

Neue Leitlinien der IAS-USA



Seit 1996 hat das amerikanische IAS-Panel die Leitlinien zur antiretroviralen Therapie bereits sechsmal revidiert. Jetzt wurde auf der XVI IAS-Konferenz in Toronto die siebte Fassung präsentiert. Im folgenden Text sind die wichtigsten Neuerungen zusammengefasst.

Die Revision war notwendig geworden aufgrund von neuen Daten/Möglichkeiten bei/durch

- Initialtherapie
- Zulassung von Tipranavir und Darunavir
- Neudefinition der Therapieziele bei vorbehandelten Patienten
- Zulassung der ersten Dreifach-Pille
- Medikamenten-sparenden Strategien

Initialtherapie

Bei asymptomatischen Patienten sollte die Therapie eingeleitet werden, wenn die CD4-Zellen auf Werte $<350/\mu\text{l}$ abnehmen, aber auch jeden Fall bevor der Wert $200/\mu\text{l}$ erreicht.

Zur Initialtherapie wird eine Kombination von zwei NRTI mit einem NNRTI oder einem geboosterten PI empfohlen (Anm. **HIV&more**: Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Leitlinien lagen die Ergebnisse der ACTG-Studie 5142 noch nicht vor).

Efavirenz plus zwei NRTI ist der Standard in allen klinischen Vergleichsstudien. Es wird empfohlen wegen seiner konsistenten Wirkung in zahlreichen kontrollierten Studien und der Verträglichkeit empfohlen – nicht jedoch allerdings für Frauen im ersten Trimenon. Nevirapin hat eine vergleichbare virologische Aktivität und ist sicher für den Fetus in allen Stadien der Schwangerschaft – sofern es für die Mutter angezeigt ist.

Innerhalb der Gruppe der geboosterten Proteasehemmer werden Lopinavir/r, Fosamprenavir/r, Saquinavir/r und Atazanavir/r (Anm. **HIV&more**: Atazanavir/r ist in Deutschland nur für vorbehandelte Patienten zugelassen) empfohlen.

Als NRTI-Backbone werden die Kombinationen Tenofovir/Emtricitabin, Zidovudin/Lamivudin oder Abacavir/Lamivudin empfohlen. Tenofovir ist gut verträglich,

sollte allerdings bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht bzw. vorsichtig eingesetzt werden.

Ein Resistenztest kann bei der Auswahl des initialen Therapieregimes helfen, denn die Transmission von resistenten HIV-Stämmen kann zu einem suboptimalen Therapieerfolg führen.

Vorbehandelte Patienten

Die Studien mit neuen Substanzen haben gezeigt, dass es auch bei stark vorbehandelten Patienten möglich ist, eine Viruslast <50 Kopien/ml zu erreichen.

Bei vorbehandelten Patienten mit Therapieversagen sollte ein Resistenztest durchgeführt werden, während der Patient diese Medikamente noch einnimmt.

Wenn nicht mindestens zwei wirksame Substanzen identifiziert werden können, sollte man das versagende Regime so lange weiterführen, bis neue Medikamente zur Verfügung stehen – sofern es der immunologische und klinische Zustand des Patienten stabil ist.

Therapieunterbrechungen

Neuere Studien haben keinen Nutzen von Therapieunterbrechungen gezeigt. Manchmal kam es zur klinischen Verschlechterung durch strukturierte (oder überwachte) intermittierende Pausen als Therapiestrategie.

Tipranavir

In den RESIST-Studien hatte Tipranavir/r 500/200 mg bid bei stark vorbehandelten Patienten einen stärkeren virologischen und immunologischen Effekt als andere Proteasehemmer. 33% der Enfuvirtid-naiven Patienten erreichten unter Tipranavir eine Viruslast <50 Kopien/ml.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Tipranavir sind Nausea (20%) und Di-

arrhoe (20%). Es wurden intrazerebrale Blutungen beschrieben. Erhöhungen der Leberenzyme sind nicht selten, insbesondere bei Patienten mit HCV- bzw. HBV-Koinfektion oder mit bereits erhöhten Leberwerten bei Therapiebeginn.

Wie bei anderen Proteasehemmern auch nimmt die Aktivität von Tipranavir mit der Zahl der PI-Mutationen ab. Eine 1,8fache phänotypische Verminderung der Sensibilität ging in den klinischen Studien mit einer verminderten Aktivität einher. Interaktionen mit anderen Substanzen, die über die Leber metabolisiert werden, limitieren den Einsatz bei Patienten, die solche Medikamente einnehmen.

Darunavir

Darunavir (TMC 114) wurde in den POWER-Studien bei stark vorbehandelten Patienten geprüft. Die Einschlusskriterien waren ähnlich wie in den RESIST-Studien, primäre PI-Mutationen waren allerdings kein Ausschlusskriterium. Der Outcome der Vergleichsgruppe in den POWER- und RESIST-Studien war ähnlich. 60% der Enfuvirtid-naiven Patienten erreichten unter Darunavir nach 24 Wochen eine Viruslast <50 Kopien/ml.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Darunavir sind Nausea (17%) und Diarrhoe (18%). Mutationen an den Positionen 32, 33, 47 und 54 sowie eine 4- bis 10fache Verminderung der Sensibilität sind mit einer verminderten Aktivität von Darunavir assoziiert.

RV

Scott M. Hammer, MD; Michael S. Saag, MD; Mauro Schechter, MD, PhD; Julio S. G. Montaner, MD; Robert T. Schooley, MD; Donna M. Jacobsen, BS; Melanie A. Thompson, MD; Charles C. J. Carpenter, MD; Margaret A. Fischl, MD; Brian G. Gazzard, MA, MD; Jose M. Gatell, MD, PhD; Martin S. Hirsch, MD; David A. Katzenstein, MD; Douglas D. Richman, MD; Stefano Vella, MD; Patrick G. Yeni, MD; Paul A. Volberding, MD

JAMA 2006; 296:827-843

