

med.info

neurologische erkrankungen bei hiv/aids

medizinische informationen für menschen mit hiv 2018

11

CHECKPOINT^o
Aidshilfe Köln

 Deutsche
AIDS-Hilfe

neurologische erkrankungen bei hiv/aids

Einleitung

Das Gehirn ist unser kompliziertestes und wichtigstes Organ. Alle Sinnes-
eindrücke werden hier verarbeitet. Organe und Muskeln werden vom Ge-
hirn gesteuert. Es ist Denkzentrale und Sitz der Persönlichkeit.

03

Im Verlauf einer HIV-Infektion kann es zu Funktionsstörungen des Gehirns,
aber auch des Rückenmarks sowie der peripheren Nerven und Muskeln
kommen. Doch schwere Erkrankungen, wie zum Beispiel eine Demenz, sind
bei erfolgreicher HIV-Behandlung sehr viel seltener geworden. Leichtere
Hirnleistungsstörungen können aber im Einzelfall auch unter einer HIV-
Therapie in Form von Gedächtnisstörungen, Verlangsamung, Konzentra-
tions- oder Aufmerksamkeitsstörungen auftreten.

In Folge dieser Beeinträchtigungen der geistigen Leistungsfähigkeit kön-
nen Probleme im Berufsleben und im sozialen Miteinander entstehen. Tre-
ten Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen auf, können diese aber auch
eine unregelmäßige Medikamenteneinnahme bewirken.

Es gibt mehrere Ursachen für neurologische Krankheiten bei HIV und Aids.
Sie können von HIV direkt oder – in Folge der geschwächten Immunabwehr –
von anderen Krankheitserregern wie Bakterien, Parasiten, Viren oder Pilzen
verursacht werden. HIV selbst und bestimmte gegen das Virus gerichtete
Medikamente können die Psyche beeinflussen und die Betroffenen in ihren
Reaktionen und ihrem Sozialverhalten verändern.

Symptome, welche auf eine neurologische Erkrankung hinweisen, sollten ärztlich abgeklärt werden. Die nachfolgenden Informationen können dabei helfen, die Selbstwahrnehmung hinsichtlich neurologischer Erkrankungen zu schärfen.

Wie kommt HIV ins Gehirn?

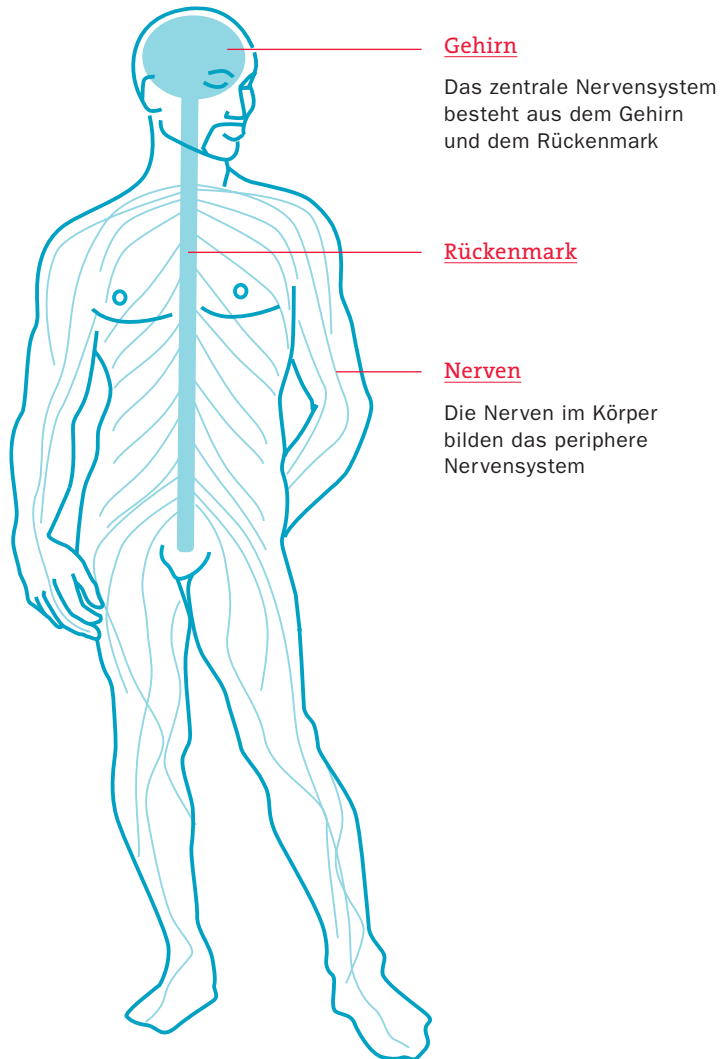
HIV infiziert nicht nur die Zellen des Immunsystems, sondern kann auch Nervenzellen und -gewebe schädigen: das Gehirn, das Rückenmark und die Nervenbahnen in Haut und Gliedmaßen (die so genannten „peripheren“ Nerven, welche den gesamten Körper durchziehen). Heute weiß man: Schon in einem sehr frühen Stadium des Infektionsverlaufs kann HIV die „Blut-Hirn-Schranke“ (siehe unten) überwinden.

■ Die Blut-Hirn-Schranke

04

Blut ist ein Transportmittel: Nährstoffe, Sauerstoff, Medikamente, aber auch Drogen oder Krankheitserreger erreichen über das Blut fast alle Zellen des Körpers. Nur im Gehirn ist es anders. Hier bilden die Zellen der Blutgefäße die so genannte Blut-Hirn-Schranke: eine Art Filter, die nur ganz bestimmte Stoffe ins Gehirn lässt und es so vor schädlichen Substanzen oder Krankheitserregern aus dem Blut schützt. Diese Barriere zwischen dem Gehirn und dem übrigen Körper ist lebensnotwendig. Sie hat aber einen Schwachpunkt: sie hält nicht alle Krankheitserreger ab. HIV kann die Barriere überwinden. Die Blut-Hirn-Schranke hat zudem einen Haken: Medikamente, die direkt ins Gehirn müssen, um dort wirken zu können (wie auch bestimmte HIV-Medikamente), werden ebenfalls ausgesperrt. Es gibt aber HIV-Medikamente, die auch diese Grenze überwinden können.

Zentrales und peripheres Nervensystem



Wie erkennt man eine Schädigung des Gehirns bei HIV-Infektion?

Beginnende Schädigungen des Gehirns können sich dadurch zeigen, dass gewohnte Verrichtungen des Alltags schwerer fallen. Das Hemd oder die Bluse lassen sich nicht mehr so leicht zuknöpfen. Vieles gelingt nicht mehr mit der gewohnten Geschicklichkeit und Leichtigkeit. Der Sekretär, der weniger Tastenanschläge am Computer schafft, der Gitarrist, dem seine Melodien nicht mehr in der gewohnten Virtuosität gelingen oder der Feinmechanikerin, der die winzigen Schrauben immer wieder aus der Hand fallen, sind nur einige Beispiele für eine beginnende HIV-bedingte Gehirnschädigung. Man bezeichnet sie heute allgemein als „HAND“. Die Abkürzung steht für HIV-associated neurological disorder, auf Deutsch also „HIV-bedingte neurologische Störungen“.

06

Diese Symptome lassen sich mit Früherkennungstests ermitteln. Die Feinmotorik-Analyse ist schmerzlos und dauert etwa 20 Minuten. Es existieren verschiedene Test-Varianten. Durchgeführt werden diese Tests von Neurolog_innen in Zentren, die auf HIV spezialisiert sind. Bei einer solchen Feinmotorik-Analyse wird an der Hand ein Schwingungsaufnehmer befestigt, welcher das Schwingungsprofil einer jeden Bewegung registriert. Die Daten werden anschließend im Computer ausgewertet. Aus der Frequenzanalyse lässt sich ablesen, ob und wie stark Gehirnzellen durch HIV geschädigt wurden. Es gibt alternativ auch klinische Tests (International HIV Dementia Scale= IHDS) und Tablet-basierte Testvarianten.

Wenn das Gehirn geschädigt ist, leidet auch das Gedächtnis. Das kann so weit gehen, dass der Alltag sich nur noch mit Hilfe von Merktzetteln bewältigen lässt.

Weitere Symptome können hinzukommen: Kopfschmerzen, Schwierigkeiten zu essen, Schlafstörungen, Erektionsschwierigkeiten, Antriebslosigkeit oder tiefe Traurigkeit – das Gefühl, „in einem schwarzen Loch“ zu leben. Manchmal machen Freunde darauf aufmerksam, dass sich der Charakter verändert hat; früher – so sagen sie zum Beispiel – sei man immer friedfertig gewesen, jetzt dagegen reagiere man immer öfter gereizt oder aggressiv.

Wenn die Krankheit weiter fortschreitet, kann es zu Geh- oder Sprachstörungen und Lähmungen kommen – je nachdem, welcher Gehirnbereich besonders betroffen ist.

Was kann man gegen HIV im Gehirn tun?

Prinzipiell lässt sich das Gehirn vor HIV schützen. Dazu benutzt man dieselben Medikamente, die HIV auch im Blut an der Vermehrung hindern. Seit die antiretrovirale Therapie (ART) eingesetzt wird, kommt es daher sehr viel seltener zu HIV-bedingten Erkrankungen des Gehirns. Vollkommen verhindern lassen sich Beeinträchtigungen aber nicht, weil die HIV-Medikamente nicht immer in ausreichendem Maße die Blut- Hirn-Schranke passieren bzw. nicht immer genügend in das Hirngewebe eindringen können. Der Wirkstoffspiegel ist dann zu niedrig, um die Vermehrung des Virus im Gehirn vollständig zu blockieren.

HIV-Medikamente aus der Klasse der Nukleosid/-nukleotidartigen Reverse Transkriptase-Hemmer (NRTI) bieten dem Gehirn zwar einen relativ guten Schutz vor HIV, haben aber einige unerwünschte Nebenwirkungen. Von den Nicht-Nukleosidartigen Reverse Transkriptase-Hemmern (NNRTI) ist bekannt, dass sie in ausreichendem Maße in das Nervenwasser eindringen und beginnende, durch HIV hervorgerufene Schäden neutralisieren können.

In der Wirkstoffgruppe der Protease-Hemmer (PI) gibt es einige Medikamente, die gut in das Nervenwasser gelangen (z. B. mit Ritonavir geboostertes Darunavir, Handelsname Prezista®), andere hingegen kaum.

Der CCR5-Hemmer Maraviroc (Handelsname Celsentri®) und die Medikamentenklasse der Integrase-Hemmer gelangen auch gut in das Gehirn (siehe Tabelle Seite 09).

Um Schäden im Gehirn zu verhindern, ist es wichtig, dass in die Medikamentenkombination mindestens zwei im Gehirn wirksame Medikamente eingenommen werden. Mit dem sogenannten „Letendre-Score“ (CPE bzw. CNS Penetration Effectiveness, siehe weiter unten) beurteilen Ärzte und Ärztinnen die Fähigkeit eines Wirkstoffes, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden.

■ Wann ist HIV im Gehirn?

Durch regelmäßig eingenommene HIV-Medikamente kann die Virusmenge im Blut so weit gesenkt werden, dass mit den heute üblichen Testverfahren keine Viruskopien mehr nachgewiesen werden. In der Regel ist die Viruslast dann auch im Gehirn unter der Nachweisgrenze.

Ein rechtzeitiger Therapiebeginn schützt am besten vor einer Schädigung des Gehirns. Nach den Ergebnissen der START-Studie (günstigerer Krankheitsverlauf bei Menschen mit einem frühen Therapiebeginn) wird heute allen HIV-Positiven bei der Diagnose eine Behandlung angeboten – auch wenn die Zahl der Helferzellen noch im Normbereich (> 500 Zellen/ μl) ist.

HIV-Infizierte, die sehr spät (Helferzellen $< 200/\mu\text{l}$) mit der Therapie beginnen, haben eher neurologische Symptome bzw. einen positiven Virusnachweis im Liquor.

Bei Beschwerden und/oder einem Nachweis von HIV im Liquor kann die HIV-Therapie auf andere HIV-Medikamente umgestellt werden, die im ZNS aktiver und wirksamer arbeiten.

08

Allerdings gibt es Berichte darüber, dass sich HIV bei einigen Patient_innen im Liquor (Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit) findet, ohne dass Viren im Blut nachgewiesen werden können. Ein Grund hierfür kann z. B. die Infektion mit einer besonders „Nervensystem-orientierten“ Virusvariante sein.

Heutzutage werden die HIV-Medikamente nach dem CPE-Score (central nervous system penetration effectiveness), dem so genannten Letendre Index, bewertet. Je höher die Fähigkeit einer Kombination ist, ins zentrale Nervensystem zu gelangen, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass HIV im Liquor nachweisbar ist. Im Folgenden ist die aktuelle Version des „Letendre-Scores“ mit Literaturangaben dargestellt.

■ Fähigkeit der Medikamente, ins Gehirn zu gelangen

Medikament	Weit Überdurch- schnittlich	Überdurch- schnittlich	Durch- schnittlich	Unterdurch- schnittlich
NRTI		Abacavir (Ziagen®) Emtricitabin (Emtriva®)	Lamivudin (Epivir®)	Tenofovir (Viread®)
NNRTI		Etravirin (Intelence®) Efavirenz (Sustiva®)	Rilpivirin (Edurant®)	
PI		Darunavir* (Prezista®) Lopinavir* (Kaletra®**)	Atazanavir* (Reyataz®)	
Entry-/ Fusions- Inhibitoren		Maraviroc (Celsentri®)		
Integrase- Inhibitoren	Dolutegravir ⁴ (Tivicay®)	Raltegravir (Isentress®)	Elvitegravir* (Vitekta®)	

* Medikament muss mit einem der Booster Ritonavir (Norvir®) oder Cobicistat (Tybost®) eingesetzt werden.

** Medikament enthält bereits Ritonavir (Norvir®) als Booster

Basierend auf dem CPE-Score gaben die amerikanischen Leitlinien folgende Empfehlungen für die Zusammenstellung der HIV-Therapie bei Patient_innen mit neurologischen Symptomen (siehe nachfolgende Tabelle). HIV-Therapien bestehen in der Regel aus drei verschiedenen Substanzen. Die Basis („backbone“ = engl. für Rückgrat) bilden dabei fast immer zwei NRTI die mit einem dritten Medikament aus einer weiteren Substanzklasse kombiniert werden.

Tabelle gegenüberliegende Seite:

Empfohlene und nicht empfohlene Medikamentenkombinationen bei Menschen mit HAND nach den amerikanischen Leitlinien zur Behandlung der HIV-Infektion. Die Farben entsprechen in ihrer Bedeutung einer Verkehrsampel (rot = Stopp! Kombination vermeiden! gelb = möglich, aber nicht optimal, grün = optimal). Meist werden Kombinationen aus gelb (es gibt keinen grünen „backbone“) und grün eingesetzt.

10

- * Medikament muss mit einem der Booster Ritonavir (Norvir®) oder Cobicistat (Tybost®) eingesetzt werden.
 - ** Medikament enthält bereits Ritonavir (Norvir®) als Booster
 - *** Minimale Hemmkonzentration. Untere Grenze der Konzentration eines Medikaments, bei der die Virusreplikation noch blockiert wird.
-

■ Empfohlene und nicht empfohlene Medikamentenkombinationen

Therapeutisches „Backbone“: 2 NRTI	Kombinationspartner	Bemerkungen
<p>Tenofovir + Emtricitabin (z. B. als Kombinationspräparat: Truvada®)</p> <p>oder</p> <p>Abacavir + Lamivudin (z. B. als Kombinationspräparat: Kivexa®)</p>	<p>Efavirenz (Sustiva®)</p>	<p>Nervenschädigungen (kurz- und langfristig) möglich</p>
	<p>Atazanavir* (Reyataz®)</p>	<p>Die Liquorkonzentrationen bleiben in einigen Fällen unterhalb der minimalen Hemmkonzentration*** – dies kann zu Mutationen von HIV und Resistenzen führen</p>
	<p>Darunavir (Prezista®)</p>	<p>Die Liquorkonzentrationen überschreiten in allen</p>
	<p>Raltegravir (Isentress®)</p>	<p>Fällen die minimale Hemmkonzentration***</p>
	<p>Elvitegravir* (nicht als Einzelsubstanz, nur als Kombinationspräparat erhältlich)</p>	<p>Keine Daten über die Konzentrationen im Liquor</p>
	<p>Dolutegravir (Tivicay®)</p>	<p>Die Liquorkonzentrationen überschreiten in allen Fällen die minimale Hemmkonzentration***</p>

Bei Zeichen eines Gehirnbefalls trotz HIV-Therapie gibt es die Möglichkeiten, die Medikamenten-Kombination abzuwandeln um Medikamente einzusetzen, die besser ins Gehirn gelangen. Eine Änderung der Therapie wird aber auch davon abhängen, welche Medikamente man bereits genommen hat, wie gut sie wirken, wie gut sie vertragen werden und ob möglicherweise Resistenzen vorhanden sind, die man auch im Liquor (Nervenwasser) feststellen kann. Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass im Blut nicht-resistente, im Nervenwasser aber resistente Virusstämme vorhanden sind. Dann muss der Arzt bzw. die Ärztin eine Medikamentenkombination wählen, die beidem gerecht wird.

Vorstufen für Veränderungen des Gehirns

Es gibt Vorstufen der HIV-bedingten Demenz: das asymptomatische neuro-psychologische Defizit (ANPD oder kurz: asymptomatisches Defizit) und das milde neuro-kognitive Defizit (MNCD oder kurz: mildes Defizit).

- ANPD: Das asymptomatische Defizit wird nur im Rahmen von Tests erfasst und beeinträchtigt die Betroffenen nicht. Es sollte aber diagnostiziert werden, um ein Fortschreiten rechtzeitig erkennen zu können.
- MNCD: Das milde Defizit ist den Betroffenen bewusst. Man fühlt sich nicht belastbar, ist unkonzentriert, hat Störungen des Kurzzeit-Gedächtnisses und ist dem so genannten „Multi-Tasking“ (dem gleichzeitigen Bewältigen verschiedener Aufgaben) nicht mehr gewachsen. Das milde Defizit kann in eine HIV-bedingte Demenz münden. Wie schnell das geschieht, ist unterschiedlich und von verschiedenen Variablen abhängig (zum Beispiel Begleiterkrankungen und Alter).

■ Konzentrations- und Gedächtnisstörungen ernst nehmen

Wer an asymptomatischen oder milderen Beeinträchtigungen des zentralen Nervensystems leidet, muss nicht gleich eine Demenz als zwangsläufige Spätfolge befürchten. Beschwerden wie Konzentrations- und Gedächtnisstörungen sollten jedoch ernst genommen werden und im ärztlichen Gespräch thematisiert werden. Gegebenenfalls sollte dann die HIV-Therapie verändert werden.

Wie schädigt HIV das Rückenmark?

HIV kann nicht nur das Gehirn schädigen, sondern auch das Rückenmark. Die Viren führen zur Freisetzung von Substanzen, welche die Nervenstränge im Rückenmark zerstören. Man spricht dann von einer HIV-bedingten Myelopathie. Dadurch wird die Weiterleitung von Signalen aus dem Gehirn an die Gliedmaßen und Organe gestört.

Die Myelopathie (wörtlich „Erkrankung des Rückenmarks“) beginnt mit einem unangenehmen Kribbeln in den Füßen, genau wie die Polyneuropathie (wörtlich „Erkrankung vieler Nerven“). Im Unterschied zur Polyneuropathie fallen beim Reflextest als Reaktion auf das Klopfen des Arztes (z.B. auf die Kniescheibensehne) bei der Myelopathie besonders lebhaftere Reflexe auf. Später kommt es zu Lähmungen der Beine, seltener der Arme. Das Gehen fällt schwerer. Die Erkrankung schreitet allerdings sehr langsam voran. Wenn die Übertragung der Signale vom Gehirn zu den Organen sehr stark gestört ist, kann es geschehen, dass die Kontrolle über Blase und Darm verloren geht (Harn- und Stuhlinkontinenz).

Auch bei der HIV-bedingten Schädigung des Rückenmarks richtet sich die Behandlung direkt gegen die Vermehrung von HIV. Mit Hilfe der HIV-Therapie wird versucht, die Krankheit aufzuhalten. Da es keine anderen Möglichkeiten gibt, das Rückenmark zu schützen, kann die Medizin nur Hilfsmittel zur Bewältigung des Alltags anbieten, wie zum Beispiel Krankengymnastik und entspannende Medikamente.

Wie schädigt HIV die Körpernerven?

HIV schädigt auch Nerven, die – aus dem Rückenmark entspringend – durch den Körper ziehen (sogenannte HIV-bedingte periphere Neuropathie). Das Virus attackiert gelegentlich diese Nervenstränge direkt. Viel häufiger schädigt es allerdings die schützenden Nervenhüllen (Myelinscheiden), deren Aufgabe es ist, die Nervenfasern zu isolieren und ihre Impulsleitfähigkeit zu garantieren (ähnlich der Gummihülle eines Telefonkabels). Das deutlichste Symptom sind brennende Schmerzen an den Füßen. Diese ähneln dem Gefühl, „in Brennesseln zu fassen“. Mit der Zeit kann das Schmerz- und Tastempfinden (vor allem an den Füßen) abnehmen und die befallenen Gliedmaßen werden taub.

Früher gab es HIV-Medikamente, die selbst solche Störungen hervorrufen konnten; sie finden heutzutage in industrialisierten Ländern keine Anwendung mehr.

Was tun gegen Schmerzen?

14

Viele der direkten und indirekten Schäden, die HIV im Nervensystem anrichten kann, sind mit Schmerzen verbunden. Besonders häufig sind Kopfschmerzen und Schmerzen in Armen und Beinen, die oft nicht ausreichend ärztlich behandelt werden. Nach Schätzungen aus der Schmerzforschung sind 85 % der HIV-infizierten Schmerzpatient_innen unterversorgt.

Für den Umgang mit Schmerzmitteln gibt es klare Leitlinien, herausgegeben von der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Zu beachten ist allerdings, dass Schmerzmittel Wechselwirkungen mit HIV-Medikamenten haben können; einschlägige Datenbanken informieren über solche negativen Wechselwirkungen. Wenn sie lange eingenommen werden, können Schmerzmittel Schäden anrichten, zum Beispiel an Nieren, Leber und Magen. Von Kopfschmerzmitteln weiß man, dass sie bei andauernder Einnahme selbst Kopfschmerzen auslösen können. Die Schmerzbehandlung gehört in die Hand erfahrener HIV-Ärzte und -Ärztinnen, die ggf. die Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten_innen suchen.

Depressionen

Für Menschen mit HIV gibt es viele Lebenssituationen, welche die Entwicklung einer Depression begünstigen können. Dabei geht es nicht um alltägliche Stimmungsschwankungen, sondern um eine chronische Erkrankung.

Typische Symptome sind Niedergeschlagenheit, Denkstörungen, Schwindelgefühle, Schlafstörungen und Antriebslosigkeit. Menschen mit HIV stehen häufig unter einer besonderen psychischen Belastung. Sie können beispielsweise schneller in eine Krisensituation geraten, die in eine Depression münden kann. Die Auslöser für eine psychische Krise können vielfältig sein: das HIV-positive Testergebnis, die Verschlechterung von Laborwerten, beruflicher Stress, Verlust des Arbeitsplatzes, finanzielle Krisen, plötzlich auftretende Krankheitsschübe, Tod von Freunden oder Angehörigen oder schwere Beziehungsprobleme.

HIV-bedingte Depressionen können dazu führen, dass soziale Kontakte verloren gehen. Infolgedessen verstärkt sich die Depression. Dieser Teufelskreis ist manchmal nur mit Hilfe medikamentöser und psychotherapeutischer Maßnahmen zu durchbrechen. Weil depressive Menschen ihre Situation oft als unerträglich empfinden, sind sie zuweilen selbsttötungsgefährdet.

15

Es ist wichtig, eine Depression früh zu erkennen und professionelle Hilfe von Ärzten und Ärztinnen der Fachgebiete Neurologie oder Psychiatrie in Anspruch zu nehmen. Depressionen können erfolgreich behandelt werden. Medikamente gegen Depressionen (Antidepressiva) greifen in die Signalübertragung im Gehirn ein. Bis die erste stimmungsaufhellende Wirkung eintritt, können aber zehn Tage bis drei Wochen vergehen. Eine medikamentöse Behandlung wie auch eine begleitende Psychotherapie kann mehrere Monate oder Jahre dauern.

Antidepressiva können Nebenwirkungen haben, die von Mundtrockenheit bis zu Übelkeit und Schlafstörungen (meist permanente Müdigkeit) reichen. Für Menschen mit HIV ist es wichtig, dass die behandelnden Ärzte und Ärztinnen auf mögliche Wechselwirkungen der Antidepressiva mit HIV-Medikamenten achten.

Nebenwirkungen von HIV-Medikamenten am Nervensystem

Das Ziel der HIV-Behandlung ist, die Vermehrung von HIV möglichst vollständig zu blockieren. Dies gelingt heute mit den aktuell verfügbaren Medikamenten sehr gut. Allerdings können diese Medikamente auch Nebenwirkungen verursachen, so z.B. Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen sowie Ganzkörper- bzw. Muskelschmerzen. Eine früher sehr häufige Nebenwirkung – insbesondere von Medikamenten aus der Wirkstoffklasse der Nukleosidartigen Reverse Transkriptase-Hemmer (z.B. Didanosin, Handelsname Videx®) – war die Polyneuropathie. Diese Fehlfunktion von Nerven, die in Gefühl und Bewegung vermitteln; macht sich durch Missempfindungen und Taubheitsgefühle an den Füßen und Händen bemerkbar. Heutzutage werden die hierfür verantwortlichen Präparate nicht mehr eingesetzt.

16

Protease-Hemmer der ersten (Saquinavir, Handelsname Invirase®) und zweiten (Atazanavir, Handelsname Reyataz®) Generation können schmerzhafte Muskelentzündungen verursachen. Häufig hilft es, die Tagesdosis zu reduzieren, ohne das Medikament absetzen zu müssen. Dieses kann jedoch nur der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin entscheiden. Proteasehemmer der dritten Generation (Darunavir, Handelsname Prezista®) lösen dieses Problem so gut wie nicht mehr aus.

Efavirenz (Handelsname Sustiva®) aus der Gruppe der Nicht-Nukleosidartigen Reverse Transkriptase-Hemmer (NNRTI) kann Alpträume, Stimmungsschwankungen oder Depressionen auslösen. Efavirenz wird aus diesem Grund heute kaum noch eingesetzt.

Integrasehemmer sind im Allgemeinen gut verträglich und hoch wirksam, können jedoch in seltenen Fällen Kopfschmerzen, psychische Veränderungen, Depressionen und Gangunsicherheit hervorrufen. Das (neurologische) Nebenwirkungsspektrum dieser relativ neuen Medikamentengruppe wird noch wissenschaftlich beobachtet und ausgewertet.

Ein Ziel der HIV-Therapie ist, auf jeden Fall das Gehirn zu schützen und Nervenschäden zu vermeiden. Wenn durch HIV-Medikamente bedingte Schädigungen festgestellt werden, sollte geprüft werden, ob das Behandlungsschema umgestellt bzw. angepasst werden kann. Das ist meist mög-

lich, braucht jedoch ärztliche Erfahrung und etwas Zeit, vor allem, weil sich Medikamenten-Nebenwirkungen häufig nur langsam zurückbilden, wofür es Geduld braucht.

Aids: Welche Erkrankungen sind neurologisch bedeutsam?

Unbehandelt bzw. in seltenen Fällen auch während der Behandlung mit HIV-Medikamenten kann HIV das Immunsystem schwächen und so weitere Infektionen begünstigen, wie zum Beispiel die durch andere Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten. Erreger, die für HIV-Negative keine Gefahr darstellen, werden zur Bedrohung. Diese sogenannten „opportunistischen Infektionen“ können auch das Gehirn betreffen.

■ Aids kann verhindert werden

Für diejenigen, deren HIV-Infektion sehr spät – also bei nur noch wenigen Helferzellen ($<100/\mu\text{l}$) – diagnostiziert wurde, sind die folgenden Informationen auch dann wichtig, wenn bei ihnen keine neurologische Erkrankung festgestellt wurde. Denn es geht bei einer nur noch geringen Zahl an Helferzellen auch darum, opportunistische Infektionen wie zum Beispiel eine Toxoplasmose zu verhindern oder aber sie möglichst frühzeitig zu erkennen.

Selbst wenn bereits eine aidsdefinierende Erkrankung (opportunistische Infektionen und manche Krebsarten definieren das Krankheitsbild „AIDS“) diagnostiziert wird, bestehen gute Aussichten auf eine erfolgreiche Behandlung. Allerdings muss dann über einen längeren Zeitraum (unter Umständen mehrere Monate) medikamentös behandelt und – gleichzeitig bzw. leicht zeitversetzt – mit der HIV-Therapie begonnen werden.

Toxoplasmose

Die Toxoplasmose wird von einzelligen Parasiten ausgelöst. Der Erreger „Toxoplasma gondii“ kann alle warmblütigen Säugetiere infizieren. Auf den Menschen wird er vor allem durch den Verzehr von rohem oder nicht durchgegartem Fleisch übertragen.

Seltener kommt eine Übertragung durch Katzenkot vor. Man ist vor einer Toxoplasmose-Infektion geschützt, wenn das Katzenklo täglich und gründlich gereinigt wird bzw. die Katze gegen den Erreger geimpft ist. Eine Wohnungskatze, die kein rohes Fleisch zu fressen bekommt (oder Mäuse bzw. andere Tiere fängt), kann sich nicht mit Toxoplasmose infizieren.

Wahrscheinlicher ist eine Infektion des Menschen bei der Gartenarbeit, wenn die Hände mit Erde in Berührung kommen, in denen gereifte Toxoplasmose-Erreger enthalten sind (Handschuhe tragen!).

Problematisch ist eine frische Toxoplasmoseinfektion für Schwangere und für Menschen mit schwerer Immunschwäche ohne Antikörper gegen Toxoplasmose, die also noch keinen Erregerkontakt hatten.

18

■ Tipps zur Prävention einer Toxoplasmose-Infektion

Fleisch nicht roh oder nur halb-durchgegart essen.

Toxoplasmose-Erreger sind bei niedrigen Temperaturen (Kühlschrank) etwa drei Wochen überlebensfähig. Kühlen oder Gefrieren von rohem Fleisch schützt also nicht vor einer Infektion.

Katzenklo täglich reinigen und mit mindestens 70 Grad heißem Wasser auswaschen. Zum Reinigen Plastikhandschuhe tragen. Danach Hände gründlich waschen.

Katze nicht mit rohem Fleisch oder Schlachtabfällen füttern (Fisch hingegen ist unbedenklich).

Katze impfen lassen

Gartenarbeit nur mit Arbeitshandschuhen durchführen, danach Hände gründlich reinigen.

Symptome und Diagnostik

Bei Menschen mit schwerem, HIV-bedingten Immundefekt kann es zu einer Gehirnentzündung kommen (zerebrale Toxoplasmose), einer akuten, mitunter lebensbedrohlichen Krankheit. Die ersten Krankheitszeichen sind kaum erkennbar: zunächst findet sich eine leicht erhöhte Körpertemperatur bis etwa 37,8 Grad Celsius, dann ein Temperaturanstieg, insbesondere gegen Abend, auf mehr als 38 Grad. Kommen Kopfschmerzen oder Nackensteifigkeit hinzu, kann dies ein Hinweis auf so eine lebensbedrohliche Entzündung oder einen Gehirnabszess sein. Bei Auftreten solcher Beschwerden sollte jede_r Betroffene schnellstmöglich ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Mit bildgebenden Verfahren, zum Beispiel dem Computer- oder Kernspin-Tomogramm (CT/MRT), ist dieser Abszess als „Ring“ nach Kontrastmittelgabe zu sehen. Der Abszess kann über Tage und Wochen unverändert im Gehirn ruhen. Fieber und Kopfschmerz bleiben zunächst die einzigen Symptome. Wächst der Abszess jedoch, kann der Druck auf benachbarte Hirnareale steigen. Es besteht dann die Gefahr, dass die angrenzenden Hirnbereiche Schaden nehmen oder eingeklemmt werden. Lähmungen und Bewusstseinsstörungen, aber auch epileptische Anfälle können die Folge sein. Wenn der Druck im ganzen Gehirn ansteigt, ist die Situation lebensbedrohlich.

19

Therapie

Behandelt wird die Toxoplasmose mit Anti-Parasiten-Mitteln. Nach einer intensiven Akut-Therapie, die sechs bis neun Wochen andauert, wird für die Erhaltungstherapie die Dosis auf ungefähr die Hälfte reduziert. Diese Therapie wird fortgesetzt, bis die Helferzellen durch die ART wieder auf über 200/ μ l angestiegen sind. Der Zeitraum von der Diagnose bis zur Therapie sollte so kurz wie möglich gehalten werden.

Medikamentöse Prophylaxe

Wenn die HIV-Infektion spät erkannt wird, benötigen HIV-Positive einen Schutz vor der Toxoplasmose. Dann sollten die gegen Toxoplasmose eingesetzten Anti-Parasiten-Mittel vorsorglich eingenommen werden, bis infolge der ART die Helferzellen über 200/ μ l gestiegen sind.

Kryptokokken-Infektion

Die Kryptokokkose ist eine Pilzinfektion. Ausgelöst wird sie vom Sprosspilz „Cryptococcus neoformans“. Viele Tiere tragen den Keim in sich, Vögel z. B. in ihren Luftwegen. Sie scheiden den Pilz mit dem Kot aus. In den Städten ist Taubenkot daher eine Infektionsquelle. Der Mensch steckt sich durch Einatmen der Pilzsporen an. In Westeuropa ist die Infektion selten, in Südosteuropa und den USA häufiger.

Eine Erkrankung tritt meist nur dann auf, wenn durch die HIV-Infektion das Immunsystem bereits schwer geschädigt ist und die Zahl der Helferzellen auf Werte unter 100/µl abgesunken ist.

Symptome und Diagnostik

Über das Blut gelangt der Pilz in andere Organe. Bei Menschen mit HIV und schwerer Immunschwäche kann er das Gehirn und die Hirnhäute befallen.

20

Das wichtigste Warnzeichen ist ein Wochen bis Monate anhaltender Kopfschmerz, der sich trotz Schmerzmitteleinnahme nicht dauerhaft bessert. Klassische Kopfschmerzmittel wirken nicht – oder nur kurzzeitig. Gelegentlich kommt leichtes Fieber hinzu.

Bei Verdacht auf diese Pilzinfektion muss in der Klinik mit einer sogenannten Liquorpunktion (siehe Kasten) Nervenwasser entnommen werden, um Klarheit zu gewinnen.

Eine Computertomographie oder eine Untersuchung des Augenhintergrundes können zeigen, ob es bereits zu einer Schwellung des Gehirns gekommen ist. Mit der Schwellung steigt der Druck im Schädelinneren. Dies ist eine lebensgefährliche Situation und erfordert schnelles Eingreifen, denn die Sterblichkeit bei einer Hirnkryptokokkose ist hoch.

Therapie

Die Behandlung der Kryptokokkose ist langwierig. Als Medikamente stehen verschiedene Anti-Pilz-Mittel zur Auswahl. Wenn die akute Infektion abgeklungen ist, sollte auf jeden Fall einem Rückfall mit Medikamenten vorgebeugt werden (Sekundärprophylaxe). Diese Prophylaxe sollte eingenommen werden, bis die Zahl der Helferzellen (infolge der ART) mehr als ein halbes Jahr über $200/\mu\text{l}$ Blut beträgt und der Pilz im Nervenwasser nicht mehr nachweisbar ist.

■ Was wird bei einer Liquorpunktion gemacht?

Unter einer Liquorpunktion versteht man die Entnahme von Nervenwasser (Liquor cerebrospinalis) für Untersuchungszwecke. Diese Flüssigkeit umgibt sowohl das Gehirn, als auch das Rückenmark und die aus dem Rückenmark tretenden Nerven.

Die Entnahme der Rückenmarkflüssigkeit erfolgt nur bei Verdacht auf bestimmte Erkrankungen. Der/die Patient_in sitzt oder liegt mit stark gebeugtem Rücken, während der Arzt/die Ärztin mit einer dünnen Nadel zwischen zwei Lendenwirbeln bis in den Flüssigkeitsraum des Wirbelkanals eindringt. Es werden wenige Milliliter Liquor entnommen und die Nadel wird wieder entfernt. Danach können vorübergehend Kopfschmerzen beim Aufrichten aus dem Liegen (post-punktionelles Syndrom) auftreten.

Das Rückenmark kann bei einer solchen Punktion keinen Schaden nehmen – denn die Punktion findet im unteren Lendenwirbelbereich statt und das Rückenmark endet bereits weiter oben. Auf Höhe der Punktion „schwimmen“ nur noch die aus dem Rückenmark tretenden Nervenbahnen – und diese weichen der Nadel aus.

Zytomegalie-Virus-Infektion

Das Zytomegalie-Virus (ZMV) gehört zur Familie der Herpesviren. Es verbleibt (wie die Erreger der Herpesbläschen) nach der Erstinfektion im Körper und kann reaktiviert werden.

Das Virus ist weltweit verbreitet; vermutlich hat bereits etwa die Hälfte der europäischen Bevölkerung eine Infektion durchgemacht.

Für die meisten Menschen ist die ZMV-Infektion harmlos und läuft unmerklich ab. Schwere Krankheitsverläufe gibt es bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem, wenn sich das Virus in verschiedenen Organen ansiedeln kann. Am schwerwiegendsten sind Infektionen des Auges und des Gehirns.

Besonders gefährdet sind Menschen mit HIV, wenn die Zahl der Helferzellen weniger als $100/\mu\text{l}$ beträgt. Ebenso Personen nach einer Organtransplantation (Niere, Leber und Herz), denn bei ihnen wird das Immunsystem mit Medikamenten unterdrückt. Auch während der Schwangerschaft ist eine Infektion gefährlich, da sie auf das ungeborene Kind übergehen und Schäden hervorrufen kann.

22

Symptome und Diagnostik

Infektionen der Netzhaut des Auges führen zu Sehverschlechterungen, d.h. zu verschwommenem und unscharfem Sehen, Problemen beim räumlichen Sehen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes, Flecken, Flimmern und „Schneegestöber“ vor den Augen. Im fortgeschrittenen Zustand führt die Erkrankung zur Erblindung. Daher sind Sehstörungen ernst zu nehmen und sollten unverzüglich ärztlich untersucht werden.

Eine Entzündung im Gehirn birgt die Gefahr, dass es zu einem Aufstau des Nervenwassers kommt und sich dadurch der Druck im Gehirn erhöht. Die Infektion kann sehr rasch, manchmal innerhalb von Stunden, voranschreiten. Es bleibt dann nur wenig Zeit zu handeln.

Mit einem Bluttests können das Virus bzw. die entsprechenden Antikörper nachgewiesen werden.

Therapie

Die Therapie der Zytomegalie-Infektion mit antiviralen, gegen ZMV gerichteten Substanzen besteht aus einer Akut-Therapie über mindestens drei Wochen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit niedrigerer Dosierung, die so lange fortgesetzt wird, bis infolge der ART die Zahl der CD4-Helferzellen mehr als ein halbes Jahr über 250 Zellen/ μ l Blut beträgt.

Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Diese Erkrankung des zentralen Nervensystems wird durch das JC-Virus, benannt nach seinem Entdecker John Cunningham, hervorgerufen.

Mehr als drei Viertel aller Menschen hatten in ihrem Leben bereits Kontakt mit dem JC-Virus. Bei Immunschwäche kann das noch im Körper befindliche Virus reaktiviert werden.

Meist tritt die PML bei sehr niedriger Helferzellzahl auf ($<100/\mu$ l Blut), in fünf bis zehn Prozent der Fälle jedoch auch bei mehr als 200 Helferzellen/ μ l Blut.

Das Virus befällt bestimmte Zellen der weißen Gehirnsubstanz (die sogenannten Oligodendrozyten), deren Aufgabe es ist, die Nervenfortsätze zu schützen und zu isolieren. Wenn diese Zellen absterben, wird auch die Weiterleitung der Nervensignale unterbrochen. Betroffen sind in der Regel mehrere Gehirnregionen gleichzeitig (multifokal). Der Prozess schreitet voran (progressiv), bis häufig eine ganze Gehirnhälfte geschädigt ist.

Symptome und Diagnostik

Die frühen Krankheitszeichen können sehr unterschiedlich sein. Sie sind abhängig davon, welche Gehirnareale zuerst geschädigt werden. Es können kognitive Störungen (Lernen, Erinnern, Denken) und Sprachstörungen auftreten, aber auch Lähmungen, wie sie beispielsweise bei einem Schlaganfall vorkommen.

Schreitet die Krankheit voran, kommt es zu einem zunehmenden Verlust der Denkfähigkeit. Schwerere Hirnleistungsstörungen und psychische Störungen stellen sich ein (organisches Psychosyndrom). Dann ist das Alltagsleben nicht mehr ohne Pflege und Hilfe zu bewältigen.

Die Diagnose erfolgt in erster Linie mit bildgebenden Verfahren wie einer MRT (Magnet-Resonanz-Tomografie = Kernspintomographie). Nachgewiesen wird das JC-Virus im Nervenwasser (siehe Kasten Liquorpunktion).

Therapie

Eine spezifische Therapie gegen das JC-Virus gibt es bisher nicht.

Im Vordergrund steht daher der Beginn einer ART, falls der bzw. die Patient_in zuvor noch nicht behandelt wurde. Es ist bekannt, dass die HIV-Therapie diese Erkrankung, wenn sie das erste Zeichen der Immunschwäche ist, aufhalten oder sogar zum Stillstand bringen kann. Neurologische Ausfälle, wie zum Beispiel Lähmungen, können sich dann sogar wieder zurückbilden.

Schwieriger ist die Situation für HIV-positive Menschen, die bereits HIV-Medikamente einnehmen und dennoch eine progressive multifokale Leukenzephalopathie entwickeln. Hier versucht man mit einer intensivierten Medikamentengabe das Fortschreiten der Krankheit hinauszuzögern.

24

Lymphome des Gehirns

Lymphom ist ein Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen beziehungsweise Lymphknotenschwellungen und Tumoren des Lymphgewebes.

Menschen mit HIV und schwerem Immundefekt (die Zahl der Helferzellen liegt dann meist unter dem Wert von $50/\mu\text{l}$ Blut) haben ein höheres Risiko, an einem bösartigen (malignen) Lymphom zu erkranken, welches zuerst im Gehirn auftritt und deshalb auch „Primäres ZNS-Lymphom“ genannt wird.

Primäre ZNS-Lymphome entwickeln sich aus weißen Blutkörperchen, den B-Lymphozyten. Das sind Zellen der Immunabwehr, deren Aufgabe es ist, Antikörper gegen Krankheitserreger zu bilden. Das Lymphom kann fest umschriebene Grenzen haben oder sich ohne feste Form entlang der Hirnhäute ausbreiten.

Symptome und Diagnostik

Die Tumorzellen können sich rasch vermehren und wachsen in verschiedene Hirnbereiche hinein – entsprechend unterschiedlich sind die neurologischen Ausfälle. In der Folge steigt der Druck im Gehirn an, was zu Kopfschmerzen und Bewusstseinsstörungen führen und lebensbedrohlich sein kann.

Das Gehirn-Lymphom tritt mit einem Virus der Herpesgruppe (Epstein-Barr-Virus = EBV) gemeinsam auf, das im Nervenwasser nachgewiesen werden kann. Es gibt beim Nachweis des Virus aber gelegentlich technische Probleme, so dass man sich nicht von vornherein auf das Ergebnis der Untersuchung stützen kann.

Durch bildgebende Verfahren (z. B. MRT) lässt sich ein Lymphom meist nicht von einer Toxoplasmose unterscheiden. Daher wird, solange ein Lymphom nicht eindeutig diagnostiziert werden kann, häufig versuchsweise auf eine Toxoplasmose behandelt. Wenn die Toxoplasmosebehandlung nicht anschlägt, kann man annehmen, dass es sich um ein Lymphom handelt. Beweisen lässt sich dies durch die Entnahme einer Gewebeprobe.

Die Verbreitung der Tumorzellen entlang der Hirnhäute lässt sich im Nervenwasser nachweisen.

25

Therapie

Der Gehirn-Lymphom kann durch Strahlen- und/oder Chemotherapie behandelt werden. Die Erfolge mit diesen Methoden sind jedoch begrenzt.

Die wichtigste Maßnahme ist daher der Beginn einer gegen HIV gerichteten Behandlung (ART). Wenn die Behandlung der HIV-Infektion erfolgreich ist, kann es auch zu einem Rückgang des Lymphoms kommen.

Zusammenfassung

Bei rechtzeitiger HIV-Therapie sind schwere neurologische Störungen selten. Leichtere Störungen und Vorformen können durch Früherkennung entdeckt und gegebenenfalls durch einen Wechsel der HIV-Medikamente wieder rückgängig gemacht werden.

Bei später HIV-Diagnose kommt es jedoch auch heute noch zu schweren neurologischen Erkrankungen bzw. Aids-definierenden Infektionen von Gehirn und Nerven.

Die wichtigste Regel ist, sich frühzeitig in fachkundige Beratung oder Behandlung zu begeben. Viele neurologische Krankheiten lassen sich gut behandeln, wenn sie frühzeitig diagnostiziert werden können. Bei neurologischen Störungen sollte so früh wie möglich eine Fachambulanz aufgesucht werden, die sich mit neurologischen Krankheiten bei einer HIV-Infektion gut auskennt.

Die lokalen Aidshilfen vermitteln Kontakte zu spezialisierten Ärztinnen und Ärzten sowie Kliniken.

Impressum – Erscheinungsjahr 2018 – Ein Kooperationsprojekt der Aidshilfe Köln e.V., Beethovenstr. 1, 50674 Köln, Tel: 0221 99 57 12 17 und der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. – Text: Prof. Dr. Gabriele Arendt, Universitätsklinik Düsseldorf
Redaktionsgruppe: Rainer Rybak (Leitung), Yann Betton, Alexandra Wolter, Yannic Batzler – Gestaltung: Paul Bieri/dia°, www.diaberlin.de – Druck: Druckerei XPRESS, Lützowstr. 107–112, 10785 Berlin – DAH-Bestellnummer: 140011 – Auflage: 6.000
med.info dient der persönlichen Information und ersetzt nicht das Gespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt

Durch die heutigen Behandlungsmöglichkeiten sind neurologische Begleiterscheinungen von HIV-Infektionen sehr viel seltener geworden. Statt der früher häufigen HIV-bedingten Demenz treten heute meist leichtere Formen der Schädigungen des Nervensystems auf. Solche Vorstufen von neurologischen Erkrankungen können dazu führen, dass HIV-Positive ihren Beruf nicht mehr ausüben können, weil sie den normalen Alltagsanforderungen nicht mehr gewachsen sind – insbesondere dann, wenn Stress und zeitlicher Druck bestehen. Bei zu später Diagnose der HIV-Infektion allerdings kann es auch heute noch zu opportunistischen Infektionen und Aids-spezifischen Erkrankungen des Gehirns kommen. Diese Broschüre informiert zum aktuellen Stand von neurologischen Erkrankungen, an welchen Anzeichen man sie erkennt sowie über Behandlungsmöglichkeiten, medikamentöse Wirkstoffe und deren Nebenwirkungen.