

HIV-Therapie beim älteren Menschen

Andreas Plettenberg, Leonie Meemken, Irene Walther, Hamburg, Norbert Brockmeyer, Bochum, und Albrecht Stoehr, Hamburg

Die immensen Fortschritte in der HIV-Therapie seit Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) im Jahr 1996 haben dazu geführt, dass sich die Prognose der antiretroviral behandelten Patienten deutlich verbessert hat. Dies hat zur Folge, dass das mittlere Alter aller Menschen, die mit einer HIV-Infektion leben, kontinuierlich steigt. In den USA werden im Jahr 2015 mehr als die Hälfte aller HIV-Infizierten älter als 50 Jahre sein. Da das Alter die Immunfunktionen beeinflusst und mit zunehmendem Alter vermehrt Komorbiditäten auftreten, müssen die antiretrovirale Therapie und das ärztliche Begleitmanagement bei älteren Patienten entsprechend angepasst werden – beispielsweise müssen mögliche Interaktionen zwischen den verschiedenen Arzneimitteln beachtet werden.

Arzneimitteltherapie 2010;28:96–100.

Die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART, siehe **Kasten**) hat die Lebenserwartung von Menschen mit einer HIV(human immunodeficiency virus)-Infektion deutlich verbessert, so dass die Betroffenen mit der Infektion alt werden können und das mittlere Lebensalter der HIV-positiven Patienten kontinuierlich steigt. In der deutschen Kompetenznetz-Kohorte, in der 12 500 Personen mit HIV-Infektion beobachtet werden, sind derzeit 26% über 50 Jahre alt. Für die USA wird vorausgesagt, dass im Jahr 2015 mehr als die Hälfte aller HIV-Infizierten älter als 50 Jahre sein werden [1]. Dieser in den entwickelten Ländern weltweit zu verzeichnende demographische Wandel bei Menschen mit HIV-Infektion hat zur Folge, dass der Faktor Alter zunehmend in den Fokus klinischer und wissenschaftlicher Fragestellungen rückt.

Doch ab wann gilt der Mensch als alt? In der Literatur finden sich unterschiedliche Definitionen: In vielen Publikationen wird die Grenze zum Alter bei 50 Jahren gezogen, zum Teil aber auch bei 45, 55 oder 60 Jahren. Auch wenn der Begriff „Alter“ bisher nicht allgemeingültig definiert ist, herrscht Einigkeit dahingehend, dass eine antiretrovirale Therapie im Alter anderen Ansprüchen genügen muss als bei jungen Menschen. Die exakte Festlegung, was genau im Alter anders gehandhabt werden soll, wird dadurch erschwert, dass bei Studien zur antiretroviralen Therapie alte Menschen, ebenso wie Kinder, oft ausgeschlossen werden.

Hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART)

Die hochaktive antiretrovirale Therapie ist eine Kombinationstherapie aus mindestens drei antiretroviralen Substanzen. Als sehr wirksam, sicher und gut verträglich hat sich die Kombination von zwei nucleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmern (NRTI) und einem nichtnucleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmer (NNRTI) oder einem mit Ritonavir (RTV) gehobosten Proteasehemmer (PI/r) erwiesen.

Epidemiologische Aspekte

Auch in Deutschland ist das mittlere Alter der HIV-infizierten Menschen während der zurückliegenden Jahre gestiegen. Laut einer Auswertung des vom Robert-Koch-Institut (RKI) durchgeführten Projekts „Klinische Surveillance der HIV-Erkrankung (ClinSurv HIV)“ mit mittlerweile etwa 14 000 Patienten ist das mittlere Alter bei Beobachtungsbeginn von 1999 bis 2008 bei Männern um etwa zwei Jahre und bei Frauen um etwa drei Jahre gestiegen. Vergleicht man für die einzelnen Jahre das jeweils mittlere Alter aller beobachteten Patienten, so ist dieses während der 10-jährigen Beobachtungsphase bei den Frauen von 36 auf 41 Jahre und bei den Männern von 41 auf 46 Jahre gestiegen [2]. In den Vereinigten Staaten ist die Entwicklung ähnlich. So stieg hier der Anteil der bei Erstdiagnose der HIV-Infektion über 45-jährigen von 22% im Jahr 2000 auf 25% im Jahr 2003 [3]. Zwar ist der Anteil der älteren Personen an der Gesamtheit aller Menschen mit bekannter HIV-Infektion gestiegen, man geht jedoch davon aus, dass bei den alten Menschen der Anteil nicht bekannter HIV-Infektionen besonders hoch ist. Hierfür gibt es mehrere Gründe. Zum einen denken Ärzte bei alten Menschen seltener differenzialdiagnostisch an die HIV-Infektion, zum anderen haben Ältere größere Hemmungen, über mögliche HIV-Risiken zu berichten. Studien haben gezeigt, dass bei älteren Menschen die HIV-Infektion häufiger im Rahmen von Krankenhausaufenthalten festgestellt wird als bei jungen Menschen. Es ist davon auszugehen, dass die spätere Diagnosestellung der HIV-Infektion bei Älteren einen negativen Einfluss auf die Prognose hat.

Prof. Dr. med. Andreas Plettenberg, Leonie Meemken, Irene Walther, Dr. med. Albrecht Stoehr, ifi – Institut für interdisziplinäre Medizin, Lohmühlenstraße 5, Haus K, 20099 Hamburg, E-Mail: plettenberg@ifi.medizin.de

Prof. Dr. Norbert Brockmeyer, Sprecher des Kompetenznetzes HIV/AIDS, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Gudrunstr. 56, 44791 Bochum

Einfluss des Alters auf das Immunsystem

Sowohl das Alter als auch die HIV-Infektion beeinflussen die Immunfunktionen hinsichtlich mehrerer Parameter in ähnlicher Weise [4]. Ebenso wie die HIV-Infektion bewirkt auch das Alter eine Dysfunktion sowohl des T-Zell- als auch des B-Zell-Immunsystems. Von den vielen Parametern, für die dies gezeigt wurde, kommt den CD4-Lymphozyten die größte Bedeutung zu. Mit zunehmendem Alter nimmt die Zahl der CD4-Lymphozyten im peripheren Blut ab. Unter antiretroviraler Therapie (ART) steigt die CD4-Zellzahl bei älteren Patienten zudem langsamer und geringer an: Während bei <50-jährigen Patienten unter HAART während der ersten sechs Monate ein monatlicher Anstieg der CD4-Zellzahl um 42,9 Zellen/mm³ nachgewiesen werden konnte, waren es bei den >50-jährigen nur 36,9 Zellen/mm³ [5]. Ein wesentliches Kriterium dafür, wann eine antiretrovirale Therapie begonnen werden sollte, ist die Zahl der CD4-Lymphozyten. Bei älteren Patienten sollte die antiretrovirale Therapie bereits bei höheren CD4-Lymphozytenzahlen begonnen werden als bei jüngeren. Interessant ist, dass es bei älteren Menschen trotz niedrigerer CD4-Lymphozytenzahl seltener zu virologischem Therapieversagen kommt als bei jungen Menschen, was am ehesten mit der im Alter besseren Therapieadhärenz zu erklären ist.

Einfluss des Alters auf die Compliance

Mehrere Studien haben gezeigt, dass ältere HIV-positive Menschen eine höhere Therapieadhärenz gegenüber der HAART haben als jüngere. Laut Balkrishnan stehen ältere Menschen Medikamenten grundsätzlich positiver gegenüber als junge Menschen und realisieren in stärkerem Maße sowohl die Bedeutung der Medikamente für sich selbst als auch Faktoren wie die Kosten der Therapie [6]. Außerdem leiden ältere Menschen weniger unter Stress, haben größere Angst vor Krankheiten und mehr Verständnis für medizinische Maßnahmen. All die genannten Faktoren wirken sich positiv auf die Therapieadhärenz aus [7].

Einfluss des Alters auf Krankheitsmanifestationen und Komplikationen

Auch wenn die Studienergebnisse uneinheitlich sind, sprechen die meisten Studien dafür, dass höheres Alter mit einer schnelleren Progression der HIV-Infektion einhergeht. So berichten Grabar et al. von einer Studie, in der es bei 10,2% der Patienten über 50 Jahre innerhalb eines Jahres nach Beginn der HAART zu neuen AIDS-definierenden Erkrankungen oder Tod kam, im Vergleich zu 5% bei den unter 50-jährigen [5].

Für mehrere klassische AIDS-definierende Krankheitsbilder wie Zytomegalie-Virus-(CMV-)Infektion, Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie, progressive multifokale Leukenzephalopathie, HIV-Enzephalopathie oder Kaposi-Sarkom wird ein häufigeres Auftreten im höheren Alter angegeben. Dies gilt auch für die HIV-Demenz: Bei den über 50-jährigen Patienten der „Hawaii aging with HIV-1 cohort“ war die HIV-Demenz dreimal häufiger als bei den jüngeren Patienten (20 bis 39 Jahre) [8].

Es gibt mehrere Berichte dahingehend, dass die Nebenwirkungsrate der HAART im Alter höher ist. Zu erklären ist dies vor allem durch die im Alter reduzierte Leber- und Nierenfunktion, die zu erhöhten Arzneistoffspiegeln führt, die ihrerseits mit gesteigerten Toxizitäten einhergehen.

Auch wenn noch viele Fragen ungeklärt sind, werden für einige antiretrovirale Substanzen Nebenwirkungen diskutiert, denen im Alter eine besondere Bedeutung zukommt. Dies gilt beispielsweise für eine mögliche Schädigung der Nierenfunktion durch Tenofovir (Viread®) oder aber für den derzeit diskutierten Zusammenhang zwischen der Einnahme von Abacavir (Ziagen®) und dem Auftreten von Herzinfarkten. Bei Patienten mit entsprechenden Vorerkrankungen, die bei alten Menschen häufiger zu finden sind, sollte möglichst auf alternative Arzneistoffe ausgewichen werden, was im Regelfall möglich ist.

Andere Nebenwirkungen der HAART wie Hepatotoxizität oder Fettstoffwechselstörungen sind weniger substanzspezifisch, so dass auch durch eine gezielte Auswahl der antiretroviralen Substanzen eine Risikoreduktion nur bedingt zu erreichen ist.

Altersbedingte Organveränderungen und deren Einfluss auf die Pharmakologie

Leber

Der überwiegende Teil der antiretroviralen Arzneistoffe wird über das Cytochrom-P450-System der Leber metabolisiert. Mit zunehmendem Alter lässt dieser Metabolismus nach, so dass die Arzneistoffe langsamer abgebaut werden und folglich in höheren Plasma- und Gewebekonzentrationen vorliegen, was mit einer vermehrten Toxizität einhergeht [9]. Schon ab dem 25. Lebensjahr nimmt das Blutvolumen der Leber um etwa 0,5 bis 1,5% pro Jahr ab, so dass mit zunehmendem Alter der hepatische Blutfluss und die Clearance geringer werden. Infolge des reduzierten hepatischen First-Pass-Effekts kann die Bioverfügbarkeit von Arzneistoffen, die überwiegend über die Leber abgebaut werden, erhöht beziehungsweise deren Halbwertszeit verlängert werden. Dabei wird die Aktivität der Phase-I-Enzyme (besonders CYP2C9, CYP2D6) mehr beeinträchtigt als die der Phase-II-Enzyme (Glucuronosyltransferasen, UGT). In der Aktivität des Isoenzym CYP3A4 wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen jungen und alten Menschen gefunden [1].

Niere

Bei Patienten mit HIV-Infektion steigt das Risiko von Nierenerkrankungen mit zunehmendem Alter. Da die Konzentrationen nierengängiger Arzneimittel wie der nucleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmer (NRTI) sich proportional zur geschätzten Creatinin-Clearance oder glomerulären Filtrationsrate (eGFR) verändern, kann ein Monitoring und gegebenenfalls eine Dosisanpassung der NRTI erforderlich sein. Ältere Frauen sind davon stärker betroffen als ältere Männer [10].

Aktuell wird diskutiert, ob Tenofovir ein Prädiktor für eine tubuläre Dysfunktion ist und welchen Einfluss erhöhte intrazelluläre Tenofovir-Konzentrationen in den renalen pro-

ximalen Tubuluszellen bei eingeschränkter Nierenfunktion besitzen.

Gastrointestinaltrakt

Mit zunehmendem Alter steigt der pH-Wert im Magen, so dass Arzneistoffe wie Atazanavir (Reyataz[®]) oder Raltegravir (Isentress[®]), deren Löslichkeit vom pH-Wert abhängt, vermindert oder vermehrt vom Körper resorbiert werden können. Weiterhin kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Dünndarmoberfläche, so dass die Aufnahme von Medikamenten reduziert sein kann.

Körperfett

Mit zunehmendem Alter nimmt der Körperfettanteil zu. Für lipophile Arzneimittel wird dadurch das Verteilungsvolumen größer, was eine Verlängerung der Halbwertszeit (HWZ) bewirken kann. Für wasserlösliche Arzneimittel verkleinert sich das Verteilungsvolumen, so dass die Halbwertszeit kürzer werden kann.

Wechselwirkungen von Arzneimitteln aufgrund altersbedingter Komorbiditäten

Die für die Behandlung von Begleiterkrankungen eingesetzten Arzneimittel sollten immer auf ihre Kombinierbarkeit mit der antiretroviralen Therapie hin geprüft werden. Insbesondere gilt dies für Antihypertensiva, Antidiabetika, Hypnotika, Lipidsenker, Säureblocker, Lifestyle-Arzneimittel, Hormone und Zytostatika.

Antihypertensiva

Bei den Antihypertensiva sind es vor allem die *Calciumkanalblocker*, bei denen Spiegelschwankungen unter den Proteasehemmern (PI) und den nichtnucleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmern (NNRTI) zu erwarten sind. Calciumkanalblocker werden über das Isoenzym CYP3A4 abgebaut. Der Metabolismus wird von geboosteten Proteasehemmern gehemmt, wodurch es zu erhöhten Calciumkanalblocker-Spiegeln im Blut und einer verstärkten Hypotension mit entsprechenden Nebenwirkungen kommen kann. Eine Dosisreduktion der Calciumkanalblocker sollte erwogen werden. Umgekehrt können die NNRTI die Enzymproduktion induzieren, so dass es nach etwa 10 bis 14 Tagen zu einem verminderten Ansprechen kommen kann und gegebenenfalls eine Dosiserhöhung der Calciumkanalblocker notwendig ist [16, 17].

Betablocker werden überwiegend über das Isoenzym CYP2D6 abgebaut. Da Ritonavir neben CYP3A4 auch dieses Isoenzym hemmt, kann es theoretisch auch zu erhöhten Betablo-

cker-Spiegeln kommen. Diese Interaktion wird als moderat eingeschätzt [18, 19].

Klinisch relevant wird diese Interaktion bei Patienten mit einer reduzierten Expression des Isoenzym CYP2D6, da der Arzneistoffabbau durch die reduzierte Enzymaktivität zusätzlich verlangsamt wird. Das Isoenzym CYP2D6 unterliegt einem großen genetischen Polymorphismus, weshalb verschiedene Menschen unterschiedliche Konzentrationen dieses Isoenzym besitzen.

Das Interaktionspotenzial der *ACE-Hemmer* und *Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AT1-Blocker, Sartane)* ist eher gering einzuschätzen [18].

Antikoagulanzen

Da die *Phenprocoumon*-Spiegel unter Proteasehemmern und NNRTI schwanken können, müssen Patienten, die Marcumar[®] einnehmen, bei jedem Wechsel der antiretroviralen Therapie intensiv überwacht und die Phenprocoumon-Dosis gegebenenfalls angepasst werden [12].

Clpidogrel wird unter anderem durch das Enzym CYP3A4 aktiviert. Es ist bisher noch unklar, ob die Hemmung von CYP3A4 durch Ritonavir die Aktivierung hemmt und damit die Wirkung von Clpidogrel schwächt [20].

Antidiabetika

In der Gruppe der Antidiabetika muss vor allem auf die Thiazolidindione geachtet werden: *Pioglitazon* hat einen leichten induktiven Effekt auf die NNRTI und Proteasehemmer. Bei gleichzeitiger Einnahme können nach 10 bis 14 Tagen die Spiegel der NNRTI und Proteasehemmer sinken, so dass eine Spiegelbestimmung sinnvoll sein kann. Andererseits kann es unter Proteasehemmern und NNRTI auch zu Pioglitazon-Spiegelschwankungen kommen [21, 22].

Unter *Rosiglitazon* wurde ein Absinken des Atazanavir-Spiegels um 17% und ein Anstieg des Rosiglitazon-Spiegels um 35% gemessen [23]. Unter Rosiglitazon wurden vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet [24].

Hypnotika

Bei den verschreibungspflichtigen Schlafmitteln ist beispielsweise das Benzodiazepin *Triazolam* zu vermeiden, da es unter einem Proteasehemmer-haltigen Regime zu Nebenwirkungen wie Benommenheit und Desorientiertheit kommen kann. Die Halbwertszeit von Triazolam verlängert sich von 4 auf 50 Stunden. *Oxazepam* und *Temazepam* sind zu bevorzugen. Für *Zolpidem* wird eine reduzierte Dosis unter einem Proteasehemmer-haltigen Regime empfohlen [11, 12, 25].

Lipidsenker

Klare Empfehlungen gibt es für die *CSE-Hemmer (Statine)*: Eine Kombination von Lovastatin und Simvastatin mit Proteasehemmern ist kontraindiziert, da unter einem Proteasehemmer-haltigen Regime die Simvastatin- und Lovastatin-Spiegel stark ansteigen können und das Risiko für eine Rhabdomyolyse erhöht ist. Atorvastatin wird teilweise über das Isoenzym CYP3A4 metabolisiert, so dass unter einem Proteasehemmer-haltigen Regime eine niedrigere Dosis empfohlen wird. In Kombination mit NNRTI können CSE-Hemmer vermindert wirksam sein, da der Abbau nach 10

Informationen zu Arzneimittelinteraktionen

Das Interaktionspotenzial der antiretroviralen Therapie ist sehr vielfältig und die Begleitmedikation (beispielsweise Zytostatika) oftmals sehr komplex, so dass spezielle Interaktionsdatenbanken genutzt werden sollten. Für Fragen zu den Arzneimittelinteraktionen kann die ifi-Interaktions-Hotline genutzt werden, die unter der Telefonnummer 0160/90244100 oder unter www.ifi-interaktions-hotline.de erreichbar ist.

bis 14 Tagen beschleunigt wird. Deshalb werden CSE-Hemmer empfohlen, die nicht über das Isoenzym CYP3A4 abgebaut werden. Dazu gehören Pravastatin und Fluvastatin, wobei es für Fluvastatin keine Interaktionsstudien sondern nur In-vitro-Daten gibt [11, 12].

Ezetimib besitzt ein geringes Interaktionspotenzial mit der ART, das Kombinationspräparat *Inegy*[®] sollte aber vermieden werden, da hier zusätzlich Simvastatin enthalten ist.

Für die *Fibrinsäurederivate* liegt nur eine Interaktionsstudie von Lopinavir/r (Lopinavir mit niedrig dosiertem Ritonavir als Booster; *Kaletra*[®]) mit Gemfibrozil vor. Hier sanken die Gemfibrozil-Spiegel um 41 %. Da Ritonavir eine induzierende Wirkung auf die Glucuronosyltransferase besitzt, über die alle Fibrate abgebaut werden, könnte dieser Effekt theoretisch bei allen Fibraten in Kombination mit geboosteten Proteasehemmern eintreten. NNRTI sind hier unproblematisch [26].

Säureblocker

Säureblocker können mit verschiedenen antiretroviralen Therapeutika interagieren. Der entscheidende Mechanismus hierbei ist nicht die Beeinflussung der Metabolisierung, sondern die pH-Wert-Verschiebung im Magen. Einige Proteasehemmer lösen sich bei einem basischen pH-Wert im Magen nur unvollständig und werden deshalb nur unzureichend resorbiert. Dies betrifft insbesondere Atazanavir und Tipranavir (Aptivus). Daher sollte zwischen der Einnahme dieser Proteasehemmer und der Einnahme von *Antazida* ein Intervall von mindestens zwei Stunden liegen [12].

Die Kombination von geboostetem Atazanavir mit *H₂-Rezeptorantagonisten* ist in Dosen äquivalent bis zweimal täglich 20 mg Famotidin möglich. Generell wird ein größtmöglicher Abstand der beiden Substanzen von beispielsweise zehn Stunden empfohlen. Bei höher dosierter *H₂-Rezeptorantagonisten*-Therapie sollte eine Dosis von 400/100 mg Atazanavir/Ritonavir erwogen werden. Wird zusätzlich Tenofovir gegeben, sollten *H₂-Rezeptorantagonisten* vermieden werden, da Tenofovir die Atazanavir-Spiegel ebenfalls senkt. Wenn eine Kombination dieser Substanzen nicht zu vermeiden ist, sollte eine erhöhte Dosis von 400/100 mg Atazanavir/Ritonavir überlegt werden und gleichzeitig Atazanavir-Spiegelmessungen im Blut durchgeführt werden [13].

Protonenpumpeninhibitoren werden auch in Kombination mit geboostetem Atazanavir nicht empfohlen. Wenn eine solche Kombination unumgänglich ist, wird eine erhöhte Dosis von Atazanavir/Ritonavir (400/100 mg) empfohlen, dabei sollte die Dosis des Protonenpumpeninhibitors das Dosisäquivalent von 20 mg Omeprazol nicht überschreiten [13].

Bei Raltegravir besteht der umgekehrte Effekt. Unter einem basischen Magen-pH-Wert steigen Raltegravir-Spiegel stark an und können eventuell vermehrte Nebenwirkungen auslösen. Für konkrete Empfehlungen zur Dosisanpassung reicht die Datenlage derzeit nicht aus [14].

Lifestyle-Arzneimittel

Sildenafil, *Tadalafil* und *Vardenafil* sollten unter einem Proteasehemmer-haltigen Regime nur in niedriger Dosis und in einem Abstand von mindestens 48 Stunden eingenommen werden, da ihr Abbau durch Ritonavir stark verlangsamt

wird und es sonst durch die verstärkte Erweiterung der Gefäße zu vermehrten Nebenwirkungen kommen kann [12].

Hormonersatztherapie/Arzneimittel zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden

Die Datenlage zur Menopause und zur Einnahme von Hormonpräparaten bei älteren Frauen mit HIV-Infektion ist sehr begrenzt. Frauen mit HIV-Infektion scheinen früher in die Menopause zu kommen als HIV-negative Frauen. So haben Studien gezeigt, dass die Menopause bei HIV-positiven Frauen bereits im Alter von 46 bis 47 Jahren auftritt, in der Allgemeinbevölkerung hingegen erst bei einem mittleren Alter von 50 bis 52 Jahren [3]. Dabei ist einschränkend zu berücksichtigen, dass im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bei HIV-positiven Frauen eher Faktoren wie Drogenabhängigkeit, Rauchen und niedrigerer sozioökonomischer Status zu finden sind, die ihrerseits ein früheres Eintreten der Menopause bewirken können. Clark et al. stellten fest, dass nur 11 % der Frauen in der Postmenopause Hormonersatzpräparate einnehmen. Die Arbeitsgruppe berichtet weiter, dass die Nichteinnahme von Hormonersatzpräparaten ein Prädiktor für erhöhte Mortalität sei [15].

Bei Einnahme von NNRTI und geboosteten Proteasehemmern können die Hormonspiegel sinken und die Hormonersatztherapie folglich unzureichend wirken. Estrogene und Gestagene werden über das Isoenzym CYP3A4 und die Glucuronosyltransferase abgebaut. Ritonavir induziert den Abbau über die Glucuronosyltransferase, die NNRTI den Abbau über das Isoenzym CYP3A4. Eine individuelle Dosisanpassung der Gestagene und Estrogene scheint deshalb erforderlich zu sein [12, 27].

Ungeboostetes Atazanavir scheint die Gestagen- und Estrogenspiegel im Körper zu erhöhen, wodurch eventuell die Dosis der Hormonersatztherapeutika reduziert werden kann. Hier ist die Datenlage noch unzureichend.

Bei dem freiverkäuflichen Medikament *Remifemin*[®] sollte das Kombinationspräparat *Remifemin plus*[®] vermieden werden, da es Johanniskraut enthält. Johanniskraut senkt die Plasmaspiegel der NNRTI und Proteasehemmer, wodurch die Entstehung von Resistenzen gegen antiretrovirale Medikamente begünstigt wird. Johanniskraut ist auch in pflanzlichen Kombinationspräparaten zur Schlafförderung enthalten. Auch diese Kombinationen sollten vermieden werden [12, 27].

HIV-therapy in elderly people

Advances in treatment of HIV disease have resulted in increased survival for HIV-infected patients. Therefore the HIV infection in elderly people is increasing worldwide. Older patients have a slower immunological response to HAART and a more rapid progression of HIV infection than younger patients. Management of HIV infection in older patients has to consider age-associated comorbidities, an increased risk of toxicities, and many drug interactions.

Key words: HIV, HAART, elderly, age

Literatur

1. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009;41:67-76.
2. Robert-Koch-Institut, persönliche Mitteilung.
3. Kohli R, Klein RS, Schoenbaum EE, Anastos K, et al. Aging and HIV infection. *J Urb Health* 2006;83:31-42.

4. Effros RB, Fletcher CV, Gebo K, Halter JB, et al. Workshop on HIV infection and aging: what is known and future research directions. *Clin Infect Dis* 2008;47:542-53.
5. Grabar S, Kousignian I, Sobel A, Le Bras P, et al. Immunological and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. *AIDS* 2004;18:2029-38.
6. Balkrishnan R. Predictors of medication adherence in the elderly. *Clin Ther* 1999;20:764-71.
7. Wutoh AK, Elekwachi O, Clarke-Tasker V, Daftary M, et al. Assessment and predictors of antiretroviral adherence in older HIV-infected patients. *JAIDS* 2003;33:106-14.
8. Valcour V, Shikuma C, Shiramizu B, Watters M, et al. Higher frequency of dementia in older HIV-1 individuals: the Hawaii aging with HIV-1 cohort. *Neurology* 2004;63:822-7.
9. Casau NC. Perspective on HIV infection and aging: emerging research on the horizon. *Clin Infect Dis* 2005;41:855-63.
10. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1106-22.
11. Hilmer SN. ADME-tox issues for the elderly. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1321-9.
12. Interaktionsdatenbank des General Hospital of Toronto. www.tthivclinic.com (Zugriff am 31.01.2010).
13. Fachinformation Reyataz®, Fa. BMS, Stand November 2009.
14. Fachinformation Isentress®, Fa. MSD, Stand September 2009.
15. Clark RA, Cohn SE, Jarek C, Craven KS, et al. Perimenopausal symptomatology among HIV-infected women at least 40 years of age. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23:99-100.
16. Baeza MT, Merino E, Boix V, Climent E. Nifedipine-lopinavir/ritonavir severe interaction: a case report. *AIDS* 2007;21:119-20.
17. Gold Standard. Clinical Pharmacology Datenbank www.clinicalpharmacology.com (Zugriff 30.01.2010).
18. Clinical Pharmacology Datenbank. www.clinicalpharmacology.com (Zugriff 30.01.2010).
19. Wuttke H, Rau T, Heide R, Bergmann K, et al. Increased frequency of cytochrome P450 2D6 poor metabolizers among patients with metoprolol-associated adverse effects. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:429-37.
20. Farid NA, Payne CD, Small DS. Cytochrome P450 3A inhibition by ketoconazole affects prasugrel and clopidogrel pharmacokinetics and pharmacodynamics differently. *Clin Pharmacol Ther* 2007;8:735-41.
21. Ohno Y, Hisaka A, Ueno M, et al. General framework for the prediction of oral drug interactions caused by CYP3A4 induction from in vivo information. *Clin Pharmacokinet* 2008;47:669-80.
22. Prueksaritanont T, Vega JM, Zhao J et al. Interactions between simvastatin and troglitazone or pioglitazone in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2001;41:573-81.
23. Sevinsky H, Eley T, Yones C, et al. Effect of atazanavir with and without ritonavir on the pharmacokinetics of the CYP2C8 probe rosiglitazone in healthy subjects. Abstract O5. *Clin Pharmacol Workshop on HIV-Therapy Amsterdam* 7.-9. April 2009.
24. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010 Jan 29. [Epub ahead of print]
25. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Hartz JS, et al. Differential impairment of triazolam and zolpidem clearance by ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24:129-36.
26. Busse KH, Hadigan C, Chairez C, et al. Gemfibrozil concentrations are significantly decreased in the presence of lopinavir-ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;30:235-9.
27. www.Fachinfo.de

— Bücherforum —

Medizinisches Wörterbuch

englisch - deutsch · deutsch - englisch.

Herausgegeben von Dieter Werner Unseld.

12. Auflage. MedPharm Scientific Publishers, Stuttgart 2009. XII, 757 Seiten. Kartoniert. 19,80 Euro.

Vor über 50 Jahren erschien das medizinische Wörterbuch der deutschen und englischen Sprache von Dieter Werner Unseld zum ersten Mal. Im Jahr 2009 wurde die 12. Auflage herausgegeben.

Das Buch beinhaltet zwei Teile in einem Band. Im ersten Part werden englische Begriffe in deutscher Sprache erklärt, im zweiten Teil ist es umgekehrt.

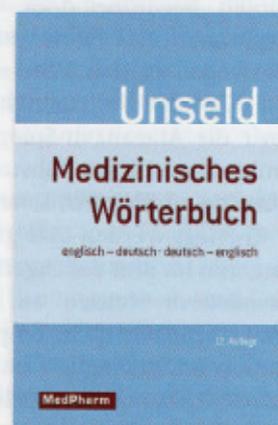
In jeder Auflage ist das Wörterbuch um neue Begriffe aus den Bereichen Medizin, Pharmazie und deren Grenzgebieten erweitert worden.

Inzwischen beinhaltet das Lexikon 60 000 Stichwörter. Ziel des Autors ist es gewesen, das Buch praxisbezogen auszurichten, wobei es zugleich hand-

lich und preisgünstig sein soll. Dies ist gelungen. Das Buch passt in eine kleine Tasche, weil „unnötiger Ballast beiseite gelassen wird“ (Dieter Werner Unseld). Zugleich berücksichtigt das Buch aber auch Wissensgebiete, die mit der Humanmedizin in mehr oder weniger enger Beziehung stehen.

Damit kann das Wörterbuch nicht nur Pharmazeuten und Ärzten, sondern auch Psychologen, Biologen, Chemikern, Physikern, Dolmetschern, nichtärztlichen medizinischen Mitarbeitern und auf dem Medizinalmarkt tätigen Kaufleuten und Technikern eine wertvolle Hilfe sein. Beim Leser werden Grundkenntnisse der Fremdsprache vorausgesetzt, so dass auf terminologische Erläuterungen linguistischer Art bewusst verzichtet wird. Auch phonetische Hinweise gibt es nicht.

Im Anhang finden sich Angaben zur Umrechnung der metrischen Temperatur, Maß- und Gewichtsangaben in angelsächsische Werte.



Die 12. Auflage des Lexikons spricht für dessen Beliebtheit. Bei der willkürlichen Überprüfung einiger eher umgangssprachlicher englischer Begriffe fanden wir sogar diese enthalten. Von deutschen Verlagen gibt es in der Preisklasse des Unseld-Lexikons keine Alternative.

Dr. med. Claudia Borchard-Tuch,
Zusmarshausen