

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Wirkung des *HIV-Care-Programms* auf den Gesundheitszustand  
von HIV-infizierten Menschen, ohne antiretrovirale Therapie**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Dipl. troph. Germaine Sylvie Nkengfack Nembongwe**

aus Bafoussam, Kamerun

Datum der Promotion: 27. 02. 2015

# Inhaltsverzeichnis

1.1	Abstract	4
1.1.1	Abstract (Deutsch)	4
1.1.2	Abstract (English)	5
1.2	Einleitung	6
1.3	Methodik	8
1.3.1	Studiendesign	8
1.3.2	Studienteilnehmer	8
1.3.3	Intervention	9
1.3.4	Kontrolle	10
1.3.5	Fallzahlschätzung	11
1.3.6	Messinstrumente und Outcome Parameter	11
1.3.7	Statistische Analyse	12
1.3.8	Ethische Aspekte	13
1.4	Ergebnisse	13
1.4.1	Soziodemographische Daten	13
1.4.2	CD4 - Zellzahl im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	13
1.4.3	Dauer der medikationsfreien Zeit im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	14
1.4.4	BMI im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	14
1.4.5	Serum Albumin im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	14
1.4.6	Plasma Malondialdehyde im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	14
1.4.7	Aufnahme von Mikronährstoffen im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	15
1.4.8	Obst und Gemüseverzehr im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe	15
1.4.9	Korrelation zwischen CD4-Zellzahl nach 6 Monaten und Ausgangsviruslast	15
1.4.10	Korrelation zwischen CD4-Zellzahl und Malondialdehyd nach 6 Monaten	16

1.4.11	Korrelation zwischen BMI nach 6 Monate und Ausgangs- CD4Zellzahl	16
1.4.12	Korrelation zwischen Albumin nach 6 Monate und Ausgangs-CD4-Zellzahl	16
1.4.13	Korrelation zwischen Albumin und BMI nach 6 Monate	16
1.4.14	Adherence/Beteiligung zur <i>HIV-Care-Programm</i>	16
1.5	Diskussion	16
1.6	Literaturverzeichnis	24
1.7	Eidesstattliche Versicherung/Anteilserklärung	29
1.8	Ausdruck der Publikationen	31
1.9	Lebenslauf	57
1.10	Publikationsliste	60
1.11	Danksagung	62

# Zusammenfassung

## 1.1 Abstract

### 1.1.1 Abstract (Deutsch)

*Hintergrund:* Laut dem UNAIDS sind weltweit 39,5 Millionen Menschen mit dem HIV infiziert, davon alleine 24,7 Millionen in Sub-Sahara Afrika. Somit gehört HIV/AIDS global zu einer der größten Herausforderungen des Gesundheitssystems.

*Ziel:* Ziel dieser Studie war die signifikante und klinisch relevante Verbesserung klinischer und anthropometrischer Parameter sowie die Verlängerung der medikationsfreien Zeit bei HIV-infizierten Menschen mit Hilfe des entwickelten *HIV-Care-Programms*.

*Methode:* Im Rahmen einer *Cluster-randomisierten Interventionsstudie* wurden in 6 kamerunischen Krankenhäusern HIV-infizierte Patienten der Interventionsgruppe (*HIV-Care-Programm*;  $n=100$ ) bzw. der Kontrollgruppe (*Usual-Care*;  $n=101$ ) randomisiert zugeteilt. Die Interventionsphase dauerte 6 Monate und bestand aus Seminaren und Beratungsgesprächen in den Bereichen: Ernährung, Hygiene, Umgang mit Stigmata und Diskriminierung mit praktischen Übungen. Outcome Parameter waren: CD4-Zellzahl, BMI, Serum-albumin, Malondialdehyd nach 6 Monaten sowie die Dauer der medikationsfreien Zeit.

*Ergebnisse:* Nach 6 Monaten, sank der CD4-Spiegel um 46.3 Zellen (7.7%) in der Interventionsgruppe und 129 Zellen (23%) in der Kontrollgruppe ( $p=0.003$ ). Die Dauer der medikationsfreien Zeit betrug 5.9 Monate in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 4.9 Monate in der Kontrollgruppe ( $p<0.004$ ). Der BMI stieg um 1.9% in der Interventionsgruppe und sank um 3% in der Kontrollgruppe ( $p=0.088$ ). Weiterhin konnte ein Anstieg des Serum-albumins um 100% in der Interventionsgruppe und ein Absinken um 2.9% in der Kontrollgruppe ( $p<0.001$ ) beobachtet werden. Das Malondialdehyd stieg in beiden Gruppen um 6% an ( $p=0.934$ ).

*Fazit:* Das *HIV-Care-Programm* bietet durch die Verlangsamung der CD4-Zellabnahme und die Verlängerung der medikationsfreien Zeit eine wirksame und kostengünstige Alternative zur Unterstützung des Krankheitsverlaufs bei HIV-infizierten Patienten. Vor dem Hintergrund, dass antiretrovirale Medikation (ARV) in Kamerun nur begrenzt zur Verfügung

steht, kann der Anteil der medikamentös unterversorgten Patienten reduziert werden.

### **1.1.2 Abstract (English)**

*Background:* HIV/AIDS is worldwide one of the severest public health problems faced by human beings. According to UNAIDS, 39.5 million people worldwide are infected with HIV. Out of these, 24.7 million comes from Sub-Saharan Africa alone.

*Objective:* The aim of this study was to use a designed *HIV-Care-Program* to significantly improve relevant clinical and anthropometrical parameters, and to prolong the medication-free period in HIV patients.

*Method:* A cluster randomized trial, including 6 health facilities randomized to intervention  $n=100$  (*HIV-Care-Program*) or control  $n=101$  (*Usual-care*). The intervention consisted of seminars and counselling-lessons over a period of 6 months, on the subjects: nutrition, hygiene, coping with stigma and discrimination, and practical activities. Outcome parameters were: CD4 cells, BMI, Serum-albumin, Malondialdehyde after 6 months and medication-free period.

*Results:* After 6 months, CD4 dropped by 46.3 cells (intervention) and 129 cells (control) ( $p=0.003$ ). The duration of the medication-free period was 5.9 months (intervention) vs. 4.9 months (control) ( $p<0.004$ ). The BMI increased by 1.9% (intervention) and decreased by 3% (control) ( $p=0.088$ ). Serum-albumin increased by 100% (intervention) and decreased by 2.9% (control) ( $p<0.001$ ) while Malondialdehyde increased by 6% in both groups ( $p=0.934$ ).

*Conclusions:* The *HIV-Care-Program* provides a low-cost alternative for improving health-status, while slowing CD4 cell decline and prolonging medication-free period, thus freeing local ARV capacities for patients in urgent need.

## 1.2 Einleitung

Mit weltweit 39,5 Millionen HIV/AIDS infizierten Menschen stellt die Erkrankung das Gesundheitssystem vor immense Herausforderungen. Laut dem *Programm der Vereinten Nationen für den Kampf gegen AIDS* (UNAIDS) kommen alleine 24,7 Millionen der HIV/AIDS-Infizierten aus Sub-Sahara-Afrika<sup>1</sup>. In Kamerun sind ca. 4.3% der Bevölkerung betroffen.

„HIV“ steht für „Humanes Immun-Defizienz-Virus“ und gehört zur Gruppe der Retroviren, die die Zellen des menschlichen Immunsystems angreifen und deren Funktion behindern, bzw. zerstören. Entsprechend führt eine Infektion mit HIV zu einer fortschreitenden Schwächung der Abwehrkräfte des Körpers und damit einhergehend steigt die Anfälligkeit für opportunistische Infektionen mit Viren, Pilze und/oder Bakterien, welche normalerweise für Menschen harmlos sind.

Zur effektiven Bekämpfung von HIV und AIDS in den Entwicklungsländern, sind drei Ansätze von großer Bedeutung: 1. Prävention, 2. Behandlung und 3. Berücksichtigung sozialer Effekte.

*Prävention:* Seit Beginn der HIV-Epidemie (Anfang der 80er Jahre) bis dato hat die Entwicklung von effektiven und praktikablen Präventionsansätzen global eine große Bedeutung. In Kamerun haben die UNAIDS, die WHO und andere internationale Organisationen in Zusammenarbeit mit der kamerunischen Regierung, kamerunischen NGOs und kirchlichen Organisationen, der Bevölkerung und dem Gesundheitspersonal zur Prävention von HIV aufgerufen. So sind seit 1984 besonders in ländlichen Gebieten primäre Gesundheitsversorgungszentren entstanden. Frauen werden hier in Kursen über HIV-Übertragung, HIV-Prävention und über die Vermeidung der Mutter-Kind-Übertragung informiert.

*Therapie:* Zu Beginn der HIV/AIDS-Epidemie, sind viele HIV-infizierte Patienten kurz nach der Infektion an den Folgen opportunistischer Infektionen verstorben. Durch intensive Forschung im Bereich HIV/AIDS, wurde die antiretrovirale Therapie (ARV) und darauf folgend die hoch aktive antiretrovirale Therapie (HAART) entwickelt. Obwohl ARV/HAART keine Heilung für HIV erzielen kann und deren Einnahme mit starken Nebenwirkungen verbunden ist, ist es jedoch möglich, die Virusvermehrung weitgehend zu unterdrücken. Mit Hilfe der Medikation wird die Zahl der Viren im Blut gesenkt („RNA-Viruslast“), die Zahl der CD4-Zellen erhöht und die Progression der Erkrankung verlangsamt.

Der Goldstandard in der Behandlung und Pflege HIV-infizierter Patienten - ist weltweit die regelmäßige Einnahme von ARV/HAART unter ärztlicher Kontrolle sowie die regelmäßige Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln. Leider war der Zugang zur Behandlung und ARV-Medikation für die meisten „ärmeren“ Menschen in den Entwicklungsländern lange Zeit verschlossen. Vor diesem Hintergrund veranlasste das Gesundheitsministerium in Kamerun 2007 per Gesetz eine flächendeckende Versorgung mit Medikamenten für bedürftige Patienten. Die Praxis zeigt, dass die Behandlungssituation trotz staatlicher Regulierung noch immer mangelhaft ist. Darüber hinaus werden bei der medikamentösen Behandlung mit ARV - trotz positiver Wirkung - schwere Nebenwirkungen wie: Übelkeit, Erbrechen, Hautausschläge, metabolische Komplikationen (Hyperlipidämie, Diabetes mellitus Typ-2) sowie erhöhter oxydativer Stress beobachtet.<sup>2</sup>

*Berücksichtigung sozialer Effekte:* HIV/AIDS ist eine Erkrankung, die mit Stigmatisierung und Diskriminierung verbunden ist. HIV-positive Menschen erfahren in Familien und Gemeinden oft Ablehnung und Ausgrenzung durch Verweigerung von Pflege, Verlust des Wohnraums, sozialer Vernachlässigung, physischer Gewalt, und das Ende von Partnerschaften und Ehen.

Durch die Tabuisierung der Erkrankung wird eine effektive Prävention und Behandlung z.B. durch Maßnahmen wie „safer sex“ erschwert und teils sogar verhindert.

Trotz großer Fortschritte in der Forschung zur Prävention und Therapie der HIV/AIDS-Infektion, bleibt die Frage nach der Bedeutung der Ernährung auf den Verlauf der HIV/AIDS-Erkrankung unvollständig beantwortet.

In Afrika wird die HIV/AIDS Erkrankung auch als „slim disease“ bezeichnet, weil sie oft mit starkem Gewichtsverlust einhergeht. Im Krankheitsverlauf verändert sich der Körper-Metabolismus und es treten, wie bereits erwähnt, opportunistische Begleiterkrankungen wie Schluckbeschwerden, Durchfall, Appetitlosigkeit etc. auf. Diese führen meist zur Unterversorgung mit wichtigen Nährstoffen wie z.B. Vitaminen, Mengen- und Spurenelementen.

Zahlreiche Studien konnten beweisen, dass sich neben ARV, auch Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Vitamin A, C, E, Selen und Zink) positiv auf die CD4-Zellzahl und Plasma HIV-RNA-Viruslast-Spiegel (die beiden wichtigsten klinischen Parameter bei HIV/AIDS- Infektion) auswirken<sup>3</sup>.

Da Nahrungsergänzungsmittel für die Patienten aus den ärmeren Bevölkerungsschichten Kameruns zu teuer sind und Kamerun gleichzeitig ein fruchtbares Land mit einem vielfältigen Angebot an nährstoffreichen, natürlichen und preisgünstigen Nahrungsmitteln ist, liegt der Versuch nahe, den Allgemeinzustand der Patienten alimentär zu verbessern und somit der Progression von HIV/AIDS entgegenzuwirken.

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage nach alternativen und praktikablen Interventionsmöglichkeiten und einem geeigneten Schulungsprogramm, um einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu nehmen sowie das Risiko einer Mangelernährung zu minimieren.

Das folgende Studiendesign entstand als ein potentieller Lösungsansatz.

### **1.3 Methodik**

#### **1.3.1 Studiendesign**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine 30-monatige *Cluster-randomisierte Interventionsstudie* bestehend aus drei Phasen: 1. Screening und Rekrutierungsphase (Dauer: 4 Monate), 2. Interventionsphase (Dauer: 6 Monate), 3. Follow-up-Phase I & II (Dauer: 24 Monate).

Die Studie erfolgte zwischen Juni 2010 und Dezember 2012. Um das Risiko des Informationsaustauschs zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe zu vermeiden, wurde ein Cluster-randomisiertes Studiendesign ausgewählt.

#### **1.3.2 Studienteilnehmer**

*In der Screening und Rekrutierungsphase (Dauer: 4 Monate)* wurden die Studienteilnehmer in 6 Krankenhäusern in Yaoundé, rekrutiert und randomisiert einer Interventions- (*HIV-Care-Programm*) bzw. Kontrollgruppe (*Usual-Care*) zugeteilt.

Einschlusskriterium für die Auswahl der Krankenhäuser: Behandlung von mindestens 100 HIV/AIDS-Patienten. Einschlusskriterien für die Rekrutierung der Teilnehmer/innen: HIV-Infizierte Frauen und Männer im Alter zwischen 20 und 72 Jahren; CD4-Zellzahl im Blut über 350 Zellen/ $\mu$ l, Plasma HIV-RNA im Blut unter 100.000 Zellen/ml; keine antiretrovirale Therapie sowie eine schriftliche Einwilligungserklärung. Gescreente HIV-positive Patienten/innen wurden zur Untersuchung zum HIV/AIDS Zentrum überwiesen. Hier wurde Blut abgenommen und die klinischen und anthropometrischen Daten erhoben. Erfüllten die



Patienten die o.g. Einschlusskriterien und lag eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme vor, wurden diese in die Studie eingeschlossen.

### 1.3.3 Intervention

Die Interventionsphase erstreckte sich über einen Zeitraum von 6 Monaten. Das *HIV-Care-Programm* bestand aus folgenden Bausteinen:

- *Individuelle Beratungsgespräche:* Hier wurden Ernährungszustand, Ernährungsbedürfnisse und das Ernährungswissen der Teilnehmer/innen anhand eines 3-Tage-Ernährungsprotokolls sowie speziell entwickelter Fragebögen bewertet. Die individuellen Beratungsgespräche fanden zu Beginn der Interventionsphase statt und dauerten 30 Minuten/Teilnehmer/innen. Anschließend wurden die Studienteilnehmer in 6 Gruppen mit je 14-20 Teilnehmern/innen eingeteilt.
- *Gruppensitzungen:* Das Thema „HIV und Ernährung“ wurde in 7 Unterthemen aufgeteilt:
  - Wirkung von HIV auf Immunzellen und allgemeiner Ernährungsstatus
  - Diätetische Bedürfnisse von HIV/AIDS-Patienten (welche Nährstoffe spielen hier eine wichtige Rolle ?)<sup>3</sup>. Die Empfehlung „Nimm 5 am Tag“ für Obst und Gemüse hilft den Bedarf an Antioxidantien zu decken und sollte daher in dem täglichen Speiseplan der HIV Patienten berücksichtigt werden<sup>4</sup>
  - Ausgewogene Ernährung (Bestandteile sowie Relevanz bei HIV-Infektion)
  - „One Dollar Shopping“: Die Studienteilnehmer sollten lernen sich mit wenig Geld, ausgewogen zu ernähren. Da Kamerun ein fruchtbares Land mit einem Reichtum an verschiedenen Nahrungsmitteln ist, ist es möglich, sich zu jeder Jahreszeit kostengünstig und gesund zu ernähren.
  - Mangelernährung (Ursachen, Folgen und Ernährungstherapie)
  - Opportunistische Erkrankungen (Ursachen und Ernährungstherapie)
  - Lebensmittel-Hygiene<sup>5</sup>
- *Umgang mit Stigmatisierung und Diskriminierung:* Stigmatisierung und Diskriminierung sind ebenso wie Umwelt-Toxine und Drogen ein exogener Faktor, der den oxidativen Stress erhöht. Wissensvermittlung über die Krankheit sowie die Teilnahme an Selbsthilfegruppen sollen die Patienten im Umgang mit Stigmatisierung und Diskriminierung stärken.

- *Sport/Körperliche Aktivität*: Den Patienten wurde empfohlen, moderat Sport zu treiben. Moderat bedeutete hier: 25-30 Minuten/Tag „Gehen“ oder 2500-3000 „Schritte“ in 30 Minuten/Tag<sup>6</sup>.
- Zusätzlich wurden praktische Gruppenaktivitäten wie Kochseminare, gemeinsame Einkaufstouren und Workshops zum gesunden Lebensstil angeboten.
- *Train the Trainer*: Schulung von Studienteilnehmern mit medizinischem Hintergrund zu Multiplikatoren. Die Multiplikatoren wurden nach einem standardisierten Curriculum ausgebildet, damit diese die Leitung der Refresherkurse und Selbsthilfegruppen übernehmen können.

Über die gesamte Interventionsphase fanden 22 Gruppenveranstaltungen zu unterschiedlichen Gesundheitsthemen statt.

Während der Follow-Up-Phase I (Dauer: 12 Monate) trafen sich die Teilnehmer/innen der Interventionsgruppe regelmäßig zur Auffrischung der Themen 1-Mal/ Woche (3 Stunden pro Gruppe).

Während der Follow-Up-Phase II (Dauer: 12 Monate) trafen sich die Teilnehmer/innen nur noch 1-Mal/ Monat (3 Stunden pro Gruppe).

#### **1.3.4 Kontrolle**

Die Kontrollgruppe bekam die Behandlung wie üblich („Usual Care“), d.h. die Behandlung beruhte auf der Therapiefreiheit des jeweiligen betreuenden Arztes. Die Behandlung „Usual Care“ besteht in Kamerun üblicherweise aus der regelmäßigen Kontrolle der CD4-Zellzahl und des Plasma-HIV-RNA-Spiegels. Dazu gehört auch die Versorgung der Patienten mit Verhütungsmittel wie z.B. Kondome.

#### **1.3.5 Fallzahlschätzung**

*Fallzahl*: Bei einer Anzahl von 6 Rekrutierungszentren (6 Krankenhäuser) mit durchschnittlich je 60 Patienten wurde für den Parameter „CD4-Zellzahl“ von einer Power von 80%, einer Differenz zwischen beiden Gruppen von 20% sowie einer Varianz zwischen den Clustern von 0.005 ausgegangen<sup>7</sup>. Zur Beobachtung eines Effekts wurde ein Unterschied von 20% als klinisch relevant angenommen. Ausgehend von 60 Patienten pro Zentrum ergibt sich bei einer 10%igen Abbrecherquote eine Fallzahl von mindesten 100 Patienten pro Krankenhaus. Aus organisatorischen, monetären und zeitlichen Gründen wurde nach einer

viermonatigen Rekrutierungsdauer entschieden, die Studie mit einem Fallzahl von 100 Teilnehmern in der Interventionsgruppe und 101 Teilnehmern in der Kontrollgruppe zu beginnen.

### **1.3.6 Messinstrumente und Outcome Parameter**

#### *Klinische und biochemische Parameter*

Die primären Outcome -Variablen waren:

„Veränderung der CD4-Zellzahl nach 6 Monaten“, Veränderung des BMIs nach 6 Monaten und „Dauer der medikationsfreien Zeit“ nach 6 Monaten.

Die sekundären Outcome-Variablen waren: Veränderung des Serum-albumins und Malondialdehyde-Spiegels (MDA) nach 6 Monaten sowie Veränderung des Essverhaltens nach 6 Monaten.

CD4 Zellen wurden mittels „flow cytometry“ - FacsCalibur (Becton Dickinson Immunocytometry system, San Jose, CA, USA) gemessen; Pasma HIV Virus last mittels „Real Time Abbot“ (Abbot Molecular Diagnostics, Wiesbaden, Germany), MDA und Albumin wurden durch die „thiobarbituric acid“ (TBA) und „bromo-cresol green“ (BCG) Methoden gemessen.

*Erfassung des Ernährungszustands:* Die Nahrungsaufnahme wurde mit einem 3-Tage-Ernährungsprotokoll erfasst. Hierbei wurden alle aufgenommenen Nahrungsmittel und Getränke, sowie Portionsgrößen und Zubereitungsmethoden erfasst. Studienteilnehmer die nicht schreiben und lesen konnten, wurden von Familienmitgliedern beim Ausfüllen des Protokolls unterstützt. Zusätzlich wurden diese Studienteilnehmer von ausgebildetem Studienpersonal mündlich befragt, um sicher zu stellen, dass die Fragebogen richtig ausgefüllt wurden.

Die 3-Tage-Protokolle wurden mit dem **Ernährungsanamnese-Beratungs-Informationssystem (EBIS)** Version 2011 (Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland) ausgewertet. Zusätzlich wurde ein Food Frequency Questionnaire (FFQ) zur Erfassung der Mahlzeitenhäufigkeit verwendet. Dieser umfasste 9 Lebensmittelgruppen: Fleisch, Fisch, Gemüse, stärkehaltige Lebensmittel, Milchprodukte, Fett, einheimische Lebensmittel, Sonstige.

*Anthropometrische Messung:* Die Größe wurde mit einer medizinischen Messlatte, in Zentimeter und das Gewicht mit einer standardisierten Waage, bis 0,1kg gemessen (Seca 216 und 792, Hamburg, Germany).

*Fragebogen:* Die vor Studienbeginn selbst entwickelten und getesteten Fragebögen beinhalteten: 1) Sozio-demographische Daten (Alter, Herkunftsregion, Bildungsniveau, Beschäftigung, Familienstand und sozio-ökonomischer Status), 2) Vorerkrankungen, Medikation, 3) Lebensqualität, 4) körperliche Aktivität, 5) Essverhalten, 6) Alkoholkonsum und Rauchen, 7) Lebensmittel- und Körperhygiene, 8) Umgang mit Stigmatisierung und Diskriminierung, 9) Persönliche Meinung zur Bedeutung des Programms.

Die Erfassung aller Parameter und Daten erfolgte in der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt  $t=0, 3, 6, 12, 18, 24, 30$  Monate und in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt  $t=0, 6, 18, 30$  Monate. Am Ende jedes Treffens unterschrieb jeder Studienteilnehmer in der Interventionsgruppe in einer Anwesenheitsliste.

### **1.3.7 Statistische Analyse**

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 20 (IBM Corporation, 2011). Baseline-Parameter wurden in beiden Gruppen mit „F-Test“ und „Chi-Square Test“. Nach 6 Monaten wurden die Outcome -Variablen in beiden Gruppen mit ANCOVA überprüft und adjustiert für Cluster. Die medikationsfreie Zeit wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier Methode berechnet und adjustiert für Cluster. Um die Existenz eines möglichen Zusammenhangs zwischen Parametern (z.B. CD4-Zellzahl nach 6 Monaten und Ausgangsviruslast) zu prüfen, wurde die Pearson Korrelation ohne Clusteradjustierung geführt und dann adjustiert für Cluster nach einer partiellen Korrelation geprüft. Daten, die nicht normal verteilt waren, wurden „log“ transformiert.

### **1.3.8 Ethische Aspekte:**

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission in Yaoundé Kamerun, (Authorisation N°106/CNE/DNM/08), dem Gesundheitsministerium in Yaoundé Kamerun, (Authorisation N° 631-0211) sowie der Ethikkommission der Kamerunischen Baptistischen Gesundheitsabteilung (IRB2010-02) positiv begutachtet.

## **1.4 Ergebnisse**

### ***1.4.1 Soziodemographische Daten***

Der Studienverlauf ist in Abbildung 1 dargestellt. Von den 201 eingeschlossenen Studienteilnehmern konnten 190 in die Analyse aufgenommen werden. Nach 6 Monaten hatten in der Interventionsgruppe zehn Studienteilnehmer (10%) die Studie abgebrochen und in der Kontrollgruppe ein Teilnehmer (1%). Das Programm wurde von den Studienteilnehmern gut angenommen und von mehr als 90% der Studienteilnehmern in der Interventionsgruppe als relevant und wichtig für die Gesundheit erachtet.

In Bezug auf Alter, Geschlecht, Familienstand, Anzahl der Jahre seit HIV-Diagnose, Gewicht, BMI, CD4, und MDA wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beobachtet (Tabelle 1). Bezüglich der Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen zeigten die Analysen des 3-Tage-Ernährungsprotokolls einen statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Tabelle. 2).

### ***1.4.2 CD4- Zellzahl im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Nach 6 Monaten sank die absolute CD4- Zellzahl in der Interventionsgruppe von 603.6 Zellen auf 557.3 Zellen (95% CI: 477.9; 636.8) und von 561.4 Zellen auf 432.4 Zellen (95% CI: 370.6; 494.3) in der Kontrollgruppe. Dies gab einen signifikanten Unterschied von 46.3 Zellen (95% CI: 36.8; 55.7) in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 129 Zellen (95% CI: 125.2; 132.8) in der Kontrollgruppe ( $p = 0.003$ ).

### ***1.4.3 Dauer der medikationsfreien Zeit im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Nach 6 Monaten wurde bei 44 von den insgesamt 201 Studienteilnehmern, die die Studie ohne ARV begonnen hatten, eine ARV Medikation initiiert. Dies waren 9 Teilnehmer/innen (10%) in der Interventionsgruppe und 35 Teilnehmer/innen (35%) in der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ). Die medikationsfreie Zeit betrug 5.9 Monate (95% CI: 5.9; 6.0) in der Interventionsgruppe und 4.9 Monate (95% CI: 4.7; 5.2) in der Kontrollgruppe ( $p = 0.004$ ).

#### ***1.4.4 BMI im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

In der Interventionsgruppe wurden 2 (2%) unterernährte Patienten, 40 (40%) Normalgewichtige, 36 (39%) Übergewichtige, und 19 (19%) adipöse Patienten beobachtet im Vergleich zu 2 (1.9%) Unterernährten, 45 (44.5%) Normalgewichtigen, 34 (33.6%) Übergewichtigen und 20 (19.8%) adipösen Patienten in der Kontrollgruppe.

Nach 6 Monaten stieg der BMI in der Interventionsgruppe von 26.1 kg/m<sup>2</sup> (95% CI: 24.5; 27.6) auf 26.6 kg/m<sup>2</sup> (95% CI: 24.9; 29.0) und sank in der Kontrollgruppe von 25.8 kg/m<sup>2</sup> (95% CI: 24.5; 27.1) auf 25.1 kg/m<sup>2</sup> (95% CI: 23.7; 26.4). Dies bedeutete eine 1.9%ige Erhöhung in der Intervention im Vergleich zu einer 3%igen Senkung in der Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant (p=0.088).

#### ***1.4.5 Serum Albumin im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Die Albuminkonzentration in der Interventionsgruppe stieg von 2.1 g/dl (95% CI: 1.8; 2.4) auf 4.2 g/dl (95% CI: 3.8; 4.5) und sank in der Kontrollgruppe von 3.4 g/dl (95% CI: 3.2; 3.7) auf 3.3 g/dl (95% CI: 3.0; 3.6). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant (p<0.001).

#### ***1.4.6 Plasma Malondialdehyde-Konzentration im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Die Malondialdehyde-Konzentration stieg nach 6 Monaten von 3.3 ± 1.7 auf 3.6 µmol (95% CI: 3.1; 4.0) und in der Kontrollgruppe von 3.5 ± 2.7 µmol auf 3.76 µmol (95% CI: 2.3; 5.2) ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0.934).

#### ***1.4.7 Aufnahme von Mikronährstoffen im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Die Nährstoffanalyse der 3 Tages-Protokolle nach 6 Monaten zeigte eine Zunahme der Vitamin A-Aufnahme von 3% in der Interventionsgruppe im Vergleich zu einer Senkung von 3% in der Kontrollgruppe (p = 0.017). Die β-Carotin-Aufnahme stieg um 10% in der Interventionsgruppe und sank um 10% in der Kontrollgruppe (p = 0.009). Die Vitamin C-Aufnahme stieg um 9% in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 4.5% in der Kontrollgruppe (p = 0.037). Die Vitamin E-Aufnahme stieg um 9% in der Intervention. In der Kontrollgruppe ergab sich dagegen keine Änderung (p = 0.020). Die Zinkaufnahme stieg um 11% in der Kontrollgruppe und um 20% in der Kontrollgruppe (p < 0.001). Die

Eisenaufnahme in der Interventionsgruppe blieb konstant, in der Kontrollgruppe nahm diese dagegen um 8.3% zu. Die Kalzium-Konzentration stieg in der Interventionsgruppe um 27.8%, in der Kontrollgruppe um 14.1 % ( $p < 0.010$ ).

#### ***1.4.8 Obst- und Gemüseverzehr im Studienverlauf in der Interventions- und Kontrollgruppe***

Die Analyse der Daten vom Food Frequency Questionnaire (FFQ) nach 6 Monaten zeigte in der Interventionsgruppe eine Steigerung des Obst- und Gemüseverzehrs von weniger als 2 Portionen pro Tag auf 2 bis 3 Portionen und mehr. In der Kontrollgruppe wurden dagegen weniger als 2 Mal pro Tag Obst und Gemüse verzehrt. Der Unterschied im Obstverzehr zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ( $p = 0.197$ ), wohl aber der Unterschied im Gemüseverzehr ( $p = 0.006$ ).

#### ***1.4.9 Korrelation zwischen CD4-Zellzahl nach 6 Monaten und Ausgangsviruslast***

Nach 6 Monaten wurde in beiden Gruppen keine Korrelation zwischen CD4-Zellzahl - und der Ausgangsviruslast beobachtet ( $r = -0.143$ ,  $p = 0.037$ ). Nach der Adjustierung für Cluster zeigte sich in beiden Gruppen nur eine partielle negative Korrelation zwischen Ausgangsviruslast und CD4 ( $r = -0.190$ ,  $p = 0.017$ ). In der Interventionsgruppe konnte eine Korrelation zwischen CD4 nach 6 Monaten und Ausgangsviruslast sowohl vor als auch nach der Clusteradjustierung ( $r = -0.253$ ,  $p = 0.030$  bzw.  $r = -0.247$ ,  $p = 0.036$ ) beobachtet werden. In der Kontrollgruppe beobachtete man keine Korrelation zwischen CD4-Zellzahl nach 6 Monaten und Ausgangsviruslast weder vor der Adjustierung noch danach ( $r = -0.142$ ,  $p = 0.017$  bzw.  $r = -0.139$ ,  $p = 0.211$ ).

#### ***1.4.10 Korrelation zwischen CD4 Zellzahl und Malondialdehyde nach 6 Monaten***

Auch zwischen CD4-Zellzahl und MDA wurde nach 6 Monaten eine negative Korrelation ( $r = -0.216$ ,  $p = 0.003$ ) beobachtet, die nach der Clusteradjustierung nur teilweise erhalten blieb ( $r = -0.209$ ,  $p = 0.005$ ).

#### ***1.4.11 Korrelation zwischen BMI nach 6 Monaten und Ausgangs-CD4-Zellzahl***

Es gab keine Korrelation zwischen BMI nach 6 Monaten und der Ausgangs-CD4-Zellzahl für beide Gruppen zusammen und für die Gruppen getrennt.

#### **1.4.12 Korrelation zwischen Albumin nach 6 Monaten und Ausgangs-CD4-Zellzahl**

Es gab keine Korrelation zwischen Albumin nach 6 Monaten und der Ausgangs-CD4-Zellzahl für beide Gruppen zusammen und für die Gruppen getrennt.

#### **1.4.13 Korrelation zwischen Albumin und BMI nach 6 Monaten**

Nach 6 Monaten konnte eine Tendenz für eine Korrelation zwischen Albumin und BMI in beiden Gruppen berechnet werden ( $r= 0.146$ ,  $P=0.055$ ). In getrennten Gruppen beobachtet man keine Korrelation. Adjustiert für Cluster gab aber eine partielle Korrelation zwischen Albumin und BMI in beiden Gruppen zusammen nach 6 Monaten ( $r= 0.158$ ,  $P= 0.037$ ).

#### **1.4.14 Adherence/Beteiligung zur HIV-Care-Programm**

Anhand der Unterschriftenliste konnte festgestellt werden, dass 65% der Studienteilnehmer in der Interventionsgruppe an jedem Wochentreffen teilgenommen haben.

### **1.5 Diskussion**

Es gibt zahlreiche Hinweise, dass Mangelernährung den Krankheitsverlauf beschleunigt und auch die Rate an Mutter-Kind-Übertragung stark erhöht. Studien zeigen, dass die regelmäßige Gabe von Vitaminen und Mineralstoffe in Form von Supplementen einen positiven Einfluss auf Immun- und Ernährungsstatus von HIV Patienten haben kann<sup>3</sup>.

Doch, können ähnlich positive Effekte auch mit regionalen und saisonalen Lebensmitteln und einem gesunden Lebensstil erzielt werden? Dieser Fragestellung geht die vorliegende Studie nach. Zuerst wurde die Hypothese getestet, ob ein 6- monatiges *HIV-Care-Programm* mit Fokus auf Ernährung und Lebensstiländerung die CD4-Zellzahl in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bzw. klinisch relevant erhöhen kann.

Obwohl viele wissenschaftliche Beweise für den Anstieg der CD4-Zellen nach einer Supplementierung mit Mikronähstoffen bei HIV infizierten Patienten vorliegen,<sup>3,8,9</sup> sank die Anzahl an CD4- Zellen in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen. Jedoch war auffällig, dass der Abfall des CD4-Spiegels in der Interventionsgruppe nur bei 46.3 Zellen, in der Kontrollgruppe jedoch bei 129 Zellen lag. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant.

Gleichzeitig konnte beobachtet werden, dass in der Interventionsgruppe nur 9 Studienteilnehmer im Vergleich zu 35 Studienteilnehmern in der Kontrollgruppe nach 6



Monaten auf Antiretrovirale Medikation (ARV) gesetzt werden mussten. Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass das *HIV-Care-Programm* wirksam war und die Zerstörung der CD4-Zellen gebremst hat. Im Unterschied zu der von uns durchgeführten Studie erhielten die Studienteilnehmer in den o.g. Studien bereits während der Intervention ARV, so dass eine kausale Effektzunahme nicht möglich ist. Zudem wurden in den vorangegangenen Studien Mikronährstoffe supplementiert und nicht, wie in dieser Studie, durch eine bilanzierte landestypische Ernährung zugeführt<sup>8</sup>.

Kuria und Mitarbeiter konnten in ihrer Studie über die alimentäre Zufuhr von Mikronährstoffen ebenfalls keine positive Wirkung auf die CD4-Zellzahl bei asymptomatischen HIV- Patienten feststellen. Allerdings erhielten die Patienten in der Studie von Kuria und Mitarbeitern eine Diät mit niedrigem Nährstoffgehalt und einer begrenzten Lebensmittelauswahl, ohne Rücksicht auf den Lebensstil<sup>10</sup>. In der vorliegenden Studie hingegen befassten sich die Teilnehmer mit einer umfassenden Lebensstilschulung (Ernährung, Bewegung, Hygiene, Social Support) .

Eine weitere mögliche Erklärung warum die CD4-Zellzahl nicht wie erwartet gestiegen ist, waren die relativ hohen CD4 - Einstiegswerte von 603.6 Zellzahl/ $\mu$ l in der Interventionsgruppe bzw. 555.2 Zellzahl/ $\mu$ l in der Kontrollgruppe. Dies ist ein Hinweis darauf, dass sich die Teilnehmer noch in einem stabilen Gesundheitszustand befanden. Jiampton und Mitarbeiter beobachteten nach der Gabe von Nährstoffsupplementen bei HIV-Patienten ausschließlich bei Patienten mit niedriger CD4-Zellzahl (d.h. CD4 <200 Zellzahl/ $\mu$ l) eine signifikante Zunahme der CD4-Zellen<sup>8</sup>. Darüber hinaus könnte die sehr hohe Menge an aufgenommenen Antioxidantien einen unerwünschten Einfluss auf die CD4-Zellzahl gehabt haben. In dieser Studie wurde in der Interventionsgruppe die Aufnahme von Antioxidantien durch den täglichen Verzehr von 5x Obst und Gemüse sowie die Aufnahmen von regional angebauten Sojabohnen (die reich an Antioxidantien sind) empfohlen. Die Analyse der Ergebnisse der 3 Tage- Protokolle (Tabelle 2) zeigt, dass die Aufnahme von Antioxidantien in beiden Gruppen höher lag als die empfohlene Tagesdosis. Rolina und Mitarbeiter gehen davon aus, dass eine Überdosierung an Nährstoffsupplementen zu unsteady CD4-Zell-Konzentrationen führen kann, während eine moderate Aufnahme von Antioxidantien den Anteil „uninfizierter“ CD4 Zellen fördern und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann. Die Studienergebnisse zeigen, dass nach 6 Monaten die Aufnahme an Antioxidantien in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sehr stark erhöht war und wahrscheinlich die CD4-Werte negativ beeinflusst hat<sup>9</sup>.

Ein Hinweis auf eine negative Korrelation zwischen Ausgangsviruslast und CD4- Zellen wurde beobachtet, d.h. je höher die initiale RNA-Viruslast ist, je mehr Viren (HIV) im Blut und umso höher die CD4- Zellzerstörung. In dieser Studie lag die Ausgangsviruslast in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höher. Es ist davon auszugehen, dass die CD4-Zellzahl in der Interventionsgruppe ohne das *HIV-Care-Programm* stärker gesunken wäre als hier gemessen. Ähnliche Effekte auf die CD4- Zellzahl bei HIV/AIDS Patienten wurde von Fawzi und Mitarbeiter nach Nährstoffsupplementierung festgestellt<sup>11</sup>.

Neben dem Einfluss des *HIV-Care-Programms* auf die Parameter CD4-Zellzahl und Viruslast wurde der Auswirkung auf den BMI in beiden Gruppen untersucht.

In der Literatur gibt es zahlreiche Belege, dass HIV/AIDS-Patienten besonders in den Entwicklungsländern unter dem sog. „wasting syndrom“ leiden, einhergehend mit opportunistischen Infektionen, Mangelernährung und Untergewicht<sup>3,4,10</sup>. Vor diesem Hintergrund wurde im Studienprotokoll als Zielparame-ter eine Normalisierung des Gewichts zur Vermeidung von Untergewicht mit einem BMI zwischen 20 und 25 angestrebt. Entgegen der Erwartungen lag das Ausgangsgewicht der HIV-Infizierten nicht im Bereich der Unterernährung, sondern wie in der industrialisierten Welt bekannt, hatten ca. 50% der Studienteilnehmer in beiden Gruppen zum Beginn der Studie, Übergewicht, bzw. starkes Übergewicht. Übergewicht/Adipositas bei HIV/AIDS Patienten wird häufig mit HAARTS-Einnahme verbunden. Aktuelle Studien vermuten, dass sich die Gewichtszunahme nur zu einem kleinen Teil durch HAARTS erklärt, da Patienten bereits vor der Medikamenteneinnahme übergewichtig/adipös waren<sup>3,12,15</sup>. Diese Beobachtung stimmt mit der von Maritz und Mitarbeiter überein, die in ihrer Studie HIV-Infizierte mit dem Durchschnitts-BMI der normalen Bevölkerung rekrutierten<sup>12</sup>. Erklären lässt sich dieses Phänomen zum einen über mangelndes Ernährungswissen, aber auch durch eine Gewichtszunahme durch kalorienreiche Lebensmittel. Da Schlankheit und Untergewicht schnell mit HIV/AIDS assoziiert werden, und man eine Stigmatisierung und Diskriminierung aufgrund des hageren Aussehens vermeiden möchte, essen HIV-Infizierte bewusst mehr hochkalorische Nahrung.

In der vorliegenden Studie ließ sich in der Interventionsgruppe nach 6 Monaten tendentiell ein Anstieg des BMIs erkennen (1.9%), im Vergleich zu einer tendentiellen Senkung in der Kontrollgruppe um 3% des Ausgangsgewichts (p=0.088). Eine mögliche Erklärung warum sich der BMI leicht erhöht hat, könnte die vermehrte körperliche Aktivität mit entsprechendem Muskelzuwachs liefern. In der Interventionsgruppe berichteten 36.6%, dass

Sie ein bis drei Stunden und 25.5% mehr als 3 Stunden Laufsport pro Woche getrieben haben. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass körperliche Bewegung besonders bei HIV-Patienten die Muskulatur stärken, die Knochenmasse erhöhen und somit auch das Gewicht erhöhen kann<sup>6</sup>.

Obwohl Serum-Albumin nicht als spezifischer Marker einer HIV- Infektion gilt, ist eine niedrige Serum-Albuminkonzentration bei HIV-Infizierten ein wichtiger Indikator für Mangelernährung und hilft bei der Bestimmung des HIV-Infektionsstatus<sup>13</sup>. In der vorliegenden Studie wurde die Veränderung der Albuminkonzentration als sekundärer Outcome-Parameter getestet. Im Verlauf der Interventionsphase stieg die Albuminkonzentration in der Interventionsgruppe um 100% im Gegensatz zu einer 2.9 %igen Senkung in der Kontrollgruppe. Der drastische Anstieg der Albuminkonzentration zeigt, dass das *HIV-Care-Programm* wirksam war. Während in dieser Studie keine positive Korrelation zwischen der Albuminkonzentration nach 6 Monaten und der Ausgangs- CD4-Zellzahl beobachtet wurde, zeigten Dusingize und Mitarbeiter bei HIV-positiven Frauen mit niedriger CD4-Zellzahl (d.h.  $CD4 < 200$  Zellzahl/ $\mu$ l), eine positive Korrelation zwischen der Albuminkonzentration und der Ausgangs-CD4-Zellzahl. Da die Patienten in der o.g. Studie niedriger CD4 Zellzahl hatten, geht man davon aus dass, sie schon in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien waren im Gegensatz zu unserer Studie. Die Ergebnisse lassen Vermuten dass, eine positiv Korrelation zwischen Albumin und Ausgangs CD4 Zellzahl bei HIV/AIDS Patienten besteht nur bei fortgeschrittenen Erkrankungsstadien. Dusingize und Mitarbeiter schließen daraus, dass die Albuminkonzentration neben der Ernährung von weiteren klinischen Faktoren wie beispielweise der CD4-Zellzahl beeinflusst sein könnte.

Neben dem Einfluss des *HIV-Care-Programms* auf die klinischen Parameter wurde die Auswirkung auf das Essverhalten bzw. den Obst- und Gemüse-Verzehr untersucht. In der vorliegenden Studie wurde die Ernährungsempfehlung: „5x Obst und Gemüse am Tag“ favorisiert. Nach 6 Monaten beobachtete man in der Interventionsgruppe, dass Patienten zwei bis mehr als drei Obst und Gemüse pro Tag verzehrten und folglich eine erhöhte Zufuhr an Antioxidantien erfolgte. Damit bietet das *HIV-Care-Programm* eine kostengünstige Unterstützung zur Verbesserung des Antioxidantienstatus der HIV-Infizierten. Auch Winkler und Mitarbeiter konnten in ihrer Studie bei HIV-Infizierten nachweisen, dass der Langzeitsverzehr von Obst und Gemüse gestiegen ist<sup>14</sup>. Es konnte in weiteren Studien nachgewiesen werden, dass eine optimale Aufnahme von Obst und Gemüse (5x Obst und Gemüse am Tag) nicht nur eine positive Wirkung auf die allgemeine Gesundheit hat, sondern

durch eine Verbesserung des Antioxidantienstatus die „Reaktive Sauerstoff-Spezies“ (ROS) im Körper gesenkt und die Immunfunktion verbessert werden kann<sup>3,14,15</sup>. ROS sind molekulare Sauerstoffverbindungen, die aufgrund verschiedener Nebenreaktionen im Körper toxische Derivate mit hoher Reaktivität und chemischer Aggressivität bilden und große pathophysiologische Bedeutung haben<sup>9</sup>.

Als weiterer Marker des Oxidativen Stress wurde die Malondialdehyde-Konzentration (MDA) gemessen. Entgegen der Erwartungen zeigte sich in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen - sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe - ein Anstieg der MDA-Konzentration. Aufgrund der erhöhten Aufnahme von Antioxidantien in der Interventionsgruppe lag eine Senkung der MDA Konzentration nah. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass eine hohe Dosis an Nahrungsergänzungsmittel auch eine fördernde Wirkung auf den oxidativen Stress haben kann<sup>9,15</sup>. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass es eine komplexe Wechselwirkung zwischen ROS, T-Zelltod und MDA-Stoffwechsel gibt, die nicht allein von der Antioxidantien-Aufnahme abhängig ist. Dies könnte erklären, warum MDA in der vorliegenden Studie gestiegen anstatt gesunken ist.

Zwischen den Parametern CD4-Zellzahl und MDA wurde nach 6 Monaten eine negative Korrelation beobachtet. Daraus lässt sich ableiten: je höher die CD4-Zellzahl, desto weniger nachweisbar der oxidativer Stress im Körper und desto geringer die MDA-Konzentration. Entsprechend der Reduktion der CD4-Zellzahl nach 6 Monaten kam es zu einem Anstieg der MDA-Konzentration im Blut. Ibeh und Mitarbeiter machten eine ähnliche Beobachtung bei HIV Patienten. Im Unterschied zu der von uns durchgeführten Studie erhielten die Studienteilnehmer in den o.g. Studien bereits während der Intervention HAARTS<sup>2</sup>. Die HAARTS-Aufnahme kann neben metabolischen Beschwerden auch den oxidativen Stress fördern und somit die MDA-Konzentration erhöhen. Aufgrund der hohen Korrelation zwischen CD4-Zellzahl und MDA ist zukünftig zu überprüfen, ob die kostengünstige Bestimmung des MDA als ein adäquater Indikator zur Erfassung des HIV- Infektionsverlaufs eingesetzt werden kann.

### *Stärke und Schwäche*

- 1) Fallzahl: Um einen Austausch an Informationen zwischen den Teilnehmern der Interventions- und Kontrollgruppe zu vermeiden, wurde die Rekrutierung in unterschiedlichen Krankenhäusern vorgenommen. Vor diesem Hintergrund wurde als Studiendesign eine Clusterrandomisierung gewählt, die die berechnete Fallzahl stark

erhöhte. Der Praxistest vor Ort in Kamerun, zeigte, dass die erwünschte Fallzahl in dem vorgegebenen zeitlichen und monetären Rahmen nicht erreicht werden konnte. Mögliche Gründe hierfür waren: 1) In den jeweiligen Krankenhäusern, wo das Screening und die Rekrutierung der Studienteilnehmer stattfinden sollten, waren zwar genügend HIV/AIDS Erkrankte vorhanden. Leider konnten die meisten Patienten unsere Einschluss Kriterien -(CD4-Werte  $\geq 350$  Zellen/ $\mu\text{l}$  und Virus Last  $\leq 100,000$  Zellen/ $\mu\text{l}$ , keine Antiretrovirale Therapie) aufgrund sehr niedriger CD4 –Werte bzw. erhöhter Viruslast nicht erfüllen. Aufgrund der Armut lassen sich viele Patienten erst behandeln und pflegen wenn sich ihr Zustand bereits stark verschlechtert (AIDS-Stadium mit CD4 Werte  $\geq 300$  Zellen/ $\mu\text{l}$ ) hat. 2) Stigma und Diskriminierung sind weitere Gründe warum viele HIV/AIDS Patienten sich erst sehr spät für die medizinische Betreuung entscheiden. 3) Ein weiterer Grund für die geringere Fallzahl war, die lang dauernde Rekrutierungsphase (16 Wochen statt der vorgesehenen 4). 4). Ärzte verbrachten bei Patienten mit niedrigem Bildungsniveau überdurchschnittlich viel Zeit um die notwendigen Informationen über die Studie zu vermitteln und offene Fragen zu klären. Lange Wartezeiten, lange Transportwege und bürokratische Abläufe erschwerten weiterhin die Rekrutierung. So verzögerte sich der Studienbeginn.

- 2) Datenerhebung: Zur objektiven Bestimmung von klinischen, biochemischen und anthropometrischen Daten wurden Patientenproben (Serum, Plasma etc.) im Labor analysiert. Zusätzlich wurde zur Erfassung der Ernährungsgewohnheiten der Patienten ein FFQ und 3-Tage-Ernährungsprotokoll verwendet. Das 3-Tage-Ernährungsprotokoll ist prospektiv und bietet eine bessere Methode zur Erfassung der Ernährungsgewohnheiten als das 24-Stunden-Protokoll. Darüber hinaus wurden weitere Daten mittels eines qualitativen und quantitativen Fragebogens erhoben. Bei dieser Art der Erhebung/Befragung lässt sich ein „Bias“ nicht ausschließen. Besonders bei „sensiblen“ Themen, wie z.B. wieviel Obst- und Gemüse am Tag verzehrt wurde oder wie oft man sich pro Woche körperlich bewegt hat, in dieser Erhebung ist die Gefahr des Over- /underreportings gegeben.
- 3) Geschlechtsmerkmale: In Sub-Sahara Afrika sind 60 % der HIV-Infizierten Frauen. Entsprechend wurden viele Studien in dieser Region geschlechtsspezifisch durchgeführt<sup>1,4,13</sup>. In der vorliegenden Studie wurden beide Geschlechter einbezogen, und sind im Hinblick auf die Gesamtbevölkerung vergleichbar.
- 4) Altersabhängigkeiten: In den meisten Ländern südlich der Sahara liegen die HIV-Raten bei Menschen zwischen 15 und 49 Jahren am höchsten. Heute sind ca. 12% der

Erwachsenen infiziert. Das Alter der Studienteilnehmer lag in über 50% zwischen 25 und 38 Jahren und ist somit repräsentativ zum Durchschnittsalter der Infizierten .

- 5) Schulung: Nach Beendigung der Studie wurde das *HIV-Care-Programm* auch der Kontrollgruppe angeboten. Während der Studie wurden Studienteilnehmer mit medizinischem Hintergrund (Krankenschwestern, Ärzte, etc.) als Multiplikatoren ausgebildet. Das Ziel war es den Fortbestand des Schlungskonzepts auch nach Beendigung des Promotionvorhabens zu sichern.
- 6) Adhärenz und Akzeptanz: In der Literatur gibt es kaum klinische Studien zum Thema „*HIV und Ernährung und Lebensstiländerung ohne HAARTS*“, die über 12 Monate geführt wurde. Diese Untersuchung ging über einen Zeitraum von 2,5 Jahren. Trotz kultureller Schwierigkeiten, haben die Studienteilnehmer mit einer Adhärenz von 65% über 6 Monate zuverlässig teilgenommen. Darüberhinaus war der Akzeptanz des *HIV-Care-Programms* gut. Das Programm wurde von den Studienteilnehmern gut angenommen und von mehr als 90% der Studienteilnehmer in der Interventionsgruppe als relevant und wichtig für die Gesundheit erachtet.

#### *Fazit und Ausblick*

Das *HIV-Care-Programm* bietet eine wirksame Verbesserung des Krankheitsverlaufs bei HIV-Infizierten Patienten, indem die CD4 Zell-Abnahme verlangsamt und die Dauer der medikationsfreien Zeit erhöht wird. Zusätzlich bietet das *HIV-Care-Programm* auch eine effektive Alternative zur Verbesserung des Ernährungsstatus bei HIV-Patienten, durch die Erhöhung der Albuminkonzentration.

Die Tatsache, dass HIV-Infizierten in Kamerun auch die Tendenz zu einem hohen BMI haben ist ein Hinweis darauf, dass die Gesundheitsdienste in Kamerun qualifizierte Ernährungswissenschaftler in die Versorgung von HIV-Patienten einbeziehen sollten. Dies würde die Patienten vor metabolischen Störungen, die typischerweise bei der HAARTS-Einnahme entstehen, schützen.

Schlussendlich ist es trotz der positiven Wirkung einer Ernährungs- und Lebensstil-Intervention wichtig, ARV/HAARTS für alle HIV/AIDS Patienten in Entwicklungsländer verfügbar zu machen.

Da ARV Medikation in Kamerun nur begrenzt zur Verfügung steht, kann der Anteil der Unterversorgung so minimiert werden. Um dies zu erreichen, sollte das Gesundheitsministerium Schulungszentren eröffnen, in denen HIV-Patienten zu den

unterschiedlichen Themen geschult werden können. Darüberhinaus plant unser Studienteam in Kamerun ein Gesundheitszentrum zu eröffnen, in dem das *HIV-Care-Programm* für die „Bildung von HIV-Infizierten Frauen und die Versorgung von HIV-Weisenkindern“ implimentiert wird.

Gleichzeitig bietet das *HIV-Care-Programm* durch einen verbesserten Obst- und Gemüseverzehr eine kostengünstige Alternative zu Nahrungsergänzungsmitteln für sich entwickelnde, afrikanische Länder. Geplant ist, man sollte deswegen den kamerunischen Gesundheits- und Forschungsministerien vorschlagen, bei Projekten zur Förderung des Ernährungsstatus' die Nutzung von natürlichen Lebensmitteln zu fördern, statt Geld in Nahrungsergänzungsmitteln zu investieren. So könnte der Kauf von ARV finanziert werden. Darüberhinaus zeigte der negative Zusammenhang zwischen MDA-Konzentration und der CD4-Zellzahl, dass MDA als günstigere Alternative neben CD4-Zellzahl und Viruslast für die Bestimmung des HIV–Infektionsverlaufs verwendet werden könnte.

## 1.6 Literaturverzeichnis

- 1 UNAIDS, UNICEF. Global HIV/AIDS response: Epidemic update and health sector progress towards universal access. Switzerland: Villars-sous-Yens; progress report 2011.
- 2 Ibeh BO, Emeka-Nwabunnia IK. Increased oxidative stress condition found in different stages of HIV disease in patients undergoing antiretroviral therapy in Umuahia (Nigeria). *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2012; 34(6):1060-6.
- 3 Jesús AD-A, Emilio AP, Laura A, Alejandro MM, Gustavo AGA, Consuelo G-G and Maribel R-S. Effect of Fruit and Vegetable Intake on Oxidative Stress and Dyslipidemia Markers in Human and Animal Models, *Phytochemicals - Bioactivities and Impact on Health*. Prof. Iraj Rasooli (Ed.) 2011; ISBN: 978-953-307-424-5.
- 4 Food and Agriculture Organization (FAO): *Living Well with HIV/AIDS: A manual on nutritional care and support for people living with HIV/AIDS*, 2002.
- 5 World Health Organization (WHO): *How to integrate water, sanitation and hygiene into HIV programmes*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2010.
- 6 Cheryl G-F and Cheryl K. Behavioral mediation of the relationship between psychosocial factors and HIV disease progression. *Psychosomatic Medicine* 2008; 70:569–574.
- 7 Thomson NR, McBean EA, Snodgrass WMIB. Sample size for characterizing pollutant concentrations in highway runoff. *Journal of Environmental Engineering* 1997;123:1061-1065.

- 8 Jiampton S, Pepin J, Suttent R, et al. A randomized trial of the impact of multiple micronutrient supplement on mortality among HIV-infected individuals living in Bangkok. *AIDS* 2003; 17:2461-2469.
- 9 Rolina van Gaalen D and Lindi MW. Reconciling conflicting clinical studies of antioxidant supplementation as HIV therapy: a mathematical approach *BMC Public Health* 2009; 9(1):12.
- 10 Kuria EN. Food consumption and nutritional status of people living with HIV /AIDS (PLWHA): a case of Thika and Bungoma Districts, Kenya. *Public Health* 2009; 13(4):475–479.
- 11 Fawzi MSW. Effects of vitamins, including vitamin A, on HIV/AIDS patients. *Vitam Horm* 2007; 75:355-83.
- 12 Mariz CA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Melo HR, Bandeira F, Oliveira TG, Carvalho EH, Silva AP, Miranda FDB: Body mass index in individuals with HIV infection and factors associated with thinness and overweight/obesity. *Cad Saude Publica* 2011; 27:1997-2008.
- 13 Dusingize J-C, Hoover DR, Shi Q, Mutimura E, Kiefer E, et al.. Association of Serum Albumin with Markers of Nutritional Status among HIV-Infected and Uninfected Rwandan Women. *PLoS ONE* 2012; 7:e35079.
- 14 Winkler P, Ellinger S, Boetzer AM, et al. Lymphocyte proliferation and apoptosis in HIV-seropositive and healthy subjects during long-term ingestion of fruit juices or a fruit-vegetable-concentrate rich in polyphenols and antioxidant vitamins. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:317–325.
- 15 Birringer M & Ristow M. Efficacy and Risks of Supplementation with Antioxidants. *Ernaerungs Umschau* 2012; 59:10-14.



**Tabelle 1** Ausgangsmerkmale von Studienteilnehmern: Cluster, Demographie, anthropometrische und klinische Parameter

Characteristics	Intervention group (n=100)	Control group (n=101)
<b>Health facilities randomized (n) %</b>	3 (60)	2 (40)
<b>Cluster size n (%)<sup>6</sup></b>		
<sup>1</sup> EBHC	33 (16.4)	0 (0)
<sup>2</sup> CHU	33 (16.4)	0 (0)
<sup>3</sup> MVB	34 (16.9)	0 (0)
<sup>4</sup> HCY	0 (0)	62 (30.8)
<sup>5</sup> BA	0 (0)	39 (19.4)
<b>Demographic parameters</b>		
<b>Age (years) mean ± SD</b>	33.0 ± 8.3	34.4 ± 10.0
<b>Sex n (%)</b>		
Male	31 (31.0)	35 (34.7)
Female	69 (69.0)	66 (65.3)
<b>Region of origin n (%)</b>		
Centre, South, East	32 (32.0)	54 (53.5)
South West, Littoral	10 (10.0)	10 (9.9)
West, North west	53 (53.0)	30 (29.7)
Adamaoua, North, Far North	5 (5.0)	7 (6.9)
<b>Marital status n (%)</b>		
Married	38 (38.0)	42 (41.6)
Unmarried	58 (58.0)	50 (49.5)
No response	4 (4.0)	9 (8.9)
<b>Education n (%)</b>		
None	8 (8.0)	16 (15.8)
Primary	36 (36.0)	32 (31.7)
Secondary	37 (37.0)	38 (37.6)
University	19 (19.0)	14 (13.9)
No response	0	1 (1.0)
<b>Employment n (%)</b>		
Yes	37 (37.0)	29 (28.7)
no	59 (59.0)	69 (68.3)
No response	4 (4.0)	3 (3.0)
<b><sup>6</sup>Monthly income (frs CFA) n (%)</b>		
< 100.000	58 (58.0)	36 (35.6)
100.000 - 200.000	13 (13.0)	5 (5.0)
> 200.000	5 (5.0)	3 (3.0)
No response	24 (24.0)	57 (56.4)

<b>Clinical and anthropometrical parameters (mean ± SD)</b>		
Weight (kg)	70.1 ± 13.0	69.7 ± 14.7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.1 ± 4.2	25.9 ± 5.0
CD4 (cells/μl)	603.8 ± 213.6	555.2 ± 198.2
Viral load (log)	4.5 ± 4.6	4.3 ± 4.4
Albumin (g/dl)	2.1 ± 1.0	3.4 ± 1.1
MDA (μmol/l)	3.3 ± 1.7	3.5 ± 2.7
Years since HIV disease was diagnosed	3.1 ± 2.1	3.7 ± 2.2

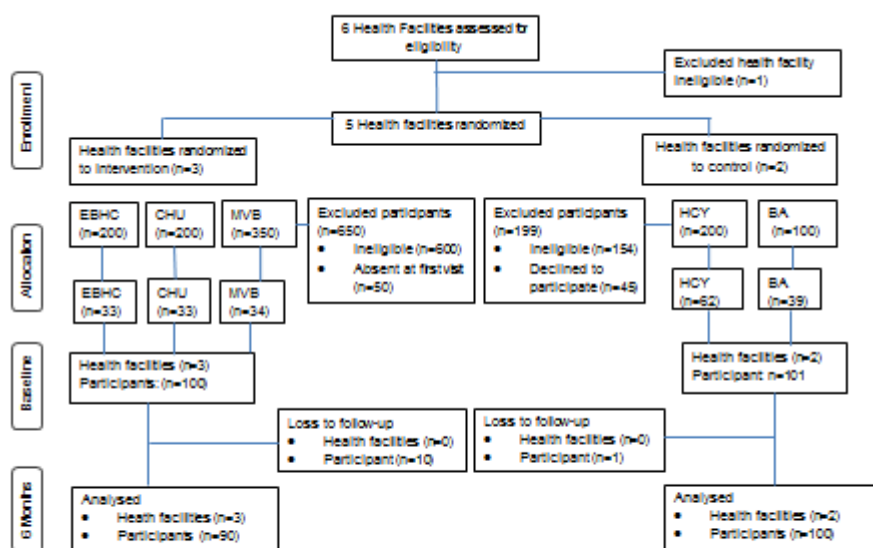
<sup>1</sup>EBHC), Etoug-ebe Baptist Hospital, <sup>2</sup>(CHU) Centre Hospitalier Universitaire, <sup>3</sup>(MVB) Mvog-besi Catholic Hospital, <sup>4</sup>(HCY), Hospital Central Yaoundé, <sup>5</sup>(BA) Biyem-assi Hospital, <sup>6</sup> 100,000 FRS CFA = 165 €, Statistical estimates were based on an F-test and a chi-square test. Malondialdehyde (MDA)

**Tabelle 2** Ausgangsmerkmale von Studienteilnehmern: Lebensstil

Characteristics	Intervention group (n=100)	Control group (n=101)	RDA <sup>1</sup>
Nutrition (mean $\pm$ SD)			
Energy (Kcal)	2114.9 $\pm$ 496.9	2457.5 $\pm$ 966.1	2127.5 <sup>2</sup>
Protein (g)	68.1 $\pm$ 22.2	84.8 $\pm$ 44.8	57.1
Fat (g)	81.7 $\pm$ 32.4	101.2 $\pm$ 49.9	65.6
Carbohydrate (g)	266.5 $\pm$ 70.8	288.8 $\pm$ 123.1	276.1
Vitamin A ( $\mu$ g)	1974.8 $\pm$ 1255.4	2907.1 $\pm$ 4381.3	800.0
$\beta$ -Carotene (mg)	10.6 $\pm$ 7.6	9.6 $\pm$ 5.6	8.0
Vitamin C(mg)	143.2 $\pm$ 100.2	159.8 $\pm$ 128.1	100.0
Vitamin E (mg)	11.8 $\pm$ 5.2	17.9 $\pm$ 14.1	12.0
Calcium (mg)	479.5 $\pm$ 253.5	482.2 $\pm$ 221.8	1000.0
Zinc (mg)	8.8 $\pm$ 3.2	9.9 $\pm$ 5.2	12.0
Iron (mg)	12.2 $\pm$ 4.0	14.2 $\pm$ 5.8	15.0
Alcohol intake n (%)			-
Yes	41 (41)	45 (44.6)	
No	53 (53)	27 (26.7)	
No response	6 (6)	29 (28.7)	
Smoked in the past n (%)			-
Yes	9 (9)	7 (6.9)	
No	79 (79)	69 (68.3)	
No response	12 (12)	25 (24.8)	
Physical activity in the past n (%)			-
Yes	20 (20)	8 (7.9)	
No	12 (12)	32 (31.7)	
No response			

<sup>1</sup>RDA required daily allowance, (SD) standard deviation

<sup>2</sup>Energy value for HIV positive patients increased by 10% compared to HIV negatives, thus (1934.1+193.4=2127.5 (RDA))



Etoug-ohé Baptist Health Center (EBHC), Miragoboa Hospital (MVB), Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Hospital Central Yaoundé (HCY), Biyem-Assi Hospital (BA)

Abbildung 1: Der Studienverlauf

## 1.7 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Germaine Sylvie Nkengfack Nembongwe, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Wirkung des *HIV-Care-Programms* auf den Gesundheitszustand von HIV-infizierten Menschen, ohne antiretrovirale Therapie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

---

Unterschrift

## Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Germaine Sylvie Nkengfack Nembongwe hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

**Publikation 1:** Germaine N. Nkengfack, Judith N. Torimiro, Jeanne Ngogang, Sylvia Binting, Stephanie Roll, Peter Tinnemann, and Heike Englert, Effects of an HIV-Care-Program on immunological parameters in HIV-positive patients in Yaoundé, Cameroon: A Cluster- Randomized Trial, *Int J Public Health*. 2014 Jun;59(3):509-17

Beitrag im Einzelnen: Studien design, Datenerhebung, und bereitete das Manuskript

**Publikation 2:** Germaine Nkengfack, Judith Torimiro, Jeanne Ngogang, Heike Englert, Effects of nutritional education and lifestyle modification on the nutritional status of HIV positive patients: Results of a cluster randomized intervention over a period of six months, *Oxid Antioxid Med Sci*. 2013; 2(4): 275-284

Beitrag im Einzelnen: Studien design, Datenerhebung, statistische Analyse und bereitete das Manuskript

**Publikation 3:** Germaine N. Nkengfack, Jeanne Ngogang, Heike Englert, Effects of “5 a day” fruit and vegetable intake on micronutrient level and oxidative stress markers in HIV positive patients in Yaoundé, Cameroon: A cluster randomized trial, *Glob Epidemi Obes*. 2013; 1:5.

Beitrag im Einzelnen: Studien design, Datenerhebung, statistische Analyse und bereitete das Manuskript

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

---

## **1.8 Ausdruck der Publikationen**

### **Publikation 1**

G. N. Nkengfack et al. Int J Public Health. 2014, <http://dx.doi.org/10.1007/s00038-014-0547-9>



















## **Publikation 2**

Nkengfack et al. Global Epidemic Obesity 2013, <http://dx.doi.org/10.7243/2052-5966-1-5>

















### **Publikation 3**

Nkengfack et al. *Oxid Antioxid Med Sci* 2013, <http://dx.doi.org/10.5455/oams.270713.or.052>





















## **1.9 Lebenslauf**

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

## **Lebenslauf**

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

## **Lebenslauf**

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

## 1.10 Publikationsliste

No.	Referenz	Thema	Beitrag zum Thema
1	Weisse K, Brandsch C, Zernsdorf B, Nkengfack Nembongwe GS, Hofmann K, Eder K, Stangl GI. Lupin protein compared to casein lowers the LDL cholesterol:HDL cholesterol-ratio of hypercholesterolemic adults Eur J Nutr. 2010 Mar;49(2):65-71.	Lupin protein compared to casein lowers the LDL cholesterol:HDL cholesterol-ratio of hypercholesterolemic adults	Datenerhebung, Laborbestimmungen, statistische Analyse
2	Germaine N.S. Nkengfack, Judith N Torimiro, Jeanne Ngogang, Heike Englert. A review of nutrition in Cameroon: Food supply, factors influencing nutritional habit and impact on micronutrient (Vitamin A, Iodine, Iron) status. The Journal of Medicine and Health Sciences. 2011, 12(1).	A review of nutrition in Cameroon: Food supply, factors influencing nutritional habit and impact on micronutrient (Vitamin A, Iodine, Iron) status.	Datensammlung, verfassen des Manuskripts
3	Nkengfack GN, Torimiro JN, Englert H. Effects of antioxidants on CD4 and viral load in HIV-infected women in sub-Saharan Africa - dietary supplements vs. local diet. Int J Vitam Nutr Res. 2012 Feb;82(1):63-72. doi: 10.1024/0300-9831/a000095. Review.	Effects of antioxidants on CD4 and viral load in HIV-infected women in sub-Saharan Africa - dietary supplements vs. local diet	Datensammlung, verfassen des Manuskripts
4	Germaine N. Nkengfack, Judith N. Torimiro, Jeanne Ngogang, Sylvia Binting, Stephanie Roll, Peter Tinnemann, and Heike Englert. Effects of an HIV-Care-Program on immunological parameters in HIV-positive patients in Yaoundé, Cameroon: A Cluster- Randomized Trial], International Journal of Public Health DOI 10.1007/s00038-014-0547-9.	Effects of an HIV-Care-Program on immunological parameters in HIV-positive patients in Yaoundé, Cameroon: A Cluster-Randomized Trial	Studiendesign, Datenerhebung, und Verfassen des Manuskripts
5	Nkengfack G, Torimiro J, Ngogang J and Englert H. Effects of nutritional education and lifestyle modification on the nutritional status of HIV positive patients: results of a cluster randomized intervention over a period of six months. <i>Glob Epidemi Obes.</i> 2013; 1:5.	Effects of nutritional education and lifestyle modification on the nutritional status of HIV positive patients: Results of a cluster randomized intervention over a period of six months	Studiendesign, Datenerhebung, statistische Analyse und Verfassen des Manuskripts

6	<p><i>Germaine N. Nkengfack, Jeanne Ngogang, Heike Englert.</i> Effects of “5 a day” fruit and vegetable intake on micronutrient level and oxidative stress markers in HIV positive patients in Yaoundé, Cameroon: A cluster randomized trial <i>Oxid Antioxid Med Sci.</i> 2013; 2(4): 275-284 doi: 10.5455/oams.270713.or.052.</p>	<p>Effects of “5 a day” fruit and vegetable intake on micronutrient level and oxidative stress markers in HIV positive patients in Yaoundé, Cameroon: A cluster randomized trial</p>	<p>Studiendesign, Datenerhebung, statistische Analyse und Verfassen des Manuskripts</p>
---	--	--	---

## 1.11 Danksagung

Diese Promotionsarbeit wurde am Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin angefertigt. Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Stephan Willich, ehemaliger Leiter des Instituts für die großartige Möglichkeit der Promotion. Ebenso möchte ich dem Fachbereich Oecotophologie der Fachhochschule Münster, für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes danken. Nicht weniger gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Oec.troph. Heike Englert unter deren Leitung und Betreuung diese Arbeit angefertigt wurde. Besonders bedanken will ich mich auch für die Freiheit, die sie mir während des gesamten Forschungsprojektes gewährte, was maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug. Ich verdanke ihr darüber hinaus jede erdenkliche, hilfreiche Unterstützung und viele anregende Diskussionen. Jede Phase dieser Arbeit wurde von ihr intensiv, professionell und warmherzig begleitet. Ihr kompetenter Rat und ihre Hilfe kam mir in zahlreichen Gelegenheiten sehr zugute.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Peter Tinnemann. Jederzeit gewährte er mir bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung. Seine uneingeschränkte und geduldige Bereitschaft und sein medizinisches und epidemiologisches Wissen haben wesentlich beim Erstellen der Arbeit beigetragen.

Prof. Jeanne Ngogang, Dr. Judith Torimiro danke ich auch für die Beantwortung vieler fachlicher Fragen, die während der Konzeptionierung des *HIV-Care-Programms* immer wieder aufgetreten sind.

Für die unermüdliche und professionelle Einführung in die statistische Auswertung der Arbeit danke ich Frau Dr. Stephanie Roll ganz herzlich. Mit großem Engagement hat sie mir jederzeit tatkräftig geholfen, spezielle Probleme der Statistik zu lösen.

Diese Gelegenheit möchte ich auch nutzen, um Frau Sylvia Binting für Ihre große Unterstützung beim Management der Datenbanken zu bedanken. Für viele fruchtbare Gespräche und Anregungen und Durchsicht meiner Arbeit danke ich sehr Herrn Prof. Joachim Gardemann, Frau Prof. Bordewick, Frau Dipl. troph. Manuella Kutteneuler sowie Frau Dipl. troph. Alwine Kraatz.

Ganz herzlich danken, möchte ich auch den Familien Vögt, Schattschneider, und Stenzel für die hilfreiche Unterstützung während meines ganzen Studiums und Promotion in Deutschland.

Ganz besonders danke ich natürlich meinen Eltern, die mir das Studium erst ermöglichten und mich jederzeit unterstützten. An der Stelle möchte ich auch meinem Ehemann Joseph Mbongue und den Kindern Joseph Jr., Stephen Dave, Benjamin danken, die meiner Arbeit viel Verständnis und Geduld entgegenbrachten.

Für die finanzielle Unterstützung danke ich der Heinrich-Böll-Stiftung, Berlin, der Fachhochschule Münster Investitionsfonds, Gesellschaft der Förderer der Fachhochschule Münster and RWE Companius. Zudem danke ich Partec Görlitz, Seca Hamburg, Franken Neuss für die Unterstützung mit Sachmitteln.