

Beratung, Betreuung und  
Behandlung HIV-positiver  
Individuen

A. Hässig, H. Cottier, J. Hodler, K. Stampfli

(Überarbeitete Fassung eines Vortrages an der 1. Arbeitstagung der Studiengruppe für AIDS-Therapie am 15. April 1989 in Olten, Schweiz).

## Beratung, Betreuung und Behandlung HIV-positiver Individuen

A. Hässig, H. Cottier, J. Hodler und K. Stämpfli

Im Jahre 1981 wurde AIDS ("acquired immunodeficiency syndrome") als Krankheitsbild beschrieben, das gekennzeichnet ist durch (1) eine Vielzahl infektiöser und neoplastischer Erkrankungen mit bekannten opportunistischen Erregern und (2) ein gehäuftes Auftreten in sog. Risikogruppen: Homosexuelle, Drogensüchtige, Hämophile.

Im Jahre 1983 erfolgte der erste Nachweis eines Retrovirus, das später HIV ("human immunodeficiency virus") genannt wurde, durch Françoise Barré-Sinoussi und Jean Claude Cherman am Pasteur Institut in Paris. Daraufhin liessen sich ihr Chef Luc Montagnier sowie der Retrovirusexperte am National Cancer Institut in Washington, Robert Gallo, weltweit als dessen Entdecker feiern. Sie erklärten das HIV zum AIDSerreger und entfalteten zusammen mit Jonathan Mann, dem Chef des Global AIDS Programm der Weltgesundheitsorganisation in Genf, eine bisher nie gesehene Medienkampagne über die "Pest unseres Jahrhunderts".

Im Rückblick auf die vergangenen 5 Jahre ist man beeindruckt von der Vielzahl der in kurzer Zeit erzielten Erkenntnisse über diesen Virus. Von all diesen wissenschaftlichen Fortschritten hat aber der HIV-Infizierte und der HIV-Kranke bisher nicht viel profitiert. Dies beruht z.T. darauf, dass das Augenmerk der Wissenschaftler vor allem auf das Virus und nicht auf das Wirt - Virus - Verhältnis gerichtet war. So stand die Prävention der Infektion und die Suche nach Impfstoffen und spezifischen Virostatika bei den Bemühungen, diese Krankheit unter Kontrolle zu bringen, ganz im Vordergrund.

In jüngster Zeit hat der Retrovirenexperte Peter Duesberg die entscheidende ursächliche Rolle des HIV als AIDS-Erreger in Frage gestellt. Seines Erachtens ist es wohl mit AIDS korreliert, nicht aber dessen alleinige Ursache. Beim "Establishment" der AIDS-Virologen ist er damit auf heftige Ablehnung gestossen. Auch unseres Erachtens geht er in seiner Kritik zu weit. Zahlreiche seiner Hinweise sind aber bemerkenswert und sollten in eine ausgewogene Beurteilung des aktuellen Wissensstandes einbezogen werden. Für die Beurteilung der einzuschlagenden Massnahmen bezüglich der gesamten HIV-Problematik ist die Beantwortung der Grundfrage von essentieller Bedeutung: Beruhet der Immundefekt auf einer irreversiblen, langsam progredienten Destruktion der CD-Helferzellen durch das HIV, oder spielt allenfalls eine reversible, z.B. funktionelle Drosselung des Immunsystems, deren Natur wir nicht kennen, mit eine Rolle?

Sollte das HIV wirklich immer - früher oder später - AIDS hervorrufen und durch unaufhaltsame Zerstörung des Immunsystems zum Tode führen, läge das Hauptgewicht der ärztlichen Aktivitäten in der Tat auf der Infektionsverhütung und auf der Suche nach leistungsfähigen Impfstoffen und Virostatika.

Wenn aber das HIV-Virus erst nach längerem weiteren Risikoverhalten AIDS verursacht, und die Immundefizienz anfänglich z.T. auf allenfalls reversiblen, funktionellen Mechanismen beruht, sollte zur Zeit - da noch keine kurativen Impfstoffe und/oder Virostatika zur Verfügung stehen - das Hauptgewicht der ärztlichen Aktivitäten auf der Infektionsverhütung und der Korrektur möglicher Faktoren, die zu dieser Situation beitragen könnten, liegen. Bei beiden der genannten Möglichkeiten behält naturgemäss die Eindämmung der HIV-Uebertragungen das Primat. Sie ist aber nach unserer Meinung zur Zeit allzu einseitig auf "Safe Sex durch Kondomgebrauch" ausgerichtet. Kürzlich erschien in der NZZ die Mitteilung, in der BRD sei der Kondomverbrauch

während der letzten Jahre von 80 auf 110 Millionen Stück pro Jahr angestiegen. Daraus lässt sich unschwer errechnen, dass der Verbrauch, gemessen an der Zahl sexuell aktiver Männer noch immer unter einem Kondom pro Monat liegt, sodass man sich (trotz der Enttabuisierung des Kondoms) bezüglich der Verminderung der Häufigkeit von HIV-Uebertragungen keine übertriebenen Hoffnungen machen sollte.

Hiezu gehört wesentlich mehr, nämlich eine entscheidende Veränderung in der Permissivität des Sexualverhaltens.

Bezüglich der Suche nach einem leistungsfähigen Impfstoff ist zu bedenken, dass die Immunantwort, welche durch die Krankheit selbst ausgelöst wurde, durch eine Impfung kaum je übertroffen wird. Bei virusbedingten Infektionskrankheiten sind jene Impfungen wirkungsvoll, bei denen die Immunantwort - im Rahmen der Erkrankung - das Virus aus dem Körper eliminiert. Beispiele hiefür sind die Poliomyelitis und die Masern. Bei Viruserkrankungen, bei welchen das Virus, nach Abheilung der Entzündungsreaktion auf die Erstinfektion, im Organismus persistiert, und sich die Immunantwort auf das In-Schach-Halten des zum Opportunisten gewordenen Erregers beschränkt, sind bisher keine brauchbaren Impfstoffe entwickelt worden. Beispiele hiefür sind die Viren der Herpesgruppe. Daraus ist zu ersehen, dass bei der Entwicklung eines leistungsfähigen HIV-Impfstoffes grösste naturgegebene Hindernisse zu überwinden wären.

Die medikamentöse Behandlung von AIDS ist bisher völlig einseitig im Sinne der "Therapia magna sterilisans" von Paul Ehrlich auf die spezifische Inaktivierung des HIV ausgerichtet. Sie hat mit AZT (Azidothymidin) und seinen Folgepräparaten, ihre Basis - wie bei der zytostatischen Krebsbehandlung in der mehr oder weniger allgemeinen Störung gewisser zellulären Mechanismen.

Daraus lässt sich vermuten, dass die Chance, auf diesem Weg zu Heilmitteln zu gelangen, die das HIV selektiv, d.h. ohne Schädigung der Wirtszellen zu inaktivieren vermögen, als gering zu veranschlagen ist.

Unseres Erachtens sollte, solange keine kurative Therapie gefunden wird, vielmehr versucht werden, die Immunmechanismen, die bei gesunden Virusträgern den Krankheitsausbruch verhindern, medikamentös zu unterstützen. Die in dieser Richtung laufenden Forschungsarbeiten stehen zur Zeit im Hintergrund und haben bisher keine wissenschaftlich fundierten Ergebnisse geliefert. Dies hängt wohl auch damit zusammen, dass die AIDS-Forschung der Pharmaindustrie in erster Linie nach patentfähigen AIDS-Medikamenten Ausschau hält und den generellen Bereich der medikamentösen Korrektur unspezifischer, z.B. endogen-reaktiver Immunsuppressionen weniger zielstrebig bearbeitet. Ein Hinweis, der die Interessenlage der Pharmaindustrie deutlich macht, ist dadurch gegeben, dass in der Schweiz eine Behandlung mit dem bereits vor 20 Jahren synthetisierten AZT Medikamentkosten von rund Fr. 15'000.-- pro Jahr und Patient verursacht.

Bevor wir nun näher auf die komplexe Problematik des HIV-Trägertums eintreten, scheint es uns wichtig, zunächst der Frage nachzugehen, ob und inwieweit sich bei verschiedenen Individuen der Uebergang vom HIV-Trägertum zur manifesten Erkrankung einheitlich verhält. In dieser Hinsicht enthalten neueren Uebersichtsarbeiten von Peter Duesberg wertvolle Hinweise. Er vergleicht beispielsweise die Jahreskonversionsraten bei HIV-Trägern zu AIDS in Ländern der dritten Welt mit jenen von USA, und gibt hierzu folgende Zahlen:

Zaire: Etwa 10% der 30 Millionen Einwohner sind HIV-positiv. Im Jahre 1988 wurden 335 AIDS-Fälle gemeldet. Die Jahreskonversionsrate liegt bei 0.004%.

Haiti:      Ungefähr 6% der 6 Millionen Einwohner sind Träger des HIV. Im Jahre 1988 wurden 912 AIDS-Fälle gemeldet. Die Jahreskonversionsrate liegt bei 0.1%.

USA:        Etwa 0,5-1,5 Millionen Einwohner sind HIV-positiv. Im Jahre 1988 wurden 29'000 AIDS-Fälle gemeldet. Die Jahreskonversionsrate liegt bei 1,5%. Diese Rate ist als Mittelwert zwischen minoritären Risikogruppen mit Jahreskonversionsraten 3-25% und der Majorität mit Konversionsraten von knapp über Null aufzufassen.

Diese Angaben zeigen, wie verschieden in gewissen Populationen die Jahresraten der Konversion vom Virusträgertum zur AIDS-Erkrankung sein können. Selbst wenn diese Zahlen den tatsächlichen Gegebenheiten nicht genau entsprechen sollten, müssen die eindrucklichen, in der Grössenordnung der für die verschiedenen Populationen erhobenen Werte, doch als Hinweis darauf gewertet werden, dass noch andere Faktoren als der Virusbefall an sich, für den Uebergang vom Virusträgertum zur manifesten Erkrankung mit im Spiele sein dürften. Es könnte sich z.B. um eine genetische Veranlagung und /oder eine unterschiedliche Lebensweise bzw. hygienische Bedingungen handeln.

Wenn wir nun zur Frage zurückkehren, welcher Art die Mechanismen sein könnten, die bei HIV-Tägern über Jahre den Krankheitsausbruch zu verzögern vermögen, muss in erster Linie auf einige neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der neuroendokrinen Steuerung des Immunsystems hingewiesen werden. Diese haben in der AIDS-Forschung bisher keine gebührende Beachtung gefunden.

Dank den Pionierarbeiten der Davoser Immunologen Ernst Sorkin und Hugo Besedovsky weiss man heute, dass das Immunsystem der gleichen nervösen und humoralen Steuerung unterliegt wie alle übrigen Organsysteme. Damit eröffneten sie das rationale Verständnis für Mechanismen der neuroendokrinen Immunstimulation und Immunsuppression. Im besonderen bestehen Anhaltspunkte dafür, dass hierbei u.a. sowohl adrenergische Wirkstoffe als auch - vor allem - Glukokortikoide eine Rolle spielen. Bekanntlich besteht die Aufgabe des Immunsystems in erster Linie darin, die im Erbgut des Organismus verankerte Individualität der Körperstrukturen zu bewahren und zu schützen. Der australische Forscher Frank Mac Farlane Burnet hat seinerzeit die Gesamtheit der körpereigenen Strukturen im Begriff "Self" zusammengefasst. Das Immunsystem hat somit die Aufgabe, Einbrüche von "Not Self" ins "Self" aufzufangen und die Integrität des "Self" wiederherzustellen. Die laufende Korrektur kleinerer Einbrüche in "Self", erfolgt vermutlich im Rahmen der sogenannten "Immune Surveillance". Grössere und massive Angriffe auf das "Self" werden zusätzlich durch wirksame Entzündungsreaktionen auskorrigiert. Entzündungen werden beispielsweise durch Destruktion körpereigener Strukturen (Verletzungen, Verbrennungen und andere Arten von Gewebsuntergang), sowie durch Invasion körperfremder Elemente, insbesondere belebter Mikroorganismen, ausgelöst. Diese Vielfalt möglicher Ursachen von Auslösern einer Entzündung, bewirkt primär eine mehr oder weniger stereotyp verlaufende Lokalreaktion, die, wenn sie ein gewisses Ausmass überschreitet, eine ebenso einheitliche Reaktion des Gesamtorganismus nach sich zieht. Diese wird als "Akut-Phasen-Reaktion" bezeichnet und dient im wesentlichen dazu, die reparativen Prozesse der entzündlichen Lokalreaktion zu unterstützen.

Es besteht eine gegenseitige Verknüpfung zwischen Immunreaktion und dem Endokrinium. Alle Vorgänge, die das Endokrinium beeinflussen, sind deshalb für den Ablauf des Entzündungsgeschehens ebenfalls von Bedeutung. Beweisend für diese Annahme sind die Ergebnisse der, erwähnten Davoser Forschungsgruppe. Sie zeigten unter anderem, dass das "Monokin" (von Monozyten/Makrophagen freigesetzter Wirkstoff) Interleukin 1 im Stammhirn nicht nur Fieber erzeugt, sondern von dort, über die Hypophyse, in der Nebennierenrinde eine vermehrte Ausschüttung von Steroidhormonen, namentlich Cortisol, bewirkt. Die gesteigerte Produktion dieses Glukokortikoids bewirkt eine Herabsetzung der Lymphozytenzahl und dämpft die von diesen Zellen ausgehende Bildung von "Lymphokinen". Letztere sind ihrerseits unerlässlich für die Aufrechterhaltung der immunologischen Leistungsfähigkeit dieser Zellen, die bekanntlich darauf beruht, dass jederzeit jene Zelllinien expandiert werden können, die die aktuell benötigten Immunspezifitäten aufweisen. Auf Grund dieser Ueberlegungen könnten sich die Dämpfung allfällig überschüssender, neuroendokriner Reaktionen für die Erhaltung der vollen Kompetenz des Immunsystems als nützlich erweisen. Auf die Krankheit AIDS bezogen, wäre es deshalb -zumindest hypothetisch- denkbar, dass Faktoren, wie die Lebensweise sowie die psychische und soziale Lage der HIV-Träger, über den genannten Regelkreis tiefgreifende Einflüsse auf den Verlauf der Grundkrankheit ausüben könnten. Auf jeden Fall erscheint es uns bis zum Gegenbeweis nicht abwegig, Abweichungen im Sorkin-Besedovsky Regelkreis im Sinne der erhöhten Monokin- und Cortisolaktivität und der verminderten Lymphokinwirkung, als Schrittmacher für die Konversion des HIV-Trägertums zur AIDS-Erkrankung in Erwägung zu ziehen. Dabei darf in keiner Weise übersehen werden, dass angesichts der komplexen Funktionsvorgänge des Immungeschehens eine ganze Reihe weiterer hypothetischer Möglichkeiten zur Aufklärung des auffallend unterschiedlichen Uebergangs von HIV-Trägertum

zur manifesten AIDS-Erkrankung denkbar sind.

Unseres Erachtens ist es ärztliche Pflicht, bei dieser Erkrankung nach den auszugsweise angedeuteten reversiblen Mechanismen Ausschau zu halten und sie im Therapieplan, z.B. durch Aenderung im Risikoverhalten oder allenfalls durch geeignete Medikation, zu berücksichtigen.

Nähme man an, dass sich die erhöhte Gefahr des AIDS-Ausbruchs wirklich zum guten Teil auf das Risikoverhalten zurückzuführen lässt, liesse sich durchaus denken, dass die Persistenz körperlicher, aber auch psychischer Stresssituationen mit entsprechender Verstellung des neuroendokrinen Gleichgewichts von Bedeutung sein könnte.

Welches wären nun Faktoren, die bei den Risikogruppen Veränderungen des Endokriniums auszulösen vermöchten? Bei Homosexuellen bestehen als Folge des Analverkehrs häufig chronische Entzündungen im Rektum, die ihrerseits die Homöostase in Richtung einer Aktivierung des Sorkin-Besedovsky-Regelkreises verschieben dürften. Vielfach verwenden Homosexuelle zudem adrenergisch wirksame Drogen. Ferner befinden sie sich als minoritäre Randgruppe oft in langwierigen psychischen Stresssituationen. Bei Drogensüchtigen ist zu Bedenken, dass Drogen aller Art dazu dienen, das Wohlbefinden kurzfristig zu steigern, indem sie die normalen Warnzeichen bei Ueberbeanspruchung der natürlichen Leistungsgrenzen weitgehend ausschalten. Dies gilt ebenso sehr für verbotene als auch für tolerierte Drogen wie medikamentöse Suchtmittel, Tabak und Alkohol. Die Süchtigkeit auf Opiate wie Heroin, aber auch Methadon, verursacht tiefgreifende Störungen im Hormonhaushalt. Bei den Hämophilen ist die immunsuppressive Wirkung der blutstillenden Gerinnungspräparate in Betracht zu ziehen; hierüber ist aber bisher nur wenig Gesichertes bekannt geworden.

Welches sind nun in dieser Hinsicht die Korrekturmöglichkeiten des Risikoverhaltens? Bei Homosexuellen steht u.a. die Elimination von Infektionserregern im Vordergrund. Besonders wichtig ist die Ausheilung lokaler Entzündungen, d.h. beim Analverkehr ist eine effiziente rektale Infektions- und Entzündungsprophylaxe unerlässlich. Ferner wäre ganz besonders auch die Wiedererlangung des psychischen Gleichgewichts von grosser Bedeutung. In diesem Zusammenhang erscheinen uns Selbsthilfegruppen nach dem Vorbild der anonymen Alkoholiker von besonderem Wert. Bei Drogenabhängigen ist ja eine entscheidende Verbesserung des Zustandes nur durch andauernde Enthaltensamkeit zu erzielen.

Bei der Korrektur des Risikoverhaltens haben unseres Erachtens Verhaltensänderungen Vorrang vor einer Dauermedikation. Medikamente sollten nicht als Alibi dienen, um einer Verbesserung des Risikoverhaltens auszuweichen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass HIV-Träger eine laufende physische und psychische Beratung und Betreuung benötigen. Ziel der ärztlichen Ueberwachung sind unter anderem die Früherfassung zusätzlicher Infektionen und die psychische Führung und Betreuung der HIV-Träger.

In somatischer Hinsicht ist auf folgendes zu achten:

- Subfebrilität, Nachtschweiss, Diarrhoe, Gewichtsverlust, Lymphadenopathie und oraler Soor;
- erhöhte Blutsenkung;
- Blutbildveränderungen, namentlich Schwund der Eosinophilen als Hinweis auf einen persistierenden Hyperglukokortizismus;

- Auftreten von "Akut-Phasen-Proteinen", z.B. C-reaktivem Protein;
- Veränderungen der Lymphozyten-Subpopulationen (CD<sub>4</sub> - CD<sub>8</sub> - Relation);
- Abschwächung des Ausfalls von Kutantests als Hinweis auf eine beginnende Anergie.

Nimmt man die Hypothese einer wichtigen Rolle überschüssiger neuroendokriner Reaktionen an, so wäre die Entwicklung einer nebenwirkungsarmen antiadrenergisch-antikortikoiden Langzeitmedikation von grossem Interesse. Aus dem Bereich der Schulmedizin kämen hierfür vielleicht Betablocker sowie Schilddrüsen- und/oder Thymushormone in Frage. Aus dem Bereiche der Phytotherapie kämen Lektin- und glukokonjugathaltige Präparate in Betracht, bei denen man bei Entzündungsbehandlungen immunologische Verbesserungen, z.B. Wiederauftreten der Reaktivität auf "Recall"-Antigene im Kutantest beobachtet hat. Ueberhaupt sollte die Erforschung "immunstimulierender" Phytotherapeutika bezüglich der Beeinflussung des Sorkin-Besedovsky-Regelkreises, der die Wechselwirkungen zwischen Mono- und Lymphokinaktivitäten mit der Glukokortikoidaktivität steuert, dringlich an die Hand genommen werden.

Gegen Schluss möchten wir auf Arbeiten des Grazer Sozialmediziners Boris Velimrovic hinweisen, der vor der zur Zeit im Gang befindlichen Ausbreitung unwissenschaftlicher Therapieversuche mit ungefähr Allem und Jedem warnt. Vielmehr ist eine Straffung der therapeutischen Arzneimittelprüfung gemäss eines begründeten Therapiekonzepts anzustreben. Im übrigen gilt nach wie vor die alte Devise der Venerologen bei Syphilisbehandlung: "quieta non movere", d.h. Ruheperioden in einem Krankheitsverlauf sollte man nicht stören.

Abschliessend noch ein Wort zur eingangs erwähnten Medienkampagne. Die apodiktische Aussage: "Jeder HIV-Positive erkrankt irgendwann an AIDS und stirbt daran", hat sicher mitgeholfen, HIV-Infektionen zu verhüten. Andererseits hat sie viele HIV-Träger derart verängstigt, dass, wie aus den vorstehenden Ausführungen hervorgeht, allein schon der psychische Stress den Krankheitsausbruch begünstigt haben könnte. Er hat jedenfalls eine unbekannte Zahl von HIV-Trägern zum Suizid getrieben.

Die ungehemmte Verbreitung von Hoffnungslosigkeit widerspricht den Grundregeln der ärztlichen Ethik.

Dies hat uns bewogen, diesem Dante'schen "lasciate ogni speranza" ein hoffnungsvolles Fragezeichen entgegenzusetzen.

**Adresse der Autoren:**

Prof. Dr. med. H. Cottier

Prof. Dr. med. A. Hässig

Prof. Dr. med. J. Hodler

Dr. med. K. Stampfli

Wankdorfstrasse 10, 3000 Bern 22