

Rund um die
**KOMBINATIONS-
THERAPIE**

Informationen
für Menschen mit
HIV und AIDS

Erratum

Leider ist uns bei der Formatierung der Tabelle „Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick“ in der Broschüre „Rund um die Kombinationstherapie“ (3. Auflage, März 2002) ein Fehler unterlaufen: Bei der Auflistung der Nukleosidanaloga fehlt das Medikament Zerit. Nachfolgende Tabelle ergänzt die fehlende Substanz auf Seite 14:

Substanzgruppe	Handelsname	Wirkstoff	Tagesdosis	häufigste Nebenwirkungen
Nukleosidanaloga Reverse- Transkriptase- Hemmer (NRTI)	Zerit	d4T (Stavudin)	2 x 40 mg (unter 60 KG: 2 x 30 mg)	Schädigungen der Nerven, Übelkeit, Durchfall, Erhöhung der Leberwerte

Impressum

© Deutsche AIDS-Hilfe e.V.
Dieffenbachstraße 33
10967 Berlin
Internet: <http://www.aidshilfe.de>
E-Mail: dah@aidshilfe.de

3., überarbeitete Auflage, März 2002
Bestellnummer: 020014

Text: Bernd Vielhaber
Redaktion: Armin Schafberger, Christine Höpfner, Holger Sweers
Graphik, Layout: Elo Hüskes
Druck: Druckerei Conrad GmbH
alle Berlin

Spendenkonto: Berliner Sparkasse, Konto 220 220 220 (BLZ 100 500 00)

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

In der Broschüre werden Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika¹ ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage aufgeführt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden bei antiretroviralen Medikamenten im Allgemeinen durch das Symbol © kenntlich gemacht. Bei nichtantiretroviralen Medikamenten beschränken wir uns im Interesse einer besseren Übersichtlichkeit auf die Angabe der Inhaltsstoffe. Da die Medizin im ständigen Wandel begriffen ist, sind die Leser/innen gehalten, sich auf dem Laufenden zu halten und ihren therapeutischen Bemühungen die neuesten Erkenntnisse zugrunde zu legen. Diese Broschüre wurde nach bestem Wissen und Gewissen verfasst. Dennoch können Irrtümer nicht ausgeschlossen werden. Die Leser/innen werden daher dringend gebeten, sich unter Zuhilfenahme anderer Quellen (z.B. Produktinformationen, Beipackzettel, FaxReport der Deutschen AIDS-Hilfe) zu informieren und abzusichern. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine neue Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der/die behandelnde Arzt/Ärztin noch der/die Patient/in vertraut ist.

¹ Medikamente, die nach Ablauf des Patentschutzes im Handel sind

ZU DIESER BROSCHÜRE

Du bist HIV-positiv und überlegst, ob du eine gegen das HI-Virus gerichtete Therapie – auch „antiretrovirale Therapie“, „HAART“ oder „Kombinationstherapie“ genannt – machen sollst. Oder du möchtest einfach nur dein Wissen hierzu auffrischen und den aktuellen Kenntnisstand erfahren. Vielleicht kennst du die „Kombithherapie“ auch nur vom Hörensagen und möchtest jetzt mehr darüber wissen. Diese Broschüre informiert dich über alle wichtigen Fragen rund um die Kombinationstherapie. Sie will und kann auf keinen Fall den Rat von Arzt(inn)en ersetzen. Aber sie kann dir helfen, dir eine eigene Meinung zu bilden, um mit dem Arzt/der Ärztin über die Therapie diskutieren zu können.

Ob du eine Kombinationstherapie machen willst oder nicht, kannst du nur in Zusammenarbeit mit deinem Arzt oder deiner Ärztin entscheiden. Das ist jedoch nicht immer einfach. Die Broschüre zeigt auf, was dabei zu bedenken ist und mit wem du reden könntest, um die bestmögliche Entscheidung für dich zu treffen.

In der Broschüre kommen viele medizinische Begriffe vor, die du auch bei deinem Arzt/deiner Ärztin hören wirst. Vielleicht sind sie dir zuerst etwas fremd. Aber je häufiger du sie liest (und sie auch verwendest), desto mehr wirst du dich an sie gewöhnen.

In der Medizin entwickelt sich alles sehr rasch – vor allem in der HIV-Forschung. Was heute noch aktuell ist, ist morgen vielleicht schon veraltet. Es kann daher leicht sein, dass manches in der Broschüre nicht mehr dem neuesten Stand entspricht, wenn sie bereits einige Monate alt ist. Wo du dich über das Neueste zum Thema Kombinationstherapie informieren kannst, erfährst du unter „Info-Quellen“ am Ende dieser Broschüre.

INHALT

■ WARUM ÜBERHAUPT KOMBINATIONSTHERAPIE?	5
■ WAS MACHT HIV IM MENSCHLICHEN KÖRPER?	6
■ STADIEN DER HIV-INFEKTION	6
■ WIE LÄSST SICH DER ZUSTAND DES IMMUNSYSTEMS FESTSTELLEN?	8
■ DER IMMUNSTATUS – ZAHL DER HELFERZELLEN & CO.	8
■ DIE VIRUSLAST	9
■ OPPORTUNISTISCHE INFEKTIONEN: VORBEUGEN, ERKENNEN, BEHANDELN	10
■ DIE GEGEN HIV GERICHTETE BEHANDLUNG	12
■ WIE WIRKEN ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE?	12
<i>Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick</i>	14
■ ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE KOMBINIERT: DIE „KOMBITHERAPIE“	17
<i>Was ist der Nutzen einer Kombinationstherapie?</i>	18
■ NEBENWIRKUNGEN	21
<i>Kurzzeitnebenwirkungen</i>	21
<i>Langzeitnebenwirkungen</i>	22
<i>Tipps zum Umgang mit Nebenwirkungen</i>	25
■ KANN EINE KOMBINATIONSTHERAPIE VERSAGEN?	26
<i>Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?</i>	28
<i>Die Medikamente nach Vorschrift einnehmen</i>	30
■ THERAPIEBEGINN: WAS IST ZU BEACHTEN?	32
<i>Therapiebeginn – wann?</i>	32
<i>Therapiebeginn – womit?</i>	36
<i>Therapieversagen einplanen</i>	43
■ DIE „RICHTIGE“ KOMBINATIONSTHERAPIE	47
<i>Die Kombination wechseln</i>	49
■ KOMBINATIONSTHERAPIE UND SEX	50
<i>Ansteckung mit weiteren Virusstämmen (Re-Infektion)</i>	50
■ KOMBINATIONSTHERAPIE UND SCHWANGERSCHAFT	50
■ DIE KOMBINATIONSTHERAPIE UNTERBRECHEN ODER ABBRECHEN (THERAPIEPAUSEN)	52
<i>Therapiepausen bei seit kurzem bestehender HIV-Infektion</i>	52
<i>Therapieunterbrechung bei länger bestehender HIV-Infektion</i>	53

<i>Was muss man bei Therapiepausen unbedingt beachten?</i>	54
<i>Kombitherapie und Urlaub</i>	57
■ WECHSELWIRKUNGEN	58
<i>HIV-Medikamente und andere Medikamente/Substanzen</i>	60
<i>HIV-Medikamente und Drogen</i>	60
■ INFO-QUELLEN	67

WARUM ÜBERHAUPT KOMBINATIONSTHERAPIE?

Viele Menschen mit HIV – vor allem jene, die keine Krankheitszeichen (Symptome) einer HIV-Infektion haben – sehen keinen Sinn darin, ihre „Krankheit“ mit Medikamenten zu behandeln. Sie fühlen sich gesund und sind es im Grunde ja auch – noch. Sie befürchten nicht ganz zu unrecht, dass sie sich (zumindest zeitweise) schlechter oder erst richtig krank fühlen, wenn sie die gegen HIV gerichteten (= antiretroviralen) Medikamente einnehmen. Außerdem haben sie Angst vor den möglichen Folgen einer Behandlung, vor den Nebenwirkungen der Medikamente und den Schäden, die sie auf lange Sicht anrichten können. Manche/r fragt sich auch: Wie kann ich die Medikamente so einnehmen, dass niemand etwas davon bemerkt? Wie soll ich meinem Arbeitgeber meine vielen, vor allem so regelmäßigen Arztbesuche erklären? Wie kann ich die Therapie und mein sonstiges Leben unter einen Hut bekommen? Noch dazu gibt es in der HIV-Behandlung einen krassen Widerspruch: Wer die Medikamente am dringendsten braucht, verträgt sie am schlechtesten, und wer sie am wenigsten braucht, verträgt sie am besten.

Unbestreitbar aber sind die Erfolge der antiretroviralen Therapie: Die HIV-Erkrankung schreitet (zumindest eine ganze Zeitlang) nicht weiter fort, Symptome gehen zurück oder verschwinden, das Immunsystem wird stabilisiert, die Sterblichkeitsrate bei Menschen mit HIV und AIDS ist (zumindest in den reicheren Ländern dieser Welt) erheblich zurückgegangen, und die Lebensqualität vieler HIV-Positiver hat sich entscheidend gebessert (siehe „Was ist der Nutzen einer Kombinationstherapie?“, S. 18ff.). Und auch wenn der Beobachtungszeitraum seit Einführung dieser Therapien (1996) noch zu kurz ist, um sagen zu können, wie ihre Erfolgsbilanz auf lange Sicht ausfallen wird: Es gibt begründete Hoffnung, dass sich die Aussichten für Menschen mit HIV und AIDS noch weiter verbessern. Ständig kommen nämlich neue (und auch wirksamere, nebenwirkungsärmere und leichter einzunehmende) antiretrovirale Medikamente auf den Markt.

Dennoch kannst du dich selbstverständlich auch gegen eine antiretrovirale Therapie entscheiden, das ist dein gutes Recht. Schließlich ist sie etwas anderes als eine Antibiotika-Therapie: Weil Antibiotika die Bakterien abtöten können, muss man sie nur für etwa 10 Tage einnehmen und ist danach geheilt. Die gegen HIV gerichtete medikamentöse Behandlung vermag die HIV-Infektion jedoch nicht zu heilen; eine antiretrovirale Therapie zu beginnen, ist deshalb eine weitaus schwerwiegendere Entscheidung.

Niemand kann und darf dich zwingen, diese Medikamente einzunehmen. Gewiss, manche auf die HIV-Behandlung spezialisierte Ärztinnen und Ärzte sind ziemlich energisch und üben bei der Frage, ob mit der Therapie begonnen werden soll, mitunter ganz schön Druck aus. In der Regel kann man sich mit der Entscheidung aber Zeit lassen, man kann sich alles gut überlegen und erst mal mit Menschen sprechen, die in der gleichen Situation (gewesen) sind. Oder du kannst für einen Monat einen Probelauf mit Bonbons machen, um zu sehen, wie du mit dem regelmäßigen „Pillenschlucken“ und den weiteren Einnahmeverordnungen zurechtkommst. Du musst dir aber darüber im Klaren sein, dass es derzeit keine wirkliche Alternative

zu den antiretroviralen Medikamenten gibt. Wenn du dich gegen ihre Einnahme entscheidest, musst du daher die möglichen Folgen bedenken, nämlich eine ungebremst fortschreitende HIV-Infektion, ein zunehmender Immundefekt, opportunistische Infektionen (siehe „Stadien der HIV-Infektion“, S. 6ff.) – also das Vollbild AIDS.

WAS MACHT HIV IM MENSCHLICHEN KÖRPER?

HIV ist die Abkürzung für „Human Immunodeficiency Virus“, zu deutsch „menschliches Immunschwäche-Virus“. Als Virus hat HIV keinen eigenen Stoffwechsel und braucht daher, um sich vermehren zu können, menschliche Zellen. HIV dringt in diese so genannten Wirtszellen ein und zwingt sie zur Produktion neuer Viren, indem es ihren Stoffwechsel „umprogrammiert“.

Die Bezeichnung „Immunschwäche-Virus“ deutet bereits an, was es im Menschen anrichtet: HIV schädigt das Immunsystem. Dieses hat die Aufgabe, in den Körper eingedrungene Krankheitserreger – z.B. Bakterien, Pilze oder Viren – unschädlich zu machen. Wenn das Immunsystem nicht richtig arbeitet, können auch ansonsten harmlose Infektionen schwere, sogar lebensbedrohliche Erkrankungen verursachen. Man nennt sie „opportunistische Infektionen“ (Abkürzung „OI“), weil sie „die günstige Gelegenheit“ – nämlich die Schwäche des Immunsystems – nutzen, um sich zu vermehren.

HIV schädigt das Immunsystem, indem es unter anderem die Helferzellen (auch CD4-Zellen, T₄-Zellen oder T₄-Helferzellen genannt) befällt und sich in ihnen vermehrt. Die Helferzellen haben z.B. die wichtige Funktion, andere Zellen des Immunsystems bei der Abwehr eingedrungener Erreger zu steuern. Mit voranschreitender HIV-Infektion nimmt die Zahl und die Funktionsfähigkeit der Helferzellen ab. Das Immunsystem ist dadurch immer weniger in der Lage, den Körper vor Krankheiten zu schützen. Wenn sich opportunistische Infektionen entwickeln, spricht man vom „Vollbild AIDS“.

HIV vermehrt sich auch in der Zeit, in der sich Infizierte völlig gesund fühlen, ebenso dann, wenn das Immunsystem das Virus (zumindest teilweise) unter Kontrolle zu halten vermag. Mittlerweile ist zwar in Ansätzen geklärt, warum es bei manchen Menschen dem Immunsystem besser gelingt, die HIV-Vermehrung zu unterdrücken, als bei anderen. Aus diesem Wissen konnte aber noch keine wirksame Behandlungsform entwickelt werden. Forschungsergebnisse haben gezeigt: Je rascher HIV sich vermehrt, desto schneller sinkt die Zahl der Helferzellen und desto höher ist folglich das Risiko, an AIDS zu erkranken.

STADIEN DER HIV-INFEKTION

Die HIV-Infektion verläuft – wie jede andere Erkrankung auch – bei jedem Menschen anders. Aber in jedem Stadium kann man etwas für seine Gesundheit tun, unabhängig davon, ob man Symptome hat oder nicht: Zum einen kannst du eine antiretrovirale Therapie machen. Zum anderen gibt es heute bessere Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung opportunisti-

scher Infektionen (siehe S. 10f.). Außerdem ist es immer sinnvoll, das Immunsystem selbst zu unterstützen, z.B. durch gesunde Ernährung, Sport, Mitbehandlung von Begleiterkrankungen wie Hepatitis und die Vermeidung zusätzlicher Infektionen.

Akute HIV-Infektion

Etwa zwei bis drei Wochen nach der Ansteckung können Beschwerden auftreten, die einer Grippe ähneln: Fieber, Hautausschlag, Muskelschmerzen, Schluckbeschwerden, Mandel- und Lymphknotenschwellungen. Die Beschwerden halten meist wenige Tage oder Wochen an und verschwinden dann vollständig. Diesen Abschnitt der HIV-Infektion bezeichnet man als „akute HIV-Infektion“ oder auch „primäre HIV-Infektion“; er verläuft oft aber auch „klinisch stumm“, das heißt, ohne deutlich erkennbare Symptome.

Während der Phase der akuten Infektion erkennt das Immunsystem das sich sehr rasch und massiv vermehrende Virus und setzt ihm körpereigene Abwehrzellen entgegen, z.B. Helferzellen und „Killerzellen“. Zugleich produziert es so genannte Antikörper, die HIV bekämpfen sollen. Diese lassen sich in der Regel etwa zwölf Wochen nach der Ansteckung mit dem HIV-Test nachweisen.

Symptomfreies Stadium

Dem Immunsystem gelingt es, eine Art Gleichgewicht zwischen Virusvermehrung und Virusabwehr zu erreichen. Vermutlich tragen Antikörper und Abwehrzellen dazu bei, dass viele der ständig neu produzierten Viren sowie der von HIV befallenen Körperzellen zerstört werden. Wie diese Virusabwehr des Immunsystems genau funktioniert, ist noch nicht vollständig erforscht. Dieses Gleichgewicht bleibt ohne antiretrovirale Therapie etwa fünf bis zehn Jahre stabil – abhängig unter anderem von der Fähigkeit des Immunsystems, HIV zu bekämpfen, der genetischen Ausstattung des/der Einzelnen, dem Lebensalter, ebenso von der Ernährung, den allgemeinen Lebensumständen, der seelischen Verfassung sowie von Vor- und Begleiterkrankungen. In dieser Zeit bemerken Menschen mit HIV kaum etwas von der Infektion. Jedoch kann es zu Veränderungen der Blutwerte kommen (siehe hierzu S. 8ff.).

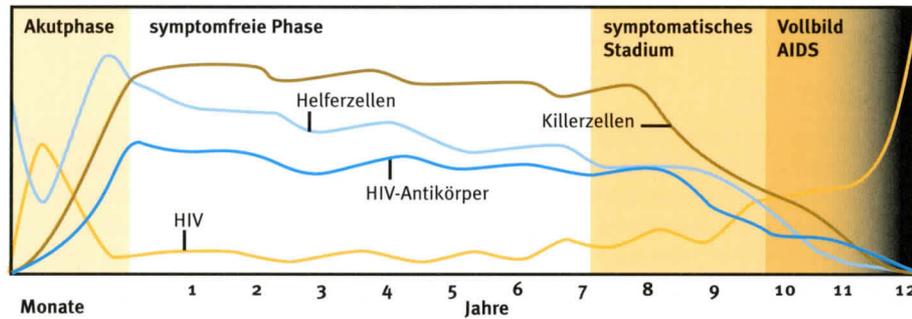
Symptomatisches Stadium

In dieser Phase der HIV-Infektion treten viele Infektionskrankheiten auf, weil das Immunsystem bereits deutlich geschwächt ist. Sie sind aber (noch) nicht lebensbedrohlich. Häufige Symptome sind Nachtschweiß, Fieberschübe, Lymphknotenschwellungen, Hautveränderungen, anhaltende Durchfälle, häufige Pilzkrankungen.

AIDS-Vollbild

Die Merkmale des AIDS-Vollbildes sind opportunistische Infektionen (siehe S. 10f.) und Tumoren sowie Krankheiten, die HIV direkt bewirkt, wie Nerven- oder Gehirnschädigungen. Ohne Behandlung sind die opportunistischen Infektionen in der Regel lebensbedrohlich.

Beispiel für den Verlauf einer HIV-Infektion ohne antiretrovirale Therapie



WIE LÄSST SICH DER ZUSTAND DES IMMUNSYSTEMS FESTSTELLEN?

Um den Verlauf der HIV-Infektion und den Zustand des Immunsystems zu überwachen, werden in regelmäßigen Abständen Blutuntersuchungen zur Messung der Blutwerte durchgeführt. Anhand der Blutwerte lässt sich feststellen, ob und wie weit HIV das Immunsystem bereits geschädigt hat und wie schnell sich das Virus im Körper vermehrt. Die Blutwerte spielen außerdem eine wichtige Rolle bei der Frage, wann mit einer Therapie begonnen werden soll und wie gut die Medikamente wirken.

Wichtig: Ob Helferzellzahl oder Viruslast (s.u.) – ein einzelner ungünstiger Messwert ist kein Grund, in Panik zu geraten. Der Arzt/die Ärztin wird dir raten, deine Blutwerte regelmäßig kontrollieren zu lassen. Nur so kann er/sie feststellen, wie die HIV-Infektion verläuft.

DER IMMUNSTATUS: ZAHL DER HELFERZELLEN & CO.

Gemessen wird die Zahl der Helferzellen pro Mikroliter (= / μ l oder /mm³) Blut. Diese Zellen sind eine Unterfamilie der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und – und wie alle Lymphozyten – Immunzellen. An der Helferzellzahl lässt sich der Zustand des Immunsystems recht gut ablesen. Je weniger Helferzellen vorhanden sind, desto stärker ist das Immunsystem geschädigt. Der Normalwert wird zwischen 500 und 1.200 Helferzellen/ μ l angegeben. Normalwerte wie auch Messwerte können – je nach Labor, das die Blutprobe untersucht, und je nach Methode, mit der die Zellen gezählt werden – etwas unterschiedlich ausfallen. Sinkt die Zahl unter 250–200 CD4-Zellen/ μ l, ist das Immunsystem stark geschädigt, und es besteht die Gefahr, dass opportunistische Infektionen auftreten. Um dies zu verhindern, sollten zusätzlich zur Kombinationstherapie Medikamente zur vorbeugenden Behandlung (= Prophylaxe) von opportunistischen Infektionen eingenommen werden.

Neben den in absoluten Zahlen angegebenen Werten ist auch das Verhältnis zwischen der Helferzellzahl und der Zahl der übrigen Lymphozytengruppen (so genannte relative CD4-Zellzahl, angegeben in Prozent) von Bedeutung. Hier liegt der Normalwert über 30 %, das heißt,

dass mindestens ein Drittel der Lymphozyten Helferzellen sein sollten. Erst Absolutwert und Prozentwert – zusammen mit weiteren Werten wie Anzahl der Suppressorzellen² und Verhältnis zwischen Helfer- und Suppressorzellen (so genannte CD4/CD8-Ratio) – lassen eine vernünftige Aussage über den Zustand des Immunsystems zu. Ein Beispiel: Bei 600 Helferzellen, die aber nur 12 % aller Lymphozyten ausmachen, ist das Immunsystem in einem schlechteren Zustand als bei 400 Helferzellen, wenn sie 31 % der Lymphozyten-Gesamtzahl stellen. Deshalb sollte man sich nicht zu sehr auf die absolute Zahl der Helferzellen konzentrieren.

Diese Werte können aus verschiedenen Gründen schwanken:

- Wird morgens gemessen, fallen die Werte anders aus als nachmittags oder abends. Um vergleichbare Werte zu erhalten, ist es daher ratsam, immer zur gleichen Tageszeit zur Blutabnahme zu gehen. Ein bis zwei Stunden Unterschied machen dabei aber nichts aus.
- Bei Infektionen (z.B. einer Erkältung), selbst wenn sie unbemerkt ablaufen, verändern sich die Werte deutlich, weil das Immunsystem die eingedrungenen Erreger bekämpft: Sie steigen oder – was viel häufiger der Fall ist – sinken. Aber das ist kein Grund zur Sorge: Ist der Erreger bekämpft, normalisieren sie sich wieder.
- Einfluss haben ebenso negativer Stress, Depressionen, starker Alkoholgenuss, Drogengebrauch, Mangelernährung, langes Sonnenbaden usw.

DIE VIRUSLAST

Gemessen wird die Zahl der Viruskopien – genauer: der RNA-Kopien³ – pro Milliliter (= /ml) Blut⁴. Bei einer Kombinationstherapie sind regelmäßige Messungen sehr wichtig, um zu sehen, ob die Viruslast weiterhin sinkt, ob sie gleich bleibt oder wieder steigt. Das Ziel der gegen HIV gerichteten Therapie ist, die Viruslast unter die Nachweisgrenze der empfindlichsten Testverfahren⁵ zu senken und sie über einen möglichst langen Zeitraum so niedrig zu halten. Steigt die Viruslast während der Therapie wieder an, bedeutet das, dass sich HIV erneut vermehren kann: Die Medikamente wirken nicht mehr. Das kann zur Folge haben, dass das Virus aktiver und gefährlicher wird.

² Die Suppressorzellen (CD8-Zellen) haben die Aufgabe, die Immunantwort zu „bremsen“, damit sie nicht überreagiert und sich möglicherweise gegen den eigenen Körper richtet.

³ RNA = (engl.) Ribo-Nucleic Acid, Ribonucleinsäure. Bei HIV, einem Retrovirus, ist die einsträngige RNA der Träger der Erbinformation.

⁴ Die Viruslast wird meist in zwei Formen angegeben: in absoluten Zahlen (z.B. „50.000 RNA-Kopien/ml“) und im Logarithmus zur Basis 10; bei 50.000 Viruskopien wären das 4,69 log₁₀. Das ist kompliziert, aber nur so lässt sich die Wirkung der Medikamente beurteilen. Dabei wird geprüft, um wie viel Prozent die Werte sich verändert haben. Um aufwendiges Herumrechnen zu vermeiden, werden die Veränderungen in „log-Stufen“ angegeben. Sind die Werte um 90 % gesunken, bedeutet dies eine Minderung um eine log-Stufe (z.B. von 4,69 log auf 3,69 log; in absoluten Zahlen: von 50.000 auf etwa 4.900 Viruskopien), sind sie um 99 % gesunken, beträgt die Minderung zwei log-Stufen, sind sie um 99,9 % gesunken, beträgt die Minderung drei log-Stufen usw.

⁵ Die Nachweisgrenze liegt heute bei 20 bis 50 Viruskopien.

Lautet dein Befund „Viruslast negativ“, „Viruslast nicht nachweisbar“ oder „Viruslast unter der Nachweisgrenze“, so heißt das nicht, dass du keine Viren mehr im Blut hast, sondern nur, dass sie wegen zu geringer Menge nicht mehr gemessen werden können. Außerdem bedeutet der Befund nicht, dass die Virusmenge auch im Sperma oder in der Scheidenflüssigkeit gering ist. Selbst wenn sich also im Blut keine Viren mehr nachweisen lassen, ist es möglich, HIV beim ungeschützten Sex und beim gemeinsamen Gebrauch von Spritzen zu übertragen. *Eine nicht mehr nachweisbare Viruslast ist also kein Grund, auf Safer Sex und Safer Use zu verzichten!*

In der Medizin wird ständig darüber diskutiert, wie die Ergebnisse der Viruslast-Messung zu bewerten sind. Im Allgemeinen werden Ergebnisse unter 10.000 Viruskopien/ml Blut als niedrig, über 100.000 als hoch bewertet. Wie immer die Werte auch ausfallen: Geht es um die Frage, ob du mit einer antiretroviralen Therapie beginnen sollst, kann die Viruslast nur im Zusammenhang mit dem Immunstatus, mit anderen Blutwerten und – nicht zuletzt – mit deinem gesundheitlichen Zustand sinnvoll bewertet werden.

Bei Infektionen – auch unbemerkten – kann die Viruslast deutlich ansteigen. Dies gilt beispielsweise für Herpes. Hast du also einen Lippenherpes und lässt die Viruslast bestimmen, wird der Wert unter Umständen deutlich höher liegen als bei der vorangegangenen Messung. Ist der Herpes abgeheilt, normalisieren sich die Werte wieder.

OPPORTUNISTISCHE INFESTIONEN: VORBEUGEN, ERKENNEN, BEHANDELN

Opportunistische Infektionen (OI) treten in der Regel erst bei Helferzellzahlen unter 200 pro Mikroliter Blut auf. Seit Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie kommen sie aber viel seltener vor als früher: Unter der Therapie bleibt die Zahl der Helferzellen auf hohem Niveau, sodass der natürliche Schutz des menschlichen Immunsystems ausreicht, um Krankheitserreger abzuwehren. Falls die Helferzellzahlen aber (trotz Therapie oder weil man keine antiretroviralen Medikamente einnimmt) unter bestimmte Werte fallen, kann man die natürliche Abwehr durch die gezielte Gabe von Medikamenten unterstützen, um opportunistischen Infektionen vorzubeugen (Prophylaxe).

Bricht trotzdem eine OI aus, gibt es immer noch eine Reihe gezielter Behandlungsmöglichkeiten. Entscheidend für einen Therapieerfolg ist, dass die Infektion rechtzeitig erkannt und behandelt wird. Der Behandlung von OI sind allerdings Grenzen gesetzt, solange es nicht gelingt, die zu Grunde liegende Immunschwäche und ihren Verursacher – HIV – zu beherrschen.

Oft aber ist es für Ärzte und Ärztinnen schwierig, eine OI zu erkennen, vor allem dann, wenn kein HIV-Test gemacht wurde und keine Informationen über den Immunstatus vorliegen – und wenn es an entsprechender Erfahrung mangelt. Da opportunistische Infektionen dank der Kombinationstherapie heute nur noch sehr vereinzelt auftreten, bekommen selbst HIV-Spezialist(inn)en kaum noch welche zu Gesicht. Die Gefahr, dass eine OI erst spät erkannt und behandelt wird, ist umso größer, je weniger sich der Arzt/die Ärztin auf diesem Gebiet

auskennt. Schon deshalb ist es wichtig – unter Umständen sogar lebenswichtig –, sich von erfahrenen HIV-Spezialist(inn)en behandeln zu lassen, selbst wenn man dafür längere Fahrzeiten in Kauf nehmen muss.

Häufig auftretende OI

Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PcP)

Anhaltender trockener Husten ohne Auswurf, Fieber und Luftnot bei körperlicher Belastung (beispielsweise Treppensteigen) sind meist die ersten Zeichen einer PcP. Diese Lungenentzündung wird durch den Erreger *Pneumocystis carinii* ausgelöst. Der Erreger kommt überall vor, und man kann den Kontakt mit ihm nicht vermeiden. Durch konsequentes Vorbeugen lässt sich die PcP fast immer verhindern. Wenn die Zahl der Helferzellen (CD4-Zellen) unter 200 pro Mikroliter Blut liegt, ist vermehrt mit dieser Infektion zu rechnen; eine Prophylaxe ist dann dringend anzuraten. Am häufigsten tritt die PcP bei einer CD4-Zellzahl unter 150 auf.

Toxoplasmose

Der Erreger ist ein Parasit, der hauptsächlich über rohes oder nicht durchgegartes Fleisch und gelegentlich durch Katzenkot übertragen wird. Er kann sich in allen Zellen des menschlichen Körpers entwickeln, besonders aber im Gehirn. Die ersten Symptome sind meist dumpfe Kopfschmerzen und Fieber. Später kann es zu Lähmungen oder Taubheitsgefühl in Armen oder Beinen, zu Sprach-, Seh- oder Hörstörungen, zu Benommenheit, Konzentrationsschwäche und Verhaltensänderungen kommen. Bei einer Toxoplasmose handelt es sich nahezu immer um eine alte Infektion, die unter der Immunschwäche wieder auftritt. Frühzeitig erkannt und behandelt, bestehen bei Toxoplasmose gute Aussichten auf Heilung.

Infektion mit dem Cytomegalie-Virus (CMV)

Das Cytomegalie-Virus gehört zur Familie der Herpesviren und kann sich in verschiedenen Organen ansiedeln. Betroffen sind meist der Verdauungstrakt und die Netzhaut (Retina), seltener die Lunge und das Gehirn. Eine Entzündung der Netzhaut (Retinitis) kann, wenn sie nicht behandelt wird, sehr rasch zur Erblindung führen. Warnzeichen sind verschwommenes und unscharfes Sehen. Manchmal bereitet auch das räumliche Sehen Probleme, oder es kommt zu Einschränkungen des Gesichtsfeldes. Möglich sind ebenso Flimmern und „Schneegestöber“ vor den Augen.

Im Stadium AIDS können außerdem Tumoren auftreten. Die Möglichkeiten zu ihrer Behandlung sind Bestrahlung, Chemotherapie und chirurgische Eingriffe. Auch hier wirkt sich eine gut eingestellte antiretrovirale Therapie günstig aus: Zumindest einige Tumoren treten weniger häufig auf oder bilden sich sogar zurück. Da die antiretrovirale Therapie aber die Lebenserwartung verlängern kann, ist es durchaus möglich, dass die Zahl der Krebserkrankungen dennoch steigen wird.

(Ausführliche Informationen zu opportunistischen Infektionen und HIV-bedingten Tumoren finden sich unter anderem in den entsprechenden Ausgaben des AIDS-MED-INFO der AIDS-Hilfe Köln e.V.)

DIE GEGEN HIV GERICHTETE BEHANDLUNG

WIE WIRKEN ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE?

Die Medikamente gegen HIV hindern das Virus, sich in seinen Wirtszellen zu vermehren. Auf diese Weise verringern sie deutlich die Zahl der neu produzierten Viren. Die Folge ist, dass nicht mehr so viele neue Zellen infiziert werden und die Zerstörung des Immunsystems aufgehoben wird. Wirkt die Therapie und wird sie lange genug durchgeführt, kann sich das Immunsystem wieder erholen.

Wo setzen die Medikamente an?

Bei der Vermehrung von HIV spielen Enzyme (= Biokatalysatoren) eine wichtige Rolle. Alle heute zur Behandlung eingesetzten Medikamente versuchen auf verschiedenen Wegen, diese Enzyme an der Arbeit zu hindern.

1. Das Virus dringt in die Zelle ein: Auf der Hülle des Virus befinden sich Eiweiße, die wie „Schlüssel“ zu entsprechenden „Schlössern“ bei seinen Wirtszellen passen (vor allem Zellen des Immunsystems). Wenn ein Virus eine Wirtszelle erkennt, dockt es an und verschmilzt (fusioniert) mit der Zelle.

→ Medikamente, welche die Verschmelzung hemmen (inhibieren) sollen, befinden sich in der Entwicklung, sind aber noch nicht zugelassen („Fusionsinhibitoren“).

2. Die Erbinformation des Virus wird umgeschrieben: Nachdem das Virus in die Zelle gelangt ist, muss erst einmal seine Erbinformation umgeschrieben (transkribiert) werden, damit sie zu der menschlichen Erbinformation passt: von einsträngiger RNA zu doppelsträngiger DNA. Das geschieht mit Hilfe eines vom Virus mitgebrachten Enzyms, der „Reverse Transkriptase“ (RT).

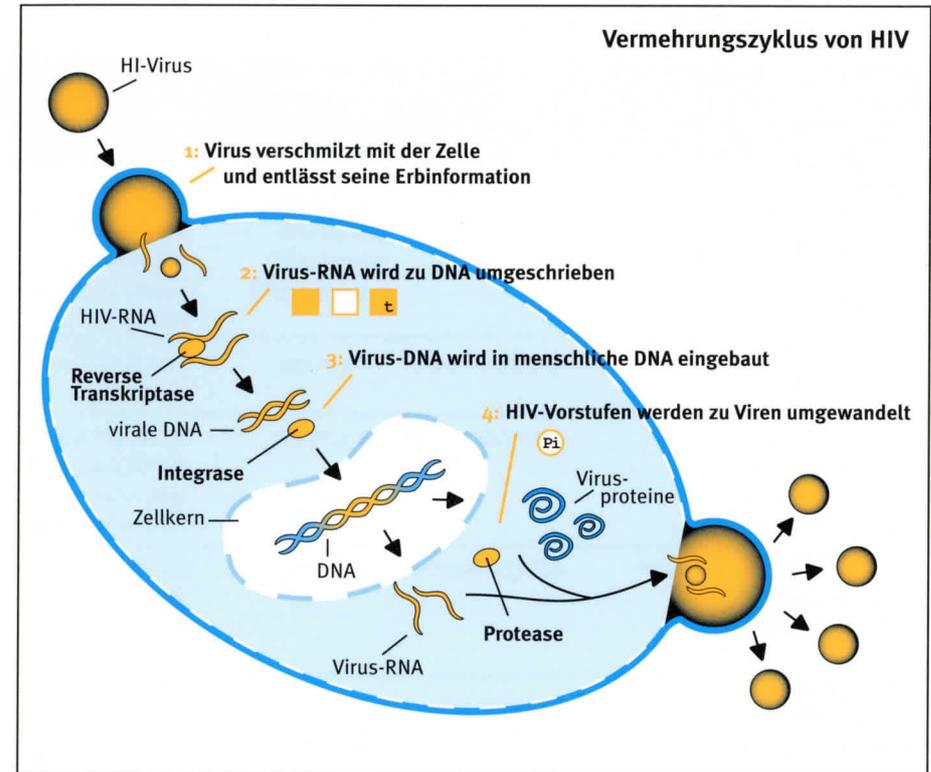
→ Medikamente, die diesen Schritt hemmen, heißen „Reverse-Transkriptase-Inhibitoren“ oder auch RTI. Dazu gehören drei Gruppen:

 NRTI (Nukleosidanalogue Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) schleusen sich als falsche Bausteine ein und unterbrechen so die Umschreibung von RNA in DNA.

 NtRTI (Nukleotidanalogue Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) schleusen sich ebenfalls als falsche Bausteine ein und unterbrechen so die Umschreibung von RNA in DNA.

 NNRTI (Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) dagegen blockieren direkt die Reverse Transkriptase, welche die Umschreibung vornimmt.

3. Die umgeschriebene Erbinformation des Virus wird in die menschliche Erbinformation eingebaut: Auch hierzu ist ein viruseigenes Enzym notwendig, die so genannte Integrase (es integriert die umgeschriebene Virus-DNA in die menschliche DNA). Nun ist die Wirtszelle so umprogrammiert, dass sie nach ihrer Aktivierung Vorstufen der Virus-RNA und der Virus-Proteine produzieren kann.



→ Medikamente, die diesen Schritt hemmen, so genannte Integrase-Inhibitoren, sind noch nicht auf dem Markt.

4. Die HIV-Vorstufen werden zu Viren umgewandelt: Dies geschieht mit Hilfe des Enzyms „Protease“. Nach der Ausschleusung aus der Zelle können die neu gebildeten Viren andere Zellen infizieren: Der Vermehrungszyklus beginnt nun von vorne.

 → Protease-Inhibitoren (kurz: PI) hemmen die Protease und verhindern so die Reifung der Virusvorstufen. Sie sind die dritte Gruppe der zurzeit verfügbaren Anti-HIV-Medikamente.

Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick

Substanzgruppe	Handelsname	Wirkstoff	Tagesdosis	häufigste Nebenwirkungen (siehe S. 21ff.)
Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)	Combivir®	AZT und 3TC	2 x 1 Tablette (mit jeweils 300 mg AZT + 150 mg 3TC)	Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Blutarmut, Durchfall, Hautausschläge
	Epivir®	3TC (Lamivudin)	2 x 150 mg	Durchfall, Hautausschläge
	Hivid®	ddC (Zalcitabine)	3 x 0,75 mg	Schädigungen der Nerven, Übelkeit, wunde Stellen im Mund
	Retrovir®	AZT (Zidovudin)	2 x 250 mg	Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Blutarmut
	Trizivir®	AZT plus 3TC plus ABC	2 x 1 Tablette (mit jeweils 300 mg AZT + 150 mg 3TC + 300 mg ABC)	Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Blutarmut, Durchfall, Hautausschläge, Überempfindlichkeitsreaktionen, Fieber
	Videx® (Puffertablette oder Kapsel)	ddl (Didanosin)	2 x 200 mg oder 1 x 400 mg (unter 60 kg Körpergewicht: 2 x 125 mg oder 1 x 250 mg)	Durchfall, Schädigungen der Nerven, Entzündung der Bauchspeicheldrüse
	Ziagen®	ABC (Abacavir)	2 x 300 mg	Überempfindlichkeitsreaktionen, Hautausschlag, Fieber, Übelkeit, Durchfall

Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick

Substanzgruppe	Handelsname	Wirkstoff	Tagesdosis	häufigste Nebenwirkungen
Nukleotid-analoge Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NtRTI)	Viread®	TDF (Tenofovir)	1 x 300 mg	Übelkeit, Durchfall, Blähungen, möglicherweise Nierenschäden und Verringerung der Knochendichte
	Rescriptor®*	DLV (Delavirdin)	3 x 400 mg	Hautausschlag, Fieber, Erhöhung der Leberwerte
Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)	Sustiva® (in Österreich Stocrin®)	EFV (Efavirenz)	1 x 600 mg	Müdigkeit, Schwindel, lebhaftere Träume
	Viramune®	NVP (Nevirapin)	in den ersten 14 Tagen 1 x 200 mg, danach 2 x 200 mg oder 1 x 400 mg	Hautausschlag, Fieber, erhöhte Leberwerte
Protease-Inhibitoren (PI)	Agenerase®	APV (Amprenavir)	2 x 1200 mg	Hautausschlag, Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen, Neuropathie
	Crixivan®	IDV (Indinavir)	3 x 800 mg	Übelkeit, Erhöhung des Gallenfarbstoffs, Nierensteine
	Fortovase®	SQV (Saquinavir, Weichgelkapsel)	3 x 1200 mg (evtl. 2 x 1800 mg)	Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen

* in Europa nicht zugelassen, aber über internationale Apotheken erhältlich

Antiretrovirale Medikamente auf einen Blick

Substanzgruppe	Handelsname	Wirkstoff	Tagesdosis	häufigste Nebenwirkungen
Forts.: Protease- Inhibitoren (PI)	Invirase® (nur in Kombination mit Norvir® oder einem anderen PI empfohlen!)	SQV (Saquinavir, Hartgelkapsel)	2 x 400 - 600 mg SQV + 2 x 400 - 600 mg RTV (RTV in den ersten 10 Tagen nach Stufenschema einschleichend dosieren!)	Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl im Mund, erhöhte Leberwerte
	Kaletra®	LPV/r (Lopinavir + Ritonavir)	3 x 400/100 mg (evtl. 2 x 533/133 mg)	Übelkeit, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Bauchspeicheldrüsenentzündung, erhöhte Leberwerte, deutliche Erhöhung der Blutfettwerte
	Norvir®	RTV (Ritonavir)	in den ersten 10 Tagen einschleichend (nach Stufenschema), danach 2 x 600 mg (als Saft 2 x 7,5 ml)	Übelkeit, Durchfall, Kribbeln oder Taubheitsgefühl im Mund, erhöhte Leberwerte
	Viracept®	NFV (Nelfinavir)	3 x 750 mg oder evtl. 2 x 1250 mg	Übelkeit, Durchfall, Hautausschlag

Mit Ausnahme von Invirase, das eigentlich nur noch in Kombination mit Norvir® oder anderen PI eingesetzt wird, sind in dieser Tabelle Standard-Dosierungen aufgeführt. Hiervon können die Dosierungen, die schließlich der Arzt/die Ärztin verschreibt, deutlich abweichen – dies vor allem bei Kombinationen mit Norvir®. Da es bisher keine einheitlichen Dosierungsschemata für „geboostete“ PI (siehe hierzu S. 39f.) gibt, können hierzu leider keine entsprechenden Angaben gemacht werden. An dieser Stelle sei lediglich darauf hingewiesen, dass Norvir® auch in niedrigen Dosierungen deutliche Nebenwirkungen hervorrufen kann. Daher wird allgemein dringend empfohlen, Norvir® ab einer Gesamttagesdosis von über 300 mg einschleichend zu dosieren, um die Kurzzeitnebenwirkungen zu begrenzen.

ANTIRETROVIRALE MEDIKAMENTE KOMBINIERT: DIE „KOMBITHERAPIE“

Bei einer Kombinationstherapie werden drei oder mehr verschiedene Medikamente gegen HIV (= antiretrovirale Medikamente) zusammen eingenommen. Diese Therapieform, auch hochaktive antiretrovirale Therapie – kurz „HAART“ – genannt, wirkt deutlich besser und wesentlich länger als eine Behandlung mit nur einem einzigen Medikament (Monotherapie) oder mit zwei Medikamenten (Zweifachkombinationstherapie). Wie sich gezeigt hat, lässt sich die Wirksamkeit einer HAART sogar noch erhöhen, wenn mehr als drei Medikamente miteinander kombiniert werden. Allerdings treten dann auch deutlich mehr Nebenwirkungen auf. Als Therapiestandard gilt daher heute die kombinierte Einnahme von mindestens drei verschiedenen antiretroviralen Medikamenten. Im Einzelfall mag es gute Gründe geben, von diesem Standard abzuweichen; was dafür spricht, sollte der Arzt/die Ärztin allerdings auch mit dir als Patient/in diskutieren. Eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der einzelnen Therapieformen gibt die folgende Tabelle:

Therapieform	Vorteile	Nachteile
Monotherapie (zum Einsatz kommt nur <i>ein</i> antiretrovirales Medikament)	<ul style="list-style-type: none"> • einfach einzunehmen • geringe Tablettenzahl • wenig Nebenwirkungen 	<ul style="list-style-type: none"> • wirkt nur schlecht (kann die HIV-Vermehrung nicht stark hemmen) • wirkt nur kurz (bei bestimmten Substanzen nur zwei Wochen) • fördert eine schnelle Resistenzenentwicklung (siehe S. 28ff.)
Zweifachkombinationstherapie (zum Einsatz kommen zwei antiretrovirale Medikamente)	<ul style="list-style-type: none"> • einfach einzunehmen • relativ geringe Tablettenzahl • relativ wenig Nebenwirkungen 	<ul style="list-style-type: none"> • wirkt nur schlecht (kann die HIV-Vermehrung nicht stark hemmen) • wirkt nur kurz (bei bestimmten Substanzen nur wenige Wochen bis Monate) • fördert eine schnelle Resistenzenentwicklung (siehe S. 28ff.) • wirkt nicht bei Menschen mit schwerem Immundefekt und höherer Viruslast • nur in wenigen Ausnahmesituationen eine angemessene Therapieform

Therapieform	Vorteile	Nachteile
Dreifach-kombinationstherapie (zum Einsatz kommen drei antiretrovirale Medikamente)	<ul style="list-style-type: none"> • wirkt sehr stark (kann die HIV-Vermehrung sehr stark hemmen) • wirkt sehr lang (bei manchen Menschen seit mehr als fünf Jahren, ohne dass sie die Medikamente bisher wechseln mussten) • wirksam auch noch bei schwerem Immundefekt und hoher Viruslast 	<ul style="list-style-type: none"> • zum Teil schwieriger einzunehmen • zum Teil hohe Tablettenzahl • viele Nebenwirkungen (siehe S. 21ff.)
Vier- und Mehrfach-kombinationstherapie (zum Einsatz kommen vier und mehr antiretrovirale Medikamente)	<ul style="list-style-type: none"> • wirkt noch stärker • wirkt möglicherweise noch länger (bislang noch keine Langzeiterfahrungen wie etwa bei der Dreifach-kombinationstherapie) • ist möglicherweise bei sehr weit fortgeschrittenem Immundefekt und sehr hoher Viruslast angemessener als Dreifach-kombinationstherapie 	<ul style="list-style-type: none"> • noch schwieriger einzunehmen • hohe bis sehr hohe Tablettenzahl • sehr viele Nebenwirkungen (siehe S. 21ff.)

Die HAART vermag die HIV-Infektion nicht zu heilen. Denn mit den heute verfügbaren antiretroviralen Medikamenten ist es nicht möglich, HIV wieder vollständig aus dem Körper zu entfernen. Die Therapie wirkt, indem sie die HIV-Vermehrung hemmt und so die Viruszahl im Körper deutlich vermindert. Dadurch wird die Zerstörung des Immunsystems aufgehalten.

Was ist der Nutzen einer Kombinationstherapie?

Eine Kombinationstherapie kann sich günstig auf deine Gesundheit und deine Lebenserwartung auswirken. So ist in Europa bei Menschen mit HIV und AIDS z.B. die Sterblichkeitsrate sehr stark gesunken und betrug zu Beginn des Jahres 2001 nur noch etwa 20 % der Rate im Jahr 1995. Wir wissen aber nicht,

- ob die günstigen Wirkungen der Therapie über längere Zeit – z.B. zehn Jahre oder länger – anhalten,

- ob die heute bekannten Nebenwirkungen langfristig Folgen haben und falls ja: wie schwerwiegend sie sein werden,
- wie lange die Therapie die Viruslast niedrig – im besten Fall unter der Nachweisgrenze – und die Helferzellzahl stabil zu halten vermag.

Leider hat sich gezeigt, dass einige HIV-Positive von der Therapie nicht profitieren können. Was für andere Medikamente gilt, gilt nämlich auch für die gegen HIV gerichteten: Sie wirken nicht bei allen Menschen und außerdem bei jedem Menschen anders. In der Regel aber stellen sich folgende positive Wirkungen ein:

Die HIV-Erkrankung schreitet nicht weiter fort

Bei Menschen, die noch keine HIV-bedingten Symptome haben, kann eine Kombitherapie das Fortschreiten der Krankheit verhindern. Sind bereits welche aufgetreten, verbessern sie sich unter der Therapie wesentlich oder verschwinden vollständig. Hinzu kommt, dass das Risiko, weitere HIV-bedingte Symptome und Krankheiten (wie opportunistische Infektionen) zu bekommen, drastisch sinkt.

Die Viruslast sinkt

In den ersten 14 Tagen nach Beginn einer Kombinationstherapie fällt die Viruslast sehr stark, und zwar um mehrere zehntausend oder hunderttausend Viruskopien/ml. Danach sinkt sie ständig weiter, aber nicht mehr so schnell. Das ist völlig normal und hängt damit zusammen, wie sich HIV im Körper vermehrt bzw. welche Zelltypen von HIV befallen sind. Im Durchschnitt dauert es drei Monate, bei sehr hoher Viruslast vor Therapiebeginn auch mal sechs Monate, bis die Viruslast unter die Nachweisgrenze sinkt.

Wichtig ist, dass du die Viruslast regelmäßig kontrollieren lässt, im ersten Vierteljahr am besten einmal pro Monat. Schlägt die Therapie an, kann der Abstand auf 2–3 Monate verlängert werden. Die Viruslast solltest du aber mindestens einmal im Vierteljahr kontrollieren lassen.

Die Viruslast steigt mitunter kurzzeitig wieder an. Dies kommt hauptsächlich im ersten Therapiejahr vor; weshalb, ist noch nicht bekannt. Der Grund kann aber auch eine Infektion (z.B. eine Erkältung) sein. Wenn die Viruslast während der Therapie steigt, musst du dir also noch keine Sorgen machen. Steigt die Viruslast jedoch stark oder stetig an, obwohl du die Medikamente nach Vorschrift einnimmst, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass HIV resistent wird.

Die Zahl der Helferzellen (CD4-Zellzahl) steigt

In den ersten Monaten nach Beginn einer Kombinationstherapie steigt die Zahl deiner Helferzellen stark an, danach weitaus langsamer. Das heißt, dass deine CD4-Werte dann auf einem relativ hohen Niveau stabil bleiben. Fallen sie während der Therapie jedoch wieder ab, kann das darauf hinweisen, dass die Wirkung der Medikamente nachlässt. Auch hier solltest du bedenken: Infektionen können die CD4-Werte kurzzeitig drastisch verändern. Deshalb keine Panik, wenn einmal ein Wert gemessen wird, der niedriger ist als die bisherigen.

Man fühlt sich besser

Die meisten Menschen stellen fest, dass sie einige Wochen nach Beginn einer Kombitherapie viel mehr Energie haben und sich deutlich besser fühlen als vorher. Manche haben auch wieder mehr Spaß am Sex, und einige Männer berichten, dass es ihnen jetzt leichter fällt, eine Erektion zu halten.

Folgende Tabelle stellt Nutzen und Grenzen bzw. Nachteile der Kombitherapie gegenüber:

Nutzen der Kombitherapie	Grenzen/Nachteile der Kombitherapie
	Die Therapie kann nicht die HIV-Infektion heilen.
HIV wird an seiner Vermehrung gehindert.	HIV kann nicht vollständig an seiner Vermehrung gehindert werden.
Die Schädigung des Immunsystems wird aufgehalten.	
Das Immunsystem kann sich wieder erholen.	Das Immunsystem kann sich nicht immer vollständig erholen.
Das Fortschreiten der Krankheit wird verlangsamt oder aufgehalten.	Das Fortschreiten der Krankheit lässt sich nicht völlig verhindern.
Das Auftreten von OI wird verzögert oder verhindert.	
Die Arbeitsfähigkeit wird erhalten oder wieder hergestellt.	Die Arbeitsfähigkeit kann durch Kurz- oder Langzeitnebenwirkungen beeinträchtigt werden (siehe S. 22ff.).
Krankenhausaufenthalte werden vermieden.	
Pflegebedürftigkeit wird verhindert.	
Die Lebensqualität verbessert sich.	Die Lebensqualität wird beeinträchtigt durch <ul style="list-style-type: none"> – regelmäßige Tabletteneinnahme über einen bisher nicht bekannten Zeitraum – Therapie hat zum Teil erhebliche Nebenwirkungen (siehe S. 21ff.) – Lipodystrophie kann sich entwickeln.
	Die Langzeitnebenwirkungen sind zum Teil noch nicht bekannt.
Die Lebenserwartung wird erhöht.	Die antiretroviralen Medikamente können langfristig schwere Schäden an den inneren Organen verursachen, was sich auf die Lebenserwartung auswirken kann.

NEBENWIRKUNGEN

Allgemein gilt in der Medizin: Was wirkt, hat auch Nebenwirkungen. Und man kann noch anfügen: Je stärker etwas wirkt, desto stärker sind häufig auch die Nebenwirkungen. Das ist bei den antiretroviralen Medikamenten nicht anders.

Die Kombinationstherapien gibt es erst seit 1996. Mittlerweile kennt man einige Langzeitnebenwirkungen; welche sie außer diesen möglicherweise noch haben, ist derzeit schwer abschätzbar. Die Kurzzeitnebenwirkungen sind weit besser bekannt. Bei manchen Menschen haben die Medikamente überhaupt keine Nebenwirkungen. Bei anderen rufen sie leichte Nebenwirkungen hervor, die vielleicht unangenehm, aber durchaus erträglich sind. Bei einigen Menschen sind sie allerdings so schwer, dass die Medikamentenkombination geändert werden muss.

Die Zahl derjenigen Menschen, die unter Nebenwirkungen leiden, wird häufig überschätzt, weil sie naturgemäß viel öfter zum Arzt gehen und auch auf anderen Wegen (z.B. über E-Mail-Listen, in Positiven-Gruppen oder AIDS-Hilfen) um Rat suchen und sich Gehör verschaffen. So kann leicht der Eindruck entstehen, dass nahezu alle HIV-Positiven, die eine HAART machen, erheblich unter den Nebenwirkungen leiden.

Kurzzeitnebenwirkungen

Die meisten unerwünschten Wirkungen treten in den ersten Wochen nach Therapiebeginn auf und verschwinden dann langsam wieder. Die häufigsten sind Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Hautausschläge. Die Nebenwirkungen unterscheiden sich je nach Medikament. Die allermeisten sind ungefährlich, einige jedoch problematisch (z.B. schwere allergische Reaktionen, akute Leberentzündung, Überempfindlichkeitsreaktionen).

Dein Arzt/deine Ärztin wird dich über die Nebenwirkungen aufklären und dir genaue Anweisungen geben, wie du dich verhalten sollst, falls welche auftreten. Leichte Nebenwirkungen werden meist nicht weiter beachtet; man wartet ab, bis sie von alleine wieder verschwinden. Sind sie schwerer, wird versucht, die Symptome zu bekämpfen, z.B. mit Medikamenten, die den Juckreiz nehmen oder den Durchfall stoppen. Man muss in solchen Fällen allerdings nicht immer sofort in die „Chemiekiste“ greifen. Viele leichte und mittelschwere Nebenwirkungen lassen sich – mit etwas Geduld – auch recht gut mit bewährten Hausmitteln oder mit alternativer Medizin⁶ behandeln. Bei schweren Nebenwirkungen, in einigen besonderen Fällen – z.B. bei Bauchspeicheldrüsen-Entzündung, schweren Leberproblemen oder Laktatazidose⁷ – und bei der Behandlung opportunistischer Infektionen mit Medikamenten, die man nicht gleichzeitig mit einer Kombinationstherapie nehmen darf, müssen die Medikamente jedoch abgesetzt werden.

⁶ In der zweiten Jahreshälfte 2002 wird die Deutsche AIDS-Hilfe e.V. die Broschüre „Komplementäre Therapien bei HIV und AIDS“ veröffentlichen.

⁷ Laktatazidose = erhöhte Milchsäurewerte im Blut; Symptome: Übelkeit, Bauchschmerzen, stark gesteigerte Atmung, gelegentlich plötzliche Blindheit, schließlich Benommenheit bis hin zum Koma. In schweren Fällen und ohne Behandlung führt die Laktatazidose zum Tod.

In der Regel ist nicht vorhersehbar, ob ein Medikament unerwünschte Wirkungen haben wird und wie sie aussehen werden. Vor Beginn einer Kombinationstherapie ist es auf jeden Fall ratsam, sich auf mögliche Nebenwirkungen einzustellen. Bleiben sie aus, umso besser, treten welche auf, dann wenigstens nicht überraschend.

Langzeitnebenwirkungen

Im HIV-Bereich spricht man im Allgemeinen dann von „Langzeitnebenwirkungen“, wenn

- Nebenwirkungen nach einem Jahr immer noch oder erneut oder erstmalig auftreten,
- früh auftretende Nebenwirkungen erst in der Zukunft Folgen haben können.

In der Regel handelt es sich dabei um andere Nebenwirkungen oder Symptome als jene, die in den ersten Wochen unmittelbar nach Beginn einer HAART möglich sind. Einige hiervon können sich jedoch unverändert über lange Zeiträume halten, z.B. der Durchfall bei Viracept® oder die Schlafstörungen bei Sustiva® (in Österreich Stokrin®).

Ein Teil der Langzeitnebenwirkungen ist nicht spürbar. Ein gutes Beispiel hierfür sind Leberschäden, die von einigen HIV-Medikamenten hervorgerufen oder verstärkt werden können: Man merkt sie über lange Zeit nicht, der Arzt/die Ärztin kann sie aber leicht über Blutwerte feststellen. Einen Leberschaden spürt man erst sehr spät und dann meist nur indirekt, denn die Leber selbst tut nicht weh. Ähnliches gilt für die Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis). Die Bauchspeicheldrüse reagiert – wie die Leber – auf viele Medikamente nicht gerade begeistert, sie verträgt jedoch einiges. Wird ihr zu viel zugemutet, entzündet sie sich – eine ausgesprochen schmerzhaft und gefährliche Angelegenheit. Viel früher als du kann dein Arzt/deine Ärztin an bestimmten Blutwerten feststellen, dass die Bauchspeicheldrüse rebelliert.

Nukleosidanaloge Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) ■

Einige NRTI verursachen eine periphere Polyneuropathie. Diese Schädigung der langen Nerven in Armen und Beinen kann mit Schmerzen und Taubheitsgefühl, aber auch Kribbeln, Brennen und anderen Sensibilitätsstörungen einhergehen. Eine Polyneuropathie braucht in der Regel ziemlich lange, bis sie sich so weit entwickelt hat, dass man sie auch spürt. Ein Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie kann die Nervenschädigung allerdings viel früher feststellen. Die Symptome können bis zu einem bestimmten Punkt behandelt werden und gehen auch wieder weg, wenn die Medikamente rechtzeitig abgesetzt oder ausgewechselt werden. Manche HIV-Positive haben eine Polyneuropathie, obwohl sie noch nie antiretrovirale Medikamente eingenommen haben. Ein Grund hierfür kann HIV selbst sein, das die Nerven erheblich schädigt.

Leberentzündung, Bauchspeicheldrüsenentzündung und Polyneuropathie sind „klassische“ Langzeitnebenwirkungen der HIV-Therapie. Sie sind außerdem gute Beispiele dafür, wie sehr es auch auf deine Gewohnheiten ankommt, ob du diese Nebenwirkungen bekommst oder wie schnell und wie stark sie bei dir auftreten. Wenn du regelmäßig viel Alkohol trinkst, schä-

digst du deine Leber, deine Bauchspeicheldrüse und deine Nerven. Musst du wegen einer fortschreitenden HIV-Infektion Medikamente einnehmen, die ebenfalls diese Schäden hervorrufen, tust du gut daran, deinen Alkoholkonsum zu reduzieren und dich vernünftig zu ernähren. Machst du das nicht, steigt dein Risiko, diese Nebenwirkungen zu bekommen. Aber selbst ein völliger Verzicht auf Alkohol ist keine Garantie dafür, dass man diese Nebenwirkungen nicht bekommt – möglicherweise treten sie nur deutlich später auf und weniger stark.

Die NRTI sind auch an der Entstehung von Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels beteiligt. Aber anders als z.B. bei der Entzündung der Bauchspeicheldrüse weiß man bei dieser Nebenwirkung noch nicht genau, welche Medikamente häufiger als andere die Ursache sind. Bisher gibt es dazu nur einige mehr oder weniger begründete Vermutungen, doch auch hier wird intensiv geforscht. Durch eine Umstellung der Ernährung und vor allem durch regelmäßigen Sport kannst du dazu beitragen, dass diese Nebenwirkungen weniger problematisch sind.

Eine weitere Langzeitnebenwirkung der NRTI, die Lipoatrophie (Fettverlust), hängt vermutlich damit zusammen, dass diese Medikamente den Fettstoffwechsel beeinflussen. Bei einer Lipoatrophie schwindet das Unterhautfettgewebe an Armen, Beinen und Gesäß sowie im Gesicht. Sie ist, wie die Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels, ein Teil dessen, was landläufig als „Lipodystrophie“ bezeichnet wird. Der letzte Stand der Forschung legt nahe, dass die NRTI eher zu einem Fettverlust beitragen, die PI hingegen eher zu einer Fettzunahme. Eine abschließende Bewertung ist derzeit aber noch nicht möglich. Nähere Informationen zur Lipodystrophie findest du in der Ausgabe 30 des AIDS-MED-INFO der AIDS-Hilfe Köln e.V.

Nukleotidanaloge Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NtRTI) ■

Das bislang einzige Medikament dieser Gruppe ist erst seit Februar 2002 in Europa zugelassen. Erfahrungen zu Langzeitnebenwirkungen fehlen daher noch. In Tierversuchen hat Viread® in extrem hohen Dosierungen zu Nierenschäden und einer Verringerung der Knochendichte (Osteopenie, Osteoporose) geführt. In den bisherigen Studien an Menschen wurden derartige Nebenwirkungen allerdings nicht beobachtet.

Nicht-Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) □

Einige NNRTI verursachen (neben den Kurzzeitnebenwirkungen Hautjucken und Hautausschläge) längerfristig Leberprobleme. Sustiva® (in Österreich Stokrin®) ruft außerdem Nebenwirkungen im Gehirn bzw. im zentralen Nervensystem (ZNS) hervor wie Schlafstörungen, Erregtheit, Depressionen, Befindlichkeitsstörungen, intensive Träume usw. (sie treten eher kurzzeitig auf, können aber auch zu Langzeitnebenwirkungen werden). Wer von Beruf z.B. Kraftfahrer/in ist oder gefährliche Maschinen bedient, sollte bei diesem Medikament besonders aufpassen, weil es die Reaktionsfähigkeit beeinflussen kann. Falls du einen Job hast, der diese Fähigkeit verlangt, solltest du deinen Arzt/deine Ärztin darüber informieren.

Protease-Inhibitoren (PI) ☹

PI verursachen hauptsächlich Nebenwirkungen im Magen-Darm-Bereich, die kurzfristiger, aber auch langfristiger Art sein können. Auch die PI sind für erhöhte Werte bei Blutzucker und

Blutfett sowie für Störungen des Fettstoffwechsels verantwortlich. Soweit man dieses Phänomen bisher versteht, scheinen die NRTI und die PI auf unterschiedlichen Wegen ähnliche oder gleiche Auswirkungen auf den Zucker- und Fettstoffwechsel zu haben. Auch bei den PI wird darüber spekuliert, welche Medikamente mehr oder weniger dafür verantwortlich sind. Aber auch hier sind die bisherigen Ergebnisse nicht sonderlich aussagekräftig. Allerdings zeichnet sich ab, dass die Kombination von zwei PI (siehe unter „Therapiebeginn – womit?“, S. 37ff.) den Zucker- und Fettstoffwechsel stärker durcheinander bringt als ein einzelner PI.

Auch die Lipohypertrophie (Zunahme des Fettgewebes) entsteht vermutlich aufgrund des Einflusses der PI auf den Fettstoffwechsel und wird, wie die Lipoatrophie und die Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels (siehe oben unter NRTI), unter den Sammelbegriff „Lipodystrophie“ gefasst. Bei einer Lipohypertrophie können sich kleine, begrenzte, unter der Haut tastbare Fett-„Geschwüre“ (Lipome) entwickeln, die völlig ungefährlich sind. Ebenso kann im Nacken ein Fettpolster wachsen, der so genannte Büffelhöcker. Ferner lagert sich im Bauch und an den Organen Fett an, so genanntes viszerales Fett. Aber auch hier wird intensiv geforscht. Indem du deine Ernährung umstellst und vor allem regelmäßig Sport treibst, kannst du diese Nebenwirkungen lindern.

Ob die Veränderungen des Fettstoffwechsels irgendwann ernste gesundheitliche Folgen haben werden, weiß man derzeit nicht: Der Beobachtungszeitraum ist noch zu kurz. Um dennoch Aufschluss darüber zu erhalten, greift die Wissenschaft auf vergleichbare Erfahrungswerte bei Nicht-HIV-Positiven zurück. Demnach wird erwartet, dass erhöhte Blutfettwerte – vor allem bei über 45-Jährigen – auf lange Sicht das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle erhöhen. Neben der HAART und den Blutfettwerten spielen aber noch andere Risikofaktoren eine erhebliche Rolle, nämlich unausgewogene Ernährung, Rauchen, Bewegungsmangel und Alkoholkonsum. Du kannst das Risiko verringern, indem du dich ausgewogen ernährst, mit dem Rauchen aufhörst, weniger Alkohol trinkst und regelmäßig Sport treibst.

Eine weitere Langzeitnebenwirkung scheint die Verringerung der Knochendichte (Osteopenie und Osteoporose) zu sein, aufgrund derer die Anfälligkeit für Knochenbrüche zunimmt. Hier ist noch völlig unklar, wie stark diese Nebenwirkung auftritt, wie sie zustande kommt und welchen Anteil die HIV-Infektion selbst daran hat. Folglich weiß man auch nicht, ob man etwas dagegen tun kann.

Auch Müdigkeit und Energieverlust werden als Langzeitnebenwirkungen beschrieben; hierzu ist aber noch kaum geforscht worden. Andererseits hat man bisher beobachten können, dass etliche HIV-Positive gleich nach ihrem Einstieg in eine Kombinationstherapie sehr schnell einen Energieschub erleben. Manche sagen, sie hätten erst da festgestellt, wie schlecht es ihnen vorher gegangen sei und wie schlapp und müde sie gewesen seien. Nach längerer Einnahme der antiretroviralen Medikamente scheint die Energie allerdings nachzulassen und die Müdigkeit wieder zuzunehmen, was die Betroffenen als einen deutlichen Verlust an Lebensqualität erleben – sie können sich nicht mehr daran erinnern, dass sie sich vor Beginn der HAART ähnlich gefühlt haben. Wenn sie dann die Therapie absetzen, berichten sie erneut von einem Energieschub, der aber ebenfalls nicht lange anhält, und dann geht das „Spiel“ von vorne los.

Tipps zum Umgang mit Nebenwirkungen

- Die meisten unerwünschten Wirkungen treten in den ersten zwei Wochen nach Beginn einer Kombinationstherapie auf und halten bis zu zwei Monate an. In dieser Zeit kann es sein, dass du nicht alle Dinge erledigen kannst, die zum Alltag gehören. Daher solltest du dir überlegen, wo und wie du praktische Hilfe bekommen kannst, wenn du sie brauchst. Zum Beispiel: Wer kann für mich einkaufen gehen, wenn der Durchfall so heftig ist, dass ich das Haus lieber nicht verlassen möchte? Bei Berufstätigkeit ist es ratsam, eine Krankschreibung oder einen Urlaub einzuplanen: Die Nebenwirkungen können nämlich sehr stark sein.
- Dein/e HIV-Spezialist/in sollte schriftliche Informationen über die möglichen Nebenwirkungen der ausgewählten Medikamente bereithalten. Da die Pharmafirmen gesetzlich verpflichtet sind, alle unerwünschten Wirkungen – also auch die seltensten – anzugeben, ist die Liste meist sehr lang. Das Gleiche gilt für die Packungsbeilagen. Diese Informationen können ziemlich abschrecken. Trotzdem solltest du sie lesen, um zu wissen, was passieren kann. Vor allem solltest du sie dir genau erklären lassen.
- Dein/e HIV-Spezialist/in kann dir sagen, welche unerwünschte Wirkung als leicht oder schwer einzustufen ist. Rufe ihn/sie an oder suche die Praxis auf, wenn du etwas Besorgnis Erregendes an dir bemerkst. Bei einem Hautausschlag z.B. solltest du den Arzt/die Ärztin sofort informieren, wenn er sich ausbreitet oder Pusteln bildet. Auf keinen Fall solltest du die Medikamente ohne Absprache einfach absetzen und sie dann wieder nehmen. Bei Ziagen® kann das sogar sehr gefährlich sein!
- Dein HIV-Spezialist/deine HIV-Spezialistin weiß, wie sich die Symptome von Nebenwirkungen verringern lassen. Gegen Übelkeit, Durchfall und Hautausschläge gibt es z.B. ganz einfache, aber wirkungsvolle Mittel.
- Manchmal hilft es schon, wenn du die Medikamente anders einnimmst. Zum Beispiel kann Sustiva®, wenn es morgens eingenommen wird, die Konzentrationsfähigkeit stark beeinträchtigen. Das lässt sich vermeiden, wenn die Einnahme zwei Stunden vor dem Schlafengehen erfolgt und du zwei Stunden davor oder danach nur fettarme Speisen (also keine Pizza o.Ä.) isst. Manche Medikamente sind besser verträglich, wenn man sie mit einer vollständigen Mahlzeit einnimmt. Vor jeder Änderung solltest du aber unbedingt den Rat des HIV-Spezialisten/der HIV-Spezialistin einholen.
- Teile deinem Arzt/deiner Ärztin mit, welche Drogen und weiteren Medikamente du einnimmst, denn bei manchen unerwünschten Wirkungen handelt es sich um Wechselwirkungen mit diesen Substanzen.

Was du sonst noch bei Nebenwirkungen tun kannst, wirst du in der DAH-Broschüre „Komplementäre Therapien bei HIV und AIDS“ finden, die wir in der zweiten Jahreshälfte 2002 veröffentlichten.

KANN EINE KOMBINATIONSTHERAPIE VERSAGEN?

Damit die Medikamente wirken können, müssen sie in einer bestimmten Konzentration (= Wirkstoffspiegel) im Blut sein. Sinkt die Konzentration unter einen bestimmten Wert ab, können die Medikamente die Enzyme von HIV nicht mehr hemmen, und das Virus kann sich trotz Therapie vermehren (siehe „Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?“, S. 28ff.). Dieser Wert unterscheidet sich je nach Medikament und hängt auch vom Virus selbst ab. Ist HIV gegen die Medikamente resistent, wirken sie nur noch dann, wenn ihre Konzentration deutlich erhöht wird.

Ob der Wirkstoffspiegel der Medikamente „stimmt“, hängt auch von dir ab: Du musst die Dosierungsvorschriften (Dosishöhe und Einnahmezeiten) einhalten und die Ernährungsvorschriften befolgen, die für einige Medikamente gelten (siehe „Die Medikamente nach Vorschrift einnehmen“, S. 30ff.). Gefragt ist also auch „Therapietreue“, die von Ärzt(inn)en und Wissenschaftler(inne)n „Compliance“ oder „Adhärenz“ genannt wird.

In vielen Studien hat sich gezeigt, dass eine gute und lang anhaltende Wirkung der HAART dann am wahrscheinlichsten ist, wenn du mindestens 95 % der Medikamente so nimmst, wie sie verschrieben worden sind. Nimmst du weniger als 75 % nach Vorschrift ein, versagen die Medikamente mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % (oder 1:1).

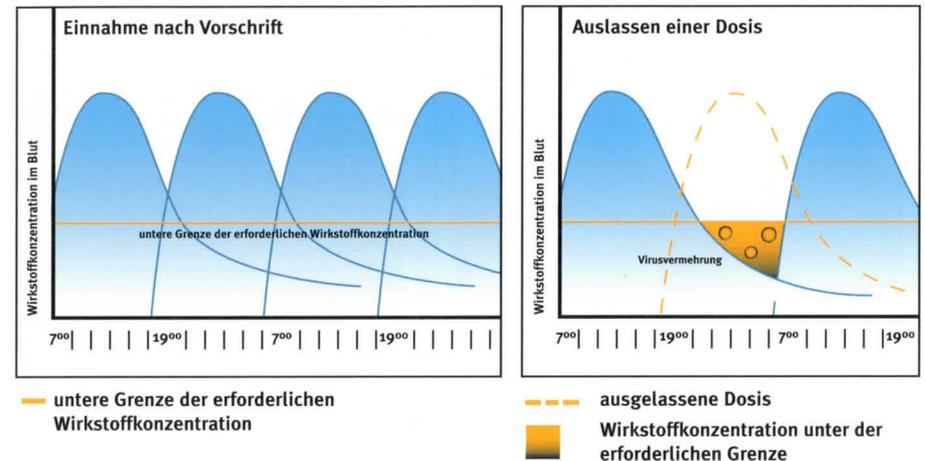
Die antiretroviralen Medikamente können allerdings auch aus anderen Gründen ihre Wirksamkeit verlieren:

Individuelles Enzymmuster und intra-individuelle Schwankungen

Bei manchen Menschen ist der Stoffwechsel überaus aktiv. Das heißt, dass ihr Körper die Medikamente derart schnell verarbeitet und wieder ausscheidet, dass im Blut die nötige Wirkstoffkonzentration gar nicht oder nur kurzfristig erreicht wird. Dieses „individuelle Enzymmuster“ ist genetisch bedingt. Das bedeutet, dass die Produktion des für Stoffwechselfvorgänge zuständigen Enzymsystems der Leber von Mensch zu Mensch unterschiedlich ist, es also „inter-individuelle Schwankungen“ gibt. Aber auch beim einzelnen Menschen ist die Enzymproduktion nicht immer gleich, sondern mal höher und mal niedriger; man spricht hier von „intra-individuellen Schwankungen“. Darüber hinaus spielen Hormone und damit auch hormonelle Schwankungen (wie etwa beim Menstruationszyklus) bei den Stoffwechselfvorgängen eine Rolle. Es gibt also viele Faktoren, welche die Um- und Abbauprozesse der Medikamente beeinflussen können – und damit deren Konzentration und folglich auch ihre Wirksamkeit. Aufgrund dieser Erkenntnisse ist ein völlig neues Forschungsgebiet entstanden, das sich mit den Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und der genetischen Ausstattung des Menschen beschäftigt: die Pharmakogenetik.

Wechselwirkungen zwischen Medikamenten

Deutlich stärker als das individuelle Enzymmuster und intra-individuelle Schwankungen können Wechselwirkungen zwischen Medikamenten zu Buche schlagen. Sie lassen sich zwar auch nutzen, um die Wirksamkeit von Medikamenten zu erhöhen (siehe S. 38ff.), viel häufiger aber sind sie ungewollt und haben durchaus negative Folgen.



Was man heute über die Wechselwirkungen zwischen den in der HIV-Therapie eingesetzten Medikamenten weiß und darüber, wie sich diese Medikamente und andere gängige Mittel gegenseitig beeinflussen: Allein das füllt bereits ein ganzes Buch (siehe hierzu den DAH-Band „Wechselwirkungen bei HIV-Medikamenten“). Bisher hat man allerdings nur untersucht, zu welchen Wechselwirkungen es zwischen zwei Medikamenten kommen kann. Da aber jede/r HIV-Positive bei einer HAART mehr als nur zwei Medikamente einnimmt, ist nicht auszuschließen, dass neben den heute bekannten Wechselwirkungen auch solche auftreten, die noch gar nicht erforscht sind.

Zelluläre Resistenzen

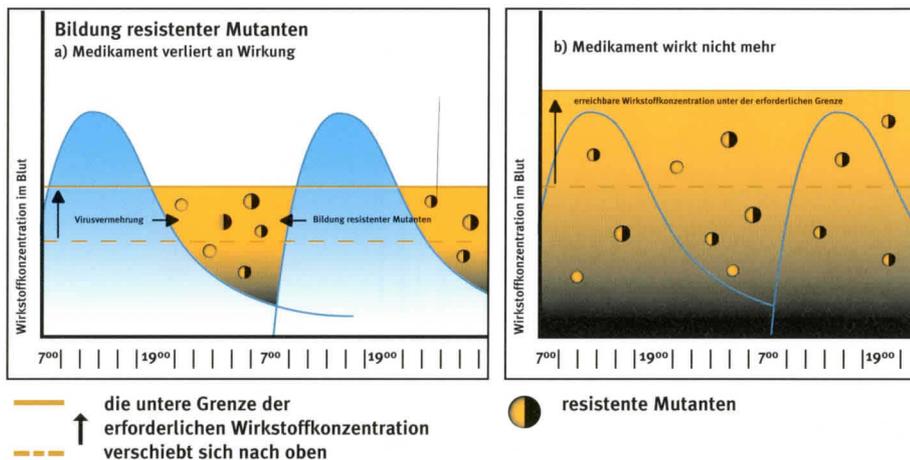
Aus der Krebsforschung weiß man, dass verschiedene Körperzellen (z.B. die Lymphozyten) in der Lage sind, Medikamente am Eindringen in die Zellen zu hindern und/oder eingedrungene Medikamente sogar wieder herauszupumpen. Diese Mechanismen werden „zelluläre Resistenzen“ genannt. Derzeit wird untersucht, ob man diese Mechanismen medikamentös beeinflussen kann – ein wichtiger Aspekt auch für die HIV-Therapie, wo es bisher nur solche Medikamente gibt, die erst in die HIV-infizierten Zellen eindringen müssen, um wirken zu können.

Geschädigte Darmschleimhaut

Ist die Darmschleimhaut geschädigt, z.B. durch Entzündungen oder durch HIV selbst, kann die Aufnahme der Wirkstoffe in den Körper deutlich verlangsamt oder ganz verhindert werden.

Erbrechen

Werden die Medikamente bis eine Stunde nach der Einnahme wieder erbrochen, hat der Körper nicht genug Zeit, die Substanzen aufzunehmen.



Andere Grunderkrankungen

Liegen andere Grunderkrankungen vor – vor allem jener Organe, die beim Abbau und bei der Ausscheidung von Medikamenten eine wichtige Rolle spielen, wie etwa die Leber oder die Nieren –, können sich die Stoffwechselprozesse verlangsamen oder beschleunigen, was einen Wirkungsverlust der Medikamente nach sich ziehen kann.

Körpergewicht

Die Dosierung der Medikamente ist für etwa 70 kg schwere Menschen berechnet. Wiege ich aber 45 kg oder 150 kg, kann es passieren, dass ich im ersten Fall eine viel zu hohe Dosis bekomme und erheblich unter den Nebenwirkungen leide oder im zweiten Fall eine viel zu geringe und deshalb nicht wirksame Dosis. Weil es keine entsprechenden gesetzlichen Vorschriften gibt, wird die Dosierung der Medikamente nicht für verschiedene Gewichtsbereiche festgelegt. Bei starkem Über- oder Untergewicht sollte der Wirkstoffspiegel im Blut bestimmt und die Dosis entsprechend angepasst werden.

Wie kommt es zu einer Medikamentenresistenz?

In HIV-infizierten Menschen werden täglich ungefähr 10 Milliarden neue Viren produziert. Die Erbsubstanz von HIV ist eine Kette aus ungefähr 90.000 Bausteinen. Sein Vermehrungsmechanismus ist jedoch so fehlerhaft (ein Fehler auf 1.000 Bausteine), dass laufend auch veränderte Viren zusammgebaut werden. Diese „Mutanten“ haben manchmal andere Eigenschaften als das Ausgangsvirus, das „Wildtyp“ genannt wird. Entstehen zufällig Mutanten, die gegen eines der eingesetzten Medikamente unempfindlich (resistent) sind, haben sie einen Überlebensvorteil gegenüber dem Wildtyp. Die resistenten Viren können sich dann recht schnell durchsetzen, bis ihre Zahl die des Wildtyps weit überwiegt.

Ist HIV gegen ein bestimmtes Medikament unempfindlich, steigt die Viruslast trotz Therapie an. In diesem Fall muss die Behandlung umgestellt werden. Dabei ist auch eine mögliche „Kreuzresistenz“ zu berücksichtigen: Das Virus ist dann auch gegen andere Medikamente resistent, selbst solche, die man noch gar nicht genommen hat. Anders ist dies bei einem Therapiewechsel bei nicht nachweisbarer Viruslast, z.B. weil du eine leichter einzunehmende Medikamentenkombination möchtest oder die Nebenwirkungen zu stark sind: In diesen Fällen kann auf die abgesetzten Medikamente später wieder zurückgegriffen werden, falls es nötig wird und die Nebenwirkungen es erlauben.

Resistenzentwicklung bei Viren ist ein natürlicher Vorgang. Er wird begünstigt durch

- ungenügende Therapie (Viruslast wird nicht genügend gesenkt)
- lange Vorbehandlung
- Unterdosierung, z.B. durch Nichteinhalten
 - der vorgeschriebenen Zeitabstände, die zwischen der Einnahme bestimmter Medikamente liegen müssen
 - der Ernährungsvorschriften
 - der Dosierungsvorschriften (Verlängerung der Dosisintervalle um mehr als 2 Stunden oder Verringerung der verordneten Dosis)
- oder durch Auslassen einer oder mehrerer Dosierungen
- genetische Faktoren (schneller Abbau der eingenommenen Medikamente)
- Erkrankungen des Verdauungstraktes (erschwerte Aufnahme der Medikamente ins Blut)
- Nebenwirkungen von Medikamenten wie Erbrechen oder Durchfall.

Je schneller die Viruslast nach Therapiebeginn unter die Nachweisgrenze sinkt, desto wahrscheinlicher ist es, dass die eingesetzte Kombination anhaltend erfolgreich ist. (Eine Kombination, die in den ersten zwei bis vier Wochen die Viruslast nicht um mindestens 90 Prozent zu senken vermag, sollte verändert oder durch eine andere ersetzt werden.) Je höher die Viruslast während der Therapie bleibt, desto schneller entwickeln sich Resistenzen. Je stärker das Immunsystem bereits geschädigt – sprich: je niedriger die CD4-Zellzahl – ist, desto schwieriger ist es, die Virusvermehrung zu unterdrücken, und umso schwerwiegender sind die Nebenwirkungen.

Regelmäßige ärztliche Kontrolluntersuchungen sind daher besonders wichtig. Bei stabilem Gesundheitszustand reicht es in der Regel aus, wenn du ungefähr alle drei Monate zum Arzt/zur Ärztin gehst. Nach Therapiebeginn oder -umstellung ist es sinnvoll, diese Abstände zu verkürzen.

Resistenztest

Zum Nachweis einer Resistenz gibt es verschiedene Testverfahren. Sie werden in vielen Kliniken eingesetzt und können auch von Hausärzt(inn)en in Auftrag gegeben werden. Die einzelnen Verfahren sind allerdings kompliziert und ihre Ergebnisse schwierig zu interpretieren.

Außerdem ist nicht jedes Verfahren in jedem Fall geeignet, und in manchen Situationen ist ein solcher Test schlicht sinnlos. Dennoch sind Resistenztests ein wichtiges und hilfreiches Instrument. Leider werden sie derzeit noch nicht von den Krankenkassen anerkannt, sodass vor der Durchführung ein Antrag auf Kostenübernahme bei der zuständigen Krankenkasse zu stellen ist, der wiederum fachlich begründet werden muss – eine Menge Schreibaarbeit und viel Lauferei mit ungewissem Ergebnis, denn nicht jede Krankenkasse bewilligt diese Tests. Ende 2001 hat der Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen ein Verfahren eingeleitet, das festlegen soll, ob und falls ja: in welchen Fällen die Resistenztests zukünftig von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden. Dieses Verfahren wird voraussichtlich erst Ende 2002 zu einem Ergebnis kommen.

Je schneller HIV sich vermehrt, desto leichter kann es gegen die Medikamente resistent werden. Eine schnelle HIV-Vermehrung wird erschwert, wenn

- die Medikamente zur vorgegebenen Zeit, in der richtigen Dosierung und unter Einhaltung der Ernährungsvorschriften eingenommen werden,
- die Viruslast sehr niedrig, am besten nicht mehr nachweisbar ist (also unter 20 Viruskopien/ml),
- die Medikamentenkombination in Absprache mit dem Arzt/der Ärztin verändert wird, sobald sie die Viruslast nicht genügend senkt.

Für Menschen, die sich mit resistenten HIV-Stämmen angesteckt haben, sind die Behandlungsmöglichkeiten eingeschränkt, selbst wenn sie noch nie antiretrovirale Medikamente eingenommen haben. Dies zeigt, dass Safer Sex und Safer Use nach wie vor wichtig sind.

Die Medikamente nach Vorschrift einnehmen

Die Kombinationstherapie wirkt am besten, wenn jede Substanz im Körper oberhalb einer bestimmten Konzentration gehalten wird. Um dies sicherzustellen, musst du jedes Medikament in der richtigen Dosierung, zum richtigen Zeitpunkt und unter Beachtung der Ernährungsvorschriften einnehmen. Mit ein wenig Herumprobieren und Planung gewöhnen sich die meisten Menschen recht schnell an die Therapie und entwickeln Routine. Andere aber tun sich genauso schwer damit, wie sie es sich vorgestellt haben. Bitte deinen Arzt/deine Ärztin um einen schriftlichen Therapieplan, aus dem hervorgeht, was du bei der Medikamenteneinnahme alles beachten musst.

Die Medikamente rechtzeitig einnehmen

Die antiretroviralen Medikamente müssen einmal, zweimal oder dreimal täglich eingenommen werden. Manche sind alle acht Stunden zu schlucken, was einen erheblichen Unterschied zu dreimal täglich macht. Dreimal täglich bedeutet z.B., dass das Medikament morgens um 7 Uhr zum Frühstück, um 14 Uhr zum Mittagessen und um 20 Uhr zum Abendessen eingenommen werden kann. Heißt es jedoch „Einnahme alle acht Stunden“ – also morgens um 7 Uhr, nachmittags um 15 Uhr und nachts um 23 Uhr –, muss der Tag anders

geplant werden. Kommen dann auch noch Ernährungsvorschriften dazu, wird es ganz schön schwierig. Aber keine Panik: Das ist nur bei einem Medikament der Fall, nämlich dem Protease-Inhibitor Crixivan®.

Was ist, wenn man eine Dosis vergessen hat?

Das hängt vor allem von dem jeweiligen Medikament ab. Wenn du z.B. ein Medikament, das einmal täglich einzunehmen ist, nicht wie gewohnt – z.B. morgens – genommen hast, kannst du dies einfach nachholen, z.B. abends. Der Abstand zur nächsten regulären Dosis sollte aber etwa acht Stunden betragen, da es sonst bei der darauffolgenden Einnahme verstärkt zu unerwünschten Wirkungen kommen kann.

Stellst du mittags fest, dass du ein Medikament, das zweimal täglich einzunehmen ist, morgens vergessen hast, nimmst du es einfach mittags. Bei einem dreimal täglich einzunehmenden Medikament, das du einmal vergessen hast, kommt es darauf an, wann du dies feststellst. Bis zu zwei Stunden nach der regulären Einnahme ist es problemlos möglich, die Dosis nachzuholen (Ausnahme: Crixivan®; hier sollte man sehr darauf achten, den Achtstundentakt einzuhalten). Sind bereits mehrere Stunden verstrichen, lässt du die Dosis aus und machst mit der nächsten regulären weiter. Eine doppelte Dosis einzunehmen ist nicht ratsam, da sie erhebliche unerwünschte Wirkungen verursachen könnte.

Wenn du glaubst, dass es dir schwer fallen wird, die Medikamente rechtzeitig einzunehmen, helfen dir vielleicht die folgenden Tipps:



Mache vor dem Beginn einer Kombinationstherapie einen Probelauf mit verschiedenfarbigen Bonbons. Beachte dabei genau die Vorschriften, die es zu den einzelnen Medikamenten gibt. So wird für dich ersichtlich, wie die Kombination in deinen Tagesrhythmus eingreift und wo es Probleme geben wird.



Besorge dir Pillenboxen, die Fächer für jede Tagesdosis enthalten. Fülle in jedes Fach die Medikamente ein, die du zum selben Zeitpunkt einnehmen musst. Auf diese Weise kannst du genau sehen, ob du ein Medikament vergessen hast. Solche Pillenboxen kannst du dir in der Apotheke besorgen. Sie sind in verschiedenen Größen, Formen und Farben erhältlich. Es gibt z.B. Boxen, in die eine ganze Wochenration eingefüllt werden kann.



Eine Armbanduhr mit Weckfunktion kann sehr hilfreich sein. Billige Produkte haben den Nachteil, dass du immer nur eine Einnahmezeit programmieren kannst. Das heißt, dass du nach jedem Piepsen den nächsten Termin neu eingeben musst. Bei teureren Uhren können mehrere Zeiten programmiert werden.



Schreibe ein Protokoll über die Einnahmen. So kannst du recht gut herausfinden, in welchen Situationen es dir besonders schwer fällt, die Tabletten nach Vorschrift einzunehmen. Das macht es viel einfacher, Fehler zu vermeiden.

Bei allen Problemen, die sich bei einer Kombinationstherapie ergeben, ist vor allem das Gespräch mit dem HIV-Spezialisten/der HIV-Spezialistin sinnvoll.

Die Medikamente wie empfohlen (z.B. zu Mahlzeiten) einnehmen

Einige antiretrovirale Medikamente können unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden, also auf nüchternen Magen oder zusammen mit irgendwelchen Speisen. Bei manchen wird empfohlen, etwas dazu zu essen, weil das die Verträglichkeit erhöht bzw. unerwünschte Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt erheblich mindert. Zu bestimmten Medikamenten sollte Fettreiches gegessen werden, weil die Substanz dann besser in den Körper aufgenommen wird. Einige Medikamente sind auf nüchternen Magen einzunehmen (das heißt in der Regel zwei Stunden nach oder eine Stunde vor dem Essen).

Frage deinen Arzt/deine Ärztin, wie die einzelnen Medikamente der ausgewählten Kombination einzunehmen sind. Außerdem solltest du dir einen entsprechenden Essenszeitplan ausarbeiten.

Was ist, wenn man sich nach der Einnahme der Medikamente übergibt?

Wenn dies innerhalb einer Stunde nach der Einnahme passiert, musst du die Medikamente nochmals nehmen, denn dein Körper hatte nicht genug Zeit, sie aufzunehmen. Wenn du dich nach Ablauf einer Stunde übergibst, brauchst du die Medikamente nicht noch einmal zu schlucken.

THERAPIEBEGINN – WAS IST ZU BEACHTEN?

Die folgenden Empfehlungen basieren auf internationalen Therapiestandards und sind – wie so vieles im HIV-Bereich – nicht die „absolute Wahrheit“. Sie geben nur den derzeitigen Stand der Forschung wieder – oder, wenn man so will, „den neuesten Stand des Irrtums“ – und werden sich aller Voraussicht nach verändern, wie dies auch schon in der Vergangenheit der Fall war. Wenn neue Medikamente auf den Markt kommen, die deutlich besser wirken und sehr viel weniger Nebenwirkungen haben als die bisher verfügbaren, werden sich die Empfehlungen sicherlich wesentlich verändern – dies umso mehr, wenn es irgendwann Medikamente geben sollte, mit denen die HIV-Infektion geheilt werden kann.

Therapiebeginn – wann?

Die Kombinationstherapie hat sich für Menschen in allen Stadien der HIV-Infektion als nutzbringend erwiesen. In den letzten Jahren haben Wissenschaftler/innen und Mediziner/innen intensiv darüber diskutiert, wann der günstigste Zeitpunkt für den Beginn einer hochaktiven antiretroviralen Kombinationstherapie (HAART) ist. Das Problem ist zum einen, dass die Medikamente die HIV-Infektion nicht heilen können und deshalb lebenslang eingenommen werden müssen. Zum anderen haben sie Nebenwirkungen, die nach mehreren Einnahmejahren bei einem Teil der Patient(inn)en zu Schäden führen. Es gilt also, die Vorteile der HAART bestmöglich zu nutzen und die möglichen Schäden weitestgehend zu vermeiden.

Mit der HAART kann bereits im symptomfreien Stadium begonnen werden. Die von den Medikamenten verursachten Schäden (Langzeitnebenwirkungen) überwiegen hier jedoch den Nutzen der Therapie. Ist also das Immunsystem noch gut in Schuss und vermehrt sich HIV

nicht allzu stark, wird man heute – anders als noch vor vier oder fünf Jahren – mit dem Beginn einer Therapie warten. Verschlechtert sich aber der Zustand des Immunsystems und/oder vermehrt sich HIV sehr stark, wird man über einen Therapiebeginn nachdenken müssen.

Weitaus besser ist das Nutzen-Schaden-Verhältnis in den symptomatischen Stadien. Hier gilt: Wer unter Krankheitszeichen leidet, sollte – unabhängig von Helferzellzahl und Viruslast – mit einer HAART beginnen.

Für eine Kombinationstherapie ist es nie zu spät – ein Einstieg ist jederzeit möglich, also in jedem Stadium der HIV-Infektion. Untersuchungen haben aber klar gezeigt: *Je später mit der Therapie begonnen wird – das heißt, je stärker das Immunsystem bereits geschädigt ist –, desto geringer ist ihr Erfolg. Sinken die Helferzellen dauerhaft auf Werte unter 250/µl, sollte man in die Therapie einsteigen, auch wenn man keinerlei Symptome einer HIV-Infektion spürt und/oder noch keine opportunistische Infektion hat.*

Wer mit der HAART erst später beginnt, muss dann zusätzlich zu den antiretroviralen Medikamenten Antibiotika einnehmen, um den Ausbruch opportunistischer Krankheiten zu verhindern. Außerdem besteht die Gefahr, dass sich das Immunsystem trotz Therapie nicht wieder vollständig erholt und „auf einem Auge blind“ bleibt: Das Immunsystem kann bestimmte Erreger nicht erkennen und folglich auch nicht bekämpfen, andere hingegen sehr wohl. Ein solcher „selektiver Immundefekt“ ist umso wahrscheinlicher, je niedriger die CD4-Zellzahl zu Beginn der Therapie war.

Wie wird der ärztliche Rat lauten?

Mittlerweile sind sich die Expert(inn)en darüber einig, wann HIV-Positive mit einer HAART beginnen sollten:

- *wenn Symptome der HIV-Infektion auftreten (unabhängig von Helferzellzahl und Viruslast)* HIV-bezogene Symptome sind ein deutlicher Hinweis darauf, dass das Virus den Körper bereits geschädigt hat. Um weitere Schäden zu verhüten, wird dir ein/e HIV-Spezialist/in zu einer Kombinationstherapie raten.
- *wenn sie an opportunistischen Infektionen erkrankt sind oder schon einmal daran erkrankt waren*
- *wenn die Helferzellzahl dauerhaft unter 350 bis 250/µl absinkt* In diesem Fall kann die Viruslast ausschlaggebend sein. Bei niedriger Viruslast und 350 Helferzellen wird man mit dem Therapiebeginn eher noch warten, bei sehr hoher Viruslast und 350 Helferzellen dagegen eher nicht.

CD4-Werte unter 200 Zellen/µl zeigen an, dass das Risiko, an einer lebensbedrohlichen opportunistischen Infektion zu erkranken, sehr hoch ist. Ein/e HIV-Spezialist/in wird dir den Beginn einer Kombinationstherapie dringend empfehlen, um die CD4-Werte wieder anzuheben und die Gefahr (weiterer) opportunistischer Infektionen zu verringern. Da es immer besser ist, das Immunsystem erst gar nicht so stark schädigen zu lassen, wird man dir bereits bei einer Helferzellzahl von über 250/µl zu einer Therapie raten.

Liegen deine CD4-Werte über 350 Zellen/ μ l, wird der/die HIV-Spezialist/in überprüfen, ob sie auf dieser Höhe bleiben. *Fallen die CD4-Werte langsam und ständig ab*, muss davon ausgegangen werden, dass sie dies auch weiterhin tun. Der Zeitpunkt, an dem sie unter 200 sinken, ist absehbar. Um weitere Schädigungen des Immunsystems zu vermeiden, wird man dir den Beginn einer Kombinationstherapie nahe legen.

■ *wenn die Viruslast über 50.000 Kopien/ml liegt oder stetig angestiegen ist*

Manche HIV-Spezialist(inn)en raten dazu bereits bei einer niedrigeren Viruslast (über 25.000 Kopien/ml). Eine höhere Viruslast zeigt in der Regel an, dass die CD4-Zellzahl bald sinken wird.

Liegt die Viruslast unter 10.000 Kopien/ml, werden die meisten HIV-Spezialist(inn)en nicht zu einem Behandlungsbeginn raten. Sind deine CD4-Werte jedoch niedrig oder fallen rasch ab, oder wenn du HIV-bedingte Symptome hast, wird man dir den Einstieg in die Behandlung empfehlen – trotz niedriger Viruslast.

Trotzdem wirst du – unterstützt durch deine Ärztin oder deinen Arzt – selbst entscheiden müssen, wann du mit der Therapie beginnst. Deine Entscheidung wird von vielen medizinischen und praktischen Überlegungen abhängen, ebenso davon, wie du persönlich zu einer HAART stehst. Auf jeden Fall solltest du in die Therapie einsteigen, bevor dein Immunsystem stark geschädigt ist und die Zahl deiner CD4-Zellen unter 200/ μ l absinkt.

Welche Vor- und Nachteile ein sehr früher, früher, späterer und sehr später Therapiebeginn hat, zeigt dir diese Tabelle:

Therapiebeginn	Vorteile	Nachteile
sehr früh (Helferzellzahl über 500/μl)	<ul style="list-style-type: none"> • Immundefekt wird verhindert • die antiretroviralen Medikamente werden verhältnismäßig gut vertragen 	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamenteneinnahme über sehr viele Jahre • Nutzen bislang nicht bekannt, daher schlägt nur der Schaden zu Buche • frühes Auftreten von Langzeitnebenwirkungen, möglicherweise mit ernststen Folgen für die Gesundheit (Leberschäden, Herz-Kreislauf-Erkrankungen) • möglicherweise schon sehr früh Therapieversagen und Resistenzentwicklung; eine wirksame Folgetherapie lässt sich dann, wenn sie dringend gebraucht wird, nur sehr schwer zusammenstellen

Therapiebeginn	Vorteile	Nachteile
früh (Helferzellzahl zwischen 350 und 500/μl)	<ul style="list-style-type: none"> • Immundefekt wird verhindert • die antiretroviralen Medikamente werden verhältnismäßig gut vertragen 	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamenteneinnahme über sehr viele Jahre • Nutzen wie bei späterem Therapiebeginn (Helferzellzahl unter 350/μl) • Therapie schadet mehr als sie nützt • frühes Auftreten von Langzeitnebenwirkungen, möglicherweise mit ernststen Folgen für die Gesundheit (Leberschäden, Herz-Kreislauf-Erkrankungen) • möglicherweise schon früh Therapieversagen und Resistenzentwicklung; eine wirksame Folgetherapie lässt sich dann, wenn sie dringend gebraucht wird, nur sehr schwer zusammenstellen
später (Helferzellzahl zwischen 350 und 250/μl)	<ul style="list-style-type: none"> • Immundefekt wird verhindert, bevor sich das statistische Risiko, an OI zu erkranken, deutlich erhöht • man erspart sich mehrere Jahre die Einnahme von Medikamenten • der Nutzen der Therapie ist erwiesen • die Therapie nützt mehr als sie schadet 	<p><i>Obgleich heute in der Regel eher ein späterer Therapiebeginn empfohlen wird, ist auch hier mit Langzeitnebenwirkungen, Therapieversagen und Resistenzentwicklung zu rechnen.</i></p>

Therapiebeginn	Vorteile	Nachteile
sehr spät (Helferzellzahl unter 200/ μ l)	<ul style="list-style-type: none"> • man erspart sich über viele Jahre die Einnahme von Medikamenten • Nutzen der Therapie ist erwiesen 	<ul style="list-style-type: none"> • die antiretroviralen Medikamente werden schlechter vertragen • Immunsystem ist schon stark geschädigt • zusätzliche Einnahme von Medikamenten gegen OI erforderlich • Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit des Immunsystems sehr langwierig • vollständige Funktionsfähigkeit des Immunsystems möglicherweise nicht mehr herstellbar

Therapiebeginn – womit?

Was den Therapiebeginn betrifft, sind sich die Expert(inn)en mittlerweile ziemlich einig, nicht aber bei der Frage, mit welcher Kombination man am besten beginnt: Hier wird noch heftig gestritten.

Bei der Auswahl der für dich geeigneten Medikamente müssen viele unterschiedliche Faktoren berücksichtigt werden:

- Hast du neben der HIV-Infektion weitere Erkrankungen (z.B. eine chronische Hepatitis, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen)?
- Kommen in deiner Familie Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen vor?
- Wie ist dein gesundheitlicher Zustand (Körpergewicht, Blutzucker- und Blutfettwerte usw.)?
- Wie ist dein Lebensstil: Treibst du regelmäßig Sport? Wie ernährst du dich? Wie viel Alkohol trinkst du? Wie viel rauchst du? Welche sonstigen Drogen nimmst du? Was sind deine bevorzugten Sexpraktiken? (Diese Frage scheint in diesem Zusammenhang völlig absurd zu sein, sie ist es aber nicht. Denn bei Menschen, die Analverkehr bevorzugen, ist Durchfall anders zu bewerten als bei anderen, die ihn nie praktizieren.) Lebst du in einer festen Partnerschaft? Wie oft in der Woche wachst du nicht zu Hause auf? Wenn du woanders übernachtet: Planst du das, oder machst du das ganz spontan? Kannst du Medikamente auf der Arbeit oder bei deinem Freund/deiner Freundin deponieren? usw.
- Wie alt bist du?

- Deine Situation am Arbeitsplatz: Wie sieht dein Job aus? Wie sind die Pausen geregelt? Wie ist der Umgang mit den Kolleg(inn)en? Wissen sie von deiner HIV-Infektion oder dürfen sie auf keinen Fall davon erfahren?
- Wie lange bist du schon HIV-infiziert? Wie hoch ist deine Viruslast? In welchem Zustand befindet sich dein Immunsystem (Immunstatus)? Hast du HIV-bedingte Symptome, opportunistische Infektionen?
- Reagierst du allergisch auf irgendwelche Medikamente oder andere Stoffe?
- Welche (rezeptpflichtigen und rezeptfreien) Medikamente nimmst du zurzeit ein?
- Welche Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate, naturheilkundlichen Mittel nimmst du? (Diese Liste ist nicht vollständig.)

Es gibt viele Strategien, die antiretroviralen Medikamente zu kombinieren. Bisher sind drei davon einigermaßen gut erprobt, alle anderen dagegen nur wenig und daher noch recht experimentell. Ob eine Strategie erprobt oder experimentell ist, sagt nichts darüber aus, wie wirksam sie ist, sondern nur, wie viele Erfahrungen hierzu vorliegen. Alle Strategien haben ihre Vor- und Nachteile, weshalb immer abgewogen werden muss, welche für den einzelnen Menschen die beste sein könnte. Da jede/r anders auf Medikamente reagiert, kann es durchaus sein, dass die scheinbar beste Strategie nicht beibehalten werden kann und eine andere ausprobiert werden muss. So etwa, weil bestimmte Medikamente bei dir unerwünschte Wirkungen haben, die du nicht ertragen willst oder kannst.

Die drei Grundstrategien sind:

1. Kombination von zwei Medikamenten aus der Gruppe der NRTI plus ein Medikament aus der Gruppe der PI   . Diese Kombination ist bislang am gründlichsten untersucht worden.
2. Kombination von zwei Medikamenten aus der Gruppe der NRTI plus ein Medikament aus der Gruppe der NNRTI   .
3. Kombination von drei Medikamenten aus der Gruppe der NRTI, wobei Ziagen® ein fester Bestandteil dieser Kombination ist   .

Therapiestrategie 1: Kombination aus zwei NRTI plus einem PI



Obwohl die Kombinationen dieser Strategie bislang die einzigen sind, bei denen nachgewiesen ist, dass sie die Lebenserwartung erhöhen und die krankheitsfreie Zeit verlängern können, sind sie in den letzten Jahren in Verruf geraten. Einer der Gründe ist die hohe Tablettenzahl, die täglich eingenommen werden muss. Ein anderer sind die Vorschriften zur Nahrungsaufnahme und zu den Zeitabständen zwischen der Medikamenteneinnahme.

Manche Medikamente sind auf nüchternen Magen einzunehmen, andere sollten zum Essen und wieder andere müssen zum Essen eingenommen werden, weil sonst die Nebenwirkungen stärker werden oder der Körper die Medikamente nicht richtig aufnehmen kann. Man darf auch nicht alles essen, z.B. nicht zu viel Fettreiches. Im Extremfall muss man Medikamente alle acht Stunden schlucken und noch dazu eine Stunde vor oder zwei Stunden nach dem Essen und in bestimmtem Abstand zu anderen Medikamenten. Du siehst, das kann schon ganz schön kompliziert werden. Aber keine Panik: Das gilt nur für ganz wenige Kombinationen, die heute genau aus diesem Grund so gut wie nicht mehr verschrieben werden.

Hinzu kommt, dass sich die PI „unbeliebt“ gemacht haben, weil angeblich sie die Auslöser der Lipodystrophie (siehe hierzu S. 24) sind. Zwar hat sich dieser Verdacht bisher nur zum Teil bestätigt (anscheinend sind alle antiretrovirale Medikamente in unterschiedlichem Maße an der Entstehung der Lipodystrophie beteiligt), was aber nichts daran ändert, dass die PI sowohl bei Patient(inn)en als auch bei Ärzt(inn)en als die alleinigen Verursacher gelten. Einen schlechten Ruf haben sich die PI auch deshalb eingehandelt, weil sich bei ihnen sehr leicht Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten ergeben (siehe hierzu S. 60).

Dennoch spielen die PI bei der Behandlung der HIV-Infektion eine wichtige Rolle. Nur setzt man sie heute meist etwas anders ein als noch vor zwei oder drei Jahren. So gibt es inzwischen drei Therapievarianten, die durchaus miteinander kombiniert werden können:

Variante A

PI werden am häufigsten bei Menschen mit hoher Viruslast und weit fortgeschrittenem Immundefekt – also niedriger Helferzellzahl – eingesetzt.

Variante B

PI werden zeitlich befristet eingesetzt: Man beginnt die HAART mit einer Kombination der **Strategie 1** , behält diese aber nur für eine bestimmte Zeit bei – beispielsweise für ein halbes oder ein Jahr, in dem die Viruslast unter 50 oder 20 Kopien/ml bleiben muss – und stellt sie dann um auf eine Kombination von **Strategie 2**  oder **3** . Wie lange die Viruslast unter welchem Wert liegen muss, bevor die Strategie gewechselt wird, ist zwar nicht beliebig; es gibt dafür aber auch keine klaren Regeln, weil viele verschiedene Faktoren zu berücksichtigen sind. Welcher Zeitraum festgelegt werden soll, ist letztlich eine Verhandlungssache zwischen Patient/in und Arzt/Ärztin.

Variante C

Die beiden NRTI der Kombination werden mit zwei PI (statt mit nur einem) kombiniert  ⁸. Genau genommen handelt es sich dann um eine Vierfachkombination. Auf den ersten Blick scheint diese Strategie ziemlicher Unfug zu sein, bedenkt man den schlechten

8 Für PI mit „Boosting“-Funktion (siehe folgende Abschnitte) steht ein kleines, für den „geboosteten“ PI ein großes PI-Symbol.

Ruf der PI (siehe S. 38). Tatsächlich aber lassen sich durch die Kombination von zwei PI deren „negative“ Eigenschaften geschickt ausnutzen, sodass sie deutlich besser wirken.⁹

In diesen Kombinationen wird in der Regel Norvir® eingesetzt. Norvir® behindert sehr stark dasjenige Enzymsystem in der Leber, über das sehr viele Medikamente um- und abgebaut werden. Das hat zur Folge, dass der andere PI – z.B. Crixivan® – deutlich langsamer abgebaut und ausgeschieden wird, wodurch eine weitaus größere Medikamentenmenge über einen viel längeren Zeitraum im Körper verbleibt. Durch diese Erhöhung des Wirkspiegels von Crixivan® – man nennt dies auch „Boosting“¹⁰ – kann die Dosis verringert werden. Normalerweise muss Crixivan® alle acht Stunden in einer 800-mg-Dosis eingenommen werden (also 3 x 800 mg = 2.400 mg täglich) und außerdem auf nüchternen Magen (zwei Stunden nach oder eine Stunde vor dem Essen), weil der Darm bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme nur noch sehr wenig – viel zu wenig! – Crixivan® aufnehmen könnte.

Kombiniert man Crixivan® mit Norvir®, passiert Folgendes:

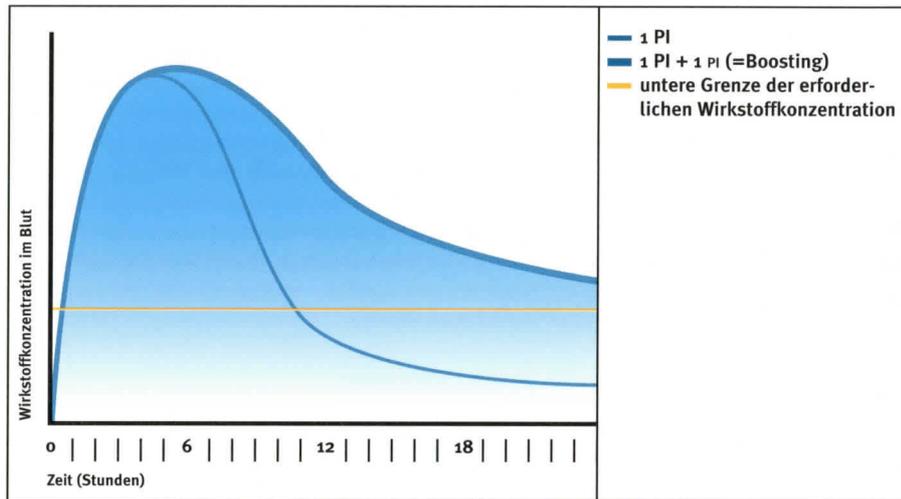
1. Ich muss statt 2.400 mg nur noch 1.600 mg Crixivan® einnehmen.
2. Ich muss Crixivan® statt alle acht Stunden nur noch alle 12 Stunden einnehmen.
3. Ich kann Crixivan® mit oder ohne Nahrung einnehmen und muss auch nicht mehr darauf achten, ob mein Essen fettreich oder fettarm ist, weil Crixivan® in der Leber jetzt langsamer abgebaut wird. Um dies zu erreichen, muss ich nur zweimal am Tag zusätzlich 1 Kapsel Norvir® (100 mg) einnehmen.

Allerdings hat die Kombination von zwei PI nicht nur Vorteile. Da sich hier die Nebenwirkungen deutlich verstärken können, ist diese Variante nicht für jede/n gleichermaßen geeignet.

9 Das funktioniert folgendermaßen: In der Leber werden sehr viele körpereigene Stoffe und Fremdstoffe (z.B. Vitamine, Nahrungsmittel, aber auch Medikamente) um- und abgebaut, und zwar so, dass sie einerseits dem Körper nicht (mehr) schaden („Entgiftung“) und andererseits über den Stuhlgang oder den Urin wieder ausgeschieden werden können („Müllentsorgung“). Für diese Um- und Abbauprozesse hat die Leber eine ganze Reihe unterschiedlicher Systeme von Biokatalysatoren (Enzyme). Diese Enzymsysteme können aber von Fremdstoffen, etwa Medikamenten, in ihrer Funktion behindert („inhibiert“) oder gefördert („induziert“) werden. Gelangt also ein „Inhibitor“ eines bestimmten Enzymsystems in die Leber, arbeitet dieses Enzymsystem langsamer als normal, bei einem „Induktor“ hingegen schneller. Das hat zu Folge, dass auch alle anderen Um- und Abbauprozesse, die über das betreffende Enzymsystem laufen, langsamer bzw. schneller ablaufen. Der entsprechende Fremdstoff bleibt dann im ersten Fall länger und in höherer Konzentration im Körper, während er im zweiten Fall schneller abgebaut und auch schneller wieder ausgeschieden wird. Das ist einer der wesentlichen Grundmechanismen der Wechselwirkung zwischen Medikamenten (siehe hierzu S. 58ff.).

10 to boost = (engl.) verstärken, in die Höhe treiben

„Boosting“ von Protease-Inhibitoren (PI)



Welche Vorteile das PI-„Boosting“ gegenüber dem „traditionellen“ PI-Einsatz hat, zeigen folgende Beispiele. Um den Unterschied deutlicher zu machen, haben wir für die traditionelle Version die Kombination Crixivan® + Zerit® + Videx® ausgewählt, die zwar ausgesprochen gut wirkt, aber überaus unbequem ist.

Wenn du beispielsweise um 9.00 Uhr auf der Arbeit sein musst und um 7.00 Uhr frühstückst, dann ergibt sich für die jeweilige Kombination folgende Tagesstruktur:

Beispiel a) : Kombination Zerit® + Videx® + Crixivan®



ab 3.00 Uhr nachts	nichts mehr essen
5.00 Uhr morgens	Crixivan® einnehmen, nüchtern bleiben
6.00 Uhr morgens	Zerit® + Videx® einnehmen, nüchtern bleiben
7.00 Uhr morgens	Frühstück, Essen erlaubt bis 11.00 Uhr morgens
ab 11.00 Uhr	nichts mehr essen
13.00 Uhr	Crixivan® einnehmen, bis 14.00 Uhr nüchtern bleiben oder fett- und eiweißarmer Snack
14.00 Uhr	Mittagessen, Essen erlaubt bis 16.00 Uhr
ab 16.00 Uhr	nichts mehr essen
17.00 Uhr	Zerit® + Videx® einnehmen, nüchtern bleiben

18.00 Uhr	Abendessen, Essen erlaubt bis 19.00 Uhr
ab 19.00 Uhr	nichts mehr essen
21.00 Uhr	Crixivan®, einnehmen, bis 22.00 Uhr nüchtern bleiben oder fett- und eiweißarmer Snack
ab 22.00 Uhr	Essen erlaubt bis 3.00 Uhr nachts

Beispiel b): Kombination Zerit® + Videx® + Crixivan® + Norvir®



(neues Videx® in Form einer magensaftresistenten Kapsel + Boosting von Crixivan® mit einer geringeren Dosis [100 mg] Norvir®)

7.00 Uhr	Frühstück und Crixivan® + Norvir® + Zerit® einnehmen
	Mittagessen, wann ich Lust oder Zeit habe
19.00 Uhr	Abendessen und Crixivan® + Norvir® + Zerit® einnehmen
bis 21.00 Uhr	nichts essen
21.00 Uhr	Videx®-Kapsel einnehmen, bis 23.00 Uhr nichts essen
ab 23.00 Uhr	alles erlaubt

Würde man statt Videx® + Zerit® zwei andere NRTI nehmen (z.B. Retrovir® + Epivir®), müsste man pro Tag nur noch zweimal Medikamente einnehmen, auch hier unabhängig von den Mahlzeiten. Der hier am Beispiel von Crixivan® + Norvir® dargestellte Nutzen „geboosterter“ Protease-Inhibitoren gilt auch für andere PI.

Therapiestrategie 2: zwei NRTI plus einem NNRTI



Im Vergleich zu Strategie 1 zeichnen sich die Kombinationen von Strategie 2 allgemein durch eine niedrigere Zahl an Tabletten aus, die pro Tag einzunehmen sind. Allerdings hat sich noch nicht gezeigt, dass sie im Hinblick auf die Lebenserwartung und die krankheitsfreie Zeit einen ähnlich hohen Nutzen hat wie Strategie 1. Dennoch erachten die Expert(inn)en beide Strategien bei jenen Patient(inn)en als gleichwertig, bei denen der Immundefekt noch nicht weit fortgeschritten ist. Natürlich hat auch diese Strategie ihre Nachteile: HIV wird sehr leicht unempfindlich (resistent) gegen Substanzen der NNRTI (Rescriptor®, Viramune® und Sustiva® – in Österreich als Stokrin® im Handel). Bei den NNRTI kommt es außerdem zu „Kreuzresistenzen“, die auch bei den anderen Medikamentengruppen auftreten, sich dort aber viel langsamer entwickeln. Ein Beispiel für eine Kreuzresistenz: Wenn HIV gegen Sustiva® (oder Stokrin®) resistent geworden ist, wirken auch alle anderen NNRTI nicht mehr, obwohl man sie noch nie eingenommen hat. Die Möglichkeiten, auf eine andere Medikamentenkombination umzusteigen, sind dann eingeschränkt.

Therapiestrategie 3: drei NRTI



Strategie 3 ist noch recht neu. Es hat sich aber gezeigt, dass sie bei Menschen mit hoher Viruslast und niedriger Helferzellzahl nicht so gut wirkt wie Strategie 1 und 2. Deshalb ist sie nicht für jede/n HIV-Positive/n geeignet.

Welche Strategie für dich geeignet ist, musst du im Gespräch mit deinem Arzt/deiner Ärztin herausfinden. Bei der Auswahl der „richtigen“ Medikamentenkombination sind, neben den hier beschriebenen, viele weitere Gesichtspunkte zu berücksichtigen, die du ab S. 47ff. findest.

Vor- und Nachteile der einzelnen Strategien stellt die folgende Tabelle gegenüber:

Therapiebeginn	Vorteile	Nachteile
2 NRTI plus 1 PI 	<ul style="list-style-type: none"> • bislang am besten untersucht • wirksam auch bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast • Einnahme je nach eingesetzten Medikamenten dreimal täglich, meist aber zweimal täglich • einmal tägliche Einnahme bei bestimmten Kombinationen möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • je nach eingesetzten Medikamenten recht hohe Tablettenzahl • hohe Nebenwirkungsrate • Kombination wird verdächtigt, besonders stark zu Lipodystrophie beizutragen • je nach eingesetzten Medikamenten z.T. unbequeme Vorschriften zu Nahrungsaufnahme und Flüssigkeitszufuhr • wegen der Nebenwirkungen der PI nicht für jede/n geeignet
2 NRTI plus 1 NNRTI 	<ul style="list-style-type: none"> • wirksam auch bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast • zweimal (bei bestimmten Kombinationen einmal) tägliche Einnahme möglich • geringere Tablettenzahl • weniger Nebenwirkungen im Magen-Darm-Bereich • Kombination trägt vermutlich weniger stark zu Lipodystrophie bei 	<ul style="list-style-type: none"> • noch nicht so gut untersucht, Langzeitdaten fehlen • wegen der Nebenwirkungen der NNRTI nicht für jede/n geeignet

Therapiebeginn	Vorteile	Nachteile
3 NRTI 	<ul style="list-style-type: none"> • sehr geringe Tablettenzahl • zweimal tägliche Einnahme • einmal tägliche Einnahme wird derzeit untersucht • es wird vermutet, dass diese Kombination nur in geringem Ausmaß zur Entstehung der Lipodystrophie beiträgt 	<ul style="list-style-type: none"> • nicht gut untersucht, Langzeitdaten fehlen • Kombination trägt vermutlich stärker zu Lipodystrophie (siehe S. 23) bei • Kombination wirkt nicht sehr gut bei niedriger Helferzellzahl und hoher Viruslast • auf Abacavir allergieähnliche Reaktionen möglich, die keine weitere Einnahme erlauben

Therapieversagen einplanen

Die Frage, welche Folgetherapie(n) möglich sind, spielt für dich und deinen Arzt/deine Ärztin eine wichtige Rolle – dies unabhängig von den bisher beschriebenen Auswahlkriterien. Eine Folgetherapie wird angesetzt, wenn die vorangegangene Medikamentenkombination nicht mehr wirkt, sprich: versagt. Dass so etwas passiert, ist leider eher die Regel als die Ausnahme. Ob und wie lange eine Therapie wirkt, hängt von vielen Bedingungen ab – und auch von dir, aber eben nur zum Teil.

Die Pharmaindustrie hat über viele Jahre behauptet, allein der Patient sei schuld, wenn Therapien versagen. Mittlerweile ist durch die Forschung bekannt, dass es zwar in erheblichem Maß auf dich als Patient/in ankommt, wie gut und wie lange eine Therapie wirkt, es aber noch eine ganze Reihe anderer Gründe für ein Therapieversagen gibt, die nichts mit deinem Verhalten zu tun haben. Viele davon sind bereits bekannt, aber noch lange nicht alle, sodass man heute davon ausgehen muss, dass es immer irgendwann zu einem Therapieversagen kommt. Folgetherapien sind also unvermeidbar. Der Arzt/die Ärztin muss daher die erste Kombination so zusammenstellen, dass noch weitere wirksame Kombinationen möglich sind.

So wäre es beispielsweise verfehlt, eine ausgesprochen gut und lange wirkende sowie nebenwirkungsarme Medikamentenkombination zu wählen, wenn es bei ihrem Versagen nicht möglich ist, zu einer anderen wirksamen Kombination zu wechseln, weil es dann zu Kreuzresistenzen käme. Jede Kombination muss daher – unter der Berücksichtigung von Wirkung und Nebenwirkungen – die Möglichkeit für weitere wirksame Folgetherapien offen lassen. Es gilt also, einen Kompromiss zu finden, der leider gelegentlich zu deinen Lasten gehen wird. Du musst unter Umständen Medikamente nehmen, die unangenehme Nebenwirkungen haben, musst viele oder große Tabletten schlucken oder bestimmte Vorschriften zur Ernährung oder Flüssigkeitszufuhr beachten: weil eine andere Kombination aus wenigen, gut verträglichen und kleinen Tabletten, zu deren Einnahme es keine weiteren Vorschriften gibt,

für eine irgendwann notwendige Folgetherapie sehr ungünstig wäre. Wir haben hier Extreme dargestellt, damit für dich deutlicher wird, nach welchen Gesichtspunkten HIV-Spezialist(inn)en aus den 19 derzeit verfügbaren Medikamenten diejenigen auswählen, die du schließlich verschrieben bekommst. Da aber du die Tabletten schlucken musst und nicht dein Arzt/deine Ärztin, solltest du mit ihm/ihr unbedingt auch diejenigen Auswahlkriterien diskutieren, die du im Kapitel „Die ‚richtige‘ Kombinationstherapie“ (S. 47ff.) findest.

Spätestens jetzt dürfte es dich nicht mehr wundern, weshalb unter Expert(inn)en so ausgiebig um die Frage nach der „besten“ Kombination zum Einstieg in die HAART gestritten wird: Die Antwort hierauf ist eben nicht einfach. Hinzu kommt, dass immer wieder neue Medikamente zugelassen werden, über die man erst einmal nicht viel weiß. Einzuschätzen, welche Bedeutung sie für die HIV-Therapie haben, ist daher ausgesprochen schwierig. Erst wenn sie mehrere Jahre angewendet wurden, zeigt sich, wie gut sie wirklich sind, welche Langzeitnebenwirkungen sie haben, zu welchen Medikamenten nach einem Therapieversagen gewechselt werden kann oder anders herum: nach welcher unwirksam gewordenen Kombination die neuen Medikamente noch wirken usw.

Neue Medikamente sind aber häufig sehr attraktiv – sowohl für die Patient(inn)en als auch die Ärzteschaft. Viele Menschen glauben, dass etwas Neues, nur weil es neu ist, auch besser ist als das Alte. Wie auch immer: Was neue HIV-Medikamente angeht, wissen wir erst einmal nur wenig. Deshalb ist es beim Beginn einer HAART manchmal sicherer, die „alten“ Medikamente einzusetzen, deren Vor- und Nachteile man schon wesentlich besser kennt. Im Nachhinein kann sich aber auch eine solche „konservative“ Strategie als falsch herausstellen, denn es ist ja durchaus möglich, dass ein neues Medikament tatsächlich besser ist. Du siehst also: Bei der Auswahl von Medikamenten spielt auch die Risikobereitschaft oder anders ausgedrückt: der Mut zum Experimentieren eine Rolle – sowohl bei den Ärzt(inn)en als auch den Patient(inn)en.

Folgende Gesichtspunkte spielen bei der Zusammenstellung einer Folgetherapie für den Arzt/die Ärztin eine wichtige Rolle:

- Höhe der Viruslast vor Beginn der ersten antiretroviralen Therapie
- CD4-Zellzahl vor Beginn der ersten antiretroviralen Therapie
- Anzahl der noch verfügbaren wirksamen Medikamente, die anhand einer Resistenzbestimmung (siehe S. 29f.) ermittelt wurden
- Konzentration der verwendeten Medikamente im Blutplasma (Wirkstoffspiegel)
- Unverträglichkeit gegenüber den Medikamenten der vorangegangenen Kombination
- andere Ursachen für das Versagen der vorherigen Therapie

Je nachdem, welche Strategie vorher angewandt wurde und welche Resistenzen vorliegen, kommen die folgenden Kombinationen für eine Folgetherapie in Frage:

vorher angewandte Strategie	Behandlungssituation	Folgetherapie
2 NRTI + 1 PI 	<ul style="list-style-type: none"> • einer oder beide NRTI unwirksam, aber andere NRTI noch einsetzbar • PI wirksam 	<ul style="list-style-type: none"> • zwei noch wirksame NRTI • Beibehalten des PI 
	<ul style="list-style-type: none"> • einer oder beide NRTI unwirksam, keine anderen NRTI mehr einsetzbar • PI wirksam 	<ul style="list-style-type: none"> • versuchsweise 1 NtRTI • 1 NNRTI • 1 geboosteter PI 
	<ul style="list-style-type: none"> • NRTI wirksam • PI unwirksam, aber andere PI noch einsetzbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Beibehalten der NRTI • ein noch wirksamer PI 
	<ul style="list-style-type: none"> • beide NRTI unwirksam, aber andere NRTI noch einsetzbar • PI unwirksam, aber noch andere PI einsetzbar 	<ul style="list-style-type: none"> • zwei noch wirksame NRTI • ein noch wirksamer PI 
	<ul style="list-style-type: none"> • beide NRTI unwirksam, andere NRTI noch mehr oder weniger wirksam • PI unwirksam, andere PI noch mehr oder weniger wirksam 	<ul style="list-style-type: none"> • 2–3 der noch am besten wirksamen NRTI • versuchsweise NtRTI • 1 NNRTI • 2 der noch am besten wirksamen PI mit Boosting • zusätzlich oder alternativ zu den PI experimentelle Substanz 
2 NRTI + 1 NNRTI 	<ul style="list-style-type: none"> • einer oder beide NRTI unwirksam, aber andere NRTI noch einsetzbar • NNRTI wirksam 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 andere noch wirksame NRTI • Beibehalten des NNRTI 

vorher angewandte Strategie	Behandlungssituation	Folgetherapie
<p>Fortsetzung der Tabelle:</p> <p>2 NRTI + 1 NNRTI </p>	<ul style="list-style-type: none"> • beide NRTI unwirksam, aber andere NRTI noch einsetzbar • NNRTI unwirksam (in der Regel dann auch alle anderen NNRTI nicht mehr wirksam) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 noch wirksame NRTI • 1 PI oder 1 geboosterter PI 
	<ul style="list-style-type: none"> • beide NRTI unwirksam, keine anderen NRTI mehr wirksam • NNRTI unwirksam (in der Regel dann auch alle anderen NNRTI nicht mehr wirksam) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2–3 der noch am besten wirksamen NRTI • 2 geboostete PI  • versuchsweise NtRTI und/oder eine experimentelle Substanz

Wenn nach Beginn einer Kombinationstherapie die Viruslast rasch sinkt und die Helferzellzahlen langsam ansteigen, ist dies ein Zeichen dafür, dass die Medikamente wirken. Sinkt die Viruslast nicht, bedeutet dies, dass HIV gegen eines oder mehrere der eingesetzten Medikamente unempfindlich (resistent) ist. In diesem Fall müssen die Medikamente ausgewechselt werden.

Es gibt aber Patient(inn)en, bei denen unter der Therapie die Viruslast zwar unter die Nachweisgrenze absinkt, die Helferzellzahl jedoch nicht oder nur unwesentlich ansteigt oder gar weiter absinkt. Bei manchen wiederum bleibt die Helferzellzahl stabil oder nimmt sogar zu, obwohl die Viruslast steigt. Dieses „diskordante Ansprechen“, wie es die Wissenschaftler/innen nennen, ist noch nicht geklärt und wird zurzeit intensiv beforscht. Es gibt jedoch verschiedene Hinweise: Je niedriger die Helferzellzahl vor Therapiebeginn war, desto häufiger wird das Phänomen beobachtet. Bei manchen Menschen – vor allem jenen, die bei Therapiebeginn sehr wenige Helferzellen hatten – dauert es mitunter ein halbes Jahr, ehe die Helferzellzahl wieder langsam zu steigen beginnt. In solch einem Fall kann es sinnvoll sein, eine Kombination mit einem (oder mit zwei oder drei) PI einzusetzen. Es hat sich nämlich gezeigt, dass die PI aus bislang nicht eindeutig geklärten Gründen eine bessere Wirkung auf das Immunsystem haben als die NRTI und NNRTI. Also keine Panik: abwarten und eventuell auf eine Kombination umstellen, die PI enthält.

DIE „RICHTIGE“ KOMBINATIONSTHERAPIE

Wenn eine Kombinationstherapie ansteht, können die Erfahrungen anderer HIV-Positiver helfen, Ordnung in die eigenen Gedanken und Gefühle zu bringen. Dabei ist aber immer zu bedenken: Jeder Mensch ist anders und reagiert auch anders auf Medikamente. Viele Menschen mit HIV neigen dazu, das selbst Erlebte als die absolute Wahrheit zu verkaufen, was andere eher verunsichert, als dass es ihnen nützt.

Gesundheitszustand, Lebensstil und persönliche Vorlieben beeinflussen die Auswahl der antiretroviralen Medikamente. Wie bei anderen gesundheitlichen Fragen ist es auch hier wichtig, dass du dich ausführlich mit deinem Arzt oder deiner Ärztin berätst, um die beste Kombination für dich zu finden. Hier einige Gesichtspunkte, die beim Zusammenstellen einer Kombination zu beachten sind:

Wähle eine Kombination, die am wirksamsten die Viruslast senkt

Die ausgewählten Medikamente sollten die Viruslast unter die Nachweisgrenze senken und sie dort halten können. Je niedriger die Viruslast, desto geringer ist dein Risiko, HIV-bedingte Symptome zu bekommen oder an AIDS zu erkranken. Außerdem ist eine nicht mehr nachweisbare Viruslast derzeit die einzige Möglichkeit, die Entwicklung medikamentenresistenter HIV-Stämme zu verzögern oder zu verhindern.

Wähle Medikamente, die du noch nicht eingenommen hast

Wenn du schon einmal antiretrovirale Medikamente als Monotherapie oder Zweifachkombination genommen hast, wählst du am besten neue Medikamente für deine Kombination. Der Grund: Mono- und Zweifachtherapien sind nicht sehr wirksam; HIV kann sich trotz der Medikamente vermehren, was die Entwicklung resistenter HIV-Stämme begünstigt.

In Zukunft wird es mit Hilfe routinemäßig angewandter Resistenztests sicherlich leichter sein, diejenigen Medikamente auszuwählen, gegen die man noch nicht resistent ist.

Wähle Medikamente, die gut zusammenwirken

Einige Medikamente lassen sich nur schlecht miteinander kombinieren, weil sie gegenseitig ihre Wirksamkeit mindern. Dies ist z.B. bei Retrovir® + Zerit® der Fall. Andere Medikamente verstärken gegenseitig ihre Nebenwirkungen, zum Beispiel Hivid® + Videx®.

Wähle Medikamente, deren Nebenwirkungen du ertragen kannst

Die Kurzzeitnebenwirkungen sind bei jedem Medikament anders. Deshalb solltest du gemeinsam mit dem Arzt/der Ärztin überlegen, welche unerwünschten Wirkungen du ertragen kannst oder willst und welche dir die meisten Probleme verursachen werden.

Ob Nebenwirkungen auftreten, wie stark sie sind und ob du sie früh oder erst spät bekommst, liegt zum Teil auch in deiner Hand. Manche lassen sich nur schwer vermeiden, bei anderen hingegen ist dies eher möglich, wie folgendes Beispiel zeigt: Der Protease-Inhibitor

Crixivan® kann z.B. Nierensteine verursachen. Sein Wirkstoff (Indinavir) bildet in der Niere Kristalle, aus denen schließlich Steine oder kristalliner „Schlamm“ entstehen können – beides bereitet ähnliche Probleme. Du kannst die Kristallbildung verhindern, indem du viel trinkst. Also abends bloß zwei Bierchen mehr? Nun, so einfach ist es dann doch nicht. Erstens sind alkoholische Getränke hier denkbar ungeeignet – sie würden das Problem eher verstärken. Zweitens musst du wegen der Geschwindigkeit, mit der Crixivan® im Körper abgebaut wird, innerhalb von ein bis anderthalb Stunden nach Einnahme der Crixivan®-Kapseln mindestens 600 ml Flüssigkeit (drei Mal pro Tag, also insgesamt etwa zwei Liter Flüssigkeit) zusätzlich zu dir nehmen, um die Niere genau dann, wenn die Kristallbildung am intensivsten ist, zu „wässern“. Täglich zwei Liter mehr zu trinken kannst du dir womöglich antrainieren, aber du musst die viele Flüssigkeit ja auch wieder loswerden – und hier spielt nun dein beruflicher Alltag mit herein. Bist du z.B. Busfahrer oder Verkehrspolizistin, kannst du während der Arbeitszeit nicht ständig aufs Klo gehen. Dieses Problem in den Griff zu bekommen, ist gewiss nicht einfach. Da wir in Europa generell weniger trinken als z.B. die US-Amerikaner/innen, treten Nierensteine als Nebenwirkung von Crixivan® bei uns auch etwa doppelt so häufig auf wie in den USA.

Ob du mit einer Nebenwirkung leben kannst oder nicht, kann ebenso von deinen Vorlieben abhängen. Wenn du z.B. Analverkehr als Sexpraktik bevorzugst, wird Durchfall für dich etwas ganz anderes bedeuten, als wenn du nie oder nur selten Analverkehr praktizierst. Bei der Medikamentenauswahl kann daher auch so etwas Intimes wie Sexualität eine Rolle spielen.

Wie du siehst, ist nicht jede Substanz für jede(n) geeignet. Bei der Auswahl der Medikamente ist deren Wirksamkeit folglich nur ein Gesichtspunkt. Ein wesentliches weiteres, wenn nicht gar das wichtigste Kriterium sind die Nebenwirkungen.

Wähle Medikamente, die zu deinen Symptomen passen

Einige antiretrovirale Medikamente können deine Symptome verschlimmern. Wenn du z.B. eine periphere Polyneuropathie (eine Schädigung der langen Nerven in den Armen und Beinen) hast, können Medikamente, die eben diese Erkrankung als Nebenwirkung haben, das schmerzhaft Kribbeln oder Taubheitsgefühl in deinen Füßen oder Händen stärker werden lassen. Bei einer solchen Medikamentenkombination müssen die entsprechenden Symptome regelmäßig kontrolliert werden.

Wähle eine Kombitherapie, die du auch einhalten kannst

Hilfreich ist, die Kombination der Wahl genau zu prüfen: Wie viele Tabletten oder Kapseln muss ich täglich einnehmen? Wann und in welchen Abständen muss ich sie schlucken? Welche Ernährungsvorschriften gilt es einzuhalten? Einige Medikamente nimmt der Körper besser auf, wenn sie mit fetten Speisen, andere, wenn sie mit fettarmen Mahlzeiten oder auf nüchternen Magen eingenommen werden. Wenn du ein solches „Regime“ genau überdenkst und es für eine Woche oder zwei mit Bonbons anstelle der Medikamente ausprobierst, wirst du einen guten Eindruck davon bekommen, ob und wie du deinen Tagesablauf verändern musst und ob du diese Kombination auf lange Sicht durchhalten kannst. Wähle diejenige Kombination, die am besten zu deinem Tagesrhythmus und Lebensstil passt.

Wähle eine Kombination, die zu den Drogen und anderen Medikamenten passt, die du nimmst

Einige antiretrovirale Medikamente haben erhebliche Wechselwirkungen mit Drogen und anderen Medikamenten. Diese Wechselwirkungen können die Wirkstoffspiegel der Substanzen im Körper senken oder erhöhen, was dazu führen kann, dass die Medikamente ihre Wirksamkeit verlieren. Einige Wechselwirkungen sind lebensgefährlich. Daher ist es wichtig, dem HIV-Spezialisten/der HIV-Spezialistin mitzuteilen, welche Drogen und anderen Medikamente man nimmt. Dazu gehören

- alle verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Medikamente, einschließlich Methadon, L-Polamidon, oraler Verhütungsmittel („Pille“) und Medikamente gegen Depressionen,
- alle alkoholischen Getränke,
- alle homöopathischen oder „alternativen“ Medikamente einschließlich Vitaminpräparaten und Ähnlichem,
- alle illegalisierten Drogen wie Ecstasy oder Heroin.

Nur so lässt sich sicherstellen, dass sich das, was du einnimmst, auch miteinander verträgt, und es nicht zu – schlimmstenfalls lebensbedrohlichen – Wechselwirkungen und/oder zu völlig unerwarteten, nicht erwünschten Wirkungen kommt.

Die Kombination wechseln

In der Regel wird die Medikamentenkombination geändert,

- wenn unerwünschte Wirkungen auftreten, mit denen du nicht umgehen kannst oder die riskant sind

Du solltest deinem Arzt/deiner Ärztin die Nebenwirkungen genau beschreiben, damit das verursachende Medikament herausgefunden und durch ein anderes, das weniger Nebenwirkungen hat, ersetzt werden kann.

- wenn es dir schwer fällt, die Medikamente nach Vorschrift einzunehmen

Sage deinem Arzt/deiner Ärztin, was dir Schwierigkeiten macht, z.B. die Menge der Tabletten/Kapseln, die Einnahmezeiten, die Ernährungsvorschriften. Dann ist es leichter, Alternativen zu finden.

- wenn es Anzeichen dafür gibt, dass die Medikamente nicht (mehr) wirken

In diesem Fall werden meist alle Medikamente ausgetauscht. Das mindert die Gefahr, dass sich resistente HIV-Stämme bilden. Lediglich in Einzelfällen werden nur ein oder zwei Medikamente ausgetauscht. Eine Kombinationstherapie kann aus vielen Gründen versagen (siehe S. 26ff.). Um zu verhindern, dass auch Folgetherapien versagen, wird sich dein Arzt/deine Ärztin auf die Suche nach den Ursachen machen. Zwei verschiedene Blutuntersuchungen sind

dabei hilfreich: Die erste misst die Konzentration der Medikamente im Blut, die zweite testet, ob HIV gegen Medikamente unempfindlich geworden ist (Resistenztest, siehe hierzu S. 29f.).

KOMBINATIONSTHERAPIE UND SEX

Weil HIV den gesamten Hormonstoffwechsel im Körper stark beeinflusst, klagen viele HIV-positive Frauen und Männer über nachlassende sexuelle Lust (Libidoverlust) bzw. über Erektionsstörungen – dies selbst dann, wenn sie keine HIV-bedingten Symptome haben und auch sonst gesund sind. Bei einer Kombinationstherapie kann sich das wieder normalisieren. Bei manchen Menschen bessert sich der Gesundheitszustand derart, dass der Sex wieder zu einem selbstverständlichen Teil ihres Lebens wird. Dies kann jedoch ausbleiben, wenn man sehr stark unter den Nebenwirkungen der Medikamente leidet. Außerdem kann es auch unter der Therapie nach einiger Zeit zu Libidoverlust und zu Erektionsstörungen kommen.

Was Sex auch immer für dich bedeutet: Du musst dir darüber im Klaren sein, dass eine Kombitherapie dich nicht HIV-negativ machen kann. Sie bewirkt nur, dass die Zahl der Viren in deinem Körper stark sinkt – im besten Fall unter die Nachweisgrenze. Ist die Viruslast im Blut nicht mehr nachweisbar, sind in der Regel auch die anderen Körperflüssigkeiten (Sperma, Vaginalsekret) weniger infektiös (ansteckend). Aber eine Kombinationstherapie kann deine Infektiosität nicht beseitigen. Um HIV nicht an andere Menschen weiterzugeben, solltest du daher weiterhin beim Sex Kondome verwenden und beim Drogengebrauch Spritzbesteck und Zubehör mit niemandem teilen. Das verringert außerdem das Risiko einer Ansteckung mit anderen Krankheiten wie z.B. Hepatitis, Syphilis oder Tripper, die das Immunsystem zusätzlich belasten.

Ansteckung mit weiteren Virusstämmen (Re-Infektion)

Immer wieder wird diskutiert, ob HIV-Positive mit anderen HIV-Positiven Safer Sex machen sollten, um sich nicht mit weiteren Virusstämmen anzustecken. Wäre eine Re-Infektion möglich, hieße das, dass sich HIV-Positive unter Umständen auch mit Virusstämmen anstecken können, die bereits gegen antiretrovirale Medikamente resistent sind – was fatale Folgen für die Wirksamkeit der Kombinationstherapie hätte.

Die Frage, ob sich Menschen mehrmals mit HIV infizieren können, ist unter den HIV-Expert(inn)en heftig umstritten. Der Wissenschaft ist es bisher aber nicht gelungen, hierfür auch nur annähernd schlüssige Beweise zu liefern. Tierversuche haben Widersprüchliches erbracht. Ob deren Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, ist zudem mehr als zweifelhaft. Da die Möglichkeit einer Re-Infektion derzeit nicht völlig ausgeschlossen werden kann, müssen Menschen mit HIV selbst entscheiden, wie sie mit dem damit verbundenen Risiko umgehen. Mit Safer Sex und Safer Use lässt sich dieses Risiko vermindern.

KOMBINATIONSTHERAPIE UND SCHWANGERSCHAFT

Für Frauen, die sich ein Kind wünschen oder bereits schwanger sind, ist die Entscheidung „Kombinationstherapie ja oder nein?“ besonders schwierig. Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten HIV-Übertragungen auf das Kind um den Geburtszeitpunkt erfolgen. Daher

werden am Ende der Schwangerschaft unter anderem folgende Maßnahmen zur Verringerung des Übertragungsrisikos angeboten:

- vorbeugende Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten ab der 32. Schwangerschaftswoche. Bisher kam meist Retrovir® als Monotherapie zum Einsatz. Für die werdende Mutter ist eine Monotherapie allerdings nicht akzeptabel, da sich hier sehr leicht resistente Viren entwickeln können. Daher werden mittlerweile immer häufiger Zweifach- oder Dreifachkombinationen verordnet, z.B. Combivir® (Retrovir® plus Eпивir®) oder Combivir® plus Viramune®. Hat die Frau bereits vor der Schwangerschaft antiretrovirale Medikamente genommen oder beginnt sie während der Schwangerschaft mit einer Kombinationstherapie, weil es ihr Gesundheitszustand erfordert, ist selbstverständlich keine zusätzliche Prophylaxe notwendig.
- geplante Kaiserschnittentbindung in der 36. oder 37. Schwangerschaftswoche.
- vorbeugende Behandlung des Neugeborenen in den ersten 2–4 Lebenswochen mit Retrovir®. Die ersten jener Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Retrovir® einnahmen, sind mittlerweile etwa zehn Jahre alt; bei ihnen haben sich bisher keine Schäden durch das Medikament gezeigt.

Bei optimaler Betreuung gelingt es mit diesen Maßnahmen, die Rate der HIV-Infektionen bei Neugeborenen deutlich – von mehr als 25 % auf weniger als 2 % – zu senken.

Nicht eindeutig geklärt ist, wie sich die antiretroviralen Medikamente auf Ungeborene auswirken. Mittlerweile mehren sich die Hinweise, dass manche von ihnen Risiken bergen. Wenn du schwanger bist oder dir ein Kind wünschst, solltest du dich deshalb unbedingt mit deinem Arzt/deiner Ärztin beraten. Für Schwangere sind zur Zeit außer Retrovir® keine anderen Medikamente zugelassen. Das bedeutet aber nicht, dass eine Kombinationstherapie nicht trotzdem möglich ist (siehe oben). Wenn Frauen z.B. während der Therapie schwanger werden, müssen sie diese nicht unbedingt unterbrechen. Unter Umständen muss die Medikamentenkombination geändert werden.

Die Faustregel lautet: Wenn der Gesundheitszustand der Frau es erlaubt, sollte erst nach der 14. Schwangerschaftswoche mit einer Kombinationstherapie begonnen werden. Im ersten Drittel der Schwangerschaft ist das Risiko für den Fötus am größten. Nicht klar ist, ob Frauen, die während einer Kombinationstherapie (unbeabsichtigt) schwanger werden und dies z.B. erst nach sechs Wochen bemerken, die Therapie sofort absetzen oder sie fortführen sollten; immerhin sind in diesem Fall schon sechs der kritischsten 14 Wochen vergangen.

Über den Beginn oder das Absetzen einer Kombinationstherapie sollte erst nach ausführlichen Gesprächen mit dem HIV-Spezialisten/der HIV-Spezialistin entschieden werden. Dabei gilt es, den Nutzen der Behandlung für die Mutter gegen die Risiken für das Ungeborene abzuwägen. Das ist nicht immer einfach. Mitunter ist deshalb psychologische Beratung oder der Austausch mit anderen betroffenen Frauen hilfreich.

DIE KOMBINATIONSTHERAPIE UNTERBRECHEN ODER ABBRECHEN (THERAPIEPAUSEN)

Derzeit wird in Studien untersucht, ob es Vorteile hat, wenn die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) für bestimmte Zeit unterbrochen wird, oder ob das nicht auch sehr gefährlich sein kann, wenn sich nämlich z.B. Resistenzen entwickeln. In der Wissenschaft wird hierfür oft das Kürzel „STI“ verwendet, das für „structured therapy interruption“, also „strukturierte Therapieunterbrechung“ steht. Manche Fachleute sprechen auch von „strategischer“ oder „supervidierter“ (= überwachter oder beaufsichtigter) Therapiepause.

Die bisher durchgeführten Studien lassen sich aber nur schwer vergleichen: Die untersuchten Patientengruppen unterscheiden sich zum Teil erheblich, an den meisten Studien nahmen nur sehr wenige Menschen teil, und fast jede Forschergruppe wandte eine andere Strategie an, z.B. unterschiedlich lange STI, ein- oder mehrmalige, regelmäßige („intermittierende“¹¹) oder unregelmäßige STI. Hinzu kommt, dass viele Studien nicht den üblichen wissenschaftlichen Standards entsprechen. Aus den bisherigen Ergebnissen können daher keine vernünftigen Schlussfolgerungen für den Behandlungsalltag gezogen werden; die Therapiepause ist noch ein sehr strittiges Thema.

Die Gründe für eine STI und die mit ihr verbundenen Ziele können je nach Situation des/der HIV-Positiven anders sein; entsprechend unterschiedlich sind auch die Therapiepausen selbst.

Therapieunterbrechung bei seit kurzem bestehender HIV-Infektion

Bei Menschen, die „frisch“, das heißt weniger als 60 Tage mit HIV infiziert sind (= akute HIV-Infektion), hofft man, die noch recht gut funktionierende körpereigene Immunantwort gegen HIV durch eine sofortige Therapie über ein oder eineinhalb Jahre erhalten zu können; dann setzt man die Medikamente ab. Wenn erforderlich, nimmt man die Therapie wieder auf, um sie gegebenenfalls erneut (ein- oder mehrmalig) zu unterbrechen. Das Ziel ist, die HIV-spezifische Immunantwort so weit zu erhalten, dass der Körper auch ohne antiretrovirale Medikamente in der Lage ist, die HIV-Vermehrung langfristig zu unterdrücken und so das Fortschreiten der Krankheit zu unterbinden. Die entsprechenden Studien sind sehr klein, haben aber gezeigt, dass dies bei etwa einem Fünftel bis einem Viertel der HIV-Positiven gelingt. Bisher weiß man allerdings noch nicht,

- weshalb diese Strategie bei manchen greift, bei anderen aber nicht,
- welche Medikamentenkombination am günstigsten ist,
- wie lange die Medikamente einzunehmen sind, bevor die Therapie zum ersten Mal unterbrochen werden kann,
- wie häufig und wie lange die Therapie unterbrochen werden muss,
- wie lange die HIV-spezifische Immunantwort in der Lage ist, die HIV-Vermehrung zu unterdrücken usw.

¹¹ intermittierende STI = An- und Absetzen der HAART in regelmäßigen Intervallen, z.B. eine Woche Therapie, eine Woche Pause, dann wieder eine Woche Therapie usw.

Mit anderen Worten: Das Ganze ist hochgradig experimentell und funktioniert – wenn überhaupt – nur bei Menschen, bei denen die HIV-Infektion sehr früh festgestellt wird.

Therapieunterbrechung bei länger bestehender HIV-Infektion

Bei Menschen, die bereits seit einigen Jahren HIV-infiziert sind und schon längere Zeit antiretrovirale Medikamente nehmen (= chronische HIV-Infektion), wird zurzeit untersucht, ob durch Therapieunterbrechungen das Auftreten der gefürchteten Langzeitnebenwirkungen (z.B. Lipodystrophie, siehe S. 24) verhindert oder hinausgezögert werden kann. Man vermutet, dass diese Nebenwirkungen etwas mit der Menge der eingenommenen Medikamente und mit der Einnahmedauer zu tun haben. Zugleich versucht man herauszufinden, ob die Therapie kostengünstiger wird, wenn sie unterbrochen wird.

In verschiedenen Studien werden folgende Strategien erprobt:

„Gepulste“ oder „zyklische“ Therapie

Variante a): zwei Monate Therapie, zwei Monate Therapiepause, wieder zwei Monate Therapie usw. Diese Strategie hat sich bisher als nicht sinnvoll erwiesen.

Variante b): eine Woche Therapie, eine Woche Therapiepause, wieder eine Woche Therapie usw. Derzeit wird in einer Studie untersucht, ob diese Strategie bei Menschen, die bereits eine einjährige erfolgreiche HAART hinter sich haben, langfristig günstig ist. Ob sich auf diese Weise auch das Entstehen einer Lipodystrophie verhindern oder hinauszögern lässt, wird sich erst nach mindestens zwei Jahren herausstellen, denn diese Nebenwirkung tritt – wenn überhaupt – in der Regel erst nach längerer Einnahmezeit auf. Hier heißt es abwarten und hoffen.

Man hat zahlreiche weitere Varianten untersucht. Variante b) scheint bislang die intelligenteste zu sein, denn innerhalb von sieben Tagen „Pillenpause“ steigt die Viruslast nicht wieder an, innerhalb von 10 Tagen hingegen schon. Diese Studie ist die längste und lässt auch Aussagen über Nebenwirkungen zu, dafür ist sie mit nur 8 Patienten aber auch die kleinste.

Von der Helferzellzahl abhängige Therapiepausen

Diese erst seit kurzer Zeit diskutierte Strategie ist gut nachvollziehbar: Man beginnt mit der HAART bei etwa 250 Helferzellen/ μ l, führt sie so lange fort, bis die Helferzellzahl stabil über einem bestimmten Wert liegt (z.B. über 600 Helferzellen), setzt sie dann ab und nimmt sie erst wieder auf, wenn die Helferzellzahl wieder bei 250/ μ l liegt usw. (vgl. „Therapiebeginn wann?“, S. 32ff.). Dieser Ansatz wurde bisher nur bei Menschen erprobt, die vor Jahren mit 500 oder mehr Helferzellen/ μ l eine Therapie begonnen haben – aus heutiger Sicht also sehr früh, wenn nicht gar zu früh. Zu dieser Strategie liegen bei nicht vorthera-pierten Patient(inn)en noch keine Erkenntnisse vor; sie ist also noch hochgradig experimentell.

Therapiepause vor einer „Salvage-Therapie“¹²

Auf diese Variante der Therapieunterbrechung ist man per Zufall gekommen: Bei intensiv vorbehandelten Patient(inn)en, bei denen wegen Resistenzen (fast) keines der verfügbaren Medikamente mehr eingesetzt werden konnte, wurde vor Beginn einer „Salvage-Therapie“ eine medikamentenfreie Phase eingeschoben, damit sie sich etwas erholen können. Dabei hat man beobachtet, dass bei manchen Patient(inn)en nach ein paar Wochen die resistenten Viren plötzlich nicht mehr nachweisbar waren. Heute weiß man, dass sie im Körper doch noch vorhanden sind, die „Salvage-Therapie“ aber manchmal trotzdem besser wirkt, wenn vorher eine Medikamentenpause eingeschoben wird. Dies kann aber recht gefährlich sein, da diese Patient(inn)en häufig sehr krank sind und nur noch wenig Helferzellen haben. In der Therapiepause sinken die Helferzellzahlen noch weiter ab, und in den Studien ist es zu opportunistischen Infektionen und zu Todesfällen gekommen. Man weiß außerdem noch nicht, weshalb nur manche Menschen von einer solchen Therapiepause profitieren, andere hingegen nicht, und wie lange die Pause dauern muss. All das macht es unmöglich, im Vorhinein die Risiken gegen den Nutzen abzuwägen. Auch hier lässt sich daher nur feststellen: in hohem Maße experimentell.

Was muss man bei Therapiepausen unbedingt beachten?

Wie gesagt: Es ist noch völlig unklar und höchst umstritten, wann Therapiepausen sinnvoll sein können und wann nicht. HIV-Positive indes kümmern sich nur begrenzt um den Stand der wissenschaftlichen Debatte zu Therapiepausen: Sie machen sie einfach. Viele sind es nach einiger Zeit leid, regelmäßig eine große Zahl von Medikamenten zu schlucken oder die Nebenwirkungen zu ertragen, oder sie haben Angst, dass irgendwann Nebenwirkungen – insbesondere die Lipodystrophie oder Leberschäden – auftreten. Fragt man z.B. auf Positiventreffen oder in Selbsthilfegruppen nach, gibt etwa die Hälfte der HIV-Positiven an, schon einmal pausiert zu haben oder dies gerade zu tun. Von diesen wiederum berichten nur etwa 60 Prozent, dass sie die Therapiepause vorher mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin besprochen haben.

Therapiepausen ohne Absprache mit dem Arzt/der Ärztin sind allerdings riskant: Bei schlechtem Immunstatus laufe ich Gefahr, lebensbedrohliche Infektionen zu bekommen; je nach eingenommenen Medikamenten und je nach Therapiepause (besonders gefährlich sind die weit verbreiteten spontanen und unkontrollierten Wochenendpausen!) fördere ich möglicherweise die Resistenzentwicklung – was eine Folgetherapie erschwert oder gar unmöglich macht. Wer die Medikamente nicht mehr verträgt oder aus anderen Gründen nicht mehr nehmen will, sollte sich deshalb unbedingt mit seinem Arzt oder seiner Ärztin absprechen.

Da man über das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Therapiepausen einfach noch zu wenig weiß, sind sie derzeit eigentlich nur in kontrollierten Studien vertretbar: So lassen sich die mit ihnen verbundenen Risiken zumindest überwachen.

¹² salvage = (engl.) Rettung; bei einer „Salvage-Therapie“ werden häufig Kombinationen aus mehr als sechs Medikamenten eingesetzt

An dieser Stelle vier Fragen, die vor dem Antritt einer Therapiepause auf jeden Fall beantwortet sein wollen:

■ Warum will ich eine Therapiepause machen?

Das ist sicherlich die erste und wichtigste Frage. Will ich pausieren, weil ich mit den Nebenwirkungen nicht klarkomme? Handelt es sich dabei um Langzeitnebenwirkungen oder die Angst davor oder eher um die „Dauerbrenner“ wie beispielsweise Durchfall und Übelkeit? Bin ich einfach nur pillenmüde und brauche mal eine Auszeit? Je nach Antwort wird sich etwas anderes empfehlen.

Bereiten dir die Nebenwirkungen Probleme, gilt es zu überlegen, ob das „Nebenwirkungsmanagement“ stimmt. Eine Polyneuropathie (siehe S. 22) beispielsweise wird durch starken Alkohol- und Nikotinkonsum verstärkt. Das Gleiche gilt für erhöhte Blutfettwerte (siehe S. 23f.), die du durch ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel noch weiter nach oben treiben kannst. Wenn du also weniger rauchst und weniger Alkohol trinkst, auf ausgewogenere Ernährung wechselst und dein Dasein als „Sofakartoffel“ aufgibst, bist du besser bedient, als wenn du so weitermachst wie bisher und dafür eine Pillenpause einschiebst, die dann ohnehin wenig bis nichts bringen wird – außer zusätzliche Risiken. Bei ernststen Leberproblemen z.B. kann es allerdings sehr wohl sinnvoll sein, die Medikamenteneinnahme zu unterbrechen, um die Leber zu entlasten und ihr Zeit zu geben, sich wieder zu erholen. In diesem Fall wird aber der Arzt oder die Ärztin von sich aus das Thema Therapiepause ansprechen.

Ob bei Nebenwirkungen eine Therapiepause sinnvoll ist, hängt also letztlich davon ab, um welche Nebenwirkungen es sich genau handelt. Wer nach zehn Jahren antiretroviraler Therapie eine deutliche Lipodystrophie hat, darf nicht erwarten, dass sich das im Nacken angesammelte Fettpolster nach einer sechswöchigen oder sechsmonatigen Therapiepause wieder zurückbildet. Der „Büffelhöcker“ ist ja nicht über Nacht gewachsen, sondern hat sich erst im Laufe mehrerer Jahre entwickelt. Daher ist anzunehmen, dass es auch lange Zeit braucht, bis er sich wieder zurückbildet – und ob er das überhaupt tut, weiß man noch gar nicht. Aber auch bei Durchfall sollte man nicht auf Wunder hoffen: Bei einer Therapiepause wird er vielleicht nur für bestimmte Zeit verschwinden. Steigt die Viruslast wieder an, kann es – auch ohne Therapie – erneut zu Durchfällen kommen, weil sich HIV auch im Darm vermehrt. Und je stärker das Virus sich dort vermehrt, desto weniger ist der Darm in der Lage, die Flüssigkeit aus dem Stuhlgang herauszuziehen. Und Nebenwirkungen wie etwa trockener Mund oder metallischer Nachgeschmack, die nur kurz nach der Einnahme auftreten und dann wieder verschwinden: Sind sie wirklich so gravierend, dass man ihretwegen eine Therapiepause einlegen muss?

Und wie sieht es aus, wenn mir die Einnahmezeiten und Ernährungsvorschriften auf die Nerven gehen? Nach einer Pause wird das Ganze garantiert nicht bequemer oder leichter, sondern eher noch schwieriger – so die Erfahrung vieler Menschen mit HIV. Eine Umstellung der Therapie ist hier in jedem Fall sinnvoller als eine Pillenpause.

Wichtig ist, dass du die Gründe, die dich an eine Therapiepause denken lassen, offen mit deinem Arzt oder deiner Ärztin besprichst. Denn was nützt es, die Medikamente abzusetzen, sie

irgendwann wegen gesunkener Helferzellzahl und deutlich gestiegener Viruslast wieder einzunehmen und sich dann mit denselben Problemen herumschlagen zu müssen wie vorher?

Nicht alle Probleme, die du mit der Therapie hast, werden sich lösen lassen. Manchmal wird dir nichts anderes übrig bleiben, als mit ihnen leben zu lernen. Hier kann kompetente Hilfe von außen – z.B. von einem Berater der AIDS-Hilfe oder einer Psychotherapeutin – ausgesprochen hilfreich sein.

■ Wie waren meine Werte vor Therapiebeginn, wie sind sie jetzt?

Je weniger Helferzellen ich vor Therapiebeginn hatte, desto riskanter ist eine Therapiepause. Ein Beispiel: Wenn ich vor sieben Jahren mit 700 Helferzellen und frei von jeglichen HIV-bedingten Symptomen in die Therapie eingestiegen bin – Voraussetzungen, unter denen heute kein Arzt antiretroviral behandeln würde –, kann ich sie getrost absetzen und warten, was passiert. Bei weniger als 200 Helferzellen hingegen wird deren Zahl rasant „in den Keller gehen“, und ich laufe Gefahr, an einer opportunistischen Infektion zu erkranken. Da kann es lebenswichtig sein, häufiger als alle drei Monate zum Arzt/zur Ärztin zu gehen, um den Immunstatus bestimmen und sich durchchecken zu lassen, ob nicht vielleicht eine opportunistische Infektion im Anmarsch ist.

Auf jeden Fall muss der Arzt/die Ärztin über die Therapiepause Bescheid wissen. Andernfalls könnte er/sie bei gesteigener Viruslast und gesunkener Helferzellzahl auf den Gedanken kommen, dass sich Resistenzen gebildet haben. Ein Wechsel auf andere Medikamente wird dann nichts bringen, weil ich jetzt ja ohnehin keine einnehme. All das wird dem Arzt/der Ärztin erhebliche Kopfzerbrechen bereiten und zugleich Konsequenzen für die weitere Therapie haben. Da sie/er zu dem Schluss kommen wird, dass „mein Virus“ gegen bestimmte Medikamente bereits resistent geworden ist, wird sie/er diese auch nicht mehr einsetzen. Steige ich irgendwann doch wieder in die Therapie ein, wird der Arzt/die Ärztin möglicherweise auf Medikamente ausweichen, deren Nebenwirkungen noch viel problematischer sind als diejenigen der vorher eingenommenen.

■ Welche Medikamente nehme ich ein?

Wie riskant Therapiepausen sind, hängt auch von der jeweiligen Medikamentenkombination ab. Wer öfter eine Pause machen will, sollte sich Medikamente verschreiben lassen, die pharmakologisch unproblematisch sind. Was ist darunter zu verstehen?

■ Gegen manche Medikamente (z.B. Sustiva® und Viramune®) wird HIV schneller resistent als gegen andere. Wird ein Medikament z.B. schon bei einer einzigen Mutation wirkungslos, ist seine „genetische Barriere“ gegen HIV sehr niedrig. Ein solches Medikament ist sehr viel gefährlicher als eines mit hoher genetischer Barriere, das erst nach vielen Mutationen unwirksam wird.

■ Manche Medikamente (z.B. Zerit® und Videx®) werden vom Körper schneller abgebaut und ausgeschieden als andere, das heißt, sie haben eine kürzere Halbwertszeit¹³. Solche Medi-

¹³ Zeitraum, in dem ein Medikament im Körper um 50 % abgebaut wird; nach fünf Halbwertszeiten ist ein Medikament fast vollständig abgebaut.

kamente sind günstiger für eine Therapiepause: Wenn ein Medikament nicht mehr eingenommen wird, sinkt die Wirkstoffkonzentration im Blut unter die minimal erforderliche Grenze (siehe Grafik S. 27). Je schneller von hier ab die Konzentration gegen Null sinkt, desto kürzer ist die Zeit, in der sich Resistenzen bilden können: HIV kann gegen die antiretroviralen Medikamente ja nur dann unempfindlich werden, wenn im Blut auch welche vorhanden sind.

■ Besonders gefährlich sind Medikamente, die eine niedrige genetische Barriere und zugleich eine lange Halbwertszeit haben, wie etwa Sustiva® und Viramune®. Kombiniere ich z.B. Sustiva® mit zwei Medikamenten, deren Halbwertszeit kürzer ist (Zerit® + Videx®), und setze irgendwann alle drei Medikamente gleichzeitig ab, werden die Wirkstoffspiegel von Zerit® und Videx® schneller sinken als die von Sustiva®. Nach einer gewissen Zeit ist dann nur noch Sustiva® im Blut – und man ist bei einer Monotherapie angelangt, noch dazu mit einem Medikament, gegen das HIV sehr schnell resistent wird. Nimmt man dagegen eine Kombination aus drei Medikamenten mit etwa gleicher Halbwertszeit (beispielsweise Videx® + Zerit® + Crixivan®/Norvir® oder etwa Retrovir® + Epivir® + Ziagen®), sinken bei deren Absetzen die Wirkstoffspiegel gleichmäßiger ab. Handelt es sich dabei zugleich um Medikamente mit einer mittleren bis hohen genetischen Barriere, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich in der Therapiepause Resistenzen entwickeln, eher gering.

Damit ich mir bei einer Therapiepause keine Resistenzen einfange, muss ich mich bei meinem Arzt/meiner Ärztin kundig machen, mit welchen pharmakologischen Problemen bei meiner Medikamentenkombination zu rechnen ist. Unter Umständen empfiehlt es sich sogar, einige Zeit vor der geplanten Therapiepause auf eine andere Kombination umzusteigen, bei der weniger Probleme dieser Art zu erwarten sind.

In folgenden Fällen kann ich nach einer Therapiepause mit derselben Medikamentenkombination weitermachen:

■ wenn ich die Medikamente wegen der Nebenwirkungen und nicht wegen eines Wirkungsverlusts oder Therapieversagens abgesetzt habe,

■ wenn sich in der Therapiepause keine Resistenzen entwickelt haben; das lässt sich mit einem Resistenztest überprüfen (siehe S. 29f.). In diesem Fall wird die Medikamentenkombination nach der Pause genauso gut – oder schlecht – wirken wie vorher.

Kombitherapie und Urlaub

Wenn ich meinen Urlaub in einem anderen Land verbringen will, muss ich mir überlegen, ob ich meine Therapie dort weiterführe oder unterbreche. Dabei spielen z.B. folgende Aspekte eine Rolle:

■ Besteht dort ein Einreiseverbot für Menschen mit HIV und AIDS¹⁴? Das ist bei recht vielen Ländern der Fall, z.B. den USA, was die meisten HIV-Positiven aber nicht weiter kümmert: Es

¹⁴ Zu den Einreisebestimmungen für Menschen mit HIV/AIDS und den Behandlungsmöglichkeiten in den einzelnen Ländern siehe die entsprechende Broschüre der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

ist ihnen ja nicht an der Nasenspitze anzusehen, dass sie das Virus haben. Mache ich aber eine antiretrovirale Therapie, fliege ich sofort auf, wenn bei der Einreise meine Koffer gefilzt werden.

■ Kann ich mir die Medikamente am Urlaubsziel besorgen? In den USA beispielsweise kommt man nur schwer an Medikamente, weil Rezepte, die in anderen Ländern¹⁵ ausgestellt wurden, dort nicht anerkannt werden. Und wenn meine Ärztin oder mein Arzt einen amerikanischen Kollegen kennt, bekomme ich zwar problemlos ein USA-taugliches Rezept, muss aber die Medikamente aus der eigenen Tasche bezahlen.

■ Welches Klima erwartet mich? Die Medikamente können hohe Temperaturen und hohe Luftfeuchtigkeit nicht lange überstehen. Viele HIV-Positive setzen deshalb vor dem Urlaub ihre Medikamente ab. Aber auch hier gilt es zu überlegen, welche Medikamente man nimmt, wie die Blutwerte vor Therapiebeginn waren und wie sie jetzt aussehen.

■ Wie verhält es sich dort mit der Ortszeit? Ist sie anders als zu Hause, wird empfohlen, die täglichen Einnahmezeiten um höchstens zwei Stunden zu verschieben, und zwar am besten nach vorne (z.B. nach 8 statt nach 12 Stunden). Verschiebe ich sie um mehr Stunden, z.B. um drei oder vier, laufe ich Gefahr, mir stärkere Nebenwirkungen als sonst einzuhandeln. Bei einer Verschiebung nach hinten (z.B. nach 14 statt nach 12 Stunden) riskiere ich, dass die Wirkstoffkonzentration im Blut zu stark absinkt.

Und was tun, wenn ich am Urlaubsziel feststellen muss, dass ich eins von drei Medikamenten zu Hause vergessen habe? In diesem Fall setzt man lieber alle Medikamente ab, statt mit einer „Zweierkombi“ fortzufahren.

Du siehst also: Reisen ins Ausland musst du gut vorbereiten – allerdings nicht nur, um eine ungewollte Pillenpause zu vermeiden. Du solltest schließlich auch wissen, ob du im Krankheitsfall eine fachgerechte Behandlung bekommen kannst und wo der/die nächste HIV-Spezialist/in zu finden ist.

WECHSELWIRKUNGEN

Wechselwirkungen können entstehen, wenn man zwei oder mehrere Substanzen zusammen einnimmt – egal, ob sie verschreibungspflichtig oder rezeptfrei sind, legal oder illegal, pflanzlich oder nicht pflanzlich. „Zusammen“ bedeutet nicht unbedingt „zum selben Zeitpunkt“, sondern kann auch „zu verschiedenen Zeiten“ heißen, also z.B. im Abstand von 6 oder 8 Stunden. Viele Substanzen beeinflussen sich gegenseitig nicht, wenn sie zusammen eingenommen werden, andere aber sehr wohl. Bei manchen kann dies sogar lebensgefährlich oder tödlich sein.

Medikamente und Drogen können die Enzymsysteme der Leber hemmen oder beschleunigen und haben deshalb Einfluss darauf, wie andere Substanzen in diesem Organ um- und abge-

¹⁵ In einigen US-Bundesstaaten werden selbst solche Rezepte nicht anerkannt, die in einem anderen US-Bundesstaat ausgestellt wurden.

baut werden (siehe S. 39). Es kann z.B. passieren, dass die Leber so sehr mit der Verarbeitung einer Substanz beschäftigt ist, dass sie nicht in der Lage ist, weitere Substanzen um- oder abzubauen und wieder auszuschleiden. Das kann dazu führen, dass eine oder mehrere Substanzen in einer gefährlich hohen Dosis im Blut sind. Oder ein Medikament wird dermaßen schnell verarbeitet und aus dem Körper transportiert, dass es kaum oder gar nicht wirken kann.

Mögliche Wechselwirkungen zwischen zwei Substanzen

A erhöht Konzentration von B B senkt Konzentration von A	A erhöht Konzentration von B B beeinflusst A nicht	A erhöht Konzentration von B B erhöht Konzentration von A
A beeinflusst B nicht B senkt Konzentration von A	A beeinflusst B nicht B beeinflusst A nicht	A beeinflusst B nicht B erhöht Konzentration von A
A senkt Konzentration von B B senkt Konzentration von A	A senkt Konzentration von B B beeinflusst A nicht	A senkt Konzentration von B B erhöht Konzentration von A

Wie die Tabelle zeigt, gibt es bei nur zwei zusammen eingesetzten Medikamenten neun verschiedene Möglichkeiten, wie sie miteinander reagieren können. Bei drei Medikamenten sind bereits 27 Variationen möglich.

Bestimmung der Wirkstoffspiegel im Blut

Da Wechselwirkungen immer nur mit zwei Substanzen untersucht werden (was macht Substanz A mit Substanz B und umgekehrt), kann man nicht vorhersagen, was passiert, wenn man mehr als zwei Substanzen (einschließlich illegale Drogen, Kräuter, Nahrungsmittel wie Grapefruitsaft oder Knoblauch) zusammen nimmt.

Wie sich Wechselwirkungen auf die antiretrovirale Therapie auswirken, kann man jedoch messen lassen (= Bestimmung der Wirkstoffspiegel im Blut). So etwas kann manchmal sinnvoll sein, wenn sich die erwünschte Wirkung trotz vorschriftsmäßiger Einnahme der Medikamente nicht einstellt (z.B. die Viruslast nicht stark genug sinkt) oder erhebliche Nebenwirkungen auftreten. Gegebenenfalls kann dann die Dosis angepasst oder die Medikamentenkombination verändert werden, denn es ist durchaus möglich, dass die Wirkstoffspiegel aufgrund von Wechselwirkungen zu niedrig oder zu hoch sind, du also zu viel oder zu wenig Medikamente einnimmst.

HIV-Medikamente und andere Medikamente/Substanzen

In der HIV-Therapie erfahrene Ärztinnen und Ärzte wissen, dass HIV-Medikamente sich gegenseitig beeinflussen und auch mit anderen Medikamenten „wechselwirken“ können, und achten darauf, welche Medikamente sie zusammen verschreiben dürfen und welche nicht. Wenn ich aber irgendwelche Mittel nehme und meinen Arzt oder meine Ärztin nicht darüber informiere, dann kann es gut sein, dass er/sie mir eine „Kombitherapie“ zusammenstellt, die sich mit meinen sonstigen Medikamenten nicht verträgt: Die HAART ist dann entweder überdosiert, wobei sich heftige Nebenwirkungen einstellen können, oder sie ist unterdosiert und deshalb weitaus weniger wirksam, als sie sein sollte.¹⁶

Dass mit einem solchen „Medikamenten-Cocktail“ nicht zu spaßen ist, zeigt auch dieses Beispiel: Die Einnahme von Protease-Inhibitoren und Viagra®¹⁷ bewirkt eine deutliche Erhöhung der Viagra®-Konzentration, die zwar nicht tödlich ist (Achtung aber: In Verbindung mit Poppers¹⁸ kann Viagra® sehr wohl zum Tod führen), aber erhebliche Nebenwirkungen verursachen kann. Deshalb wird hier die Viagra®-Dosis auf 25 mg reduziert, ohne dass es zu einem Wirkungsverlust kommt.

Zu Wechselwirkungen kommt es ebenso zwischen der sehr häufig eingesetzten pflanzlichen Substanz Johanniskraut (Hypericin®) und den Protease-Inhibitoren. Johanniskraut bewirkt, dass diese Medikamente in der Leber sehr viel schneller verarbeitet werden und ihre Wirkstoffkonzentration im Blut dadurch zu schnell sinkt, um richtig wirken zu können. Die Folge: HIV kann sich weiter vermehren, Mutationen bilden und unter Umständen gegen einzelne Medikamente der Kombinationstherapie resistent werden (siehe Grafiken S. 28).

Eine Studie ergab, dass die Konzentration des Protease-Inhibitors Saquinavir (Invirase®, Fortovase®) durch Knoblauchpräparate gesenkt wird. Sie enthalten den Knoblauch allerdings in hoch konzentrierter Form – das bisschen „Knofi“ auf der Pizza wird daher wohl keinen Schaden anrichten¹⁹. Ob diese Präparate auch die Konzentration von anderen Protease-Inhibitoren senken, hat man noch nicht erforscht.

HIV-Medikamente und Drogen

Bisher gibt es nur sehr wenige Informationen darüber, wie die bei der HIV-Therapie eingesetzten Medikamente mit (illegalen) Drogen „wechselwirken“. Das liegt hauptsächlich daran, dass es sich um ein nicht ganz unproblematisches Forschungsfeld handelt, das vor allem ethische Probleme mit sich bringt: Wäre eine klinische Studie vertretbar, in der beispielsweise über mehrere Wochen Heroin oder Amphetamine einzunehmen sind, um deren Wirkung auf die HIV-Medikation zu untersuchen?

16 Siehe hierzu die Veröffentlichung „Wechselwirkungen bei HIV-Medikamenten“ der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

17 Viagra® = Medikament zur Behandlung von Erektionsstörungen

18 Poppers = Substanz mit gefäßerweiternder Wirkung; wird auch zur sexuellen Stimulation benutzt

19 Wenn man Knoblauch liebt, gern Grapefruitsaft trinkt oder Hypericin® nimmt, kann es bei der Einnahme von PI und NNRTI sinnvoll sein, den Medikamentenspiegel im Blut bestimmen zu lassen (siehe S. 59).

Die meisten Informationen über Wechselwirkungen stammen daher aus Fallstudien, Einzel-fallberichten, theoretischen Modellen und sehr wenigen klinischen Studien. Sie sind daher dürftig, widersprüchlich und alles andere als zuverlässig. Wenn du also wissen möchtest, ob man z.B. Speed und Norvir® problemlos zusammen einnehmen kann, darfst du kein Ja oder Nein erwarten – dazu weiß man einfach viel zu wenig. Du kannst aber das bisher Bekannte dazu nutzen, kluge Entscheidungen zu treffen und so das Risiko schwerer oder gar tödlicher Wechselwirkungen wenn auch nicht ausschalten, so doch wenigstens vermindern.

Wenn du eine Kombinationstherapie machst oder machen möchtest, musst du deiner Ärztin oder deinem Arzt unbedingt über alle Substanzen Bescheid geben, die du sonst noch nimmst. Dazu gehören frei verkäufliche Präparate (z.B. Aspirin oder Vitamintabletten) ebenso wie rezeptpflichtige Medikamente und legale wie illegale Drogen. Der Arzt/die Ärztin muss diese Informationen haben, damit er/sie dich über die möglichen Wechselwirkungen und die damit verbundenen Risiken aufklären kann. Vielleicht befürchtest du ja, dass er/sie den Drogengebrauch grundsätzlich ablehnt und dich das auch gehörig spüren lässt. So etwas kommt zwar eher selten vor, wenn es aber passiert, brauchst du dir das nicht gefallen zu lassen. Sollte sich so etwas nicht abstellen lassen, suchst du dir am besten einen anderen Arzt.

Du brauchst keine Angst zu haben, dass dein Arzt/deine Ärztin deine Auskünfte an Dritte weitergibt. Ärztinnen und Ärzte sind gesetzlich verpflichtet, alle Informationen, die mit deiner Gesundheit zu tun haben, vertraulich zu behandeln. Ohne dein ausdrückliches Einverständnis oder ohne richterliche Verfügung dürfen sie niemanden – weder die Polizei noch andere Ärzte/Ärztinnen, weder Lebenspartner/innen noch Eltern und Verwandte – über deinen Gesundheitszustand und über die von dir eingenommenen Medikamente und Drogen informieren.

Eine gefährliche Mischung...

Auf der sicheren Seite ist, wer HIV-Medikamente nicht zusammen mit Drogen einnimmt, denn die Wechselwirkungen sind unvorhersehbar. Welche Wirkung sich einstellt, hängt von mehreren Faktoren ab:

- von den Wirkstoffspiegeln der HIV-Medikamente im Blut. Wie hoch dieser jeweils ist, hängt ab vom Zeitpunkt der letzten Einnahme und von der Kombination der HIV-Medikamente.
- von der Fähigkeit der Leber, bestimmte Substanzen zu verarbeiten und auszuscheiden. (Allerdings gibt es keine Testverfahren, um das herauszufinden.)
- von der Wirkstoffstärke, Reinheit und Menge der eingenommenen Droge/n.

Das Ganze ist aber noch sehr viel vertrackter:

- Es gibt Berichte über Todesfälle nach dem Konsum von nur einer Ecstasy-Pille, und dies, obwohl diese Menschen keine weiteren Drogen und keine Medikamente eingenommen hatten.
- Bei manchen Drogen sind sich die Wissenschaftler/innen nicht sicher, wie sie im Körper verarbeitet werden.

■ Wenn überhaupt Informationen verfügbar sind, dann meist zur Reinsubstanz einer Droge – wie z.B. der Chemikalie MDMA in Ecstasy. Die Ecstasy-Pillen sind allerdings alles andere als „rein“; sie können genauso gut die Chemikalien MDE oder MDA anstatt MDMA enthalten. Das Gleiche gilt für die anderen Amphetamine und für LSD.

■ Die Wirkstoffdosis in Ecstasy-Pillen ist nicht kontrolliert. Wird der Wirkstoffspiegel von MDMA durch eine Wechselwirkung z.B. um das Dreifache erhöht, wird man das bei einer Pille mit niedrigem MDMA-Gehalt wohl eher nicht bemerken. Enthält sie aber reines MDMA, kann diese Wechselwirkung unter Umständen tödlich sein.

■ Manche Drogen – wie etwa Ecstasy – schädigen bei längerem Konsum unter anderem die Leber – was auch für viele HIV-Medikamente gilt. Wenn du dazu noch eine chronische Hepatitis hast, kann diese Mischung sehr gefährlich werden.

■ Die Forschung zu Wechselwirkungen zwischen Drogen und Medikamenten wird durch die gesetzliche Lage erschwert. Die Pharmaunternehmen wollen darüber hinaus nicht als Förderer des Konsums illegaler Drogen in Verruf geraten und halten sich schon deshalb mit solchen Studien zurück.

Für sämtliche illegalen Drogen gilt, dass sie in Stärke und Qualität je nach Hersteller sehr unterschiedlich sind. In der Regel werden sie mit anderen chemischen Substanzen verschnitten oder mit irgendwelchen – zum Teil gesundheitsschädlichen – Stoffen gestreckt. Das macht es umso schwieriger, pauschale Aussagen über mögliche Wechselwirkungen zu machen. Der Dealer kann weder die Reinheit seiner Ware garantieren noch für die Stärke der in ihr enthaltenen Wirkstoffe geradestehen. Und wer auf der Straße oder in Clubs bei Leuten kauft, die er nicht kennt, weiß schon gar nicht, was in der Droge drin ist.

Was du unbedingt beachten solltest

Mit den folgenden Vorsichtsmaßnahmen kannst du das Risiko von Wechselwirkungen zwischen Drogen und HIV-Medikamenten mindern – möglicherweise, denn keine dieser Maßnahmen ist bisher in Studien untersucht worden.

Weniger ist mehr. Reduziere alle illegalen Drogen, die du nimmst, auf ein Viertel oder Drittel der bisher konsumierten Menge.

Sprich mit deiner Ärztin/deinem Arzt über alle illegalen Drogen und alle Medikamente, die du nimmst oder nehmen möchtest, und über die damit verbundenen Risiken. Auch wenn du Beruhigungsmittel, Schlafmittel oder Antidepressiva brauchst, muss der Arzt/die Ärztin genau wissen, was du sonst noch alles schluckst: Nur so kann er/sie ein für dich passendes Medikament auswählen.

Vermeide die Kombination psychoaktiver Substanzen. Da Efavirenz (Stocrin®, Sustiva®) auch psychoaktiv wirkt – besonders in den ersten Einnahmewochen –, solltest du in dieser Zeit keine (il)legalen Drogen einnehmen: Sie können sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken und unvorhersehbare psychische Krisen (bis hin zu Psychosen und Suizid) verursachen.

Deshalb solltest du bei einer antiretroviralen Therapie auch nie Medikamente einnehmen, die anderen Leuten verschrieben worden sind.

Nimm Drogen nicht zeitgleich mit HIV-Medikamenten ein. Das kann die Wirkstoffspiegel im Blut verändern. Viele Medikamente – z.B. Viramune® und Norvir® – bleiben sehr lange im Blut und beeinflussen die Arbeit der Leber auch noch nach vielen Stunden. Durch eine zeitlich versetzte Einnahme kannst du den Schweregrad von Wechselwirkungen vielleicht mindern; verhindern wirst du sie damit aber nicht.

Sei vorsichtig mit Alkohol. Er verstärkt die Nebenwirkungen aller Substanzen, macht Wechselwirkungen noch unkalkulierbarer, schädigt die Leber und kann zusammen mit bestimmten Drogen sogar tödlich sein.

Trinke jede Menge Wasser – mehr als einen halben Liter (600 ml) pro Stunde –, um einem Flüssigkeitsmangel (Austrocknung) vorzubeugen.

Mach am Wochenende keine Therapiepause. Es ist verführerisch, die HIV-Medikamente einfach nicht einzunehmen, wenn man zwei Nächte (und vielleicht auch Tage) durchtanzen will. Bei einer Unterbrechung der Therapie für kurze Zeit kann HIV sehr leicht Resistenzen gegen die HIV-Medikamente entwickeln (siehe S. 28f.). Außerdem kannst du damit Wechselwirkungen nicht unbedingt verhindern: Manche HIV-Medikamente bleiben sehr lange im Blut, und entsprechend lange beeinflussen sie die Leber.

Hast du Probleme? Hol dir Hilfe! Wenn dir irgendwie unheimlich zumute ist oder bei Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Benommenheit: Scheu dich nicht, den Notarzt zu rufen oder so schnell wie möglich die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses aufzusuchen.

Drogen, HIV-Medikamente und andere Medikamente: Wechselwirkungen anhand von Beispielen

Drogen	Wechselwirkungen möglich mit folgenden Medikamenten	Risiken
Kokain > Koks, Blow...	<ul style="list-style-type: none"> • Protease-Hemmer (z.B. Invirase®, Crixivan®, Norvir®) • Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin • Antipilzmittel Ketoconazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Im Reagenzglas („in vitro“) verdoppelt Kokain die Geschwindigkeit der HIV-Vermehrung. Ob das auch im Körper („in vivo“) der Fall ist und welche Bedeutung das hat, weiß man noch nicht. • Kokain zusammen mit diesen Medikamenten eingenommen verursacht möglicherweise Leberschäden.

Drogen	Wechselwirkungen möglich mit folgenden Medikamenten	Risiken
<p><i>Forts. der Tabelle</i></p> <p>Amphetamine und Substanzen mit verwandten Strukturen (Dextroamphetamin, Methamphetamin, Paramethoxyamphetamin)</p> <p>> <i>Speed, Pep, Crystal</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir (Norvir®, Kaletra®, alle mit Norvir® geboosteten PI-Kombinationen) • Antidepressiva (Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin) • Haloperidol²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhte Wirkstoffspiegel der Amphetamine (und verwandter Substanzen). Ähnliche Wirkung wie bei Überdosierung: intensives Hochgefühl bis Euphorie, Erregungs- und Panikzustände, Hyperthermie (Überwärmung des Körpers), Angina pectoris (Vorläufer des Herzinfarkts), Kreislaufkollaps, epileptische Anfälle, Gehirnblutung. Todesfälle bei extrem hohen Dosierungen möglich. • Wegen der hohen Gefahr einer Überdosierung Amphetamine und Amphetamin-Derivate nie zusammen mit den genannten Medikamenten einnehmen!
<p>Methylenedioxyamphetamin (MDMA)</p> <p>> <i>Ecstasy, XTC, X, E, Pille</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir (Norvir®, Kaletra®, alle mit Norvir® geboosteten PI-Kombinationen) • Antidepressiva (Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin) • Haloperidol 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecstasy ist eine amphetaminähnliche Substanz, daher ähnliche Probleme wie bei Amphetaminen und deren Derivaten. • Man nimmt an, dass Ritonavir den Wirkstoffspiegel von Ecstasy um das Zwei- bis Dreifache erhöht; bei der Kombination von Ecstasy plus Ritonavir ist es bereits zu Todesfällen gekommen. • MDMA wird bei 3–10 % der weißen Nord-, West-, Mittel- und Osteuropäer/innen (Daten aus anderen Populationen sind nicht bekannt!) aufgrund ihrer genetischen Ausstattung sehr langsam verarbeitet. • Wegen der hohen Gefahr einer Überdosierung Ecstasy nie zusammen mit den genannten Medikamenten einnehmen!
<p>Tetrahydrocannabinol (THC)</p> <p>aktiver Bestandteil von Marihuana, Haschisch und Haschisch-Öl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Protease-Hemmer • Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin • Antipilzmittel Ketoconazol, Fluconazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung der THC-Spiegel möglich. Wirkung wie bei hoher THC-Dosierung: Halluzinationen, Wahnvorstellungen, veränderte Wahrnehmung der Zeit, Angstzustände, Panikattacken, Ich-Störungen, Verlust der Einsichtsfähigkeit, Kreislaufschwäche, Herzrasen usw. • Gilt auch für synthetisches THC in Form von Marinol®.

Drogen	Wechselwirkungen möglich mit folgenden Medikamenten	Risiken
<p>LSD</p> <p>Mescaline, Psilocin, Dimethyltryptamin</p> <p>> <i>Pappe, Trips, Acid...</i></p>	<p>Derzeit gibt es keine Informationen darüber, wie LSD genau verstoffwechselt wird. Man vermutet aber Wechselwirkungen mit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antidepressiva und • Medikamenten gegen Parkinson-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung des Wirkstoffspiegels von LSD. Mögliche Folgen bei hoher LSD-Dosis: Atemdepression, akute Angstzustände, Gefäßkrämpfe. Außerdem kann es bei LSD zu einem tödlichen Syndrom kommen, das der malignen Hyperthermie (lebensgefährliche Überwärmung des Körpers) ähnelt. • Keine bekannten Interaktionen mit HAART.
<p>Benzodiazepine</p> <p>a) Diazepam, Midazolam, Triazolam, Alprazolam, Clorazepat</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Protease-Hemmer • Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin • Antipilzmittel Ketoconazol 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung der Wirkstoffspiegel der unter a) genannten Benzodiazepine. Lebensgefährliche Folgen bei starker Wirkstoffkonzentration: extreme Sedierung (Beruhigung), verlangsamte Atemtätigkeit. • Clorazepat, Diazepam, Midazolam und Triazolam dürfen nicht zusammen mit Ritonavir eingesetzt werden! • Midazolam und Triazolam dürfen nicht zusammen mit Indinavir eingesetzt werden! • Alprazolam kann möglicherweise zusammen mit Ritonavir eingesetzt werden. Voraussetzungen: Überwachung und vorsichtige Dosierung.
<p>b) Lorazepam, Oxazepam, Temazepam</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir (Norvir®, Kaletra®, alle mit Norvir® geboosteten PI-Kombinationen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Senkung des Wirkstoffspiegels der unter b) genannten Benzodiazepine. Mögliche Folgen: Entzugserscheinungen mit Symptomen wie wiederkehrende Schlaflosigkeit, Zittern, Reizbarkeit, Verstimmung, Panikattacken, Verfolgungswahn, Krämpfe. • Wer Lorazepam, Oxazepam oder Temazepam aus therapeutischen Gründen erhält, sollte im Hinblick auf einen Wirkungsverlust ärztlich überwacht werden, wenn Ritonavir hinzugefügt wird. Unter Umständen kann eine Dosisanpassung erforderlich werden.

Drogen	Wechselwirkungen möglich mit folgenden Medikamenten	Risiken
Alkohol	<ul style="list-style-type: none"> • Protease-Inhibitoren 	<ul style="list-style-type: none"> • Möglicherweise Senkung der Wirkstoffspiegel der Protease-Inhibitoren, je nach Ausmaß verbunden mit Wirkungsverlust und Resistenzbildung von HIV gegenüber PI. • Alkohol erhöht das Risiko für die Entstehung einer Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) und von Nervenschäden (Polyneuropathie). Hoher Alkoholkonsum führt zu Leberschäden und erhöht daher die Wahrscheinlichkeit von Überdosierungen, verbunden mit Nebenwirkungen.
Opioide a) Kodein, Morphin, Hydromorphon, Heroin	<ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir (Norvir®, Kaletra®, alle mit Norvir® geboosteten PI-Kombinationen) • Antidepressiva (Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin) • Haloperidol 	<ul style="list-style-type: none"> • Senkung der Wirkstoffspiegel der unter a) genannten Opiode. Mögliche Folge: Entzugserscheinungen mit Symptomen wie Tränensekretion, laufende Nase, Reizbarkeit, Herzrasen, erhöhter Blutdruck, abwechselnd Schüttelfrost und Hitzewallungen mit starkem Schwitzen, Krampfanfälle, Knochen- und Muskelschmerzen im Rücken und in den Extremitäten. • Auf dem Schwarzmarkt werden gelegentlich synthetische Opiode (z.B. Fentanyl oder Alpha-Methyl-Fentanyl) angeboten. Diese Substanzen sind schon in sehr geringen Dosierungen extrem wirksam. In Kombination mit anderen Substanzen können sie zum Tode führen.
b) Levomethadon (L-Polamidon®)	<ul style="list-style-type: none"> • einige antiretrovirale Medikamente, z.B. Retrovir®, Videx®, Zerit®, Sustiva® (Stokrin®), Viracept®, Viramune® 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung des Wirkstoffspiegels z.B. von Retrovir®, Videx® und Zerit®. • Senkung des Wirkstoffspiegels von Levomethadon durch Sustiva® (Stokrin®), Viracept®, Viramune®, möglicherweise auch durch Norvir®. Mögliche Folge: Entzugserscheinungen. • Möglicherweise Erhöhung des Wirkstoffspiegels von Levomethadon durch Crixivan®. Mögliche Folge: Senkung der Atemtätigkeit. • Unter Umständen ist eine Dosisanpassung notwendig.

INFO-QUELLEN

Bücher

AIDS 2000: Diagnostik und Therapie (2000)
H.-R. Brodt, E. B. Helm, B. S. Kamps (Hrsg.)

AIDS-Taschenwörterbuch (2001)
S. Dressler, M. Wienold
6., neu bearbeitete Auflage

Buch gegen die Panik – Ein Leben mit der HIV-Infektion (2000)
K. Arastéh, R. Weiß
5. Auflage

Compliance und antiretrovirale Therapie (1999)
AIDS-FORUM DAH, Band 37
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

Broschüren

Rund um die Ernährung. Informationen für Menschen mit HIV und AIDS (2000)
Ch. Meinhold
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

Wechselwirkungen bei HIV-Medikamenten (2000)
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. und Projekt Information (Hrsg.)
3., überarbeitete Auflage

Hepatitis. Eine Orientierungshilfe für Beraterinnen und Berater sowie interessierte Laien (2000)
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)
5., überarbeitete Auflage

Drogenkonsum und Hepatitis. Übertragungswege, Vorbeugung und Behandlung (2001)
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

Komplementäre Therapien bei HIV und AIDS (Veröff. in der 2. Jahreshälfte 2002)
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)

Periodika

FaxReport zu HIV & AIDS
Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (Hrsg.)
Newsletter mit wichtigen Neuigkeiten zur Behandlung der HIV-Infektion und von AIDS.
Erscheint vierzehntägig.
Internet: www.aidshilfe.de

AIDS-MED-INFO
AIDS-Hilfe Köln e.V. (Hrsg.) mit Unterstützung der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.
Informiert zu einzelnen Krankheitsbildern.

Projekt Information
Medizinische Informationen von der Gruppe „Projekt Information e.V.“, Ickstattstr. 28, 80469 München.

Retrovirus Bulletin
Nationales Referenzzentrum für Retroviren, Institut für Klinische und Molekulare Virologie, Universität Erlangen-Nürnberg (Hrsg.)
Berichtet über aktuelle Entwicklungen in der Retrovirus-Forschung. Erscheint viermal im Jahr. Internet: www.virologie.uni-erlangen.de

Der AIDSfinder – Wegweiser zu Informationen über HIV und AIDS
S. Dressler, U. Würdemann (Hrsg.)
Ein thematisch angeordnetes Verzeichnis von Büchern, Zeitschriften, Newslettern, Grauer Literatur, Datenbanken, elektronischen Medien und Internetangeboten sowie von Organisationen und weiteren Ansprechpartnern.
Internet: www.aidsfinder.org

Weitere medizinische Informationen sind erhältlich im Internet unter

- <http://www.aidshilfe.de>
 - <http://www.aegis.com>
 - <http://www.hiv.net>
 - <http://www.AIDSfinder.org>
- Links zu Drogen und Wechselwirkungen:
- www.eve-rave.de
 - www.eve-rave.ch
 - www.drogen-online.de
 - www.hiv-druginteractions.org

Persönliche Beratung bieten die örtlichen AIDS-Hilfen.

