

HIV und TYP 2 Diabetes mellitus

**Dr. Florian Höllerl, Leonie Meemken, Univ. Prof. Dr. Ludvik,
Priv Doz med. Alexander Zoufaly, Ass. Prof. Dr. Armin Rieger**

Durch die erfreulichen Errungenschaften, die in der antiretroviralen Therapie in den letzten Jahren erzielt werden konnten, sind die behandelnden Ärzte zunehmend mit Komorbiditäten konfrontiert. Eine der häufigsten chronischen Stoffwechselerkrankungen ist der Diabetes mellitus Typ 2, der sich in letzten Jahren zu einer regelrechten globalen Pandemie entwickelt hat. Aktuell geht der österreichische Diabetesbericht davon aus, dass 8-9% der österreichischen Bevölkerung an Typ 2 Diabetes erkrankt sind, wobei die Dunkelziffer sehr hoch sein dürfte. In den vergangenen Jahren ist es allerdings auch gelungen, zahlreiche neue antidiabetischen Medikamente zu entwickeln, die es nun ermöglichen, jedem Patienten in Abhängigkeit von Diabetesdauer, Hypoglykämierisiko und Komorbiditäten eine individuelle Therapie zu gestalten. Im Folgenden soll ein Überblick über die derzeit verfügbaren Substanzen und deren Kombinationsmöglichkeiten gebracht werden.

Überblick über die antidiabetischen Substanzen

Metformin

(Glucophage®, Diabetex®, Diabetormin® und Generika)

Metformin vereint zahlreiche Anforderungen an ein antidiabetisches Medikament und ist daher momentan zu Recht als Goldstandard zu betrachten. So besteht einerseits ausreichend klinische Erfahrung sowohl die effiziente und anhaltende Wirksamkeit als auch die Sicherheit betreffend. Andererseits kommt es auch zu einer günstigen Beeinflussung des Körpergewichtes. In Studien konnten immer wieder positive kardiovaskuläre Effekte nachgewiesen werden. Nicht zuletzt sind auch die gesundheitsökonomischen Vorteile zu erwähnen. Da eine ausreichende Sensibilisierung bezüglich Dosisreduktion bzw. Beendigung der Therapie bei eingeschränkter Nierenfunktion vorliegt, spielt die häufig gefürchtete Laktatazidose im Gegensatz zu den zahlreichen Vorteilen, die Metformin bietet, im klinischen Alltag eine untergeordnete Rolle.

Sulfonylharnstoffe

(Gliclazid (Diamicon®), Glimperid (Amaryl®), Gliquidon (Glurenorm®), Glibenclamid (Glucobene®) und Generika)

Innerhalb der ältesten oralen antidiabetischen Substanzgruppe gibt es bei den einzelnen Substanzen signifikante Unterschiede bezüglich Hypoglykämiegefahr mit den besten Ergebnissen für Gliclazid. Generell wird der Einsatz von Sulfonylharnstoffen zunehmend kritischer betrachtet. Vorteile der Sulfonylharnstoffe bestehen in der starken Wirksamkeit zu Therapiebeginn sowie in den niedrigen Therapiekosten. Die Dauer der metabolischen Kontrolle ist in aller Regel allerdings recht kurz und vor allem nach Dosissteigerung mit einer Zunahme des Körpergewichtes und einem weiteren Anstieg des Hypoglykämierisikos vergesellschaftet.

Glitazone

(Pioglitazon (Actos®, Diabetalan®) und Generika)

Pioglitazon – der letzte verbliebene Vertreter in der Substanzklasse der Insulinsensitizer – verfügt über eine relativ langanhaltende Beta-zell-protective Wirkung ohne relevantes Hypoglykämierisiko, positive Effekte auf eine bestehende Mikroalbuminurie, die Lipidzusammensetzung sowie die Fettleber bzw. Nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH). Dem gegenüber stehen die Gewichtszunahme, welche teilweise durch Wasserretention verursacht wird, das erhöhte Herzinsuffizienzrisiko sowie ein erhöhtes Frakturrisiko für Frauen.

GLP-1-Rezeptor-Agonisten

(Liraglutid (Victoza®), Exenatid (Byetta®), Lixisenatid (Lyxumia®), Dulaglutid (Trulicity®), Exenatid (Bydureon®))

Durch den Einsatz von GLP-1-Rezeptor-Agonisten wird die glucoseabhängige Insulinfreisetzung bei gleichzeitig supprimierter Gluca-

gonsekretion stimuliert. Als weiteres therapeutisches Wirkprinzip wird auch das zentrale Sättigungsgefühl aktiviert und es kommt zu einer Verzögerung der Magenentleerung. All dies führt zu einer ausgeprägten HbA1c-Senkung, welche in diesem Ausmaß mit keinem oralen Antidiabetikum erzielt werden kann. Gepaart ist dieser Effekt mit einer oft deutlichen Gewichtsreduktion, welche wiederum einen günstigen Effekt auf die Insulinresistenz hat. Wesentliche Nachteile dieser Substanzgruppe liegen in der Tatsache, dass GLP-1-Rezeptor-Agonisten nur subkutan appliziert werden können und dass es vor allem zu Therapiebeginn zu Übelkeit kommt, die mitunter zum Therapieabbruch führt. Aktuelle Studien können die ursprünglichen Befürchtungen bezüglich Pankreatitiden sowie erhöhten Raten an Pankreaskarzinomen nicht bestätigen.

DPP-4-Inhibitoren

(Sitagliptin (Januvia®), Vildagliptin (Galvus®), Linagliptin (Trajenta®), Alogliptin (Vipidia®), Saxagliptin (Onglyza®))

Durch die zahlreichen Interaktionen mit dem Glucosestoffwechsel stellen die DPP-4 Hemmer eine interessante Wirkstoffgruppe dar: Einerseits erfolgt durch die Hemmung des Abbaus von GLP-1 eine Steigerung der Insulinsekretion und andererseits wird die hepatische Glucoseproduktion durch die verminderte Glucagonsekretion gebremst. Wesentliche Vorteile der Substanzgruppe bestehen in der Gewichtsneutralität sowie der fehlenden Gefahr für Hypoglykämien, wenn sie in Monotherapie sowie mit Metformin oder Pioglitazon angewandt werden. Auch die gute Verträglichkeit spiegelt sich in hohen Verschreibungsraten wieder. Dem gegenüber steht eine relativ moderate HbA1c-Senkung.

SGLT2-Inhibitoren

(Dapagliflozin (Forxiga®), Empagliflozin (Jardiance®), Canagliflozin (Invokana®))

Das Wirkprinzip der SGLT2-Inhibitoren beruht auf einer gesteigerten renalen Glucoseausscheidung, was einen völlig neuen therapeutischen Mechanismus darstellt. Ein großer Vorteil besteht auch darin, dass ihre Wirksamkeit gänzlich insulinunabhängig und damit auch an kein Stadium der Erkrankung gebunden ist. Dadurch erweisen sich SGLT2-Inhibitoren als hilfreiche Kombinationspartner gerade auch bei bereits fortgeschrittenem Krankheitsstadium sowie bei Insulintherapie. Ebenso weist das Wirkungsspektrum abseits der blutzuckersenkenden Wirkung große Vorteile auf: so führt der Einsatz über die Glucosurie einerseits zu einem Energieverlust und konsekutiv zu Gewichtsverminderung, andererseits erfolgt auch eine geringe aber signifikante Senkung des Blutdrucks sowie des Harnsäurespiegels. Nachteile bestehen allerdings im Wirkverlust bei zunehmender Niereninsuffizienz, wodurch ein Einsatz bei einer eGFR von unter 60 bzw. 45ml/min je nach Substanz nicht sinnvoll ist, sowie in der klinisch durchaus

signifikanten Häufung von Genital- und Harnwegsinfektionen vor allem bei Frauen. In letzter Zeit wurde vor allem bei Kombination mit einer Insulintherapie in seltenen Fällen das Auftreten einer Ketoazidose ohne dramatisch erhöhte Blutzuckerwerte berichtet. Für Empagliflozin findet sich ein positiver Effekt hinsichtlich des Auftretens von kardiovaskulären Komplikationen.

Insulin

Der frühzeitige Einsatz von Insulin wird kontrovers diskutiert. Zwar zeigten sich in den mittlerweile vorliegenden prospektiv randomisierten Studien keine erkennbaren Hinweise für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bzw. erhöhte Malignomraten im Zusammenhang mit einer (frühzeitigen) Insulintherapie, allerdings bleiben trotz zahlreicher Neuentwicklungen am Insulinmarkt die mit der Insulintherapie assoziierte höhere Gefahr für (schwere) Hypoglykämien sowie eine gesteigerte Gewichtszunahme. Unzweifelhaft stellt die Insulintherapie bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf sowie in Sondersituationen wie akuten Erkrankungen oder Operationen eine lebensnotwendige Therapieform dar. Neue langwirksame Insulinanaloga zeichnen sich durch eine vereinfachte Anwendung sowie eine Verminderung vorwiegend nächtlicher Hypoglykämien aus.

Kombinationstherapien



Häufig findet man mit einer Monotherapie nicht das Auslangen, sodass eine Kombinationstherapie erforderlich wird. Die internationalen Guidelines sowie die Leitlinien der österreichischen

Diabetesgesellschaft schränken den behandelnden Arzt bei der Wahl des Kombinationspartners nicht ein: so ist nach Metformin grundsätzlich jede weitere Substanz für die Zweifachkombination einsetzbar. Vorzugsweise werden Kombinationen verwendet, bei denen neben einer effizienten Blutzuckersenkung auch relevante Nebenwirkungen (vor allem Hypoglykämien) vermieden werden können. Viele der neuen oralen antidiabetischen Substanzen erweisen sich als günstige Ergänzung zu Metformin, da durch die Kombination an zahlreichen Orten der komplexen Pathophysiologie des Typ 2 Diabetes (gestörte Insulinsekretion, gesteigerte Glucagon-Sekretion, gesteigerte hepatische Glucose-Produktion, Insulinresistenz, zerebrale Neurotransmitterdysfunktion, verminderter Inkretin-Effekt, gesteigerte Lipolyse, gesteigerte renale Glucosereabsorption) angesetzt werden kann. In Abb.1 finden sich die möglichen Zwei- und Dreifachkombinationen aufgelistet.

Was ist bei der Auswahl einer ART bei einem Diabetes-Patienten zu beachten?

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Diabetes und der kumulativen Exposition einer antiretroviralen Therapie ist schon länger bekannt, wenngleich neuere Substanzen und Substanzkombinationen diesbezüglich noch wenig untersucht sind. Zumindest die Proteasehemmer können zu einer erhöhten Insulinresistenz (IR), einer verminderten Insulinsekretion und zu einer Interaktion mit dem zellulären Glucosetransport führen. Bestimmte Protease-

Tabelle 1: Kombinationsmöglichkeiten in der Diabetes Therapie

Lebensstilmodifikation, Ernährung, Bewegung, Diabetesschulung als Basis jeder Diabetestherapie						
Initiale Monotherapie	Metformin					
HbA1c Senkung	hoch					
Hypoglykämierisiko	gering					
Gewicht	neutral/Abnahme					
Nebenwirkungen	gastrointestinal, Laktatazidose					
Kosten	gering					
						
Zweifachkombination	Metformin plus Sulfonylharnstoff (SH)	Metformin plus Glitazon (TZD)	Metformin plus DPP-4-Inhibitor (DPP-4-I)	Metformin plus SGLT2-Inhibitor (SGLT2-I)	Metformin plus GLP-1-Agonist (GLP-1-A)	Metformin plus Insulin
HbA1c Senkung	hoch	hoch	mäßig	mäßig	hoch	hoch
Hypoglykämierisiko	moderat	gering	gering	gering	gering	hoch
Gewicht	Zunahme	Zunahme	neutral	Abnahme	Abnahme	Zunahme
Nebenwirkungen	Hypoglykämien	Ödeme, Herzinsuffizienz, Frakturen	selten	Urogenitalinfektionen	gastrointestinal	Hypoglykämien
Kosten	niedrig	hoch	hoch	hoch	hoch	variabel
						
Dreifachkombination	Metformin plus SH plus TZD	Metformin plus TZD plus SH	Metformin plus DPP-4-I plus SH	Metformin plus SGLT2-I plus SH	Metformin plus GLP-1-A plus SH	Metformin plus Insulin plus oder DPP-4-I
	oder DPP-4-I	oder DPP-4-I	oder TZD	oder TZD	oder TZD	oder SGLT2-I
	oder SGLT2-I	oder SGLT2-I	oder SGLT2-I	oder DPP-4-I	oder Insulin	oder GLP-1-A
	oder GLP-1-A	oder GLP-1-A	oder Insulin	oder Insulin	gastrointestinal	oder TZD
	oder Insulin	oder Insulin				

hemmer haben stärkeren Einfluss auf die IR Entstehung (z.B. Saquinavir, Lopinavir) als andere (z.B. Atazanavir, Darunavir), sodass eine individuelle Einstellung einer ART berücksichtigt werden sollte. Substanzen mit einem hohen Risiko wie beispielsweise Stavudin werden heute nicht mehr eingesetzt. Klinisch signifikante Lipodystrophiesyndrome, die mit Veränderungen in der Glucosehomöostase in Zusammenhang stehen, werden mit modernen RTIs heute zum Glück kaum noch beobachtet. Unter Integrasehemmern gibt es bisher keinen Hinweis für Veränderungen im Glucosemetabolismus, sodass diese Substanzen auch wegen des vergleichsweise niedrigen Potentials für Wechselwirkungen mit antidiabetischen Substanzen vielerorts bevorzugt eingesetzt werden. Cave: Stribild®, Genvoya® enthalten Cobicistat und besitzen deshalb ein ähnliches Interaktionspotential wie Ritonavir. Da vor allem kardiovaskuläre und renale Komplikationen bei HIV-infizierten Menschen mit Diabetes gefürchtet werden, muss auch diesbezüglich monitoriert werden. Eine Herausforderung wird langfristig die Kontrolle der Niereninsuffizienz sein. Eine häufige Ursache für eine Niereninsuffizienz ist ein unzureichend behandelter Diabetes mellitus. Hier ist auf nierentoxische Medikamente wie z.B. Tenofovir zu achten.

Klar ist, dass eine antiretrovirale Kombinationstherapie bei HIV-Infizierten mit Diabetes essentiell ist, da auch HIV selbst eine pankreatische Dysfunktion mitverursachen kann und somit eine direkte Rolle für die Entstehung eines Diabetes zu haben scheint. Die Prävalenz von Diabetes mellitus insbesondere bei älteren HIV-positiven Männern ist viermal höher als in der vergleichbaren HIV-negativen Bevölkerung. Regelmäßige, einmal jährliche HbA1c- oder Nüchtern-glucosekontrollen zur frühen Diagnosestellung sind zu empfehlen. Letztlich muss die Auswahl der ART insbesondere auch im Hinblick auf mögliche Wechselwirkungen einem in der Behandlung erfahrenen Arzt/Ärztin vorbehalten bleiben. Es erfordert in jedem Fall ein stringentes Monitoring der metabolischen, kardiovaskulären und renalen Parameter.

Tipps bei einem Diabetes mellitus oder einer Gefahr eines Diabetes unter einer HIV-Infektion

1. Regelmäßige, mindestens einmal jährliche Kontrollen: Nüchtern-glucose alternativ HbA1c
2. Abschätzung der existierenden IR, in Ermangelung besserer Tools z.B. HOMA-Index
3. Regelmäßige – einmal pro Quartal, Kontrollen des Kreatinins (GFR), besondere Aufmerksamkeit beim Einsatz renal eliminiertes ART
4. Auswahl ART mit geringem oder fehlendem negativem Einfluss auf die IR
5. Orales Antidiabetikum der 1. Wahl: Metformin, Kontrollen Laktat und Kreatinin
6. Beachtung bekannter Interaktionen

Interaktionspotential

Leider gibt es wenige PK-Studien, die das Interaktionspotential der Antidiabetika mit der ART beschreiben. Antidiabetika werden größtenteils über das Isoenzym CYP2C9 abgebaut und nicht wie 50 % aller Medikamente über das Isoenzym CYP3A4. Das bedeutet, dass das Interaktionspotential ein wenig anders aussieht.

Zu den CYP2C9-Induktoren zählen Elvitegravir und Ritonavir. Das bedeutet, dass unter Stribild®, Genvoya® und den Proteasehemmern auf die Wirksamkeit einiger Antidiabetika geachtet werden sollte.

Zu den CYP2C9-Inhibitoren zählen Efavirenz und Etravirin. Unter diesen Regimen können theoretisch vermehrt Nebenwirkungen der Antidiabetika auftreten.

Metformin

Dolutegravir hemmt den organischen Kationentransporter OCT2 im proximalen Tubulus, über das Kreatinin und Metformin ausgeschieden werden. In einer PK-Studie an Gesunden wurden Metfor-

UNSERE EXPERTEN



F. Höllerl, L. Meemken, B. Ludvik, A. Zoufaly, A. Rieger

min-Spiegel unter Metformin 500 mg BID mit Dolutegravir 50 mg QD bzw. BID über 7 Tage gemessen. Die Metformin AUC stiegen bei der Gabe von Dolutegravir QD um 79% und bei der BID Gabe um 145 % an. Die Kombination wurde generell gut vertragen. Aus diabetologischer Sicht ist vorrangig die eingeschränkte Nierenfunktion zu betrachten. Metformin sollte bei einer eGFR <60 ml/min nicht mehr eingesetzt werden. Bei einer normalen Nierenfunktion ruft in aller Regel auch eine doppelte Metformindosis keinerlei Symptome hervor. Trotzdem wird empfohlen, besonders auf gastrointestinale Nebenwirkungen zu achten und ggf. die Dosis anzupassen.

Weiters ist bei Metformin das Risiko einer Hyperlaktatämie und Laktatazidose bei Patienten mit mitochondrialer Toxizität zu beachten. Die Inzidenz einer Hyperlaktatämie ist gering und tritt bei gleichzeitigem Bestehen von weiteren Risikofaktoren wie z.B. Herzinsuffizienz, Leber- und Nierenerkrankungen, Sepsis oder im Alter auf.

Es gibt keine Studie zu dem Interaktionspotential zwischen Cobicistat und Metformin. Da Cobicistat aber auch reversibel den Transporter MATE-1 im proximalen Tubulus hemmt, können theoretisch auch bei gleichzeitiger Gabe von Stribild® bzw. Genvoya® die Metformin-Spiegel ansteigen. Ein Monitoring auf Nebenwirkungen und ggf. eine Dosisreduktion des Metformins ist sinnvoll.

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe werden über CYP2C9 abgebaut, das von Ritonavir und Elvitegravir induziert wird. Somit ist auf die Wirksamkeit der Sulfonylharnstoffe unter einem Proteasehemmer und Stribild®, Genvoya® zu achten und ggf. die Dosis anzupassen.

Etravirin und Efavirenz hemmen den Abbau über CYP2C9, sodass theoretisch von höheren Sulfonylharnstoff-Spiegeln auszugehen ist. Hier ist vor allem die erhöhte Rate von Hypoglykämien relevant, die eine engmaschige Blutzuckerkontrolle erforderlich macht und ggf. eine Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffs zur Folge haben sollte.

Meglitinide

Nateglinid wird zu 70% über CYP2C9 und einem geringen Anteil über CYP3A4 abgebaut. Nateglinid-Spiegelschwankungen können unter Proteasehemmern auftreten, da Ritonavir CYP 2C9 induziert und CYP3A4 hemmt.

Repaglinid wird über CYP 2C8 abgebaut und besitzt ein geringes therapeutisches Fenster. Atazanavir ist ein schwacher CYP2C8-Inhibitor und sollte vorsichtig mit Repaglinid verabreicht werden. Mit Atazanavir/Ritonavir werden keine signifikanten Interaktionen erwartet.

Glitazon

Pioglitazon ist ein Substrat von CYP2C8, CYP3A4, 1A2 und 2C9. Ritonavir hemmt neben CYP3A4 auch CYP2C8. Deshalb sollte auf Nebenwirkungen von Pioglitazon unter einem Proteasehemmerhaltigen Regime geachtet werden.

DPP-4-Inhibitoren

Sitagliptin wird primär über CYP3A4 und CYP2C8 abgebaut. Bei normaler Nierenfunktion werden keine Interaktionen erwartet, bei schwerer Niereninsuffizienz könnte theoretisch der hemmende Effekt der Proteasehemmer auf das CYP3A4 bei Sitagliptin Nebenwirkungen hervorrufen. Hier gibt es nur eingeschränkt Daten. Aber auch bei hohen Dosierungen werden keine spezifischen Nebenwirkungen beschrieben.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurde in der Diabetologie eine Reihe von innovativen Medikamenten entwickelt, welche die Behandlung effizienter und sicherer machen. Vor allem hinsichtlich der Vermeidung der gefürchteten Hypoglykämien konnten deutliche Fortschritte gemacht werden. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass bei PatientInnen mit Diabetes mellitus auch begleitenden Risikofaktoren wie Hyperlipidämie und Hypertonie entsprechende Aufmerksamkeit zukommt, um die noch immer erhöhte kardiovaskuläre Mortalität der DiabetikerInnen weiter zu senken.

Tabelle 2: Interaktionspotential der antiretroviralen Therapie mit Antidiabetika

Antidiabetika	INTERAKTION MIT PI/R /COBI	INTERAKTION MIT NNRTIS	INTERAKTION MIT INH	KOMMENTAR
Alpha-Glucosidase Inhibitor				
Acarbose	✓	✓	✓	Theoretisch: keine Interaktion
Biguanide				
Metformin	✓ Cobi: Metformin ↑?	✓	DTG QD: Metformin AUC 79% ↑ DTG BID: Metformin AUC 145% ↑	Metformin Dosis evtl. anpassen
Glitazone				
Pioglitazon P	P ↑	EFV: P ↑	DTG, RAL ✓ EVG/co : P ↑	
Sulfonylharnstoffe (S)*				
S*	S ↓	EFV: ↑	DTG, RAL ✓ EVG/co : P ↑	
GLP-1Agonisten				
Lixisenatid, Dulaglutid	✓	✓	✓	
Exenatid	✓	✓	✓	
Liraglutid	✓	✓	✓	Vorsicht QT-Prolongation
Meglitinide				
Nateglinid	N ↑↓	N ↑↓	EVG/co: N ↑↓	
Repaglinid	R ↑ Vorsicht bei ATV ohne RTV, mit ATV/r wird keine Interaktion erwartet.	R ↓	✓	Dosis von Repaglinid anpassen
DPP-4-Inhibitoren				
Saxagliptin (Saxa)	Ketokonazol: Saxa 145% ↑	Rifampicin: Saxa 76% ↓	✓	Vorsicht QT-Prolongation
Alogliptin Sitagliptin	✓	✓	✓	
Linagliptin (Lin)	Lin ↑ große therap. Breite	Lin ↓	✓	Mit CYP3A4/P-gp Induktoren wie NNRTIs vermeiden
SGLT2-Hemmer				
Canagliflozin Empagliflozin, Dapagliflozin	✓	✓	✓	

*Gliclazid, Gliquidon, Glibenclamid, Glimepirid, Tolbutamid, DTG: Dolutegravir, RAL: Raltegravir, EVG/co: Elvitegravir/Cobicistat

Gastautoren:

Univ. Prof Dr. Prof. Ludvig/Dr. Florian Höllerl, Medizinische Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie; Krankenhaus Rudolfstiftung
Priv Doz. Dr. Alexander Zoufaly, Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin; Kaiser-Franz-Josef-Spital

Referenzen

- Clodi M. Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Supplement 02/12, Wiener klinische Wochenschrift. Springer Medizin. www.oedg.org
- Inzucchi SE et al, Position Statement by ADA and EASD, Diabetes care 2012 35:1364-79
- Dube MP. Disorders of glucose metabolism in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2000;31:1467-75
- Brown TT, Cole SR, Xiuhong Li et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes in a multicenter AIDS Cohort study. Arch Intern Med 2005;165:1179-84
- Lee GA, Rao M, Greenfield C. The effects of HIV protease inhibitors on carbohydrate and lipid metabolism. Curr Infect Dis Respir 2004; 6:471-82
- European AIDS Clinical Society Guidelines v7.1, <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-7.1-english.pdf>
- Mandraka F, Meemken L, Rose O, Spinner C. HIV und Diabetes. Newsletter Mai 2015, verfügbar unter: www.inxfo.de
- Zong J, Borland J, Jerva F, Wynne B, Choukour M, Song I. The effect of dolutegravir on the pharmacokinetics of metformin in healthy subjects. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(3): 19584
- Tsang A. Drug Interaction Tables. www.hivclinic.ca/main/drugs_home.html
- Back D. Drug Interaction Tables. www.hiv.drug-interactions.com
- Clinical Pharmacology Datenbank. <http://www.clinicalpharmacology.com>

BESUCHEN SIE UNS AUF DER WEBSEITE www.meetheexperts.at

Das Projekt „Meet the Experts“ ist ein Service der ÖAG, der Ärzten die Möglichkeit bietet, Fachärzten verschiedener Disziplinen Anfragen oder Rückfragen zu unseren Newsletter zu stellen. Trotz ihrer verschiedenen Fachrichtungen haben sie alle einen Bezug zur HIV-Therapie.

Wir freuen uns auf Ihre Anfragen.

IMPRESSUM:

ÖSTERREICHISCHE AIDS GESELLSCHAFT, Buchfeldgasse 4/14, 1080 Wien

Ansprechpartnerin für das Projekt Meet the Experts: Leonie Meemken, info@meetheexperts.at

Die Informationen sind nach bestem Wissen recherchiert worden. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit und Richtigkeit der Newsletter-Inhalte übernommen werden.