

Prof. Dr. Bernd Salzberger, Regensburg

Therapie mit Immunglobulinen bei HIV-Infektion

Intramuskulär und intravenös applizierte Immunglobulinpräparate werden für ein breites Spektrum von Erkrankungen eingesetzt. Bei der HIV-Infektion wurden sie bei Kindern als Substitutionstherapie angewandt, was die Rate bakterieller Infektionen nachgewiesenermaßen senkt. Bei Erwachsenen stand der Gedanke der Immunmodulation im Vordergrund. Ein klinisch relevanter Nutzen ist jedoch insbesondere in Zeiten einer Vielzahl von hochwirksamen antiretroviralen Regimen im Allgemeinen nicht erkennbar.

Eine Rationale für den Einsatz von Immunglobulinen bei HIV-Infektion wurde erstmals in den 80er Jahren formuliert. Bei HIV-infizierten Kindern traten gehäuft Infektionen auf, die auch bei Antikörpermangelsyndromen beobachtet wurden, z.B. Pneumonien mit Pneumokokken und Haemophilus. Die Substitutionstherapie mit intravenösen Immunglobulinen vermindert die Häufigkeit der bakteriellen Infektionen bei den Kindern. Das belegen gute, randomisierte Studien.

Weniger Infektionen

Bei erwachsenen HIV-Infizierten sind bakterielle Erkrankungen sehr viel seltener als bei Kindern und es liegt keine Evidenz für eine ähnliche Wirksamkeit wie bei den HIV-infizierten Kindern vor. Selbst ein positiver Einfluss auf Surrogatmarker (CD4-Lymphozyten) im Sinne

In Verruf geraten

Immunglobuline sind teure Medikamente. Die Kosten einer Dauersubstitution belaufen sich auf 50.000 € pro Jahr und mehr. Zu Zeiten als noch keine antiretrovirale Therapie zur Verfügung stand, Immunglobulinen aber in großer Menge haben einzelne pharmazeutische Unternehmen diese Substanzen sehr aggressiv beworben. Solche Marketingstrategien beinhalteten Naturalrabatte und hoch bezahlte Beraterverträge ohne adäquate Gegenleistung, was die unkritische Verordnung dieser Arzneimittel gefördert hat.

In Zeiten der wirksamen antiretroviralen Kombinationstherapie ist es um intravenösen Immunglobulinen deutlich ruhiger geworden. Die antivirale Therapie hat die Komplikationen der HIV-Infektion wirksam reduziert. Gleichzeitig zeichnet sich seit einiger Zeit ein Engpass bei Immunglobuline auf dem Weltmarkt ab – und wenn die Nachfrage das Angebot übersteigt, wird aggressives Marketing überflüssig.

einer Immunmodulation konnte nicht gezeigt werden. Bei Erwachsenen sind häufig stark erhöhte IgG-Spiegel vorhanden, was auf eine Regulationsstörung des B-zellulären Immunsystems hinweist.

Bei Guillain-Barré?

Intravenöse Immunglobuline haben bei bestimmten neurologischen Erkrankungen bzw. Komplikationen einen günstigen Effekt. Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) beispielsweise ist gekennzeichnet durch einen akuten, meist rasch progredienten entzündlichen Prozess, der über eine Demyelinisierung der Nervenfasern zur Tetraparese bis hin zur Atemlähmung führen kann. Die Standardtherapie des GBS besteht in einem Plasma-Austausch. Die Behandlung mit intravenösen Immunglobulinen ist ebenfalls wirksam, wie kontrollierte Studien belegen. Ein GBS kann auch bei HIV-Infektion auftreten. Es gibt entsprechende Beschreibungen, z.B. im Rahmen einer akuten HIV-Infektion.

Bei peripherer Polyneuropathie?

Die chronisch-entzündlich-demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) verläuft im Vergleich zum GBS weniger akut und wesentlich langsamer. Adäquate Studien zur Wirksamkeit von intravenösen Immunglobulinen bei dieser Sonderform der Polyneuropathie gibt es nicht. Fallserien zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Die Therapie mit Immunsuppressiva (z.B. Glucocorticoide) ist in der Regel wirksam. Bei der multifokalen Motorneuron-Neuropathie (MMN), einer weiteren Sonderform der chronischen Polyneuropathie, ist der Nutzen von intravenösen Immunglobulinen durch Stu-



Prof. Dr.
Bernd Salzberger
Infektiologie
Klinik fuer Innere
Medizin
Universitaetsklinik
Regensburg
93042 Regensburg
Germany
bernd.salzberger@
klinik.uni-regensburg.de

dien dagegen gut belegt. Die Immunglobuline können in diesem Fall bei andauernder Anwendung die Progression der Nervenerkrankung verlangsamen.

Die Polyneuropathie bei HIV-Infektion kann den oben beschriebenen Verlaufsformen ähneln. Das hat dazu geführt, dass intravenöse Immunglobuline bei HIV-infizierten Patienten mit chronischer Polyneuropathie teils als Dauertherapie angewandt wurden, ohne dass hier hinreichende Daten zur Wirksamkeit existieren. Ein solcher Einsatz ist sehr kritisch zu sehen, zumal die Dauertherapie erhebliche Ressourcen verschlingt (z.B. Zeit des Patienten, Zeit des Arztes, Kosten für Immunglobuline und Infusionszubehör) und jede intravenöse Applikation auch Infektionsrisiken mit sich bringt.

Fazit: Nur bei gesicherter Indikation

Im Licht der vorliegenden Daten sollten intravenöse Immunglobuline außerhalb ihrer definierten Indikationen nur nach Sicherung einer entsprechenden Diagnose eingesetzt werden. Die HIV-Infektion sowie ihre Komplikationen sind bei Erwachsenen keine Indikation. Ausnahmen sind neurologische Erkrankungen (z.B. GBS, MMN), bei denen intravenöse Immunglobuline nachgewiesenermaßen wirksam sind, und seltene hämatologische Komplikationen. Diese Krankheiten sind allerdings sehr selten und müssen sicher differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, d.h. der Patient sollte an einer Fachklinik mit entsprechender Spezialisierung vorgestellt werden. Und natürlich muss sichergestellt sein, dass eine Verschreibung keinen finanziellen Vorteil für den Verschreibenden oder den Lieferanten mit sich bringt – eine selbstverständliche Forderung, die aber im Licht der früheren Verschreibungspraxis von Immunglobulinen noch einmal bekräftigt werden sollte. ■