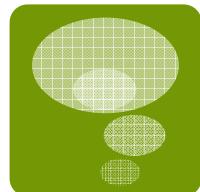


# Gesund leben mit HIV

Netzwerktreffen Frauen und AIDS 27.-  
29. Juni 2008

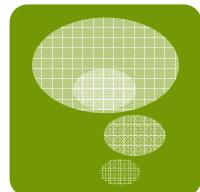
Dr. Julia Bergmann

## Gliederung



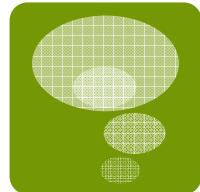
- Meine Laborwerte – und was sie bedeuten
- Vorsorge- und Kontrolluntersuchungen bei HIV
- Allgemeine Gesundheitsvorsorge
- Das Lipodystrophie-Syndrom
- HIV, Nahrungsergänzung und freiverkäufliche Medikamente

## Definition „Gesundheit“ nach WHO (1946)

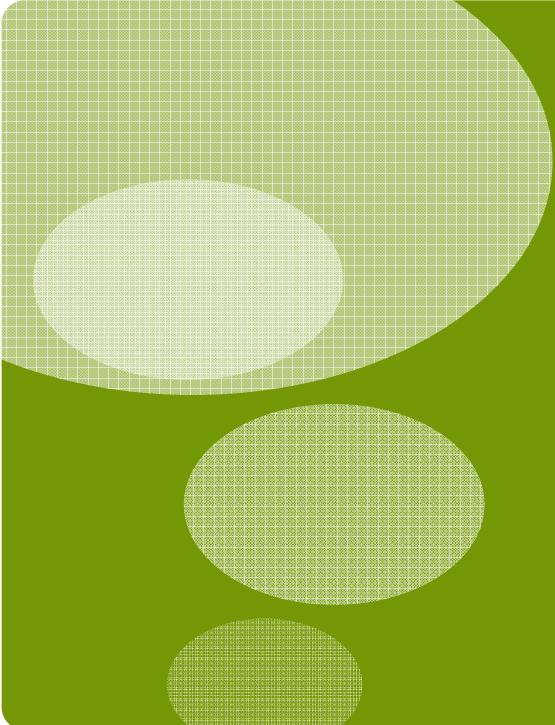


- „Gesundheit ist ein Zustand vollkommener körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen.“
- „Gesund sein“ ist kein objektiver Zustand, sondern eine subjektive und sehr individuelle Empfindung.

## Gesundheit und HIV

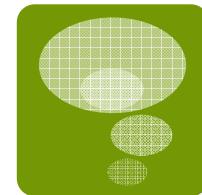


- HIV ist eine Erkrankung, die das Immunsystem befällt und in seiner Funktion schwächt.
- Gesund leben mit HIV bedeutet also, ein möglichst adäquat reagierendes Immunsystem zu erhalten.

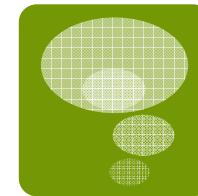


# Meine Laborwerte – und was sie bedeuten

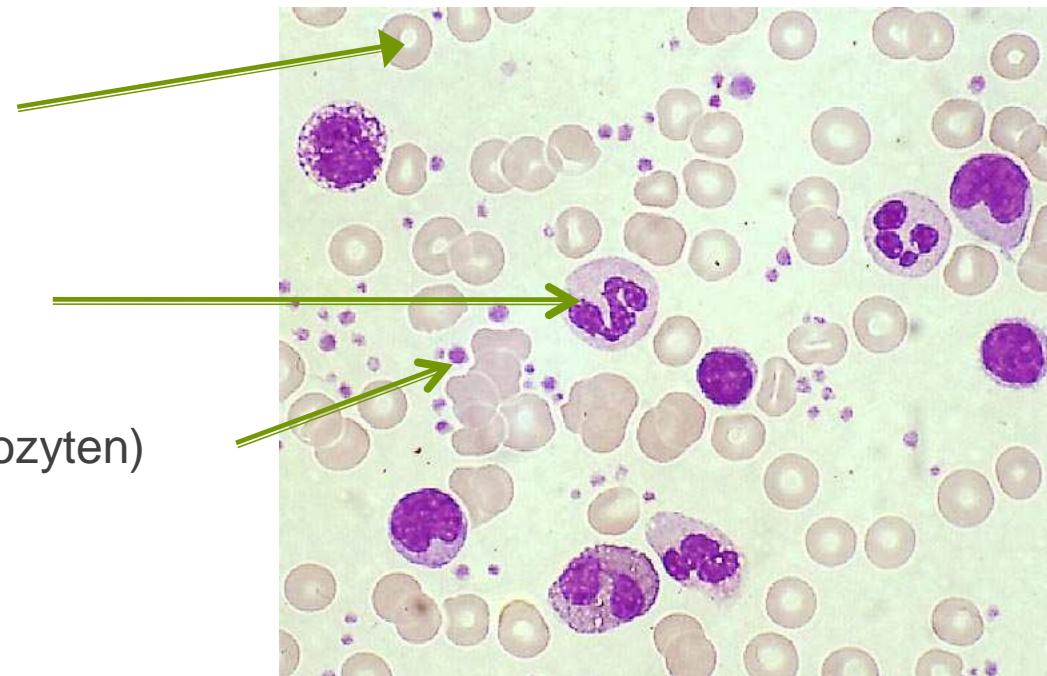
<b>Blutbild</b>	<b>Referenzbereich</b>	<b>Ergebnis</b>
Leukozyten	4,5-11/nl	5,78
Erythrozyten	4,6-6,2	4,36
Hämoglobin	14-17,5 g/dl	14
Thrombozyten	150-400/nl	157
<b>Immunzellen</b>		
Leukozyten	4,5-11/nl	5,78
Lymphozyten abs.	1,4-3,7/nl	2,15
Lymphozyten rel..	20-40%	32
Monozyten abs.	0,2-1,0/nl	0,5
Monozyten rel.	2-10%	7
Granulozyten abs.	3,0-6,5/nl	3,55
Granulozyten rel.	50-80%	60%
Eosinophile	bis 0,7/nl	0,15
Basophile	0,01-0,10/nl	0,01
Neutrophile	1,8-7,7/nl	3,15
<b>Lymphozytensubpopulationen</b>		
CD4+ T-Zellen abs.	0,5-1,2/nl	0,35
CD4+ T-Zellen rel.	30-60%	18
CD8+ T-Zellen abs.	0,3-0,8/nl	1,24
CD8+ T-Zellen rel.	20-40%	65%
CD4/CD8-Ratio	1,1-3,0	0,28
<b>HIV-PCR</b>		
HIV 1-RNA	cop/ml	88100



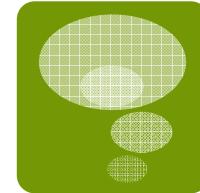
# Das Blutbild



- Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)
- Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)
- Blutplättchen (Thrombozyten)



# Die Abwehrfunktion des Blutes

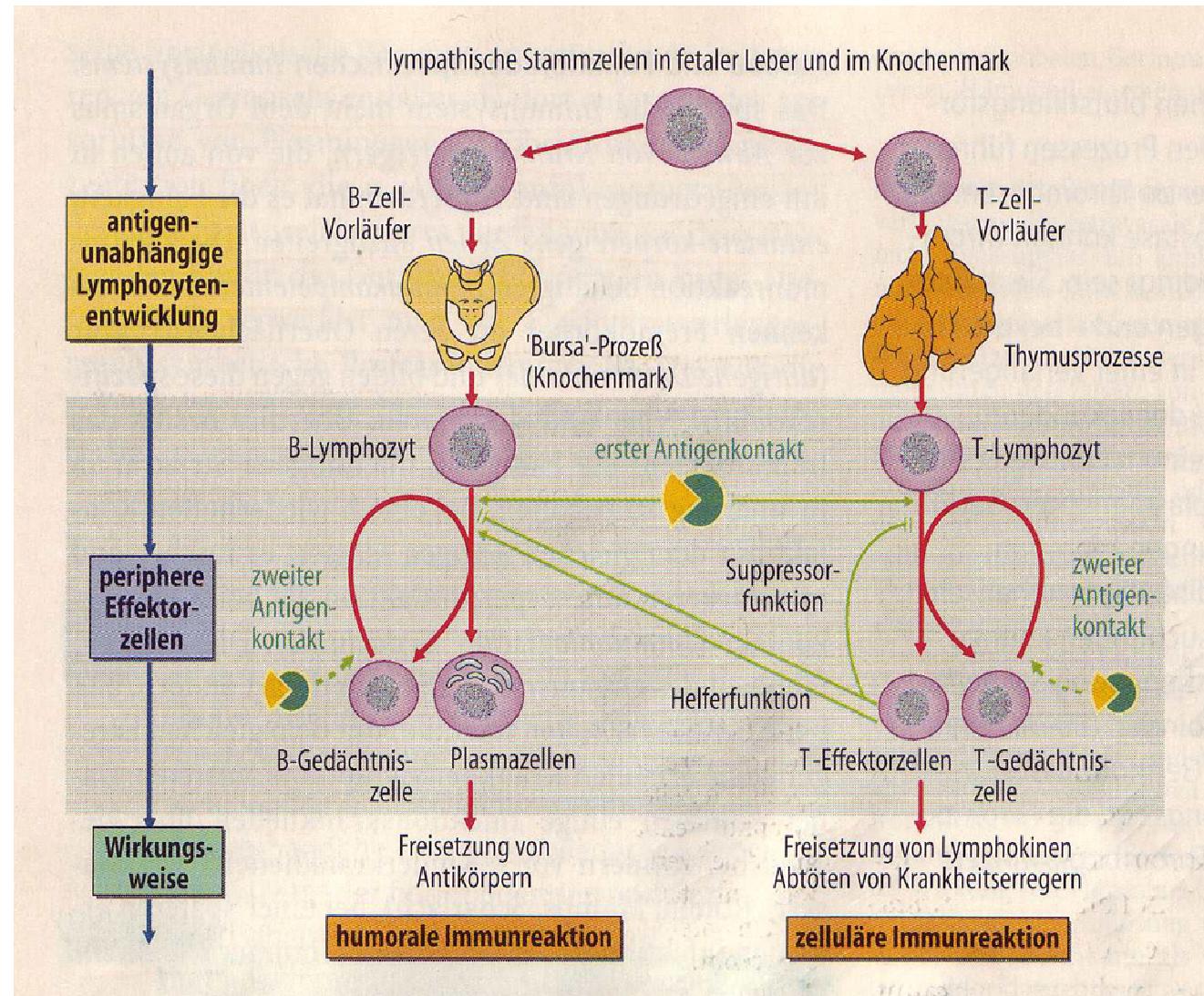
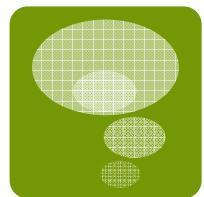


## ■ Angeborene Immunität

- Phagozytierende weiße Blutzellen („Freßzellen“) zerstören Krankheitserreger und Antigen-Antikörper-Komplexe: Granulozyten, Monozyten/Makrophagen
- Plasmaproteine besitzen die Fähigkeit, Bakterien und Viren zu binden und abzutöten. Sie aktivieren weitere Zellen der Immunabwehr als sog. Akute-Phase-Proteine (z.B. CRP, Interleukine oder antivirale Interferone)

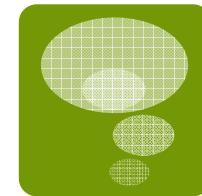
## ■ Erworbene Immunität

- Lymphozyten
- B-Lymphozyten („bone-marrow“): bilden Antikörper
- T-Lymphozyten (thymusabhängige Lymphozyten):
  - T4-/CD4-Zellen oder Helferzellen: aktivieren und koordinieren die Immunabwehr
  - T8-/CD8-Zellen: T-Killerzellen, die viren- oder bakterienbefallene Zellen zerstören und T-Suppressorzellen, die überschießende Immunreaktionen dämpfen

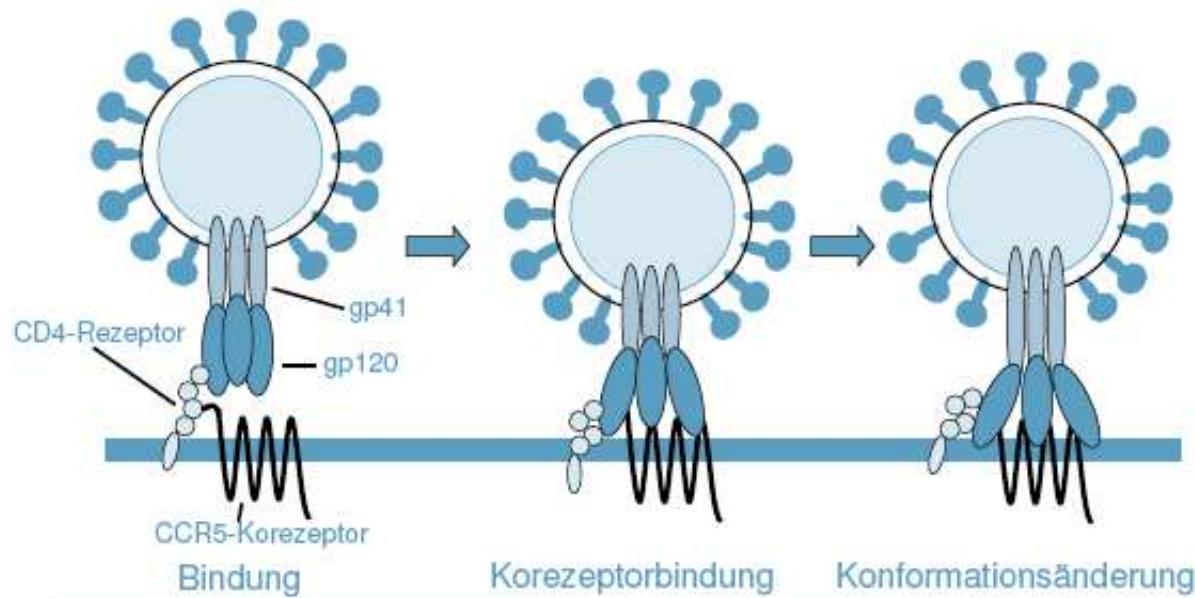


## Entwicklung der B- und T-Lymphozyten

# Die Helferzellen und HIV

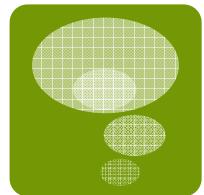


## Bindung von HIV-1 mit der Wirtszelle



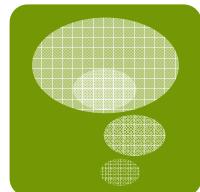
# Die T4-Helperzellen (1)

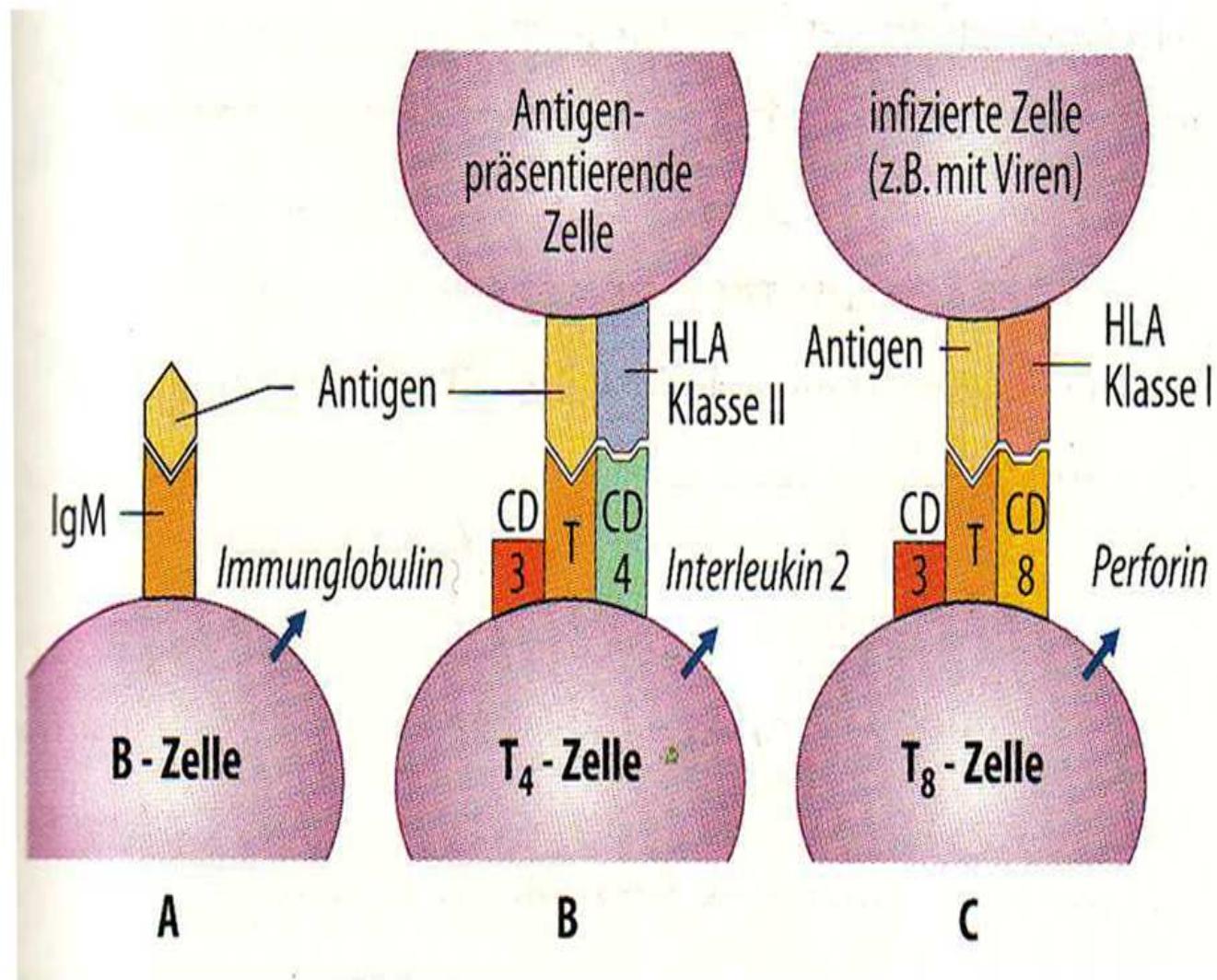
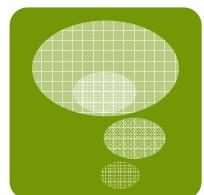
- Alle Helperzellen exprimieren den CD4-Rezeptor an ihrer Zelloberfläche
- HIV benutzt den CD4-Rezeptor an Ankerplatz und kann nur in Zellen eindringen, die ihn besitzen
- Starke Schwankungen der CD4-Zellzahl schon beim nicht HIV-Infizierten zwischen 500-1500/ $\mu$ l Blut oder 30-50% aller Lymphozyten
- Bei Werten < 200 CD4-Zellen/ $\mu$ l oder 15% ist die Funktion des Immunsystems gefährdet und die Gefahr von OI steigt
- Beginn einer HAART heute bei Werten  $\leq$  350/ $\mu$ l
- Essentiell ist die Beurteilung der Werte im Verlauf



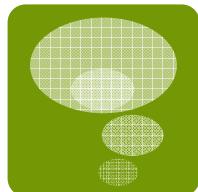
## Die T4-Helperzellen (2)

- Schwankungen der Messwerte:
  - Bei Infekten, z.B. einer banalen Erkältung, Absinken der Helperzellzahl auch bei nicht HIV-Infizierten; bei HIV-Positiven oft auch Anstieg der Viruslast. Nach Abklingen des Infektes dann Rückkehr zu den Ausgangswerten
  - Helperzellzahlen abhängig von der Tageszeit (mittags besonders niedrig, abends besonders hoch); um möglichst vergleichbare Werte zu erhalten, sind Blutentnahmen immer zur gleichen Tageszeit empfehlenswert. Prozentangaben zeigen weniger Fluktuation.
  - Einfluss immunsupprimierender Faktoren („negativer Stress“): Depressionen, übermäßiger Alkohol- oder Drogengebrauch, Mangelernährung, lange Sonnenbäder





# Die CD4/CD8-Ratio

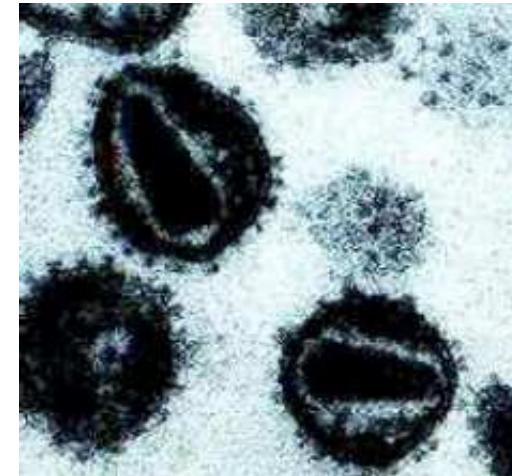


- Zunehmende Zerstörung der Helferzellen im Verlauf der HIV-Infektion führt zu einem relativen Übergewicht der CD8-Zellen. Dieses Ungleichgewicht lässt sich gut an der CD4/CD8-Ratio (Verhältnis CD4- zu CD8-Zellen). Normalerweise gibt es mehr T4- als T8-Zellen, d.h. die Ratio ist  $\geq 1$ . Mit fortschreitendem Immundefekt sinkt sie unter 1.
- Beispiel:  
CD4-Zellen: 1000/ $\mu$ l Blut, CD8-Zellen: 600/ $\mu$ l,  
CD4/CD8-Ratio = 1,66  $\rightarrow$  normaler Wert.  
CD4-Zellen: 250/ $\mu$ l, CD8-Zellen: 600/ $\mu$ l,  
CD4/CD8-Ratio = 0,42  $\rightarrow$  Hinweis auf fortgeschrittene HIV-Infektion

# Die Viruslast (1)

Die Anzahl der Viren im Blut = Viruslast

Je größer die Viruslast, desto aktiver ist die HIV-Infektion und umso wahrscheinlicher ein Fortschreiten der Erkrankung, denn



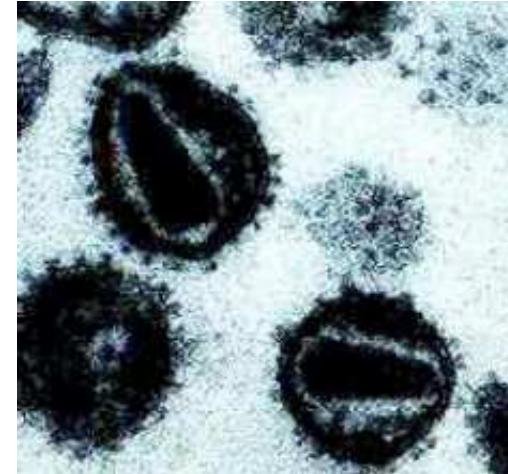
- umso mehr CD4-Zellen werden von dem Virus befallen und stehen somit der Immunabwehr nicht mehr zur Verfügung
- und umso mehr ist das verbleibende Abwehrsystem mit der Eliminierung von HI-Viren und infizierten Zellen blockiert

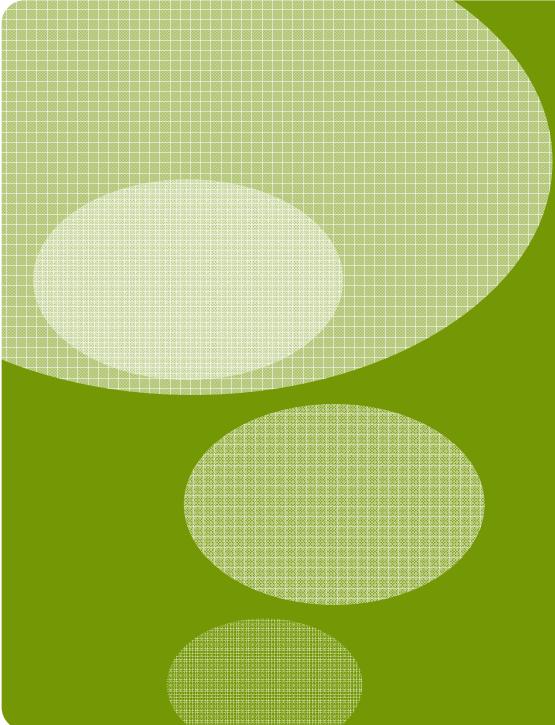
Des weiteren ist die Viruslast ein guter Marker für das Funktionieren einer HAART. Ziel einer HIV-Therapie ist es, die Viruslast unter die Nachweisgrenze zu drücken. Ein dauerhafter Anstieg der VL unter Therapie kann auf unzureichende Serumspiegel (wegen unregelmäßiger Tabletteneinnahme oder unzureichender Aufnahme aus dem Darm oder Interaktion mit anderen Medikamenten) und/oder Resistenzen von HIV gegen die Medikamente hindeuten.

Natürlich ist die Viruslast auch ein Marker für die Infektiosität!

## Die Viruslast (2)

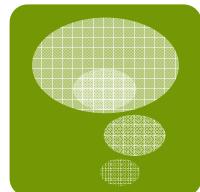
- Schwankungen der Messwerte:
  - Viruslast  $\uparrow$  bei anderen Infekten (Grippe, Erkältung o.ä.)
  - Viruslast  $\nearrow$  bei „Blips“: geringer Anstieg der VL unter Therapie ohne eindeutige Ursache
  - Viruslast  $\downarrow$ , da sich HIV in anderen Kompartimenten (Lymphknoten, Gehirn) versteckt und nicht im Blut aufhält





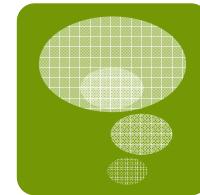
# Vorsorge- und Kontrolluntersuchu ngen bei HIV

# Vorsorge- und Kontrolluntersuchungen bei HIV



- Frisch positiv: Der erste Arztbesuch
- Arztbesuche im Verlauf
- Was noch?
  - Frauenarzt
  - Sexuell übertragbare Erkrankungen
  - Impfen
  - Osteoporose
  - Ernährungsberatung
  - Sonstige

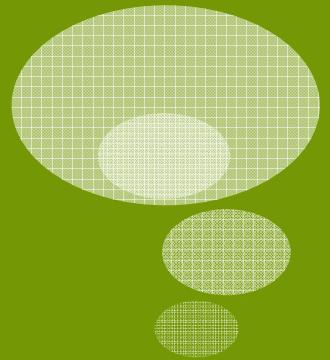
HIV entwickelt sich zu einer chronischen Erkrankung.  
Regelmäßige Arztbesuche sind notwendig, da



- der Aktivitätsgrad der HIV-Infektion und der Zustand des Immunsystems regelmäßig kontrolliert werden müssen
- es für den Verlauf der Infektion essentiell ist, zum richtigen Zeitpunkt mit einer HAART zu beginnen
- unter den HIV-Medikamenten der Therapieerfolg überprüft werden muß
- Nebenwirkungen der HAART rechtzeitig erkannt werden sollten

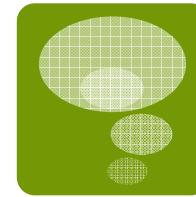
**Arzt = HIV-Schwerpunktarzt !**

Ein Problem: Es gibt bislang keine medizinischen Standards für HIV-Positive, d.h. es sind Unterschiede von Arzt zu Arzt möglich.



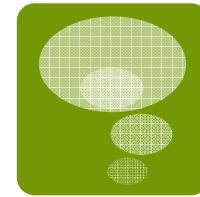
Frisch positiv

# Frisch positiv: Der erste Arztbesuch

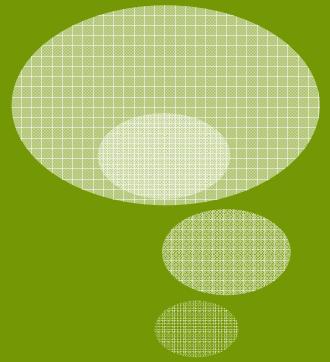


- Was bedeutet es eigentlich, HIV-positiv zu sein? Wie macht HIV krank? Was ist der Unterschied zwischen HIV und AIDS? Wie wird sich mein Leben verändern? Muss ich Medikamente nehmen? Wie funktionieren die? Welche Nebenwirkungen sind möglich? Kann ich arbeiten wie bisher? Wen sollte ich über die HIV-Infektion informieren? Wen lieber nicht? Wie lange werde ich leben?
- Am Anfang gibt es viele Fragen: am besten alle vorher aufschreiben, damit man keine vergisst!

# Basisuntersuchungen



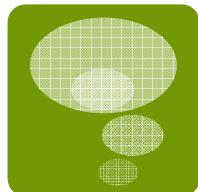
- „Anamnese“ = Krankengeschichte:  
Aktuelle Beschwerden? Vorerkrankungen? Allergien? Medikamente? Nikotin, Alkohol, andere Drogen? Risikoverhalten? Soziale Situation: Beruf? Partnerschaft? Freunde? Kontakt zu anderen Positiven, Selbsthilfegruppen, Sozialarbeitern? Psychische Situation?
- Körperliche Untersuchung (inkl. Gewicht, Puls und Blutdruck)
- Blutuntersuchungen:  
Blutbild (Anämie? Thrombopenie? Neutropenie? → bei 30-40 % der HIV-Patienten im Verlauf → Kontrolle mind. 2 x pro Jahr), CD4-Zellen und Viruslast, Blutzucker, Leber- und Nierenwerte, Blutfette.
- Untersuchungen auf STDs:  
Syphilis (Lues), Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C
- Röntgen-Thorax, EKG, Sono-Abdomen, Lungenfunktion, Tuberkulin-Hauttest, Urin-Status
- Überprüfung Impfstatus
- ➔ Kontrolluntersuchungen alle drei Monate

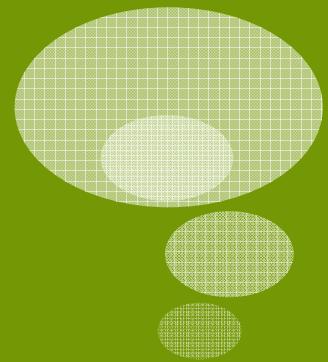


Arztbesuche  
im Verlauf

# Arztbesuche im Verlauf

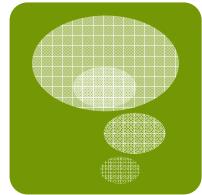
- Folgebesuche richten sich im Inhalt oft nach aktuellen Beschwerden des Patienten.
- Nach Beginn einer HIV-Therapie nimmt die Überprüfung und Besprechung der HAART den größten Teil ein:
  - **Wirksamkeit** der Medikamente (noch) gegeben? Marker hierfür ist die Viruslast.
  - **Nebenwirkungen** der Medikamente? Offensichtliche wie z.B. Durchfälle oder Übelkeit/Erbrechen, aber auch solche, die erst durch Blutuntersuchungen festgestellt werden können, wie Blutfette oder Leberwerte.
  - **Wechselwirkungen** von HIV- mit anderen Medikamenten. Der HIV-Schwerpunktarzt sollte über alle Medikamente informiert werden, die der Patient einnimmt (Verordnungen durch andere Ärzte, frei verkäufliche Medikamente).





**Frauenarzt**

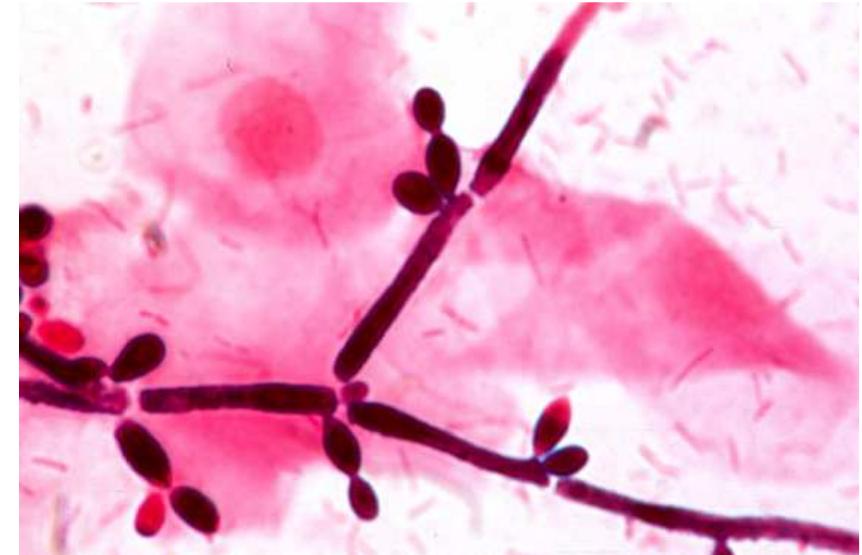
## Frauenarzt



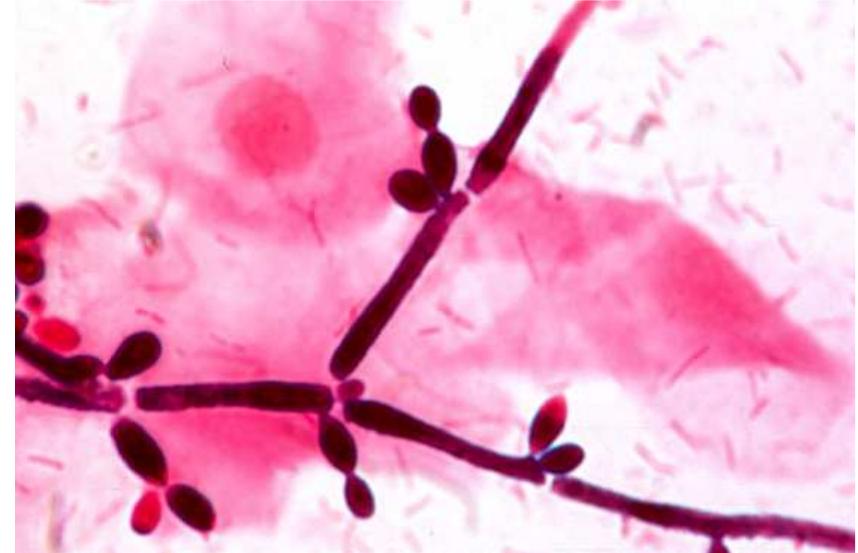
- Gynäkologische Probleme sind bei HIV-positiven Frauen häufiger, verlaufen oft schwerer und sind schwieriger zu behandeln als bei nicht HIV-Infizierten. Die Spanne der Erkrankungen reicht von wiederholten Hefepilzinfektionen über abnorme Periodenblutungen bis zum Gebärmutterhalskrebs, der bei Frauen mit HIV-Infektion etwa doppelt so häufig vorkommt wie bei HIV-negativen Frauen. Auch für sexuell übertragbare Erkrankungen sind HIV-positive Frauen besonders empfänglich.
- →**Zweimal** jährliche gynäkologische Routineuntersuchung. Bei Beschwerden natürlich immer sofort.
- **Merke:** Gynäkologische Probleme wie chronische bakterielle oder Pilzinfektionen sind häufig das erste Zeichen einer Immunsuppression durch HIV.

# Vaginale Candidose (Hefepilzinfektion)

- Candida albicans gehört zur normalen vaginalen Standortflora
- Eine Candidose entsteht durch übermäßiges Wachstum der Pilze infolge Veränderungen des vaginalen Milieus (pH↑Döderlein↓)
- Mögliche Ursachen einer vaginalen Pilzinfektion: Medikamente (Antibiotika, „Pille“, Kortison), Schwangerschaft, Diabetes, übermäßige Hygiene (Vaginalspülungen)
- Symptome: Schwellung der Vulva, Brennen und Jucken, dicker, weiß-gelblicher, bröckeliger Ausfluß, Schmerzen beim Wasserlassen oder beim Geschlechtsverkehr
- HIV-positive Frauen: Hefepilzinfektionen sind am häufigsten das erste Symptome der HIV-Infektion! Bei CD4+ < 200 Zellen/ $\mu$ l nimmt das Risiko für Hefepilzinfektionen der Vagina, des Mundes und der Speiseröhre stark zu.
- Therapie: bei gutem Immunstatus zunächst lokal mit Antimykotika als Zäpfchen oder Salbe, bei Auftreten an mehreren Lokalisationen und schlechtem Immunstatus systemisch mit z.B. Fluconazol.



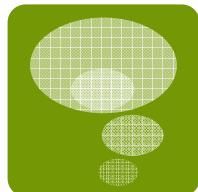
# Tipps zur Vermeidung der vaginalen Candidose



- **Ernährung:** Pilze ernähren sich von Zucker, deshalb Zucker ↓, Koffein ↓, Jogurt mit Lactobacillus-Kulturen ↑
- **Hygiene:** Weniger ist mehr! Zu häufiges Duschen oder Waschen zerstört die natürliche Vaginalflora. Das erhöht die Gefahr von Infektionen (auch STD). Insbesondere keine Vaginalduschen, da dadurch Krankheitserreger in höher Abschnitte der Reproduktionsorgane gespült werden können.
- **Kleidung:** Pilze mögen es dunkel, feucht und warm. Enge Kleidung und Unterwäsche begünstigen ein solches Milieu. Daher sind wegen der größeren Luftzirkulation lockere Kleidung und Unterwäsche aus Baumwolle zu bevorzugen.

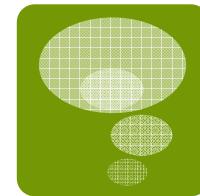
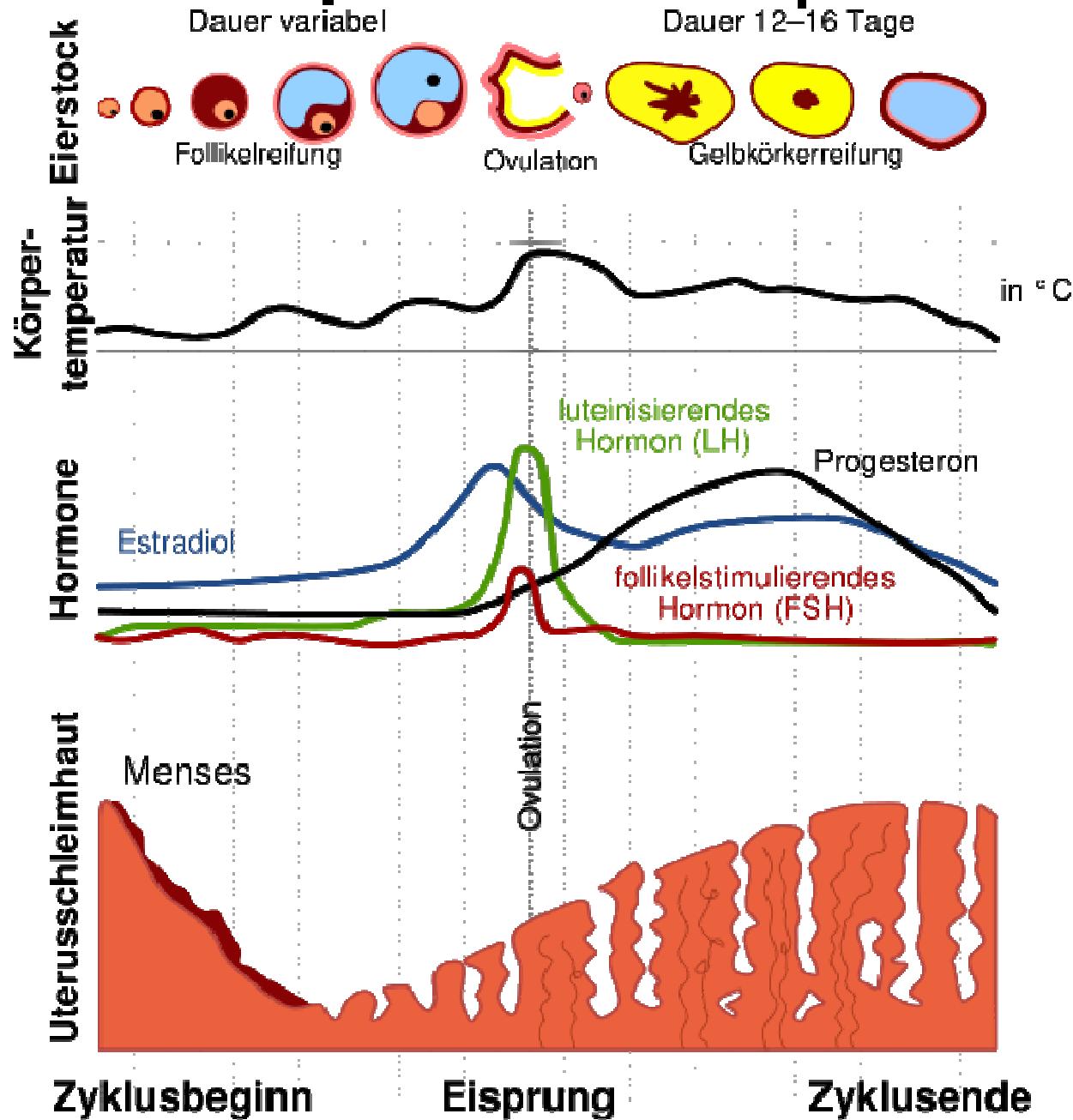
# Veränderungen des Zyklus

## Vorbemerkungen:

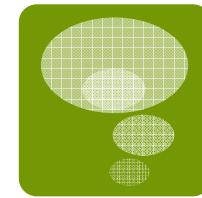


- Frauen sind bei der Diagnose der HIV-Infektion durchschnittlich 10 Jahre jünger als die Männer, d.h. 70% sind jünger als 30 Jahre
- Trotzdem weiß man nach wie vor wenig darüber, wie die HIV-Infektion das reproduktive System, die weiblichen Geschlechtshormone und den Menstruationszyklus beeinflußt
- Genauso wenig ist über die Interaktion der Geschlechtshormone (Östrogen und Progesteron) mit dem Immunsystem bekannt

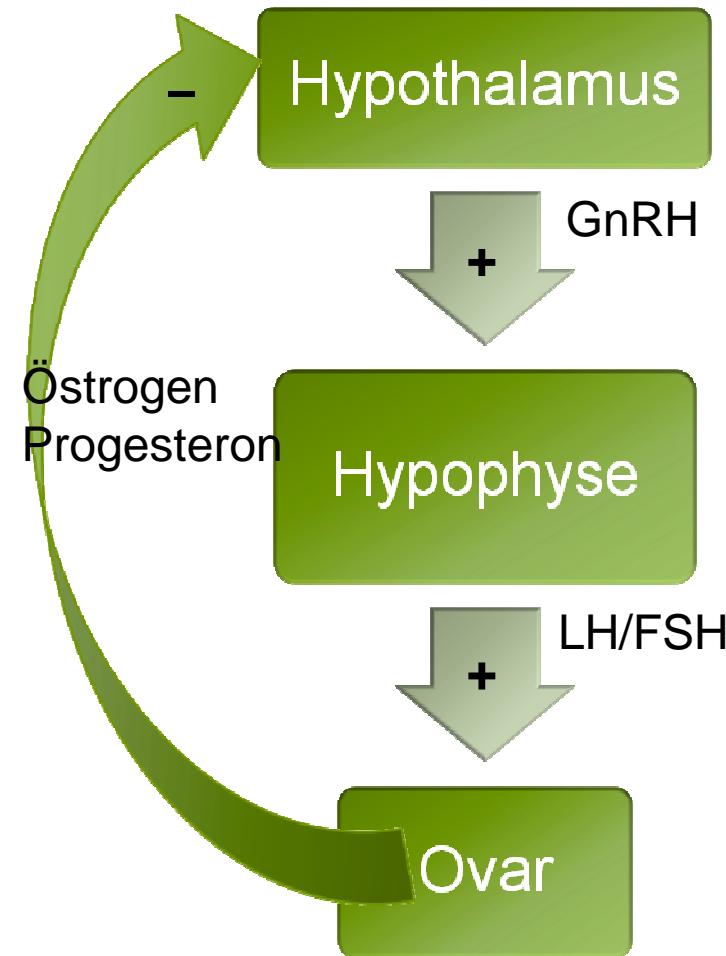
# Follikelphase      Lutealphase



## Veränderungen des Zyklus 2

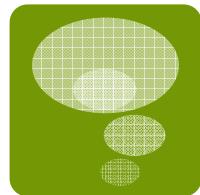


Chronische Erkrankungen, Drogenabhängigkeit, Eßstörungen wie Bulämie oder Anorexie und großer Gewichtsverlust beeinflussen die Hormonsekretion des Hypothalamus. Daraus resultieren Störungen des Zyklus (meist Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe). Ursache ist vermutlich eine Suppression des Immunsystems. Analog könnte auch HIV und die daraus entstehende Abwehrschwäche eine Veränderung der Hormonspiegel und dadurch Menstruationsprobleme verursachen.

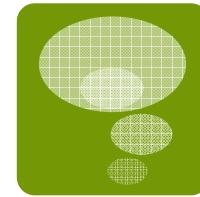


# Definition Zyklusstörungen

- **Amenorrhoe:** Ausbleiben der Regelblutung für > 3 Monate, keine Regelblutung. Physiologische Amenorrhoe während der Schwangerschaft
- **Oligomenorrhoe:** Abstand zwischen 2 Blutungen > 35 Tage, zu seltene Regelblutung
- **Polymenorrhoe:** Zyklus ist < 21 Tage, zu häufige Regelblutung
- **Hypomenorrhoe:** Zu schwache Regelblutung, die meist auf 1-2 Tage verkürzt ist; Blutverlust < 25 ml
- **Hypermenorrhoe:** Zu starke Regelblutung; Blutverlust > 150 ml
- **Menorrhagie:** Dauer und Stärke der Regelblutung erhöht; Blutung > 7 Tage und < 14 Tage
- **Dysmenorrhoe:** Sehr schmerzhafte Regelblutung mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen (Erbrechen, Durchfall...)
- **Prämenstruelles Syndrom (PMS):** Ausgeprägte psychische und physische Beschwerden, die 7-10 Tage vor der Menstruation beginnen und mit Einsetzen der Blutung verschwinden



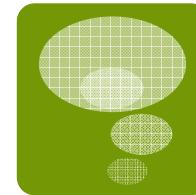
# Was kann das sein?



➤ **Starke Periodenblutung:** Ursache kann ein Mangel an Blutplättchen (Thrombopenie) sein. Die Thrombozyten spielen eine zentrale Rolle bei der Blutstillung. Sie können infolge der HIV-Infektion erniedrigt sein. Weitere Ursache für eine erhöhte Blutungsneigung können Medikamente sein (ASS, Ibuprofen). Auch Alkohol blockiert die normale Plättchenfunktion. Eine starke Blutung und Unterleibsschmerzen können auch auf eine Entzündung durch Chlamydien oder andere Erreger hindeuten.

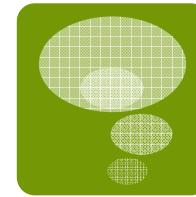
➤ **Schwache oder ausbleibende Blutung:** Eine Anämie (Blutarmut) kommt im Rahmen einer HIV-Infektion häufig vor. Auch starke oder häufige Menstruationsblutungen können zu einer Anämie führen. Weitere Ursachen: Schwangerschaft, Menopause, Ovarialzysten, OI. Auch AZT (Retrovir, Combivir) kann eine Anämie bewirken. Auch eine verminderte Hormonproduktion kann eine Oligo- oder Amenorrhoe verursachen: Drogen (bes. Heroin, Marihuana), Mangelernährung, starker Gewichtsverlust, übermäßig viel Sport oder Stress.

# Klimakterium und Menopause



- Als Menopause bezeichnet man die letzte Regelblutung (51.-52. Lebensjahr). Das Klimakterium ist die Phase, in der die Funktion des Ovar und damit die Konzentration an Östrogen und Progesteron langsam abnimmt (45.-55. Lebensjahr). Werden die Hormonspiegel zu niedrig, findet keine Ovulation mehr statt und die Menstruation bleibt aus.
- **HIV-positive Frauen treten oft früher ins Klimakterium ein als nicht Infizierte.**
- **Faktoren, die ein frühes Klimakterium begünstigen:** geringe Hormonproduktion, chronische Krankheiten, geringes Gewicht, HAART, Anämie, Rauchen, Drogen.
- **Klimakterische Symptome** sind bei allen Frauen die gleichen: Schmierblutungen, ausbleibende oder unregelmäßige Periode, aber auch besonders starke Blutungen, Hitzewallungen, vaginale Trockenheit, migräneartige Kopfschmerzen, vermehrte Wassereinlagerung.

# Hormonersatztherapie



## Pro

- Milderung der klimakterischen Beschwerden: Hitzewallungen, Nachtschweiß, vaginale Trockenheit
- Minderung des Osteoporoserisikos
- Hinweise für ein verminderteres Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Eventuell Verbesserung der kognitiven Leistungen (besonders Gedächtnis)

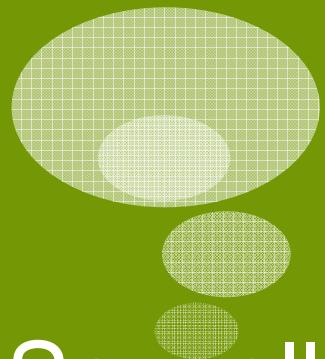
## Contra

- Unangenehme Nebenwirkungen wie Völlegefühl, Gereiztheit, Spannen der Brüste, (Schmier-)Blutungen
- Eventuell ein leicht erhöhtes Risiko für Brustkrebs, v.a. bei Langzeiteinnahme
- Erhöhtes Thromboserisiko
- Keine Studien zur besonderen Situation von HIV-positiven Frauen; geringe Kenntnisse zur Interaktion von Hormonen und HAART



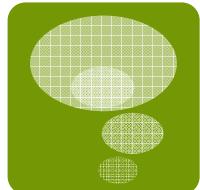
## Fazit

- Die Entscheidung für oder gegen eine Hormonsubstitutionstherapie bleibt für alle Frauen eine individuelle und lässt sich kategorisch nicht fällen.



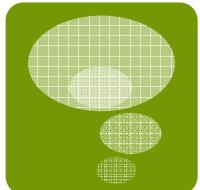
Sexuell  
übertragbare  
Erkrankungen

# Sexuell übertragbare Erkrankungen (Sexuallytransmitteddiseases = STD)



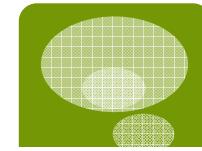
- HIV-positive Frauen haben ein erhöhtes Risiko an STD zu erkranken
- STD verlaufen bei ihnen schwerer und sind schlechter zu behandeln als bei nicht HIV-Infizierten
- Eine Co-Infektion mit einer Hepatitis B oder C verschlechtert die Prognose der HIV-Infektion
- Wenn man an einer STD erkrankt ist, besteht eine deutlich erhöhte Gefahr, den Partner mit HIV anzustecken

# Übersicht STD

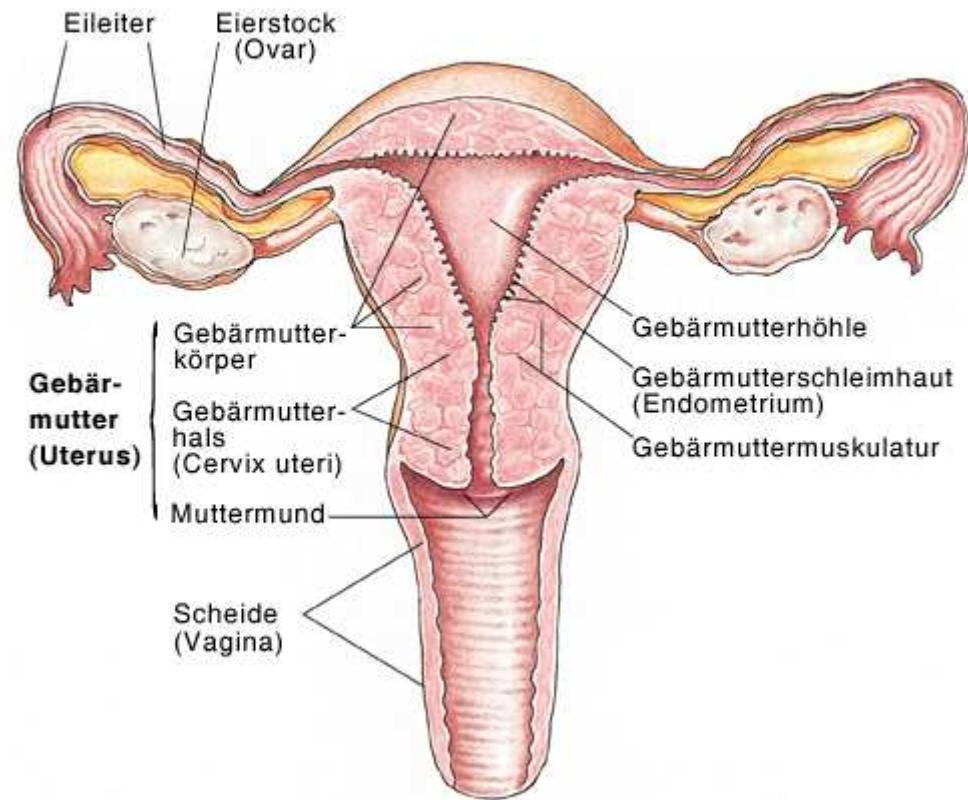


Name	Diagnose
Hepatitis A	Blut- /Stuhluntersuchung
Hepatitis B	Blutuntersuchung
Hepatitis C	Blutuntersuchung
Gonorrhoe (Tripper)	Abstrich
Chlamydien	Abstrich
Herpes genitalis	Blickdiagnose
Humanes Papillomavirus a)Condylome (Feigwarzen) b)Cervixdysplasie/Cer vixcarcinom	a)Blickdiagnose b) PAP-Abstrich, Konisation
Lues (Syphilis)	Blutuntersuchung

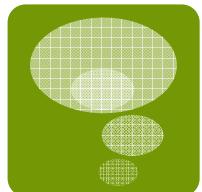
# Cervicitis – Entzündung des Gebärmutterhalses



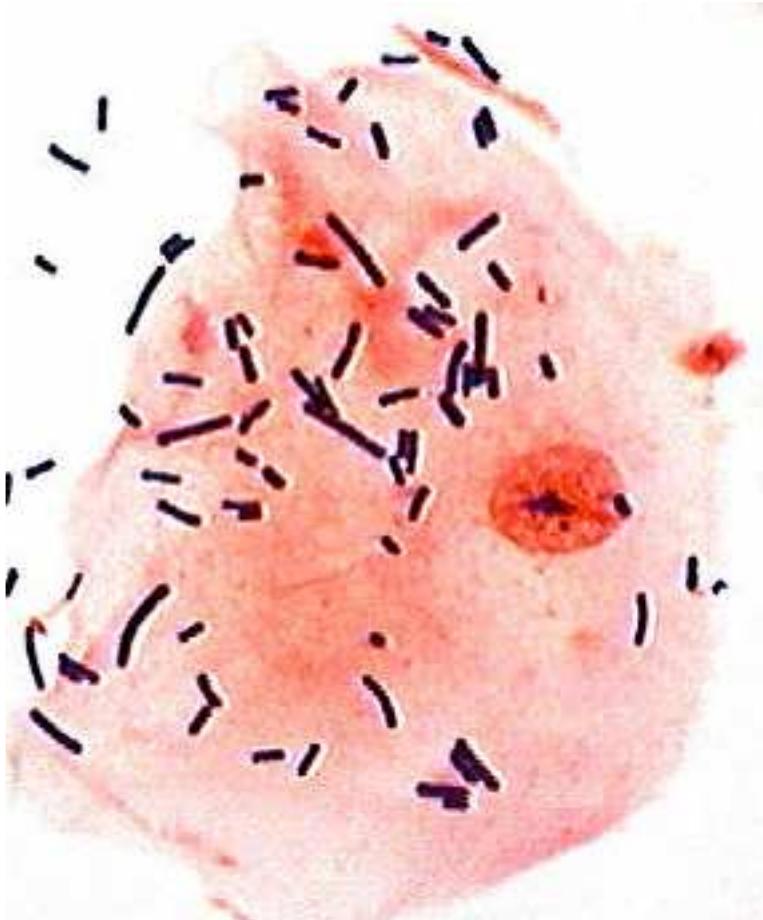
- Die Gebärmutterhaut ist aufgrund ihres Aufbaus schlecht gegen Erreger wie **Gonokokken** und **Chlamydien** geschützt. Auch Virusinfektionen (Herpes, Papillomviren) spielen sich häufig hier ab.
- Die GO- oder Chlamydieninfektion verläuft meist **symptomarm**: gelblicher Ausfluß, Schmierblutungen, Unterleibsschmerzen oder Schmerzen beim GV.
- Diagnose: **Cervixabstrich**
- Therapie: GO mit Cefpodoxim 1x, Chlamydien mit Azithromycin 7 die



# PelvicInflammatoryDisease (PID): aufsteigende Entzündungen des kleinen Beckens



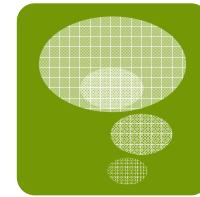
- Werden Entzündungen des Gebärmutterhalses nicht festgestellt und behandelt, kann sich die Entzündung von dort auf weiter oben gelegene Teile des Reproduktionstraktes (Uterus, Eileiter und Eierstöcke) und der Bauchhöhle ausbreiten. Dies kann zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.
- Des weiteren können chronische Infektionen zu einer Verklebung der Eileiter führen. So ist eine unentdeckte Chlamydien-Infektion die häufigste Ursache für eine weibliche Infertilität.
- Merke: Männer haben bei einer Urethritis mit Gonokokken oder Chlamydien i.d.R. mehr Beschwerden. Sie sollten ihre Partnerin über ihre Infektion unterrichten. Es sollte immer eine Partnerbehandlung durchgeführt werden.
- Frauen haben bis zum 25. Lebensjahr 1x jährlich Anspruch auf ein kostenloses Screening auf Chlamydien; ebenso in der Schwangerschaft



## Entzündungen der Vagina (Kolpitis, Vaginitis)

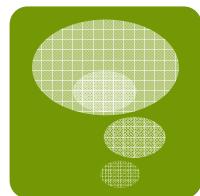
- Das als Schutz gegenüber Krankheitserregern wichtige saure Scheidenmilieu wird durch die Milchsäure produzierenden Döderlein-Bakterien (*Lactobacillus acidophilus*) gewährleistet. Durch verschiedene Erreger kann dieses Milieu gestört werden.
- **Bakterielle Vaginose (Aminkolpitis):** die häufigste Ursache für Ausfluß und typischer fischartiger Geruch. Erreger: ***Gardnerellavaginalis***. Diagnose: Abstrich. Therapie: Senken des pH-Wertes (Essigspülungen, Jogurt, ev. Antibiotika).
- Weitere häufige Erreger einer bakteriellen Vaginitis sind **Mykoplasmen und Trichomonaden**.

# Herpes genitalis



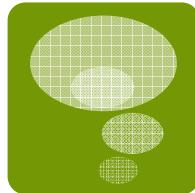
- **Erreger:** Herpes simplex-Virus Typ 2 (HSV 2). HSV Typ 1 tritt im Mund oder an den Lippen auf. Herpesviren führen nach der Primärinfektion zu einer lebenslangen latenten Infektion, die jederzeit wieder aufblühen kann. Der Genitalherpes ist eine der häufigsten STD.
- **Symptome:** im Genitalbereich 3-9 Tage nach der Infektion Ausbildung der typischen Bläschen, die in der Folge ulzerieren; Schwellung und Rötung des Genitale; starke Schmerzen und Schwellung der regionalen Lymphknoten; Allgemeinsymptome wie Fieber und schweres Krankheitsgefühl
- **Rekurrenzierende Infektion:** Herpesviren „verstecken“ sich rückenmarksnahen Nervenzellen und können bei abgeschwächter Immunlage erneute Ausbrüche verursachen. 35-60% der infizierten Frauen leiden an wiederholten Infektionen.
- **AIDS-definierende Erkrankung:** Persistenz der Herpesbläschen > 1 Monat
- **Therapie:** Aciclovir oder Valaciclovir oral. Bei häufig wiederkehrenden Infektionen kann eine tägliche Aciclovir-Prophylaxe erwogen werden.

# Humane Papillomaviren (HPV)



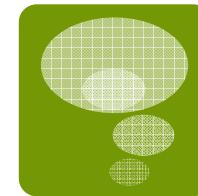
- Die häufigste sexuell übertragbare Erkrankung; die Infektion erfolgt meist kurz nach dem 1. Geschlechtsverkehr durch Haut- oder Schleimhautkontakt; Komdome bieten keinen 100%-igen Schutz
- Mehr als 100 verschiedene Papillomaviren sind bekannt, nur die wenigsten machen krank:
- HPV-Typen 6 und 11: verantwortlich für die Entstehung von Kondylomata (Feigwarzen), aber geringes onkogenes Potential
- HPV-Typen 16, 18 und 31. können Zellveränderungen (Dysplasien) hervorrufen, aus denen nach Jahren oder Jahrzehnten Krebs entstehen kann (Gebärmutterhals-Ca, Anal-Ca).

## HPV und HIV



- Menschen mit HIV, aber auch mit anderen Ursachen für eine Immunsuppression, haben häufiger HPV-Infektionen.
- Bei Frauen mit HIV wurden oft mehrere HPV-Typen nachgewiesen, nach einer Behandlung kommt es häufiger zu Rezidiven und es treten öfter HPV-assozierte Erkrankungen auf.
- Es ist davon auszugehen, daß bei den meisten behandelten oder unbehandelten HPV-Infektionen keine Elimination der Viren gelingt. Vielmehr persistieren sie in Schleimhautzellen und unser Immunsystem hält sie in Schach. Ist nun das Immunsystem geschwächt, wird ein erneuter Ausbruch wahrscheinlicher.
- So wurde in Studien gezeigt, daß Frauen mit einer hohen HIV-Viruslast und niedrigen CD4+-Zellen ein höheres Risiko für auffällige Pap-Abstriche und hochgradige Dysplasien haben.
- Auch Rauchen erhöht das Auftreten HPV-assoziierter Erkrankungen.

# Kondylomata (Feigwarzen)



## Aussehen:

kleine, weiche, weiße Warzen, teils spitz und teils flach, die blumenkohlartig konfluieren können. Erreger v. a. HPV-Typen 6 und 11

## Vorkommen:

Vulva und Vagina, Zervix und Perianalregion.

## Diagnose:

sorgfältige Inspektion der gesamten Genitalregion, inkl. gynäkologischer Untersuchung und ggf. einer Enddarmspiegelung. Bei auffälligen Befunden Entnahme von mehreren Gewebeproben.

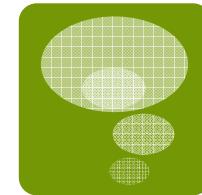
## Therapie:

Elektrokauterung, chirurgische Entfernung, Laserung, Vereisung (Kryochirurgie), Verätzung mit Trichloressigsäure, Cremes wie Podophyllotoxin (Wartec, Condylox), Imiquimod (Aldara) und Interferon beta (Fiblaferon Gel)

## Nachsorge:

regelmäßige Kontrollen alle 3-6 Monate nach erfolgreicher Therapie, um ein Wiederauftreten rechtzeitig zu erkennen.

# Zervixkarzinom 1



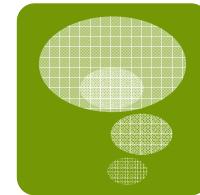
## Erreger:

In 70% der Fälle HPV-Typen 16 und 18; in > 90% der Zervixkarzinome lassen sich HPV-Viren nachweisen (insgesamt werden 13 HPV-Typen als krebserregend eingestuft). Es scheinen aber neben der HPV-Infektion noch andere Faktoren für die Krebsentstehung wichtig zu sein, so eine Schwäche des Immunsystems, das Vorhandensein anderer STD oder das Rauchen.

## Entwicklung:

Eine Infektion mit HPV heilt in > 90 % ohne Behandlung aus. Eine chronische Infektion der Zervix tritt bei ca. 10 % der betroffenen Frauen auf. Bei diesen kann es zunächst zu Zellveränderungen (Dysplasien) kommen. Diese können sich je nach Ausprägung spontan zurückbilden oder müssen behandelt werden, um zu verhindern, daß durch eine Voranschreiten der Dysplasien Krebsvorstufen und schließlich Krebs entsteht. Das dauert ohne Behandlung zwischen 5-15 Jahren.

# Zervixkarzinom 2



## Früherkennung:

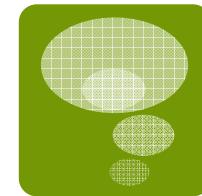
Die Entwicklung von HPV-assozierten Zellveränderungen an der Zervix bis zum Karzinom verläuft sehr langsam. Deshalb ist die jährliche Krebsvorsorge beim Gynäkologen, bei dem mit einer kleinen Bürste Zellen vom Gebärmutterhals entnommen und auf Veränderungen untersucht werden, so wichtig.

Alle Frauen ab dem 20. Lebensjahr müssen 1x jährliche zur Krebsvorsorge gehen! Dies gilt insbesondere für HIV-positive Frauen, da bei ihnen das Risiko für ein Zervixkarzinom doppelt so hoch wie bei Frauen ohne HIV.

## Epidemiologie:

Jährlich erkranken in Deutschland 6500 Frauen an Gebärmutterhalskrebs und 1600 sterben daran. Es handelt sich also um eine relativ seltene Krebsart.

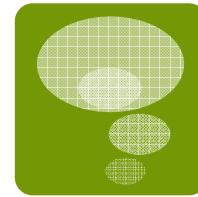
# Stadieneinteilung Pap



Pap	Diagnose	Maßnahme
I	Normalbefund	keine
II	Entzündungszeichen, aber insgesamt noch normal	ev. Kontrolle
III	Schwere entzündliche Veränderung, leichte Dysplasie, Präkanzerose	Kontrolle in 3 Monaten
IV	Schwere Dysplasie, lokal begrenzter Krebs („Carcinoma in situ“)	Konisation
V	Invasives Karzinom	Konisation, Biopsie, OP

Konisation = Gewebskegel wird aus der Zervix entnommen, um verändertes Gewebe zu entfernen

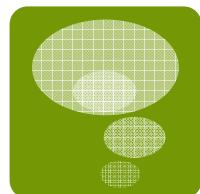
# Impfung gegen HPV



- Seit 2007 stehen 2 Impfstoffe gegen HPV zur Verfügung: Cervarix verhindert eine Infektion mit den HPV-Typen 16 und 18, Gardasil schützt zusätzlich vor den Typen 6 und 11, also den Verursachern von Feigwarzen.
- Die Krankenkassen übernehmen die Impfung derzeit nur für sehr junge Mädchen und Frauen (12.-25. Lebensjahr). Die Impfung soll möglichst vor dem 1. Geschlechtsverkehr erfolgen, da sie in dem Fall, daß bereits eine Infektion mit HPV-Typ 16 oder 18 besteht, unwirksam ist. Allerdings kann der Ausschluß einer solchen Infektion auch per Abstrich und Genotypisierung erfolgen.
- Die Kosten für eine HPV-Impfung betragen 500 Euro.

**Warum nicht alle HIV-positiven Frauen, bei denen keine Hochrisikotypen nachgewiesen werden können, impfen und sie so vor Zervixkarzinomen und Feigwarzen schützen?**

## Zur Zeit lieber keine HPV-Impfung, denn



- die Impfstoffe sind sehr schnell, nach nur 5 Jahren Forschung und Studien zugelassen worden, daher gibt es keine Langzeiterfahrungen.
- es sind mittlerweile mehrere Verdachtsfälle von schweren Nebenwirkungen bekannt geworden.
- es ist nicht bekannt, wie lange der Impfschutz anhält und ob Auffrischungen notwendig sind.
- Wir wissen nicht, ob langfristig die Rate an Zervixkarzinomen gesenkt werden kann oder ob andere krebserregende HPV-Typen an die Stelle der Typen 16 und 18 treten.
- Die regelmäßige Teilnahme an der Früherkennung für alle Frauen (geimpft oder ungeimpft) als die sicherste Methode zur Verhinderung des Zervixkarzinoms bleibt.

# Impfungen bei HIV I

## Allgemeines:

Impfungen gehören zu den einfachsten, effektivsten und nebenwirkungsärmsten Methoden in der Medizin. Impfempfehlungen werden in Deutschland jährlich von der Ständigen Impfkommission (STIKO) abgegeben. Diese hat ihren Sitz am RKI, der nationalen Gesundheitsbehörde. Von der STIKO empfohlene Impfungen bezahlen die Krankenkassen.

## Impfungen bei HIV:

Generell ist es sehr sinnvoll, HIV-Infizierte zu impfen, da sie von Infektionskrankheiten, gegen die sich Impfungen richten prinzipiell besonders bedroht sind.



Allerdings kann die Immunantwort bei schlechtem Immunstatus unzureichend sein, so daß keine sicherer Impfschutz aufgebaut werden kann. Faustregel: Impfung erst bei CD4+-Zellen  $> 100/\mu\text{l}$ .

## Impfungen bei HIV II

Es gibt zwei Arten von Impfstoffen:

➤ **Totimpfstoffe:**

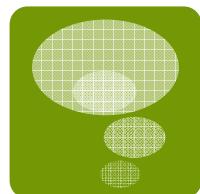
bestehen aus abgetöten Keimen oder Teilen von Keimen, oft gentechnisch hergestellt; keine Infektiösität. Beispiel: Hepatitis B, Grippe

➤ **Lebendimpfstoffe:**

bestehen aus lebenden Keimen, die inaktiviert oder abgeschwächt wurden; bei Menschen mit Immunschwäche (HIV, Krebs) kann verbleibende Aktivität ausreichen, um eine



Erkrankung auszulösen; Indikation sollte genau abgewogen werden; nur bei CD4+-Zellen > 200/ $\mu$ l; Beispiel: Masern, Mumps, Röteln, Typhus, Windpocken, Gelbfieber

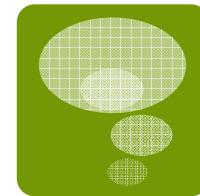


Impfung gegen	Grundimmunisierung	Auffrischung
Diphtherie/Tetanus	4 x im Kindesalter	Alle 10 Jahre
Pneumokokken	1 x	Alle 6 Jahre
Influenza	Jährlich neu	entfällt
Hepatitis A/ Hepatitis B *	3 x	Mind. 10 Jahre

### STIKO-Empfehlungen für HIV-Patienten (Stand Juli 2007)

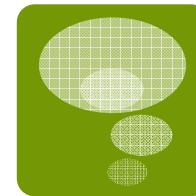
\* STIKO empfiehlt die Impfung gegen Hepatitis A und B für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre sowie für Erwachsene mit „einem Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung“.

# Einige Fakten zum Impfen

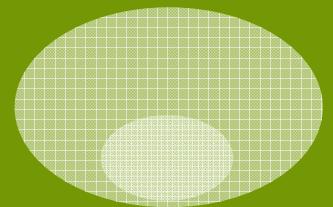


- Gabe von mehreren Impfungen am gleichen Tag möglich
- Impfungen werden in den Musculusdeltoides knapp unterhalb des Schultergelenks gegeben. Impfen in den Glutealmuskel ist wegen der relativ häufigen Abszeßbildung „out“.
- In der Regel sind Impfungen sehr gut verträglich. Möglich sind Lokalreaktionen an der Einstichstelle mit einer schmerzhaften Rötung und Schwellung. Selten kommt zu Allgemeinbeschwerden wie Kopf- und Gliederschmerzen oder Fieber. Diese Reaktionen treten 1-3 Tage nach der Impfung auf und verschwinden von alleine wieder.
- Generell sollte nicht geimpft werden, wenn man krank ist oder sich krank fühlt.

## Weitere Fakten

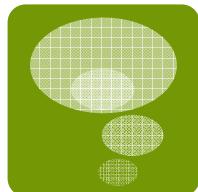


- Ist die Grundimmunisierung nicht komplett erfolgt, ist keine erneute Gabe aller Impfdosen notwendig. Dies gilt auch, wenn eine Auffrischung nicht termingerecht gegeben wurde.
- Es können Antikörper-Titer bestimmt werden, um zu klären, ob noch ein ausreichender Impfschutz besteht. Bei „Überimpfungen“ treten vermehrt die o.g. Nebenwirkungen auf.
- Alle Impfungen und Antikörper-Titer sollten in den Impfpaß eingetragen werden.
- Impfstoffe müssen im Kühlschrank gelagert werden! Das ist wichtig, falls man den Impfstoff selbst in der Apotheke besorgt.



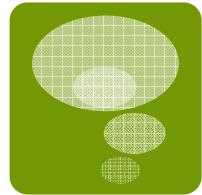
Osteoporose

# Osteoporose

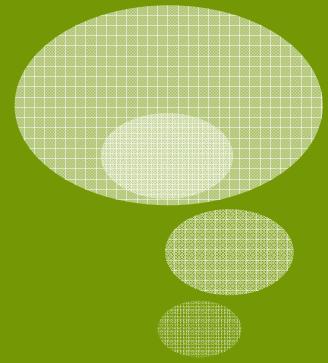


- Osteoporose = „Knochenschwund“
- Abnahme der Knochendichte, dadurch leichter Frakturen bei Belastung; Knochenschmerzen, Körpergrößenabnahme > 4 cm
- Typische Frakturstellen: Oberschenkelhals und Wirbelkörper
- Osteoporose ist eine Erkrankung älterer Frauen. Nach der Menopause sind sie durch abnehmende Östrogenspiegel besonders gefährdet, eine Osteoporose zu entwickeln.
- Auch Immobilisation (z.B. durch Bettlägrigkeit) oder Langzeitbehandlung mit Kortison führt zu Knochenschwund.
- Menschen mit HIV werden immer älter, so werden zunehmend Alterserkrankungen wie Osteoporose für sie zum Thema. Frauen mit HIV sind aufgrund geringerer Östrogenspiegel und früherer Menopause besonders betroffen. Auch sehr schlanke Frauen oder solche mit Untergewicht sind gefährdet. Weiterhin gibt es Hinweise, daß die HAART eine Osteoporose begünstigen könnte.

# Was man tun kann

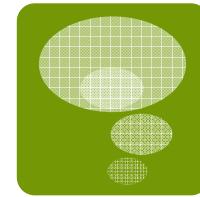


- **Diagnose:**  
Per Knochendichthemessung
- **Prophylaxe:**  
Knochen ist ein dynamisches Gewebe. Die wichtigste Maßnahme gegen Knochenabbau ist regelmäßige Bewegung!
- **Therapie:**  
Calcium, Vitamin D und Bisphosphonate (Fosamax)



Ernährungsber  
atung

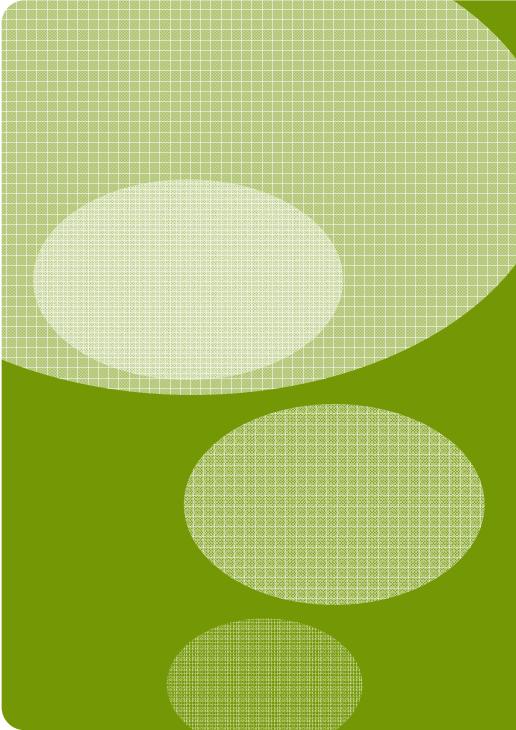
## Ernährungsberatung



Die Ernährungsberatung hat heutzutage nicht mehr dieselbe Bedeutung wie vor ein paar Jahren. Die früher bei HIV-Patienten so häufige Unter-, Fehl- und Mangelernährung ist durch Erfolge der HAART rapide zurückgegangen.

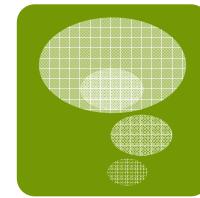
Immer öfter ist der Inhalt von Beratungsgesprächen die richtige Ernährung bei „Wohlstandskrankheiten“ wie Übergewicht, erhöhte Blutfette und Diabetes.

Ein weiterer Schwerpunkt ist das Management von Nebenwirkungen der HAART.



# Allgemeine Gesundheitsvorsorge

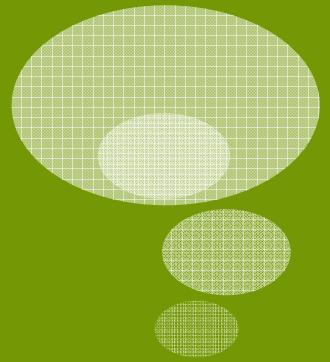
# Prävention



HIV-infizierte Menschen werden immer älter. Man geht mittlerweile von einer fast normalen Lebenserwartung aus. Dadurch sehen sich HIV-Infizierte und Behandler immer öfter mit den „normalen Problemen“ des Älterwerdens konfrontiert. Deswegen wird die Prävention oder Allgemeine Gesundheitsvorsorge auch und besonders für HIV-Positive immer wichtiger.

Gesundheitliche Risikofaktoren sind:

- Rauchen
- Bewegungsmangel
- Schädlicher Alkoholkonsum
- Ungesunde oder ungenügende Ernährung
- Ungenügende Zahnhygiene
- Unkontrollierte Medikamenten- und Drogeneinnahme



Rauchen, HIV  
und HAART

# Rauchen, HIV und HAART



Behandelt man 10 über 50jährige Raucherinnen mit Proteaseninhibitoren (PI), so erleidet eine dieser Frauen innerhalb von 3 Jahren den plötzlichen Herztod, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall.

Die HAART erhöht die Lebenserwartung von Menschen mit HIV beträchtlich. Aber die Kombinationstherapie hat auch Nebenwirkungen, die teilweise schwierig zu behandeln sind. Ein wichtiges Beispiel sind die erhöhten Blutfette durch PI (Lipodystrophie-Syndrom). Dauerhaft erhöhte Blutfette führen zu einer übermäßigen Verkalkung der Gefäße (Arteriosklerose). Dies begünstigt das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Deswegen ist es besonders wichtig, weitere Risikofaktoren auszuschalten!

# Kardiale Risikofaktoren

- Bluthochdruck
- Übergewicht
- Diabetes mellitus
- Erhöhte Blutfette
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Familie
- Rauchen
- Alter und Geschlecht

Rauchen stellt den gefährlichsten und zumindest theoretisch am leichtesten zu ändernden Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen dar!

Die RF addieren sich nicht nur in ihren negativen Auswirkungen, sondern verstärken sich um ein Vielfaches!



# Konkrete Gefahren des Rauchens



## Allgemein

- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Lungenkrebs
- Blasenkrebs
- Gebärmutterhalskrebs
- Früherer Zahnausfall
- Mehr Falten

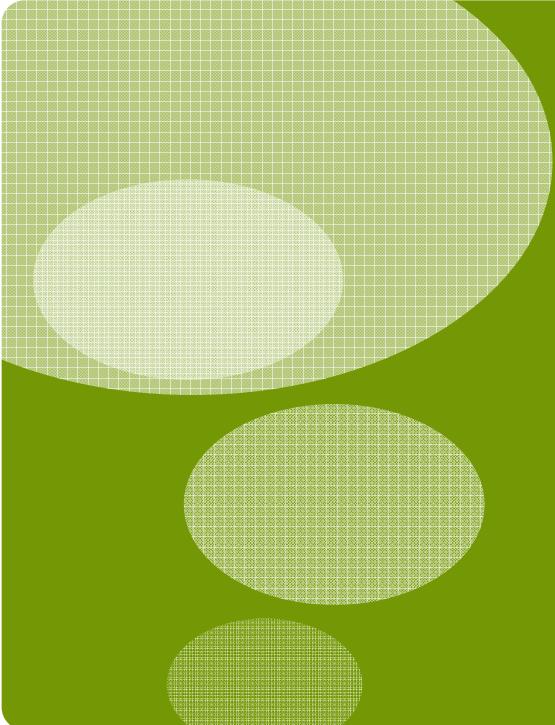
## HIV

- Mehr Candida-Infektionen (oral, Speiseröhre)
- Mehr bakterielle Lungenentzündungen
- Mehr PCP
- Bei Frauen: schlechteres Ansprechen auf HAART, frühere Entwicklung von AIDS und höheres Sterberisiko als Nicht-Raucherinnen (Studie 6/06)

## Wie aufhören?



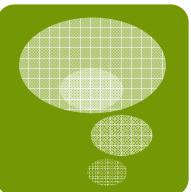
- In Studien **ohne Effekt**: Reduktionsstrategien nach dem Motto: „Jeden Tag eine Zigarette weniger.“, Akupunktur, Hypnose
- **Effektiv:**
  - **Medizinische Betreuung** am Telefon, in Gruppen- oder Einzelgesprächen
  - Medikamente: **Nikotin** als Pflaster, Nasenspray oder Inhaler hilft gegen anfängliche Entzugssymptome. Wichtig ist, daß die Dosis der vorher gerauchten Menge angepasst und dann allmählich reduziert wird. **Bupropion** (Zyban) ein mäßig wirksames Antidepressivum und seit kurzem zur Nikotinkarenzbegleitung zugelassen. In mehreren Studien konnte die 1-Jahr-Erfolgsrate verdoppelt werden. Angenehmer Nebeneffekt: geringere Gewichtszunahme (sonst 5 % des Körpergewichts). Bupropion ist rezeptpflichtig, muß selbst bezahlt werden und sollte nicht mit PIs kombiniert werden (Spiegelerhöhungen!)



# Das Lipodystrophie- Syndrom

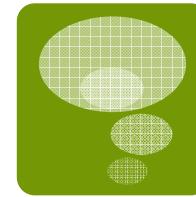
# Das Lipodystrophie-Syndrom

- Ist eine **häufige Nebenwirkung** der antiretroviralen Therapie
- Ist ein **heterogenes Syndrom**, für das es bis heute keine einheitliche Definition, keine Richtlinien für die Diagnose oder allgemeingültige Klassifizierung gibt
- Im wesentlichen umfasst es:
  1. **Stoffwechselstörungen:** Erhöhung der Blutfette, Störungen des Zuckerrstoffwechsels
  2. **Fettverteilungsstörungen:** Lipoatrophie, Lipoakkumulation



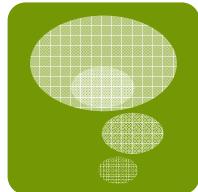
Lipodystrophie bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern!

# Ein wichtiges Thema, denn



- Prävalenz je nach Studiendesign zwischen 30-50 %; Erhöhung der Blutfette bei bis zu 70 % der Infizierten, 60 % mit Störungen des Zuckerstoffwechsels, 5 % mit einem manifesten Diabetes
- Eine Lipodystrophie kann sich prinzipiell unter jeder Medikamentenkombination entwickeln
- Fettverteilungsstörungen sind umso schlechter zu behandeln, je länger sie bestehen
- die größte prospektive Studie D:A:D mit 23.000 eingeschlossenen Patienten zeigt, daß HIV und antiretrovirale Therapie das kardiale Risiko erhöhen; wohl haben die alt bekannten Risikofaktoren (Rauchen, Bluthochdruck, Übergewicht...) größeren Einfluß, aber insgesamt kommt es ja zu einer Risikopotenzierung und RF wie Alter oder Geschlecht kann man nicht beeinflussen
- **zuletzt ist die wichtigste Einflußmöglichkeit auf die Stoffwechselstörungen der Lebensstilwandel!**

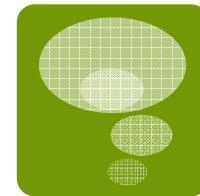
# 1. Fettverteilungsstörungen



- **Lipoatrophie:** Verlust subkutanen Fettgewebes an Armen, Beinen, Gesäß und im Gesicht
- **Lipoakkumulation:** im Bauchraum; dabei vermehrt sich das Fett, in welches die Organe gebettet sind, bei Männern häufiger der Stiernacken, bei Frauen schmerzhafte Brustvergrößerungen

Es mehren sich die Hinweise, daß beide Formen, die sowohl allein als auch kombiniert auftreten können, teilweise unterschiedliche Ursachen haben.

# NRTI\* und Lipodystrophie



Die Fettverteilungsstörungen, die unter NRTIs auftreten, unterscheiden sich von denen, die unter PIs zu beobachten sind.

Die **Lipoatrophie** ist die dominierende Erscheinung unter NRTI-Therapie. Je länger eine Therapie mit NRTI genommen wird, desto größer ist das Risiko für einen Fettschwund. Der Effekt der NRTI auf Fett- und Zuckerstoffwechsel ist allenfalls gering.

Eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung der Lipoatrophie ist die **Mitochondriale Toxizität**. Dabei schädigen die „d-drugs“ (d4T, ddI, ddC) die Mitochondrien am stärksten.

## NRTI

Retrovir (AZT)

Epivir (3TC)

Ziagen (ABC)

Videx (ddI)

Zerit (d4T)

Hivid (ddC)

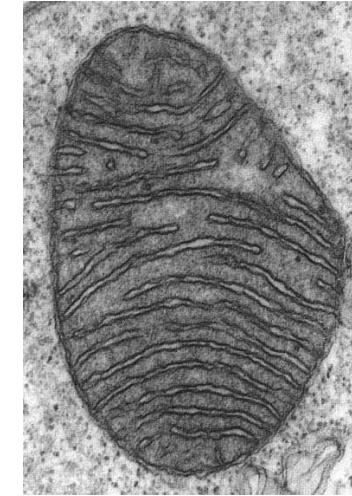
Viread (TDF)

Emtriva (FTC)

\*NRTI: Nukleosid-/tid-artige Reverse Transkriptase-Hemmer

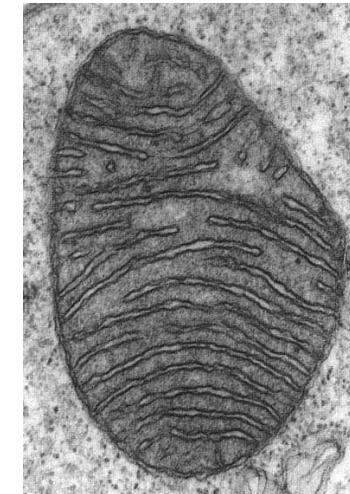
# Mitochondriale Toxozität

Jeder Körper hat Organe, jede Zelle hat Organellen (Zellkern, Zellmembran). Mitochondrien sind Zellorganellen. Sie kommen in jeder Körperzelle als „Kraftwerk“ vor. Sie sind verantwortlich für die „Zellatmung“ oder „Innere Atmung“. Um ihre Funktion aufrechtzuerhalten, muß jede Zelle Energie verbrauchen. Diese stellen die Mitochondrien bereit, indem sie Zucker und Fette, die mit der Nahrung aufgenommen werden, unter Hilfe von Sauerstoff in Energieträger umwandeln, die die Zelle verwerten kann. Zellen, die viel Energie verbrauchen haben viele Mitochondrien (Herz- oder Muskelzelle). Zellen, die wenig Energie verbrauchen (Knorpelzelle), wenige.

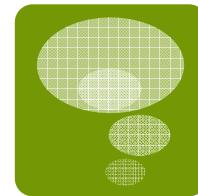


# Mitochondriale Toxizität

NRTIs hemmen das HIV-Enzym Reverse Transkriptase, dadurch wird das HI-Virus in seiner Vermehrung behindert. Leider hemmen diese Medikamente auch mitochondriale Enzyme. Neben der Lipoatrophie sind noch einige andere, der für NRTIs typischen Nebenwirkungen, durch die Schädigung der Mitochondrien zu erklären: Nervenschädigungen in Händen und Füßen (periphere Polyneuropathie), Laktatazidose (schwere Übersäuerung des Blutes), Fettleber.



# PI\* und Lipodystrophie



Nach heutigem Kenntnisstand sind die PIs für die Mehrzahl der Stoffwechselstörungen verantwortlich. Verschiedene Studien zeigen, daß die Blutfette (Triglyceride, Cholesterin) unter einigen PIs steigen. Besonders stark ist dieser Effekt unter Norvir. Neuere PIs wie Reyataz und Telzir scheinen weniger oft metabolische Komplikationen zu verursachen. Da sie aber für eine optimale Wirkung mit geringen Dosen Norvir „geboostert“ werden müssen, wird dieser positive Effekt zumindest teilweise wieder aufgehoben. Zusätzlich beeinträchtigen PIs über mehrere Mechanismen den Kohlenhydratstoffwechsel. Diese gestörte Insulinwirkung (eine Vorstufe des Diabetes) kann auch an gesunden Probanden nach einer 1maligen PI-Dosis beobachtet werden.

## PI

Kaletra (LPV/r)

Reyataz (ATV)

Telzir (FPV)

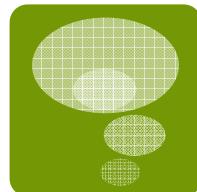
Aptivus (TPV)

Norvir (RTV)

Prezista (DRV)

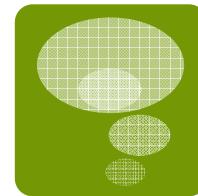
\*PI =  
Proteasen-  
inhibitor

# Der Fettstoffwechsel



- Fett und Cholesterin gelangen aus der Nahrung in den Körper
- Sie werden zunächst vom Darm in die Leber transportiert
- Dort werden sie an bestimmte Transportproteine (VLDL, LDL) gebunden und ins Blut abgegeben
- Aus dem Blut werden Fette und Cholesterin, aber auch fettlösliche Vitamine, in die Körperzellen aufgenommen
- Andersherum kann in den Körperzellen „überschüssiges“ Cholesterin mit Hilfe der HDL-Proteine auch zurück zur Leber transportiert und dort entsorgt werden.

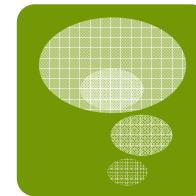
# Die Fette



## Die Triglyceride

- Fett im eigentlichen Sinne: aus der Nahrung, im Blut, im Fettgewebe
- besteht aus Glycerin und drei Fettsäuren
- Fettsäuren können gesättigt oder ungesättigt sein
- Tierische Fette (Butter, Fleisch, Wurst) enthalten viele gesättigte Fettsäuren; diese erhöhen das LDL
- Pflanzliche Fette (Olivenöl, Magarine) enthalten viele ungesättigte Fettsäuren, die das LDL senken
- Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (in Fisch) sind ungesättigte Fettsäuren, die mit der Nahrung aufgenommen werden müssen, da der Körper sie nicht selber herstellen kann.

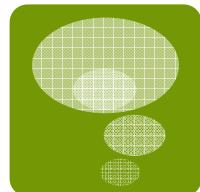
# Die Fette



## Cholesterin

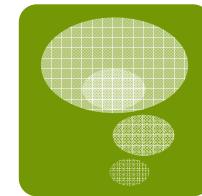
- Cholesterin ist chemisch gesehen ein Alkohol, also gar kein Fett
- Cholesterin kann von den Körperzellen selbst gebildet werden, muß also nicht mit der Nahrung aufgenommen werden
- Einige sehr wichtige Funktionen als Bestandteil
  - der Gallensäuren (Bindung von Nahrungsfetten und Aufnahme im Dünndarm)
  - der Zellmembranen
  - der „Isolierung“ von Gehirn- und Nervenzellen
  - der Steroidhormone (Testosteron, Östrogen, Cortisol)
  - einer Vorstufe des Vitamin D

# VLDL, LDL, HDL???



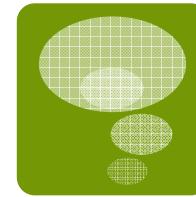
- Fette sind nicht wasserlöslich (hydrophob)
- Blut besteht größtenteils aus Wasser
- Damit die Lipide und Cholesterin im Blut transportiert werden können, werden sie in der Leber an Proteine gekoppelt, mit denen sie dann kugelförmige Komplexe bilden (Fette sind innen, hydrophile Proteine nach außen gerichtet)
- Lipid + Protein = Lipoprotein
- Fett schwimmt oben, denn Fett ist leichter als Wasser
- Je größer der Fettanteil der Lipoproteine, desto leichter sind sie, desto geringer ist ihre Dichte.
- Wenn nun im Labor das Blut zentrifugiert wird, dann kann man anhand der Dichte verschiedene Lipoprotein-Fraktionen unterscheiden: die leichtesten (also fettreichsten) weiter oben, die mit der größeren Dicht (also fettärmeren) weiter unten.

# VLDL, LDL, HDL???



<b>VLDL</b>	<b>Very-low-densityLipoprotein</b> Blutfette sehr geringer Dichte → Triglycerid reich
<b>LDL</b>	<b>Low-densityLipoprotein</b> Blutfette geringer Dichte → „schlechtes“ Cholesterin
<b>HDL</b>	<b>High-densityLipoprotein</b> Blutfette hoher Dichte → „gutes“ Cholesterin

# VLDL, LDL, HDL???



## VLDL

Bildung in der Leber aus Nahrungsfetten, Abgabe ins Blut, Triglyceridreich (55 %), enthalten aber auch 20 % Cholesterin

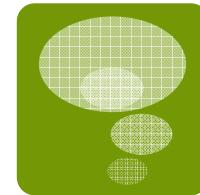
## LDL

VLDL geben Triglyceride an Körperzellen ab und werden zu LDL; enthalten noch Cholesterin; entweder Abgabe an die Zellen oder (bei fehlendem Bedarf der Zellen) Ablagerung an den Gefäßwänden kommen; dort Aufnahme von „Freßzellen“, die es aber nicht abbauen können → In Gang Setzen eines Entzündungs-prozesses → Entwicklung einer Gefäßverkalkung, Ateriosklerose

## HDL

können diesem Prozeß entgegen wirken, indem sie Cholesterin aus den „Freßzellen“ wieder aufnehmen und zurück zur Leber transportieren und entsorgen. HDL schützt den Körper vor der Entwicklung einer Ateriosklerose → Je mehr HDL, desto geringer das Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen! Leider verursacht die HIV-Infektion selbst niedrige HDL-Spiegel.

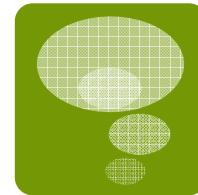
# Welche Laborwerte sind normal?



LDL-Cholesterin		Empfehlung	
Risiko	Angestrebtes LDL	Lebensstiländerung	Medikamentöse Therapie
KHK oder Risikoäquivalent	< 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl
≥ 2 RF	< 130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	≥ 160 mg/dl
0-1RF	< 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 160 mg/dl

Vorläufige Therapieempfehlungen für HAART-assoziierte Hyperlipidämien

# Welche Laborwerte sind normal?



## HDL-Cholesterin

Möglichst > 40 mg/dl. Je höher, desto besser. Wenn Werte von 40 mg/dl nicht erreicht werden können, sollte ggf. LDL-Cholesterin gesenkt werden.

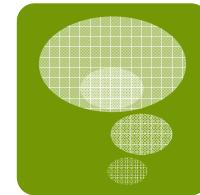
Angestrebtes Verhältnis LDL : HDL < 3

## Triglyceride

Werte > 1000 mg/dl sollten vermieden, da dann Buachspeichelentzündungen drohen.

Messungen von Gesamt-Cholesterin, Triglyceriden, VLDL, LDL und HDL sollten vor Therapiebeginn und unter HAART alle 3-6 Monate erfolgen. Bei der Blutentnahme sollte man immer nüchtern sein, d.h. die letzte Mahlzeit mind. 8 h zurückliegen.

# Wie entstehen erhöhte Blutfette?



## LDL-Cholesterin

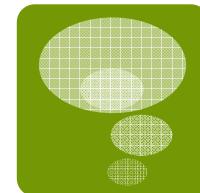
Durch ungünstige Ernährung allein kommt es nur zu einer Erhöhung des LDL im Blut um 10-15 %. Meistens liegt eine Kombination aus ungünstiger Ernährung, genetischer Veranlagung und Übergewicht vor.

Auch eine Schilddrüsenunterfunktion oder ein Gallestau können das LDL-Cholesterin beträchtlich ansteigen lassen.

## Triglyceride

Erhöhte Triglycerid-Konzentrationen im Blut finden sich oft bei HIV-Positiven. Hier spielt auch der Lebensstil die entscheidende Rolle: Alkohol, die Gesamtkalorienzufuhr, aber auch die Art der Kalorien (schlecht sind besonders einfache Zucker aus Limonaden oder Fruchtsäften). Auch die Lipoatrophie führt über die Freisetzung von Fettsäuren zu erhöhten Triglycerid-Spiegeln

# Was tun ...?



## 1. Diät!

- Verzicht auf Alkohol
- Weniger einfache Zucker aus Limo, Cola, Saft aufnehmen
- Gesamtfettanteil der Nahrung auf 30 % senken
- Davon 10 % über mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Margarine, Pflanzenöl), 10 % über einfach gesättigte Fettsäuren (Olivenöl) und nur 10 % aus tierischen Fetten decken
- Ersatz von tierischen Fetten durch Omega-3-Fettsäuren (Fisch statt Fleisch)
- Nahrungscholesterin < 300 mg/Tag

## 2. Körperliches Training

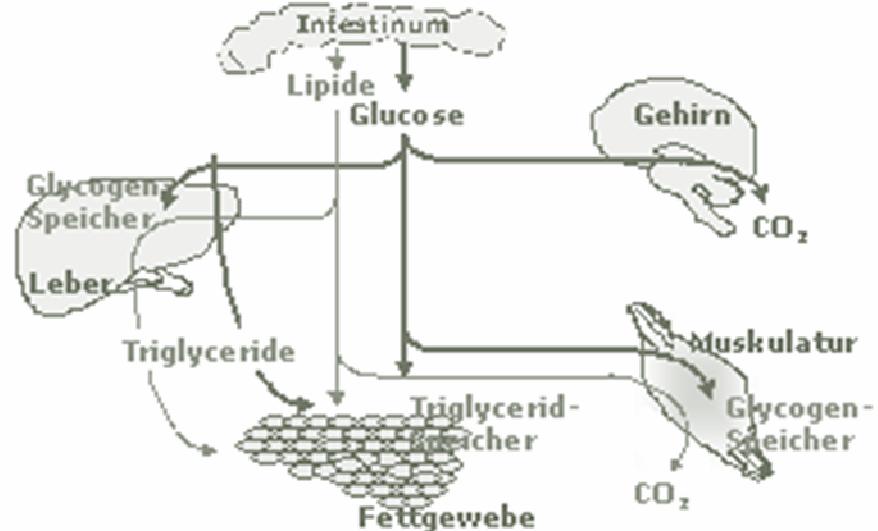
Regelmäßiges körperliches Ausdauertraining:

- Erhöht das HDL
- Senkt die Triglyceride
- Schützt auch direkt vor Herz-Kreislauferkrankungen
- Günstige Sportarten: Jogging, Walking, Schwimmen, In-line-Skating

## 3. Nicht Rauchen!

# Der Zuckerstoffwechsel

- Zucker (Glucose) ist der wichtigste Energielieferant des Körpers, besonders des Gehirns. Zuckerkonzentration im Blut möglichst muß konstant gehalten werden. Dies geschieht durch das Zusammenspiel von Hormonen.
- **Insulin:** Wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse gebildet, senkt nach der Aufnahme von Kohlenhydraten den Blutzuckerspiegel durch
  1. Insulinabhängige Aufnahme von Glucose in Muskelzellen
  2. Verhinderung von Freisetzung von gespeichertem Zucker aus der Leber
  3. Fettzellen werden an der Freisetzung von Triglyceriden gehindert, aus denen Zucker gewonnen werden kann.

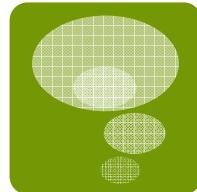


Gehen die Zellen in der Bauchspeicheldrüse zugrunde, wird kein Insulin mehr produziert und die Muskelzellen können kein Insulin mehr aufnehmen, gleichzeitig steigt der Blutzuckerspiegel → **Diabetes mellitus**

## Typ 1

**Glukagon:** Gegenspieler des Insulin, wird auch im Pankreas gebildet; sinkt der BZ-Spiegel (Hunger), mobilisiert es Zuckerspeicher in der Leber und im Muskel und die Freisetzung von Triglyceriden → **BZ ↑**

# Insulin-Resistenz



- Kann auftreten durch die HIV-Infektion selbst und auch durch die antiretrovirale Therapie
- Unveränderte oder gar gesteigerte Insulinproduktion durch das Pankreas, aber verminderte Empfindlichkeit der Zellen (**Glucoseintoleranz**)
- Dadurch Steigerung des BZ-Spielgels und weitere Erhöhung der Insulinausschüttung bis zur Erschöpfung der Insulin-produzierenden Zellen (**Hyperinsulinämie**)
- Mechanismus ähnelt dem des Altersdiabetes (**Diabetes mellitus Typ 2**), der v. a. bei Übergewicht vorkommt

# Diagnose



## Nüchternblutzucker

Routinemäßige Durchführung eines Nüchtern-Blutzuckers (mind. 8 h nach der letzten Nahrungsaufnahme)

Normbereich: 70-100 mg/dl

Gestörte Glucosetoleranz: < 120 mg/dl

Manifester Diabetes:  $\geq 120$  mg/dl

## Oraler Glucosetoleranztest (OGTT)

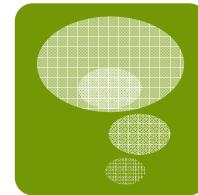
Durchführung bei Glucoseintoleranz;  
Bewertung nach 120 min

Normbereich: < 140 mg/dl

Gestörte Glucosetoleranz:  $140 < 200$  mg/dl

Manifester Diabetes:  $\geq 200$  mg/dl

# Was tun?



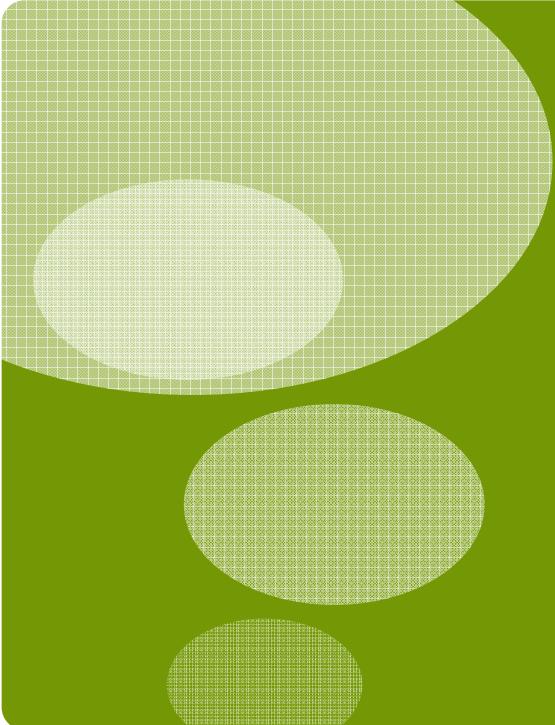
Der manifeste Diabetes wird behandelt wie beim Nicht-Infizierten. An diesem leiden nur 5 % der HIV-Positiven. 60 % der HIV-Infizierten leiden an einer Glucosesintoleranz!

## 1. Gewichtsnormalisierung und Diät!

Geringeres Zuckerangebot in der Nahrung senkt die Blutzuckerspiegel im Blut, Insulinausschüttung kann reduziert werden, dadurch werden auch die Rezeptoren an den Leber- und Muskelzellen wieder empfindlicher für Insulin. Oft für eine Normalisierung des BZ schon ausreichend.

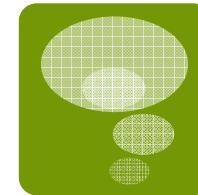
## 2. Körperliches Training

Der geforderte Muskel kann Glucose auch Insulin-unabhängig aufnehmen. Deswegen senkt Sport den BZ.



HIV, Nahrungs-  
ergänzung und  
freiverkäufliche  
Medikamente

# Einleitung



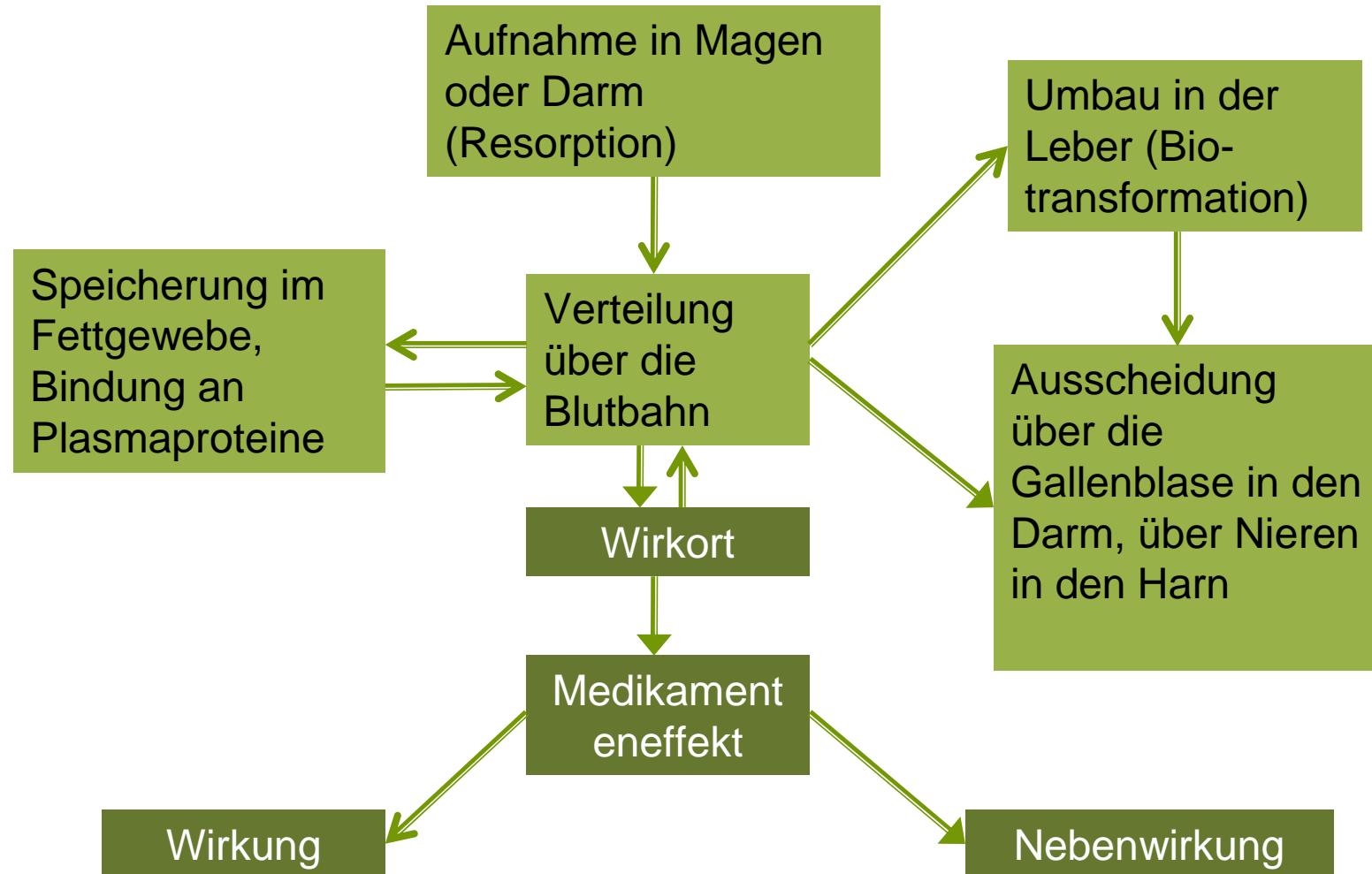
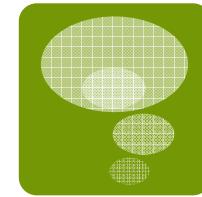
Daten aus den USA: mehr als 50 % der Bevölkerung und sogar 70 % der HIV-Positiven nehmen freiverkäufliche Medikamente und Nahrungsergänzungspräparate ein.

Das hat viele Gründe:

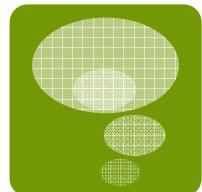
- Lange Wartezeiten beim Arzt, Praxisgebühr, viele Medikamente sind nicht mehr erstattungsfähig
- Man möchte zusätzlich etwas für seine Gesundheit tun und Alternative Therapien probieren
- Möchte eigenverantwortlich handeln und meint, Bagatellerkrankungen selbst kurieren zu können
- Ist beeinflusst durch Werbung und Internet

Fehlannahme: freiverkäufliche Arzneimittel, Nahrungsergänzungen und v. a. Naturheilmittel sind frei von Neben- und Wechselwirkungen. Gerade für Menschen mit HIV, die eine antiretrovirale Therapie einnehmen, ist es wichtig, um mögliche Wechselwirkungen zu wissen! Und natürlich unterliegen auch Drogen und Genußmittel solchen Interaktionen.

# In den Körper und wieder heraus

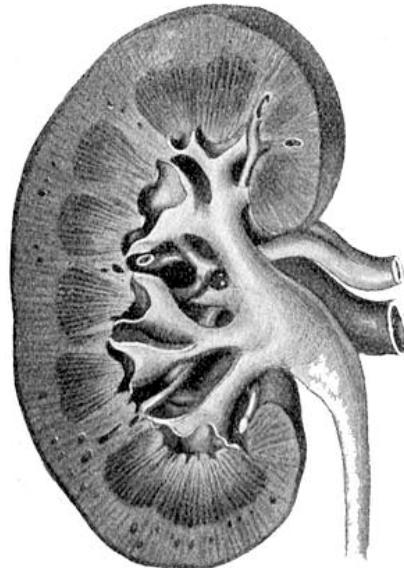


# Probleme bei der Aufnahme von Medikamenten



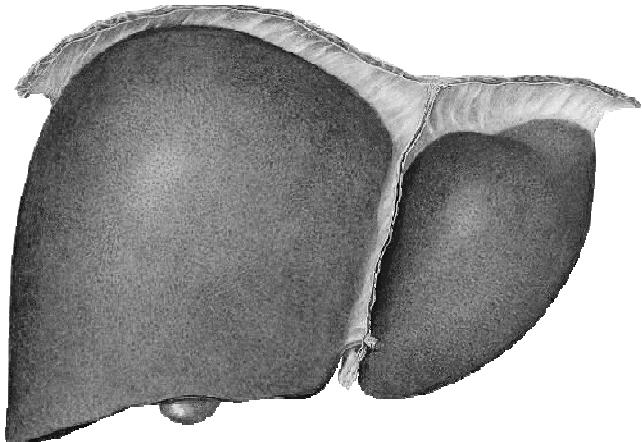
- Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung führen zu einer Veränderung der Medikamentenaufnahme
- Manche Medikamente sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden (Videx)
- Andere wie die PIs sollte am besten mit einer Mahlzeit genommen werden
- Reyataz benötigt zur Aufnahme einen saueren Magen-pH. Bei einer Magenschleimhaut-entzündung eingesetzte Medikamente (PPI, Ranitidin) blockieren die Magensäurenbildung. Einnahme muß zeitversetzt erfolgen.
- Flohsamenpräparate werden bei Durchfall eingesetzt. Sie können viel Wasser binden und so den Stuhl eindicken. Sie binden aber auch Medikamente und sollten mind. 1 h zeitversetzt eingenommen werden.

# Probleme bei der Ausscheidung über die Niere



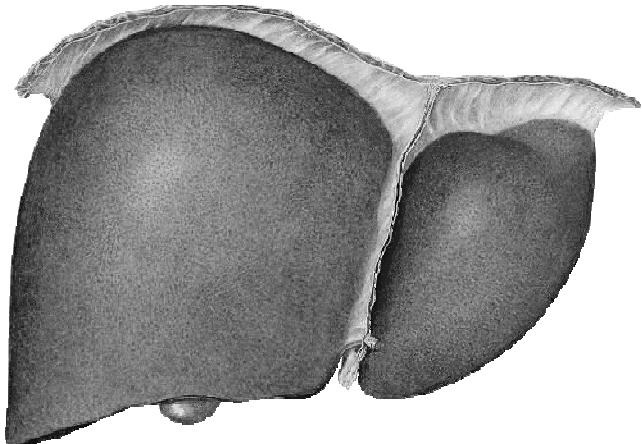
- Wasserlösliche Medikamente, die eine gewisse Größe nicht überschreiten, können über die Niere in den Harn ausgeschieden werden
- Dazu gehören einige NRTI, z.B. Viread
- Besteht eine Funktionseinschränkung der Niere (Niereninsuffizienz), verzögert sich die Ausscheidung und es kann zu erhöhten Medikamentenspiegeln kommen

# Probleme bei der Ausscheidung über die Leber



- Die Leber ist das wichtigste Stoffwechselorgan des Körpers
- Verantwortlich für den Um- und Abbau der meisten Medikamente (Inaktivierung, Kopplung an Zuckermoleküle vor Ausscheidung über die Nieren...)
- Der wichtigste Abbauweg für viele Medikamente verläuft über ein Enzymsystem namens Cytochrom P<sub>450</sub>. Über eine Unterfamilie CYP3A4 werden NNRTI und PI abgebaut sowie viele andere Medikamente (Pille, Erythromycin, Antiepilektika...)

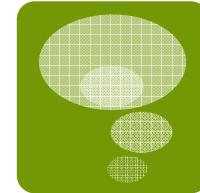
# Das Cytochrom P<sub>450</sub>-System



- Grundsätzliche Unterscheidung zwischen Stoffen, die das Cytochrom P<sub>450</sub>-System CYP3A4 blockieren (Inhibition) und solchen, die es aktivieren (Induktion).
- Blockade der CYP3A4-Familie: Anstieg der Wirkstoffspiegel von Stoffen, die auch über dieses System abgebaut werden. Beispiel: Dieser Effekt wird beim „Boostern“, also bei der Wirkverstärkung der PI durch gleichzeitige Gabe von Norvir, genutzt. Auch das früher notwendige Trinken von Grapefruitsaft diente demselben Effekte.
- Aktivierung der CYP3A4-Familie: Zu niedrige Wirkstoffspiegel möglich. Dies kann zum VL-Anstieg und zur Resistenzbildung führen. Beispiel: Johanniskraut bewirkte in den 90iger Jahren das Versagen PI-haltiger Therapien.

Wirkstoff	Wirkung	Wechselwirkung
Cetirizin z.B. Zyrtec®	Antihistaminikum	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Norvir erhöht den Cetirizin-Spiegel, kein Effekt auf Norvir</li> <li>▪ Sustiva senkt den Cetirizin-Spiegel, kein Effekt auf Sustiva</li> <li>▪ Möglicher Einfluß auf Cetirizin-Wirkung</li> </ul>
Johanniskraut	Depressive Verstimmung	Beschleunigter Abbau der PI mit zu niedrigen Wirkspiegeln
Ginseng	Erschöpfung, Nervosität Konzentration ↓	Ev. beschleunigter Abbau der PI und NNRTI mit zu niedrigen Wirkspiegeln
Ginkgo	Hirnleistungsstörung	Ev. Wechselwirkung mit HIV-Therapie
Knoblauch	Vorbeugung Arteriosklerose	Hohe Dosen vermindern Invirase-Spiegel, wohl auch andere Pis Normale Mengen frischen Knoblauchs wohl unbedenklich
Eukalyptus	schleimlösend	Ev. Hemmung des CYP450 mit erhöhten PI- und NNRTI-Spiegeln
Rantitidin z.B. Zantic®	Magensäureblockade	Vermindert die Aufnahme von Reyataz, Telzir und Kaletra, senkt die Spiegel, Invirase-Spiegel ↑, Reyataz-Gabe 2 h vor oder 10 h nach Ranitidin
Mariendistel	„Leberprobleme“	Hemmung des CYP450-System, Wirkspiegel PI und NNRTI ↑

# Weitere Interaktionen und Nebenwirkungen bei HIV und HAART

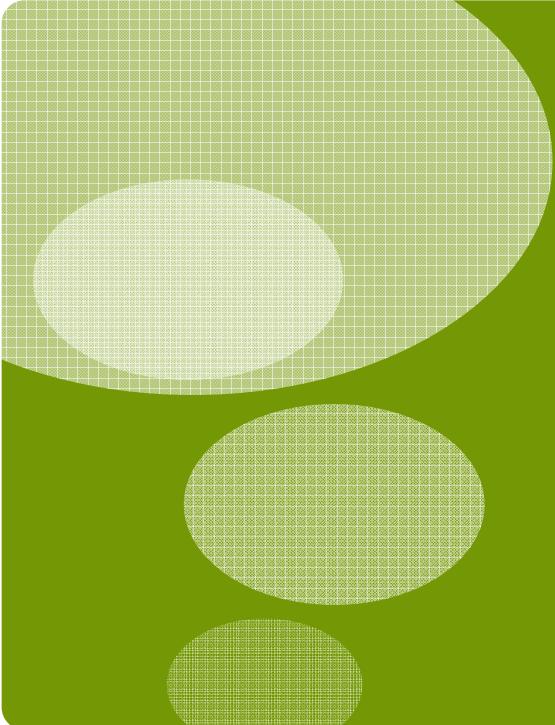


**Immunstimulation:** Echinacea (Sonnenhut),  
Taigawurzel, Mistel

Generell kontraindiziert, wegen der unspezifischen  
Stimulation des Immunsystems mit Gefahr des VL-  
Anstiegs!

**Loperamid, z.B. Imodium®**

Weit verbreitete Einnahme bei Durchfällen  
Erniedrigte Spiegel von Videx und Aptivus (Tipranavir),  
Dosisanpassung nicht klar definiert.



# Vitamine und Mineralen

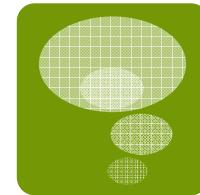
# Vitamine



- Sind lebensnotwendig
- Müssen mit der Nahrung aufgenommen werden
- Der tägliche Bedarf liegt zwischen wenigen Mikrogramm (Vitamin B<sub>12</sub>) und 75 mg (Vitamin C)
- Je nach Lebenssituation (Alter, Schwangerschaft, Krankheit) schwankt der Vitaminbedarf erheblich
- Vitaminmangel beeinträchtigt die körperliche und Leistungsfähigkeit
- Oder führt zu spezifischen Mangelkrankungen (Rachitis bei Vitamin D, Skorbut bei Vitamin C)
- Einige Vitamine können relevante Überdosierungsscheinungen verursachen
- Nur wenige Vitamine können länger als 1 Jahr gespeichert werden (Vitamin A, Vitamin B<sub>12</sub>)

Vitamin	Manglerscheinung	Überdosierung	Wechselwirkung
Vitamin A Retinol Vorstufe: Beta-Carotine	Nachtblindheit	Giftigste Vitamin: Gewichtsverlust, Osteomalazie m. Spontanfrakturen, Blutungen, Leberschäden, Fehlbildungen	Verbesserte Aufnahme fettlöslicher HIV-Medikamente mit erhöhten Wirkspiegeln
Vitamin D Cholecalciferol	Rachitis, Knochenerweichung	Potentiell toxisch, Knochenläsionen, Nierensteinbildung	
Vitamin E	Störungen im Muskelstoffwechsel	Blutgerinnung ↓, Übelkeit, Durchfälle, Muskelschwäche	
Vitamin K	Blutgerinnung ↓, innere Blutungen		
Vitamin B <sub>1</sub> Thiamin	ZNS-Störungen, Muskelatrophie, Ödeme	Bei hohen Dosen Neuropathien, Hautausschlag	
Vitamin B <sub>6</sub> Pyridoxin	Nerven-, Hautentzündungen, Krämpfe	Nervenstörungen	
Vitamin B <sub>12</sub> Cobalamin	Anämie	Selten allergische Reaktionen	
Vitamin C Acorbinsäure	Skorbut, Infekte ↑, Psychosen	Nierensteine	Wirkspiegel Indinavir ↓

# Fazit

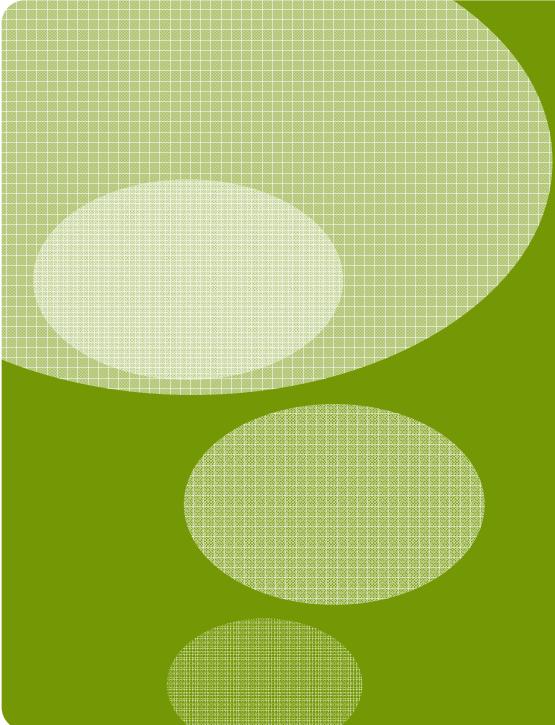


Immer wieder tauchen Studien, in denen die immunsteigernde Wirkung von diversesten Mineral- und Vitamincocktails beschrieben wird. Alle diese Studien haben leider ihre Schwachpunkte.

Die grundlegenden Erkenntnisse aus Untersuchungen:

- Alle einseitigen Diäten sind langfristig eher ungünstig
- Abwechslungsreiche Ernährung (viel Obst, Gemüse, wenig tierische Fette, viel Omega-3-FS aus Fisch) erwiesen sich als gesund und lebensverlängernd
- Eher ungünstig: alle raffinierten und industriell veredelten Produkte wie Weißmehl, Zucker, gehärtete Fette
- Auch wichtig: die richtigen Getränke (Tee, Wasser, Säfte) in ausreichender Menge

Fast alle Studien mit isolierten Vitaminen brachten nicht den gewünschten Erfolg (Ausnahme: bei Vitaminmangelerkrankungen) oder zeigten sogar negative Resultate. Das liegt auch daran, daß weitere wertvolle Stoffe (z.B. Polyphe nole) enthalten sind, durch die Vitamine erst ihre volle Wirkung entfalten.



Vielen Dank!

## Quellen

- Med-Info der AIDS-Hilfe Köln, [www.hiv-med-info.de](http://www.hiv-med-info.de)
- The Body, [www.thebody.com](http://www.thebody.com)
- HIV.net, [www.hiv.net.de](http://www.hiv.net.de)

