



vitOrgan

Arzneimittel GmbH

Internet: www.vitorgan.de

E-Mail: info@vitorgan.de

Postfach 42 40
73745 Ostfildern

Telefon: 0711 / 4 48 12-0

Telefax: 0711 / 4 48 12-41

FORUM 03/2000

AIDS - gezielte Hilfe fürs Immunsystem

Das acquired immune deficiency syndrome (AIDS) wurde 1981 erstmals als Krankheitsbild beschrieben - ein durch Infektion mit dem Retrovirus HIV (human immunodeficiency virus) erworbenes Immundefektsyndrom. In Deutschland gibt es schätzungsweise 60.000 HIV-Infizierte, wobei nur ein Bruchteil davon bereits am Vollbild AIDS erkrankt ist. Man rechnet mit bis zu 2500 Neuinfektionen pro Jahr, darunter etwa 1 % Kinder unter 13 Jahren, die sich während der Geburt bei ihren Müttern (Infektionsrisiko bis zu 65 %) oder durch kontaminierte Blutkonserven angesteckt haben.

Der übliche Übertragungsweg für HIV ist der Kontakt mit Körperflüssigkeiten Infizierter wie Blut, Sperma und Vaginalsekret. Die Viren finden sich auch in der Muttermilch, in Tränen und Speichel, Aszites, Gelenkergüssen, Liquor cerebrospinalis, Kot und Urin. Die Übertragung erfolgt bei Berührung durch feinste Risse in Haut und Schleimhaut, wobei diese nicht immer sichtbar sind. Aufgrund der Übertragungswege sind überdurchschnittlich betroffene Hauptrisikogruppen Homosexuelle (mit häufigem Partnerwechsel), Drogenabhängige (die oft ihr Spritzbesteck gemeinsam benutzen) und Hämophilie-Patienten, die sich über Blutkonserven (seit 1985 müssen sie auf HIV untersucht werden) anstecken können. Inzwischen betrifft die Erkrankung allerdings zunehmend Personen, die keiner dieser Risikogruppen zuzuordnen sind. Vor allem in Zentralafrika ist die Durchseuchungsrate recht hoch. Betroffen ist hier die gesamte sexuell aktive Bevölkerung, zunehmend auch Kinder.

Die Infektion kann über Jahre hinweg symptomlos bleiben. Erst im fortgeschrittenen Stadium treten persistierende oder rezidivierende Erkrankungen auf, die auf Defekte im zellulären Immunsystem hinweisen. Zunächst schwellen die Lymphknoten an. Im weiteren Verlauf kommt es zu Infekten mit opportunistischen Erregern und Parasiten (Haarleukoplakie an Rand und Unterseite der Zunge durch Epstein-Barr-Viren, eventuell in Verbindung mit Papilloma-Viren, Candida, Herpes zoster und Tuberkulose). Typisch für AIDS ist auch die Pneumonie mit *Pneumocystis carinii*, einem ubiquitär vorkommenden einzelligen eukaryontischen Parasiten sowie das Kaposi-Sarkom. Bei dieser malignen Erkrankung treten meist symmetrische, von Blutungen durchsetzte noduläre bis plaqueartige Effloreszenzen im Bereich der Haut und des subcutanen Bindegewebes auf. Zunächst sind die Schleimhäute der Mundhöhle und des Magen-Darm-Trakts sowie Lymphknoten und innere Organe befallen. Später ist der gesamte Rumpf von entsprechenden Effloreszenzen bedeckt. Auch die Toxoplasmose, eine durch Infektion mit *Toxoplasma gondii* hervorgerufene Zoonose, ist ein Zeichen der fortgeschrittenen AIDS-Erkrankung. Des Weiteren die Infektion mit dem Zytomegalie-Virus (CMV), das bei AIDS-Kranken in einem späten Stadium ihres Leidens häufig zur Erblindung führt. Im späten Erkrankungsverlauf werden auch atypische Mykobakterien gefunden. Nicht selten treten autoimmunologisch bedingte und neurologische Erkrankungen wie die HIV-Enzephalopathie auf, bei der die kognitive, sensorische oder motorische Leistung oder auch das Verhalten gestört ist. Daneben treten außerdem Malignome, maligne Tumoren insbesondere des retikulo-endothelialen Systems und maligne Lymphome auf.

HIV gehört zur Gruppe der Retroviren, die Ribonukleinsäure (RNA) als Erbinformationsträger haben. Zu seiner Vermehrung in der menschlichen Wirtszelle benötigt er die reverse Transkriptase (RT), ein Enzym, das diese Erbinformation in Desoxyribonukleinsäure (DNA) umschreibt. Diese wird nun in die DNA der Wirtszelle integriert und zusammen mit dieser vermehrt und abgelesen. Das einfach gebaute virale RT-Protein verfügt nur über wenige Korrekturmechanismen, dadurch ist der Umschreibevorgang von RNA zu DNA mit einer hohen Fehlerquote behaftet. Mutationen und damit eine Vielzahl genetisch unterschiedlicher Virustypen bei einem HIV-Infizierten sind die Folge.

Ein Ansatz für die medikamentöse Therapie ist die Blockierung der RT durch Präparate wie Azidothymidin (AZT), ein anderer die Hemmung der Enzyme, die für das Zurechtschneiden der Hüllproteine des Virus verantwortlich sind. Wegen der hohen Rate an Mutationen und dem damit verbundenen Wirkverlust einzelner antiretroviraler Medikamente werden heute verschiedene Kombinationen eingesetzt, die sich in ihrer Wirkung z. T. ergänzen. Wegen ihres festen Dosierungsschemas sind sie jedoch von der Compliance her oft problematisch.

Zielzellen für das HI-Virus sind die CD 4-rezeptortragenden T-Zellen und Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems (Langerhans'sche Inseln der Epidermis, dendritische Zellen, antigenpräsentierende Zellen, Gehirnmikroglia und CD 4-Zellen des Darms). Die angegriffenen Zellen werden vom Virus lahmgelegt und gehen schließlich zugrunde. Die Zerstörung des Immunsystems zieht sich über Jahre hin, was sich an der

sinkenden Zahl der CD 4-Zellen ablesen läßt. Abwehr von Infektionen und weitere immunologische Vorgänge, für die die T-Lymphozyten verantwortlich sind, unterbleiben dadurch.

Ein medikamentöser Ansatz ist hier die Regeneration der Thymusdrüse. Sie ist der wichtigste Ort der CD 4-Reifung und wird durch HIV-Infektion geschädigt. Mit Thymuspräparaten wird das Immunsystem des Patienten bei seiner Auseinandersetzung mit HIV unterstützt bzw. die durch HIV hervorgerufene Dysregulation behoben. Erstaunlich ist die in neuester Zeit gewonnene Erkenntnis, daß die HIV-Infektion nicht in jedem Fall zum Vollbild AIDS führen muß. Bei diesen Patienten stabilisiert sich kurz nach der Infektion die Zahl der CD 4-Zellen und bleibt dann jahrelang konstant. Ihr Immunsystem scheint die Virenvermehrung dauerhaft kontrollieren zu können. Man fand bei diesen HIV-Infizierten sogenannte "Levy-Faktoren". Dabei soll es sich um Interleukine handeln, die von einem bestimmten Typ weißer Blutkörperchen gebildet werden und die als biochemisches Schutzschild bei Langzeitüberlebenden dienen. Gleichwohl können die HIV-befallenen Patienten als Virusträger andere mit HIV infizieren.

DER INTERESSANTE FALL

Dr. Müller, Internist aus Frankfurt/Main, berichtet von einem seiner AIDS-Patienten. Der 36jährige Patient hatte multiple Lymphknotenschwellungen und litt, als er sich das erste Mal vorstellte, an rezidivierenden Infekten des Respirations- und Urogenitaltraktes. Er war bereits mit verschiedenen Antibiotikatherapien vorbehandelt. Das Blutbild ergab stark erhöhte IgG-Werte, die Lymphozytenzahl lag im unteren Normbereich. Das Verhältnis von T-Helfer-zu T-Suppressorzellen (CD 4/CD 8) betrug 0,78. Zunächst wurde der Patient mit Dilutionen von Neythymun® f+k (Nr. 29 f+k) behandelt, um das Immunsystem zu stärken, NeyHaemin® (Nr. 39), um die Blutbildung im Knochenmark zu unterstützen, die Schleimhäute wurden mit NeyFaexan® (Nr. 55) regeneriert, mit FegaCoren® (Nr. 61) wurde die Stoffwechselleistung des gesamten Organismus gesteigert. NeyNormin® (Nr. 65) wurde wegen der Infektneigung des Patienten eingesetzt. Im Anschluß erhielt er die Sol-Präparate Neythymun® f+k, NeyHaemin®, FegaCoren® und NeyNormin®. Zusätzlich wurden die Lingual-Präparate Neythymun® oral, NeyNormin® und NeyTroph® verordnet. Dr. Müller führte des weiteren eine Symbioselenkung mit Symbioflor durch. Die erste Kontrolluntersuchung ergab, daß das Verhältnis CD 4 zu CD 8 auf 0,82 angestiegen war bei nur unwesentlich veränderten Absolutzahlen von CD 4 und CD 8. Danach wurde der Patient erneut für zweieinhalb Wochen mit Neythymun f+k® Dilutionen (Stärke I - III) und dann für sechs Wochen mit Neythymun® f+k Sol (2 x wöchentlich 1 Op) behandelt. Kombiniert wurde dies mit NeyHaemin® Sol (insgesamt 4 Op) und NeyNormin® Sol (insgesamt 3 Op). Bei der folgenden Kontrolluntersuchung war das Verhältnis von CD 4 zu CD 8 auf 1,38 angestiegen. Parallel dazu stieg die Leukozytenzahl, das klinische Blutbild normalisierte sich völlig. Unter Dauertherapie mit Neythymun® oral konnte das CD 4 zu CD 8 Verhältnis bei 1,0 gehalten werden, der Patient war klinisch unauffällig. Ein Jahr später ergab eine erneute Kontrolluntersuchung ein CD 4 zu CD 8 Verhältnis von 0,7, das erneut eine Behandlung mit Neythymun® f+k erforderlich machte. Im Anfangsstadium von AIDS lassen sich demnach mit Neythymun® f+k deutliche Besserungen erzielen, die sich auch im CD 4/CD 8 Verhältnis zeigen. Das subjektive Befinden bessert sich unter dieser Therapie nachhaltig, so die Erfahrung von Dr. Müller auch bei anderen AIDS-Patienten.

DIAGNOSTIK

Die aktuelle Anamnese erfaßt Symptome wie Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust und neurologische Auffälligkeiten, die einen Hinweis auf HIV-Infekt geben können. In der Eigenanamnese gibt der Patient Auskunft über Vorerkrankungen wie Tuberkulose oder sexuell übertragbare Krankheiten (Gonorrhoe, Hepatitis, Lues). Hat der Patient eventuell Blutprodukte erhalten oder nimmt er Drogen? Die Sozialanamnese umfaßt Beruf und Partnerschaft - finden wechselnde sexuelle Kontakte statt? Die körperliche Untersuchung umfaßt u. a. den Lymphknotenstatus sowie die Kontrolle des Augenhintergrunds.

Zur Testung auf HIV dient der (indirekte) Antikörperrnachweis sowie der (direkte) Virusnachweis. Der indirekte Nachweis erfolgt über Antikörper, die von HIV-Infizierten gegen HIV gebildet werden, mittels des Elisa-Tests (enzyme-linked immuno sorbent assay), oder mit dem Partikel-Immuno-Assay. Um falsch positive Ergebnisse auszuschließen, müssen positive Proben in einem Bestätigungstest (Western-Blot) überprüft werden. Da Antikörper gegen HIV erst einige Woche nach der Infektion nachweisbar sind, entsteht so eine diagnostische Lücke. Mittels PCR (Polymerase-chain-reaction) ist ein direkter Nachweis möglich. Hierbei werden Teile des HIV-Genoms vervielfältigt und bereits geringste Mengen dadurch sichtbar gemacht. Die diagnostische Lücke wird durch diesen Test geschlossen.

Verlauf und Prognose der HIV-Erkrankung sind schwer abschätzbar, so daß mehrere Laborparameter wie Blutsenkungsgeschwindigkeit, alkalische Phosphatase, Ferritin etc. zugleich erfaßt werden müssen. Die Differentialdiagnose HIV-assoziiierter Erkrankungen hängt entscheidend vom aktuellen Immunstatus ab - je niedriger die CD 4-Zellen, desto umfangreicher die Differentialdiagnose. Als kritischer Wert für den Ausbruch

des AIDS-Vollbilds gilt eine CD 4-Zahl unter 200/ μ l. Eingehendere Untersuchungen sind bereits bei Werten zwischen 200 und 500/ μ l erforderlich.

TIPS FÜR DIE PRAXIS

Intensive Gespräche mit dem Patienten sind wichtig für seine Psyche und erhöhen die Compliance der Medikamenteneinnahme. Hier bestehen oft Schwierigkeiten, diese regelmäßig einzunehmen und Probleme hinsichtlich der Verträglichkeit. Empfehlenswert ist eine Substitution von antioxidativen Vitaminen (A, C, E) gegen zellschädigende Sauerstoffradikale sowie Spurenelemente (vor allem Zink, Selen), die zur Wirksamkeit antioxidativer und immunregulatorischer Enzyme notwendig sind. Pflanzliche Extrakte z. B. aus Sonnenhut und Mistel verbessern die unspezifische Immunantwort, haben aber auch - z. B. aus Johanniskraut – eine direkte antivirale Wirkung. Zirkulierende Immunkomplexe können durch proteolytische Enzyme inaktiviert werden, zudem wird die Aktivität von Zytokinen moduliert. Immunmodulierend wirkt auch Neythymun® f+k, das nicht nur die Zahl der T-Helferzellen erhöht, sondern auch die Aktivität der T-Suppressorzellen normalisiert. Bei Fehlbesiedlung des Darms kann dessen Funktion als immunologisches Organ durch Symbioselenkung optimiert werden.

© vitOrgan 03/2001