



Primäre HIV-Infektion (PHI)

Definition:	<p>Akute primäre HIV-Infektion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hochrisiko-Exposition innerhalb der letzten 2-8 Wochen • Western Blot 3 Banden <p>Empfehlung: Bestimmung von Ag p24 und Viruslast</p> <p>Frühe HIV-Infektion</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-Exposition oder negativer HIV-Test innerhalb der letzten 6 Monate • Western Blot >3 Banden
Behandlung:	Bevorzugt im Rahmen von klinischen Studien
Behandeln	<p>wenn: opportunistische Infektion</p> <p>oder: Schwere Krankheit/protrahierte Symptomatik (insbesondere ZNS-Symptome)</p> <p>oder: CD4-Zahl <350/μl im dritten Monat</p> <p>oder: Viruslast >100.000 Kopien/ml im dritten Monat</p> <p>Bei asymptomatischen Patienten sechs Monate abwarten und anschließend Therapieindikation gemäß den Leitlinien für die chronische Infektion.</p>
Therapiedauer:	<p>Unbekannt. Engmaschige Kontrollen bei Therapieunterbrechungen.</p> <p>Kontrollen: Monat 1, 3, 6, 9 und 12.</p>
Resistenztest:	Empfohlen. Wenn kein genotypischer Resistenztest gemacht werden kann, Blut für spätere Tests einfrieren.
Übertragung:	Auf PHI und andere sexuell übertragbare Erkrankungen achten, einschließlich Syphilis und Hepatitis C, nach Partnern fragen.

Empfehlungen zum Behandlungsbeginn bei Therapie-naiven Patienten

Symptomatische Patienten:	Therapie obligat	
Asymptomatische Patienten:	<p>CD4-Zahl</p> <p><200/μl oder <15%</p> <p>201-350/μl</p> <p>>350/μl</p>	<p>Therapie</p> <p>Empfohlen</p> <p>Sollte eingeleitet werden, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> • rascher CD4-Verlust unabhängig von VL <p>Sollte erwogen werden, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> • VL >100.000 Kopien/ml unabhängig von CD4-Zahl • bei HCV-Koinfektion <p>Verschieben</p> <ul style="list-style-type: none"> • wenn VL >100.000 Kopien/ml engmaschige CD4-Kontrolle empfehlenswert • bei raschem CD4-Abfall Therapie
Kommentar:	Eine Therapie kann dem Patienten nach Absprache individuell unabhängig von CD4-Zahl und Viruslast angeboten werden.	
Resistenztest:	<p>Empfohlen, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prävalenz von Mutationen bei Therapie-naiven Patienten >10% • bei dringendem Verdacht auf Übertragung resistenter Mutanten <p>Erwägen in allen anderen Fällen</p> <p>Wenn kein Resistenztest durchgeführt werden kann, Blut einfrieren.</p>	



Initiale Kombinationen bei Therapie-naiven Patienten

Wähle eine Substanz aus Spalte A, B und C	A	B	C	Kommentar
Empfohlen	EFV [°] NVP* Geboosterte PI: FPV/r LPV/r SQV/r	ABC TDF ZDV	3TC/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • Um die Adhärenz zu verbessern, sollten einmal tägliche Regime bevorzugt werden. Dies ist zulässig mit FosAPV/r, EFV[°], NVP*, ABC, TDF, ddl, 3TC und FTC • ABC/3TC Fixkombination als Kivexa[®] • TDF/FTC Fixkombination als Truvada[®] • FPV/r: 700/100 mg BID oder 1400/200 mg OD • LPV/r 400/100 mg BID • SQV/r: 1000/100 mg BID (Hartgel-Kapsel) • [°]EFV: Kontraindiziert bei schwangeren Frauen oder Frauen ohne zuverlässige und konstante Kontrazeption; nicht wirksam gegen HIV-2 und HIV-1 Gruppe O. • *NVP: nur bei Frauen mit CD4<250 und Männern mit CD4<400/μl; nicht wirksam gegen HIV-2 und HIV-1 Gruppe O; in den ersten 18 Wochen Leberwerte überwachen; bei OD Hepatotoxizität möglicherweise erhöht.
Alternativ (Diese Substanzen können alternativ zu den empfohlenen Substanzen in den Spalten A und B bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit eingesetzt werden)	ATV/r IDV/r	ddl		<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r: 300/100 mg OD (limitierte Daten bei Therapie-naiven Patienten) • IDV/r: 400/100 mg BID (diese Dosierung wurde anhand von limitierten publizierten Daten, aber viel klinischer Erfahrung ausgewählt und scheint im Vergleich zu der intensiver untersuchten Dosierung 800/100 mg BID eine ausreichende virologische Aktivität bei verminderter Nebenwirkungsrate zu haben.)
Nicht empfohlen außer bei ausgewählten Patienten, wenn ein NNRTI oder PI kontraindiziert ist und die VL<10 ⁵ Kopien/ml	ABC	ZDV	3TC/FTC	
Nicht empfohlen	TDF	ABC	3TC	
Nicht empfohlen	TDF	3TC	Jede Substanz	Die Kombination TDF/ddl führt möglicherweise zu einem Abfall der CD4-Zahl, zu einer eingeschränkten antiviralen Aktivität und erhöhter Toxizität.
Nicht empfohlen	d4T	ddl	Jede Substanz	Die Kombination d4T/ddl erhöht das Risiko einer Laktatazidose und Polyneuropathie.
Nicht empfohlen	3TC/FTC	ddl	Jede Substanz	Wenige Daten unterstützen diese Kombination als Backbone.





Vorgehen bei virologischem Therapieversagen

Therapieziel	VL-Abfall >2 log bei W4; VL <400 K/ml bei W 12; VL <50 K/ml bei W 24
Definition Therapieversagen	VL wiederholt >50 K/ml 6 Monate nach Therapiebeginn oder -umstellung
Management	<p>Allgemeinmaßnahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluation von Adhärenz, Compliance, Verträglichkeit, Interaktionen mit Arznei- und Nahrungsmitteln, psychologische Faktoren ... • Resistenztest (normalerweise zuverlässig bei VL >500-1000 K/ml) • TDM erwägen
Management 1. Therapieversagen	<p>Wenn VL <1000 K/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz prüfen und verbessern • PK prüfen und verbessern • Umstellung von NNRTI auf geboosterte(n) PI <p>Wenn VL >1000 K/ml – abhängig vom Resistenztest:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Keine Resistenzmutation:</u> Adhärenz prüfen, TDM durchführen • <u>Bei Resistenzmutationen:</u> Umstellung auf ein suppressives Regime; multidisziplinäre Diskussion empfohlen
Management folgender Therapieversagen	<p>Allgemeinmaßnahmen wie bei Versagen der Initialtherapie; Entscheidung abhängig von:</p> <ul style="list-style-type: none"> • VL, CD4-Zahl und CD4-Abfall • Verbleibenden Therapieoptionen + Zahl der aktiven Substanzen pro Klasse + ART-Anamnese + Faktoren, die Verträglichkeit, Adhärenz beeinflussen + Verfügbarkeit von experimentellen Substanzen sowie Substanzen mit neuem Wirkmechanismus • Ergebnis Resistenztest: + <u>Keine Resistenzmutationen:</u> Adhärenz überprüfen, TDM durchführen + <u>Bei Resistenzmutationen:</u> Umstellung auf ein suppressives Regime; multidisziplinäre Diskussion empfohlen <p>Bei Verdacht auf archivierte Mutationen überprüfen der ART-Anamnese und früherer Resistenztests</p> <p>Allgemeine Empfehlungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >2-3 aktive Substanzen im neuem Regime • Umstellung verschieben, wenn <2 aktive Substanzen verfügbar sind, außer bei niedriger CD4-Zahl (<200/µl) oder hohem Risiko für klinische Progression, wenn das Ziel ein Bewahren der Immunfunktion ist • Klinische Studien mit experimentellen oder neuartigen Substanzen bevorzugen (aber eine funktionelle Monotherapie vermeiden) • STI nicht empfehlenswert außer bei ausgewählten Patienten (z.B. Unverträglichkeit) und nur für <8 Wochen

Übersetzung: Dr. Ramona Volkert, Grünwald

Quelle:
EACS - European AIDS Clinical Society
Hôpital Pitié Salpêtrière Pavillon Laveran
47. boulevard de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13 France
Tel/Fax +33-1-4424 17 96
Email sylvie-chatelin@eacs.ws
<http://www.eacs.ws>