HIV-negativ unter Hypericin oder Leben mit inaktiviertem HIV-Virus nach vierjähriger Hypericintherapie?

A.	Steinbeck-Klose
----	-----------------

Bonn

Hypericum perforatum wird als Antidepressivum in der Phyto-therapie eingesetzt [1]. Nach den ersten In-vitro-Untersuchungen von Steinbeck und Wernet [2] begann ich bereits 1988 meine HIV-positiven Patienten mit Hypericin zu therapieren, da sich gezeigt hatte, dass unter hohen Hypericinkonzentrationen das p24-Antigen (p24-AG) kaum oder gar nicht mehr nachweisbar war. Fast parallel zu meinem Therapiebeginn bestätigte Meruelo 1988 die antivirale Eigenschaft von Hypericin in vitro [3]. Bis auf die Photosensibilisierung, über die bei hohen Dosen bei Tieren als Nebenwirkung berichtet wurde, sind bei geringeren Dosierungen beim Menschen keine gravierenden Nebenwirkungen beschrieben worden. Erste detailierte Ergebnisse über 18 HIV-infizierte Patienten mit einer Therapiedauer über 40 Monate wurden auf dem 5. Internationalen AIDS-Kongress, Berlin 1993, vorgestellt [4]. Ein Teil der 18 Patienten (39%) hatten eine Infektionszeit von 10-13 Jahren (nachweisbar durch Nachuntersuchungen von Seren hämophiler Patienten aus den Jahren 1980/81 sowie erste serologische Nachweise im ELISA aus 1994). Weitere 200 Patienten sind in der Zwischenzeit von mir mit einer unter 40 Monate dauernden Therapie behandelt worden. Davon sind etwa 53% mit Azidothymidin (AZT), Didanosin (DDI), 2', 3'- Dideoxy-cytidin (DDC) vorbehandelt gewesen. Wiederum wies ein Teil dieser Patienten (etwa 30%) einen pathologischen Immunstatus unter anderem mit T4-Helferzellen < 100 auf. Meine Hypericintherapie bei HIV-positiven Patienten führe ich nach folgenden Richtlinien durch:

Körpergewicht < 60 kg 3x3 Dragées(Drg)/Tag und > 60 kg 3x4 Drg/Tag. T4-Helferzellen > 800 nur oral, > 300 oral + intra-venös 3x2 Ampullen(A)/Woche, < 150 oral + intravenös 14 Tage 2 A/Tag im Bolus, dann weiter 3x2 A/Woche; < 150, hier 1.

Laborkontrolle nach 8 Wochen.

Ein Dragee ist nominiert auf: Johanniskrautextrakt (Extr. Hyperici e herb. sicc. 6,7:1) 250 mg, standardisiert auf 0,10-0,14% Gesamthypericin entsprechend 0,25-0,35 mg. Hilfsstoffe: Siliciumdioxid, Laktose, Carboxymethylzellulose-Natriumsalz, Zellulose, Magnesiumstearat, Calciumcarbonat, Glukose, Maisstärke, Saccharose, Talkum, Dibutylphthalat, Montanglykolwachs, Polymethacrylsäure, Titandioxid E 171. Von 1988-93 war dem Dragee noch ein Vitamin-C-Zusatz von 50 mg/Drg zugefügt, der Ende 1993 entfernt wurde, da unter anderem bei Nachuntersuchungen ein Verlust von Hypericin/Drg festgestellt wurde [5].

Eine Ampulle ist nominiert auf: 1 ml Extr. fl. aquos. Herb. Hyperici (etwa 0,05 mg Hypericin und verwandte Verbindungen, beruhend auf Hypericin pro ml).

Ermutigt durch das Editorial von Thüo-Körner [6] möchte ich über eine Patientin berichten, die seit über 4 Jahren von mir ärztlich betreut wird.

Vorgeschichte

Die 25jährige Frau war 1987 anlässlich einer Blutspende mit einem positiven HIV-Test aufgefallen. Sie gehörte keiner Risikogruppe an, war nicht drogenabhängig und hatte ebenfalls keine Bluttransfusionen erhalten. Nur einmal hatte sie Sexualverkehr mit einem heterosexuellen Partner, der sich, laut Aussage der Patientin, im nachhinein als HIV-positiv erwies; alle nachfolgenden Partner waren HIV-negativ. Entsprechende Laborkontrollen der Patientin wurden in der Mikrobiologie der Universität Bonn durchgeführt. Sie wurde dann in der HIV-Ambulanz bis 4/90 betreut. Im April 1990 sollte sie bei normalen Werten von T4-Zellen [2687 (68%)] und ohne klinischen Hinweis einer aktiven AIDS-Erkrankung AZT erhalten. Aufgrund der noch laufenden Concorde-Studie hielt man den frühen Einsatz von AZT trotz grosser Nebenwirkungen für berechtigt [7]. Die Patientin verweigerte dies, weil sie viel Negatives über AZT durch andere Patienten gehört hatte. Im Mai 1990 erschien sie bei mir zur Beratung und eventuellen Therapie. Eine Vorbehandlung mit DDI, DDC war nicht vollzogen worden.

Chronologic

1987: Blutspende HIV-ELISA positiv. Bestätigung des positiven Nachweises durch ELISA + Immunfluoreszenz (IF) (Mikrobiologie, Universität Bonn); Betreuung HIV-Ambulanz, Universität Bonn. PCR (polymerase chain reaction) positiv; p24-AG nicht nachweisbar. 1988: HIV-ELISA positiv. 1989: HIV-ELISA positiv.

5/1990: Laborbefunde vor der Therapie mit Hypericin (Tab. 1). Kein Hinweis auf klinische und psychische Veränderungen; Körpergewicht 64,5 kg; Therapiebeginn mit 3x2 Drg/Tag Hypericin (1500 mg/Tag).

11/1993: Therapieänderung auf 3x4 Drg/Tag Hypericin (3000 mg/Tag), nach Diskussionen im Weizmann-Institut (siehe unten).

Die Ergebnisse der laborchemischen, klinischen sowie psycho-somatischen Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Mit dem Karnofsky-Index von 100 lässt sich das Wohlbefinden der Patientin über den gesamten Zeitraum als gut beschreiben (AIDS-Glossar 1991: sogenannter Aktivitätsindex zur Beurteilung des körperlichen Zustands anhand alltäglicher

Dr. med. Anne Steinbeck-Klose © 1995 S. Karger GmbH,

Praktische Ärztin/Naturheilverfahren Freiburg

Aloys-Schulte-Strasse 24 D-53129 Bonn Deutschland

Tab. 1. Laborbefunde vor und während der Therapie mit Hypericin

Datum	T4	T8	T4/T8	Leukozyten, n	Klinik	Gewicht, kg	Psyche	Karnofsky- Index	Quantitative r
Vor der									
5/90	2109	386	5,46	5500	oB	64,5	oB	100	-
Während Therap									
9/90	922	225	4,10	4900	oB	66,5	oB	100	-
11/90	1288	468	2,75	6100	oB	65,0	oB	100	-
3/91	1519	438	3,47	5900	oB	65,0	oB	100	-
6/91	1782	473	3,76	6700	oB	/	oB	100	-
11/91	1256	323	3,88	7200	oB	68,0	oB	100	-
2/92	1538	339	4,53	6600	oB	72,0	oB	100	-
8/92	1982	503	3,94	7100	leicht erschöpft	71,0	oB	100	-

3/93	1400	445	3,15	5700	Clavicula entzündet; starke	68,0	traurig	100	
6/93	1245	322	3,87	6600	Infekt	/	Lust- losigkeit	100	-
11/93	890	252	3,53	6000	Müdigkeit oB	66,6	oB	100	negativ
2/94	824	280	2,95	7300	oB	66,0	oB	100	negativ
9/94	2240	840	2,70	7800	leichter Infekt	66,0	oB	100	negativ

oB = Ohne

© 1994 Steinbeck-

Befund
Tätigkeiten. 90-100% entspricht «normal, beschwerdefrei»). Im September 1990 zeigte sie in ihrem ersten Urlaub (Griechenland) seit Therapiebeginn keine Photosensibilisierung. Im Dezember 1990 unterbrach die Patientin ihre Therapie für etwa 2 Wochen. Ihr war von der AIDS-Hilfe Bonn nahegelegt worden, die Therapie und Betreuung in einer «wissenschaftlich qualifizierten» Einrichtung durchführen zu lassen, um keine Zeit zu verlieren. Nach einem klärenden Gespräch setzte die Patientin die Hypericintherapie bei mir jedoch fort. Für eine zweite Reise (Sri Lanka) im Sommer 1993 erhielt die Patientin Hepatitis-A-Impfungen und eine Malariaprophylaxe, jedoch keine Polioimpfung. Während der Reise traten keine klinischen Beschwerden oder andere körperliche Beeinträchtigungen auf. Im November 1993 erhöhte ich die Therapie der Patientin (wie bei allen anderen auch) auf 3×4 Drg/Tag, da die Diskussionen im Weizmann-Institut die Vermutung nahelegten, dass die Dosierung mit 3×2 Drg/Tag vielleicht doch noch zu niedrig wäre und somit nicht ausreichend antiviral wirken könnte. Bei einem Immunstatus im September 1994 wurde vom Labor nachgefragt: «Kann das Blut vertauscht sein, denn hier liegt keine Immunschwäche vor?». Der normale Verlauf einer HIV-Erkrankung zeigt einen kontinuierlichen Abfall der T4-Helferzellen im Verlauf von Jahren. Die Laborparameter der Patientin jedoch wiesen eine normale Fluktuation der Werte auf mit letztlich steigender Tendenz weit über dem Normbereich. Ich veranlasste daher eine erneute Kontrolluntersuchung in der Mikrobiologie, Universität Bonn, mit dem neuesten Testverfahren des quantitativen HIV-RNA-Nachweises (Nachweisgrenze: 4000 RNA-Kopien/ml; nucleic acid sequence base amplification, NASBA Organon Technika). Ich hielt es für notwendig, die modernsten Untersuchungsmethoden zur Therapiekontrolle und Überwachung zu nutzen; war die Patientin doch schon im 4. Jahr der Hypericintherapie mit einem ganz normalen Immunstatus.

Dieser Test des quantitativen RNA-Nachweises wurde gerade auf dem 5. AIDS-Kongress, Hannover 1994, von einer anderen Firma vorgestellt: «Er kann genauer, als es bisher möglich ist, die Auswirkung einer antiretroviralen Therapie auf die Virämie selbst belegen und damit therapeutische Entscheidungen während der konservativen Therapie unterstützen sowie auch die Möglichkeiten einer neuartigen Therapie besser ausloten» [8].

Das Untersuchungsergebnis war bei der Patientin negativ: keine HIV-Virus-RNA mehr nachweisbar; keine Virusaktivität bei nachgewiesener Infektion und positiven Antikörpern (AK). Nach dem ersten Negativbefund der Patientin habe ich ihr Blut aus 11/93 und 2/94 auch auf quantitative RNA nachuntersuchen lassen, mit dem Ergebnis: negativ, < 4000 RNA-Kopien/ml, keine Virusaktivität.

Brief an die Herausgeber

Durch diese Untersuchungen neugierig geworden, ob es vielleicht auch bei anderen Patienten schon negative Ergebnisse geben könnte, habe ich bei 2 Patienten (24jähriger Homo-sexueller, 26jähriger Hämophiliepatient), die jetzt 2,5 Jahre zuverlässig in der Hypericintherapie sind, ebenfalls den quantitativen HIV-RNA-Nachweis bestimmen lassen, mit dem Ergebnis: negativ, < 4000 RNA-Kopien/ml. Die Virusresistenz wird auf den Gehalt von Hypericin zurückgeführt, die Aktivierung des Hypericins findet nur unter Lichteinwirkung statt. Mehrfache Belege dafür gibt es in der Literatur, ausserdem wird dieser Tatbestand durch die Forschungsergebnisse von Mazur et al., Weizmann-Institut Israel, nachgewiesen [9]. Hypericin hemmt die reverse Transkriptase und verhindert frühzeitig die Virusreplikation.

Fazit

Das Ergebnis des geschilderten Falles und der beiden Anschlussfälle ist eindeutig und belegt. Beobachtungen während der 6 Jahre meiner Therapie zeigen mir, dass die Behandlung mit Hypericin so früh wie möglich beginnen sollte. Dadurch werden die bekannten Veränderungen des Immunsystems, die sich bei AZT-, DDI-, DDC-Behandlungen regelmässig einstellen, vermieden. Die vorliegenden Ergebnisse und zahlreiche daraus resultierende offene Fragen sollten nun in entsprechenden Grundlagen- sowie klinisch orientierten Untersuchungen weiter geklärt werden.

Eines scheint mir jedoch schon jetzt wichtig: Es macht entschieden Sinn, sich testen zu lassen und bei positivem Ergebnis so früh wie möglich mit einer antiviralen Hypericintherapie zu beginnen [10].

Literatur

Weiss R F: Lehrbuch der Phytotherapie. 7. Aufl., Stuttgart, Hippokrates, 1991.

Steinbeck A, Wernet P: Analyse einer Hypericin-Behandlung von 18 ARC/AIDS-Patienten, davon 13 mit Hämophilie A, über einen Zeitraum von 20 Monaten: 21. Hämophilie-Symposium Hamburg 1990. Berlin, Springer, 1991, p 79.

Meruelo D: Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: Aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. Proc Natl Acad Sci USA 1988;85:5230-5234.

Steinbeck-Klose A, Wernet P: Successful long-term treatment over 40 months of HIV patients with hypericin: Abstractband: 5. Internationaler AIDS-Kongress, Berlin, 1993, PO-B26-2012, p 330.

Marburger-Gutachten. Pharm Unserer Zeit 1993;22:156.

Thilo-Körner DGS: Der Weg ist unser Ziel (Editorial). Forsch Komplementarmed 1994;1:113. AIDS-Treatment News, 1993, Nr. 173.

Ärzte Zeitung, 28.11.1994.

Mazur Y, Lavie G, Meruelo D, et al: Inactivation of the human immunodeficiency virus by hypericin: Evidence for photochemical alterations of p24 and a block in uncoating. AIDS Res Hum Retroviruses 1992;8:1929-1936.

10 Steinbeck-Klose A: HIV und Naturheilkunde: Gibt es therapeutische Möglichkeiten. 4. AIDS-Kongress München; HIV-Medizin: Möglichkeiten der individualisierten Therapie: Wissenschaftliche Ergebnisse in der Mitte der 90er Jahre. München, Ecomed, 1994, p 268.

U & #3;

% & #gt; *^

®

FACTORAF2

Die vierte Säule in der Onkologie

Verkürzung der rekonvaleszenten Phase in der Onkochirurgie

•

Verbesserung der Verträglichkeit der Strahlentherapie

Stabilisierung hämatologischer Parameter in der Chemotherapie

•

Immunmodulation und Anregung des RES

Anwendungsgebiete: Adjuvans bei Tumorthherapie: z. B. Verkürzung der rekonvaleszenten Phase in der Onkochirurgie, Verbesserung der Verträglichkeit der Strahlentherapie, Stabilisierung hämatologischer Parameter in der Chemotherapie, biologisches Antiemetikum und Analgetikum, Tumornachsorge. Zusammensetzung: 1 ml pyrogenfreie Injektionslösung enthält 50 mg Leber-Milz-Extrakt (extract, hepatis et lienalis agni; biotechnologisch gewonnene, chromatographisch standardisierte Polypeptide sowie Glykopeptide, Glykolipide und Nukleotide mit einem Molekulargewicht $\leq$ 10.000 Dalton). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Polypeptide. Nebenwirkungen: Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft kann es in seltenen Fällen zu allergisch bedingten Nebenwirkungen kommen. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: FACTOR AF2 sollte wegen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen nicht als Mischinfusion mit Pflanzenextrakten verabreicht werden. Darreichungsform und Packungsgrößen: 5 Ampullen zu 2 ml (N1), 10 Ampullen zu 2 ml (N2), 50 Ampullen zu 2 ml (Anstaltspackung), 1 Ampulle zu 10 ml (N1), 20 Ampullen zu 10 ml Injektionslösung (N3). Apothekenpflichtig

biosyn

Arzneimittel

GmbH

K

biosyn Arzneimittel GmbH ■ Schorndorfer Str. 32 · D-70734 Fellbach Telefon: (07 11) 5 75 32

– 00 ■ Telefax: (07 11) 5 75 32 – 99