

AIDS-HILFE KÖLN

MED-INFO

Medizinische Informationen zu HIV und AIDS

Ausgabe 48

Dezember 2003

Das Lipodystrophie-Syndrom

Bei der Behandlung der HIV-Infektion gab es in den letzten Jahren enorme Fortschritte. Die sogenannte hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) gilt heute als Standard. Mit ihr haben sich die Lebensaussichten für Positive grundlegend verbessert. Dennoch kehrt nach anfänglicher Euphorie Ernüchterung ein, weil nach wie vor keine Heilung möglich ist und zudem Komplikationen wie Resistenzbildung und Lipodystrophie in den Vordergrund rücken. Das Lipodystrophie-Syndrom mit seinem charakteristischen Fettschwund stellt dabei für viele Positive eine große Belastung dar. Zudem geht das Syndrom häufig mit Stoffwechselstörungen einher, die zusätzliche Gefahren in sich bergen. Die Broschüre erklärt die wichtigsten Aspekte des Lipodystrophie-Syndroms und informiert über den aktuellen wissenschaftlichen Stand.

Was ist das Lipodystrophie-Syndrom?

Der Begriff Lipodystrophie-Syndrom umfasst eine Reihe von Veränderungen, die bei HIV-Positiven unter der HIV-Therapie vorkommen und vornehmlich das Fettgewebe betreffen. Lipodystrophie bedeutet eine Störung im Stoffwechsel des Fettgewebes (griech. Lipo- = Fett- ; -dystrophie = beeinträchtigtes Wachstum). Bei dieser Fettverteilungsstörung wird unterschieden zwischen einer Fettabnahme (Lipoatrophie), wie sie insbesondere an den Gliedmaßen und im Gesicht vorkommt, und einer Fettzunahme (Lipoakkumulation), die sich meist im Bauchraum, in der Brust und am Nacken zeigt. Darüber hinaus treten Stoffwechselstörungen auf, die sich durch erhöhte Blutfett- und Blutzuckerwerte ausdrücken.

Es sind nun schon einige Jahre vergangen, seitdem die Lipodystrophie das erste Mal beschrieben wurde. Dennoch findet sich bis heute keine einheitliche Definition für die Fettverteilungsstörung. Ein Hauptgrund ist die Unterschiedlichkeit der „normalen“ menschlichen Körperform und der Ähnlichkeit lipodystrophischer Veränderungen mit dem Altern. In ausgeprägten Stadien ist die Feststellung einer Lipodystrophie einfach, schwierig ist das Erfassen des Beginns der Veränderungen. Es ist somit (noch) nicht möglich, eindeutige Kriterien zu nennen, ab wann man verbindlich von Lipodystrophie sprechen kann. Daher sind Untersuchungen und Studien häufig nicht vergleichbar und viele epidemiologische Fragen zu dem Thema können nicht sicher beantwortet werden.

Das Lipodystrophie-Syndrom geht also sowohl mit äußeren als auch mit inneren Veränderungen einher. Besonders die Fettabnahme (Lipoatrophie) an Armen, Beinen und im Gesicht, ist kennzeichnend für das Syndrom und für HIV-Positive oft außerordentlich belastend. Sie ist vielfach das erste Zeichen einer Lipodystrophie. Bei einer Lipoatrophie ist das Unterhautfettgewebe (das Fett zwischen Haut und Muskeln oder Knochen) vermindert. Als Folge zeichnen sich die Venen deutlicher ab, die an Armen und Beinen im Unterhautfettgewebe verlaufen. Die Gefäße selbst sind aber nicht verändert – im Unterschied zu Krampfadern.

Im Gesicht baut sich vor allem das Fett der Wangen und der Schläfen ab, wodurch mehr oder weniger starke Falten entstehen können. Ferner ist das Gesäß häufig von Fettverlust gekennzeichnet, selten dagegen das Unterhautfettgewebe von Rumpf und Nacken.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch der Unterschied zwischen der Lipoatrophie und dem sogenannten Wasting-Syndrom. Das Wasting (engl. to waste = auszehren) steht im Zusammenhang mit HIV für eine allgemeine Schwächung des Körpers, die durch starken Gewichtsverlust auffällt und oft mit heftigem Durchfall einhergeht. Der Körper zehrt seine Energiereserven auf. Dies ist bei der Lipoatrophie nicht der Fall. Häufig bleibt das Körpergewicht durch die Mischung aus Fettgewebsverlust und -zunahme sogar konstant.

Eine Fettvermehrung (Lipoakkumulation) bildet sich häufig im Bauchraum und bei Frauen in den Brüsten auf. Fettpolster im Nacken (Stiernacken) sind seltener und finden sich vor allem bei Männern. Ein weiterer, typischer Fetttumbau erfolgt in der Bauchhöhle. Dabei vermehrt sich nicht das Unterhautfettgewebe, sondern das Fett zwischen den Organen. Der Bauchumfang kann dabei erheblich zunehmen.

HIV-positive Frauen klagen zuweilen über eine schmerzhafte Brustvergrößerung, die ebenfalls zur Lipodystrophie gehört. Bei Männern kann es deutlich seltener zu einer oft einseitigen Vergrößerung der Brust kommen, die auf eine Zunahme an Drüsengewebe zurück zu führen ist. Es ist unklar, ob die Brustvergrößerung dem Syndrom zugeteilt werden soll.

Einen Überblick zu den häufig betroffenen Körperstellen der Fettverteilungsstörung gibt folgende Abbildung:

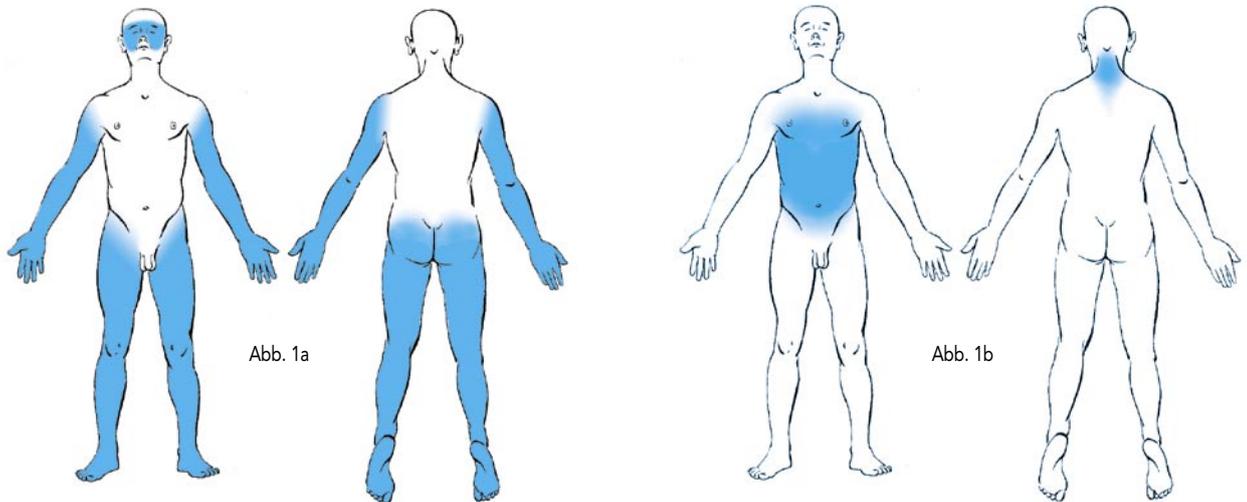


Abb. 1a Arme, Beine und Gesäß sind im Rahmen der HIV-Therapie besonders häufig von der Lipodystrophie (Fettschwund) betroffen.
Abb. 1b Im Bauchraum, bei Frauen in der Brust und am Nacken, tritt dagegen eine Lipoakkumulation, also eine Fettvermehrung, auf. Zu beachten ist, dass im Bauch das Fett zwischen den Organen vermehrt ist, am Nacken dagegen das Unterhautfettgewebe.

Typische Stoffwechselveränderungen die sich im Zusammenhang mit der HIV-Therapie finden und gehäuft bei Lipodystrophie auftreten, sind erhöhte Blutfettwerte (Hyperlipidämie) sowie Störungen des Blutzuckers. Bei den Fetten sind dabei sowohl das Cholesterin als auch die Triglyceride erhöht. Eine Hyperlipidämie beobachtet man besonders häufig als Nebenwirkung der antiretroviralen Therapie, wenn sie Norvir (Ritonavir) (auch als „Booster“), Viracept (Nelfinavir), Sustiva (Efavirenz) und Zerit (Stavudin) enthält. Auch die Lipodystrophie selbst führt zum Anstieg vor allem der Triglyceride.

Im Zuckerhaushalt kommt es zu einer verminderten Wirksamkeit von Insulin (Insulin-Resistenz)

und damit zu einer verminderten Fähigkeit des Körpers, den Blutzuckerspiegel zu regeln (verminderte Glukosetoleranz). Die Kapitel zu Diagnose und Entstehung der Lipodystrophie werden noch genauer auf die einzelnen Aspekte eingehen.

Es gibt darüber hinaus einige weitere Symptome, die eventuell mit der Lipodystrophie in Zusammenhang stehen, dem Syndrom aber nicht eindeutig zugeschrieben werden. Dazu gehören u.a. Knochenerkrankungen wie Osteoporose, Fettleber, Übersäuerung des Blutes (=erhöhtes Laktat), trockene Haut, Haarausfall und Nagelbettentzündungen.

Wie wird die Lipodystrophie diagnostiziert?

Positive sind meist die ersten, die die Lipodystrophie an sich feststellen - z.B., weil ihnen die Kleider nicht mehr richtig passen und weil sie äußere Veränderungen früh an sich sehen können. Auch Beobachtungen von Freunden und Verwandten können Hinweise auf die Lipodystrophie geben. Meist kann man schon anhand der äußeren Merkmale die Diagnose erstellen.

Um die körperlichen Veränderungen zu messen, stehen dem Arzt verschiedene Methoden zu Verfügung. Dabei sind Messungen von Hüft- und Taillenumfang einfach durchzuführen, um den Verlauf der Lipodystrophie zu verfolgen. Die Schwankungsbreite ist jedoch recht groß, wenn nicht sorgfältig auf den gleichen Messpunkt und die Tageszeit (= vor oder nach dem Essen) geachtet wird.

Bildgebende Verfahren wie die Computer-Tomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT), die den Körper in verschiedenen Schichten darstellen, sind in ihrer Anwendung beschränkt, weil sie teuer und aufwändig sind. Deshalb werden sie meist nur in Studien angewendet. Das gleiche gilt für die Dichtemessung mittels eines Röntgenstrahls (DEXA), die neben der Bestimmung der Knochendichte auch für den gesamten Körper eingesetzt werden kann.

Stoffwechselstörungen

- Insulin-Resistenz
- verminderte Glukosetoleranz
- Diabetes mellitus Typ 2

Es stehen zusätzlich Blutuntersuchungen und eventuell darüber hinaus gehende Tests an, um Stoffwechselstörungen erkennen zu können. Folgende Veränderungen können im Rahmen der antiretroviralen Therapie und besonders häufig bei der Lipodystrophie entstehen.

Laborwerte

- erhöhtes Gesamtcholesterin
- erhöhtes LDL-Cholesterin
- erniedrigtes HDL-Cholesterin
- erhöhte Triglyzeride
- erhöhte freie Fettsäuren
- erhöhter Blutzucker

Für medizinisch Interessierte hier noch einige Erläuterungen zu den Laborwerten:

Chemisch betrachtet gehört Cholesterin zu den Fetten. Es kommt nur in menschlichen und tierischen Zellen vor. In der Nahrung ist es besonders in Muskelfleisch, Leber, Hirn und Eiern vorhanden. In Pflanzen ist es dagegen nicht enthalten. Cholesterin wird sowohl mit der Nahrung aufgenommen als auch vom Menschen selber in der Leber hergestellt, wobei die körpereigene Produktion den weitaus größeren Anteil ausmacht. Cholesterin ist jedoch nicht gleich Cholesterin! Da Fett wasserunlöslich ist, muss es an bestimmte Trägern, den sogenannten Lipoproteinen, im Blut transportiert werden (Lipo = Fett; Protein = Eiweiß). Es gibt verschiedene Lipoproteine, besonders wichtig in diesem Zusammenhang sind das LDL und das HDL.

Das LDL ist das sogenannte „schlechte“ Cholesterin. Es transportiert das Fett zu den Körperzellen. Wenn zuviel davon im Blut zirkuliert, kann sich überschüssiges Cholesterin an den Gefäßwänden ablagern und es kommt zu einer „Verstopfung“ der Arterien. Dies wiederum erhöht die Gefahr einer Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Das „gute“ Cholesterin HDL bringt dagegen das Cholesterin zur Leber, wo es abgebaut werden kann. Das gute Cholesterin wirkt dem Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung entgegen. Daher gilt: Je höher der HDL-Wert, desto besser! Leider wird bei vielen HIV-Positiven durch die HIV-Infektion das HDL-Cholesterin erniedrigt.

Triglyzeride sind eine andere Klasse von Fetten, die der Mensch ebenfalls mit der Nahrung aufnimmt. Sie setzen sich u.a. aus Fettsäuren zusammen und spielen als Energielieferant eine wichtige Rolle für uns. Zu hohe Triglyzeride sind bei gleichzeitig hohem LDL ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zudem steigt die Gefahr, bei sehr hohen Werten an einer Bauchspeicheldrüsen-Entzündung zu erkranken.

Der wichtigste Energielieferant für unsere Zellen, besonders für das Gehirn, ist der Zucker (Glukose). Bei gesunder Ernährung wird mehr als 50% des Energiebedarfs durch den Abbau von Glukose gedeckt. Ihr Stoffwechsel wird durch eine Reihe von Hormonen genau geregelt, wobei besonders das Insulin eine zentrale Bedeutung hat. Insulin wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse gebildet. Funktionieren diese Zellen nicht mehr, entsteht das Krankheitsbild des Diabetes mellitus. Dabei finden sich ständig Blutzuckerwerte, weil der Zucker nicht mehr durch das Insulin reguliert werden kann. Im Rahmen der HIV-Infektion und ihrer Behandlung kann es zu einer sogenannten Insulin-Resistenz kommen. Insulin wird dabei von der Bauchspeicheldrüse zwar produziert, es kann aber nicht richtig wirken. Auch dadurch kann der Blutzuckerspiegel erhöht sein. Der Körper versucht daher, über stärkere Insulinproduktion den Zuckerspiegel zu senken. Gelingt das nicht mehr ausreichend, kann auch hier ein Diabetes mellitus mit erhöhten Blutzuckerwerten entstehen. Dies

ähnelt dem Altersdiabetes, der insbesondere bei Übergewichtigen vorkommt.

Eine Vorstufe des Diabetes mellitus ist die verminderte Glukosetoleranz, bei der die Blutzucker-

werte erhöht sind, aber noch nicht die kritischen Werte eines Diabetes erreichen. Die verminderte Glukosetoleranz ist kein eigenständiges Krankheitsbild, stellt aber einen Risikofaktor dar, einen Diabetes zu entwickeln.

Wie häufig kommt das Lipodystrophie-Syndrom vor?

Aufgrund der unscharfen Definition ist es schwierig, die Häufigkeit des Syndroms und vor allem der Körperformveränderungen anzugeben. Bei Positiven mit Fettverteilungsstörungen klagen besonders Frauen häufig über eine Vergrößerung der Brüste durch Fetteinlagerungen. Beide Geschlechter können sowohl Fett im Bauchraum einlagern als auch Unterhautfettgewebe an den Armen, Beinen und Gesäß verlieren. Erhöhte Blutfette werden bei bis zu 70% der Infizierten in Abhängigkeit von der antiretroviralen Therapie und Risikofaktoren beobachtet. Bis zu 5% aller Patienten unter HIV-Therapie erkranken an einem Diabetes. Eine Störung des Zuckerstoffwechsels unterhalb eines behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus wurde in Abhängigkeit von den Untersuchungsmethoden bei bis zu 60% der HIV-Positiven mit HIV-Therapie beschrieben.

Risikofaktoren, die eine Lipodystrophie begünstigen sind nach derzeitigem Wissensstand höheres

Alter, bestimmte Therapien (besonders Zert (d4T) oder Retrovir (AZT) alleine oder in Kombination mit Protease-Inhibitoren), lange Medikamenteneinnahme und schlechter Immunstatus vor Beginn der Therapie.

In diesem Zusammenhang stellen sich sicherlich viele Positive die Frage, warum die einen an Lipodystrophie erkranken und andere bei gleicher Therapie keine Probleme haben. Ein Grund dafür ist sicherlich die Mischung aus Risikofaktoren im Verlauf der HIV-Infektion, dem Lebensstil und Erbanlagen, die einen wichtigen Einfluss auf die Verträglichkeit der Medikamente haben. Studien haben, wie weiter oben ausgeführt, Merkmale identifiziert, die die Entwicklung einer Lipodystrophie begünstigen. Allerdings bietet das Fehlen persönlicher Risikofaktoren keinen sicheren Schutz vor dem Auftreten einer Lipodystrophie.

Welche Auswirkungen kann das Lipodystrophie-Syndrom haben?

Das Lipodystrophie-Syndrom ist eine Nebenwirkung der HIV-Therapie, die sich stark auf Körper und Seele von Positiven auswirken kann.

Die Probleme, die die Fettumverteilung hervorruft, sind meist direkt zu spüren und zu sehen. Besonders negativ wird die Lipodystrophie empfunden. Der Fettschwund im Gesicht und an Armen und Beinen ist für die Betroffenen besonders stigmatisierend. Wenn das Bauchfett stark zunimmt, führt es neben dem unschönen Körpereindruck, durch Verdrängung von inneren Organen zu Unwohlsein. In ausgeprägten Fällen löst die Fettanhäufung Appetitlosigkeit, Übelkeit, Völlegefühl und Krämpfe nach dem Essen aus.

Eine starke Brustvergrößerung bei Frauen kann Rückenschmerzen verursachen. Bei stärkerem Fettverlust am Gesäß wird Sitzen unangenehm oder sogar schmerzhaft.

Die Lipodystrophie und ihre charakteristischen Symptome sind das neue „Erkennungsmerkmal“ von HIV, nachdem das Kaposi-Sarkom mit seinen typischen Hautveränderungen selten geworden ist. Dass HIV den Menschen im wahrsten Sinne des Wortes „ins Gesicht geschrieben steht“, ist besonders für diejenigen problematisch, die ihren HIV-Status nicht offenlegen wollen oder können. Fragen von Freunden und Verwandten, die auf das „schlechte“ Aussehen anspielen, werden zur

Belastung. Soziale Kontakte werden erschwert, insbesondere, wenn sie mit dem offenen zeigen des veränderten Körpers verbunden sind wie z.B. Strand- oder Schwimmbadbesuche. Dies kann natürlich auch die Sexualität nachhaltig einschränken. Darüberhinaus können aber auch die HIV-Infektion selbst und die Medikamente zu sexuellen Funktionsstörungen führen (siehe MED-INFO-Broschüre Nr. 38). In einigen aktuellen Studien wurde eine geringe Zunahme des Herzinfarkttrisikos bei HIV-Positiven beobachtet. Als HIV-assoziierte Ursachen werden die Fettstoffwechselstörungen in Folge der HIV-Infektion und der antiretroviralen Therapie angesehen. Weiterhin spielen selbstverständlich die bekannten Risikofaktoren wie familiäre Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Bluthochdruck, Alter, Diabetes mellitus und männliches Geschlecht die Hauptrolle.

Unsicherheiten entstehen für viele Positive, weil man bisher die Wahrscheinlichkeit mit der das Lipodystrophie-Syndrom sich im Einzelfall entwickelt schlecht voraussagen kann und das Management der Folgen in den Kinderschuhen steckt. Die körperlichen und psychischen Probleme vermindern nicht selten die Motivation,

die HIV-Therapie konsequent durchzuführen. Durch unregelmäßige Einnahme der Pillen oder durch häufige, kurzfristige Therapiepause ohne Beachtung der unterschiedlichen Eigenschaften der antiretroviralen Medikamente steigt die Gefahr, dass die Therapie durch Resistenzbildungen rasch die Wirkung verliert.

Viele Infizierte, die durch HIV schon einmal sehr krank waren und denen die HIV-Therapie geholfen hat, gesund zu werden und das Immunsystem wieder zu stabilisieren, rücken diesen positiven Aspekt oft stärker in den Vordergrund und sehen die Lipodystrophie eher als eine unvermeidbare Nebenwirkung der Medikamente. Auch eine Partnerschaft oder enge Bezugspersonen können hilfreich sein, mit der Lipodystrophie seelisch besser klar zu kommen.

Wie jeder individuell mit den Nebenwirkungen umgeht, hängt somit stark ab von der Persönlichkeit, der Lebenssituation und den Erfahrungen, die der Positive mit seiner Infektion und Therapie gemacht hat.

Wie entsteht das Lipodystrophie-Syndrom?

Obwohl die Ergebnisse zahlreicher Studien vorliegen, sind die Ursachen der Fettverteilungsstörung noch nicht geklärt. Nach heutigem Wissensstand

geht man davon aus, dass die HIV-Medikamente für das Syndrom wesentlich verantwortlich sind, besonders die aus den Klassen der NRTI (nukleo-

NRTI

Retrovir (, AZT)
Videx (ddI)
Hivid (ddC)
Epivir (3TC)
Zerit (d4T)
Ziagen (ABC)
Emtriva (FTC)
Viread (TFV)

NNRTI

Sustiva (EFV)
Viramune (NVP)
Rescriptor (DLV)

PI

Fortovase
Norvir (RTV)
Crixivan (IDV)
Viracept (NFV)
Agenerase
Kaletra (LPV)
Reyataz (ATV)
Lexiva (fos-APV)

Was ist mitochondriale Toxizität?

Um die vielen Strukturen und Prozesse im Körper aufrechterhalten zu können, ist der Körper auf ständige Energiezufuhr angewiesen. Dabei spielen die Mitochondrien eine wichtige Rolle. Sie sind die „Kraftwerke“ und kommen in fast jeder Zelle vor. Besonders zahlreich sind sie in Organen vorhanden, die viel Energie benötigen wie Herz oder Leber. Abgesehen von der Energiegewinnung sind die Mitochondrien für andere Stoffwechselprozesse wie z.B. Fettsäureabbau zuständig.

Energielieferant für die „Kraftwerke“ sind Nährstoffe wie Zucker und Fette, die wir mit unserer Nahrung aufnehmen. Vereinfacht ausgedrückt werden die Nährstoffe in der Zelle abgebaut und frei werdende Energie wird mit Hilfe der Mitochondrien in neuen Stoffen gespeichert, die dem Körper schnell für verschiedene energieverbrauchende Prozesse wie Muskelarbeit oder Aufbau von neuen Substanzen zu Verfügung stehen.

In Anbetracht der Bedeutung, die die Mitochondrien für die Energiegewinnung haben, ist klar, dass Schäden und Störungen der Prozesse zu schwerwiegenden Krankheitsbildern führen können. Es gibt dabei sowohl angeborene Defekte als auch erworbene Krankheiten, z.B. durch Medikamenteneinnahme. Verschiedene Medikamente können den Stoffwechsel der Mitochondrien stören. In diesem Zusammenhang spricht man auch von mitochondrialer Toxizität (=Giftigkeit).

Die mitochondriale Toxizität der NRTI (v.a. „d-drugs“) ist für die Schädigung von Nerven an Händen und Füßen (periphere Polyneuropathie) gesichert. Wahrscheinlich wird auch die seltene, möglicherweise aber schwerwiegende Übersäuerung des Blutes durch Milchsäure (Laktatazidose) durch eine mitochondriale Schädigung, vor allem durch Zerit (Stavudin) oder Videx (Didanosin) hervorgerufen. Der Zusammenhang zwischen der mitochondrialen Schädigung und der Lipoatrophie ist auf Grund der Untersuchung von Proben des Unterhautfettgewebes denkbar. Eine unter Retrovir (Zidovudin) selten auftretende Muskelschädigung steht in sicherem Zusammenhang mit der Schädigung von Mitochondrien. Der Zusammenhang zwischen der häufig beobachteten Fettleber und der antiretroviralen Therapie ist möglich, aber noch nicht zweifelsfrei gesichert.

sidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) und den PI (Protease-Inhibitoren). NNRTI (nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) spielen in diesem Zusammenhang wohl eine untergeordnete Rolle. Es gibt aber auch Hinweise, dass die mit der HIV-Infektion verbundene Faktoren für die Entstehung der Lipodystrophie eine wichtige Bedeutung haben.

Protease-Inhibitoren sind nach derzeitigem Stand für die Mehrzahl der Stoffwechselstörungen verantwortlich. Verschiedene Studien zeigen, dass Triglyzeride, das VLDL-Cholesterin und in geringerem Umfang das „schlechte“ LDL-Cholesterin unter einigen Protease-Inhibitoren steigen. Besonders ausgeprägt sind Fettstoffwechselstörungen unter dem Protease-Inhibitor Norvir (Ritonavir). Von den Medikamenten der anderen Substanzklassen sind Sustiva (Efavirenz) und Zerit (Stavudin)

häufiger mit Stoffwechselstörungen assoziiert. Wichtig ist aber auch dass die HIV-Infektion selbst im Fettstoffwechsel Störungen verursacht. So findet sich im Laufe der Erkrankung vor Therapie ein niedrigeres HDL-Cholesterin und erhöhte Triglyzeride.

Die Blutfettstörungen werden unter Therapie häufiger von erhöhten Insulinwerten bzw. Insulinresistenz begleitet. Die Insulinresistenz wird bei Crixivan (Indinavir) durch eine direkte Hemmung des Glucosetransporters verursacht, bei anderen Medikamenten werden erhöhte freie Fettsäuren als Folge der Fettstoffwechselstörung und der Verlust an Unterhautfettgewebe durch die Lipoatrophie als Ursachen angesehen. Sie kommt auch bei Patienten vor, die NRTI alleine nehmen, treten aber wesentlich häufiger in der Kombination von NRTI und PI auf.

Die Lipoatrophie steht wahrscheinlich vor allem im Zusammenhang mit der Einnahme von NRTI. Fest steht: Je länger eine Therapie mit NRTI-Kombinationen durchgeführt wird, desto größer ist das Risiko eines Fettschwundes. Ein besonders hohes Risiko besteht bei Zerit (Stavudin), aber auch unter Retrovir (Zidovudine), Videx (Didanosin) in Kombination mit Eпивir (Lamivudin) tritt eine Lipoatrophie auf. Die wahrscheinlichste Erklärung für die Lipoatrophie ist die sogenannte

mitochondriale Toxizität. Dabei werden die Mitochondrien geschädigt, die als Zellbestandteile u.a. für die Energieversorgung eine wichtige Rolle spielen. Im Zusammenhang mit der mitochondrialen Toxizität werden besonders die d-drugs genannt, d.h. die NRTI, die in ihrer Abkürzung ein „d“ haben wie d4T (Zerit), ddl (Videx) und ddC (Hivid). Sie scheinen die Mitochondrien am stärksten zu schädigen.

Was kann man gegen die Lipodystrophie tun?

Am Anfang der Auseinandersetzung mit dem Lipodystrophie-Syndrom und den häufig damit verbundenen Störungen des Fett- und Zuckerstoffwechsels steht eine Klärung der Bedeutung der Veränderungen für die eigene Lebensführung:

- Wie wichtig ist mir mein Äußeres? Kann ich gewisse Veränderungen an mir akzeptieren?
- Wie stehe ich zur HIV-Therapie? Will ich sie trotz möglicher Nebenwirkungen für einen längeren Zeitraum konsequent einnehmen?
- Wie offen gehe ich mit meiner Infektion und der Lipodystrophie um?
- Habe ich Bezugspersonen, mit denen ich über HIV und Lipodystrophie reden kann?
- Welche Risikofaktoren für Herz- und Kreislaufprobleme liegen bei mir vor (familiäre Vorbelastung, Rauchen, etc.)?
- Will ich mit dem Rauchen aufhören? Bin ich bereit, bestimmte Lebensgewohnheiten wie Ernährung oder sportliche Aktivitäten zu ändern?

Wünschenswert ist es natürlich die Lipodystrophie zu vermeiden bzw. ihre Entwicklung soweit wie möglich hinauszuzögern. Zu Beginn einer HIV-Therapie sollte man deshalb Kombinationen bevorzugen, die als weniger lipodystrophiefördernd gelten. Es muss allerdings betont werden, dass bisher keine antiretrovirale Medikamentenkombination als sicher lipodystrophiefrei gelten kann. Zugleich wächst mit der Zahl der eingesetzten Medikamente die Wirksamkeit der HIV-Therapie, aber auch das Risiko eine Lipodystrophie zu entwickeln. Auch nimmt bei zunehmender Immunschwäche das Risiko der Entwicklung einer Lipodystrophie nach Beginn einer antiretroviralen Therapie zu. Allerdings ist gerade bei deutlicher Immunschwäche die Wahrscheinlichkeit an AIDS

zu erkranken groß und eine HIV-Therapie besonders notwendig. Das gleiche gilt für die Umstellung der HIV-Therapie bei einem antiretroviralen Therapieversagen. In dieser Situation kann aus Gründen der Resistenzentwicklung die Wahl auf Medikamente mit einem höheren Lipodystrophie-Risiko fallen.

Die Therapieempfehlungen bei den Körperformveränderungen durch Lipodystrophie sind derzeit vorläufig, da sie in der Regel auf kleinen Studien beruhen. Eine völlige Rückbildung der Veränderungen kann bisher durch keine medikamentöse Therapie sicher erreicht werden. Zur Behandlung der Fett- und Zuckerstoffwechselstörungen kann auf bewährte Therapien zurück gegriffen werden. Hier steht eher die Frage im Vordergrund, wann eine solche Therapie vom Nutzen-Risiko-Gesichtspunkt sinnvoll eingesetzt werden sollte.

Ein nahe liegender Ansatz der Therapie des Fettverlustes oder der Fettansammlung ist der Austausch von damit mutmaßlich in Zusammenhang stehenden Substanzen. Der Ersatz von Proteaseinhibitoren durch Viramune (Nevirapin) oder Ziagen (Abacavir) hat in Studien zu einer Verminderung der Fettansammlung im Bauchraum geführt. Der Fettverlust wurde durch das Ersetzen von Zerit (Stavudin) oder Retrovir (Zidovudin) durch Abacavir (Ziagen) teilweise umgekehrt. Auch Therapiepausen zeigten einen günstigen Effekt, sind aber häufig durch das erneute Fortschreiten der HIV-Infektion von der Dauer zeitlich eingeschränkt. Ein weiterer nicht medikamentöser Ansatz ist das Ausdauertraining. Studien zufolge konnten durch mehrwöchiges Ausdauertraining geringe Erfolge in der Reduktion der Fettansammlung im Bauchraum erzielt werden.

Allen diesen Ansätzen ist gemeinsam, dass der Effekt bei den von ausgeprägten Veränderungen betroffenen Positiven innerhalb eines Jahres nicht zu kosmetisch befriedigenden Veränderungen führt.

Deshalb stellt sich häufig die Frage nach medikamentösen oder plastisch chirurgischen Interventionen.

Die Fettansammlung kann durch menschliches Wachstumshormon innerhalb weniger Wochen zur Rückbildung gebracht werden. Die Behandlung ist allerdings sehr teuer und kann zu Zuckerstoffwechselstörungen und sich wieder zurückbildenden Gelenkschwellungen führen. Der Effekt ist meist nicht von Dauer; Rückfälle sind häufig.

Eine Alternative für Patienten mit bestehenden Zuckerstoffwechselstörungen ist Metformin, ein Medikament, das die Wirkung des Insulins verstärkt. Bei Positiven ohne Zuckerstoffwechselstörungen fand sich kein Effekt. Das Medikament ist nicht teuer. Eine häufige Nebenwirkung ist Durchfall. Eine sehr seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkung ist eine Laktatazidose.

Eine weitere Gruppe der Diabetes-Medikamente sind die Glitazone (Pioglitazon, Rosiglitazon). Die Studienergebnisse zur Behandlung der Lipodystrophie sind zu dieser Substanzgruppe uneinheitlich, eine Wirkung kann bisher nicht als gesichert gelten.

Der Fettverlust im Gesicht ist die am stärksten sichtbare und sozial stigmatisierendste Veränderung.

Plastische chirurgische Eingriffe sind zum Ausgleich von Alterungsprozessen verfügbar und die Techniken sind teilweise auf den durch Lipodystrophie bedingten Fettschwund im Gesicht übertragbar. Allerdings sind seriöse Studien zu diesen Techniken selten und die Marketingpraktiken der „Schönheitschirurgen“ oft fragwürdig.

Allgemein verwenden Chirurgen Implantate, um die Lipoatrophie im Gesicht zu behandeln. Es können dafür prinzipiell unterschiedliche Materialien zur Anwendung kommen wie z.B. Eigenfett oder synthetische Produkte. Die Eigenfettbehandlung wird bei Lipoatrophie von HIV-Positiven in der Regel nicht angewendet, da oft nicht genug entsprechendes Fett vorhanden ist.

Nachteile der Eigenfettbehandlung sind zudem der hohe Zeitaufwand und die Verletzungen, die durch die Entnahme entstehen.

Implantate aus Hyaluronsäure oder Kollagen, die vollständig abbaubar sind, haben nur eine kurze Wirkungsdauer von einigen Monaten. Kollagen kann zusätzlich allergische Reaktionen hervorrufen.

Nicht-abbaubare Substanzen wie PMA (Polymethylacrylat) oder Silikon, sogenannte permanente injizierbare Filler, haben einen dauerhaften Volumeneffekt und stimulieren die Gewebeneubildung. Der Körper kann das Material nicht abbauen, was aber nicht heißt, dass bei erfolgreicher Behandlung die Region immer glatt und faltenlos bleibt. Die Haut altert nämlich weiter und so müssen auch diese permanenten Filler nachgefüllt werden. Die Komplikationen bei der Behandlung mit diesen permanenten Fillern können gravierend sein. Es kann zu Verhärtungen und Knotenbildung kommen, die unter Umständen nur schwer zu therapieren sind, da das Füllmaterial nicht entfernbar ist. Permanente Filler sind daher sehr umstritten. Silikonöl-Injektionen sind aber in den USA seit 2002 wieder in kontrollierten Studien für HIV-Positive zugelassen. Ein weiteres Material sind Goretex-Fäden, die nichtresorbierbar aber besser entfernbar sind.

In Deutschland verwenden Chirurgen häufig die Substanz Poly-laktat-säure (NewFill), aus der sogenannte semi-permanente Implantate bestehen. Semi-permanent heißen sie, weil die Substanz weitgehend vom Körper abgebaut wird. Gleichzeitig ruft das Implantat eine Neubildung von Bindegewebe hervor, so dass die Hautdicke in der behandelten Region zunimmt. Bei dem Eingriff werden alle acht bis zwölf Wochen Injektion in beide Wangen in die Haut gespritzt. Durchschnittlich benötigt man vier Sitzungen, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis vorliegt. Die Wirkungsdauer liegt bei ein bis zwei Jahren, danach ist es meist notwendig, NewFill nachzuspritzen.

NewFill gilt als relativ sichere Substanz, da sie bisher keine allergischen Reaktionen hervorruft und abbaubar ist. Dennoch können nach Injektion erhebliche Schwellungen und Blutergüsse auftreten, die bis zu einer Woche anhalten können. Eine gute örtliche Betäubung (Lokalanästhesie) ist notwendig, da die Injektionen schmerzhaft sind. Hautverfärbungen und Knötchenbildungen sind

möglich. In einigen Fällen ist die Injektion ohne bleibenden Effekt.

Besonders wichtig ist es, den Eingriff von einem erfahrenen Arzt durchführen zu lassen. Der Erfolg der Behandlung hängt wesentlich von den Fähig-

keiten des Chirurgen ab! Bei falscher Anwendung kann es zu perlschnurartigen Knotenbildungen kommen. Positive, die sich für einen Eingriff entscheiden, sollten sich daher unbedingt versichern, ob der behandelnde Arzt den Eingriff oft durchführt.

Was zahlen die Krankenkassen?

Eine Behandlung der Lipoatrophie mit der Substanz NewFill ist teuer!

Zwei Ampullen NewFill kosten bis zu 300 Euro. Angesichts der Tatsache, dass mehrere Sitzungen für ein zufriedenstellendes Ergebnis nötig sind, fallen mit Beratung, Behandlung und Kontrolluntersuchungen erhebliche Kosten an (zwischen 1500 und 2000 Euro).

Die Kostenübernahme durch die Krankenkasse ist nicht eindeutig geklärt, da sie nicht Bestandteil des Regelleistungskatalogs ist. In der Regel wird sie von den Gesetzlichen Kassen abgelehnt, u.a. mit der Begründung, dass es sich bei NewFill nicht um ein Medikament handelt. Außerdem führen die Krankenkassen an, dass die Lipoatrophie nicht zu Funktionsstörungen führt und damit die Behandlung mit NewFill eine nicht erstattungsfähige, rein kosmetische Behandlung darstellt. Interessenten, die den Betrag nicht selber bezahlen können oder wollen, müssen daher in der Regel zuerst einen Antrag bei der Kasse stellen und im Falle einer Ablehnung durch die Kasse Widerspruch dagegen einlegen. Danach ergeht ein Widerspruchbescheid des Widerspruchsausschusses der Krankenkasse und sofern dieser erneut ablehnend ausfällt kann vor dem Sozialgericht Klage erhoben werden. Die Klage ist kostenlos. Man muss jedoch darauf achten, dass man die Behandlung erst dann beginnen kann, nachdem der erste, ablehnende Bescheid vorliegt. Wenn man die Behandlung schon vorher beginnt, besteht allein deswegen kein Anspruch auf Erstattung der Behandlungskosten, weil der formelle Antragsweg (Beschaffungsweg) nicht eingehalten wurde.

Die Gerichtsentscheidungen zu dem Thema sind uneinheitlich, da das Entscheidungskriterium in jedem Einzelfall das Ausmaß der individuell durch die Lipoatrophie entstandenen sog. „objektiven Entstellung“ ist. Bedauerlicherweise steht eine positive Klärung in dieser Frage somit aus. Eine Übernahme der Gesamtkosten wäre aber angesichts der Tatsache, dass es sich um eine Folge der medizinisch erforderlichen antiretroviralen Therapie handelt und den oft erheblichen Auswirkungen, die die Lipodystrophie für Positive hat, notwendig.

Wer beabsichtigt, eine Behandlung mit NewFill durchzuführen, sollte sich wegen der Frage der Kostenerstattung bei den AIDS-Hilfen erkundigen. Diese können auch im Bedarfsfall kompetente Rechtsanwälte vermitteln.

Die Unterhaut-Fettvermehrung im Nacken (Stiernacken) kann der Chirurg absaugen (Liposuction). Allerdings kann sich hier nach einiger Zeit ein erneuter Stiernacken bilden. Auch hierzu muss

die Kostenübernahme durch die Krankenkasse beantragt werden. Es ist nicht möglich, mit chirurgischen Maßnahmen das Fett im Bauchraum zu entfernen.

Wie werden die erhöhten Blutfettwerte behandelt?

Zuerst: Nicht jede Blutfetterhöhung muss gleich behandelt werden. Wenn im Rahmen der HIV-Therapie es bei jungen Patienten kurzfristig zu einem Anstieg der Fette kommt und keine weiteren

Risikofaktoren vorliegen, ist eine Therapie nicht angezeigt. Sind die Patienten älter und bestehen Risikofaktoren wie Rauchen, Bluthochdruck oder eine familiäre Vorbelastung, kann allerdings eine

Therapie sinnvoll sein. Dabei stehen zuerst Maßnahmen wie Sport und Ernährungsumstellung an, eventuell aber auch zusätzlich fett-senkende Medikamente. Generell muss man aber beachten, dass weitere Medikamente immer neue Probleme verursachen können, z.B. durch Wechselwirkungen mit den HIV-Medikamenten. Leider gibt es nur wenige Studien, die den Einfluss von Lipidsenkern bei gleichzeitiger HIV-Therapie untersucht haben. Studien zum Ausmaß der Reduktion der Herzinfarkthäufigkeit bei Positiven durch den Einsatz von Lipidsenkern gibt es bisher nicht. (Weitere Informationen siehe MED-INFO-Broschüre Nr. 45 „Fettstoffwechselstörungen“.)

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Protease-Inhibitoren Reyataz (Atazanavir), Fortovase (Saquinavir), Crixivan (Indinavir) und Agenerase (Amprenavir) allgemein weniger stark den Fettstoffwechsel beeinflussen. Allerdings wird dieser Effekt durch das oft sinnvolle „Boostern“ der Medikamente mit niedrig dosiertem Norvir (Ritonavir) zumindest teilweise wieder aufgehoben. Cholesterin- und Triglyzeridwerte sinken, wenn ein PI gegen das NNRTI Viramune oder das NRTI Ziagen ausgetauscht werden. Allerdings kann ein solcher Austausch die antiretrovirale Wirkung der HIV-Therapie auf Grund bereits bestehender Resistenzen gefährden.

Wie werden die erhöhten Blutzuckerwerte behandelt?

Die Therapie des Diabetes mellitus bei Positiven entspricht den Empfehlungen für HIV-Negative. So kann auch hier das schon erwähnte Metformin eingesetzt werden.

Weitere Substanzen, die gegebenenfalls in Kombination mit Metformin angewendet werden können sind Pioglitazon oder Rosiglitazon, die ebenfalls eine verbesserte Insulinwirkung bewirken. Eine weitere in Pillenform vorhandene

Option zur Therapie von Blutzuckererhöhungen sind die Sulfonylharnstoffe.

Die Insulintherapie, die bei unzureichender Wirkung der in Tablettenform einzunehmenden Medikamente erforderlich werden kann, entspricht den Empfehlungen für HIV-Negative und erfordert eine Schulung in einem spezialisierten Zentrum.

Ausblick:

Viele Fragen zum Thema Lipodystrophie sind noch ungeklärt. Was sind die genauen Ursachen? Wie lässt sie sich am besten vermeiden? Gibt es vorbeugende Maßnahmen? Welche Therapiestrategien sind der beste Kompromiss aus antiretroviraler Wirkung und Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Lipodystrophie. Welche Behandlung der Lipodystrophie und der Stoffwechselstörungen ist für den einzelnen am günstigsten? Welche Bedeutung haben Therapiepausen? Wie sieht es mit Medikamenten aus, die die mitochondriale Toxizität vermindern können?

Es bleibt zu hoffen, dass in den folgenden Jahren neue Erkenntnisse zu den Ursachen der Lipodystrophie vorliegen und Möglichkeiten gefunden werden, Lipodystrophie zu verhindern bzw. besser zu behandeln. Dabei sind sicherlich

auch neue HIV-Medikamente notwendig, die im Hinblick auf die Körperperformveränderungen und die Störungen des Stoffwechsels weniger Nebenwirkungen haben.

Nicht zuletzt bleibt zu hoffen, dass den Krankenkassen und den übergeordneten Entscheidungsgremien die starken psychischen und physischen Beeinträchtigungen durch die entstellenden Veränderungen bewusst werden und die Kostenübernahme künftig erleichtert sein werden.

IMPRESSUM:

MED-INFO, Medizinische Informationen zu HIV und AIDS

herausgegeben von der

AIDS-Hilfe Köln e.V.

Beethovenstraße 1

Tel.: 0221/ 20 20 30

in Zusammenarbeit mit der

Deutschen AIDS-Hilfe Berlin e.V.

Text:

Eckhard Grützediek, Köln

Dr. Stefan Mauss, Düsseldorf

Redaktionsgruppe**Leitung:**

Carlos Stemmerich

Ehrenamtliche Mitarbeit:

Sandra Altepost

Daniela Kleiner

Christoph Feldmann

Eckhard Grützediek

Sebastian Kurscheid

Andrea Czekanski

Vi.S.d.P.:

Carlos Stemmerich

Gesamtherstellung:

Prima Print, Köln

Auflage 4000

Hinweis:

Das MED-INFO

ist bei der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. zu bestellen

Tel: 030-690087-0

Fax: 030-690087-42

www.aidshilfe.de

Bestellnummer dieser Ausgabe: 140014

Folgende Ausgaben der MED-INFO-Reihe sind aktuell:

Nr.26: HIV und Zahngesundheit

Nr.31: Umgang mit der HIV-Therapie –Compliance-

Nr.32: PCP

Nr.33: Toxoplasmose

Nr.34: Kaposi-Sarkom

Nr.35: Zytomegalie (CMV)

Nr.36: Therapiepausen

Nr.37: Lymphome (Bestellnummer: 140001)

Nr.38: Sexuelle Störungen (Bestellnummer: 140002)

Nr.39: Resistenzen (Bestellnummer: 140003)

Nr.40: Magen-Darm-Beschwerden (Bestellnummer: 140004)

Nr.41: Haut und HIV (Bestellnummer: 140005)

Nr.42: Feigwarzen, HPV und AIDS (Bestellnummer: 140007)

Nr.43: HIV-Therapie (Bestellnummer: 140010)

Nr.44: HIV und Hepatitis B (Bestellnummer: 140009)

Nr.45: Fettstoffwechselstörungen (Bestellnummer: 140011)

Nr.46: HIV und Depressionen (Bestellnummer: 140012)

Nr.47: Neurologische Erkrankungen (Bestellnummer: 140013)

Nr.48: Lipodystrophie (Bestellnummer: 140014)

Alle MED-INFO-Broschüren sind auf der neuen Homepage : www.HIV-MED-INFO.de einzusehen und als PDF-Datei runterzuladen.

Das 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. Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Alle Angaben in dieser Ausgabe entsprechen dem Wissensstand bei Fertigstellung des Heftes.