

HIV-Kontrovers

Evidenzbasierte und individualisierte
Therapie: ein Widerspruch ?

Gabriele Arendt

Neurologische Klinik des
Universitätsklinikums Düsseldorf

Evidenz

Neurologische Manifestationen der HIV-Infektion

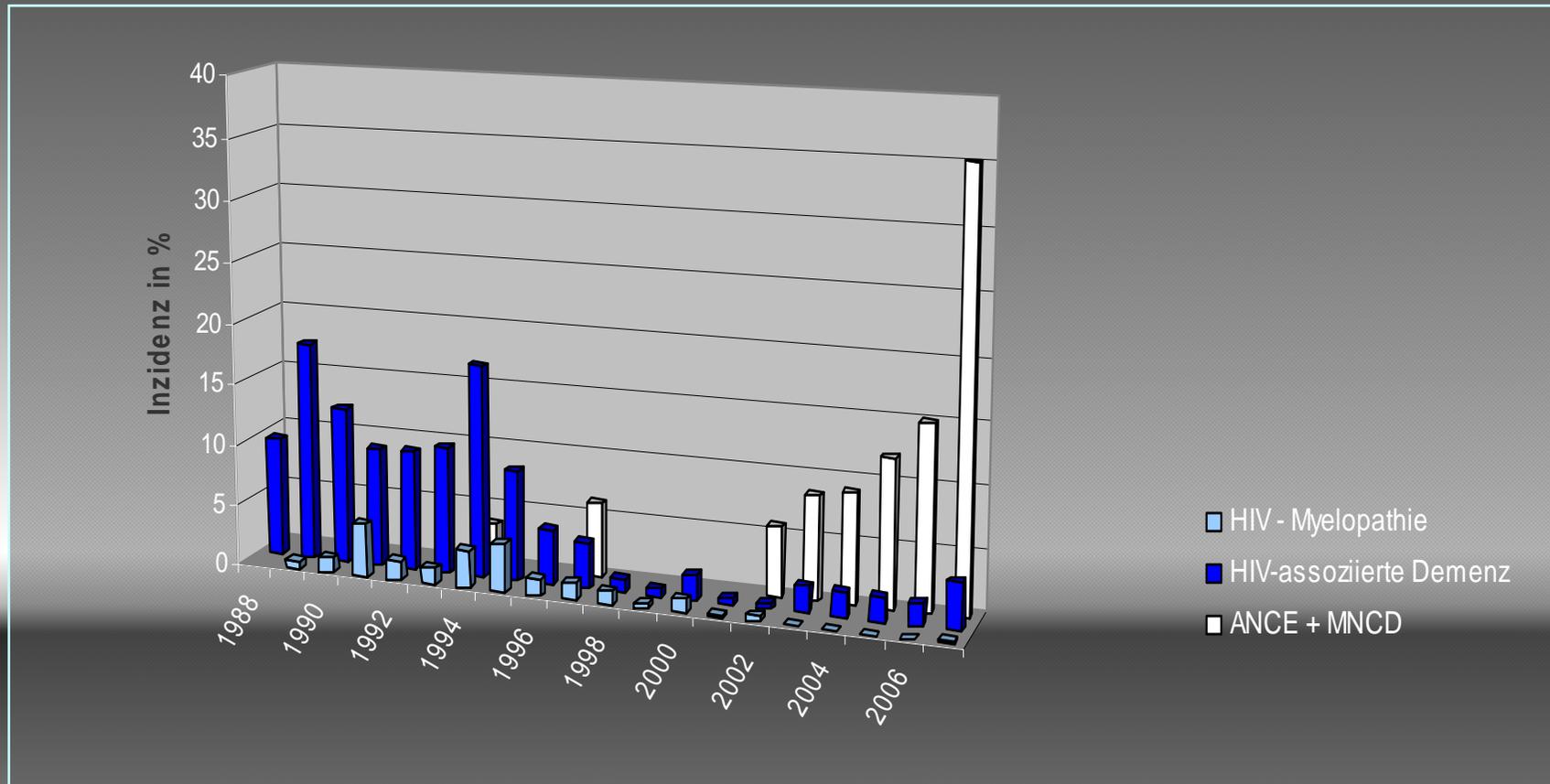
- Gehirnerkrankungen
- Rückenmarkserkrankungen
- Erkrankungen der peripheren Nerven und des Muskels
- neuro-psychiatrische Erkrankungen

Amerikanische und australische Studien beschreiben einen „Gestaltwandel“ der HIV-1-assoziierten Demenz.

Ursächlich werden diskutiert:

- **Hormonmangel**
- **Mitochondriale Toxizität der antiretroviralen Medikamente**
- **Neprilysin-Hemmung durch „tat“**

Epidemiologie Düsseldorf 1988-2007



Kognitiv / motorische Einbußen – HIV-1-assoziierte Enzephalopathie

Subjektive Symptome

Konzentrationsstörungen, Kurzzeitgedächtnisstörungen, Merkfähigkeitsstörungen

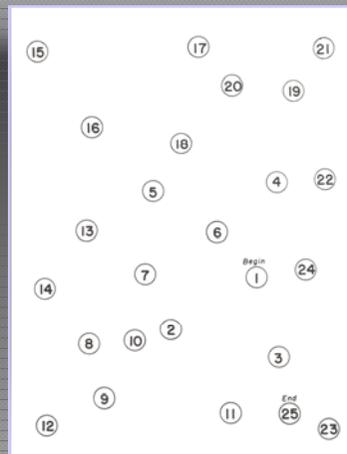
Digit-Symbol-Test

Zahlen-Symbol-Test (digit-symbol)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Punkte														
	—	⊥	□	L	U	O	Λ	X	=															
Name:																								
2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	4
1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3
6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7
9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6

Grooved-Pegboard

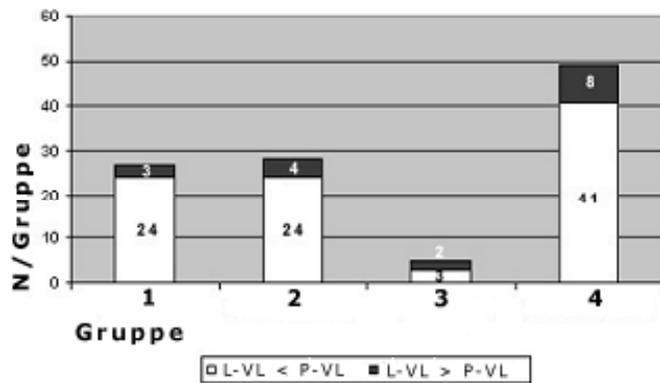
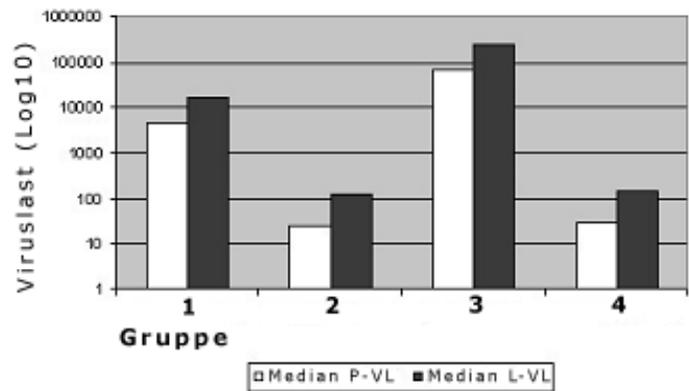


Trail-Making-Test 1+2

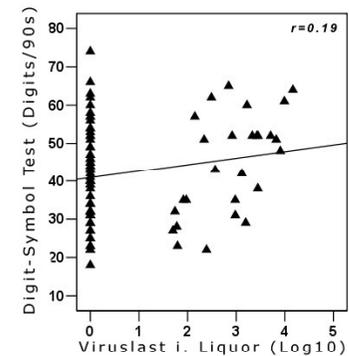
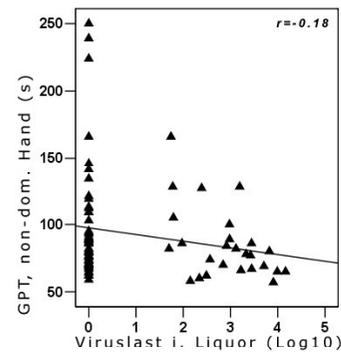


Motorik CT

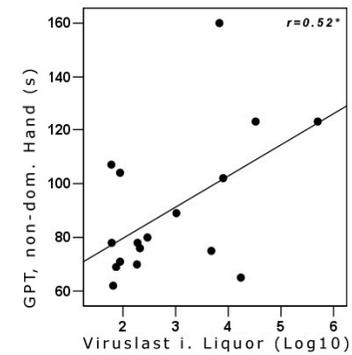




L-VL < P-VL



L-VL > P-VL



Liquorgängigkeit

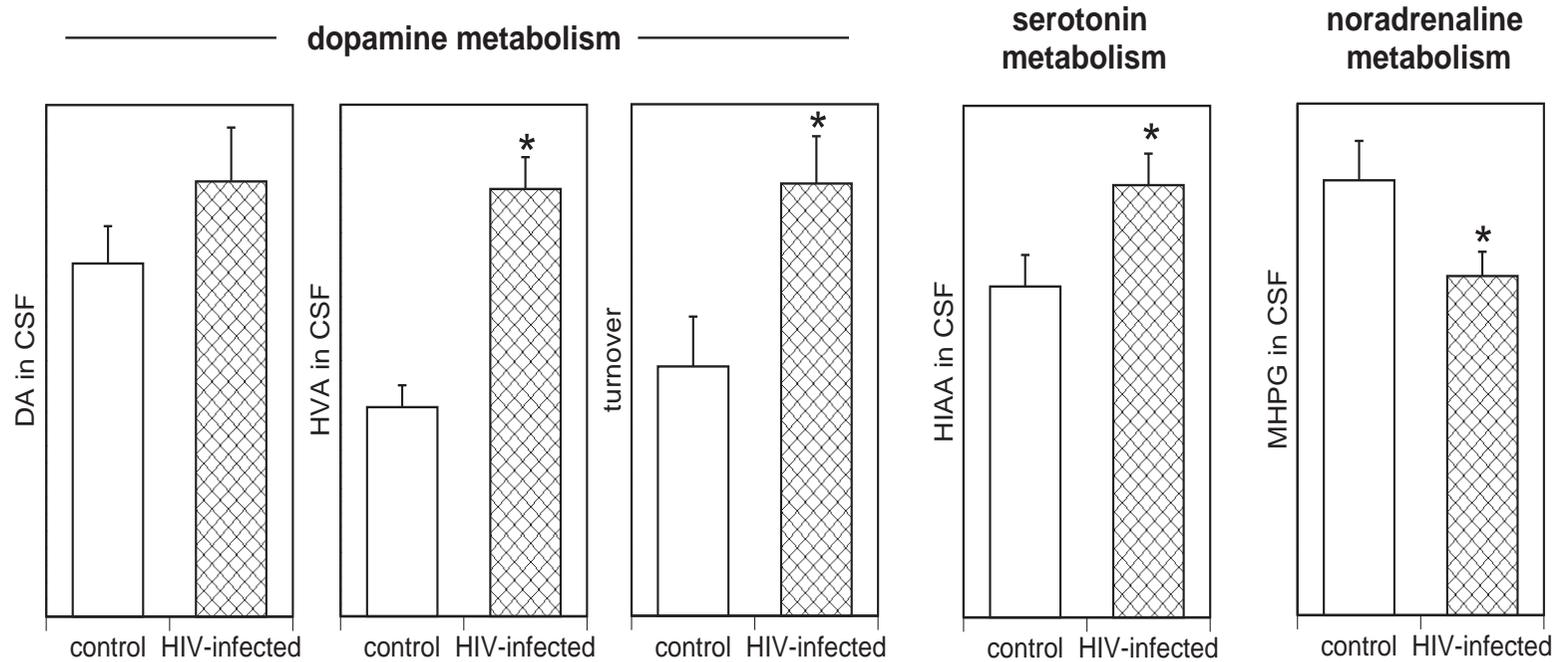
CHARTER study

- 347 Patienten mit ART und Plasma-Liquorproben
- Antiretrovirale Wirkstoffe bekommen Penetrationswerte (0; 0,5, 1) basierend auf Literaturangaben
- Hohe Penetrationsscores korrelieren mit niedriger VL im Liquor
- Die Korrelation ist unabhängig von Plasma-VL, CD4+ Zellen, Dauer der Behandlung und Art der Kombinationstherapie

Letendre et al., CROI 2006

	Zunehmende Liquorgängigkeit →		
	0	0.5	1
NRTIs:	TFV ddl ddC	d4T 3TC FTC	ZDV ABV
NNRTIs:		EFV	DLV NVP
PIs:	NFV SQV SQV-r RTV TPV-r	APV f-APV ATV IDV	APV-r f-APV-r ATV-r IDV-r LPV-r
Fusionsinhibitoren:	T-20		

Ergebnisse: Monoamin-Stoffwechsel bei HIV-infizierten Patienten



Evidenzbasierte Therapie

- Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, Wu K, Bosch RJ, Wu J, McArthur JC, Collier AC, Evans SR, Ellis RJ. **The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era.** AIDS. 2007 Sep 12;21(14):1915-21.
- Sacktor N, McDermott MP, Marder K, Schifitto G, Selnes OA, McArthur JC, Stern Y, Albert S, Palumbo D, Kieburtz K, De Marcaida JA, Cohen B, Epstein L. **HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy.** J Neurovirol. 2002 Apr;8(2):136-42.
- Sacktor NC, Skolasky RL, Lyles RH, Esposito D, Selnes OA, McArthur JC. **Improvement in HIV-associated motor slowing after antiretroviral therapy including protease inhibitors.** J Neurovirol. 2000 Feb;6(1):84-8.
- Chang L, Wang GJ, Volkow ND, Ernst T, Telang F, Logan J, Fowler JS. **Decreased brain dopamine transporters are related to cognitive deficits in HIV patients with or without cocaine abuse.** Neuroimage. 2008 Aug 15;42(2):869-78.
- Silvers JM, Aksenov MY, Aksenova MV, Beckley J, Olton P, Mactutus CF, Booze RM. **Dopaminergic marker proteins in the substantia nigra of human immunodeficiency virus type 1-infected brains.** J Neurovirol. 2006 Apr;12(2):140-5.
- Larsson M, Hagberg L, Forsman A, Norkrans G. **Cerebrospinal fluid catecholamine metabolites in HIV-infected patients.** J Neurosci Res. 1991 Mar;28(3):406-9.

Individualisierte Therapie ?

Voraussetzung sind Evidenzen, z.B.
Lumbalpunktion an festgelegten Punkten
des Infektionsverlaufs:

- Diagnosestellung der HIV-Positivität
- Entwicklung resistenter Viren
- Therapiepausen

Individualisierte Therapie braucht
individualisierte Diagnostik

- Testung der Liquorviruslast
- Bestimmung von Liquorresistenzmustern
- adjuvante Therapiestrategien bei Patienten
mit gesicherten
Dopaminstoffwechselstörungen