

**3F- Netzwerk Frauen und AIDS**

**Rostock**

**30.03.09-01.04.09**

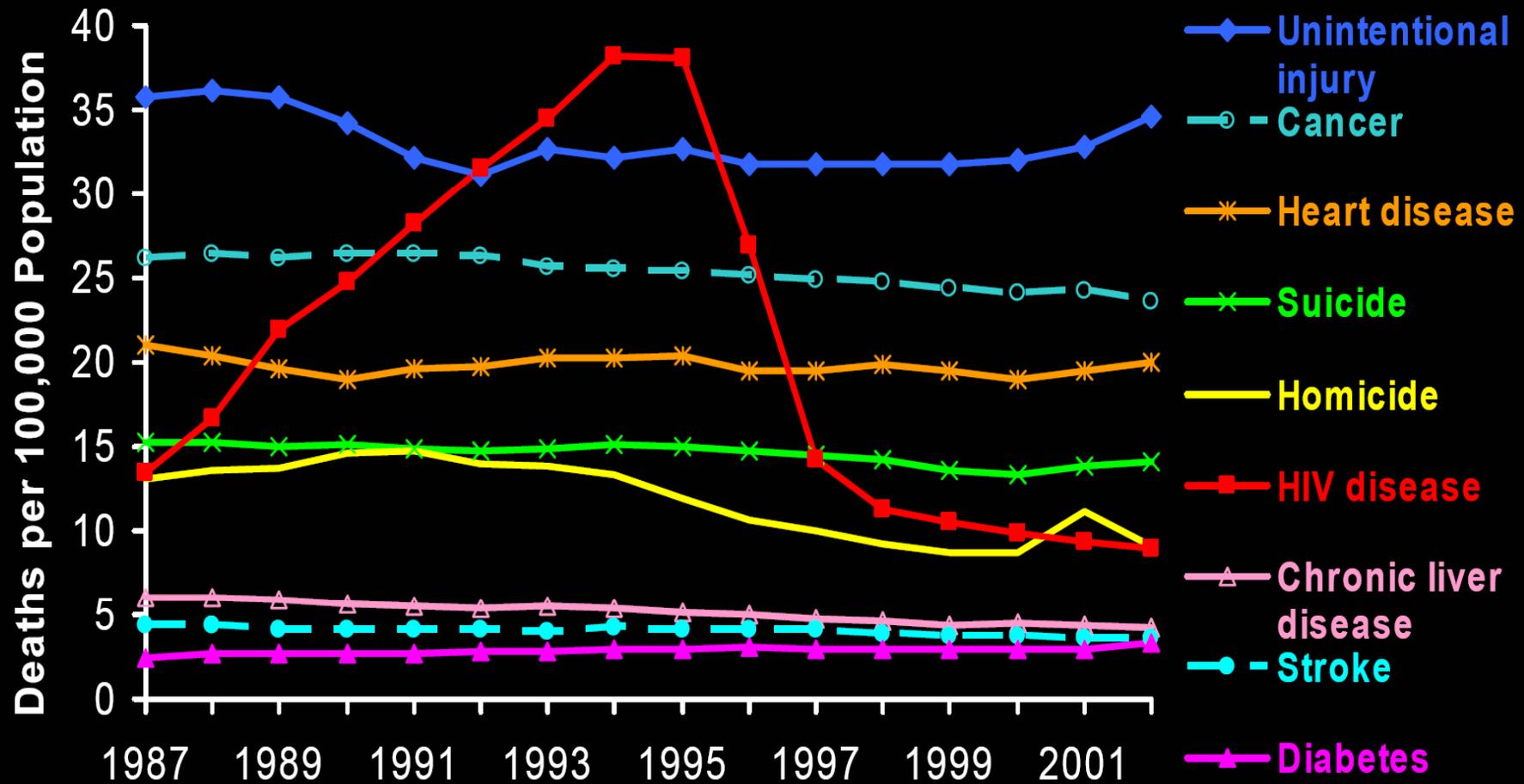
# **HIV und Altern**

*Dr. med. Christiane Cordes  
MVZ PraxisCityOst, Berlin*

**Der Alterungsprozeß ist  
wahrscheinlich eine der  
grössten Kränkungen im  
individuellen Erleben des  
Menschen.**

**In der medizinischen  
Literatur wird  
> 50 Jahre als ältere/r  
Patient/in definiert.**

# Trends in Annual Rates of Death due to the 9 Leading Causes among Persons 25–44 Years Old, USA, 1987–2002

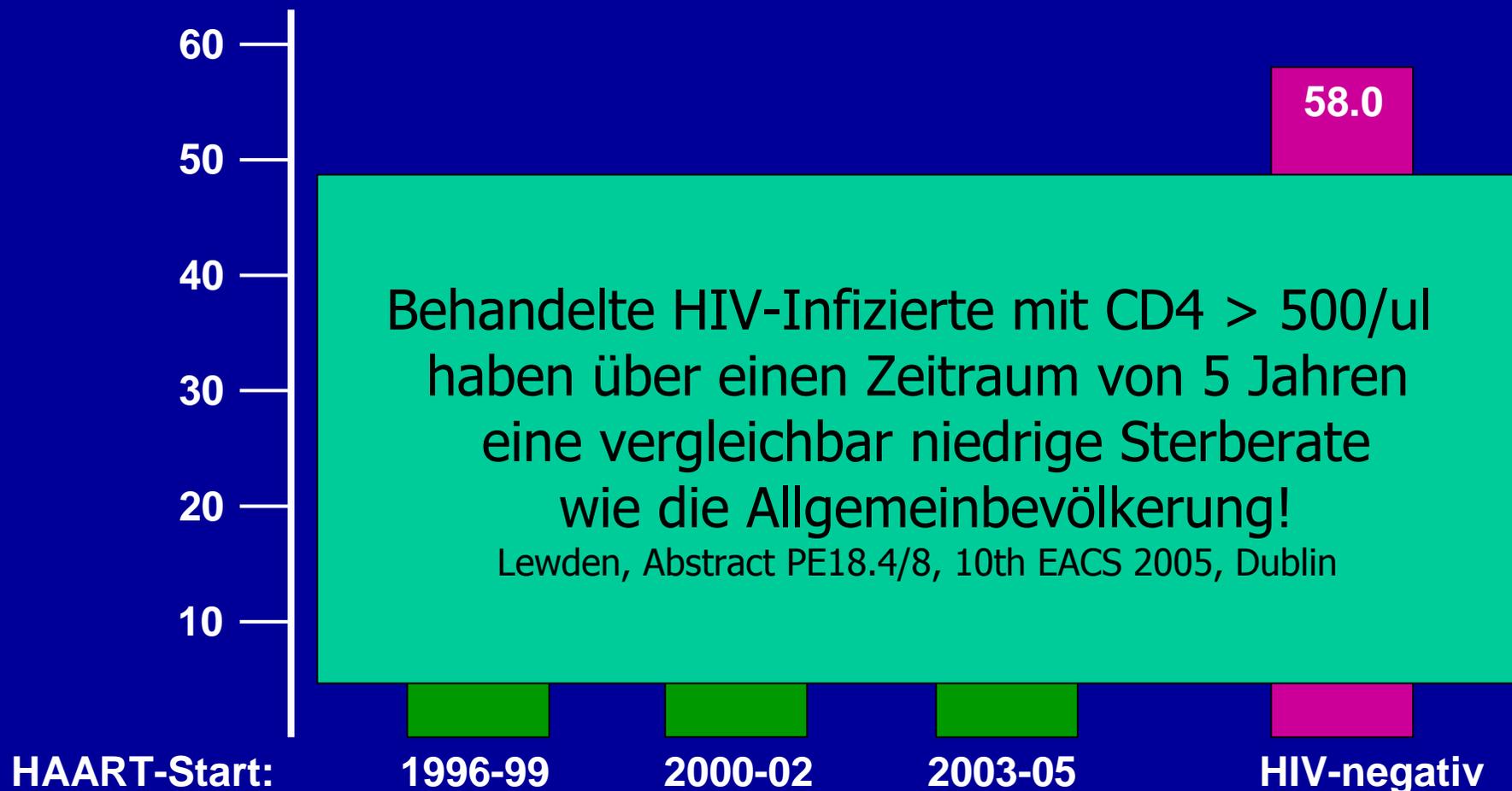


Note: For comparison with data for 1999 and later years, data for 1987–1998 were modified to account for ICD-10 rules instead of ICD-9 rules.

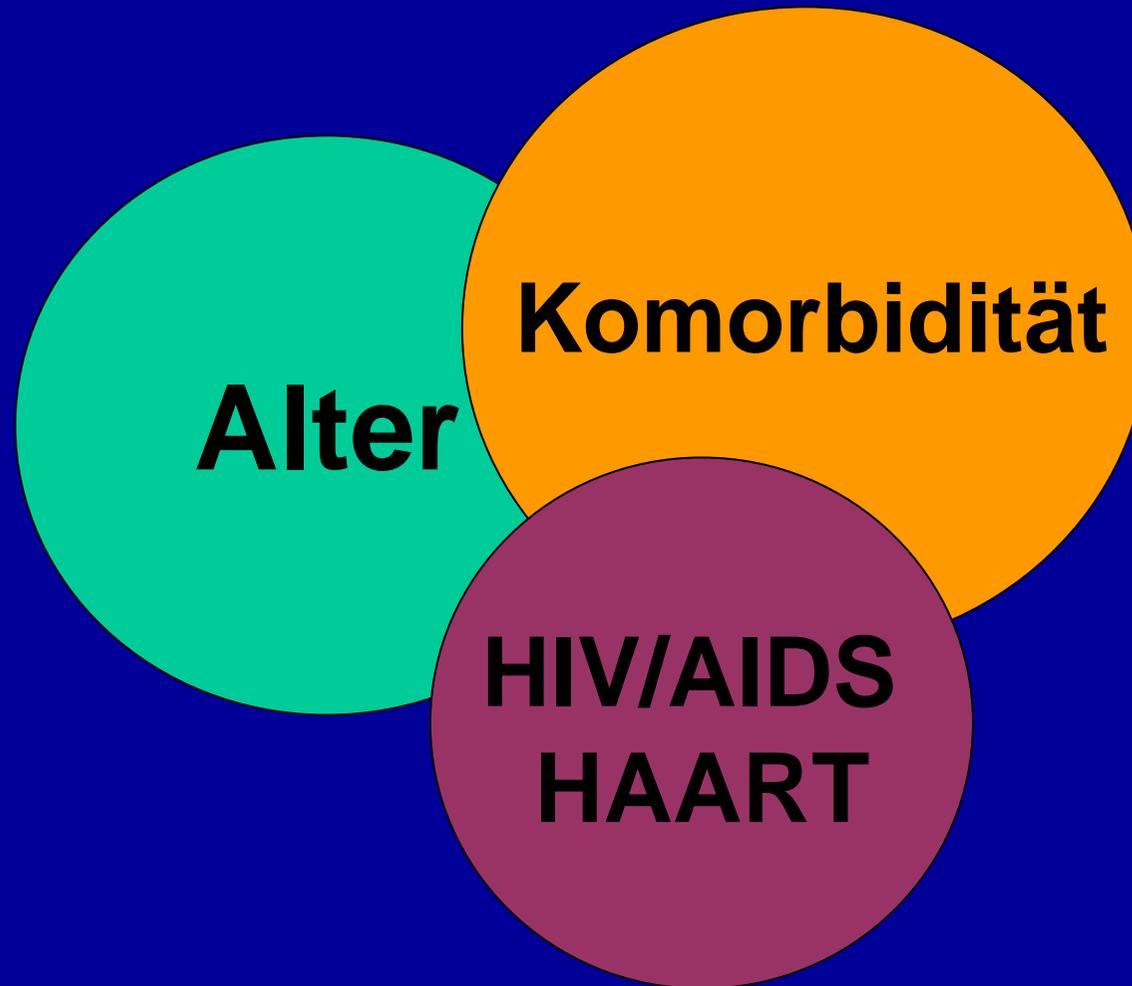


# Steigende Lebenserwartung bei HIV

## Durchschnittliche Lebenserwartung eines 20-Jährigen



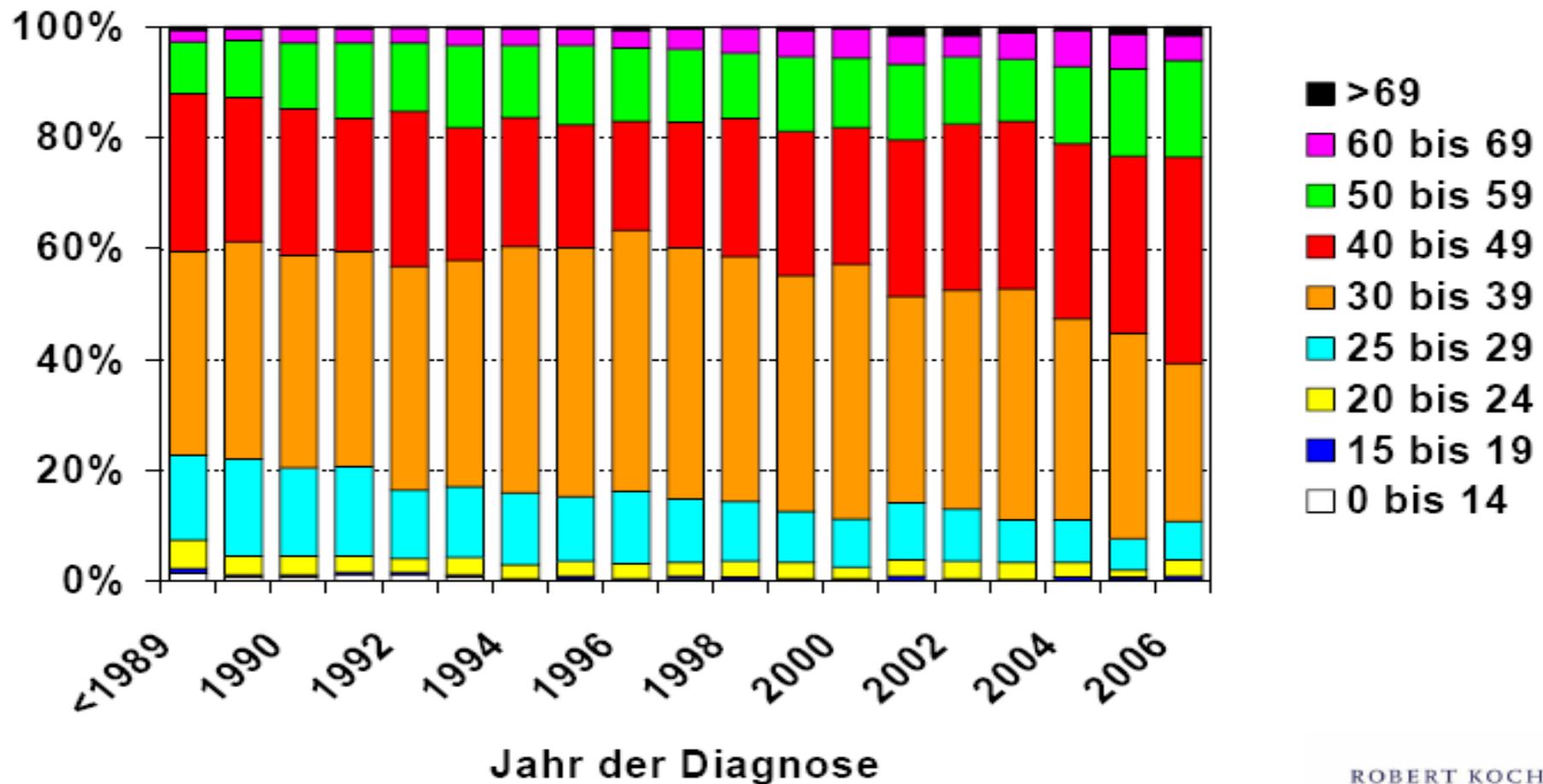
# HIV und Altern



# HIV/Aids und Alter

- **Epidemiologische Daten**
- **Alter und Immunsystem – HAART-Response**
- **Verlauf der HIV-Infektion**
- **Adhärenz**
- **Komorbiditäten**
- **Konsequenzen für die Praxis**

# AIDS in der BRD (06/2007) nach Altersgruppen und Diagnosejahr



# Immuncharakteristika im Alter

- Verschlechterung der CD4/CD8-Ratio
- CD4: Lymphopenie; verzögerte Differenzierung
- CD8: kürzere Telomere; Akkumulation
- ↓ Thymusfunktion
- ↓ Naive Zellen
- ↓ IL2 (↑ I  $\gamma$ )

# **Younger Age, Not Regimen Choice, Is Associated with Better Immunologic Recovery in ACTG 384**

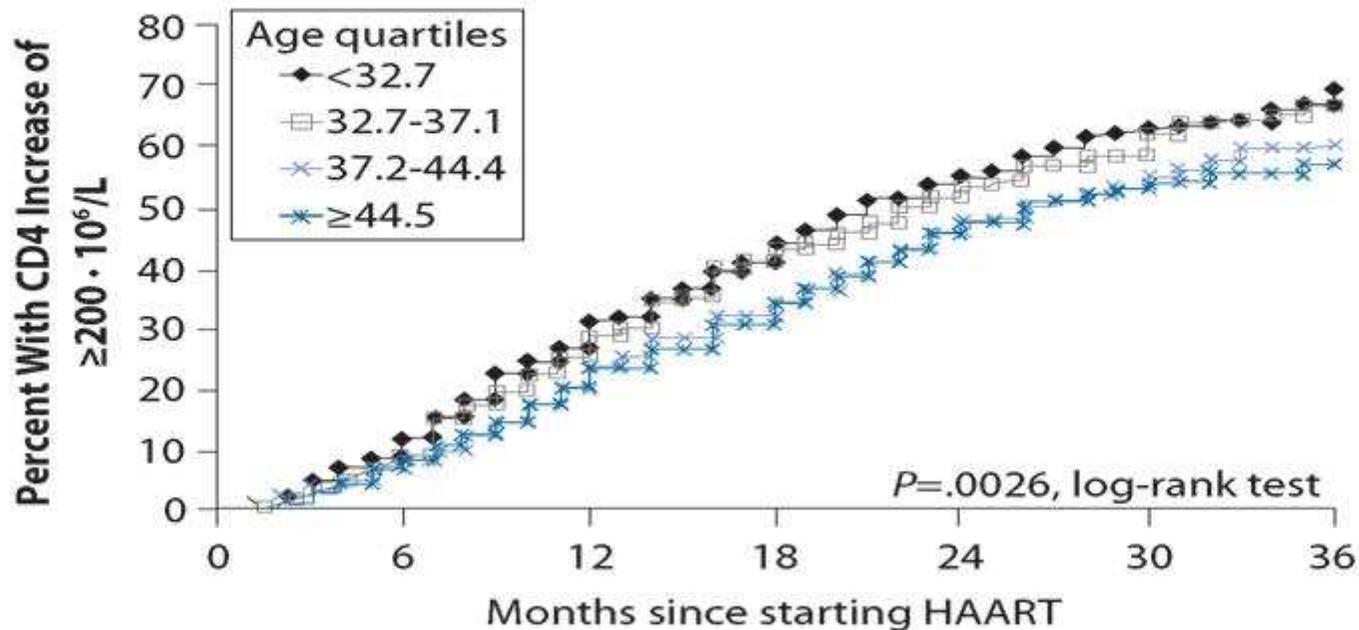
**Gandhi RT, Spritzler J, Chan E, et al. Effect of baseline-  
and treatment-related factors on immunologic recovery  
after initiation of antiretroviral therapy in HIV-1-positive  
subjects: results from ACTG 384. J Acquir Immune Defic  
Syndr. 2006;42:426-434.**

# Patientenergebnisse

- Jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, höhere Viruslast zu Beginn der Therapie und eine nicht nachweisbare Viruslast unter der Therapie sind assoziiert mit signifikant höherem Cd4-Anstieg

Factor	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	Median Change in CD4+ Cell Count at Week 48, cells/mm <sup>3</sup>	P Value	Coefficient Estimate	P Value
Age, yrs		.0005*	-1.9 (continuous)	.0014
• ≤ 40	182			
• > 40	135			
Sex		.009*		
• Male	164		-53	.0004
• Female	205			
Baseline HIV-1 RNA (log <sub>10</sub> copies/mL)	Coefficient estimate = 25	.0002 <sup>†</sup>	34	< .0001

# Influence of Age on CD4 Cell Recovery

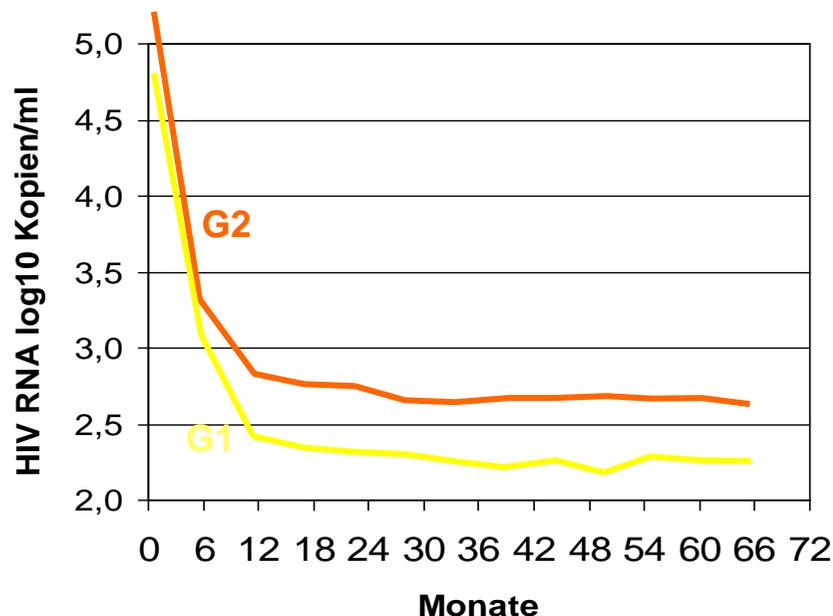


Perez JL, Moore RD. *Clin Infect Dis.* 2003;36:212-218.

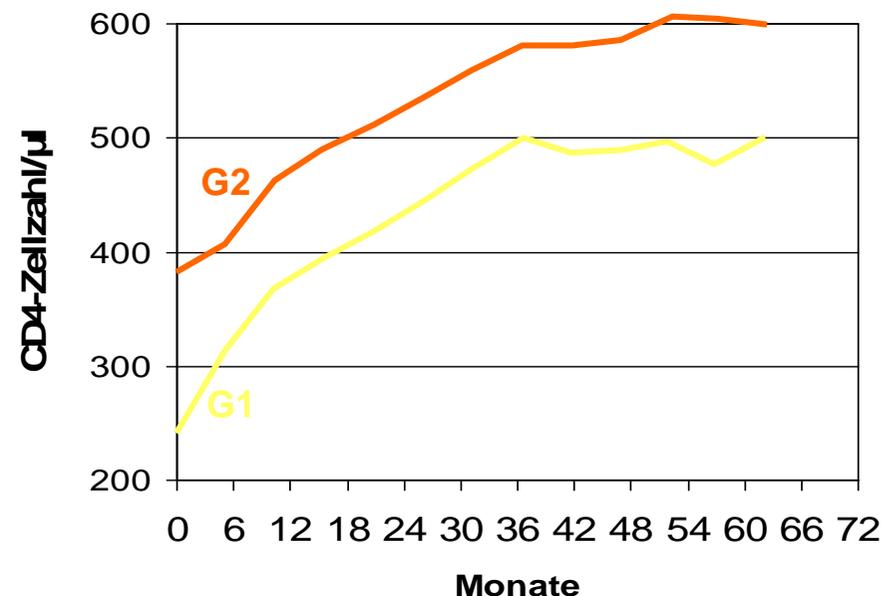
# HAART-Erfolg in Abhängigkeit vom Alter

- Prospektive Kohortenanalyse (4409 Patienten, spanische PISCIS-Kohorte)
- **Gruppe 1 (G1): >50 Jahre**; n = 493
- **Gruppe 2 (G2): 18-40 Jahre**; n = 3916
- Unterschiede zwischen den Gruppen
  - G1: mehr Männer, mehr sexuelle Transmission, mehr AIDS-Fälle bei erstem Kontakt
  - G2: mehr i.v.-Drogenabhängige

## Virologisches Ansprechen



## Immunologisches Ansprechen



# 50Plus: HAART und Ansprechen

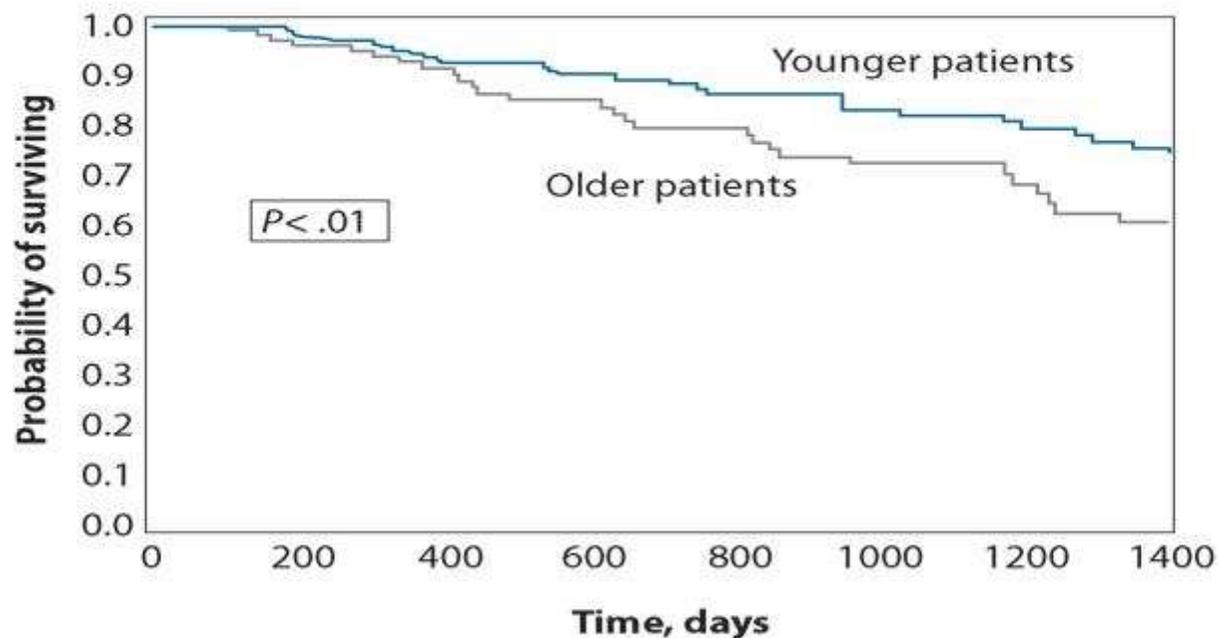
Immunologisches und klinisches Ansprechen auf HAART in HIV+Patienten  
> 50 Jahre N=639, Toulouse, 1996 – 2006.

Parameter	>50 Jahre (N=99)*	< 50 Jahre(N=540)*
CD4-Anstieg >350 Zellen/mm	55%	51% (n.s.)
VL < 200 Kopien/ml	67%	69% (n.s.)
Klinische Progression	8%	6% (n.s.)
HAART-Wechsel	6 Monate (Median)	14 Monate (p < 0.01)
NW: ZNS	9%	3% (p = 0.03)
NW: Laborabweich.	14%	6% (p = 0.03)
Late Presenters (CD4< 200, AIDS)	56%	45% (p = 0.05)

\*(Ergebnisse im Monat 6)

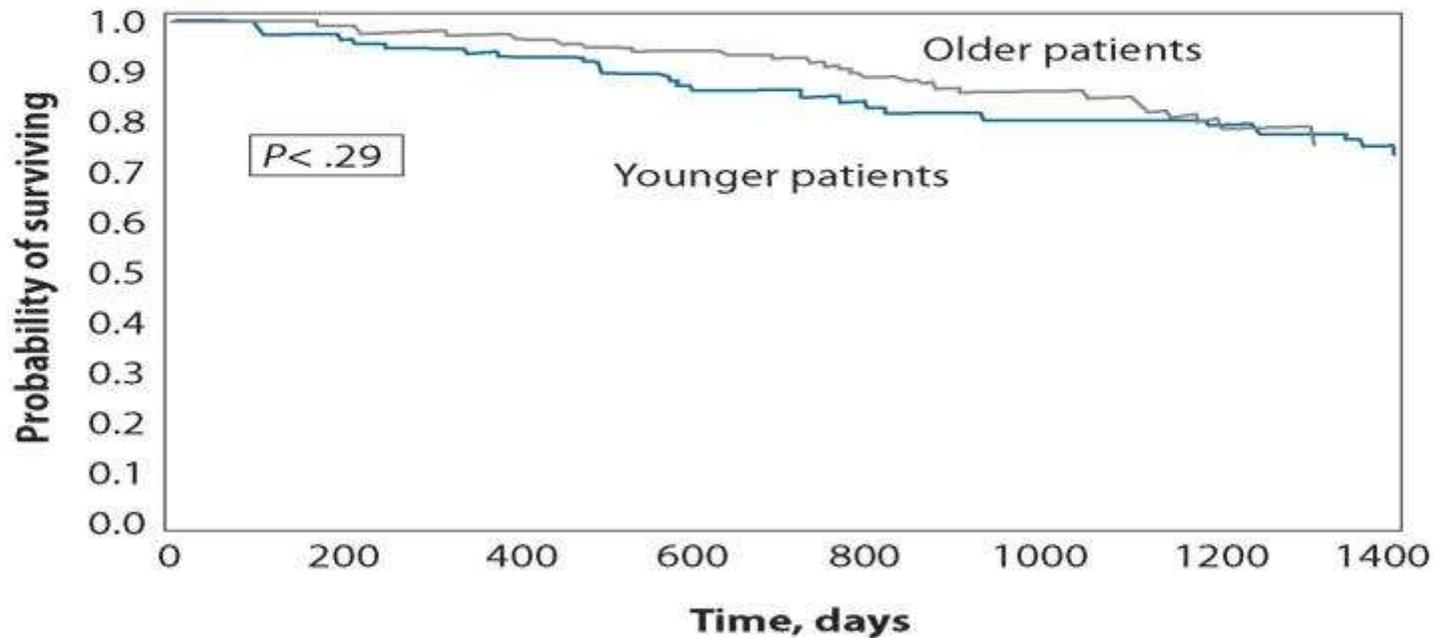
Cuzin L et al., Clin Infect Dis 2007; 45:654-57

## Cumulative Mortality Rate for Patients Who Were Not Exposed to ART, According to Age Group (<50 vs >50)



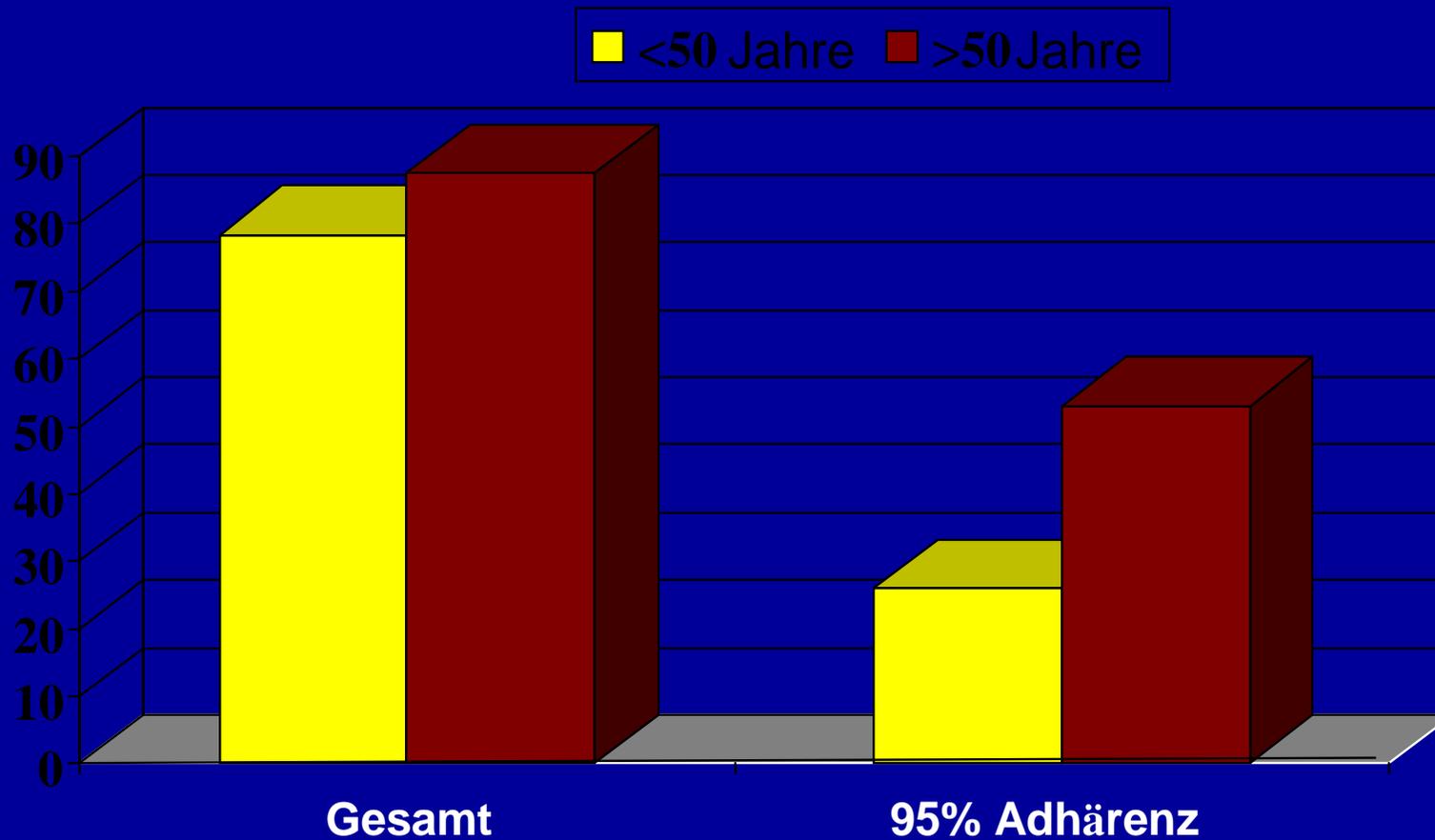
Perez JL, Moore RD. *Clin Infect Dis*. 2003;36:212-218.

## Cumulative Mortality Rate for Patients Who Were Exposed to ART, According to Age Group (<50 vs >50)



Perez JL, Moore RD. *Clin Infect Dis*. 2003;36:212-218.

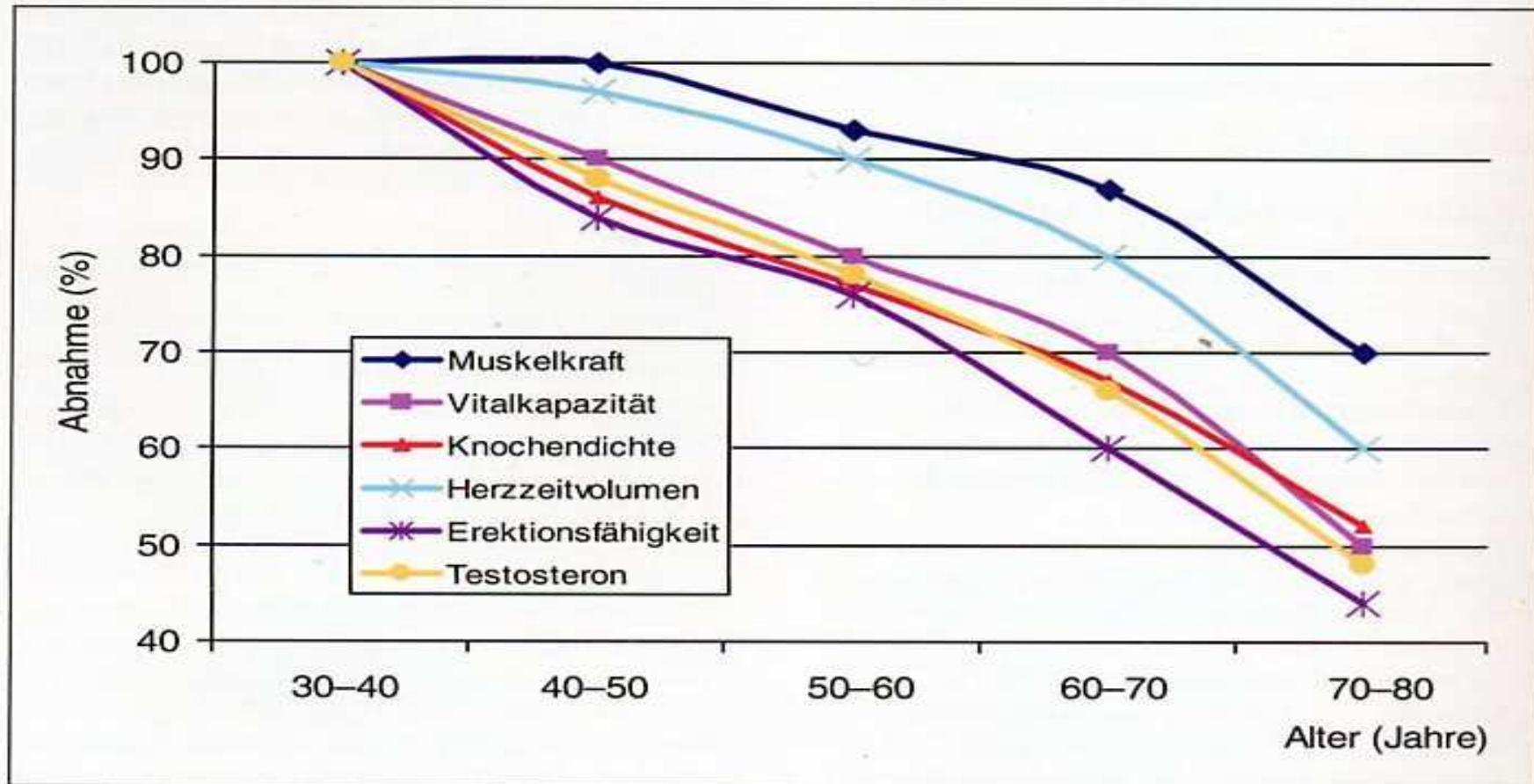
# Bessere Adhärenz mit 50Plus



# EACS-Empfehlungen zum Therapiebeginn 2008

Cd4-Zahl	Therapiebeginn
< 200/ul	Empfohlen ohne Verzögerung
201-350/ul	empfohlen
351-500/ul	HIV-RNA > 100.000 c/ml, Cd4- Abfall > 50-100/ul/Jahr, Alter > 55 Jahre, Hep.C-Infektion
> 500/ul	Abwarten, engere Kontrolle bei HIV-RNA > 100.000c/ml

# Physiologie und Altern



**Abbildung 1:** Veränderung der einzelnen Organsysteme in Abhängigkeit vom Alter. Erstellt nach Daten aus [4, 5].

# Cardiovascular Risk Increases With Age

 National Cholesterol Education Programme  
Third Report of the Expert Panel on  
Detection, Evaluation and Treatment of  
High Blood Cholesterol in Adults  
(Adult Treatment Panel III)

## Risk score results

Age	45
Gender	Male
Total cholesterol	230 mg/dL
HDL cholesterol	35 mg/dL
Smoker	No
Systolic blood pressure	150 mm/Hg
On medication for HBP	No
Risk score*	6%

 National Cholesterol Education Programme  
Third Report of the Expert Panel on  
Detection, Evaluation and Treatment of  
High Blood Cholesterol in Adults  
(Adult Treatment Panel III)

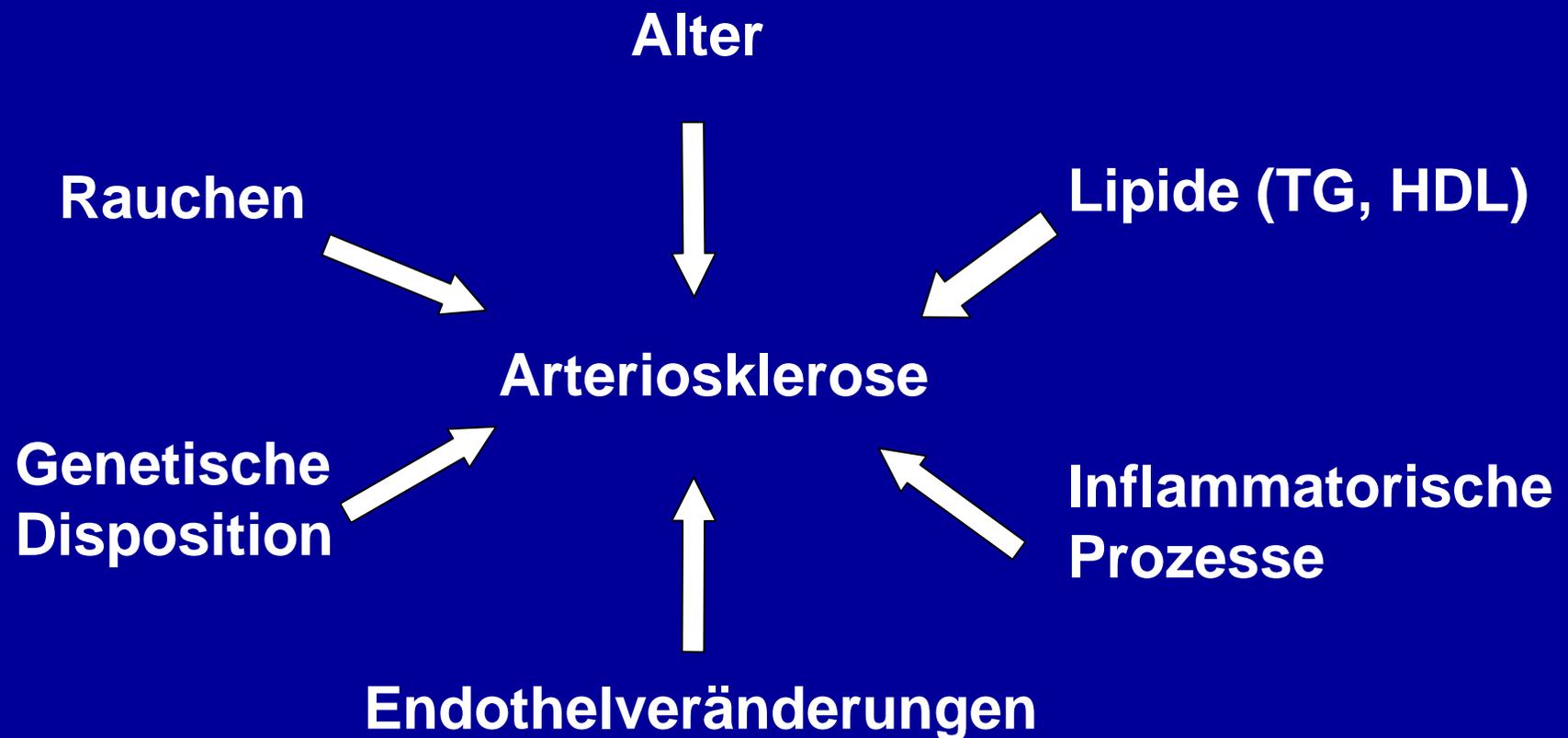
## Risk score results

Age	65
Gender	Male
Total cholesterol	230 mg/dL
HDL cholesterol	35 mg/dL
Smoker	No
Systolic blood pressure	150 mm/Hg
On medication for HBP	No
Risk score*	21%

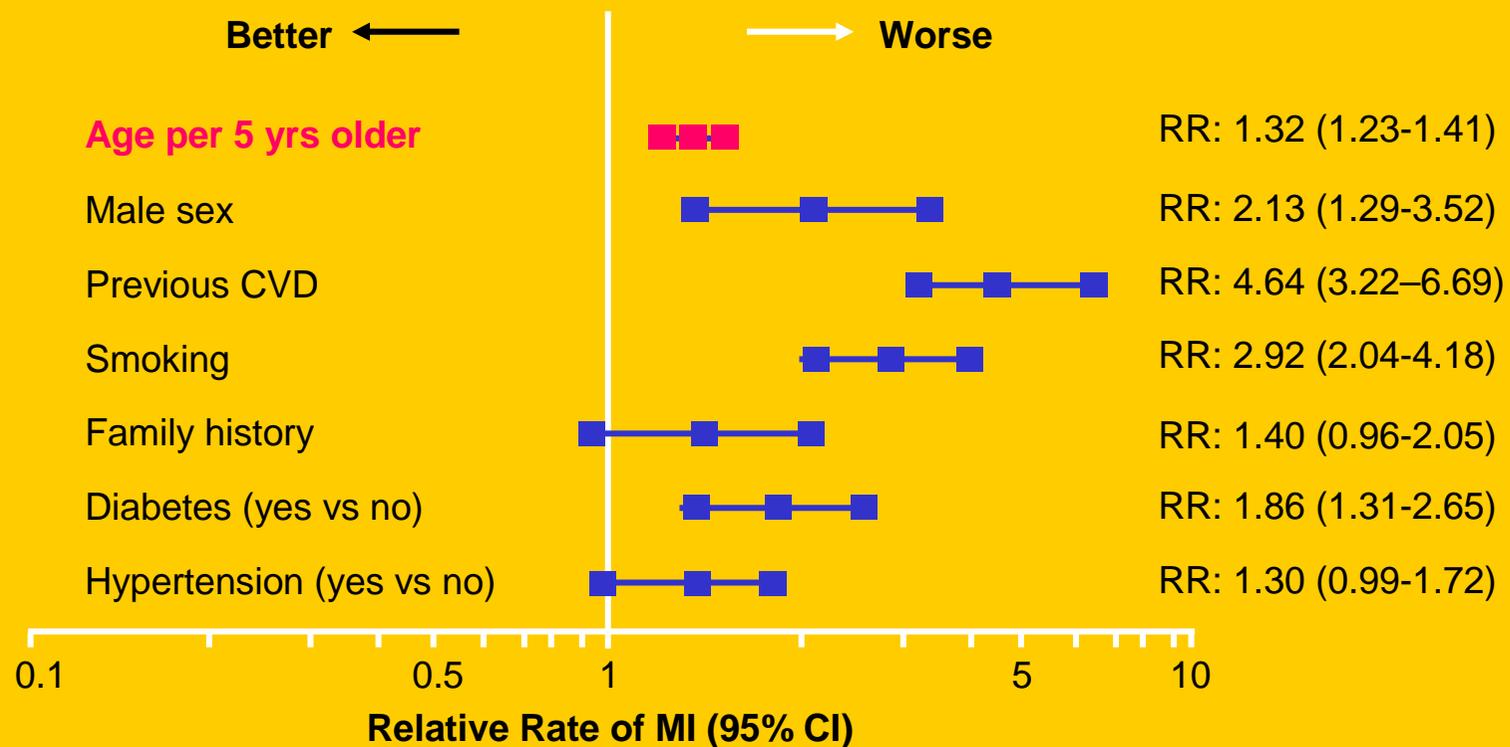
# Alter und Komorbidität bei HIV

- Koronare Herzkrankheit
- Metabolisches Syndrom / Diabetes mellitus
- Altersbedingte Veränderungen im Körperschema
- Niereninsuffizienz
- Osteopenie /Osteoporose
- Malignome
- Demenz / Neuropsychologische Defizite

# Arteriosklerose und HIV



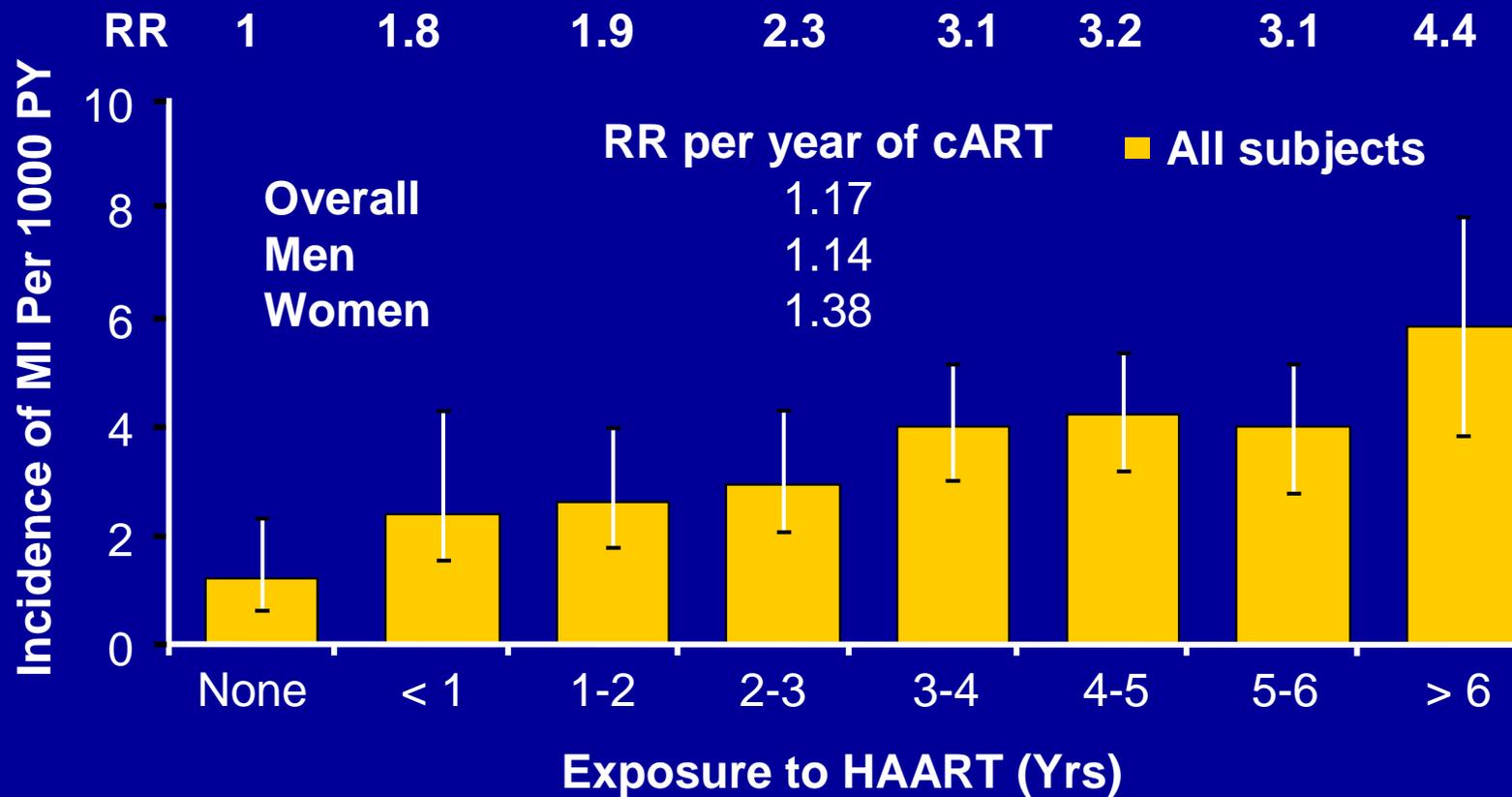
# D:A:D: Risikofaktoren für CHD in HIV-Infizierten



Multivariable Poisson model adjusted for age, sex, BMI, HIV risk, cohort, calendar year, race, family history of CVD, smoking, previous CVD event, TC, HDL, HTN, DM.

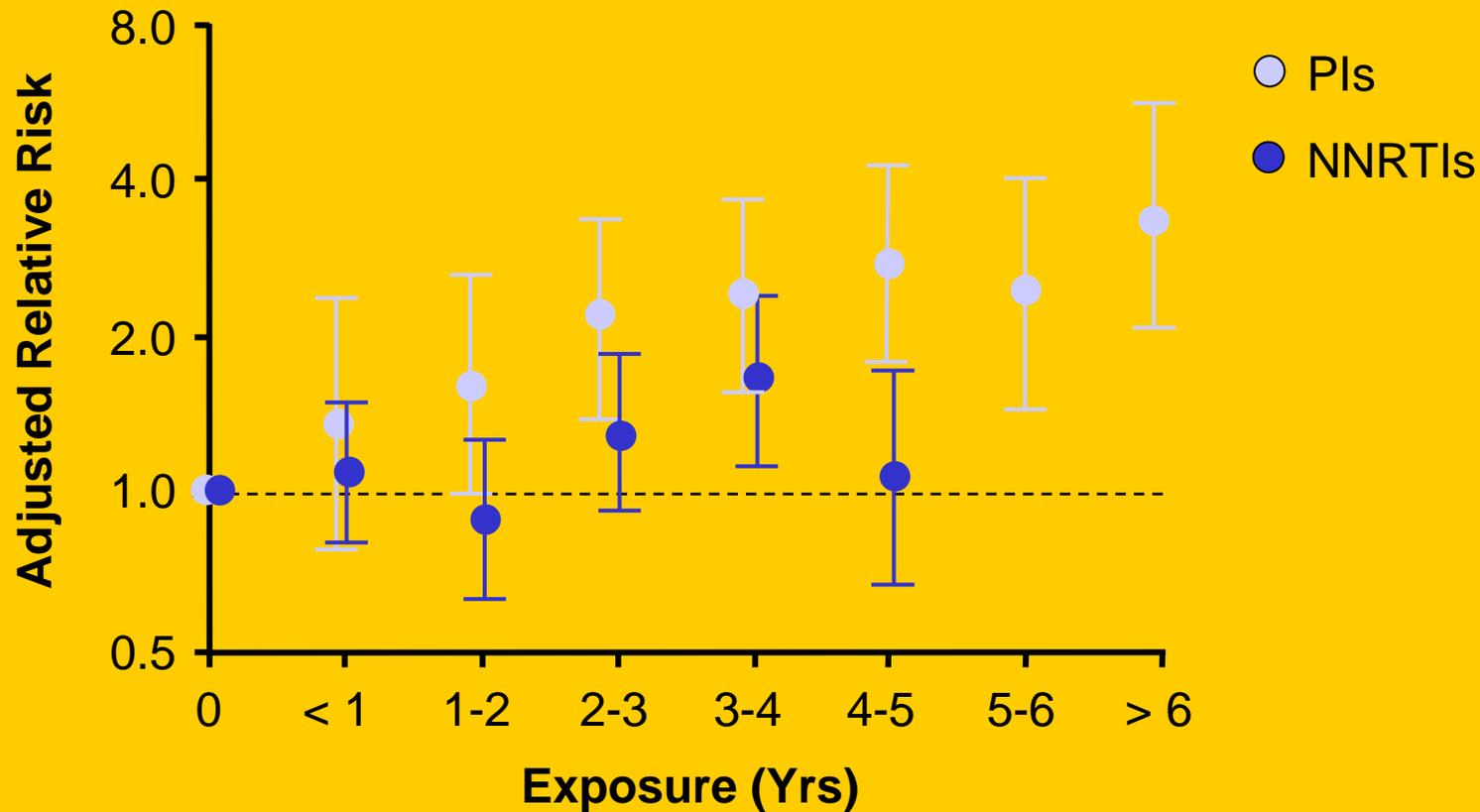
Friis-Møller, et al. N Engl J Med. 2007;326:1723-1735.

# Herzinfarkt und HAART

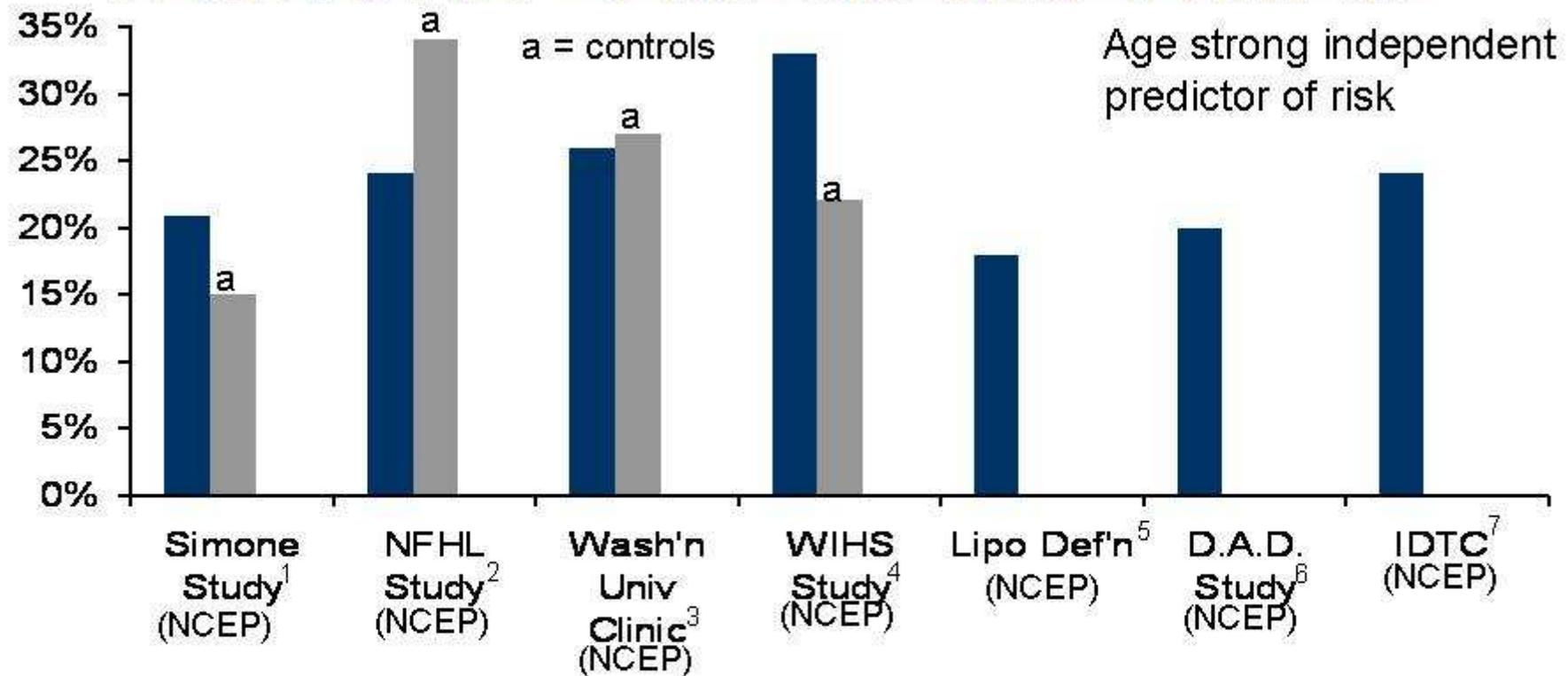


# D:A:D-Studie

## Risiko Herzinfarkt nach Substanzklassen

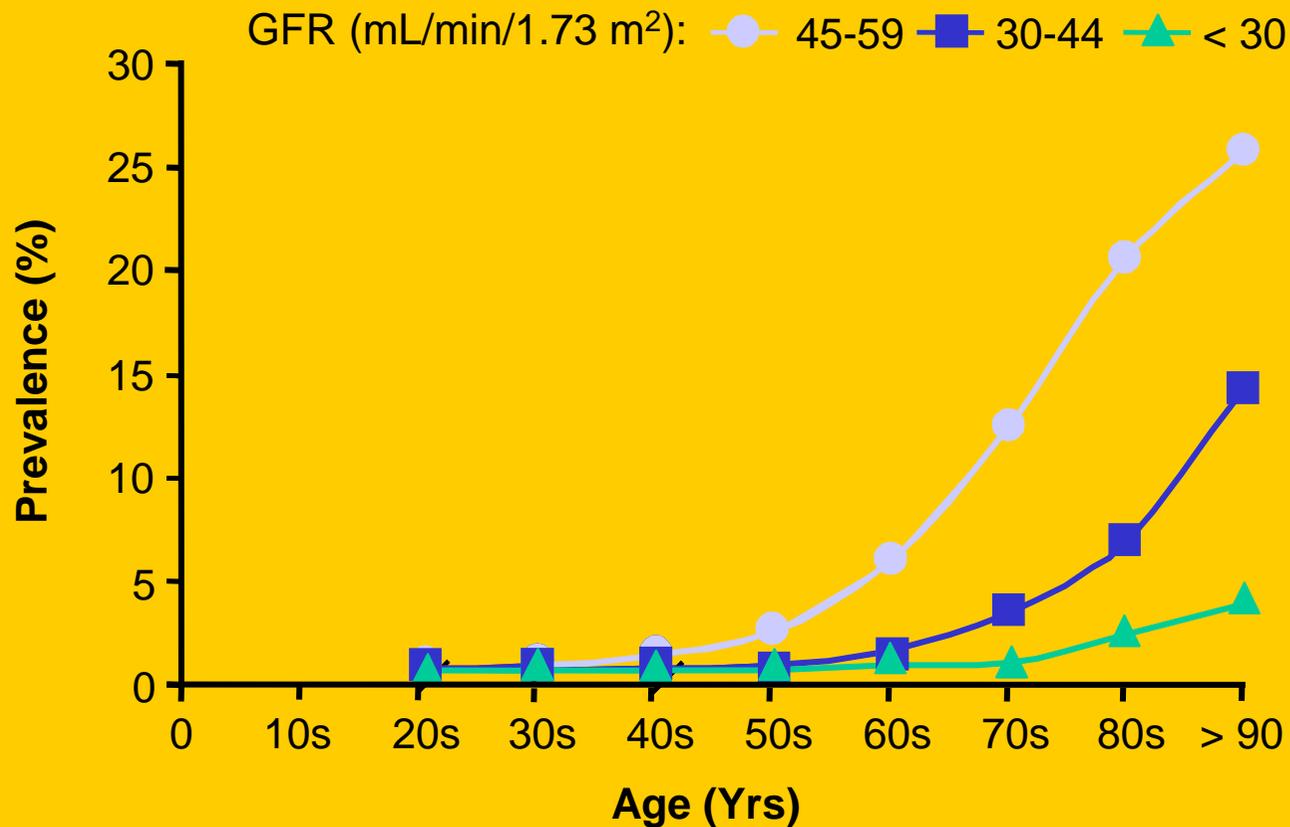


# Metabolic Syndrome: Prevalence in Treated HIV+ Patients and Controls



1. Bonfanti P, et al. *JAIDS*. 2007;45:426-432. 2. Jacobson DL, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43:458-466. 3. Mondy K, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44:726-734. 4. Sobieszczyk ME, et al. 16th International AIDS Conference. Abstract WEPE0147. 5. Samaras K, et al. *Diabetes Care*. 2007;30:113-119. 6. Worm S, et al. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Poster P124. 7. Falutz J., Rosenthal L. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4:S54-S140.

# Nierenerkrankungen nehmen im Alter zu in der Allgemeinbevölkerung



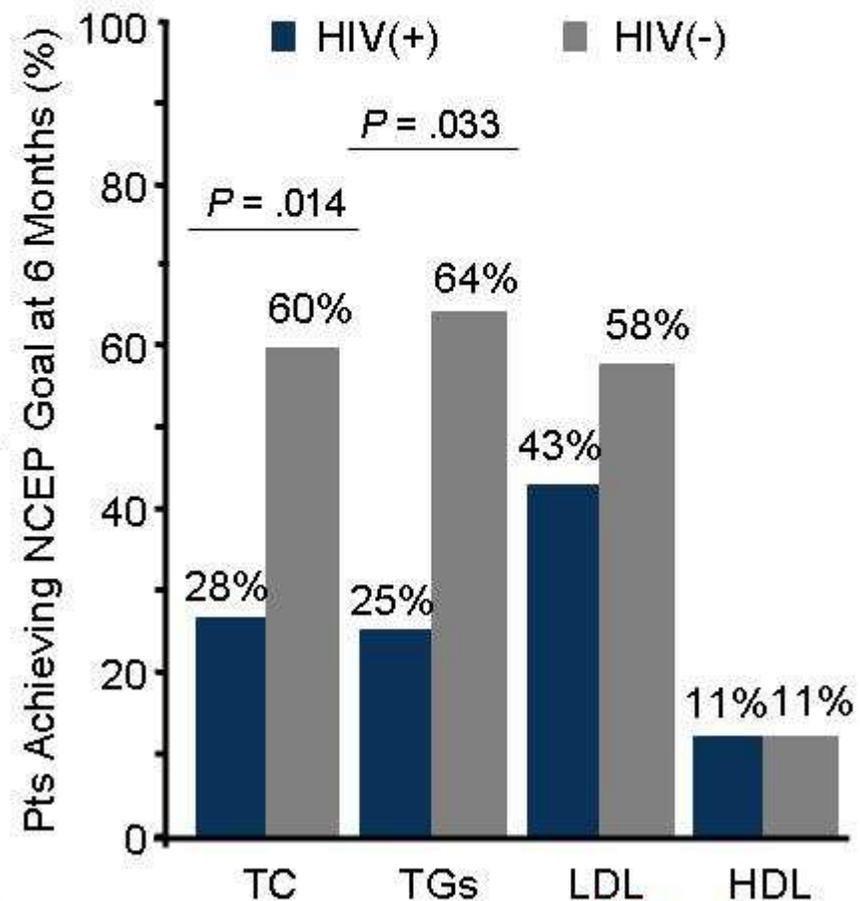
# Osteoporosis and AIDS

Publication	Number of Patients		Overall Prevalence of Reduced BMD, %	
	HIV+	HIV-	HIV+	HIV-
Amiel et al, 2004	148	81	82.5	35.8
Brown et al, 2004	51	22	63	32
Bruera et al, 2003	111	31	64.8	13
Dolan et al, 2004	84	63	63	35
Huang et al, 2002	15	9	66.6	11
Knobel et al, 2001	80	100	87.5	30
Loiseau-Peres et al, 2002	47	47	68	34
Madeddu et al, 2004	172	64	59.3	7.8
Tebas et al, 2000	95	17	40	29
Teichman et al, 2003	50	50	76	4
Yin et al, 2005	31	186	77.4	56

Adapted from Brown TT, Qaqish RB. *AIDS*. 2006;20:2165-2174.

# Management of Dyslipidemia in the HIV-Infected Population May Be Less Effective Than in HIV-Negative Patients

- Retrospective, age-matched study of HIV(+) and HIV(-) veterans with dyslipidemia
  - BL TC/TGs >200 mg/dL
  - On lipid therapy > 2 mo
  - HIV(+) subjects on ART
- HIV(+) may not be receiving optimal care for dyslipidemia
  - 85% of HIV (-) vs 23% of HIV(+) on simvastatin
  - Likely due to interaction b/w simvastatin and PIs



Hollowell S, et al. ICAAC 2005. Abstract H-338.

# HIV und Todesursachen

- **Mortality 2000 Study Group France: N = 964**

- Aids-assoziiert (davon NHL 23%) 47%<sup>3</sup>
- **Hepatitis** (HCV 9%, HBV 2%) 11%<sup>1</sup>
- **Malignome** ( nicht Aids-assoz.) 11%<sup>2</sup>
- **KHK** 7%
- Infektionen/Sepsis 6%
- Suizid 4%
- Toxizität der HAART 1%
  
- Risikofaktoren: (1) Alkohol 52%; (2) Rauchen 72%
- (3) HIV wurde in 20% der Fälle spät nachgewiesen

# Zusammenfassung

- **Anstieg von HIV/Aids in der Altersgruppe 50+ ( steigende Lebenserwartung; Neuinfektionen )**
- **Diagnosestellung erfolgt häufig spät**
- **Virologisch vergleichbar gutes Ansprechen auf HAART (Adhärenz!)**
- **Immunologisch schwächeres Ansprechen (altersbedingt; spätere Diagnosestellung)**
- **Komplexes Zusammenspiel von HIV, HAART und Komorbidität**
- **Cave: Interaktionen bei Poly-Medikation**

## **Konsequenzen für die Praxis: Management bei 50+**

- **Anamnese (Familie, Alkohol, Nikotin, Medikamente)**
- **Regelmässiges Screening der Nüchtern-Lipide, Glucose, CRP, Kreatinin, Cholesterin**
- **Blutdruck, EKG, Bauchumfang**
- **Krebsvorsorge (wie generell empfohlen)**
- **HAART: früherer Beginn**
- **Lebensstilveränderungen (Nikotinstopp, Ernährungsumstellung, Sport)**
- **Medikamentöse Therapie (Fettsenker, Blutdruckmedikamente, Diabetesmedikamente)**
- **Sensibilisierung bez. Interaktionen**

# **Zukünftige Herausforderungen „Ältere HIV-Patienten“**

- **Studien zur Wirkung/Nebenwirkungen der HAART**
- **Mehr Daten zu altersspezifischen Einschränkungen der Lebensqualität und deren Verbesserung**
- **Entwurf spezieller Leitlinien**
- **Daten zur älteren HIV-Patientin**

# **DAGNÄ:50/2010**

**Beschreibung der Situation älterer HIV-Patienten (> 50 Jahre) im Vergleich zu einem Kollektiv nicht HIV-infizierter, älterer Patienten**

# Fragestellung

Unterscheiden sich Patienten mit chronischer HIV-Infektion und einem Alter > 50 Jahren in folgenden Parametern von HIV-negativen Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen z.B. Diabetes mellitus hinsichtlich folgender Parameter (Stand März 2008):

**psychosoziale Situation**  
**Sexualität**  
**Berufstätigkeit/Rente**  
**Körperliche Funktionen**  
**Gewicht, BMI**  
**Bestehende Komorbidität**

**Neu aufgetretene Begleiterkrankungen**  
(KHK, Fettstoffwechselstörungen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen, bakterielle und Virus-Infektionen, Tumorerkrankungen)  
**Therapie-/ Medikamentenkosten**  
**Diagnostische Maßnahmen im Verlauf**

# Studienplan

**250 HIV-Patienten mit und ohne Therapie in einer Altersgruppe von über 50 Jahren werden mit 500 geschlechts- und altersgemachten Patienten ohne HIV-Infektion verglichen.**

## Zeitschiene

**Beobachtungsdauer: Prospektive  
Untersuchung über 2 Jahre**

**Erfassungszeitpunkte:  
Baseline, Monat 6, 12, 18, 24**

**Es ist nicht nur die Frage,  
wie alt wir werden,  
sondern wie wir alt werden!**

**Prof. Ursula Lehr**