

vernetzt Sie mit Experten

Metabolisches Syndrom bei einer HIV-Infektion

Dr. med. Tim Hollstein

Immer mehr Menschen leiden an krankhaftem Übergewicht. Seit 1975 hat sich die Zahl der Menschen, die einen Body Mass Index (BMI) über 30 kg/m² haben und damit als adipös gelten, verneunfacht [1]. Das überschüssige Fettgewebe bringt den Stoffwechsel durcheinander und ist oft mit erhöhten Lipidwerten, arterieller Hypertonie und einer Insulinresistenz vergesellschaftet, zusammengefasst als „metabolisches Syndrom“. Dadurch erhöht sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Krebs und frühzeitigen Tod. Menschen mit HIV sind durch Effekte des HI-Virus und die antiretrovirale Therapie (ART) besonders gefährdet, an einem metabolischen Syndrom zu erkranken.

DAS METABOLISCHE SYNDROM – URSACHEN UND DEFINITION

Normalerweise speichert unser Körper überschüssige Energie im subkutanen Fettgewebe. Ist dieser Speicher voll, wird das Fett an Orten abgelagert, die nicht dafür vorgesehen sind („ektopes Fett“). Dazu zählen insbesondere Leber, Pankreas, und Darm [2]. Dies führt zu einer zentralen bzw. stammbetonen Adipositas mit einem überproportionalen Anteil an sogenanntem viszeralem Fett [2]. Im Gegensatz zu subkutanem Fett ist es metabolisch sehr aktiv und bewirkt durch die Sekretion von Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und bestimmten Chemokinen eine Makrophagen-Infiltration des Fettgewebes und eine chronisch niederschwellige Entzündungsreaktion im Körper [2]. Weiterhin sezernieren die Adipozyten des viszeralen Fetts weniger Adiponektin, das eine wichtige Rolle für den Lipidmetabolismus und die Insulinsensitivität spielt [3].

Diese inflammatorische und metabolische

Dysbalance kann zu einer Dyslipoproteinämie mit erhöhten Triglyceriden und erniedrigtem High-Density Lipoprotein Cholesterin (HDL-C), einer arteriellen Hypertonie und einer Insulinresistenz führen. Menschen mit stammbetonter Adipositas, die mindestens zwei dieser Faktoren aufweisen, leiden nach Definition der *International Diabetes Federation* an einem metabolischen Syndrom (**Abbildung 1**). Das metabolische Syndrom ist weiterhin mit einer nichtalkoholischen Fettleber (NAFLD), einer chronischen Niereninsuffizienz, einem polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS), dem Schlafapnoe-Syndrom, einer vermehrten Gerinnungsneigung und einer Hyperurikämie/Gicht assoziiert [4].

ANTIRETROVIRALE THERAPIE ALS RISIKOFAKTOR FÜR METABOLISCHES SYNDROM

Die typischen Risikofaktoren für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms sind eine hyperkalorische, kohlenhydratreiche Ernährung (insbesondere Fertigprodukte [5] und fruktosehaltige Softdrinks [6]) sowie körperliche Inaktivität. Letzteres führt zu einer verminderten kardiorespiratorischen Fitness, die stark mit dem metabolischen Syndrom assoziiert ist [7]. Ein weiterer Risikofaktor ist Nikotinabusus [4]. Aber es gibt auch nichtbeeinflussbare Faktoren wie Alter, weibliches Geschlecht und eine genetische Prädisposition [4].

Eine HIV-Infektion erhöht das Risiko für das metabolische Syndrom nochmals – aus zwei wichtigen Gründen (**Abbildung 2**): Einerseits sorgt die andauernde niederschwellige Entzündungsreaktion durch das HI-Virus für eine prodiabetische Stoffwechsellaage [8]. Dazu trägt insbesondere eine gestörte Funktion des Magen-Darm-Trakts bei, der eine wichtige Rolle für die HIV-Replikation spielt [9]. Andererseits scheint



Abbildung 1: Definition des metabolischen Syndroms nach den Kriterien der International Diabetes Federation (IDF, 2005).

Abkürzungen: BMI, Body Mass Index; BZ, Blutzucker; HDL-C, High-Lipoprotein Density Cholesterin.

die ART direkte negative Effekte auf den Metabolismus zu haben.

Sie ist assoziiert mit einer signifikanten Gewichtszunahme. Nach den Daten einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse von randomisierten klinischen Studien beträgt die durchschnittliche Gewichtszunahme ca. 2 kg in den ersten zwei Jahren nach ART-Initiierung [10]. In den analysierten Studien nahmen 17% der HIV-Infizierten sogar mehr als 10 kg Gewicht zu. Integrase-Inhibitoren (INSTIs) wie Elvitegravir, Dolutegravir oder Bictegravir waren mit der stärksten Gewichtszunahme assoziiert (+3,3 kg). Nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs) wie Efavirenz oder Rilpivirin (+1,9 kg) oder Proteaseinhibitoren (PIs) wie Atazanavir und Ritonavir (+1,6 kg) zeigten eine

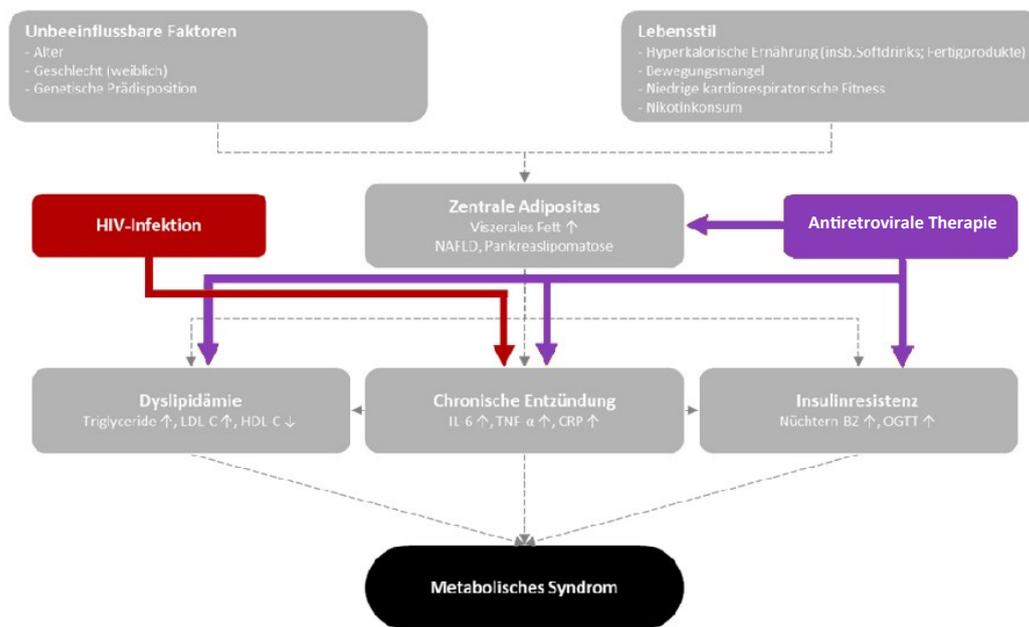


Abbildung 2: Einfluss der HIV-Infektion und der antiretroviralen Therapie auf die Entwicklung eines metabolischen Syndroms.

Neben typischen Risikofaktoren wie ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel sowie bestimmter hereditärer Faktoren erhöhen die HIV-Infektion (rot markiert) und die antiretrovirale Therapie (gelb markiert) das Risiko für das metabolische Syndrom durch ihren Einfluss auf den Stoffwechsel und Entzündungsvorgänge im Körper.

Abkürzungen: BZ, Blutzucker; IL-6, Interleukin-6; CRP, C-reaktives Protein; HDL-C, High-Density Lipoprotein Cholesterin; LDL-C, Low-Density Lipoprotein Cholesterin; NAFLD, dt. nicht-alkoholische Fettlebererkrankung, engl. *non-alcoholic fatty liver disease*; OGTT, oraler Glukosetoleranztest; TNF- α , Tumornekrosefaktor- α ;

geringere Auswirkung auf das Gewicht. Unter den Nukleotid- und Nukleosidartigen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) war Tenofovir Alafenamid (TAF) mit einer stärkeren mittleren Gewichtszunahme assoziiert als Tenofovir Disoproxil Fumarat (TDF) (+4.3 kg versus +2.1 kg). Auch der NRTI Abacavir war mit einer signifikanten Gewichtszunahme assoziiert (+3,1 kg). Interessanterweise schien die Gewichtszunahme in den Studien umso stärker auszufallen, je effektiver die ART wirkte, gemessen an der Zahl der CD4+-Helferzellen [10].

Es wird vermutet, dass die Gewichtszunahme Teil eines „Erholungsprozesses“ des Körpers ist, um den erhöhten Energiebedarf und Gewichtsverlust einer manifesten HIV-Infektion zu kompensieren. In vielen Fällen scheint der Körper jedoch über das Ziel hinausschießen. Die z.T. relativ starke Gewichtszunahme unter INSTIs könnte neuen *in vitro* Daten zufolge auch durch eine verminderte Produktion des Sättigungshormons Leptin erklärt werden. Dessen Mangel gaukelt dem Körper einen Hungerzustand vor, was zu einer vermehrten Energieaufnahme führen kann. Diese Ergebnisse wurden auf der diesjährigen Konferenz über Retroviren und opportunistische Infektionen präsentiert (CROI 2021) [11]. Doch nicht nur die ART oder einige Komponenten der ART, sondern auch das steigende Lebensalter der HIV-Infizierten, Begleiterkrankungen und ein ungesunder Lebensstil können zur Gewichtszunahme beitragen.

Abhängig von den gewählten Medikamenten steigt unter ART nicht nur das Gewicht. Sie fördert z.T. auch die Entwicklung von Dyslipidämien, Diabetes mellitus, Hypertonie und Fettverteilungsstörungen [8]. Dies lässt sich durch verschiedene Mechanismen erklären. So induziert die ART eine chronische Entzündungsreaktion durch die Förderung der TNF- α -

Sekretion und eine fehlgesteuerte Adipozyten-Differenzierung, wodurch der Lipidstoffwechsel gestört wird [8]. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung von Triglyceriden und Low-Density Lipoprotein Cholesterin (LDL-C) sowie einer Erniedrigung von HDL-C.

In einigen Fällen entwickelt sich auch eine sogenannte ART-induzierte Lipodystrophie mit peripherer Lipatrophie (insb. Gesicht und Extremitäten), einer Erhöhung des viszeralen Fettanteils, und erhöhter Lipidwerte [12]. Ältere Proteaseinhibitoren (PIs) wie Lopinavir und Ritonavir bergen das größte Risiko für Dyslipidämien und die ART-induzierte Lipodystrophie [8]. Dagegen scheint der PI Atazanavir das Risiko nicht zu erhöhen [13] und gleichzeitig vor kardiovaskulären Erkrankungen zu schützen [14]. Auch bestimmte NNRTIs sind mit einer Dyslipidämie assoziiert [15].

Weiterhin inhibieren einige ART-Therapeutika die Glukoseaufnahme in das Muskel- und Fettgewebe und schädigen die Mitochondrien, was zu einer Insulinresistenz führen kann [8]. Dies trifft insbesondere für PIs der ersten Generation und auch Nukleotid- und Nukleosidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) zu [8]. Die INSTIs Dolutegravir and Raltegravir induzieren zudem eine vermehrte Adipogenese, oxidativen Stress, eine Fibrosierung des Fettgewebes und eine Insulinresistenz [16]. Neue murine Daten von der CROI 2021 zeigen zudem, dass Dolutegravir auch zu einer Schädigung der Mitochondrien in braunem Fettgewebe führen kann, was deren Thermogenese und damit den Grundumsatz reduzieren kann [17].

THERAPIE – LEBENSSTILINTERVENTION AN ERSTER STELLE

Das metabolische Syndrom ist ein wichtiger

Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 und/oder einer kardiovaskulären Erkrankung. So ist das Diabetes-Risiko einer Metaanalyse zufolge um ca. das 6,9-fache erhöht [8]. Patienten mit metabolischem Syndrom entwickeln mitunter schon nach 8 Jahren einen Diabetes [8]. Das Risiko für ein Herz-Kreislauf-Ereignis liegt um ca. 78% höher [18]. Daher ist es wichtig, HIV-Patienten regelmäßig auf das Vorliegen eines metabolischen Syndroms zu untersuchen. Hierzu gehört die mindestens einmal jährliche Messung von Taillenumfang, Blutdruck, Lipidwerten und Nüchtern-Glukose.

Wird ein metabolisches Syndrom diagnostiziert, sollte primär eine aggressive Lebensstilintervention mit dem Ziel der Gewichtsreduktion durchgeführt werden (Abbildung 3) [4]. Diese besteht aus zwei Komponenten: Die erste Säule bildet die Ernährungsumstellung, die idealerweise durch eine Ernährungsberatung begleitet wird. Ziel ist eine ausgewogene ballaststoffreiche Diät mit niedrigem glykämischen Index nach mediterranean Vorbild [19]. Die zweite Säule bildet regelmäßige körperliche Aktivität. Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt mindestens 150 Minuten moderate körperliche Betätigung pro Woche. In Hinblick auf das metabolische Syndrom ist hochintensives Ausdauertraining besonders effektiv, da dadurch das viszerale Fett bevorzugt abgebaut wird [20]. Ziel der Lebensstilintervention ist das Erreichen des Normalgewichts. Die Lebensstilintervention kann auch durch eine Verhaltens- oder Gruppentherapie begleitet sein. In Fällen von extremem Übergewicht sollte die Option einer bariatrischen Therapie erwogen werden. Weiterhin kann die ART durch die Auswahl von Therapeutika mit geringerem Potential für Gewichtszunahme und Dyslipidämie optimiert werden.

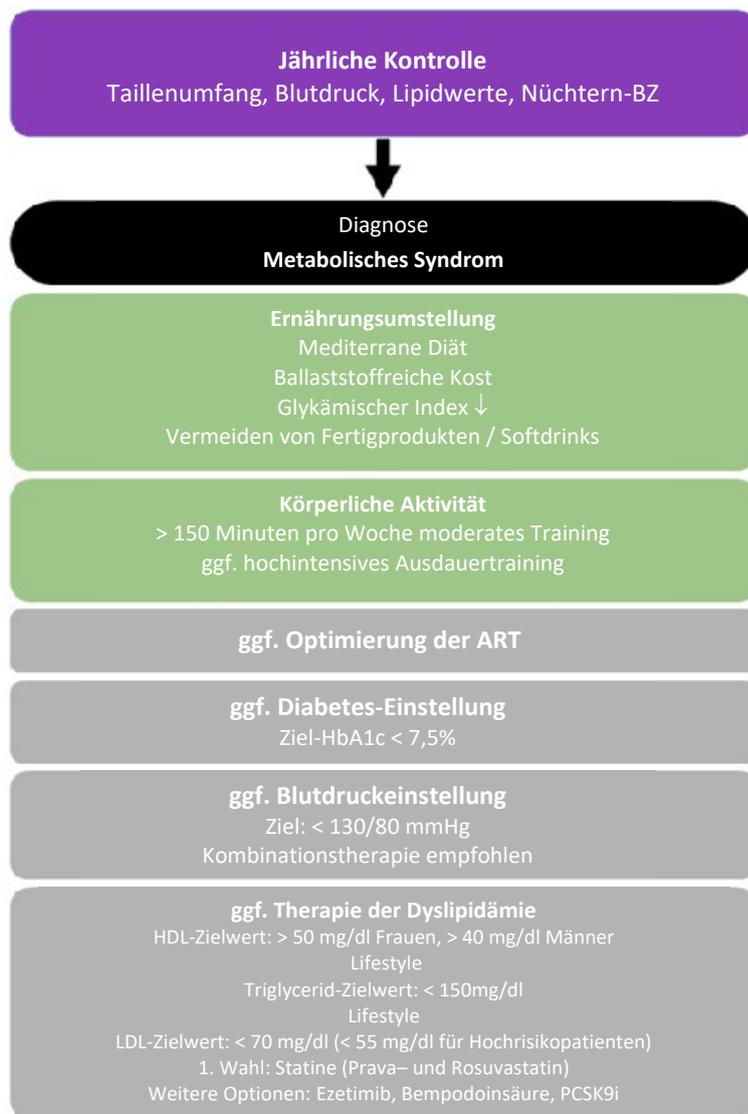


Abbildung 3: Therapie des metabolischen Syndroms. Die primäre Therapie stellt eine Lebensstilintervention dar bestehend aus Ernährungsumstellung und körperlicher Aktivität (grün eingefärbt). Weiterhin kann nach individuellem Ermessen eine Optimierung der ART, eine Einstellung von Diabetes und Blutdruck sowie eine Therapie der Dyslipidämie erfolgen (grau eingefärbt).

Abkürzungen: ART, antiretrovirale Therapie; BZ, Blutzucker; HbA1c, Hämoglobin A1c; HDL-C, High-Density Lipoprotein Cholesterin; LDL-C, Low-Density Lipoprotein Cholesterin; PCSK9i, PI, Protease-Inhibitor; PCSK9i, Proprotein-konvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 Inhibitoren

Zudem empfiehlt sich die medikamentöse Behandlung der einzelnen Komponenten des metabolischen Syndroms. Neben der Blutdruck- und DiabetesEinstellung sollte insbesondere das Lipidprofil im Auge behalten werden. Erhöhte Triglyceride und erniedrigte HDL-C-Werte lassen sich zumeist schon mithilfe der Lebensstilintervention in den Griff kriegen. Wird jedoch ein erhöhter LDL-C-Wert festgestellt (> 100 mg/dL), empfiehlt sich die Einleitung einer lipidsenkenden Therapie, da die LDL-C Konzentration durch

Ernährungsumstellung und Sport kaum beeinflusst wird [21]. Für HIV-Patienten gilt ein LDL-Zielwert von 70 mg/dl, bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten ein Zielwert von 55 mg/dl [21]. Als Mittel der ersten Wahl sollten Statine eingesetzt werden. Bei HIV-Patienten werden aufgrund möglicher Wechselwirkungen mit der ART Prava- und Rosuvastatin empfohlen [21]. Weitere LDL-C-senkende Therapeutika sind Ezetimib, Bempedoinsäure, Proprotein-konvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9)-Antikörper und

die neue *small-interfering RNA* (siRNA) Inclisiran. In schwierigen Fällen empfiehlt sich die Anbindung an eine Lipidambulanz.

METFORMIN ZUR PRÄVENTION?

Um zu vermeiden, dass ein Patient ein metabolisches Syndrom erleidet, empfiehlt sich in einem ausführlichen Patientengespräch die frühzeitige Sensibilisierung des Patienten hinsichtlich des erhöhten Risikos für Dyslipidämie, Insulinresistenz und Gewichtszunahme im Rahmen der HIV-Infektion. Weiterhin sollte die ART hinsichtlich der metabolischen Nebenwirkungen schon frühzeitig optimiert werden. Zukünftig könnte das Antidiabetikum Metformin zur medikamentösen Prävention eingesetzt werden. In einer randomisierten Kontrollstudie senkte es das Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms in der Normalbevölkerung ähnlich gut wie eine Lebensstilintervention [22]. In mehreren kleinen Studien mit HIV-Patienten, die an einem metabolischen Syndrom litten, verbesserte Metformin ebenfalls die Insulinsensitivität, reduzierte das viszerale Fett, senkte den Blutdruck und verhinderte das Fortschreiten einer Atherosklerose [23, 24]. Zudem reguliert Metformin die T-Zell-Aktivierung und Entzündungsvorgänge in HIV-Patienten [25]. Und es unterdrückt laut einer kürzlich veröffentlichten Studie sogar die HIV-Replikation [26]. Das Antidiabetikum könnte sich daher als mögliches „Add-On“ zur konventionellen ART erweisen – mit positivem Effekt auf den Stoffwechsel. Damit könnten zwei Fliegen mit einer Klappe geschlagen werden. Aktuell wird die Wirkung von Metformin als Zusatz zur ART bereits in einer Pilot-Studie untersucht [25].

FAZIT

HIV-Patienten besitzen aufgrund der HIV-Infektion und metabolischer Effekte einiger antiretroviraler Therapeutika ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms im Vergleich zur Normalbevölkerung. In der täglichen Praxis sind eine dahingehende Sensibilisierung der Patienten sowie ein regelmäßiges Monitoring wichtig, um einem metabolischen Syndrom vorzubeugen bzw. dieses rechtzeitig zu erkennen und Folgeerkrankungen wie Diabetes und Herz-Kreislauf-Krankheiten zu vermeiden. Wird ein metabolisches Syndrom diagnostiziert, steht therapeutisch eine aggressive Lebensstilintervention an erster Stelle, die idealerweise professionell begleitet werden sollte. Als mögliches Add-On-Therapeutikum könnte zukünftig Metformin eine Rolle in der Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms bei HIV-Patienten spielen.



Autor dieser Ausgabe

Dr. med. Tim Hollstein
Clinician Scientist

Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährungsmedizin
Klinik für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Literatur

1	Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. <i>The Lancet</i> 2017; 390(10113):2627-2642.
2	Chait A, Den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. <i>Frontiers in Cardiovascular Medicine</i> 2020; 7.
3	Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 2019; 20(5):1190.
4	Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, et al. The Metabolic Syndrome. <i>Endocrine Reviews</i> 2008; 29(7):777-822.
5	Mullen A. Ultra-processed food and chronic disease. <i>Nature Food</i> 2020; 1(12):771-771.
6	Taskinen, Packard, Borén. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. <i>Nutrients</i> 2019; 11(9):1987.
7	Lamonte MJ, Barlow CE, Jurca R, et al. Cardiorespiratory Fitness Is Inversely Associated With the Incidence of Metabolic Syndrome. <i>Circulation</i> 2005; 112(4):505-512.
8	Masuku S, Tsoka-Gwegweni J, Sartorius B. HIV and antiretroviral therapy-induced metabolic syndrome in people living with HIV and its implications for care: A critical review. <i>Journal of Diabetology</i> 2019; 10(2):41-47.
9	Ouyang J, Isnard S, Lin J, et al. Metformin effect on gut microbiota: insights for HIV-related inflammation. <i>AIDS Research and Therapy</i> 2020; 17(1).
10	Sax PE, Erlanson KM, Lake JE, et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2020; 71(6):1379-1389.
11	Pickering RT, Asundi A, Lin N. IN VITRO MODEL TO ASSESS ANTIRETROVIRAL THERAPY ON ADIPOCYTE BIOLOGY. In: <i>CROI. Virtual Conference</i> ; 2021.
12	Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. <i>New England Journal of Medicine</i> 2005; 352(1):48-62.
13	Jemsek JG, Arathoon E, Arlotti M, et al. Body Fat and Other Metabolic Effects of Atazanavir and Efavirenz, Each Administered in Combination with Zidovudine plus Lamivudine, in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2006; 42(2):273-280.
14	Lafleur J, Bress AP, Rosenblatt L, et al. Cardiovascular outcomes among HIV-infected veterans receiving atazanavir. <i>AIDS</i> 2017; 31(15):2095-2106.
15	Gebhardt A, Fichtenbaum CJ. Current pharmacotherapy for the treatment of dyslipidemia associated with HIV infection. <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> 2019:1-11.
16	Gorwood J, Bourgeois C, Pourcher V, et al. The Integrase Inhibitors Dolutegravir and Raltegravir Exert Proadipogenic and Profibrotic Effects and Induce Insulin Resistance in Human/Simian Adipose Tissue and Human Adipocytes. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2020; 71(10):e549-e560.
17	Jung I, Jin S, Tu-Sekine B, et al. INTEGRASE INHIBITORS TARGET MITOCHONDRIA IN BROWN ADIPOCYTES DISRUPTING THERMOGENESIS. In: <i>CROI. Virtual Conference</i> ; 2021.
18	Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2007; 49(4):403-414.
19	Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. <i>New England Journal of Medicine</i> 2013; 368(14):1279-1290.
20	Irving BA, Davis CK, Brock DW, et al. Effect of Exercise Training Intensity on Abdominal Visceral Fat and Body Composition. <i>Medicine & Science in Sports & Exercise</i> 2008; 40(11):1863-1872.
21	Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. <i>European Heart Journal</i> 2020; 41(1):111-188.
22	Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> 2005; 142(8):611.
23	Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, et al. Metformin in the Treatment of HIV Lipodystrophy Syndrome. <i>JAMA</i> 2000; 284(4).
24	Fitch K, Abbara S, Lee H, et al. Effects of lifestyle modification and metformin on atherosclerotic indices among HIV-infected patients with the metabolic syndrome. <i>AIDS</i> 2012; 26(5):587-597.
25	Routy J-P, Isnard S, Mehraj V, et al. Effect of metformin on the size of the HIV reservoir in non-diabetic ART-treated individuals: single-arm non-randomised Lilac pilot study protocol. <i>BMJ Open</i> 2019; 9(4):e028444.
26	Guo H, Wang Q, Ghneim K, et al. Multi-omics analyses reveal that HIV-1 alters CD4+ T cell immunometabolism to fuel virus replication. <i>Nature Immunology</i> 2021; 22(4):423-433.

Chemsex-Beratung: Dr. med. Martin Viehweger **Datenmanagement:** Dr. med. Stefan Preis **Dermatologie:** Dr. med. Robert Jablonka **Diabetologie/Endokrinologie:** PD Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg **Gynäkologie:** PD Dr. med. Andrea Gingelmaier **Hepatology:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, Dr. med. Patrick Ingiliz, PD Dr. med. Johannes Vermehren, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Immunologie:** Dr. med. Hans Heiken **Infektiologie:** Dr. med. Silke Heldwein, Dr. med. Tim Kümmerle, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, PD Dr. med. Christoph Wyen, PD Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH **Lipidologie:** Prof. Dr. med. Werner Richter **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt **Onkologie:** Prof. Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling **Pharmazie:** Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst **Psychiatrie:** Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann, Dr. med. Nazifa Qurishi **Virologie:** Patrick Braun - Dipl.biol., PD Dr. med. Jens Verheyen **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

Die Inhalte dieses Newsletters wurden unabhängig erstellt und unterliegen keiner Beeinflussung von Seiten der Sponsoren. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte von Seiten InXFo übernommen werden.



Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg

Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf

Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate

