



MED-INFO

Ausgabe 30 · Dezember 2000

WAS SOLL DAS MED-INFO?

Das AIDS-MED-INFO wird alle 3–6 Monate herausgegeben und ist als Loseblattsammlung gedacht. Stellvertretend sollen „dumme Fragen“ zu HIV und AIDS gestellt werden. Wissen ist eine wichtige Voraussetzung für den selbstbewußten Umgang mit der eigenen Erkrankung.

Die bisher erschienen Ausgaben der MED-INFO-Reihe können bei den regionalen AIDS-Hilfen angefordert werden.

**AKTUELLE AUSGABE
DEZEMBER 2000**

FETTVERTEILUNGS- UND STOFFWECHSELSTÖRUNGEN DAS HIV ASSOZIIERTE LIPODYSTROPHIE-SYNDROM

ZU DIESER AUSGABE

Vor genau einem Jahr ist das erste AIDS-MED-INFO zu diesem Thema erschienen. Damals war noch nicht klar, ob es sich dabei um eine Langzeit-Nebenwirkung von Medikamenten oder um Wirkungen des HIV selbst handelt, die von Medikamenten verstärkt werden. Die neueren Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass es sich wohl hauptsächlich um medikamentös bedingte Störungen des Stoffwechsels handelt, die von den im Rahmen der antiretroviralen Therapie eingesetzten Medikamenten hervorgerufen werden. Allerdings scheinen bei dem Entstehen der Lipodystrophie – neben den antiretroviralen Medika-

menten – weitere Faktoren eine Rolle zu spielen. Bislang werden genetische Faktoren, die HIV-Infektion selbst bzw. die Dauer der Infektion, Geschlecht (und den damit Zusammenhang stehenden Hormonen), Lebensalter, Umweltfaktoren (Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten, Medikamente, Drogen, etc.) und Krankheiten diskutiert.

Derzeit gibt es (immer noch) keine klaren Erkenntnisse über die Ursachen und deshalb auch nur sehr ungenügende, wenig zufriedenstellende Behandlungsmöglichkeiten.

1 EINFÜHRUNG

Einerseits hat die Behandlung mit einer hochaktiven antiretroviralen Kombinationstherapie (HAART) zu einem deutlichen Rückgang der AIDS-definierenden Erkrankungen sowie zu einer deutlich erhöhten Überlebenszeit von Menschen mit HIV und AIDS geführt. Andererseits hat der Einsatz der HAART aber auch zur Ausbildung von medikamentenbedingten Kurz- und

Langzeitnebenwirkungen von erheblicher Bedeutung geführt. Eine der häufigsten Nebenwirkungen ist das HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom. Die Bandbreite dieses Krankheitsbildes reicht von Abbau des Unterhautfettgewebes über die Fettzunahme am Körperstamm bis hin zu Veränderungen der Laborwerte, die auf Stoffwechselstörungen zurückzuführen sind.

Ob und wie diese sehr unterschiedlichen Krankheitszeichen zusammenhängen oder ob es sich um gesonderte, ursächlich nicht miteinander verbundene Krankheitszeichen handelt, ist nach wie vor ein Streitpunkt.

Die überwiegende Mehrheit der wissenschaftlichen Daten über dieses Krankheitsbild wurden in der Re-

trospektive (= Rückschau) gewonnen und sind nicht kontrolliert. Obgleich alle veröffentlichten Daten für dieses Heft verwendet wurden, darf nicht vergessen werden, dass eine Assoziation (das gemeinsame Auftreten von zwei Dingen) nicht der Beweis für eine Ursache-Wirkungs-Beziehung ist und dass eine Sammlung von Einzelfallberichten ebenfalls kein Beweis für irgend etwas ist.

2 WAS IST DAS HIV-ASSOZIIERTE LIPODYSTROPHIE- SYNDROM?

Dieser Begriff setzt sich aus mehreren lateinischen Wortteilen zusammen:

- HIV-assoziiert: in Verbindung mit der HIV-Infektion auftretend;
- Lipo-: Fett, Fettgewebe;
- -dys-: abnormal, beeinträchtigt;
- -trophy: Ernährung, Wachstum;
- Syndrom: Krankheitsbild, das sich aus dem Zusammentreffen verschiedener charakteristischer Krankheitszeichen (Symptome) ergibt.

In der Medizin kennt man eine ganze Reihe von unterschiedlichen Lipodystrophie-Syndromen, die alle sehr unterschiedliche Ursachen haben. Das dem HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom* am ähnlichsten, ist das sogenannte Syndrom X.

Entgegen der in der ersten Ausgabe (MED-INFO Nr. 27) geäußerten Hoffnung, gibt es immer noch keine verbindliche Falldefinition des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms. Jeder Forscher bzw. jede Arbeitsgruppe verwendet ihre eigenen Definitionen, was zur Folge hat, dass Daten nicht vergleichbar sind und man eigentlich nicht weiß, wovon der/die jeweils andere gerade wirklich spricht, wenn er/sie Lipodystrophie sagt. Das liegt zum Teil daran, dass es vier verschiedene Schulen gibt, die vier verschiedene Ursachen der Lipodystrophie annehmen: die einen glauben, dass die Protease-Inhibitoren (PIs) Schuld sind, die anderen glauben, dass die Nukleosidanaloga (NRTIs) Schuld sind und die Dritten glauben, dass die HIV-Infektion Schuld ist. Die Vierten glauben, dass die PIs, die NRTIs und die HIV-Infektion selbst

die gemeinsame Ursache für die Lipodystrophie sind. Je nach Schule, sehen die Falldefinitionen recht unterschiedlich aus.

WELCHE VERÄNDERUNGEN WERDEN DERZEIT UNTER DEM BEGRIFF „HIV-ASSOZIIERTES LIPO- DYSTROPHIE-SYNDROM“ ZUSAMMENGEFASST?

Veränderungen des Zuckerstoffwechsels:

- erhöhte Nüchternwerte des Blutzuckers (Glucose)
- Insulinresistenz (hoher Blutzucker bei gleichzeitig hohen Insulinwerten im Blut)
- verminderte Glucosetoleranz (nicht angemessene Insulinspiegel im Blut als Antwort auf mit der Nahrung aufgenommenen Zucker)
- Diabetes mellitus Typ 2
- diabetische Ketoazidose

Veränderungen des Fettstoffwechsels:

- erhöhte Nüchternwerte der Triglyzeride (Fettsäuren) im Blut
- erhöhte Werte des Gesamt-Cholesterins
- erhöhte LDL (Low Density Lipoprotein)-Werte der Typ des Cholesterins, der mit einem hohen Risiko für Herz-/Kreislauferkrankungen (Arterienverkalkung, Herzinfarkt, Schlaganfall) in Verbindung steht
- verminderte HDL-(High Density Lipoprotein)-Werte - der Typ des Cholesterins, der eine die Arterien vor Verkalkung schützende Funktion hat
- erhöhte VLDL (Very Low Density Lipoprotein)-Werte
- erhöhte Leptinwerte (führt zu einer erhöhten

* Leider werden für das HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom viele verschiedene Namen verwendet. So werden Begriffe wie Fettumverteilungsstörung, Fettredistributions-Syndrom, HIV-Lipodystrophie, HIV/HAART assoziierte Lipodystrophie (HAL), HIV-assoziiertes adipöses Redistributions-Syndrom (HARS) verwendet. Benutzt

werden aber auch Begriffe, die sich nur auf einzelne Teile der HIV-assoziierten Lipodystrophie beziehen, wie z.B. metabolisches Syndrom (was sich in diesem Zusammenhang nur auf die Veränderungen der Laborwerte bezieht) oder z.B. Büffelhocker oder Crixi-Bauch (was sich nur auf bestimmte körperliche Veränderungen bezieht).

Nahrungsaufnahme und einem verringerten Grundumsatz)

Zunahme des Fettgewebes an verschiedenen Körperregionen:

- innerhalb des Bauchraums, an den Organen angelagertes Fett (viszerales Fett)
- am Nackenansatz („Büffelhöcker“)
- Lipome (kleine, gutartige Fettgeschwülste, die sich unter der Haut bilden und am ganzen Körper auftreten können)
- Vergrößerung der Brust (häufiger bei Frauen als bei Männern)
- Fettsammlung an der Speicheldrüse des Unterkiefers

Verlust des Unterhautfettgewebes:

- an den Armen und Beinen (was die Venen besonders hervortreten lässt, aber ohne, dass Krampfadern vorliegen)
- am Gesäß
- im Gesicht

Unklar ist derzeit noch die Zuordnung der sogenannten mitochondrialen Toxizität (Funktionsstörung der Energielieferanten der Körperzellen) - einer vermuteten Ursache der Nebenwirkungen der NRTIs - und den Veränderungen des Knochenstoffwechsels (Osteo-

porose bzw. Osteopenie - Abnahme der Knochendichte), die tendenziell eher mit den PIs in Verbindung gebracht werden. Es wurde überlegt, diese beiden Bereiche auch dem HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom zuzuschlagen.

Aus diesen Veränderungen wurde die – allerdings nicht allgemein akzeptierte – „Marrakesch Klassifikation“ erstellt. Diese unterscheidet sich von vorherigen Falldefinitionen insofern, als dass hier eine Therapie mit Protease-Inhibitoren kein notwendiges Kriterium für eine HIV-assoziierte Lipodystrophie ist.

„Marrakesch Klassifikation“

Typ 1: Fettverlust

Typ 2: Fettzunahme

Typ 3: kombinierte Formen und

Typ 4: Veränderungen des Stoffwechsel ohne Veränderungen des körperlichen Aussehens bzw. der Körperzusammensetzung

Der Autor dieses Hefts geht davon aus, dass es sich bei dem HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom um verschiedene Veränderungen handelt, die isoliert, aber auch in unterschiedlichen Kombinationen auftreten können – ohne dass damit etwas über die Ursachen gesagt wird.

Das ist eine sehr schwierige Frage, die sich derzeit nur zum Teil beantworten lässt. Auch hier empfiehlt es sich, die einzelnen „Bestandteile“ des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms getrennt zu betrachten. Aufgrund der neuesten Daten muss leider angenommen werden, dass die - über Standardlabortests gut nachweisbaren - Stoffwechselentgleisungen auf Dauer hochproblematisch sind. Entgleist der Zuckerstoffwechsel, besteht die Gefahr, eine Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) zu entwickeln. Daher muss der veränderte Zuckerstoffwechsel solchen entsprechend behandelt werden. Entgleist der Fettstoffwechsel in einer bestimmten Art und Weise, hat man - wie jeder „Normalbürger“ auch, das Risiko, mittel- und langfristig (also nach mehreren Jahren) an Arterienverkalkung zu leiden, und Herzinfarkte oder Schlaganfälle zu bekommen. Die Veränderungen des körperlichen Aussehens haben erst mal keine direkten

Folgen für die körperliche Gesundheit. Aber auch das lässt sich nur eingeschränkt sagen, da sowohl die Abnahme des Unterhautfettgewebes, als auch die Zunahme des Stammfettes häufig mit einer Zuckerstoffwechselstörung einhergeht - was daran liegt, dass das Fettgewebe eine wichtige Rolle im Zuckerstoffwechsel spielt. Büffelhöcker können zu erheblichen Bewegungseinschränkungen bis hin zur Beengung der Blutzufuhr des Kopfes führen, Brustvergrößerungen können erhebliche Rückenprobleme verursachen usw. Von den psychosozialen Folgen dieser Veränderungen und den daraus entstehenden (auch gesundheitlichen) Problemen sei hier einmal ganz abgesehen.

3 WIE GEFÄHRLICH IST DAS HIV- ASSOZIIERTE LIPODYSTROPHIE- SYNDROM?

4
**WIE HÄUFIG TRITT
DAS HIV-ASSOZIIERTE
LIPODYSTROPHIE-
SYNDROM AUF?**

Die Häufigkeit des Vorkommens ist bislang nicht klar beschrieben. Das hängt - wie weiter oben schon dargestellt - im wesentlichen von den uneinheitlichen Definitionskriterien und der Art und Weise ab, wie die Daten erhoben worden sind. In den bislang etwa zehn großen Studien lag die Häufigkeit des Vorkommens zwischen 5 % und 83 % und scheint zuzunehmen, je länger man unter Therapie ist.

In allen Studien waren HIV-Patienten mit Lipodystrophie zu finden, die noch nie antiretrovirale Medikamente eingenommen hatten (bis zu 4 % der nicht behandelten Menschen mit HIV) . Dieses ist ein Hinweis darauf, dass die antiretroviralen Medikamente möglicherweise nicht die alleinigen Verursacher sind, sondern möglicherweise eher die Geschwindigkeit

und die konkrete Ausprägung der Lipodystrophie beeinflussen.

Es gibt Hinweise, dass Frauen häufiger an einer Fettzunahme leiden als Männer. Männer bekommen häufiger einen Fettverlust als Frauen. Bei Frauen ist die Brustvergrößerung häufiger als bei Männern. Stoffwechseleränderungen (Veränderungen der Laborwerte) treten häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Je älter Mann/Frau ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, ein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom zu bekommen. HIV-positive Kinder bekommen es allerdings auch. In einer neueren Studie konnte gezeigt werden, dass die Verteilung des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms in allen ethnischen Gruppen gleich ist.

5
**WAS IST DIE
URSACHE DES
HIV-ASSOZIIERTEN
LIPODYSTROPHIE-
SYNDROMS?**

Die Antwort auf diese Frage ist zur Zeit nicht bekannt. Wir wissen es (noch) nicht. In den letzten beiden Jahren sind verschiedene Theorien diskutiert worden. Keine ist allerdings in der Lage, die Ursache(n) des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms auch nur annähernd zweifelsfrei zu erklären.

Trotz aller Unsicherheiten sind im letzten Jahr bei der Erforschung der Ursachen wichtige Fortschritte gemacht worden. Mittlerweile ist es gelungen, direkte Einflüsse der antiretroviralen Medikamente auf den Zucker- und Fettstoffwechsel nachzuweisen. In der Folge dieser Veränderungen können die bekannten Veränderungen in der Körperzusammensetzung auftreten. Diese Forschungsergebnisse sind Grundlagenforschung und müssen noch am Menschen nachvollzogen werden. Es zeichnet sich allerdings ab, dass sowohl die NRTIs, als auch die PIs auf unterschiedlichen Wegen zu unterschiedlichen Veränderungen des Stoffwechsels führen können. Wieweit genetische Einflüsse oder andere Ko-Faktoren ausschlaggebend sind, ob eine bestimmte Person ein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom bekommt und welche Veränderungen sie konkret bekommt, ist derzeit nicht geklärt.

Unklar ist nach wie vor die Rolle der HIV-Infektion als solcher. Manche Wissenschaftler sind der Überzeugung, dass das HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom eine Folge einer langandauernden HIV-Infektion ist. Allerdings kann ein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom auch bei HIV-Positiven gesehen werden, die in der Phase der primären HIV-

Infektion (d.h. direkt nach der Infektion) antiretroviral behandelt worden sind. Ebenso wie schon dargestellt - bekommen auch antiretroviral nicht behandelte Menschen mit HIV ein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom.

Die Arbeitsgruppe, die die Marrakesch-Klassifikation entwickelt hat, ist aufgrund ihrer eigenen Datenglage zu der Erkenntnis gekommen, dass bei den vier Typen folgende Risikofaktoren eine Rolle spielen:

Typ 1 (Fettverlust): Behandlungsdauer und Lebensalter

Typ 2 (Fettzunahme): weibliches Geschlecht

Typ 3 (kombinierte Form): Behandlungsdauer, weibliches Geschlecht, Lebensalter und nicht nachweisbare Viruslast

Typ 4 (Veränderungen des Stoffwechsels ohne Veränderungen des körperlichen Aussehens bzw. der Körperzusammensetzung): männliches Geschlecht und (aber nur schwach) Dauer der HIV-Behandlung und Höhe der Viruslast.

Es werden noch das ein oder andere Jahr Grundlagen- und klinische Forschung ins Land gehen, bevor die Ursachen zweifelsfrei geklärt sind.

Diese Frage kann man derzeit leider nur verneinen. Das liegt einerseits an dem mangelnden Wissen über die Ursachen. Andererseits liegt es aber an der schlichten Tatsache, dass offensichtlich die beiden Substanzklassen der Protease-Inhibitoren (PI) und der Nukleosidanaloga (NRTI) gleichermaßen zum HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom beitragen. Selbst keine HAART einzunehmen ist - wie oben bereits dargestellt - keine Garantie dafür, kein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom zu entwickeln.

Die Geschwindigkeit, mit der man ein HIV-assoziiertes Lipodystrophie-Syndrom entwickelt bzw. der Schweregrad und die Ausprägung und die möglichen

Folgen für die Gesundheit, können möglicherweise beeinflusst werden durch:

- Veränderung der Ernährungsgewohnheiten
- Veränderung der Bewegungsgewohnheiten
- Verminderung von zusätzlichen Risiken (Nikotin, Alkohol)
- sorgfältig geplante Therapiestrategie

Aber hierzu gibt es (noch) keine Studien. Aufgrund der Ergebnisse von Therapieversuchen (siehe weiter unten), scheint es jedoch möglich zu sein, bestimmte Stoffwechselprozesse und die Fettzunahme zu beeinflussen.

6 KANN MAN DAS HIV-ASSOZIIERTE LIPODYSTROPHIE-SYNDROM VERHINDERN?

Die Veränderungen der Körperzusammensetzung werden in der Regel zuerst von dem betroffenen Patienten selbst bemerkt. Die einfachsten Methoden sind die Überprüfung, ob man den Gürtel um ein oder mehr Löcher erweitern muss, ob der Hemdkragen kneift, wenn man ihn zumacht oder gar nicht mehr zu bekommt, ob der BH zu klein wird. Das Hervortreten von Venen an Beinen und Armen sowie eingefallene Wangen sind untrügliche Zeichen dafür, dass sich das Fettgewebe abbaut.

Da es sich beim HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom um ein Sammelsurium von bislang ungeklärten Veränderungen handelt, gibt es keinen einfachen diagnostischen Test. Entsprechend den möglichen Veränderungen muss der Arzt alle Merkmale untersuchen. Die Laborwerte gehören ebenso dazu wie die Untersuchung der körperlichen Veränderungen.

Am einfachsten sind die Veränderungen der Laborwerte festzustellen. Hierzu sollten im Rahmen der routinemäßigen Blutkontrollen von Immunstatus und Viruslast alle wesentlichen Stoffwechsel-Werte untersucht werden.

Um die körperlichen Veränderungen nachzuvollziehen, kann der Arzt verschiedene - mehr oder weniger teure und aufwendige - Methoden einsetzen, um diese zu überprüfen und messbar zu machen. Die Messung des Körpergewichts ist die unzuverlässigste Meßmethode, da es beim HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom eben nicht zwangsläufig zu einer Veränderung des Gewichts kommt. Die Bio-Impedanz-Analyse (BIA), die das Verhältnis von Körperfett zu

Muskelmasse einschätzt, hat den Nachteil, dass sie kaum in der Lage ist, das Fett am Körperstamm zu messen. Sie führt somit für diese Körperregion zu kaum verwertbaren Ergebnissen. Auch die Messung der Hautfaltendicke mit einer sogenannten „Speckzange“ ist eine sehr fehleranfällige Meßmethode und daher unbrauchbar. Die Ergebnisse werden zu sehr vom jeweiligen Untersucher beeinflusst. Besser ist hier schon die Bestimmung der Verhältniszahl aus Taillen- zu Hüftumfang.

Ein Computertomogramm auf Schnittebene L4 (Messung der Dicke von Organfett und Unterhautfett) erzielt zur Zeit die besten Ergebnisse (weil am objektivsten und am besten miteinander vergleichbar). Diese Methode ist jedoch sehr teuer und mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden. Ein Magnetresonanztomogramm liefert ebenso objektive Befunde, läuft ohne Strahlenbelastung ab, ist aber noch teurer.

7 WIE STELLT MAN EIN HIV-ASSOZIIERTES LIPODYSTROPHIE-SYNDROM FEST (DIAGNOSE)?

8
WIE KANN MAN DAS
HIV-ASSOZIIERTE
LIPODYSTROPHIE-
SYNDROM
BEHADELN?
(THERAPIE)

Es gibt bisher keine einheitlichen Behandlungsempfehlungen für Menschen, die ein Lipodystrophie-Syndrom entwickelt haben. Je nach konkreter Ausprägung des Lipodystrophie-Syndroms kann oder muss gehandelt werden.

Die zu ergreifenden Maßnahmen beziehen sich auf die Fettverteilungsstörungen, die Laborwertveränderungen im Fett- und Zuckerstoffwechsel sowie auf die sonstigen klinischen Symptome.

Umstellen auf eine andere Kombination

Da man zunächst nur die Proteasehemmer als Verursacher des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms verdächtigte, lag die Überlegung nahe, das HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom durch eine Umstellung der HAART von einer PI-haltigen auf eine nicht PI-haltige Kombination zu „bekämpfen“. Dazu sind einige Studien durchgeführt worden. Sie produzierten sehr unterschiedliche - zum Teil widersprüchliche - Ergebnisse:

So wurde in einigen Studien versucht, den Proteasehemmer abzusetzen und die Kombination mit nicht-nukleosidalen RT-Hemmern [NNRTI (Sustiva oder Viramune)] fortzuführen. Diese Studien laufen noch nicht lange genug, um sagen zu können, wie sich dieser Therapiewechsel längerfristig auf die weitere Entwicklung des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms auswirkt. Erste Ergebnisse nach etwa einjähriger Beobachtungszeit sind eher ernüchternd. Bei den allermeisten Patienten verlief das Umstellen ohne Komplikationen und der therapeutische Erfolg der HAART blieb erhalten - mit anderen Worten: Trotz Umsetzen von einem PI auf einen NNRTI blieb die Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze. Das ist immerhin ein wichtiges positives Ergebnis, denn nur unter diesen Bedingungen ist ein Wechsel der Therapie ja überhaupt möglich und sinnvoll. Was das HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom angeht, waren die Umstellungen allerdings bei weitem nicht so erfolgreich. Bei einigen Patienten verbesserten sich die Stoffwechselstörungen, bei anderen verschlechterten sie sich weiterhin. Auswirkungen auf die Körperzusammensetzung bzw. die Fettverteilung konnten kaum gesehen werden. Wenn es zu Veränderungen kam, waren diese sehr gering und bezogen sich nur auf den Abbau des viszeralen Fetts (innerhalb des Bauchraums angelagertes Fett). Zusammengefasst kann man sagen: Wenn überhaupt etwas passierte, dann wurde der dicke Bauch unerheblich kleiner, das Unterhautfettgewebe an Armen und Beinen sowie das Fettgewebe im Gesicht kamen jedoch nicht zurück.

Fettverteilungsstörungen

Ist die Fettverteilung nur leicht gestört, wird sicherlich kein HIV-Spezialist eine Behandlung vornehmen.

Fettverlust

Bislang sind alle Versuche, das verlorene Unterhautfettgewebe zurückzubringen, erfolglos geblieben.

Gesicht

Bei Schwund der Wangenfettpolster sind Fettinjektionen, die an einer anderen Körperstelle entnommen und aufbereitet wurden, vorgenommen worden. Hierbei muss allerdings darauf geachtet werden, dass die für das Gesicht geeigneten (kleinen) Fettzellen entnommen werden und eine Versorgung der re-implantierten Fettzellen mit Blutgefäßen erfolgt, da ansonsten der größte Teil der Fettzellen (ca. 75 %) vom Körper wieder abgebaut werden. Ob diese Methode für HIV-Patienten die richtige ist, ist fraglich, da der Grund für das Verschwinden des Unterhautfettgewebes nicht geklärt ist. Es steht derzeit eher zu befürchten, dass der gleiche Mechanismus, der zum Abbau des Unterhautfettgewebes führt, auch zum Abbau der re-implantierten Fettzellen führt. Bislang liegen keine Veröffentlichungen über Langzeiteffekte dieser Behandlungsform vor.

Eine weitere Möglichkeit bietet die plastisch-chirurgische Behandlung mit Implantaten. Veraltete Materialien wie Siliconimplantate, Silikonunterspritzungen und Implantate aus Hydroxyl-Apatit sollten unbedingt vermieden werden. Als geeignete Materialien haben sich in den USA Gore-Implantate aus verstärktem Polytetrafluorethylen (ePTFE), Transplantate von Eigenknochen oder Medporimplantate aus Polyethylen bewährt. Aber das Feld der plastischen Chirurgie entwickelt sich ständig weiter. Daher kommen immer neue Substanzen in Frage.

Die Operation ist jedoch nicht unproblematisch und zudem ein teures, in der Regel noch nicht von den Krankenkassen übernommenes Verfahren. Die Kosten liegen zwischen 4.000 und 8.000 DM.

Fetzzunahme

Viszerales Fett

Experimentell versuchen einige Ärzte derzeit, den Fetttanlagerungen mit gentechnisch hergestelltem, menschlichem Wachstumshormon (recombinant,

human Growth Hormon, rhGH, z.B. Serostim) zu Leibe zu rücken. Auch hierzu gibt es einige Daten, allerdings bislang von nicht allzu großen Patientengruppen:

- **Viszerales Fett** (an den Eingeweiden) ist labil und kann bei Patienten mit einem HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom durch den Einsatz von Wachstumshormon vermindert werden.
- Der Einsatz von Wachstumshormonen führt zu einer Verminderung der Stiernacken und der Fettanlagerungen am Stamm.
- Als Nebenwirkungen treten u.a. auf: Schwellungen an Gesicht und/oder Füßen, Gelenkschmerzen und Auftreten oder Verschlechterung eines erhöhten Blutzucker-Spiegels. Optimale Dosierung und Therapiedauer müssen erst noch in weiteren Studien bestimmt werden.
- Unter Umständen kommt es zu einer Entgleisung der Hormonstoffwechsellage.
- Eine Blutzuckererhöhung zeigte sich in einer weiteren Studie als mögliche Nebenwirkung dieser Therapie.

Wichtig:

Der Verbesserungseffekt verschwindet bei Absetzen von rhGH wieder.

Derzeit werden noch verschiedene Kombinationen aus Hormonen + Vitaminen + Carnitin und rhGH + Anabolika in kleinen Studien untersucht. Die Ergebnisse sind bislang nicht sehr vielversprechend und die Nebenwirkungen einer Hormonbehandlung dürfen keinesfalls unterschätzt werden.

Büffelhöcker/Stiernacken

Diese Fettpolster können so weit wachsen, dass sie ein Drehen des Kopfes kaum noch möglich machen und die Blutzufuhr zum Gehirn beeinträchtigen. In diesem Fall muss natürlich gehandelt werden. Als derzeit einzige Möglichkeit - neben den oben bereits erwähnten - stehen chirurgische Verfahren zur Verfügung. Das Fett wird entweder herausgeschnitten oder abgesaugt. In den USA hat sich allerdings gezeigt, dass diese Operation die weitere Entwicklung nicht aufhalten kann. So entfernte Büffelhöcker/Stiernacken wachsen nach etwa einem Jahr wieder.

Brustvergrößerung

Für die Vergrößerung der Brust liegen bislang keine spezifischen Empfehlungen bzw. Erfahrungen vor.

Lipome (örtlich begrenzte Fettgeschwülste)

Je nach Ort und Größe können sie chirurgisch entfernt werden.

Diätetische Maßnahmen:

Sie erfolgen zum einem mit dem Ziel, die Laborwertveränderungen zu beeinflussen, zum anderen aber auch zur Korrektur der Fettverteilungsstörungen. Außerdem sollen vor allem zusätzliche, von HIV und HAART unabhängig bestehende Risikofaktoren ausgeschaltet werden.

Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass man eine Ernährungsumstellung mit seinem Arzt besprechen sollte und sich unter Umständen kompetenten Rat von Ernährungsberatern holen sollte. Die weiter unter aufgeführten Substanzen sind in Reformhäusern, Drogerien und Apotheken zu bekommen, sollten aber nicht einfach so eingesetzt werden, sondern nur nach ausführlicher Beratung. Das hat nichts damit zu tun, dass diese Substanzen gefährlich sind (was sie nicht sind) sondern damit, dass, wenn sie nicht korrekt eingesetzt werden, der Effekt gleich null ist.

- Optimale Nährstoffverteilung: 55 kcal-% Kohlenhydrate, 30 kcal-% Fett und 15 kcal-% Eiweiß.
- Das bedeutet insbesondere, dass die Gesamtfettzufuhr auf 30 kcal-% beschränkt werden muss. Der Anteil der gesättigten Fettsäuren aus tierischen Fetten (z.B. aus Fleisch, Butter, Milchprodukten und Käse) sollte 10 kcal-% nicht übersteigen. Hochwertige pflanzliche Öle (Sonnenblumenöl, Distelöl, Olivenöl) sollen bevorzugt werden, ggf. Fette mit mittelkettigen Fettsäuren (MCT-Fette), die schnell verstoffwechselt und nicht deponiert werden, einsetzen.
- Meiden von Zucker, süßen Getränken und Alkoholika (max. 10 kcal-%), die restlichen 45 kcal-% sollten aus komplexen Kohlenhydraten (Brot, Kartoffeln, Reis, Nudeln) bestehen.

Zum **Senken des Cholesterins** haben sich schon immer bewährt:

- Ballaststoffreiche Kost, um vermehrt Cholesterin und Gallensäure auszuscheiden. Neben Vollkornprodukten, Obst und Gemüse sind auch Apfelpektin, Sesamlinin und Betaglukane der Haferkleie geeignet.
- Tocoretinol (Vitamin E verwandt) aus pflanzlichen Ölen und Randschichten des Getreides, um die körpereigene Cholesterinbildung zu hemmen.
- Saponine aus Hülsenfrüchten vermindern die Cholesterinaufnahme.
- Ebenso Phytosterine z.B. aus Sonnenblumenkernen.

Sport

Ebenso wie die Diätempfehlungen zielt auch sportliche Betätigung auf dreierlei ab: Verbesserung der Fettverteilung und Laborwerte sowie die Minderung zusätzlicher Risikofaktoren. Bei der Senkung der Serumtriglyceride und dem Abbau des viszeralen Fetts stehen sogenannte „fat-burning-Übungen“ (Fettverbrennungs-Übungen), also Walking, Jogging, Schwimmen, Radfahren oder Rudern im Vordergrund, 3 mal wöchentlich für mindestens 40 Minuten, besser ein bis zwei Stunden.

Jogging und andere regelmäßige körperliche Betätigung erhöht die Empfindlichkeit des Körpers für Insulin und ist so geeignet, eine beginnende und/oder leichte Insulinresistenz zu überkommen.

Blutfettwerte

Je nach Höhe der Blutfettwerte können bzw. müssen Medikamente zum Einsatz kommen, die bei anderen Erhöhungen der Blutfettwerte auch eingesetzt werden. Es handelt sich hierbei um Substanzen der Klasse der Statine und Fibrate. Man ist mit diesen Substanzen allerdings etwas vorsichtig, da aufgrund theoretischer Überlegungen (und praktischer Erfahrungen) eine Interaktion mit den Protease-Inhibitoren und anderen Substanzen an wichtigen Leberenzymen (Cytochrom P450) erwartet wird.

Zusätzliche Therapieoptionen bei erhöhten Blutfettwerten (Triglyceride und Cholesterin) sind: ein therapeutischer Einsatz von Vitaminen, um die Triglyceri-

de zu senken. Hier kann die Wirkung von Vitamin C, Niacin, Vitamin B6 und Vitamin E genutzt werden.

Alkohol erhöht die Triglycerid-Werte zusätzlich.

Ähnlich wie die diätetischen Maßnahmen haben sie allerdings beim HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndrom bislang nur begrenzten Effekt gezeigt.

Blutzuckererhöhung / Periphere Insulinresistenz / Diabetes mellitus

Je nach Ausprägung muss mit unterschiedlichen Mitteln behandelt werden. Der Behandlung mit Sulfonylharnstoffen steht die Beobachtung/Befürchtung gegenüber, dass aufgrund der verminderten Funktion/Anzahl der Insulinrezeptoren, sich der Zustand kaum verbessert. Das Ergebnis ist eher eine Vermehrung des Insulins als Verbesserung von dessen Wirksamkeit.

In den USA wurden gute Erfahrungen mit Metformin gemacht.

Herz-Kreislaufkrankungen / Herzinfarkt / Schlaganfall

Durch Reduzierung anderer schädlicher Einflüsse kann man selbst dazu beitragen, das Risiko für Arterienverkalkungen und Zuckerkrankheit zu verringern. Dazu gehört z.B. der Verzicht auf Rauchen, ausreichende körperliche Bewegung und eine ausgewogene Ernährung.

8 SCHLUSSFOLGERUNG

Man muss noch viel über das HIV-assoziierte Lipodystrophie-Syndrom lernen. Obwohl es sich um ein charakteristisches und erkennbares Syndrom handelt, ist es immer noch nicht eindeutig definiert - was die zukünftige Forschung sehr stark beeinträchtigt. Die für die körperlichen Veränderungen verantwortlichen Faktoren sind unklar. Es gibt allerdings Hinweise, dass die NRTIs und die PIs eine fördernde - wenn nicht gar eine auslösende - Rolle bei der Entwicklung spielen. Aber auch hier sind die genauen Mechanismen noch unklar. Die PIs scheinen für die Stoffwechselveränderungen (mit)verantwortlich zu sein - aber auch hier ist der auslösende Mechanismus noch nicht klar. Lässt man einmal die psychosozialen Folgen und die Lebensqualität außer Acht, sind die kurzzeitigen Folgen des HIV-assoziierten Lipodystro-

phie-Syndroms handhabbar. Es gibt allerdings erhebliche Bedenken wegen der möglichen Langzeitfolgen (Risiko für Arterienverkalkung, Herzinfarkt und Schlaganfall).

Gegenwärtig sind die Stoffwechselveränderungen - in gewissem Umfang - mit Standardtherapeutika kontrollierbar. Scheinbar kann in bestimmten Situationen das Umsetzen von einem PI auf eine andere Substanzklasse die Stoffwechselentgleisungen mildern.

Die Veränderungen der Körperzusammensetzung sind allerdings weitaus schwerer zu behandeln. Metformin und Wachstumshormone scheinen die Fettzunahme zu reduzieren oder umzukehren - aber auch hier gibt es nicht viele Daten.

Bis zu einem gewissen Punkt haben Menschen mit HIV es selbst in der Hand, wie problematisch die einzelnen Störungen schlussendlich sind. Die Ratschläge sind lang bekannt (Nikotinabstinenz, deutliche Reduktion des Alkoholkonsums, regelmäßige körperliche Betätigung, Umstellung der Ernährung auf weniger fettreiche Kost und Vermeidung von gesättigten Fettsäuren und tierischem Fett) und stoßen allenthalben nicht auf große Gegenliebe. Andererseits sollte aber nicht außer Acht gelassen werden, dass Rauchen das Herzinfarkt-Risiko drastisch steigert. Jeder Positive muss sich also fragen, ob es sinnvoll ist, eine Fettstoffwechselstörung zu haben, die ein mittelfristiges Herzinfarkttrisiko mit sich bringt, gleichzeitig

stark zu rauchen und obendrein noch fettsenkende Medikamente einzunehmen, die wiederum eine ganze Menge an Nebenwirkungen haben und in Kombination mit der antiretroviralen Therapie nicht gerade problemlos sind (z.B. Leberschäden).

Es bleibt abzuwarten, ob die sich in der klinischen Entwicklung befindlichen neuen antiretroviralen Medikamente das selbe Spektrum an Nebenwirkungen haben und den selben Schweregrad, wie die derzeit verwendeten.

NOTIZEN

IMPRESSUM:

AIDS-MED-INFO,
Medizinische Informationen
zu HIV und AIDS

herausgegeben von der
AIDS-Hilfe Köln e.V.
Beethovenstr. 1, 50674 Köln
Tel. 0221/202030
www.koeln.aidshilfe.de

Text:
Bernd Vielhaber, Berlin

Redaktion: Carlos Stemmrich
V.i.S.d.P.: Carlos Stemmrich

Gesamtherstellung:
Prima Print, Köln
Auflage 7.000

HINWEIS:

Das AIDS-MED-INFO
ist bei den regionalen
AIDS-Hilfen zu beziehen.

Das AIDS-MED-INFO dient
der persönlichen Information
und ersetzt nicht das Gespräch
mit einem Arzt des Vertrauens.

Geschützte Warennamen,
Warenzeichen sind aus Gründen
der besseren Lesbarkeit nicht
besonders kenntlich gemacht. Aus
dem Fehlen eines solchen Hinweises
kann nicht geschlossen werden,
dass es sich um einen freien
Warennamen handelt.

Alle Angaben ohne Gewähr.