in die Durchführung klinischer Studien, um eine kontinuierliche und vertrauensvolle Beziehung auch während der Studie zu ermöglichen.

2. Forderungen an Studien:

- Die Teilnahme an Studien muß kostenlos und freiwillig sein und auf einer informierten Entscheidung beruhen. Die Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen der Studientherapie muß vor Beginn gewährleistet und im Verlauf der Studie aktualisiert werden. Neue therapeutische Erkenntnisse müssen in die laufende Studie integriert werden.

- Die Entscheidung gegen die Teilnahme an einer Studie darf nicht zu einer schlechteren Versorgung führen.

- Das Design der Studien sollte möglichst kreativ sein mit dem Ziel, mehrere Fragen in kurzer Zeit beantworten zu können.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

- Das Angebot einer umfassenden medizinischen und psychosozialen Betreuung muß in der Studiendurchführung organisatorisch angelegt sein. Die Anwendung bereits gesicherter prophylaktischer Behandlung opportunistischer Erkrankungen muß möglich sein.

- Studien müssen für alle Teilnehmer eine Behandlungsalternative in allen Studiengruppen bieten. Die Entscheidung für die jeweilige Gruppe muß bei den Teilnehmern liegen. Placebokontrollierte, doppelblinde Studien lehnen wir ab.

- Studien müssen am wirklichen Leben ausgerichtet sein: Ein- und Ausschlußkriterien müssen an der Lebenssituation der Beteiligten orientiert sein; Geschlecht, soziale Benachteiligung oder Drogengebrauch dürfen keine Ausschlußkriterien darstellen.

- Erfolgversprechende Medikamente müssen beschleunigt in klinische Studien eingebracht werden. Die Auswertung und fachwissenschaftliche Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Studien muß beschleunigt werden.

- Studienendpunkte müssen auch das subjektive Befinden der Teilnehmer berücksichtigen. Der Tod darf nicht als wesentlicher Endpunkt verwendet werden und das Studiendesign darf nicht darauf ausgerichtet sein.

- Teilnehmer klinischer Studien müssen die Möglichkeit haben, auf Wunsch auch nach Abschluß der Studie die geprüften Substanzen vor der endgültigen Zulassung weiter zu erhalten oder an weiterführenden Studien mit den gleichen Medikamenten teilzunehmen.

- Die gleichzeitige Teilnahme an mehreren Studien darf nicht ausgeschlossen werden.

- Wirksame Präparate sollen schneller durch das BGA zugelassen werden, damit eine kassenärztliche Verordnung möglich ist.

Deshalb verurteilen wir:

1. die Diskriminierung von DrogengebraucherInnen und Frauen in Studienprotokollen;

2. daß experimentelle Therapien als Menschenversuche außerhalb von Studien ohne wissenschaftliche Auswertung, unseriös und mit finanziellen Interessen der Anbieter angewendet werden;

3. den Anspruch der Pharmaindustrie und der allwissenden Professorenschaft die alleinigen Vermittler von Gesundheit oder gesundheitsfördernden Maßnahmen zu sein;

4. die Firma Bristol Myers-Squibb, weil sie entgegen ihrer Zusage das Medikament DDI nur in vollkommen unzureichender Menge zur Verfügung stellt und aus wirtschaftlichen Gründen den Tod unserer FreundInnen einkalkuliert;

5. die Firma Wellcome, weil sie in menschenverachtender Weise das Medikament AZT (Retrovir) zu überhöhten Preisen verkauft und Personen in der 3. Welt (und nicht nur dort) vorenthält;

Wir Menschen mit HIV und Aids fordern eine betroffenenbestimmte, kreative, offene und humane Forschung !

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 10.1. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Januar 1990*

Der AIDS-Patient im Krankenhaus

eine Beschreibung aus der Sicht eines Betreuers

Dieser Artikel ist der Versuch einer Zustandsbeschreibung über die Situation der stationären Versorgung von AIDS-Patienten anhand der Erfahrungen im "Schöneberger Modell". Dieses Projekt hat es sich zur Aufgabe gestellt, eine bestmögliche medizinische, psychologische, pflegerische und soziale Betreuung zu bieten. Anhand der Erfahrungen von Aufenthalten in San Francisco soll erreicht werden, die Liegezeiten erheblich zu verkürzen, und eine weitreichende häusliche Betreuung zu gewährleisten. Dazu gehört die Zusammenarbeit mit den verschiedenen Gruppen (Berliner AIDS-Hilfe, Hausärzte und Sozialstationen).

Schon in der Überschrift, die bewußt etwas provokativ verallgemeinert ist, wird die Widersprüchlichkeit deutlich, mit der die Betreuer (Ärzte, Psychologen, Pflegepersonal, Sozialarbeiter u.a.) konfrontiert werden. Es gibt nicht **den** AIDS-Patienten, genausso wenig wie es **den** Patienten generell gibt. Dennoch werden Menschen, die als Kranke in die Institution Krankenhaus kommen, mit Verlust von Autonomie und Persönlichkeitsrechten fertig werden müssen. Sie werden funktionalisiert, um den reibungslosen Ablauf des Krankenhausbetriebs nicht zu gefährden. Diese Funktionalisierung hat sowohl positive als auch negative Aspekte, und eine der wesentlichen Merkmale einer guten stationären Versorgung besteht darin, die negativen Seiten deutlich zu machen und aufzufangen.

Ich möchte anhand meiner eigenen, mehrjährigen Erfahrung als Psychologe, der auf einer Station arbeitet, auf der überwiegend Menschen behandelt werden, die an AIDS erkrankt sind, aufzeigen, wo Schwerpunkte, Defizite und Möglichkeiten liegen, um die Betreuung von AIDS-Kranken verbessern zu können.

Die Diagnose AIDS löst häufig das Gefühl von Ohnmacht aus, führt zu Angstzuständen, Wut, Trauer, Agression, Verzweiflung und Hoffnung. Diese Emotionen treten abwechselnd und ohne erkennbares Schema auf. Das Selbstwertgefühl des Kranken ist geschwächt und es besteht die Gefahr, daß er sich durch die unmittelbare Todesdrohung sozial isoliert.

Deshalb ist es von großer Bedeutung, die sozialen Außenkontakte und Beziehungen aufrecht zu erhalten. Dazu gehört von seiten des Krankenhauses die Bereitschaft, flexibel auf die Bedürfnisse der Patienten zu reagieren, wie zum Beispiel die Aufhebung von starren Besuchszeitregelungen u.ä.

Wir haben die Erfahrung gemacht, daß das Angebot des "Rooming-in" von einer Reihe unserer Patienten gut angenommen wird. Rooming-in bedeutet, daß dem Lebenspartner, Freund oder Angehörigen die Möglichkeit geboten wird, bei dem Patienten über Nacht zu bleiben. Als positi-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

ver Nebeneffekt stellt das in der Regel eine Entlastung für das Pflegepersonal dar. In erster Linie geht es jedoch darum, dem Patienten soweit als möglich Bedingungen zu schaffen, damit er mit seinem Krankheitsgeschehen fertig werden kann, ohne daß das Gefühl des Ausgeliefertseins gegenüber der Institution und die damit verbundene Hilflosigkeit Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung haben.

Das Krankheitsgeschehen

Fast alle Patienten sind über ihre Krankheit und die daraus resultierenden Konsequenzen voll orientiert. Bei kaum einer Krankheit ist die öffentliche Auseinandersetzung und damit natürlich der Grad der Informiertheit so groß, wie dies bei AIDS der Fall ist. Dazu kommt, daß eine eingegrenzte Gruppe von Menschen von AIDS zuerst betroffen war und speziell die homosexuellen Männer sehr schnell durch die Erkrankung von Freunden mit allen Dingen konfrontiert wurden, die AIDS mit sich bringt.

Demnach ist das Wissen um die Art und den Verlauf der Krankheit bei den Patienten sehr groß, aber das bedeutet nicht zwangsläufig, daß dieses Wissen auch emotional realisiert werden kann. Der "logische" Widerspruch (rationales Erfassen der Realität und gefühlsmäßiger Wunsch nach Verleugnung) ist aus psychologischer Sicht ein notwendiges, emotionales Bedürfnis, um das komplizierte psychische Gleichgewicht zu erhalten. Dieser Verdrängungsprozeß darf nicht ad hoc vom Therapeuten in Frage gestellt oder durchbrochen werden. Es ist vielmehr notwendig, den Betroffenen behutsam in dieser für ihn schmerzhaften Situation der Auseinandersetzung mit seinem Krankheitsgeschehen zu begleiten und das Gesprächsangebot permanent zu erneuern.

Ein besonderes Problem stellt für die Patienten die Tatsache des Verlustes von körperlichen Kontrollfunktionen dar. Oft sind es nicht bestimmte Krankheiten oder deren Symptome sondern die für Außenstehende eher banal wirkenden Ereignisse wie Bettnässen u.ä., die für den Betroffenen eine Belastung darstellen. Hier ist Einfühlungsvermögen und Verständnis erforderlich.

Opportunistische Infektionen

AIDS ist kein einheitliches Krankheitsbild. Dieses Faktum wirft eine Reihe von Problemen auf. Grundsätzlich ist die Diagnose AIDS-Vollbild ein Schock. Dennoch gibt es Infektionen, vor denen eine besonders ausgeprägte Angst besteht. Ich möchte als Beispiel das Kaposi-Sarkom herausnehmen. Für viele ist das die Horrorvision schlechthin. Die Gründe dafür sind vielfältig. Nicht nur für den Betroffenen selbst wird seine Krankheit durch die auffälligen Flecken im Gesicht und am Körper permanent sichtbar und die Möglichkeit der Verdrängung stark reduziert. Kaposi bedeutet auch eine nur schwer oder nicht mehr zu verhindernde Veröffentlichung der Krankheit und damit der Verlust von Privatheit. Dies ist umso problematischer, da AIDS verbunden ist mit Ausgrenzung, Diskriminierung und sozialer Isolation. Viele Aktivitäten sind für den Betroffenen nur mehr schwer oder gar nicht möglich (Baden im Schwimmbad etc.). Das bedeutet eine erhebliche Einschränkung in seinen sozialen Möglichkeiten.

Es gibt keine Patentlösung für den Umgang mit diesen berechtigten Ängsten, aber aus meiner Erfahrung kann ich sagen, daß diejenigen Patienten, die sich offensiv mit ihrer Krankheit auseinandersetzen, weniger Ängste entwickeln. Es sollte jedoch nicht dazu führen, den Patienten in eine Konfrontation mit seiner Krankheit zu drängen oder diesen Prozeß zu forcieren.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Interaktionsmuster im Krankenhaus

Arzt - Patient - Arzt:

Die Interaktion Arzt - Patient ist geprägt von der Hoffnung des Kranken, in dem Arzt die Person zu finden, die konkrete Hilfe anbietet in Form von Heilung und Linderung. Der Ablauf ist vorgegeben; der Arzt stellt die Diagnose und verschreibt die richtige Medikation. Der Patient muß dem Mediziner vertrauen, da er nicht über das Fachwissen verfügt, um die Selbstkompetenz seine Gesundheit betreffend zu erhalten. Es bestehen klare Abhängigkeitsverhältnisse vom Patienten zum Arzt. Da die Erstellung einer Diagnose verbunden ist mit zum Teil schmerzhaften, invasiven Untersuchungsmethoden, baut der Patient eine notwendige Distanz zum Untersucher = Arzt auf. Das klassische Interaktionsmuster wird jedoch dann gestört, wenn der Arzt nicht in der Lage ist, völlige Wiederherstellung garantieren zu können. Da der Arzt als Überbringer schlechter Nachrichten, sozusagen als "advocatus diaboli" auftritt, wird er der aufgebauten Illusion des Patienten nicht mehr gerecht und als Folge Objekt der Agression. Genau das ist bei AIDS häufig der Fall, da in letzter Konsequenz der Arzt nicht in der Lage ist, das Virus aus dem Körper des Patienten zu "vertreiben". Für das Verhältnis in der Beziehung Arzt - Patient ist es für beide Seiten notwendig, sich dieser Mechanismen klar zu sein. Diese Forderung gilt allerdings in höherem Maße für den Arzt. Im alltäglichen Umgang bedeutet das eine offene und ehrliche Umgangsweise miteinander. Für den Arzt die Akzeptanz, daß auch er Grenzen hat in seinen Behandlungsmöglichkeiten, und daß der Patient das in der Regel auch weiß. Umgekehrt gilt es für den Patienten, keine überhöhten Erwartungen an die medizinischen Möglichkeiten zu richten. Da nicht erwartet werden kann, daß dies ohne weiteres im Verlauf der stationären Behandlung geleistet werden kann, ist es wichtig, immer wieder das Gespräch zu suchen. Es wird nur wenige überraschen, wenn ich feststelle, daß sich das Vertrauensverhältnis des Patienten zum Arzt nachhaltig bessert, wenn dieser auf die Grenzen seiner medizinisch-therapeutischen Eingriffsmöglichkeiten hinweist.

Psychologe - Patient - Psychologe:

Die Rolle eines klinischen Psychologen im Bereich der stationären Betreuung von AIDS-Patienten ist gekennzeichnet durch eine völlig andere inhaltliche Anforderung. Es gilt nicht das klassische Setting einer therapeutischen Beziehung, wie wir es aus der psychologischen Praxis sonst kennen. Der Psychologe ist ein Angebot des Krankenhauses für den Patienten, auch dem psychosozialen Aspekt, der mit der Krankeit AIDS verbunden ist, gerecht werden zu wollen.
Allerdings will und kann nicht jeder Patient dieses Angebot annehmen, und in erster Linie kommt er ja auch in's Krankenhaus, um sich medizinisch behandeln zu lassen. Für mich gab es manchmal die frustrierende Erfahrung, einfach weggeschickt zu werden, und es bedurfte einiger Zeit, bis ich gelernt hatte, das zu akzeptieren und es vor allem nicht als persönlichen Angriff zu werten.

Die therapeutische Arbeit läßt sich unterteilen in Krisenintervention, Suizidprophylaxe in akuten Phasen psychogenen Geschehens, Beratung, Angehörigenbetreuung und im Einzelfall Sterbebetreuung (auch zu Hause), auf die ich noch gesondert eingehen werde. Grundsätzlich gilt jedoch, daß der Psychologe als Gesprächspartner zur Verfügung stehen soll und kein wie auch immer geartetes Therapieprogramm anbieten kann.

Während der im Vergleich zu einer Psychothera-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

pie kurzen Aufenthaltsdauer des Patienten auf der Station versuche ich, zusammen mit dem Patienten Bewältigungsstrategien zu erarbeiten, die es ihm möglich machen, ein gewisses Maß an Selbstkontrolle und Autonomie zurück zu gewinnen. Desweiteren ist es notwendig, die Akzeptanz für medizinische Therapiemaßnahmen zu unterstützen. Die Betroffenen werden mit diagnostischen Methoden und medikamentösen konfrontiert, die Angst und Unsicherheit auslösen. Viele wollen über die medizinischen Informationen hinaus durch das Gespräch mit anderen Klarheit gewinnen, um dann eine Entscheidung treffen zu können.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß es für die Patienten ein besonderes Problem darstellt, die Familie mit der Diagnose AIDS zu konfrontieren. Viele haben bisher ein Leben geführt, von dem Eltern und weiterer familiärer Umkreis nichts wußten. Hier ist Beratung für beide Seiten notwendig; für den Kranken stellt sie eine hilfreiche Unterstützung dar, da es in der akuten Krankheitsphase eine zu hohe Belastung wäre, die auftretenden Auseinandersetzungen speziell mit den Eltern auszutragen.

Auf der anderen Seite bricht für die Eltern oft eine Welt zusammen. Sie müssen - in einigen Fällen - erfahren, daß ihr Sohn homosexuell ist, eine Tatsache die auch heute noch in unserer Gesellschaft mit großen Problemen für alle Betroffenen verbunden ist. Dazu kommt das Faktum der Krankheit AIDS und die damit zusammenhängende Bedrohung für das Leben ihres Kindes. Aber ebenso die Angst vor der Krankheit und das Bekanntwerden im Heimatort.
Deshalb ist das Angebot des therapeutischen Gesprächs eine wichtige Ergänzung in der stationären Versorgung und Betreuung.

Pflegepersonal - Patient:

Die Pflege von AIDS-Patienten setzt ein hohes Maß an Einsatzbereitschaft voraus. Immer wieder verbinden sich pflegerische Tätigkeiten mit dem persönlichen Gespräch. Das bedeutet für Schwestern und Pfleger eine Verschiebung der Schwerpunkte in ihrer Arbeit und die Fähigkeit, sich auf die vom Patienten geforderte Nähe einzulassen. Bedeutsam ist die Tatsache, daß nur hochmotiviertes Personal auf einer solchen Station arbeiten soll.

Daher ergibt sich die Notwendigkeit einer regelmäßigen Supervision. Sie dient der Erhöhung der Kompetenz im Umgang mit Patienten im Sinne einer Wahrnehmungserweiterung der Interaktionsabläufe zwischen Patienten und Betreuern; Analyse und Aufarbeitung von persönlichen Problemen die durch die Arbeit auf der Station entstehen, sowie die Bewußtmachung gruppendynamischer Prozesse. Damit soll vermieden werden, daß es zum "Burn-out", dem psychischem "Ausgebranntsein" kommt.

Vom Einzelnen wird mehr Verantwortlichkeit verlangt, gleichzeitig die Bereitschaft, als Teammitglied zu fungieren und sich nicht auf formale Positionen zurückzuziehen. Für den pflegerischen Bereich gilt, sensibel auf Verhaltensweisen der Patienten zu reagieren. Tätigkeiten wie z.B. waschen im Intimbereich oder Windeln anlegen sind für die meisten Kranken ungewohnt und schwer zu ertragen bzw. zu verkraften. Das muß berücksichtigt werden. Es führt aber auch zu größerer Nähe zwischen Patient und Pflegekraft, die sehr hilfreich und unterstützend sein kann.

Sterbebetreuung

Ich habe in den vergangenen Jahren mehrmals Patienten bis zu deren Tod betreut. Das geschah natürlich auf Wunsch des Betroffenen, da sich im Verlaufe der stationären Aufenthalte eine intensi-

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

vere Beziehung entwickelt hatte.

Ausschlaggebend für den Wunsch war allerdings nicht die Angst, in der Phase des Sterbens allein zu sein. Im Gegenteil: es bestanden intakte soziale und emotionale Beziehungen zu Partnern und/-oder Familie und Freunden. Im Mittelpunkt stand das Gefühl, die Menschen, zu denen enge emotionale Bindungen bestanden, mit der Sterbesituation zu überfordern. Der Gedanke, daß der eigene Freund der Situation nicht gewachsen sein könnte, bereitete dem Patienten große Sorgen. In den Gesprächen mit mir kam zum Ausdruck, daß der Kranke sich völlig überfordert sah mit der Phantasie, den Partner eventuell auch noch unterstützen zu müssen, obwohl er alle verfügbare Kraftreserven für sich benötigte.

Daher bestand der Wunsch nach einem Betreuer, der auf der einen Seite genügend Distanz und Professionalität repräsentierte, sich auf der anderen Seite aber auf die erforderliche Nähe einlassen konnte.

In der Phase der Auseinandersetzung mit dem bevorstehenden Tod war ich deshalb in dieser Funktion eine wichtige Stütze für die Betroffenen. Der Patient konnte sich ganz auf seine Bedürfnisse und damit sich selbst konzentrieren, ohne in die Zwickmühle zu geraten, seinen Gegenüber in eine emotionale Hilflosigkeit zu manövrieren.

Abschließend zu diesem Komplex möchte ich noch einmal festhalten, daß es nach meiner Auffassung keine Norm des richtigen Sterbens gibt und auch nicht geben darf. Jeder muß die Freiheit haben, selbst entscheiden zu können, wie, in welcher Form und zu welchem Zeitpunkt er die Auseinandersetzung führen will. Aufgabe des Therapeuten ist es, genau dabei Hilfestellung anzubieten und die eigene Ohnmacht nicht dazu zu benutzen, den Patienten zu etwas zu drängen, das er nicht will.

Drogenabhängige im Krankenhaus

Eine ganz besondere Problemgruppe stellen die intravenös drogenabhängigen Patienten dar. Für sie steht oftmals nicht die Krankheit und die Behandlungsbedürftigkeit im Vordergrund, sondern der drohende Entzug während eines Aufenthaltes im Krankenhaus. Natürlich wird im Einzelfall mit Ersatzstoffen substituiert (L-Polamydon), um eine medizinische Therapie zu ermöglichen. Dennoch ist das Verlangen nach Heroin unvermindert vorhanden. Leider mußten wir unsere lockere Einstellung gegenüber den Drogenabhängigen nach einer Reihe von sehr schlechten Erfahrungen revidieren. Es bestehen nun äußerst harte Restriktionen, denen sich diese Gruppe unterwerfen muß. Dazu gehören Besuchsverbot, Untersagung eines eigenen Telefonanschlußes, unangemeldete Urinkontrollen u.ä.. Bei einem Verstoß gegen diese Regeln erfolgt die unverzügliche Entlassung.

Wir haben lange gerungen, bis wir uns zu solch harten Maßnahmen entschließen konnten. Nachdem jedoch auf Station gedealt wurde und sich Diebstähle häuften, blieb uns keine andere Wahl, wollten wir unser Versorgungsmodell nicht in Gefahr bringen.

Bedeutsam ist deshalb die Zusammenarbeit mit Einrichtungen der Drogenberatung und der Kontakt zu Therapieeinrichtungen, in die wir die Patienten unterbringen, die eine Drogentherapie im Anschluß an den Krankenhausaufenthalt beginnen wollen.

Die Behandlung von Drogenabhängigen wirft aufgrund der enormen Anspruchshaltung und überzogenenen Erwartungen zusätzlich Probleme auf. Es fällt ihnen schwer, zu kooperieren und nicht

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

D-1000 Berlin 41

selten brechen sie trotz des lebensbedrohlichen Gesundheitszustands die medizinische Therapie ab

Zusammenfassung

Ich habe sicher nicht die ganze Komplexität, die eine stationäre Betreuung im Krankenhaus ausmacht, aufzeigen können. Für eine anzustrebende, optimale Versorgung von AIDS-Patienten gelten zum Teil andere Regeln und Erfordernisse, als für nicht terminal erkrankte Menschen.
Betreuung von AIDS-Kranken heißt nicht Sterbebetreuung, sondern Aktivierung von Lebensmut, Lebenswillen und die ständige Mobilisierung des noch vorhandenen Lebenswillens.

Gleichzeitig setzt die Arbeit voraus, sich der eigenen Ängste, die mit AIDS verbunden sind, bewußt zu sein. Dies verhindert die Projektion der eigenen Angst auf die Patienten und damit agressives Verhalten und Unverständnis.

Menschen mit AIDS sind keine Opfer einer mystischen Krankheit sondern Patienten. Als solche haben sie alle Rechte und Pflichten, die einem Patienten im Krankenhaus zustehen. Es ist unzulässig und ethisch, philosophisch und menschlich fragwürdig, die Begriffe Krankheit und Schuld miteinander in Zusammenhang zu bringen. AIDS ist zwar keine Krankheit wie jede andere, aber doch eine Krankheit und keine Strafe für eine Lebenseinstellung, die weiten Teilen unser Gesellschaft nicht paßt.
Es gilt für uns, eigene Vorurteile abzubauen und offensiv für die Rechte der Patienten nach außen einzutreten.

1/90

Hans J. Haehnsen

Diplom-Psychologe am Auguste-Viktoria-Krankenhaus, II. Innere Abt., Rubensstr. 125,

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.

Therapien bei AIDS

Nr. 10.2. *Ein Rundbrief des Medizinreferates der Deutschen AIDS Hilfe* *Januar 1990*

"Schöner Pflegen" HIV e.V.

HIV e.V. ist eine Hauskrankenpflegestation für Menschen mit HIV und AIDS.

Wir haben HIV e.V. im Juli 1987 mit acht Leuten gegründet, die in zweifacher Hinsicht von der AIDS-Problematik selbst betroffen sind; einerseits sind wir selber schwul und (teilweise) HIV-positiv, andererseits arbeiteten wir alle in sozialen oder medizinischen Berufen. An dieser Stelle seien auch die Frauen unseres Projektes erwähnt, die teilweise schon seit Anfang an bei uns mitarbeiten bzw. HIV e.V. mitgegründet haben.

Seit April 1988 pflegen wir berlinweit Menschen mit HIV und AIDS in ihren eigenen Wohnungen. Durch die Sicherung einer ganzheitlichen Pflege, in der die Selbstbestimmung des Kranken im Mittelpunkt steht, sollen Krankenhausaufenthalte vermieden, bzw. verkürzt werde.
Anfänglich hatten wir mit vielen Wiederständen seitens staatlicher Stellen und der freien Wohlfahrtsverbände zu kämpfen. So wurde uns lange Zeit der Zugang zum Kassenabrechnungsvertrag verwehrt. Argumente hierfür waren unsere Nähe zu der Hauptbetroffengruppe und die vermeintliche Überflüssigkeit unseres Angebots.

Seit Juli 1988 sind wir im Rahmen des Bundesmodellprogramms "Ausbau ambulanter Hilfe für AIDS-Erkrankte im Rahmen von Sozialstationen" durch das Bundesgesundheitsministerium gefördert. Mittlerweile sind wir ein Hauptbestandteil dieses Modellprogramms geworden.

Unser Angebot umfaßt:

Häusliche Krankenpflege

Die häusliche Krankenpflege wird von examinierten Pflegern erbracht. Diese ist eine Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenversicherung und wird vom behandelnden Arzt verordnet. Im einzelnen rechnen wir dazu:

- die Grundpflege: Körperpflege, Wäsche wechseln, Hilfe beim An- und Auskleiden, Unterstützung beim Essen;

- die Behandlungspflege: Verbandwechsel und Wundversorgung, Verabreichung von Spritzen, Beobachtung des Gesundheitszustands, Medikamentengabe und -kontrolle, Inhalationen, Prophylaxen (Vorbeugung einer Gesundheitsverschlechterung wie zum Beispiel Prophylaxen gegen Lungenentzündung, Wundliegen), Infusionstherapie, bis hin zu einer 24-stündigen "rund um die Uhr Betreuung".

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.

Hauswirtschaftliche Versorgung

Haushaltshilfen begleiten und unterstützen die Arbeit der Pfleger. Allerdings dürfen sie keine medizinischen Leistungen erbringen. Sie helfen den Erkrankten bei der Aufrechterhaltung der alltäglichen Angelegenheiten, bzw. übernehmen diese ganz. Haushaltshilfen gehen einkaufen, putzen die Wohnung, gehen zur Post oder zur Apotheke und kümmern sich um alles, was in einem Haushalt anfällt. Weil sie in gewisser Weise "Mädchen für alles" sind, werden sie meist zu einer wichtigen Bezugsperson für den Kranken.

Sozialrechtliche Beratung

Unsere Sozialarbeiterin hilft bei der Durchsetzung von finanziellen und anderen Ansprüchen gegenüber Ämtern und Behörden, beziehungsweise übernimmt den alltäglichen "Kleinkrieg" mit Behörden ganz.

Psychologische Beratung

Falls gewünscht, besteht die Möglichkeit mit unserem Psychologen Gespräche zu führen, oder auch intensivere Therapien zur Bewältigung von akuten Krisen oder andauernden Problemen zu machen.

Finanzielle Unterstützung

Im Zusammenarbeit mit der Stiftung "Positiv leben" und anderen karitativen Einrichtungen versuchen wir, finanzielle Engpässe zu überwinden.

Hilfe bei der Wohnungssuche

In Zusammenarbeit mit ZiK (Zuhause im Kiez) versuchen wir, bei der Wohnungssuche für obdachlose Menschen mit AIDS behilflich zu sein.

Lebenspartner- und Angehörigenbetreuung

Wir haben die Erfahrung gemacht, daß die Krankheit ihres Freundes oder Kindes für Lebenspartner, Freunde oder Angehörige eine schwere Belastung ist und diese mit ihren Problemen oftmals alleine stehen. Aus diesem Grund bieten wir Einzelgespräche oder Gesprächsreihen (auf Wunsch mit unserem Psychologen) sowie jeweils eine angeleitete Lebenspartner- und Angehörigengruppe an.

Im übrigen sind wir immer daran interessiert, engagierte Krankenpfleger einzustellen, genauso wie wir ständig ehrenamtliche Helfer suchen.
Desgleichen sind wir für jede - noch so kleine - Spende dankbar (Spenden sind steuerlich abzugsfähig).
Spendenkonto: Sparkasse der Stadt Berlin (West)
BLZ 100 500 00
Konto-Nr.: 610 004 476.
Wir sind Mitglied im Deutschen Paritätischen Wohlfahrtsverband und der Deutschen AIDS-Hilfe.

Stand 1/90
HIV e.V.

(c) Deutsche AIDS Hilfe e.V.