Neurologische Komplikationen der HIV-Erkrankung

Gegen kognitive Störungen ist weiterhin keine Therapie in Sicht

Fragestellung und Hintergrund: Kognitive Störungen sind trotz der deutlichen Verbesserung der Wirksamkeit der antiretroviralen Kombinationstherapie (cART) nach wie vor bei 40–50% der HIV-infizierten Patienten zu finden [1]. Sie stellen damit unter den neurologischen Komplikationen der HIV-Erkrankung die häufigste Manifestation dar, die zu einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität und Berufsfähigkeit der Patienten führt. Bisherige Therapieversuche in der Behandlung von HIV-assoziierten neurokognitiven Störungen (HAND) wie zum Beispiel mit Deprenyl oder Memantin waren erfolglos.

Minocyclin bietet sich als weitere Substanz an, die sowohl einen antiinflammatorischen als auch einen neuroprotektiven Effekt zumindest im Tiermodell aufweist. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf einen direkt hemmenden Effekt auf die HIV-Replikation. Die vorliegende Phase-II-Studie sollte die Sicherheit, Tolerabilität und Effektivität von Minocyclin bei Patienten mit HIV-assoziierten kognitiven Störungen testen.

Patienten und Methodik: Es wurden insgesamt 107 Patienten mit HIV-assoziiierter kognitiver Störung in diese doppelblinde, randomisierte Studie eingeschlossen. Die kognitive Störung wurde dabei so definiert, dass eine Abweichung um mindestens eine Standardabweichung (SD) nach unten in mindestens drei neuropsychologischen Untertests vorhanden sein musste.

Die Patienten erhielten entweder Placebo (n = 55) oder Minocyclin 2 x 100 mg/d (n = 52) über 24 Wochen. Nach zwei, vier, acht, zwölf, 18 und 24 Wochen erfolgten die Kontrolluntersuchungen. Der primäre Endpunkt war die Änderung im kombinierten Neuropsychologischen Z-Score (NPZ-8). NPZ-8 war dabei als der

mittlere Z-Score für folgende neuropsychologische Untersuchungen definiert: Trail-Making-Test A und B, Grooved-pegboard-Test, CALCAP-Auswahl- und Reaktionszeit-Test, standardisierte Gehstrecke und Digit-Symbol-Test (DST). Darüber hinaus wurden mehrere Sicherheitsparameter und die Nebenwirkungen erfasst.

Ergebnisse: Hinsichtlich der Effektivität ergab sich nach 24 Wochen kein signifikanter Unterschied zwischen der Placebo- und der Verumgruppe. Auch die Analyse der einzelnen neuropsychologischen Tests zeigte keinen positiven Einfluss von Minocyclin auf kognitive Störungen.

Minocyclin war jedoch von keinen wesentlichen Nebenwirkungen begleitet und hatte keinen signifikanten Einfluss auf die CD4 Zellzahl, die Viruslast oder andere Laborparameter (bis auf einen Patienten mit einem signifikanten Anstieg der Amylase).

Schlussfolgerung: Nach dieser randomisierten Doppelblindstudie ist Minocyclin zwar gut verträglich, aber nicht effektiv in der Therapie HIV-assoziiierter neurokognitiver Störungen.

Sacktor N, Miyahara S, Deng L et al; on behalf of the ACTG A5235 Team. Minocycline treatment for HIV-associated cognitive impairment: results from a randomized trial. *Neurology* 2011; 77: 1135–42

© Aamon / Fotolia.com

HIV-assoziierte neurokognitive Störungen lassen sich bislang noch nicht zufriedenstellend beeinflussen.

Kommentar: Die Studie war insgesamt mit 107 Patienten zu klein, um definitive Rückschlüsse auf die Effektivität einer Therapie mit Minocyclin bei HIV-assoziierten neurokognitiven Störungen (HAND) bilden zu können. Weiterhin mag auch die Zeitdauer der Behandlung mit 24 Wochen zu kurz sein, um Effekte erkennen zu können. Darüber hinaus steht das Ergebnis im Widerspruch zu den Effekten von Minocyclin im Tiermodell, der SIV-Enzephalitis [3].

Man kann den Autoren nur beipflichten, dass weitere Studien notwendig sein werden, um einen Effekt von Minocyclin in der Therapie von HAND gänzlich

ausschließen zu können. Zudem wäre möglicherweise eine Kombinationstherapie mit anderen Präparaten wie zum Beispiel Deprenyl sinnvoll, da die Pathogenese der HAND sehr komplex ist und von daher nicht zu erwarten ist, dass eine einzige Substanz den Verlauf vehement ändern wird.

Literatur

1. McArthur JC et al. *Ann Neurol* 2010; 67: 699–714
2. Zink MC et al. *JAMA* 2005; 293: 2003–11
3. Si Q et al. Presentation at the Society for Neuroscience, Orlando, Florida, 2002.

Matthias Maschke, Trier