

HIV und Körperfettveränderungen



Dr. med. T. STERNFELD

**Infektionsambulanz – Klinikum Innenstadt
Ludwig-Maximilians-Universität München**

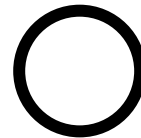
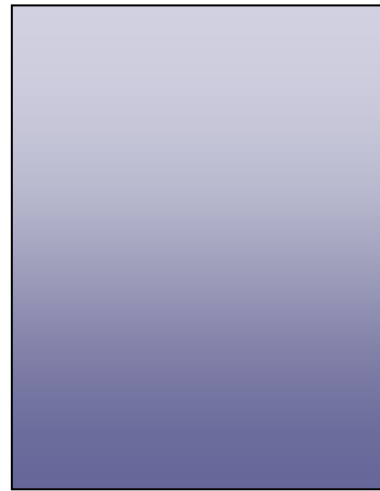
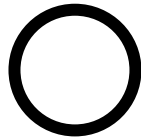
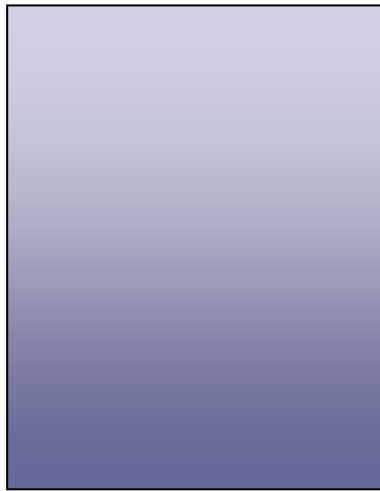
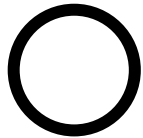
HIV im Dialog 2006

Körperfettveränderungen + HIV: wie häufig ?

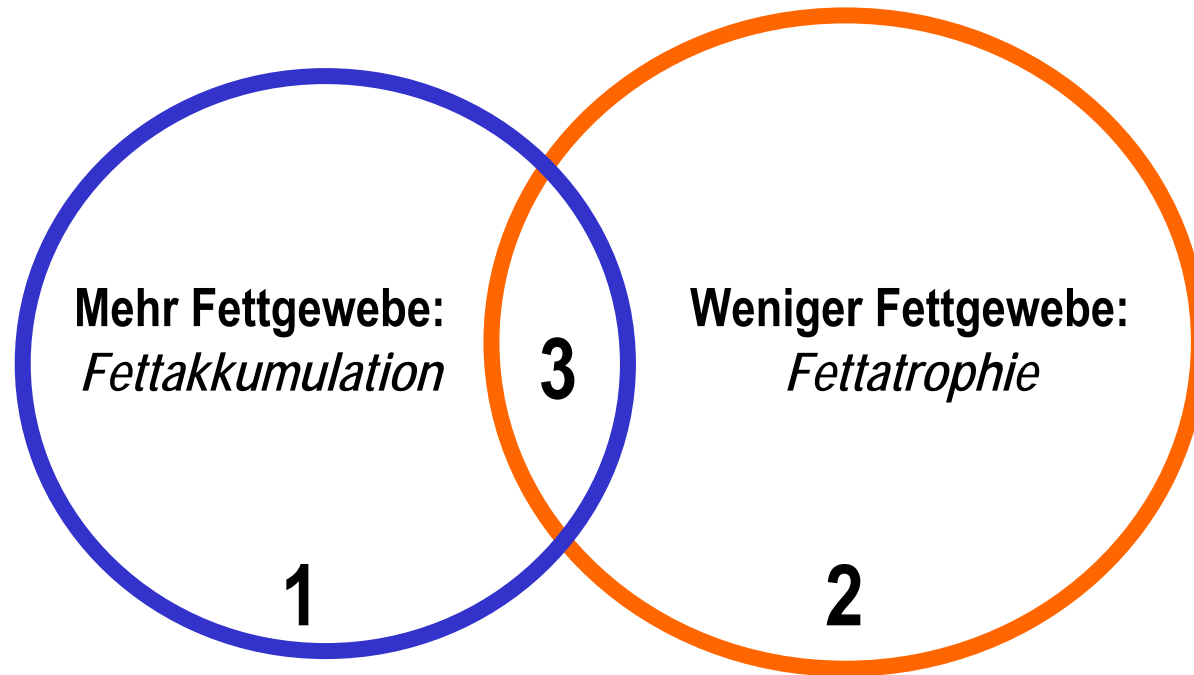
2 - 80 % * ??

* Safrin et al, AIDS 1999

subjektiv / objektiv ?



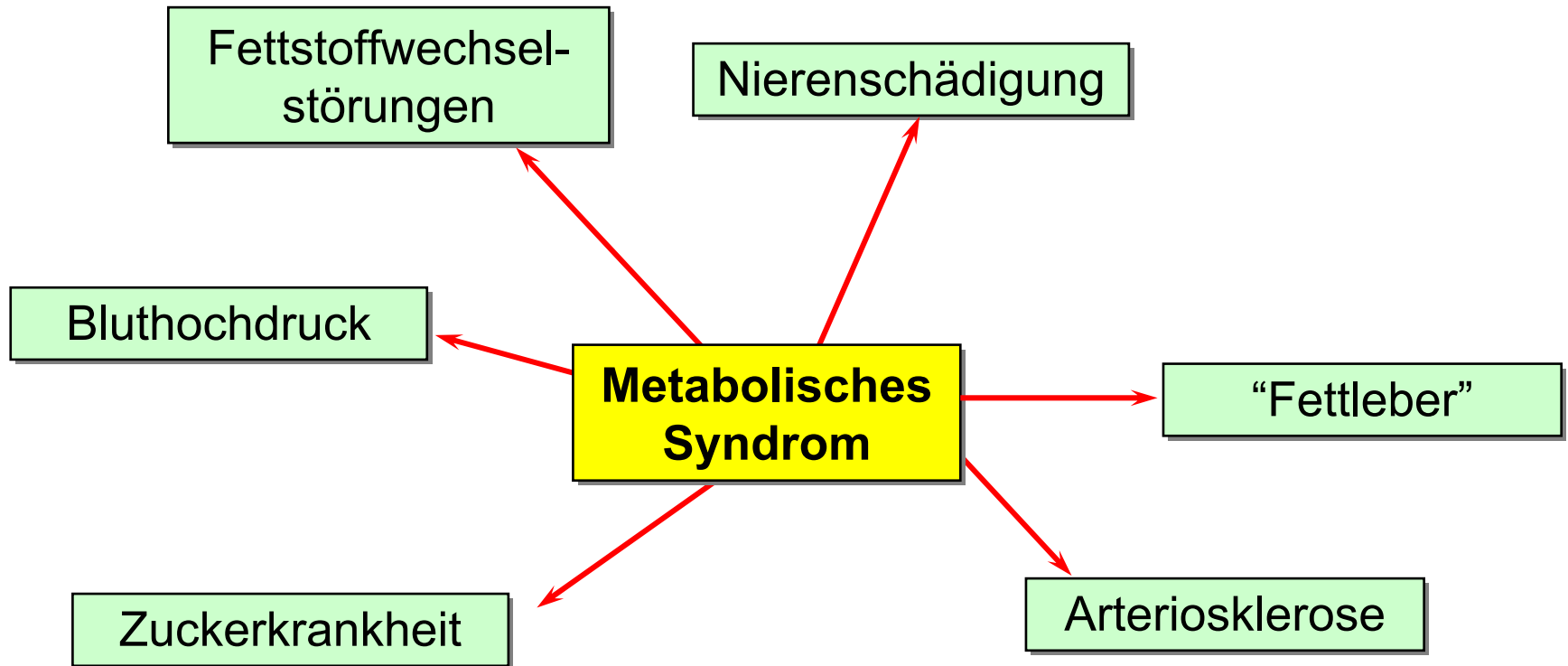
3 Probleme: 3 Patientengruppen



gleichzeitige Stoffwechsel-Störungen

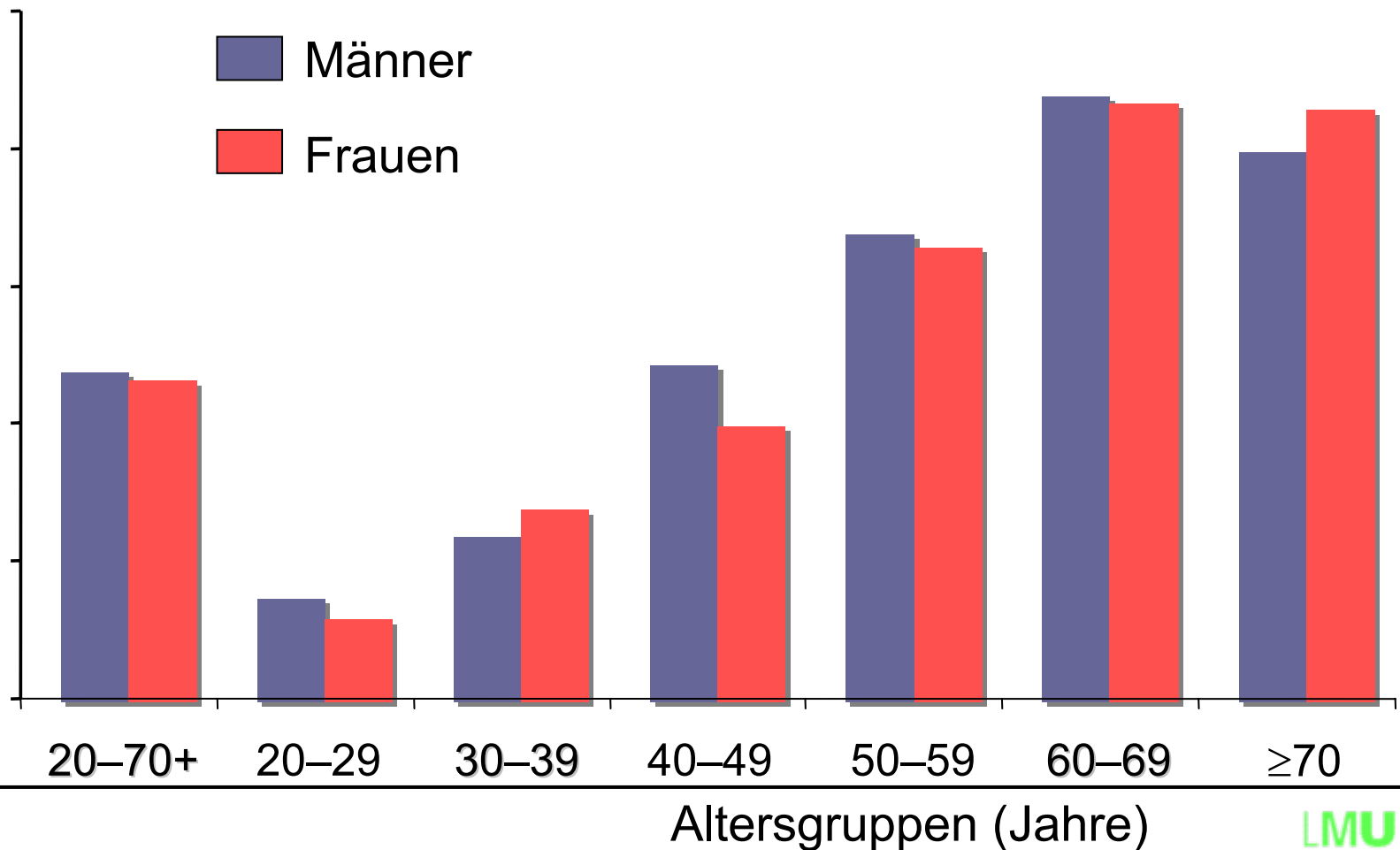
- Erhöhte Blutfette
- Verringerte Insulinwirkung
- Zuckerkrankheit
- Übersäuerung
- Herz-Kreislaufkrankungen: Arteriosklerose
- Erkrankung der Nerven (Füße, Beine, Arme)

Das Metabolischem Syndrom



Das Metabolische Syndrom und das Alter

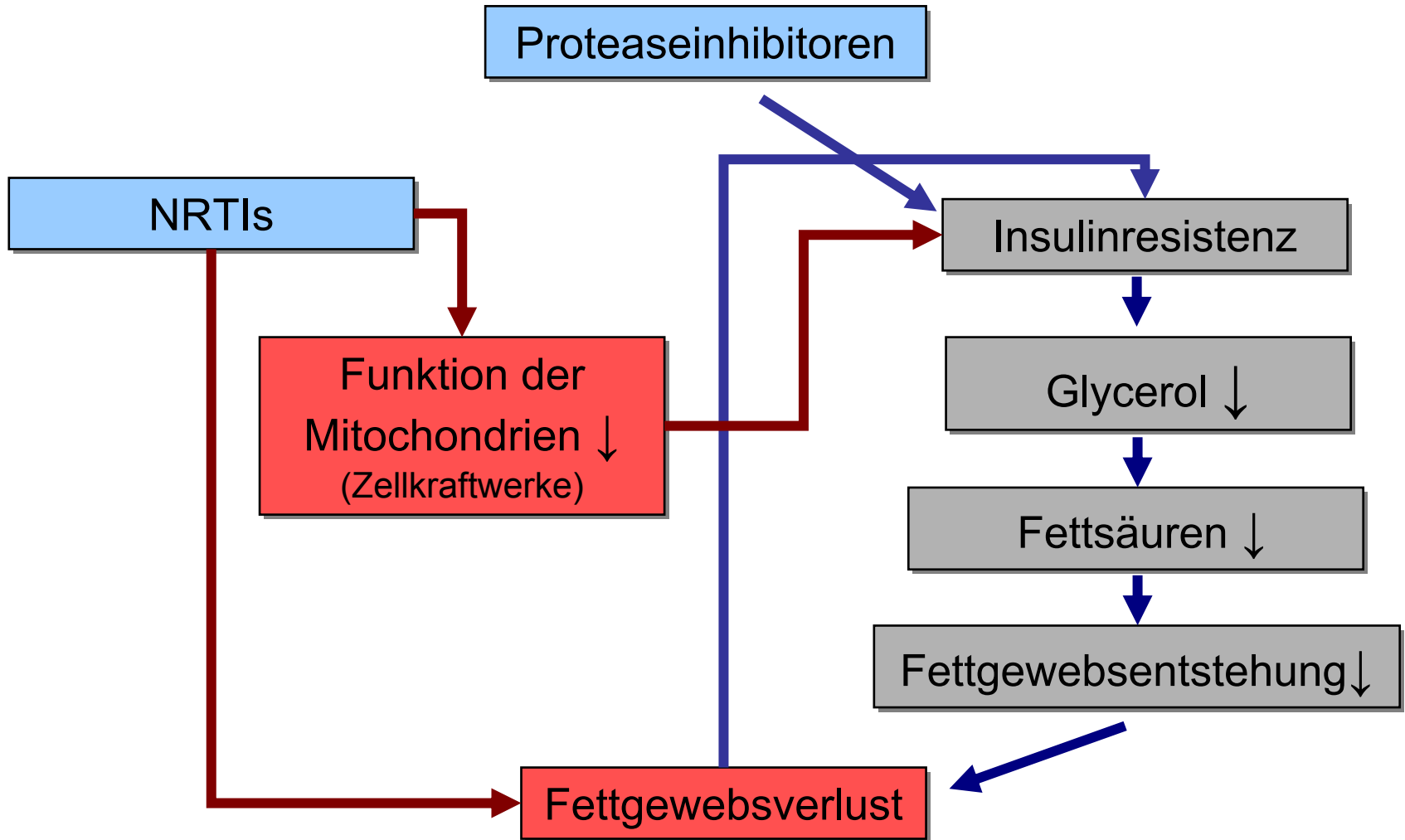
Prävalenz (%)



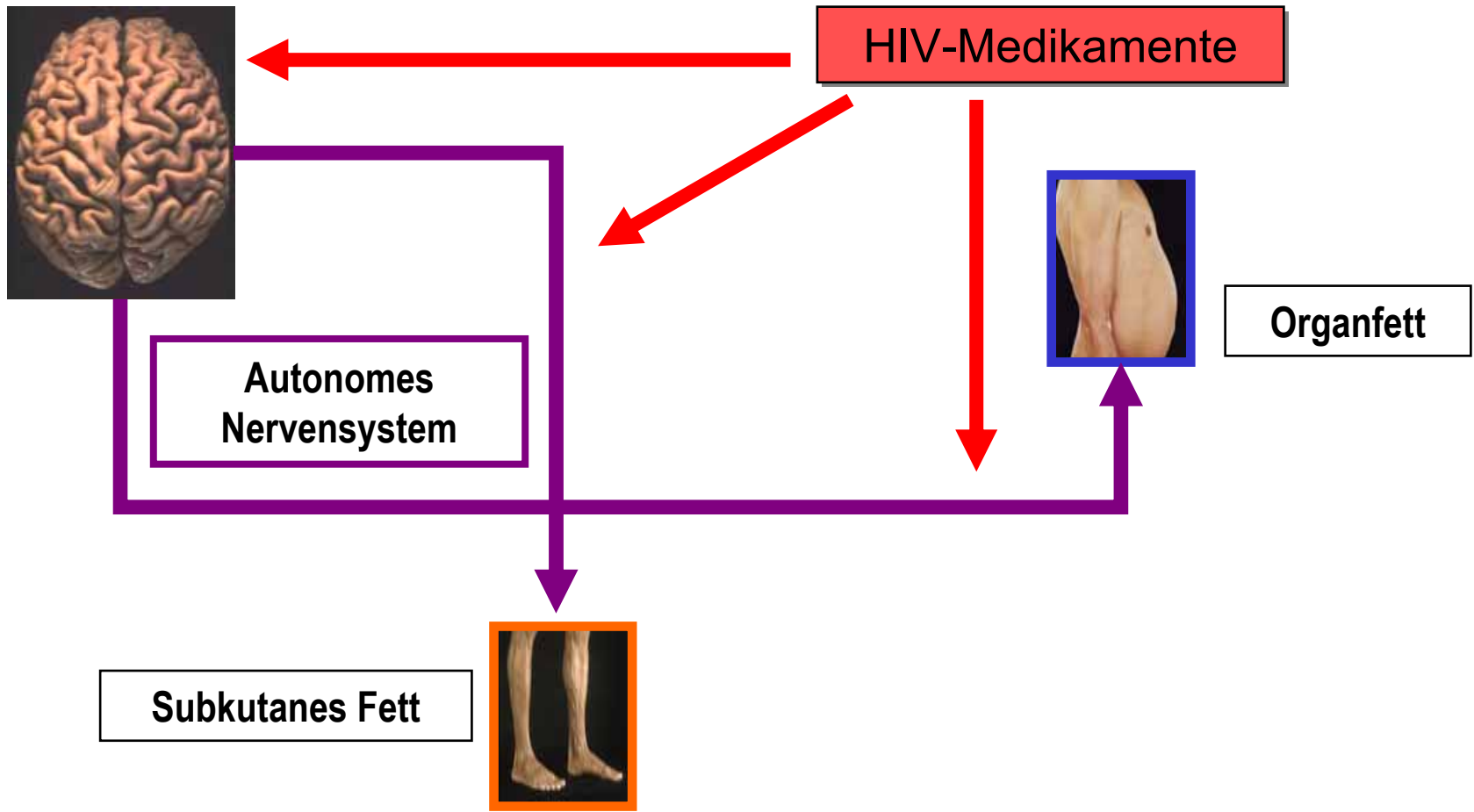
Wer bekommt es ?

Risikofaktor	Fettverlust	Fettvermehrung
Patient	Alter Weiße Hautfarbe Frau	Alter Frau Blutfette
ART	Zerit (NRTI) NRTI vor PI-Therapie PI ?	PI (?)
HIV	CD4 Zellzahl (Nadir) AIDS	?
Co-Infektion	HCV	?

Fettverlust und Zuckerkrankheit



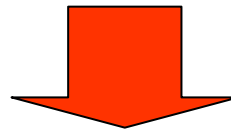
Fettveränderungen und Nervensystem



Was ist vor einer Therapie zu tun ?

(Arzt und Patient)

Genauere Diagnose der Fettveränderungen	1 / 2 / 3
Veränderungen messen und im Verlauf Kontrollmessungen	objektiv (subjektiv), Photos
Nach Stoffwechseleränderungen suchen und regelmäßig kontrollieren	Blutfette, Blutzucker,...
Risikofaktoren analysieren	für Fettveränderungen für Stoffwechselstörungen



Risikofaktoren vermeiden wenn möglich

Therapie der Stoffwechseleränderungen

Therapie der Fettgewebsveränderungen

Therapiemöglichkeiten

Prophylaxe	Auswahl der Therapiekombination !
Therapie	<ul style="list-style-type: none">• Therapie umstellen
	<ul style="list-style-type: none">• Therapie unterbrechen
	<ul style="list-style-type: none">• Antidiabetika
	<ul style="list-style-type: none">• Hormone
	<ul style="list-style-type: none">• Uridin
	<ul style="list-style-type: none">• Chirurgie

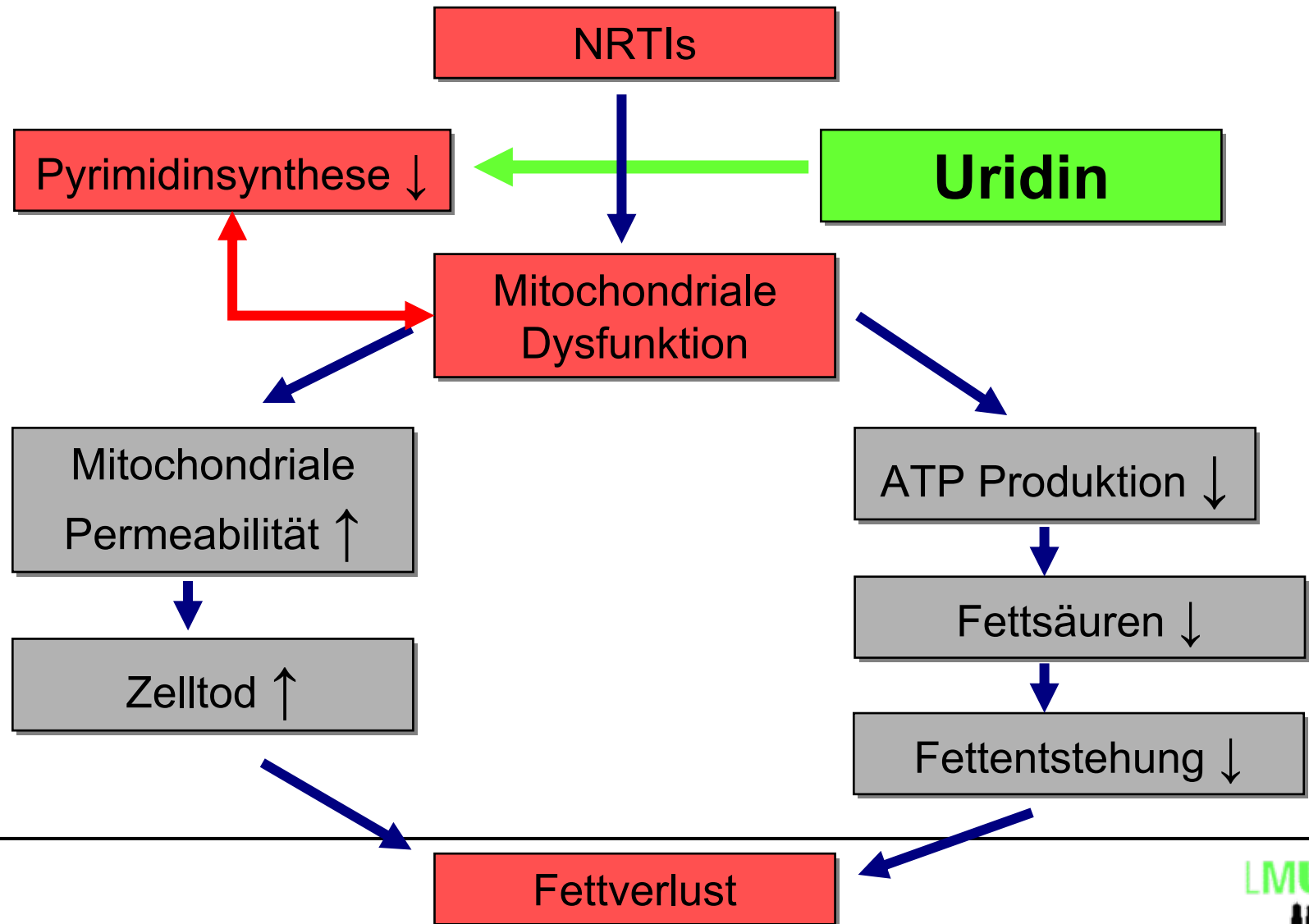
Lipodystrophie: Switch-Studien

Patientenzahl	Von: →	Wechsel auf:	Subkutanes Fett
105	Thymidinanaloga	Tenofovir	↑ ↑
105	Thymidinanaloga	Abacavir	↑ ↑
101	Thymidinanaloga	LPV/r + NVP	↑
56	d4T 40mg	d4T 30mg	↑

Lipodystrophie: Therapie

Intervention	Viszerales Fett	Subkutanes Fett	Insulinresistenz
Thymidinanaloga absetzen	≈	↑	↓?
Wachstums-Hormon	↓	↓	↑
Testosteron	≈	↓	?
Metformin (Anti-Diabetikum)	↓	↓	↓
Glitazone (Anti-Diabetika)	≈↓	≈↑	↓

Lipodystrophie: Uridin



Bisherige Anwendungsgebiete für Uridin

Erkrankung	Wirkmechanismus
hereditäre Orotazidurie	Pyrimidinersatz
5-FU-Chemotherapie	Verminderung der Nebenwirkungen
Mukoviszidose	Verbesserung der mukoziliaren Funktion
Diabetische Polyneuropathie	periphere Neurotransmittermodulation
Parkinsonismus	zentrale Neurotransmittermodulation
Schizophrenie	
Angststörungen	
Schlafstörungen	

Uridin: Verabreichungsformen

Applikationsform	Eigenschaften
Uridin	schlechte orale Bioverfügbarkeit
Tri-Acetyl-Uridin (TAU)	Prodrug, gute orale Bioverfügbarkeit
Zuckerrohrextrakt (NucleomaxX [®])	Nukleoside, Milcheiweiß, Aromastoffe, Süßstoffe gute orale Bioverfügbarkeit für Uridin

Uridin: Dosierung und Einnahmeintervall

Anwendung	Dosierung	Dosierungsintervall
Tierversuche chronisch	15 mg/kg/d	
Tierversuche akut	100 mg/kg	
NucleomaxX [®]	3 x 6000 mg/d (Nukleoside)	3 -10 Tage/ Monat
Tri-Acetyl-Uridin	2 x 500 mg/d	Täglich / 12 Monate

Uridin: Studienergebnisse

	Dosis	Wirkung
NucleomaxX	36g 3x / Tag 10 Tage / Monat 3 Monate	Subkutanes Fett ↑ Viszerales Fett ↑ Gesamtfett ↑ <i>Plazebo-kontrolliert</i>
Tri-Acetyluridin	2 x 500mg /Tag 12 Monate	Ca. 50% subjektive Verbesserung, 50% keine Veränderung Zusätzlich Verbesserung der Polyneuropathie <i>Nicht-Plazebo-kontrolliert !</i>

Fettverlust Gesicht: Chirurgie

OP-Techniken
Fett-Transplantation (?,?,)
Resorbierbares Polylaktat
PLA
New-Fill
Sculptra
Nicht-resorbierbares Polyacrylamid
Polyacrylamid (PAC)

Zusammenfassung

- **Exakte Diagnose und Messung der Veränderungen sind möglich**
- **Stoffwechseleränderungen sind bekannt, Intervention möglich**
- **Risikofaktoren sind bekannt**
- **Unterschiedliche Mechanismen der Entstehung sind bereits bekannt und werden weiter erforscht**
- **Erste Therapieoptionen sind bekannt und werden getestet**

Zusammenfassung

Die Entstehung ist komplex

Die Kombination von mehreren Faktoren (Patient, HIV, Immunsystem, Medikamente), die sich untereinander in unterschiedlichem Maße beeinflussen, entscheidet über die Entstehung und das Ausmaß der Fettgewebsveränderungen.

Ähnlich wie bei der Arteriosklerose: Rauchen, Blutdruck, Blutfette, Alter, Zucker,....

Die Therapie ist individuell:

Lokalisation

Leidensdruck

begleitende Stoffwechsel-Störungen

HIV-Erkrankung