

Jäger (Hrsg.)

HIV-Medizin: Möglichkeiten der individualisierten Therapie

Wissenschaftliche Ergebnisse in der
Mitte der 90er Jahre

4 AIDS und HIV-Infektionen in Klinik und Praxis
Monographiereihe

ecomed

Inhaltsverzeichnis

Vorwort und Einführung	7
Inhaltsverzeichnis	9
Autorenverzeichnis	17
Autorenregister	27

Grundlagen

Virologie/Immunologie

Pathophysiologie

Neue virologische und immunologische Aspekte der HIV-Infektion (R. WAGNER, U. REISCHL)	31
--	----

Resistenz und Virus Load

Das „Immundefizienz Virus supprimierende Lymphokin“ (A. WERNER)	39
HIV development of drug-resistance (CH.A.B. BOUCHER)	41
Grundlagen und Grundbegriffe antiretroviraler Resistenz (L. GÜRTLER, J. EBERLE)	44
Methoden zur Erkennung und Bestimmung von viralen Resistzenzen gegen HIV-Therapeutika (U. DIETRICH)	47
Indikation und Grenzen der HIV-PCR (L. GÜRTLER)	51
Amplicor RNA-PCR	54
Branched DNA	57
Virus load Bestimmung mit dem NASBA amplification System	58
Begleitende Diagnostik zur Chemotherapie und zur Verlaufskontrolle von HIV-Infizierten: Quantifizierung von freiem und antikörperkomplexiertem HIV-1 Core-Antigen (p24) (G. PAULI, C. KÜCHERER, B. SCHWARTLÄNDER, B. RUF)	59

Epidemiologie

AIDS/HIV 1993. Bericht zur epidemiologischen Situation in der Bundesrepublik Deutschland zum 31. 12. 1993	60
Bericht des AIDS-Zentrums des Bundesgesundheitsamtes über aktuelle epidemiologische Daten 1/94	62

Forschungsdidaktik

Klinische Forschung. Bedeutung aus der Sicht der Betroffenen, des Klinikers und des Methodikers (M. POPESCU, J. POPPINGER)	76
--	----

Long-Term non Progressors

Möglichst lang, möglichst gut, möglichst schön (CH. ZINK)	78
Long term asymptomatic HIV-infection (R. KEET, A. KROL, R.A. COUTINHO)	80
Analyse der HIV-1 spezifischen cytotoxischen T-Zellenantwort in Langzeit-HIV-1-infizierten gesunden Personen ohne Krankheitsprogression (TH. HARRER, E. HARRER, R.P. JOHNSON, B.D. WALKER, S. BUCHBINDER, D. MANN, T. YILMA)	82
Psychosoziale Aspekte bei Langzeitüberlebenden (U. MARGUTH, C. SCHÖCHLIN, G. REISBECK, O. SEIDL, M. ERMANN)	84

Inhaltsverzeichnis

Vermittlung von Information durch Betroffene an Betroffene

Medizinisch-therapeutische Information für Betroffene durch Betroffene und Selbsthilfeorganisationen (O.T. WEBER, A. KETTERER)	86
---	----

Klinik

Opportunistische Infektionen

Stand der Prophylaxe opportunistischer Infektionen (H. ALBRECHT)	93
Toxoplasmose und Zytomegalie – Diagnose und Therapie, heutiger Stand (M. FLEPP)	95
Das Spektrum invasiver Mykosen bei HIV-Patienten (K. ARASTÉH, W. HEISE, M. GROSSE, M. L'AGE)	101

Tuberkulose

Mycobacterium tuberculosis (K. SEPKOWITZ)	103
HIV-Infektion und Tuberkulose (D. SCHÜRMANN)	105

Atypische Mykobakteriosen

Mycobacterium avium Complex (K. SEPKOWITZ)	107
MAC-Therapie und -Prophylaxe (H.-R. BRODT)	109

Cytomegalie

Therapie der Cytomegalie-Virus-Erkrankung des AIDS-Patienten – Gegenwart und Ausblick (A. STOEHR, A. PLETENBERG, R. WASSMUTH, K. HARLOFF, J. RAMSAUER, F. BEGEMANN)	111
CMV-pp65-Antigen in der Labordiagnostik der CMV-Erkrankung bei HIV-infizierten Patienten (B. SALZBERGER, C. FRANZEN, G. FÄTKENHEUER, M. SCHRAPPE)	114

Toxoplasmose

Atoquavone in Toxoplasmosis (G. TORRES)	116
---	-----

Weitere opportunistische Infektionen

Disseminierte Histoplasmose bei einem deutschen AIDS-Patienten (H. ALBRECHT, H.-J. STELLBRINK, J. PETERSEN, A. PATZAK, H. JÄGER, H. GRETEL)	118
Erregernegative Diarrhoe bei HIV (W. HEISE)	123
Kombination antiretroviraler Substanzen in der Therapie der HIV-Infektion sowie HIV-assozierter opportunistischer Infektionen (M. VON DEPKA PRONDZINSKI, I. SCHARRER)	124

Andere Infektionen

Bazilläre Angiomatose – eine neue klinische, diagnostische und therapeutische Herausforderung (T. KALIEBE, U. SCHRÖDER, M. GUMMER, W. MACIEJEWSKI, H.-U. SCHMIDT, H. JÄGER, K. BOHR, K. WURSTER, P. SCHOMERUS)	125
Diagnosis of microsporidiosis in patients with AIDS (D.A. SCHWARTZ)	130
HIV-Infektion und Syphilis (H. SCHÖFER, M. IMHOF, M. MEURER, A. PLETENBERG, N.H. BROCKMEYER, M. HARTMANN, I. GERKEN, H.W. PEES, H. RASOKAT, H. HARTMANN, I. SADRI, J. BOGNER, C. EMMINGER, H.J. STELLBRINK, R. BAUMGARTEN)	135
Verlauf der Virushepatitis bei HIV-infizierten Hämophilen (J.K. ROCKSTROH, U. SPENGLER, U. HAMMERSTEIN, J. OLDENBURG, H.H. BRACKMANN, T. SAUERBRUCH)	136
Escherichia coli 0157:H7 assoziiertes hämolytisch urämisches Syndrom und AIDS (H. ALBRECHT, H.-J. STELLBRINK)	137

Kaposi-Sarkome / Tumoren

Ätiopathogenese des HIV-assoziierten Kaposi-Sarkoms (J. van LUNZEN)	141
Untersuchungen zur molekularen Pathogenese und zur Therapie des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms (M. STÜRZL, H. BRANDSTETTER, B. EISENBURG, C. ZIETZ, N.H. BROCKMEYER, J. BOGNER, F.-D. GOEBEL, P.H. HOFSCHEIDER)	143
Effektivität von liposomalem Doxorubicin bei fortgeschrittenem Kaposi-Sarkom (J. BOGNER)	146
Strahlentherapie des HIV-assoziierten Kaposi-Sarkoms unter besonderer Berücksichtigung der Röntgen-weichstrahlentherapie (T. KALIEBE)	148
HIV-assoziiertes Kaposisarkom bei Frauen in Deutschland (H. ALBRECHT, E.B. HELM, A. PLETTENBERG, C. EMMINGER, W. HEISE, B. SCHWARTLÄNDER, H.-J. STELLBRINK)	152
HIV-assoziierte Malignome (D. HUHN, C. NERL)	156

Pädiatrie

Multizentrische Studie zur Langzeitbetreuung HIV-infizierter und -exponierter Kinder. Ergebnisse nach 5 Jahren. (S. ENENKEL-STOODT, B. BELOHRADSKY, G. NOTHEIS, C. DAMMAN, P. HÖGER, K. DEBATIN, I. GROSCH-WÖRNER, V. WAHN, C. LANDWEHR-DOBBERSTEIN)	159
Bekanntgabe der HIV-Diagnose im sozialen Umfeld – Aufklärung betroffener Kinder (P. MANZEY, K. KINAST, G. NOTHEIS, K. NIINIVARA-KREUTZER, J. FELLMANN, B.H. BELOHRADSKY)	161
Vertikal infizierte Kinder im Schulalter – medizinische und psychosoziale Aspekte (G. NOTHEIS, B.H. BELOHRADSKY)	163
Sterbebegleitung bei AIDS-kranken Kindern (K. KINAST, P. MANZEY, G. NOTHEIS)	166
Leben mit Kindern mit HIV und AIDS (E.-M. HEINZMANN)	169
Von der HIV-Erkrankung betroffene Eltern und Kinder – psychosoziale Hintergründe und Möglichkeiten der Unterstützung (A. HEMME)	172
Ernährungstherapie bei HIV-infizierten Kindern (E. HAAG, H. SCHROTHEN)	175

Neurologie/Psychiatrie/Psychologie

Psychiatrische Aspekte der HIV-Erkrankung (W.P. KASCHKA)	178
Arzt-Patienten-Kommunikation – Erfahrung und therapeutische Aspekte (E. JÄGEL-GUEDES, R. RUMMLER)	181
Treatment and prevention of AIDS dementia complex (P. PORTEGIES)	183
Einfluß antiretroviraler Therapien auf das periphere Nervensystem: Elektrophysiologische Untersuchungen (G. ARENDT, H. ROICK, H. JABLONOWSKI)	185
HIV-Infektion und Psychodiagnostik: Die SCL-90-R im Einsatz bei HIV-Patientinnen und -Patienten (G.H. FRANKE, K.H. STÄCKER, H. JÄGER)	187
Die Freiburger psychologische Kurzzeit-Intervention für HIV-Positive (G. HÜSLER, M. PERREZ)	188
Metaanalysen zu psychologischen Interventionen bei HIV und AIDS (G. HÜSLER)	190

Zahnmedizin

Zahnmedizin und Erkrankung der Mundhöhle – Orale Symptome und mögliche Therapien (A. LANGFORD)	192
--	-----

Ophthalmologie

CMV-Retinitis – Klinik, Diagnostik, Differentialdiagnose, Therapieerfolg (V. KNOSPE)	203
Differentialdiagnostische Aspekte viraler Retinitiden bei AIDS (P. KAULEN, C. WIEMER)	205
Control of Cytomegalievirus Retinitis – current therapy and new developments (R. ANAND)	207
Lokale Therapie mit Foscarnet (H. GÜMBEL)	212

Inhaltsverzeichnis

Ernährung

Ernährungsprobleme bei HIV-infizierten Erwachsenen – Auslöser und klinische Bedeutung (A. SCHWENK, G. KREMER, M. SCHRAPPE)	214
Enterale Ernährung: Möglichkeiten und Grenzen (A. SCHULTE-BOCKHOLT, A. FRIEDEL)	217
Penterale Ernährung: Möglichkeiten und Grenzen (U. SÜTTMANN)	221
Klinik-Ernährung: ein Ansatz zur Optimierung (A. STUTE)	224
Ernährung von Schwerkranken in der Klinik (A.J. ULLMANN)	229
Medikamentöse Beeinflussung von Stoffwechsel und Appetit (R.W. GORTER)	233
Anabolic effects of recombinant Human Growth Hormone in patients with wasting associated with Human Immunodeficiency Virus infection	239

Palliative Aspekte

Schmerztherapie in der Pflege Sterbender (TH. BINSACK)	240
Hospiz und Sterbebegleitung (U. VILZ)	242

Kinderwunsch

HIV-Erkrankung, Kinderwunsch und Elternschaft (U. SONNENBERG-SCHWAN, H. JÄGER)	245
Virusnachweis im Sperma HIV-positiver Männer (H. LÜBBERT)	252
Assisting HIV-discordant couples to achieve pregnancy by intrauterine transfer of processed semen: 508 couples after starting the programme (A.E. SEMPRINI, A. VUCETICH, S. FIORE, S. GIUNTELLI, V. SAVASI, A. SORA, G. RAGUSA, C. CASTAGNA, P. SULPIZIO, M. ONETA, T. PERSICO, P. SERAFINI, G. PARDI)	253
HIV-discordant couples start to use condom when they plan to have a child (S. GIUNTELLI, S. FIORE, V. SAVASI, A. VUCETICH, M. RAVIZZA, A. SORA, P. SULPIZIO, A.E. SEMPRINI)	256
Telephone hot-line for HIV-discordant couples asking for reproductive assistance (S. SAVASI, F. FIORE, S. GIUNTELLI, A. VUCETICH, A. SORA, P. SULPIZIO, A.E. SEMPRINI)	257
Social background of HIV-disordant couples planing for a pregnancy (S. FIORE, S. GIUNTELLI, V. SAVASI, G. RAGUSA, A. SORA, A. VUCETICH, M. RAVIZZA, A.E. SEMPRINI)	258

Alternative Behandlungsmethoden

Überlegungen zu einem modernen Konzept komplementärer Therapien bei HIV (H.D. WOLFSTÄDTER)	259
T-Cell dysfunction: a theory of AIDS progression	267
HIV und Naturheilkunde: Gibt es therapeutische Möglichkeiten (A. STEINBECK-KLOSE)	268
Sekretionsmuster für Interleukin 10 und TNF- α bei HIV-Patienten unter Autovakzinationstherapie (H.T.H. BRÜSTER, P. PRADEAUX, B. HARMS, A. ILLES, E.M. SCHNEIDER)	272
AIDS-Bekämpfung mit Hilfe von Physiotherapie – Ergebnisse einer Hyperthermie-Methode (B. KONJEVIC)	273
Verordnung nicht wissenschaftlich anerkannter Medikamente und Verfahren (H. LANZ)	275

Technologischer Fortschritt

Zentralvenöse Katheter und Port-Systeme bei HIV-Erkrankungen (A. EIMILLER)	277
--	-----

Erfahrungen mit spezifischen Medikamenten

Medikamenten-Interaktionen (H.-J. STELLBRINK)	281
---	-----

HIV-spezifische antiretrovirale Therapie	
AZT, ddC, ddl	
Antivirale Therapie der HIV-Infektion (H. JABLONOWSKI, ST. MAUSS)	283
AZT – Immunologische und virologische Grundlagen von Wirksamkeit und Resistenz (A. RUBBERT)	289
Monotherapie versus Kombinationstherapie – AZT und ddI (C. SCHLENZIG, H. JÄGER)	291
Weitere antiretrovirale Substanzen	
Klinische Studien zu Saquinavir (Proteinase-Inhibitor Ro 31-8959) (H.-J. STELLBRINK)	297
d4T-current status (G. FRIEDLAND)	299
Stellenwert der nicht nukleosidalen Reverse Transkriptase-Inhibitoren in der Therapie der HIV-Infektion (SCH. STASZEWSKI)	301
Antimykotische Therapie	
Management of fluconazole resistance and pathogen-shift in candidiasis in AIDS Patients (B. DUPONT, L. IMPROVISI, F. DROMER)	303
In vitro-Empfindlichkeit von Candida Spezies gegenüber Fluconazol im Verlauf von rezidivierenden Candi-dainfektionen bei HIV-infizierten Patienten (S. METZGER, H. JÄGER, G. OPEL, H. HOFMANN)	305
Immunrestaurative Ansätze	
Therapeutische Impfstoffe	
Therapeutische Impfstoffe – eine kritische Bewertung (A. RUBBERT)	306
Postinfectional anti-CD4-idiotype vaccination in HIV-disease (G.-C. SUTOR, S. LANG, E. JURKIEWICZ, G. HUNSMANN, M. HIRN, H. DEICHER, J. SCHEDEL)	309
Therapeutische Impfstoffe gegen HIV (C. ARMBRECHT, H. JABLONOWSKI)	310
AIDS-Kandidatimpfstoffe (J.W. MANNHALTER)	314
Der Einsatz von Interferon	
Antiretroviral efficacy and clinical relevance of alpha Interferon in HIV infection (D. MILFAN)	317
Interferon zur Therapie der chronischen Hepatitis bei gleichzeitiger HIV-Infektion (ST. MAUSS)	318
Immunglobuline	
The treatment of HIV-infected patients with polyvalent immunoglobulins preparations (P.L. YAP)	320
Die Indikation einer polyvalenten intravenösen Immunglobulintherapie im Rahmen der HIV-Erkrankung (H. BUSCH, ST. CHRISTENSEN, D. REICHELT)	324
Immuntherapie/Experimentelle Ansätze	
Experimentelle Immuntherapie der HIV-Infektion – Grundlagen und klinische Ansätze (J. VAN LUNZEN) ..	326
Wachstumsfaktoren	
GM-CSF	
Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF) – Treatment in patients with HIV, opportunistic infections and malignancies (PH. HERMANS)	328
Liposomal verkapselfte Substanzen	
Fortschritte der Galenik – Einsatz liposomaler Arzneimittel (ST. HOCKERTZ)	330
Vergleichende Untersuchung zur Pharmakokinetik verschiedener Amphotericin B-Präparationen (V. HEINEMANN)	332

Inhaltsverzeichnis

Nichtmedikamentöse Therapieverfahren

Quality of Life Aspekte

Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei HIV-positiven Menschen (N.v. STEINBÜCHEL)	337
--	-----

Psychotherapeutische Verfahren

Transkulturelle Erfahrungen

The second decade of AIDS, training for cultural competence: Vow NOT to repeat old mistakes (T. TAFOYA, D. WIRTH)	341
The Widow as Butterfly: Treatment of grief/depression among the Sahaptin (T. TAFOYA)	343
Besondere Aspekte der psychotherapeutischen Arbeit mit mit verwirrten Patienten (M. MÜLLER)	349
Psychotherapie bei lebensbedrohlicher Erkrankung: Indikationen, Möglichkeiten, Grenzen und Grenzüberschreitungen (K. LEMMEN)	351
Familientherapie und AIDS (K. PFAFF)	356

Kunsttherapie

ÜberLebenszeichen e.V. – HIV und Kunsttherapie (H. MAJER, M. URBAN)	359
„Ich konnte über Gefühle nicht mehr sprechen“ (M. URBAN)	361

Sozialmedizinische Erfordernisse und sozialpädagogische Maßnahmen

Kuren (R. TAFELMEIER)	364
Erben (R. TAFELMEIER)	366

Die Betroffenen Gruppen

Schwule/bisexuelle Männer

Die Enthomosexualisierung der AIDS-Frage – Innensicht (H. HENGELEIN)	373
Zum Problem der Enthomosexualisierung (G. REISBECK)	376
Partner/Partnerinnen bisexueller Männer (B. HONNENS)	378
Bisexualitäten: Heterosexuelle Kontakte „schwuler“ Männer, homosexuelle Kontakte „normaler“ Männer (R. GINDORF, A. WARRAN)	380
Zur Situation sich bisexuell verhaltender Männer – Interview mit ALAN WARRAN	386

Drogengebraucher/innen

Drogenabhängig und HIV-infiziert – doppelt diskriminiert (M. BACKMUND)	391
HIV-infizierte Drogenabhängige. Möglichkeiten und Chancen in der Therapie zweier chronischer Krankheitsbilder. (H. BUSCH, TH. POELKE)	396
Das AIPP: AIDS-Prävention für Drogenabhängige (B. GSELLHOFER)	400
Bakterielle Infektionen bei Drogenabhängigen (J. GÖLZ)	401

Substitution

Dihydrocodein – Parallelen und Unterschiede zu Methadon (A. ULMER)	403
Zur derzeitigen Kampagne gegen die Dihydrocodein-Substitution (A. ULMER)	407
Methadon-Substitution: Wissenschaftliche Ergebnisse (J. GÖLZ)	411

Frauen und AIDS

Das Projekt „Positive Frauen“ – eine neue Initiative der Stadt München (J. STELZEL)	413
Schwangerschaft, Kinderwunsch und HIV (C. FISCHER)	415

Hämophilie

Die HIV-Infektion durch Blutprodukte aus der Sicht der Deutschen Hämophiliegesellschaft (U. BRAUN)	417
Infektion durch Blutprodukte (W. SCHRAMM)	420
Rechtsprechung zur HIV-Übertragung durch Blutprodukte (W. EBERBACH)	423
Sexualhormonspiegel bei HIV-infizierten Patienten mit Gerinnungsstörungen (M.v. DEPKA PRONDZINSKI, V. WITTE, H.M. BEHRE, A. FRIEDEL, I. SCHARRER)	425

Sozialwissenschaftliche und kulturelle Perspektiven**Bedeutung der Sozialwissenschaften**

Zum Stand der Forschung im BMFT Förderschwerpunkt „Sozialwissenschaftliche AIDS-Forschung“ (U. GERBER)	429
Das sozialwissenschaftliche AIDS-Forschungsprogramm des Bundesministeriums für Gesundheit: Schwerpunkte und Ergebnisse (S. REITER)	434

Prävention

Präventionsmythen als Problem der AIDS-Prävention (F. HERRATH, U. SIELERT)	438
Zehn Jahre AIDS-Prävention (K. ETSCHENBERG)	440
Erfahrungen aus der Praxis der AIDS- und Sexualaufklärung (G. KUCKELMANN)	444

Dritte Welt

Tuberkulose und HIV/AIDS in Entwicklungsländern: Trends und Empfehlungen (K. OCHEL)	447
AIDS-Prävention bei Jugendlichen in Afrika (R. GÖRGEN)	452

AIDS und Ethik

Ethik statt Metaphysik der Sitten (ST. DRESSLER)	455
--	-----

Versorgungssysteme**Krankenpflege**

Die Chronifizierung von AIDS und ihre Auswirkungen auf die ambulante Pflege (M. MOERS)	459
AIDS: Zur Entstehung eines neuen Stigmas und den Aufgaben beruflicher Pflege (M. MOERS)	461
Vom Mut eine Probe zu wagen (B. CORDES, F. JUNG)	463
Einschätzung von Pflegequalität. Ein Diskussionsbeitrag zur Qualitätssicherung anhand eines ausgewählten Journalüberblicks (B. STEVEN)	467
Sexualität und Pflege (M. WILHELM)	470
Alltagsmanagement für AIDS-Patienten – Appendix oder zentrale Dienstleistung (TH. MÄGLER)	472
Enzephalopathie in der ambulanten Pflege (G. VOIGT)	476
Regionale Unterschiede und Finanzierung im Bereich der Krankenpflege (F. SCHMITZ)	478

HIV-Schwerpunktpraxen

Regionale Schwerpunktpraxis und integratives Versorgungsnetzwerk – Möglichkeiten und Grenzen (H. KNECHTEN)	482
Aufbau der dezentralen Versorgung im ländlichen Raum (E. STRAUBE)	484
Information, Qualifikation und Kooperation niedergelassener Ärzte bei der ambulanten Behandlung HIV-Infizierter (A. GOETZENICH, H. KNECHTEN, G. FLATTEN, B. WYNNS)	486

Stichwortverzeichnis	489
---------------------------------------	-----

Effektivität von liposomalem Doxorubicin bei fortgeschrittenem Kaposi Sarkom

Von J. BOGNER, München

Komplikationen des Kaposi Sarkoms bei AIDS treten insbesondere bei fortgeschrittenen mukokutaner oder visceraler Erkrankung ein. Das gastrointestinale und das pulmonale Kaposi Sarkom sind potentiell lebensbedrohlich. Mögliche Symptome wie Blutung, Ileus oder respiratorisches Versagen tragen hier zu Morbidität und Mortalität bei. Periphere Ödeme oder Exulcerationen sind die Komplikationen des fortgeschrittenen kutanen Kaposi Sarkoms. In der Vergangenheit sind verschiedene chemotherapeutische Ansatzpunkte bei solchen Formen des Kaposi Sarkoms untersucht worden. Dazu gehören einerseits Monotherapien, andererseits Polychemotherapien (KAHN et al. 1992). Keines der bisher verwendeten Therapieregime erwies sich bisher bezüglich des Wirkungs-Nebenwirkungsspektrums als gut genug, um als Standardtherapie zu gelten.

Für das liposomale Doxorubicin mit Polyethylen beschichteten Liposomen lagen günstige pharmakologische Daten vor, die einen Einsatz bei Kaposi Sarkom als erfolgversprechend erscheinen ließen. Dazu gehören eine lange Plasmahalbwertzeit, eine erhöhte Akkumulation im KS-Tumorgewebe und verringerte Aufnahme in anderen Organen wie Leber, Milz oder Knochenmark (VAAGE et al 1992, PAPAHADJOPULOS et al. 1991, BALLY et al. 1990). Ziel einer offenen Studie mit drei verschiedenen Dosierungen dieser Substanz war es, die Effektivität und Verträglichkeit des liposomalen Doxorubicin zu überprüfen.

Methoden und Patienten

Im Rahmen einer multizentrischen Studie der Firma Liposome Technology Inc. (LTI, Studie 30 – 03) wurde ein Großteil der Patienten an der Medizinischen Poliklinik der Universität München behandelt. Insgesamt wurden 42 Patienten mit fortgeschrittenem Kaposi Sarkom rekrutiert. Dies bedeutet, daß entweder ein viscerales Kaposi Sarkom oder ein rasch progredientes disseminiertes kutanes Kaposi Sarkom mit Ödem vorlag. Ausschlußkriterium waren unter anderem akute opportunistische Infektionen oder ein Non-Hodgin Lymphom. Zur Klassifikation der HIV-Erkrankung wurde die CDC-Klassifikation verwendet. Die Stadieneinteilung des KS erfolgte nach der TIS Staging Einteilung (KROWN 1989). 26 Patienten (62%) waren im Stadium T1 I1 S1, 12 Patienten (28%) im Stadium TO I1 S1, 2 Patien-

ten (5%) im Stadium T1 I0 S1 und 2 Patienten (5%) im Stadium T1 I1 S0. Die Behandlung wurde in zweiwöchigen Abständen mit 10, 20 oder 40 mg/m² als intravenöse Infusion (maximal 1 Stunde) verabreicht. Die Ansprechkriterien wurden ebenfalls nach den hierfür gängigen Definitionen der AIDS Clinical Trials Group angewendet (KROWN et al. 1989). Eine Teilremission ist demnach definiert als eine Größenverminderung der KS-Läsionen von mindestens 50% oder ein Rückgang der Nodularität von mindestens 75%.

Ergebnisse

Für die Auswertung standen 40 der 42 Patienten zur Verfügung. Zwei erhielten weniger als sechs Zyklen (wegen Auftreten einer MAI-Infektion bzw. eines malignen Lymphoms). Nach einer intention-to-treat Analyse waren nach sechs Zyklen (12 Wochen) insgesamt drei komplette Remissionen (7,1%), 35 Teilremissionen (83,3%) und dreimal ein stabiler Verlauf (7,1%) zu verzeichnen. Während dieser Zeit zeigte kein Patient eine Progression des Kaposi Sarkoms. Als positive Wirkungen wurden außerdem beobachtet: Verbesserung der Lungenfunktion bei pulmonalem Befall, Verminderung abdomineller Schmerzen, Sistieren von Subileus oder Blutung bei gastrointestinalem Befall und deutlicher Rückgang peripherer Ödeme. Bei vier von 29 Patienten mit oropharyngealem Kaposi Sarkom kam es zu einem kompletten Verschwinden der Läsionen.

Die mittlere Beobachtungsperiode (über die ersten zwölf Wochen zur Remissionsbeurteilung hinaus) betrug 27 Wochen (3 – 72 Wochen). Der Median der kumulativen Dosierung betrug 190/m² (40 – 680 mg). Bei dieser, auch kumulativ relativ niedrigen Dosis zeigten sich – erwartungsgemäß – keine kardialen Nebenwirkungen. Beobachtet wurden Stomatitis (9%) und Aloperie (50%, jedoch lediglich bei drei Patienten eine komplette Aloperie, bei den anderen Fällen milder Haarausfall). Die häufigste hämatologische Nebenwirkung war eine Neutropenie. Bei 40% der Patienten wurde irgendwann im Verlauf (meist nach einer höheren Anzahl von Zyklen in der Erhaltungstherapie) eine Neutropenie mit Absinken der Neutrophilen auf weniger als 500/ μ l beobachtet. Die gleichzeitige Verwendung von G-CSF bewirkte, daß lediglich 15% der geplanten Behandlungszyklen verschoben werden mußten. Die Analyse der

Dosis/Wirkungsbeziehung bzw. Dosis/Toxizitätsbeziehung ergab, daß die 20 mg/m² Dosierung am günstigsten abschneidet.

AIDS-definierende zusätzliche Komplikationen in Form von opportunistischen Infektionen (n = 23) und Non-Hodgkin Lymphom (n = 1) wurden im Verlauf der Therapie diagnostiziert. Darüber hinaus kam es bei sechs Patienten zu oralem oder genitoanalem Herpes, bei vier zu einer Candida Oesophagitis und bei sieben zu einer MAI-Infektion. Bei einem medianen Ausgangs-CD4-Wert von 24/µl sind diese Manifestationen allerdings auch ohne eine entsprechende Chemotherapie zu erwarten.

Diskussion

Mit einer Ansprechraten von 90% (Vollremission plus Teilremission) wurde im Vergleich zu allen bisher verwendeten Chemotherapieformen des Kaposi Sarkoms ein exzellentes Ergebnis beobachtet. Bei einem hohen Prozentsatz der Patienten war eine Langzeitbehandlung möglich. Die Rate opportunistischer Infektionen lag im Verlauf von Induktions- und Erhaltungstherapie mit 54% eher niedriger als in vergleichbaren Studien mit Mono- oder Polychemotherapie. Da es sich um eine offene Behandlung ohne Vergleichsgruppe handelt, muß derzeit noch belegt werden, daß die Nutzen/Risikoanalyse in der Langzeitbehandlung bei liposomalem Doxorubicin günstiger ist als bei konventionellen Che-

motherapieverfahren. Aus diesem Grunde findet derzeit eine multizentrische europäische Studie zum Vergleich von Effektivität und Verträglichkeit der Therapien liposomal Doxorubicin versus Bleomycin/Vincristin statt (LTI 30 – 11).

Literatur

- BALLY MB, NAYAR R, MASIN D, CULLIS PR, MAYER LD. Studies on the myelosuppressive activity of doxorubicin entrapped in liposomes. *Cancer Chemother Pharmacol* 1990; 27: 13 – 19
- BOGNER JR, HELD M, GOEBEL FD. Cutaneous ultrasound for evaluation of Kaposi sarcoma. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1993; 6: 530 – 531
- BOGNER JR, ZETZ C, HELD M et al. Ultrasound as a tool to evaluate remission of cutaneous Kaposi sarcoma. *AIDS* 1993; 7: 1081 – 1085
- BOGNER JR, KRONAWITTER U, ROLINSKI B, TRUEBENBACH K, GOEBEL FD. Liposomal doxorubicin in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi Sarcoma. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1994, in press
- KAHN JO, NORTHEILT DW, MILES SA. AIDS-associated Kaposi's sarcoma. In: VOLBERDING P, JACOBSON MA (eds.): *AIDS clinical review* 1992. New York 1992; 263 – 280
- KROWN SE, METROKA C, WERNZ JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1201 – 1207
- PAPAHADJOPULOS D, LASIC DD, REDEMAN C et al. Sterically stabilized liposomes: improvements in pharmacokinetics and antitumor therapeutic efficacy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 11460 – 11464
- RAHMAN A, TREAT J, ROH JK et al. A phase I clinical trial and pharmacokinetic evaluation of liposome – encapsulated doxorubicin. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1093 – 1100
- VAAKE J, MAYHEW E, LASIC D, MARTIN F. Therapy of primary and metastatic mouse mammary carcinoma with doxorubicin encapsulated in long circulating liposomes. *Int J Cancer* 1992; 51: 942 – 948