

HIV und Alter

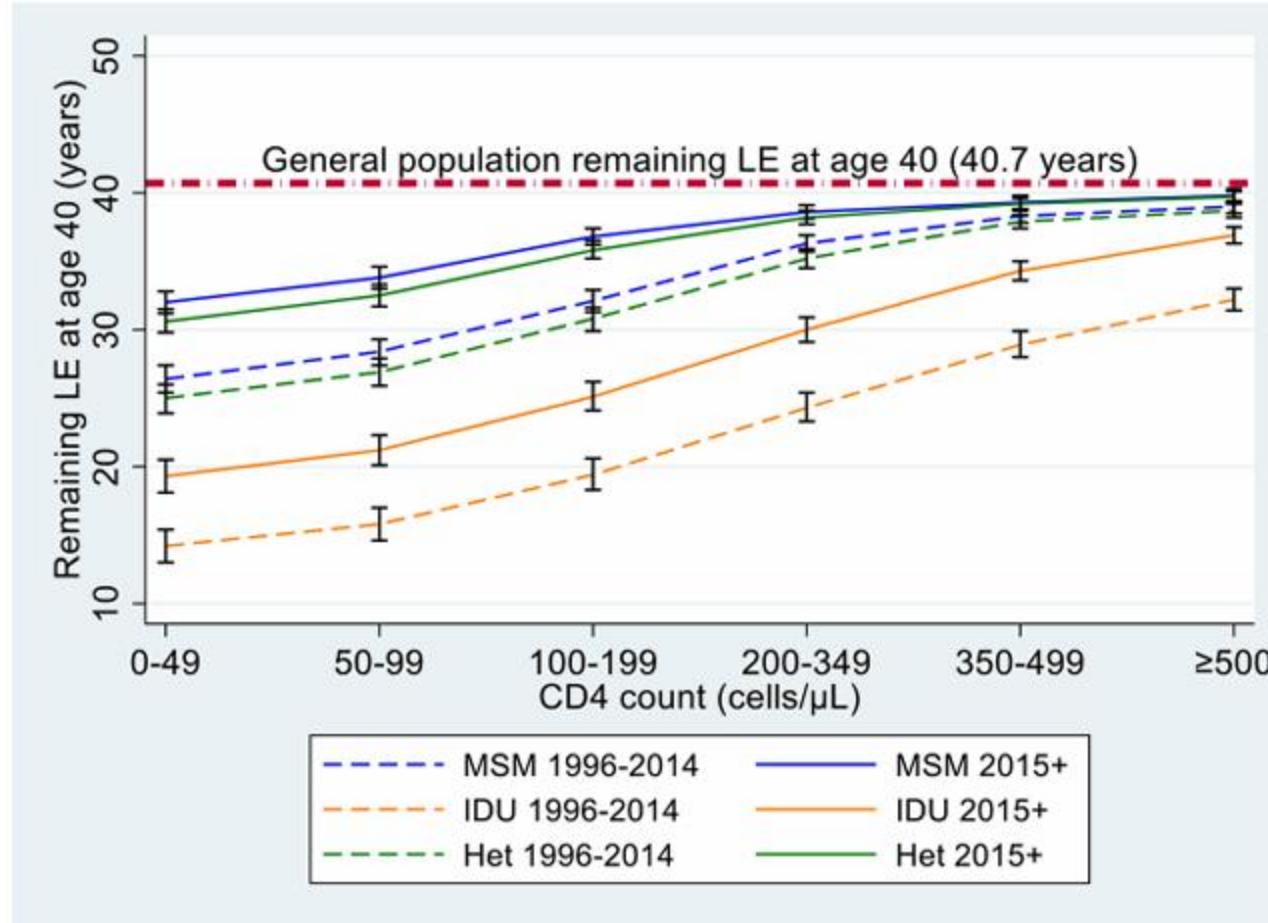
Wie geht das zusammen?

Katharina Grabmeier-Pfistershammer

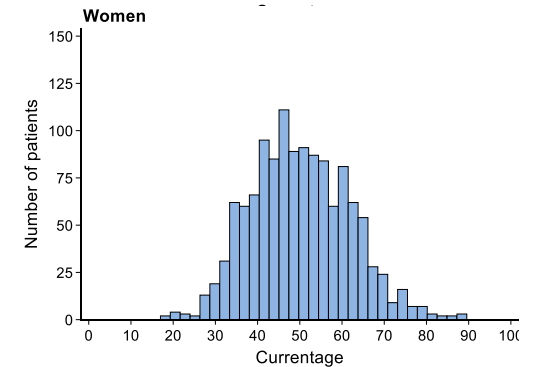
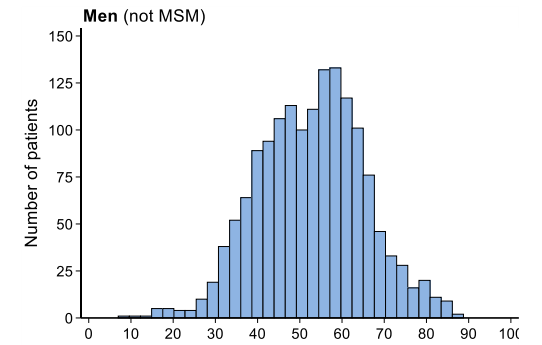
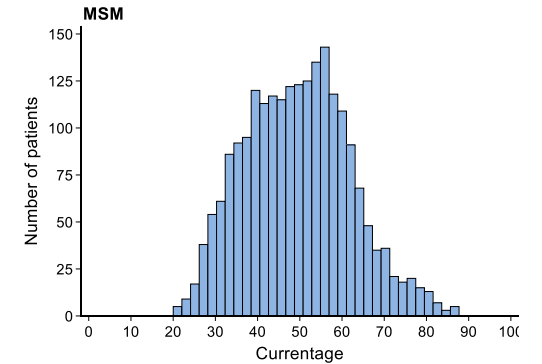
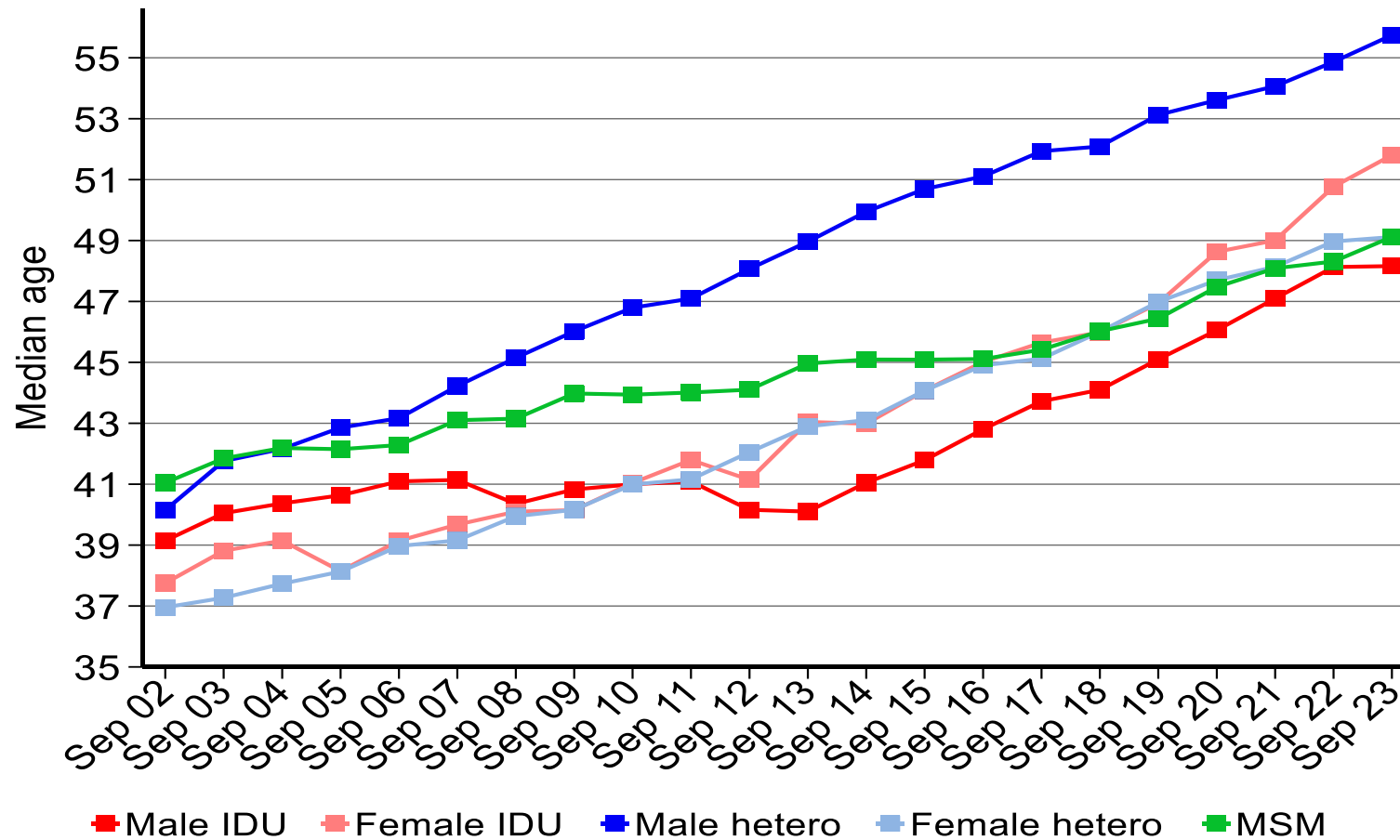
Univ. Klinik für Dermatologie

MedUniWien

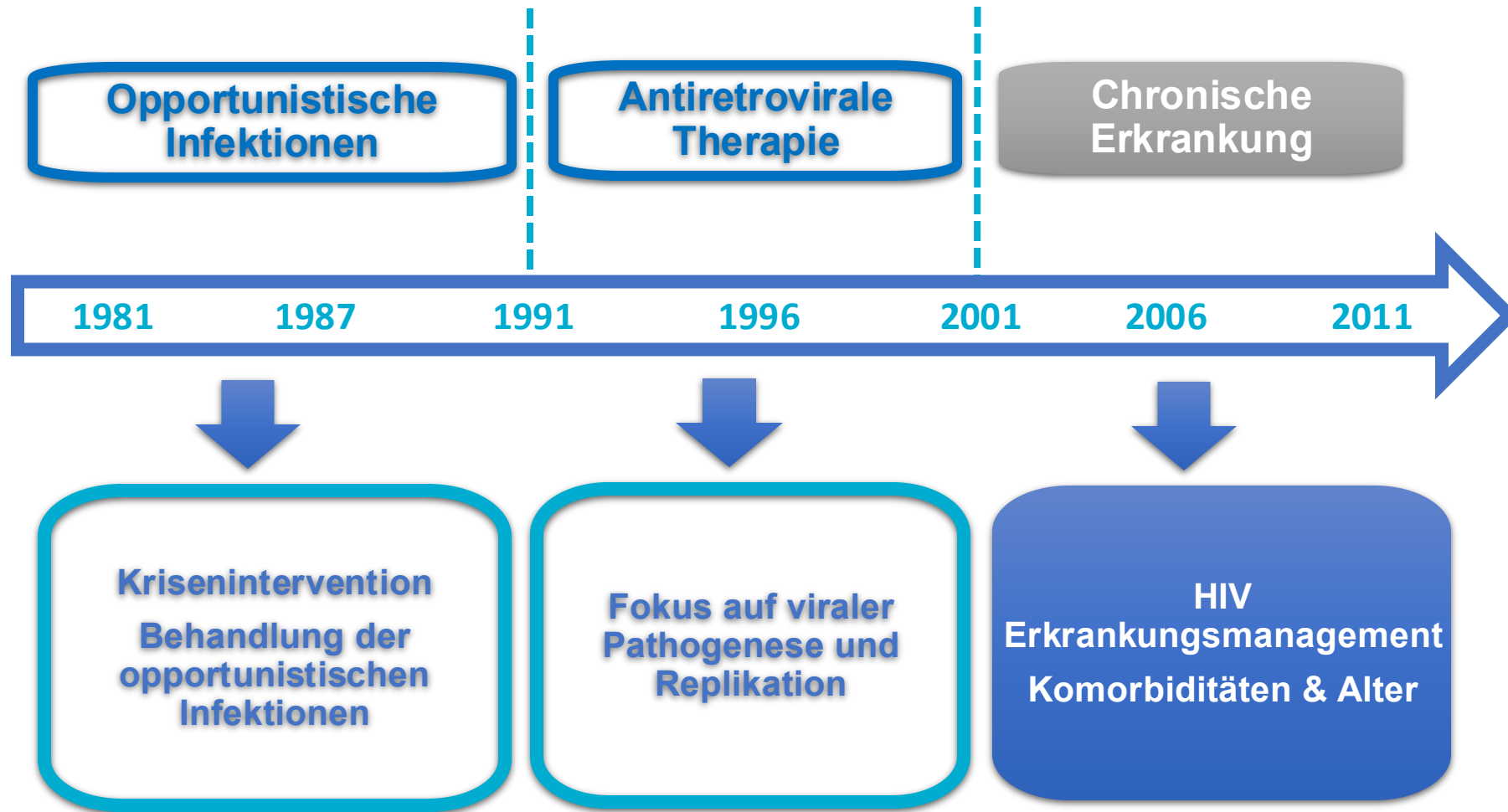
Die gute Nachricht: Menschen mit HIV sterben nicht mehr jung!

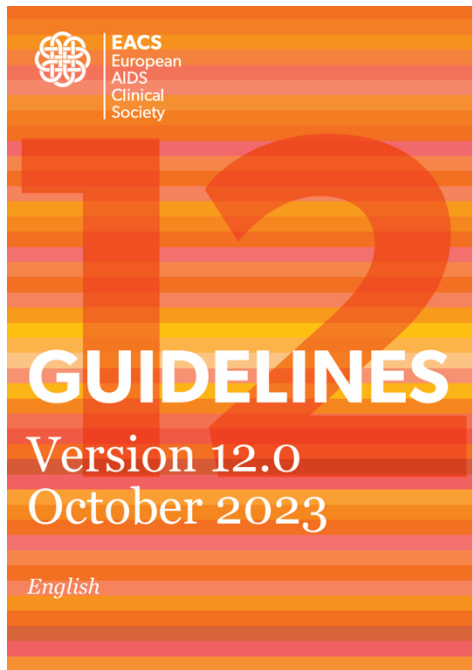


Die Kehrseite: Menschen mit HIV werden älter und alt



HIV: Die Evolution einer Epidemie





Part I	
Assessment of Initial & Subsequent Visits	7
Part II	
ART	10
Assessing Readiness to Start and Maintain ART	10
Recommendations for Initiation of ART in Persons with Chronic Infection without Prior ART Exposure	12
Initial Combination Regimen for ART-naïve Adults	13
Primary HIV Infection (PHI)	15
Switch Strategies for Virologically Suppressed Persons	16
Virological Failure	17
Treatment of Pregnant Women Living with HIV or Women Considering Pregnancy	18
ART in TB/HIV Co-infection	20
Post-exposure Prophylaxis (PEP)	22
Pre-exposure Prophylaxis (PrEP)	23
Adverse Effects of ARVs and Drug Classes	24
Part VI	
Opportunistic Infections and COVID-19	134
When to start ART in persons with Opportunistic Infections (OIs)	134
Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)	135
Primary Prophylaxis of OIs According to Stage of Immunodeficiency	136
Primary Prophylaxis, Treatment and Secondary Prophylaxis/ Maintenance Treatment of Individual OIs	137
Diagnosis and Treatment of TB in Persons with HIV	147
TB Drug Doses	150
Management of COVID-19 in Persons with HIV	151
Management of Mpox in Persons with HIV	152

HIV Management

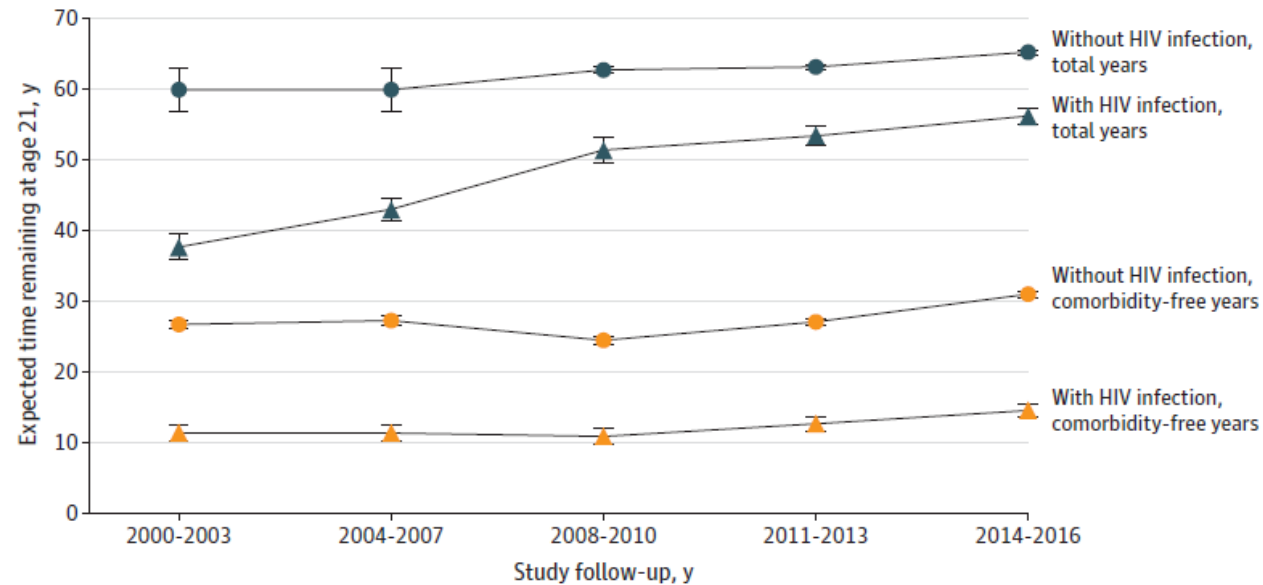
Part IV	
Prevention and Management of Co-morbidities	62
Substance Use: Alcohol	63
Opioid Addiction, Pharmacological Treatment	64
Cancer: Screening Methods	65
Cancer: Treatment Monitoring	66
Lifestyle Interventions	67
Prevention of Cardiovascular Disease (CVD)	68
Hypertension: Diagnosis, Grading and Management	69
Hypertension: Drug Sequencing Management	70
Drug-drug Interactions between Antihypertensives and ARVs	71
Type 2 Diabetes: Diagnosis	73
Type 2 Diabetes: Management	74
Dyslipidaemia	76
Treatment Goals for LDL-c to reduce Cardiovascular Risk Depending on CV Risk Estimation	77
Bone Disease: Screening and Diagnosis	78
Vitamin D Deficiency: Diagnosis and Management	79
Approach to Fracture Reduction	80
Kidney Disease: Definition, Diagnosis and Management	81
ARV-associated Nephrotoxicity	82
Indications and Tests for Proximal Renal Tubulopathy (PRT)	83
Dose Adjustment of ARVs for Impaired Renal Function	84
Work-up and Management of Persons with Increased ALT/AST	86
Liver Cirrhosis: Classification and Surveillance	87
Liver Cirrhosis: Management	89
Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)	91
Diagnosis and Management of Hepatorenal Syndrome / Acute Kidney Injury (HRS-AKI)	92
Dose Adjustment of ARVs for Impaired Hepatic Function	93
Lipodystrophy: Prevention and Management	94
Weight Gain and Obesity	95
Hyperlactataemia and Lactic Acidosis: Diagnosis, Prevention and Management	96
Travel	97
Drug-drug Interactions between Anti-malarial Drugs and ARVs	98
Vaccination	99
Sexual and Reproductive Health	101
Sexual Dysfunction	104
Treatment of Sexual Dysfunction	105
Mental Health: Depression and Anxiety Disorders	106
Depression: Management	107
Classification, Doses, Safety and Adverse Effects of Antidepressants	108
Drug-drug Interactions between Antidepressants and ARVs	109
Anxiety Disorders: Screening and Diagnosis	110
Anxiety Disorders: Management	111
Classification, Doses and Adverse Effects of Anxiolytics and Other Medications used to Treat Anxiety	112
Drug-drug Interactions between Anxiolytics and ARVs	113
Algorithm for Diagnosis and Management of Cognitive and Central Nervous System Neurological Symptoms	114
The use of Patient Reported Outcome Measures (PROMs) in HIV clinical care	115
Chronic Lung Disease	116
Drug-drug Interactions between Bronchodilators (for COPD) and ARVs	118
Drug-drug Interactions between Pulmonary Antihypertensives and ARVs	119
Managing Older Persons with HIV	120
Frailty	122
Falls	124
Solid Organ Transplantation (SOT)	125
Drug-drug Interactions between Immunosuppressants (for SOT) and ARVs	126

Komorbidity Management

Overall and Comorbidity-free Life Expectancy

mit 21 Jahren mit und ohne HIV

Kaiser Permanente Cohort 2000-2016

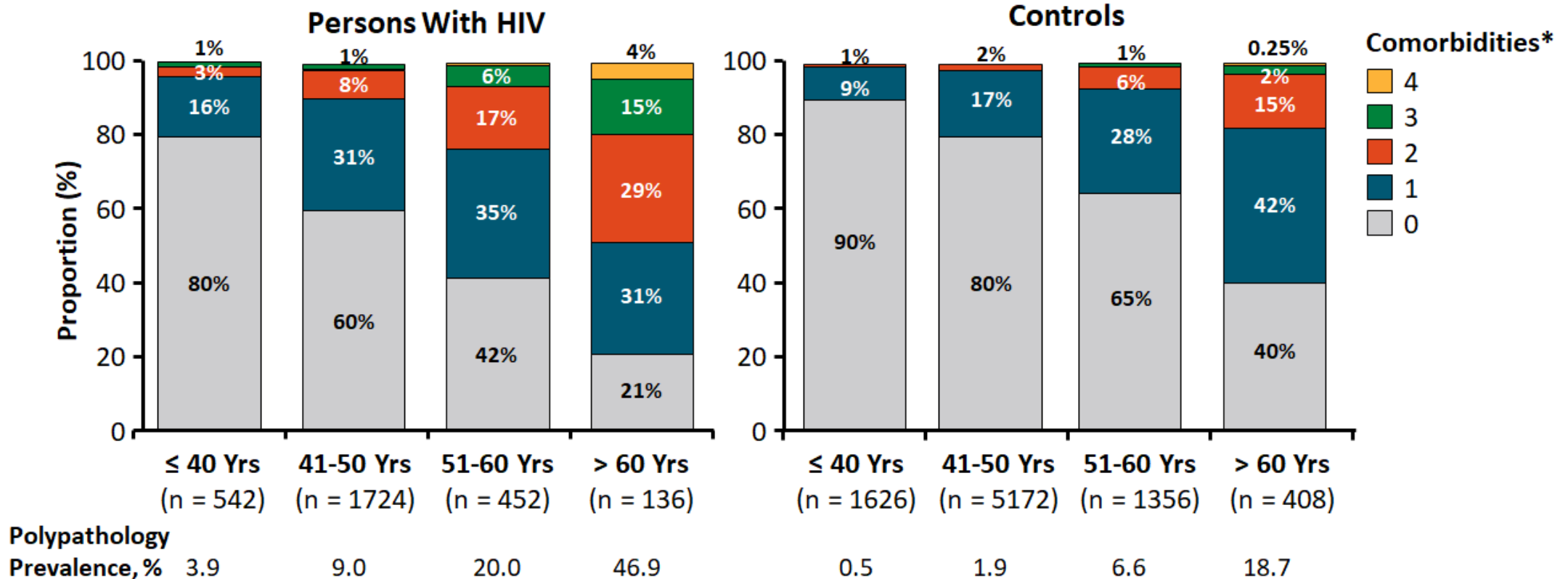


Komorbiditäten

- Lebererkrankungen
- Niere
- Lunge
- Diabetes
- Tumore
- kardiovaskulär

Bei PWH mit CD4>500 zu ART Start keine Unterschiede in der Kurve zu Menschen ohne HIV!

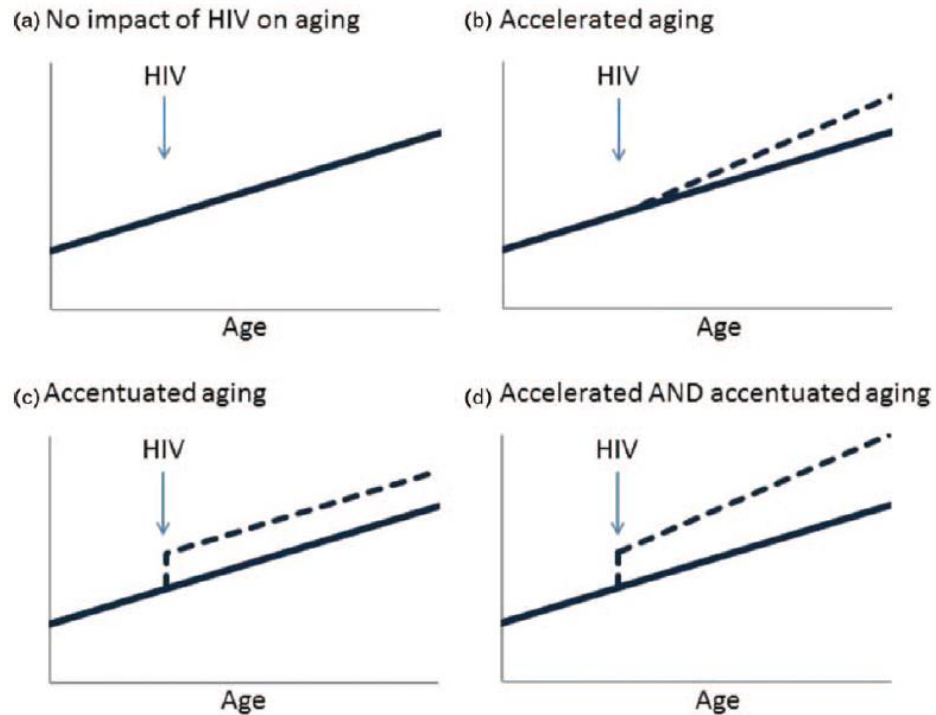
Prävalenz von Komorbiditäten



*Includes evaluation of HTN, diabetes, hypothyroidism, CVD, and bone fracture.
Guaraldi. Clin Infect Dis. 2011;53:1120.

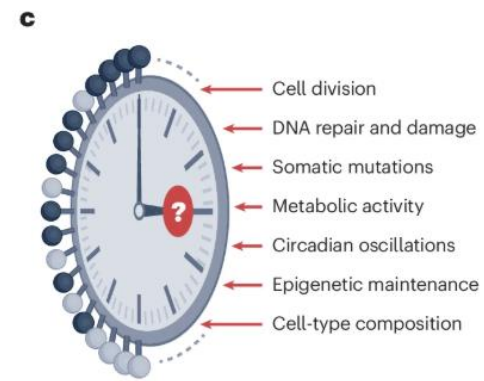
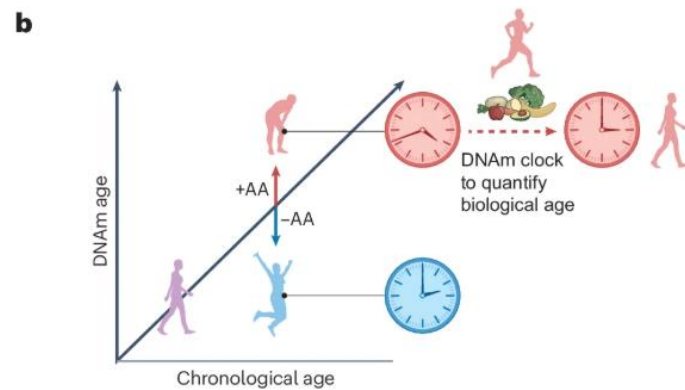
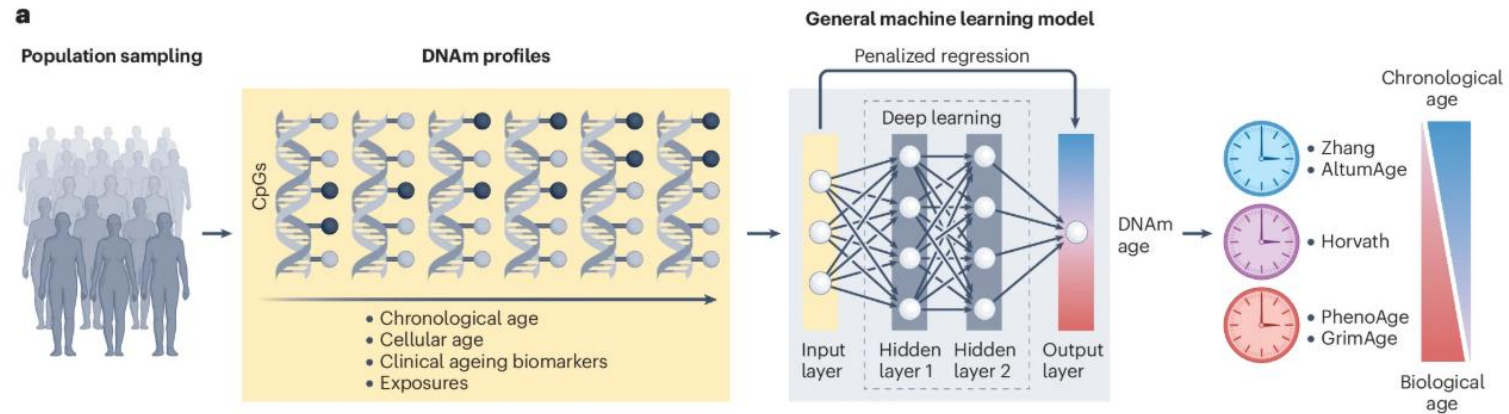


- Vergleich abhängig von Design und Kontrollgruppe^{1,4}
- Unterschiede nicht bei allen Komorbiditäten zwischen HIV positiven und negativen Kollektiv^{2,3}
- Welche (Bio)marker des Alterungsprozesses⁴
- HIV Infektion verändert Epigenetik des Alterns⁵

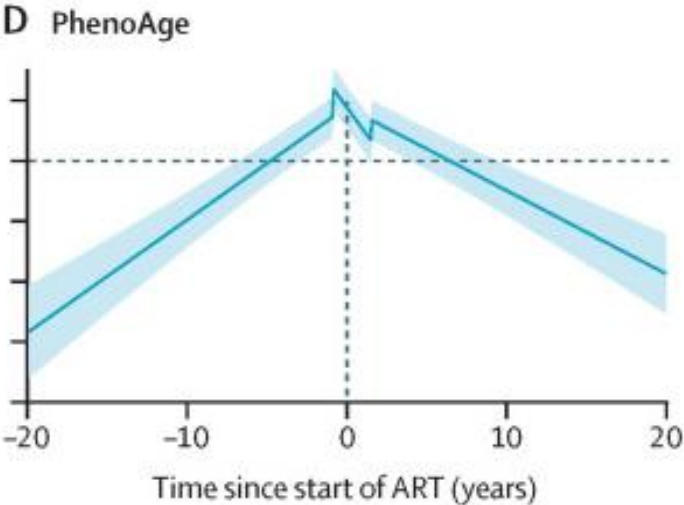
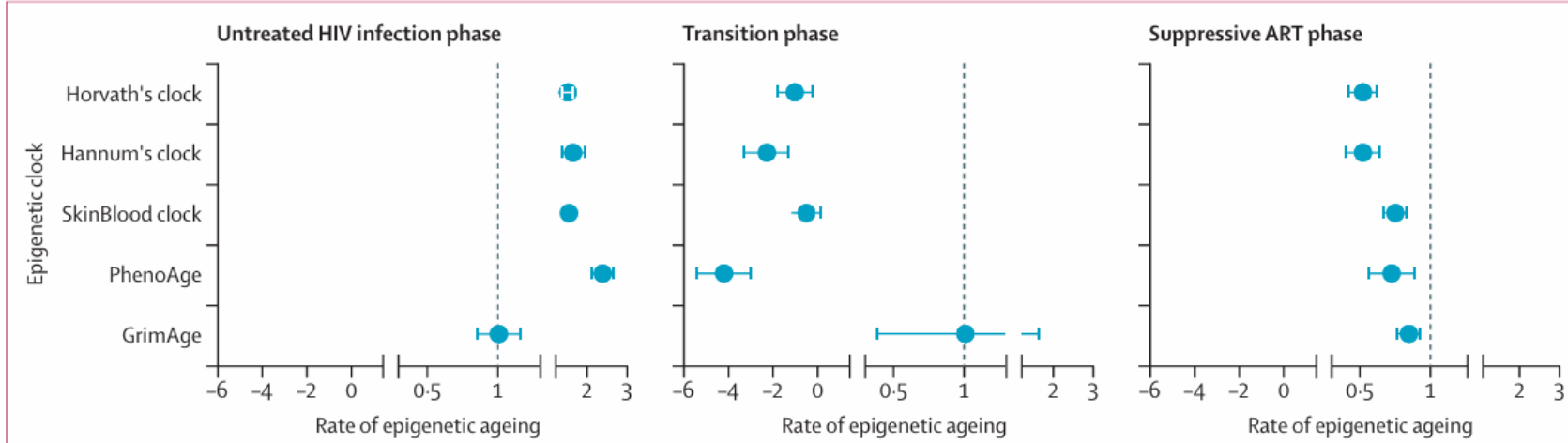


¹Sabin CA & Reiss P AIDS 2017, 31 (Suppl 2):S121–S128; ²Althoff KN et al. Clin Infect Dis 2015; 60:627–638; ³Petoumenos K et al HIV Med 2014; 15:595–603; ⁴De Francesco D et al AIDS 2019; 33: 259-268; ⁵Crabb Breen E et al. iScience 2022;25, 104488

The epigenetic clock



Unkontrollierte Virusreplikation beschleunigt, Unterdrückung der Virusreplikation verlangsamt epigenetisches Altern



[https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00037-5](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00037-5)

Gründe für Komorbiditäten bei PLHIV

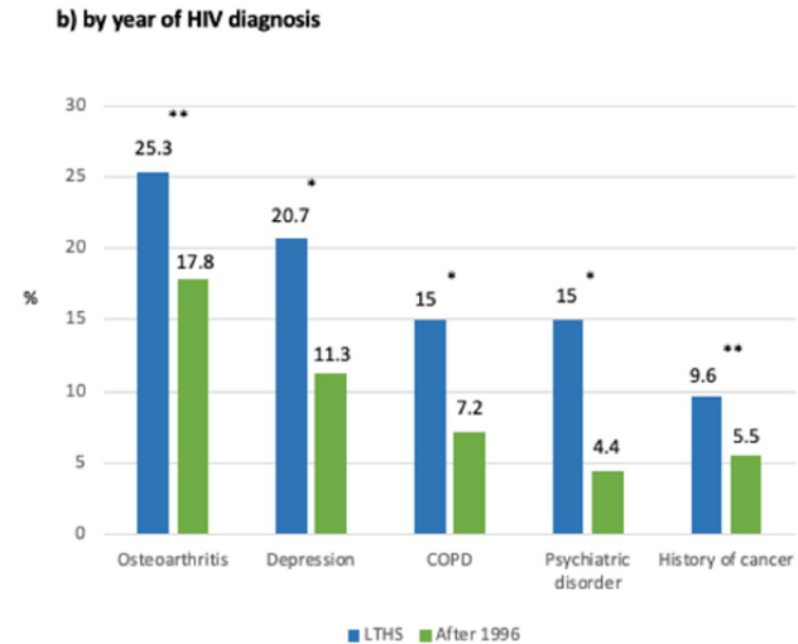
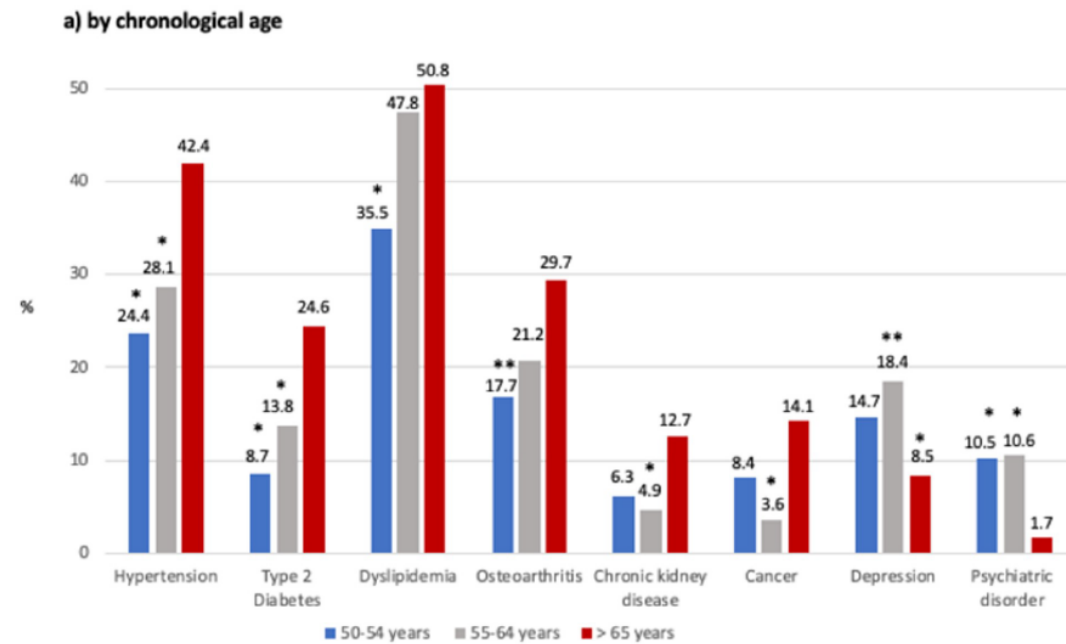
- HIV Infektion per se
- Antiretrovirale Therapie
- Klassische Risikofaktoren – Alter, Gewicht, Diabetes, Hypertension, Dyslipidämie
- „Lebensumstände“ (Alkohol, Rauchen, Drogen...)
- Andere Virusinfektionen (virale Hepatitis, EBV, HPV)

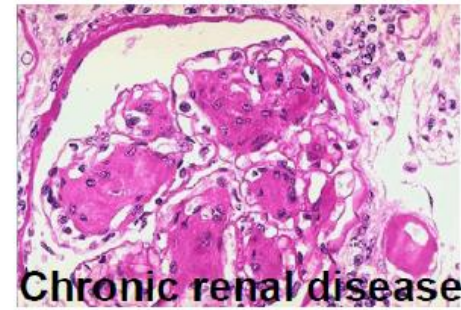
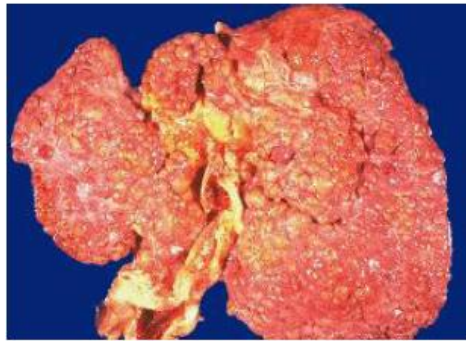
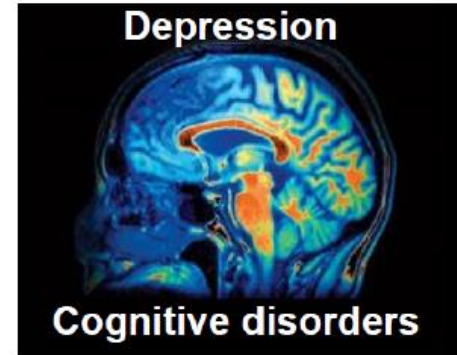
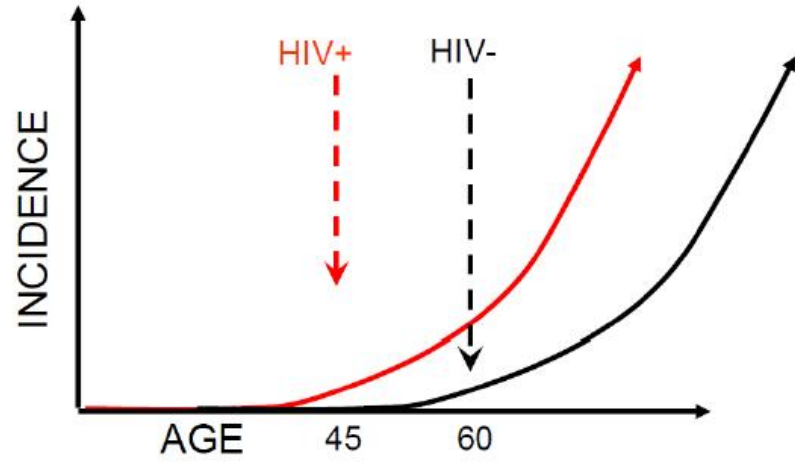
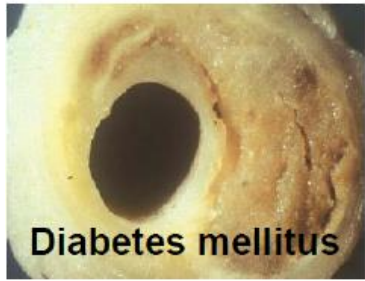
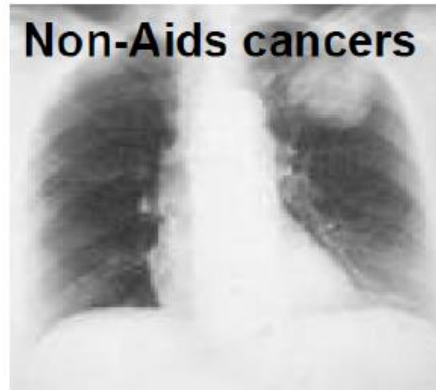
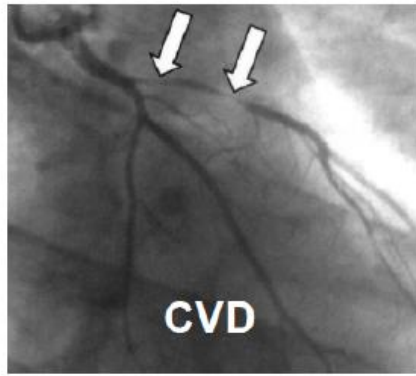
Älterer Menschen mit HIV – eine heterogene Population

- Zusammensetzung
 - Long term survivor
 - Menschen die sich erst in höherem Lebensalter mit HIV infiziert haben
- Vergleichbarkeit?

FUNCFRAIL Kohorte

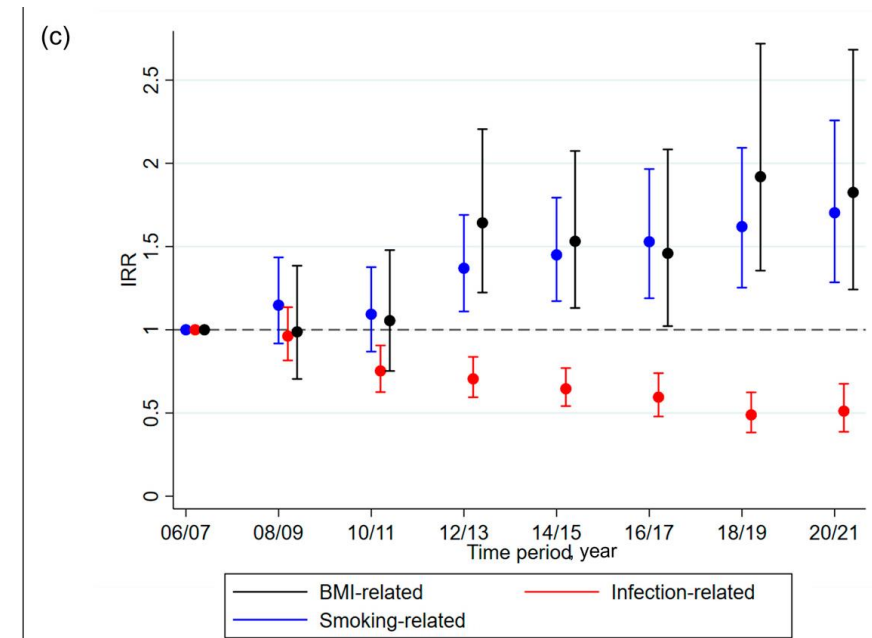
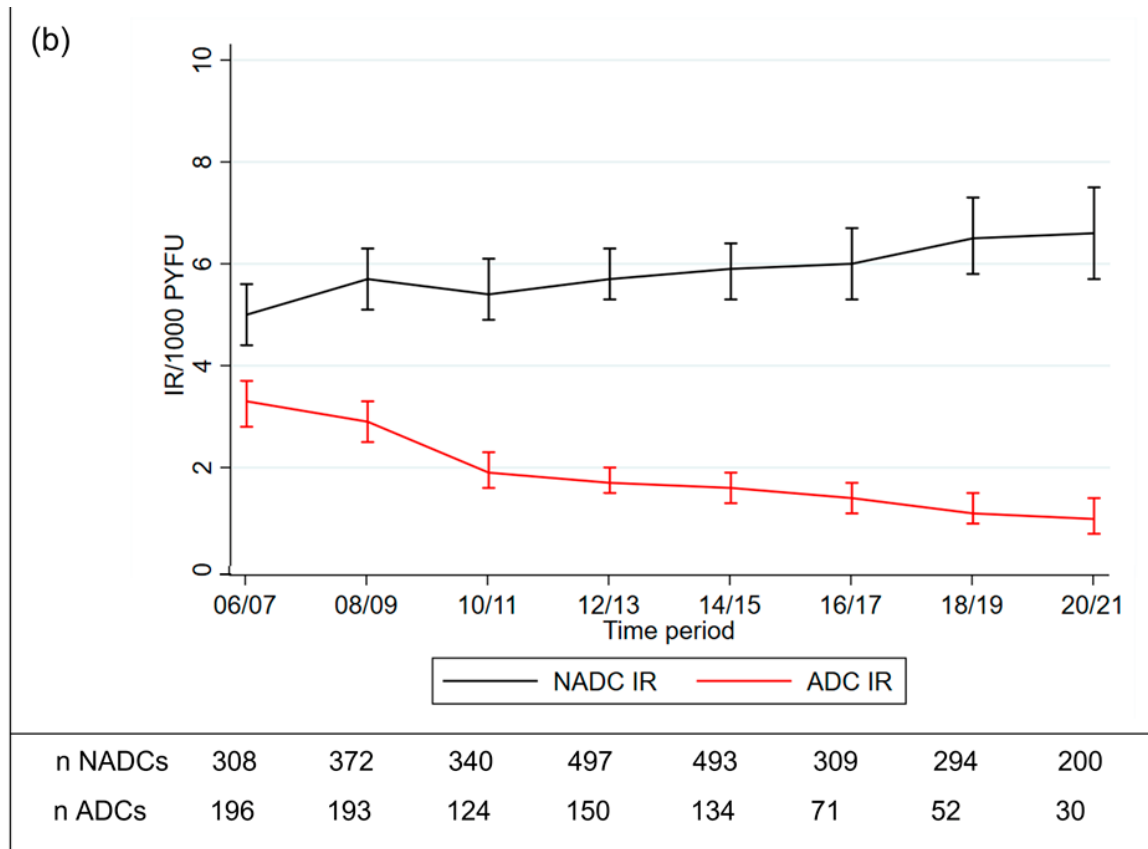
801 Patienten, 25% Frauen, Durchschnittsalter 57a, 47% LTHS





Trends in AIDS assoziierten und nicht AIDS assoziierten Malignomen

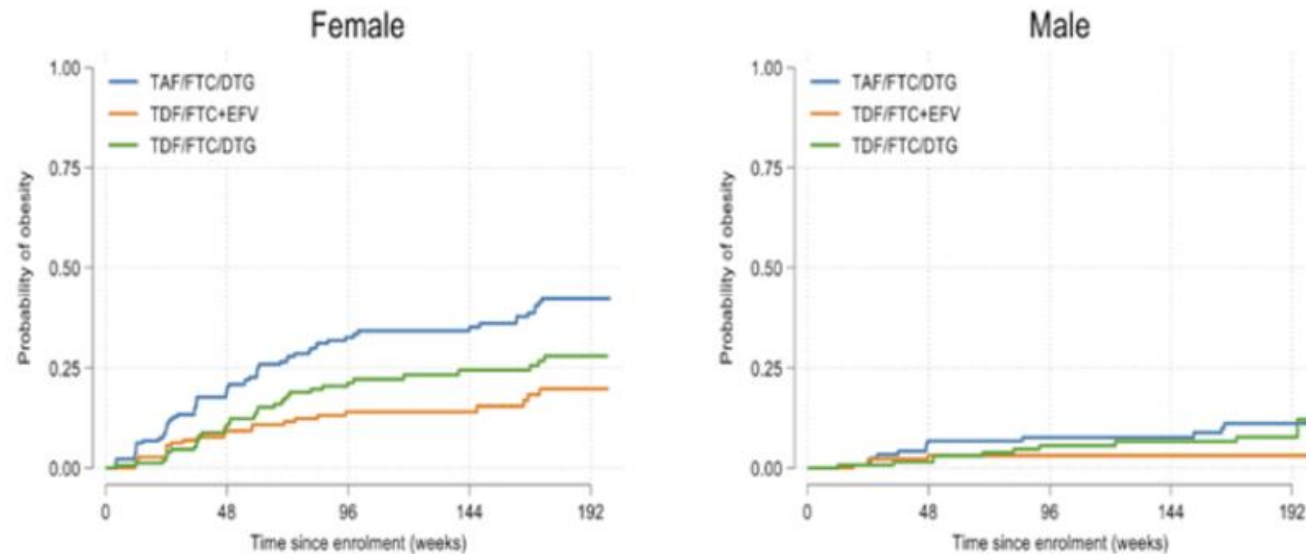
- Deutlicher Rückgang von HIV assoziierten Malignomen
- Relativer Anstieg an nicht HIV Tumoren



Von HIV Kachexie zur HIV Adipositas

- Gewichtszunahme unter ART – hot topic der letzten Jahre
- ADVANCE: Gewichtszunahme DTG+TAF/FTC > DTG+TDF/FTC > EFV+TDF/FTC¹

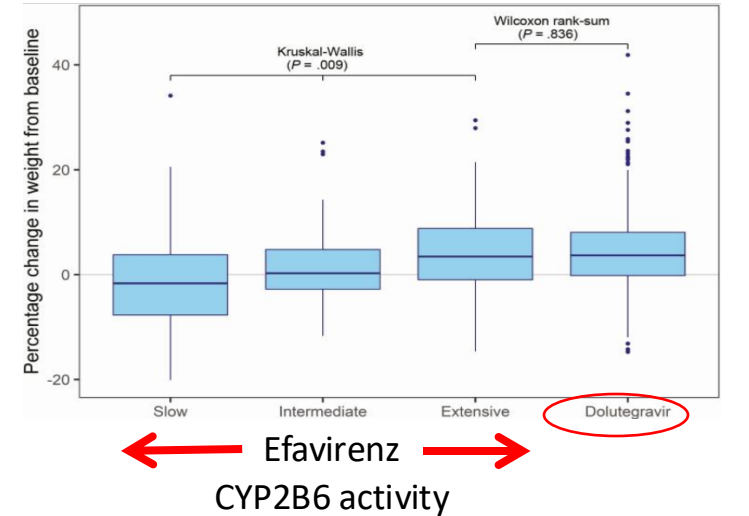
ADVANCE: Time to obesity (BMI≥30)



¹Venter WDF, et al. N Engl J Med 2019; 381:803–815

Einflussfaktoren

- *Return to health* Phänomen^{1,2}
- Menschen mit dunkler Hautfarbe, Frauen^{2,3}
- Hohe Viruslast (Vor-ART), niedrige CD4 Zellzahl²
- Moderne INSTI, TAF assoziiert mit KG \uparrow ^{2,6*}
- TDF, EFV⁵ assoziiert mit KG \downarrow ^{4,7*}
- Umstellung der ART hat zumeist keinen Benefit und wird nicht general empfohlen⁸



Griesel R et al Clin Infect Dis. 2020;ciaa1073

¹Yuh B et al. Clin Infect Dis 2015; 60:1852–9; ²Sax p et al. Clin Infect Dis. 2020; 71(6): 1379–89; ³Venter WDF et al NEJM 2019; 381:803–15;

⁴Erlandson KM et al. Clin Infect Dis 2021; 73:1440–51; ⁵Griesel R et al Clin Infect Dis. 2020;ciaa1073; ⁶Mayer KH et al Lancet 2020; 396:239–54;

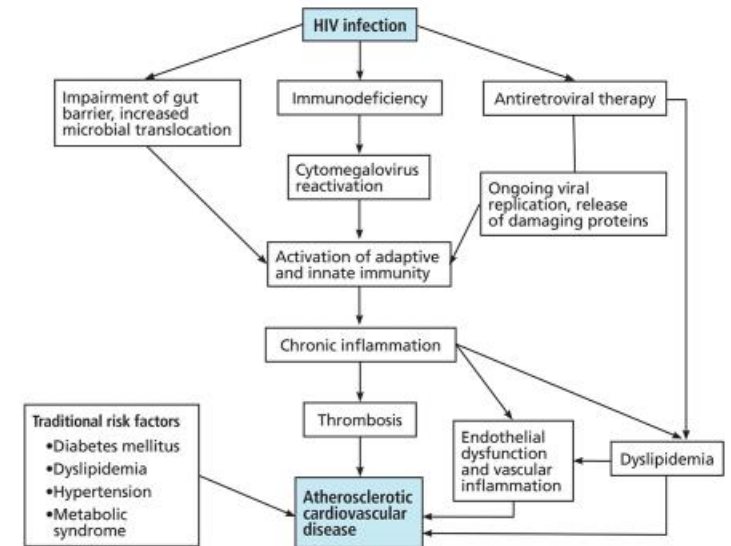
⁷Landovits RJ et al NEJM 2021; 385:595–608; Shah S et al AIDS 2021, 35 (Suppl 2):S189–S195

⁸ EACS Guidelines 2025

Myokardinfarkt und CVD

- Menschen mit HIV haben ein höheres Risiko für CVD
- Risiko auch bei supprimierter HIV Infektion erhöht
- Traditionelle Risiko-Rechner unterschätzen das Risiko für Menschen mit einer HIV Infektion
- HIV Infektion per se ein Risikofaktor zusätzlich zu traditionellen Risikofaktoren
- Klassische Risikofaktoren bei HIV oftmals erhöht (Rauchen!)
- Inflammation durch zusätzliche Pathogene, z.B. CMV

Pathophysiology of human immunodeficiency virus (HIV)-associated atherosclerotic cardiovascular disease.



Elizabeth Ghandakly et al. CCJM 2025;92:159-167

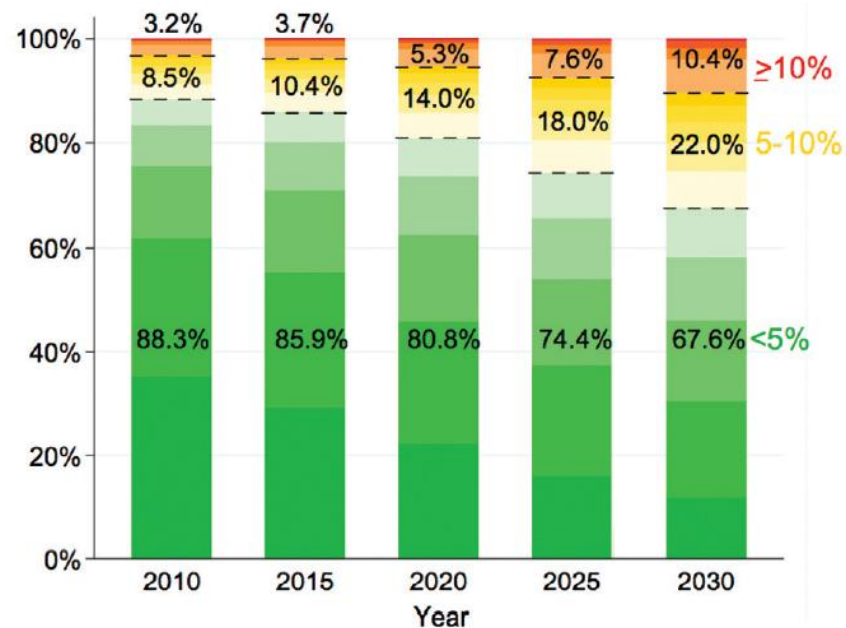
Copyright © 2025 The Cleveland Clinic Foundation. All Rights Reserved.

CLEVELAND CLINIC
JOURNAL OF MEDICINE

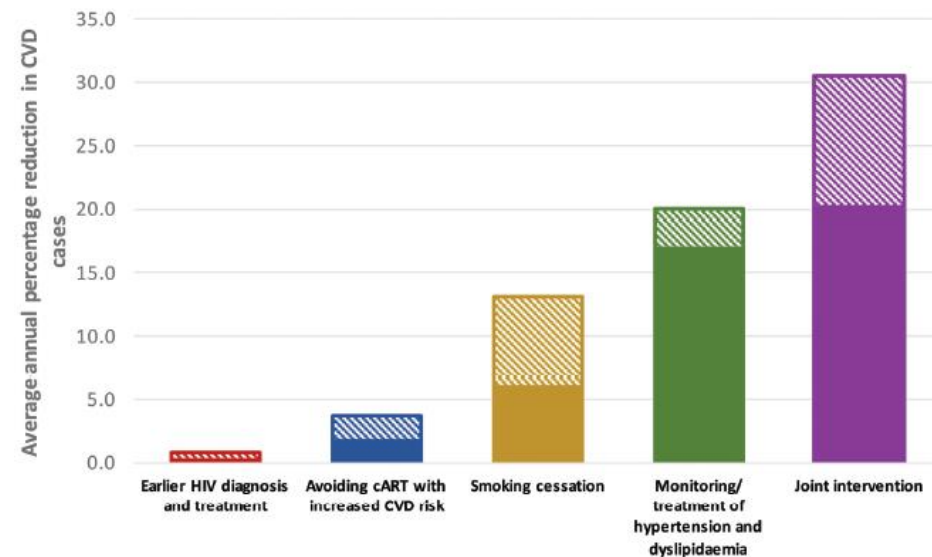
Relative CVD Risk Reduction With Different Interventions

The Netherlands (ATHENA) Observational HIV Cohort

Predicted cardiovascular disease (CVD) risk



Modeled Average Annual Reduction in CVD Cases



Successful implementation 100% solid area
50% striped area

Statine für alle – die Lösung?

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 24, 2023

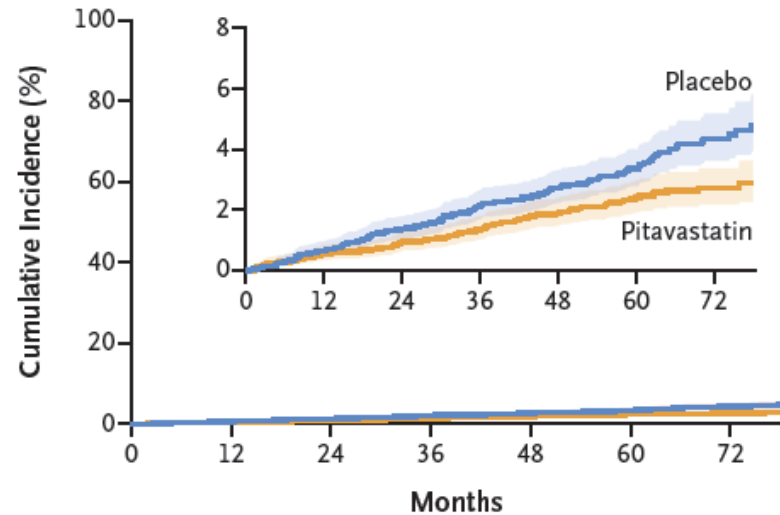
VOL. 389 NO. 8

Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection

Steven K. Grinspoon, M.D., Kathleen V. Fitch, M.S.N., Markella V. Zanni, M.D., Carl J. Fichtenbaum, M.D.,
Triin Umbleja, M.S., Judith A. Aberg, M.D., Edgar T. Overton, M.D., Carlos D. Malvestutto, M.D., M.P.H.,
Gerald S. Bloomfield, M.D., M.P.H., Judith S. Currier, M.D., Esteban Martinez, M.D., Ph.D., Jhoanna C. Roa, M.D.,
Marissa R. Diggs, B.A., Evelynne S. Fulda, B.A., Kayla Paradis, M.B.A., Stephen D. Wiviott, M.D.,
Borek Foldyna, M.D., Sara E. Looby, Ph.D., Patrice Desvigne-Nickens, M.D., Beverly Alston-Smith, M.D.,
Jorge Leon-Cruz, M.S., Sara McCallum, M.P.H., Udo Hoffmann, M.D., M.P.H., Michael T. Lu, M.D., M.P.H.,
Heather J. Ribaldo, Ph.D., and Pamela S. Douglas, M.D., for the REPRIEVE Investigators*

- REPRIEVE trial
- 7769 Patienten, mittleres Alter 50, 30% Frauen, 35% Kaukasier, global rekrutiert
- 4mg Pitavastatin vs Placebo
- Endpunkt MACE

B First MACE



Cumulative Incidence of Event (%)

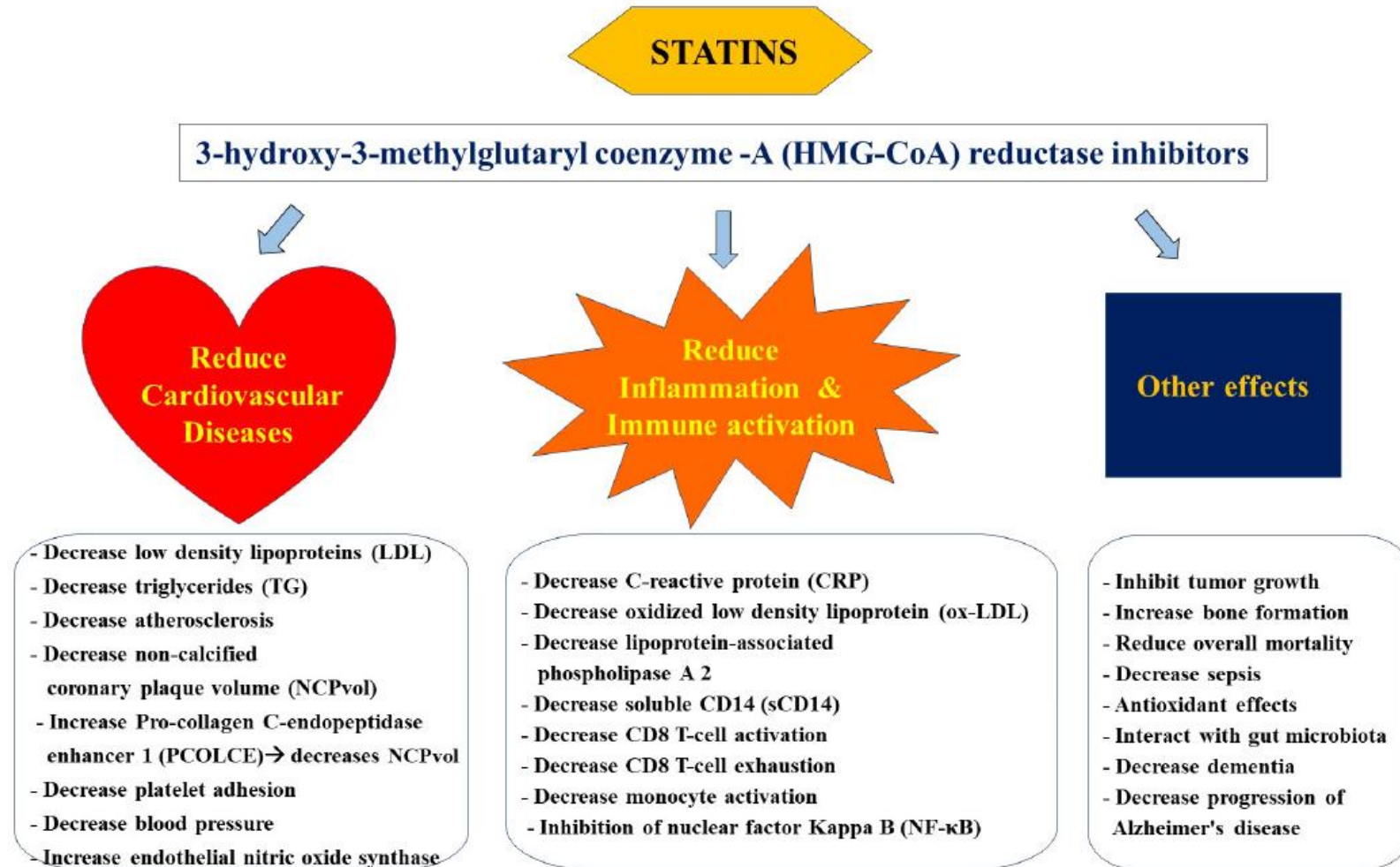
Placebo	0.00	0.66	1.38	2.14	2.74	3.36	4.36
Pitavastatin	0.00	0.56	0.95	1.35	1.89	2.41	2.73

No. at Risk

Placebo	3881	3693	3506	3356	2997	2182	959
Pitavastatin	3888	3647	3475	3364	2997	1947	1052

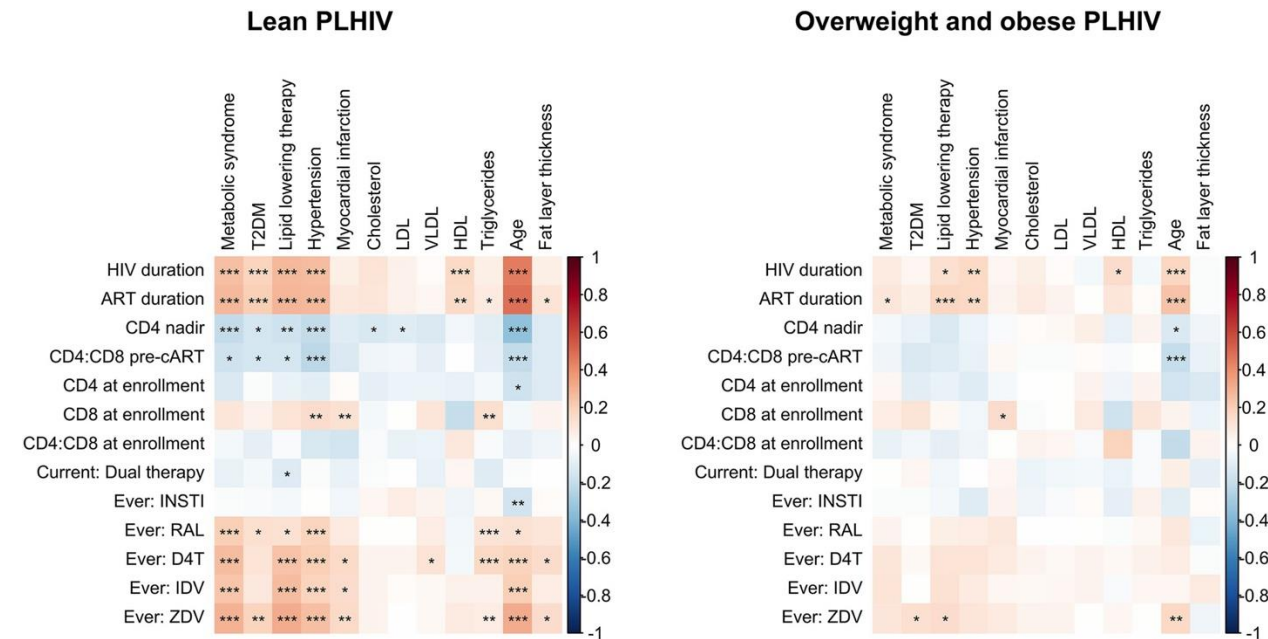
- Studie vorzeitig gestoppt
- Risikoreduktion von 35% in der Pitavastatin Gruppe über 5 Jahre
- Gering erhöhte Rate von muskulären Nebenwirkungen, höhere Inzidenz von Diabetes mellitus in der Statin Gruppe

Jenseits der Senkung der Blutfette – pleiotrope Effekte von Statinen



Leber-Steatosis, NAFLD, MASLD ...

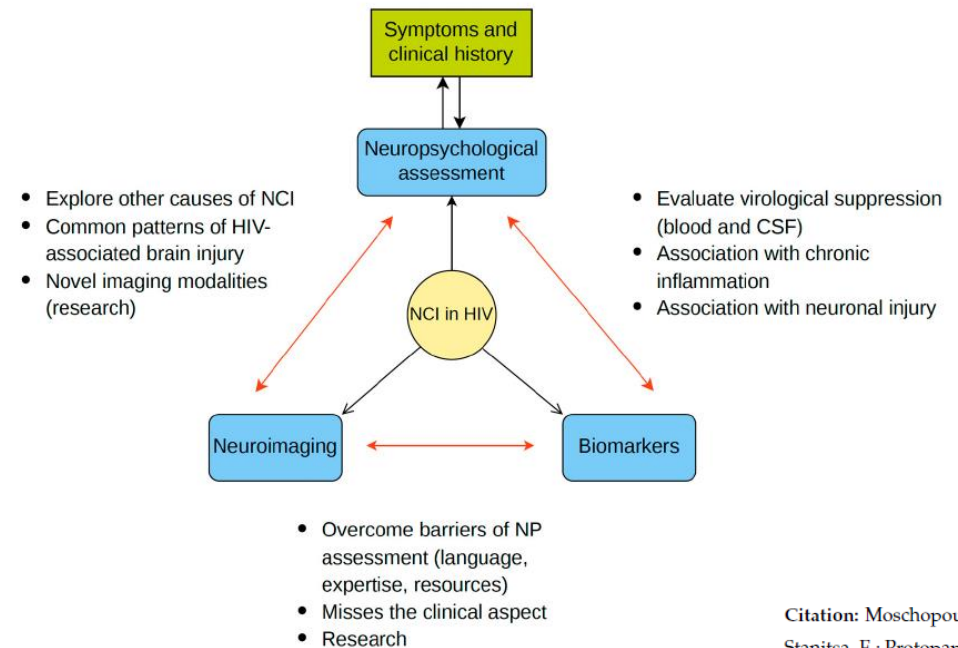
- Leber assoziierte Todesursachen unter den häufigsten Todesursachen
- Prävalenz ~ 25% in Gesamtbevölkerung, bis zu 70% in PHIV (1)
- Risikofaktoren: Adipositas, metabolisches Syndrom
- Bei PHIV auch bei normalen BMI häufig(er)
- Risikofaktoren bei schlanken und adipösen PHIV unterschiedlich
- Sowohl alte als auch neue antiretrovirale Substanzen assoziiert
- Bei erhöhtem BMI mehr Progress zu Fibrose
- Schlanke PHIV haben keinen „klassischen Phänotyp“ – werden im Screening vergessen!



Open Forum Infectious Diseases, Volume 11, Issue 6, June 2024, ofae266, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae266>

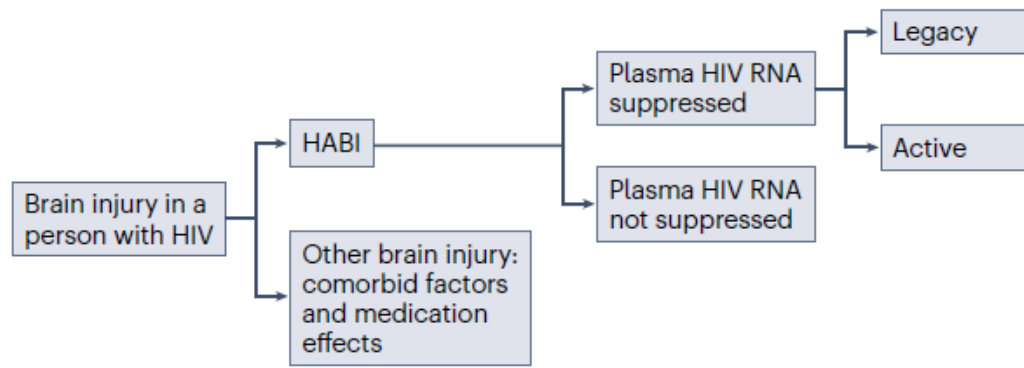
Neurocognitive Impairment

- präART Ära
 - AIDS Demenz, ausgeprägte motorische Defizite, Verhalten, rasch progredient
- ART Ära:
 - Reduktion von AIDS Demenz, mildere Verlaufsformen überwiegen
- Häufig multifaktorial, bisherige HAND Klassifikation würde bis zu 20% HIV negativer Personen als betroffen identifizieren > neue Klassifikation nötig
- Überlappung mit anderen Demenzformen, v.a. in Hinblick auf eine alternde HIV Population
- Komplexes Zusammenspiel mit sozioökonomischen Faktoren e.g. Bildung...
- Keine klaren Diagnosekriterien, klinisch, laborchemisch, bildgebend



Citation: Moschopoulos, C.D.; Stanitsa, E.; Protopapas, K.; Kavatha, D.; Papageorgiou, S.G.; Antoniadou, A.; Papadopoulos, A. Multimodal Approach to Neurocognitive Function in People Living with HIV in the cART Era: A Comprehensive Review. *Life* 2024, 14, 508. <https://doi.org/10.3390/life14040508>

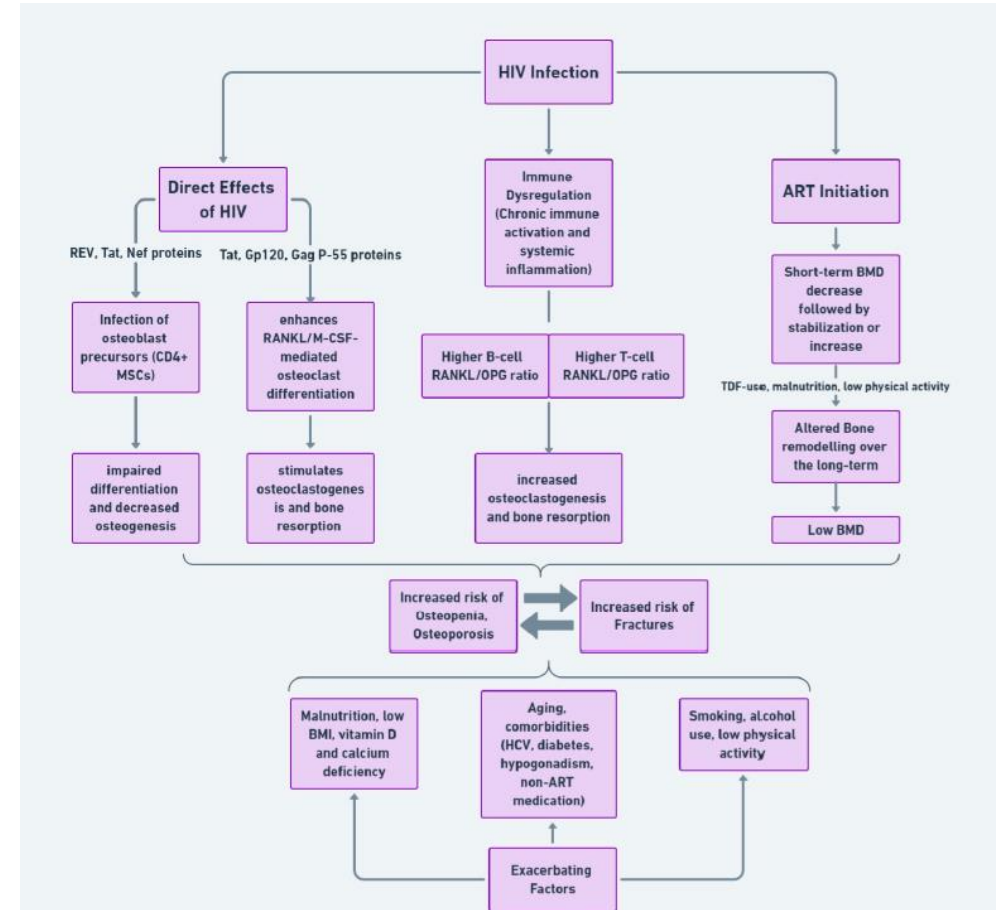
HIV associated brain injury (HABI)



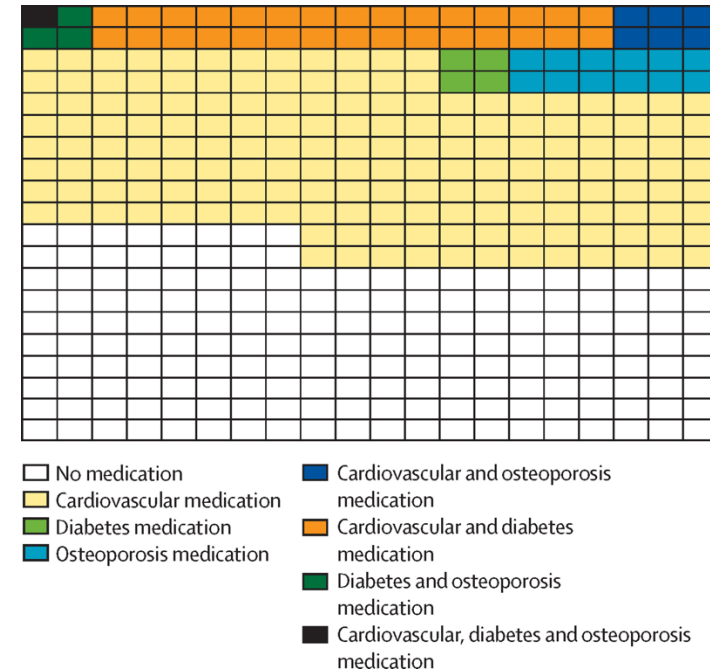
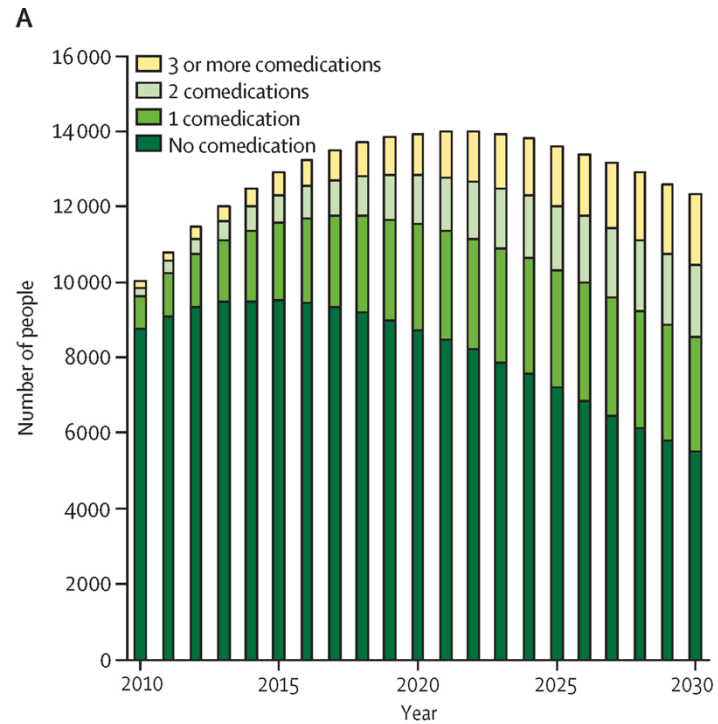
- **Legacy HABI:**
 - inaktiver Schaden der VOR Beginn der ART entstanden ist
 - Irreversibel oder nur partiell reversible
 - Reduziert neurogenitive Reserve, prädisponiert womöglich für/demaskiert andere neurodegenerative Erkrankungen
- **Active HABI:**
 - andauernd neurologische Schädigung
 - Ursachen
 - CNS Escape
 - CD8 Enzephalitis, IRIS

Osteoporose

- Bis zu 67% der PWH haben eine verminderte Knochendichte
- Prävalenz von Brüchen von 6,6% = doppelt so hoch wie in HIV neg Population
- Verlust der Knochenmasse durch
 - Direkten Viruseinfluss
 - Immunaktivierung
 - ART
- Kofaktoren
 - Diabetes, Hepatitis, Substanzabusus, NAFDL, Hypogonadismus



Mehr Komorbidität = mehr Komedikation



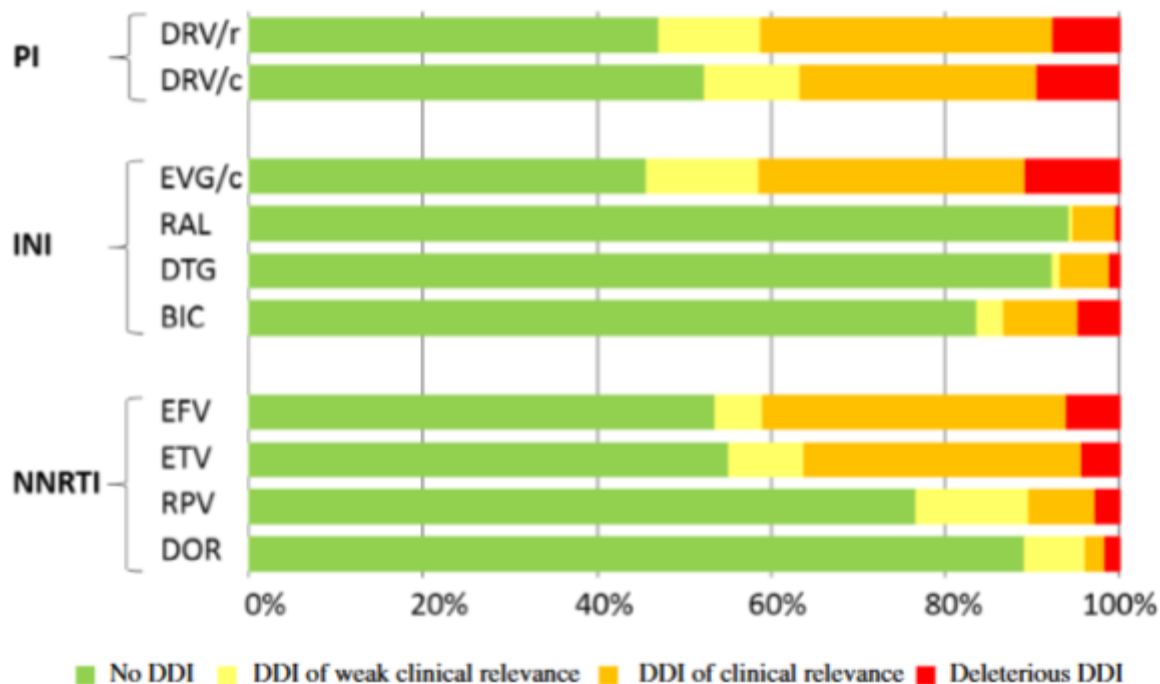
The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy

David Back^{1,5}  and Catia Marzolini^{1,2}

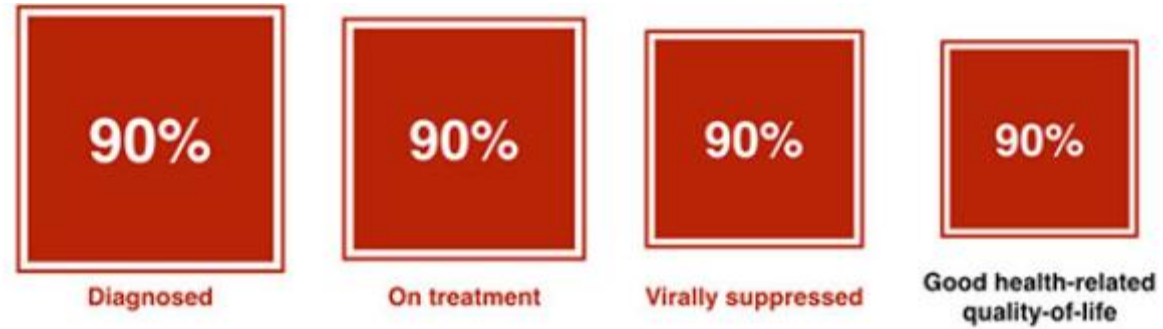
⁵**Corresponding author:** David Back, Department of Molecular & Clinical Pharmacology, University of Liverpool, 70 Pembroke Place, Liverpool L693GF, United Kingdom. Tel: +44 151 7945547. (daveback@liverpool.ac.uk)

Country	Number PLWH	Age, years	Polypharmacy, %	Reference
Switzerland	111	≥75	60	Livio et al. 2018 [51]
Switzerland	131	≥65	46	Courlet et al. 2019 [45]
Italy	1258	≥65	37	Guaraldi et al. 2018 [34]
USA	1311	≥65	43	Justice et al. 2018 [49]
USA	89	≥60	74	Greene et al. 2014 [46]
USA	1715	≥50	36	Ware et al. 2019 [57]
UK/ Ireland	698	≥50	30	Halloran et al. 2019 [47]
Spain	10073	≥50	47	Lopez-Centeno et al. 2019 [52]
Spain	242	≥50	48	Nunez-Nunez et al. 2018 [54]
USA	248	≥50	94	Mc Nicholl et al. 2017 [53]
USA	1312	≥50	54	Holtzman et al. 2013 [48]
Canada	386	≥50	43	Krentz et al. 2016 [50]
Japan	526	≥50	35	Ruzicka et al. 2018 [55]
Uganda	411	≥50	15	Ssonko et al. 2018 [56]

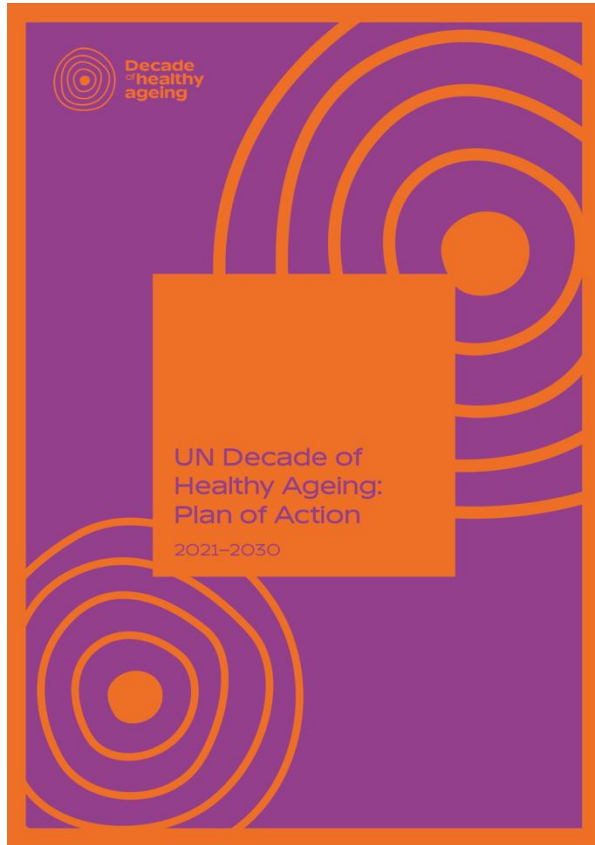
Drug-drug interaction profiles of selected antiretroviral drugs



„The fourth 90“ for HIV*



*Tiffany G. Harris, Miriam Rabkin, and Wafaa M. El-Sadr AIDS. 2018 Jul 31; 32(12): 1563–1569.



life span ~ health span

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!