



		eGFR <sup>vi</sup> (ml/min)				Hämodialyse <sup>iii</sup>
		≥50	30-49	10-29	<10	
<b>NRTI</b>						
<b>Einzelpräparate</b>						
<b>ABC<sup>iii</sup></b>		300 mg q12h oder 600 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>FTC<sup>iv</sup></b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>iv</sup>
<b>3TC<sup>v</sup></b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>vi</sup>	50-25 mg q24h <sup>vi</sup>	50-25 mg q24h <sup>ix, vi</sup>
<b>TDF<sup>vii</sup></b>		300 <sup>viii</sup> mg q24h	300 <sup>viii</sup> mg q48h	nicht empfohlen (300 <sup>viii</sup> mg q72-96h, falls keine Alternative)	nicht empfohlen (300 <sup>viii</sup> mg q7d, falls keine Alternative)	300 <sup>viii</sup> mg q7d <sup>iv</sup>
<b>TAF<sup>ix,x</sup></b>			25 <sup>xii</sup> mg q24h		keine Daten	begrenzte Daten
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>iv</sup>
<b>Kombinationspräparate</b>						
<b>ABC<sup>iii</sup>/3TC<sup>v</sup></b>		600/300 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>ZDV/3TC</b>		300/150 mg q12h				
<b>ABC/3TC/ZDV</b>		300/150/300 mg q12h				
<b>TAF<sup>ix</sup>/FTC<sup>v</sup></b>		25 <sup>xii</sup> /200 mg q24h	Einzelpräparate verwenden <sup>xv</sup>			
<b>TDF<sup>vii</sup>/FTC<sup>v</sup></b>		300 <sup>viii</sup> /200 mg q24h	300 <sup>viii</sup> /200 mg q48h	Einzelpräparate verwenden		
<b>NNRTI</b>						
<b>EFV</b>		600 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>ETV</b>		200 mg q12h				
<b>NVP</b>		200 mg q12h				
<b>RPV</b>		25 mg q24h				
<b>TAF<sup>ix</sup>/FTC<sup>v</sup>/RPV</b>		25 <sup>xii</sup> /200/25 mg q24h	Einzelpräparate verwenden <sup>xv</sup>			
<b>TDF<sup>vii</sup>/FTC<sup>v</sup>/RPV</b>		300 <sup>viii</sup> /200/25 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>DOR</b>		100 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich; <10: keine PK-Daten			
<b>TDF<sup>vii</sup>/3TC<sup>v</sup>/DOR</b>		300 <sup>viii</sup> /300/100 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>PI<sup>vii</sup></b>						
<b>ATV/c</b>		300/150 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>TAF<sup>ix</sup>/FTC<sup>v</sup>/DRV/c</b>		10/200/800/150 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>Andere ART</b>						
<b>RAL</b>		1x 400 mg Tablette q12h oder 2x 600 mg Tabletten q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>3TC<sup>v</sup>/DTG</b>		300/50 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>ABC<sup>iii</sup>/3TC<sup>v</sup>/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Einzelpräparate verwenden <sup>xvi</sup>			
<b>RPV/DTG</b>		25/50 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>TAF<sup>ix</sup>/FTC<sup>v</sup>/BIC</b>		25/200/50 mg q24h	nicht empfohlen (keine PK-Daten für BIC bei eGFR <15 ml/min)			
<b>TAF<sup>ix</sup>/FTC<sup>v</sup>/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h	nicht empfohlen <sup>xvii</sup>			
<b>TDF<sup>vii</sup>/FTC<sup>v</sup>/EVG/c</b>		300 <sup>viii</sup> /200/150/150 mg q24h nicht beginnen bei eGFR <70 ml/min	nicht empfohlen			
<b>MVC: ohne gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>xiv</sup></b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>xiii</sup>			
<b>MVC: gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>xiv</sup></b>		bei eGFR <80 ml/min 150 mg q24h <sup>xiv</sup>				

**vi** eGFR: Verwendung der CKD-EPI-Formel; die verkürzte MDRD-Formel (abbreviated modification of diet in renal disease, aMDRD) oder Cockcroft-Gault-Gleichung (CG) können alternativ verwendet werden, siehe <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>

**ii** Bei kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) kann die Dosierung wie für Hämodialyse verwendet werden. Jedoch variiert die Elimination von Arzneimitteln bei CAPD entsprechend den CAPD Rahmenbedingungen. Daher wird TDM empfohlen.

**iii** Das potenzielle kardiovaskuläre Risiko von ABC kann das mit Nierenversagen assoziierte kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

**iv** Nach Dialyse

**v** Große Akkumulation im Körper bei eingeschränkter Nierenfunktion. Die Affinität zur mitochondrialen DNA-Polymerase ist niedrig und eine klinisch relevante Toxizität ist bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung selten; dennoch ist langfristig eine mitochondriale Toxizität möglich und muss überwacht werden (Polyneuropathie, Pankreatitis, Laktatazidose, Lipodystrophie, metabolische Störungen)

**vi** 150 mg Ladedosis

**vii** TDF, TDF- und (geboostete) PI sind mit Nephrotoxizität assoziiert; eine alternative ART sollte bei vorbestehender chronischer Nierenerkrankung, Risikofaktoren für Nierenerkrankung bzw. abnehmender eGFR erwogen werden, siehe ARV-assoziierte Nephrotoxizität und Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung

**viii** In einigen Ländern ist TDF als 245 mg (nicht 300 mg) etikettiert um die Menge des Prodrugs (Tenofovirdisoproxil) anstatt des Fumaratsalzes (Tenofovirdisoproxilfumarat) anzugeben

**ix** Begrenzte klinische Daten zeigen eine begrenzte Akkumulation bei Hämodialyse. Es liegen jedoch keine Langzeitdaten zu Nierenrestfunktion und Knochen-toxizität vor. Keine Daten für eGFR <10 ml/min ohne Dialyse

**x** Nur für Hepatitis B zugelassen

**xi** 10 mg bei gleichzeitiger Gabe mit einem Booster (Hemmung von P-Glykoprotein, P-gp)

**xii** TAF/FTC/EVG/c als Kombinationspräparat sollte bei Menschen mit HIV und Nierenerkrankung im Endstadium oder bei chronischer Dialyse generell vermieden werden. TAF/FTC/EVG/c kann jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden, wenn anzunehmen ist, dass der potenzielle Nutzen potenzielle Risiken überwiegt. Eine klinische Studie hat die Sicherheit von TAF/FTC/EVG/c bei Menschen mit HIV unter chronischer Dialyse gezeigt [27]

**xiii** Begrenzte Daten bei Personen mit Nierenfunktionsstörung; pharmakokinetische Untersuchungen legen die Annahme nahe, dass keine Dosisanpassung erforderlich ist

**xiv** Siehe Zusammenfassung der Produkteigenschaften für spezifische Empfehlungen; mit Vorsicht anzuwenden bei eGFR ≤30 ml/min 10 mg bei gleichzeitiger Gabe mit einem Booster (Hemmung von P-Glykoprotein, P-gp)

**xv** TAF/FTC und TAF/FTC/RPV als Kombinationspräparat sollten bei Menschen mit HIV und Nierenerkrankung im Endstadium oder bei chronischer Dialyse generell vermieden werden. Diese Kombinationspräparate können jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden, wenn anzunehmen ist, dass der potenzielle Nutzen potenzielle Risiken überwiegt.

**xvi** ABC/3TC/DTG als Kombinationspräparat sollte bei Menschen mit HIV und Nierenerkrankung im Endstadium oder bei chronischer Dialyse generell vermieden werden. Eine kürzlich veröffentlichte Studie mit Fallserien kam zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von ABC/3TC/DTG eine sichere und wirksame Option für Menschen mit HIV unter chronischer Dialyse zu sein scheint [28]

Tab 1 Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion

## Formen der Nierenersatztherapie

### HÄMOFILTRATION

Hämofiltration ist eine reine Ultrafiltration und Ersatz durch Elektrolytlösung. Dem Blut wird Flüssigkeit entzogen, ohne dass eine Spüllösung (Dialysat) verwendet wird. Aufgrund eines über eine Pumpe angelegten Druckgradienten (Transmembrandruck) an der Filtermembran wird Plasmaflüssigkeit aus dem Blut über die Membran entzogen (Ultrafiltration). Durch diesen transmembranen Fluss werden auch alle filtergängigen Stoffe mitentfernt. Dies ermöglicht eine langsame Entgiftung und bei Bedarf eine schnelle Volumenveränderung. Die entzogene Flüssigkeit wird durch eine Elektrolytlösung (Substitut) individuell angepasst ersetzt. Es handelt sich um ein maschinelles Verfahren.

### KONTINUIERLICHE HÄMOFILTRATION (CAVH/CVVH)

Bei der kontinuierlichen arteriovenösen Hämofiltration (CAVH) ist der Blutfluss spontan von Arterie zu Vene, wodurch der Eigendruck einer Arterie Plasmaflüssigkeit abpresst und durch eine Elektrolytlösung ersetzt wird. Diese wenig effektive und vom Blutdruck abhängige Methode wurde bald durch die pumpengetriebene kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH) abgelöst, die ihrerseits durch die Kombination mit Dialyse zur kontinuierlichen venovenösen Hämodiafiltration erweitert worden ist (CVVHDF). Diese Verfahren werden insbesondere auf Intensivstationen zur Behandlung von Patienten mit akutem Nierenversagen eingesetzt.

### GENIUSDIALYSE

Bei der üblichen Hämodialyse werden 100-150 Liter Dialysat kontinuierlich aus Reinwasser und konzentrierten Salzlösungen für die Verwendung im Dialysator hergestellt und nach Gebrauch entsorgt. Das Reinwasser muss dabei möglichst salz- und keimarm sein. Bei der Geniusdialyse mit einer so genannten Tanknieren werden 90 Liter Dialysat in einem Tank der Maschine gespeichert und im Verlaufe der 4-5 stündigen Dialyse benutzt und von unten wieder in den Tank zurückgeleitet. Im Gegensatz zu früheren Tanknieren kommt es bei der Genius-Dialyse durch die Unterschichtung des benutzten Dialysates nicht zu einer Durchmischung von verbrauchten und unverbrauchten Dialysat. Da im Dialysat vorhandene Keime durch UV - Bestrahlung im Geniusdialysegerät weitestgehend abgetötet werden, bietet dieses Verfahren die beste Dialysatqualität.

### HIGH-FLUX-DIALYSE

Das wesentliche Element der High-Flux-Dialyse besteht in der Verwendung von Dialysatoren mit größeren Poren zur Entfernung von sowohl urämischen Toxinen als auch Flüssigkeiten. Bei der herkömmlichen Dialyse werden Abfallprodukte und Elektrolyte per Diffusion aus dem Blut des Patienten entfernt – die Bewegung von gelösten Substanzen von einer Lösung mit höherer Konzentration (Blut) zu einer mit niedrigerer Konzentration (dem Dialysat) durch eine semipermeable Membran. Der Blut-Harnstoff-Stickstoff (BHS) wird gemessen und als eine Wiedergabe aller Toxine, die die Niere normalerweise entfernt, verfolgt. Mit einer High-Flux-Dialyse werden BHS deutlich schneller entfernt.

### PERITONEALDIALYSE

Bei der Peritonealdialyse wird ein Teil des Bauchfells als Dialysator genutzt. Dazu wird über einen implantierten Dauerkatheter eine Lösung in die Bauchhöhle infundiert, die dort vier bis acht Stunden verbleibt. Anschließend wird das Dialysat wieder abgelassen. Dieser Vorgang und der damit verbundene Wechsel der Spülflüssigkeit über einen Beutel wird vier- bis fünfmal am Tag durchgeführt und dauert etwa je eine halbe Stunde. Alternativ können die Wechsel auch mit Hilfe einer Maschine automatisch durchgeführt werden.

sisanpassung zur Verfügung. Gleiches gilt für die Peritonealdialyse.

Die Studienlage zur ART bei Dialyse ist dünn. Es gibt eine open label single arm Studie von 26 Centren (USA und Europa (Eron 2019). Für diese 55 PatientInnen an der Dialyse existieren 48 Wochen Daten zur Fixkombination Elvitegravir/Cobicistat/FTC/TAF, die die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Substanzkombination belegen. Analog zu den oben genannten Daten aber ohne Studien-Evidenz müsste auch der Einsatz der STR Darunavir/Cobicistat FTC/TAF, Rilpivirin/FTC/TAF und FTC/TAF möglich sein. Die beiden letzteren sind auch bei Hämodialyse zugelassen, der Einsatz wird aber in der Fachinformation nicht empfohlen, ist also eine Einzelfallabwägung nach entsprechender Risiko-Nutzen-Abwägung. Es empfiehlt sich, die STR-Fixkombinationen grundsätzlich täglich und am Dialysetag nach der Dialyse einzunehmen.

Wegen der Fülle an Begleitmedikamenten und potentiellen Wechselwirkungen ist eine Therapie ohne Booster und Cobicistat wünschenswert. Daher ist eine Studie zu Biktegravir/FTC/TAF (BIC/FTC/TAF) bei Hämodialyse besonders begrüßenswert. In einer ersten Phase 3b open label single arm-Studie in Europa und den USA wurden 10 der oben erwähnten 55 Dialyse-PatientInnen, die virologisch 96 Wochen unter EVG/c/FTC/TAF komplett supprimiert waren auf BIC/FTC/TAF umgestellt. 48 Wochen nach dem Switch waren alle PatientInnen konstant unter der Nachweisgrenze mit stabiler Immunität und ohne relevante Nebenwirkungen (Rieke et al. DÖAK 2021 # 46813).

Studien zu dualen Regimen bei Dialyse existieren nicht. Der Einsatz von Darunavir, Dolutegravir, Dolutegravir/Rilpivirin

	GFR normal	GFR >50 ml/min	GFR 10–50 ml/min	GFR <10 ml/min	Dosisanpassung an HD/CAPD/kont. NET
Cotrimoxazol	160/800 mg 3 x 3 oder 4 x 2 (120 mg/kg Tagesdosis)	100 % alle 12 h	100 % alle 12–24 h	50 % alle 24 h	HD: + halbe Dosis nach Dialyse CAPD: keine Anpassung CAVH: GFR 10–50 CVVHD: GFR <10
Dapson	100 mg alle 24 h	50–100 %	50 %	vermeiden	vermeiden
Atovaquon	750 mg alle 12 h	100 %**	100 %**	100 %**	HD: keine Anpassung CAPD: keine Anpassung* CAVH: (GFR <10)**
Pentamidin	4 mg/kg alle 24 h	100 %	100 % alle 24–36 h	100 % alle 48 h s. Text!	HD: (GFR <10)** CAPD: (GFR <10)** CAVH: (GFR <10)**

\* Normale Dosierung empfohlen, \*\* Dosierung wie bei GFR <10 ml/min empfohlen.  
**HD** = intermittierende Hämodialyse, **CAPD** = kontinuierliche Bauchfelldialyse;  
**CAVH** = kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration,  
**CVVHD** = kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration.  
**Achtung:** Cotrimoxazol ist in hohen Dosen nephrotisch, der Einsatz ist kritisch abzuwägen

Tab 2 **Behandlung der Pneumocystis-Pneumonie bei Niereninsuffizienz**

Medikament	GFR normal	GFR >50 ml/min	GFR 10–50 ml/min	GFR <10 ml/min	Dosisanpassung an HD/CAPD/kont. NET
Aciclovir	5–10 mg/kg alle 8 h	5 mg/kg alle 8–12 h	5 mg/kg alle 12–24 h	2,5 mg/kg alle 24 h	HD: Dosis nach Dialyse CAPD: GFR <10 CAVH: 6,5 mg/kg alle 24 h CVVHD: 6,5–15 mg/kg alle 24 h
Ganciclovir	5 mg/kg alle 12 h	3 mg/kg alle 12 h bei GFR 25–50 ml	3 mg/kg alle 24 h bei GFR 10–25 ml	15 mg/kg alle 24 h	HD: Dosis nach Dialyse CAPD: GFR <10 CAVH: 3,5 mg/kg alle 24h CVVHD: 2,5 mg/kg alle 24h
Valganciclovir	900 mg alle 12 h zur Induktions- therapie	GFR 40–59 ml/min: 450 mg alle 12 h (25–39: alle 24 h 10–24: alle 48 h)		unbekannt	unbekannt
Foscavir	90 mg/kg alle 12 h	50–100 %	10–50 %	vermeiden	HD: Dosis nach Dialyse CAPD: 60 mg/kg alle 48–72h CAVH: GFR 10–50
Cidofovir	5 mg/kg alle 7 Tage	100 %	0,5–2 mg/kg alle 7 Tage	vermeiden	HD: GFR 10–50 CAPD: GFR 10–50 CAVH: vermeiden
Famciclovir	250 mg alle 8 h p.o.	alle 12 h	alle 48 h	50 % alle 48 h	HD: Dosis nach Dialyse CAPD: ? CAVH: GFR 10–50

**NHD** = intermittierende Hämodialyse, **CAPD** = kontin. Bauchfelldialyse; **CAVH** = kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration, **CVVHD** = kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration.

Tab 3 **Behandlung von Virusinfektionen wie CMV, HSV, VZV bei Niereninsuffizienz**

virin und Cabotegravir/Rilpivirin i.m. scheint im Hinblick auf die überwiegend hepatische Elimination möglich. Ein sorgfältiges Monitoring von Serum-

kreatinin, Proteinurie, Erythrozyturie, Glukosurie und Serumphosphat ist in jedem Fall anzuraten, sofern eine Restdiurese besteht.

## NIERE, ART UND KOMEDIKATION

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist nicht nur auf die ggf. notwendige Dosisanpassung der ART zu achten, sondern auch auf die Komedikation. Hier stehen für den HIV-BehandlerIn zunächst die Komedikation bei Pneumocystis-Pneumonie und deren Prophylaxe (Tab. 2), bei CMV-Retinitis und anderen Viruserkrankungen (Tab. 3), usw. im Vordergrund. Aber auch bei anderen gängigen Medikamenten z.B. zur Hypertonie-, Diabetes-, KHK-Behandlung und -Prävention muss die Dosis ggf. angepasst werden. Übersichtliche Informationen zu jeder einzelnen Substanz findet man auf [www.dosing.de](http://www.dosing.de) (Webseite des Pharmakologischen Instituts der Universität Heidelberg).

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Zahl der PatientInnen mit Comorbiditäten und HIV wird bis 2030 kontinuierlich zunehmen. Neben den typischen Nierenerkrankungen wie HIVAN, Glomerulonephritiden werden die art. Hypertonie, Diabetes mell., Metabolisches Syndrom und die Folgen einer chronischen Inflammation das Bild prägen. Mit dem Wechsel der ART von geboosterten PI's zu Integrase basierten ART-Kombinationen und von TDF auf TAF sind die renalen Risiken einer ART auf die Niere gesunken. Regelmäßige Kontrollen mit Bestimmung der eGFR und Proteinurie zur Verlaufskontrolle sind dennoch notwendig. Auch bei terminaler Niereninsuffizienz stehen heute effektive ART Kombinationen zur Verfügung, allerdings ist die Datenlage noch dünn.

Dr. Ansgar Rieke  
 Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein gGmbH  
 Akademisches Lehrkrankenhaus der  
 Universitätsmedizin der  
 Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
 Koblenzer Straße 115-155 · 56073 Koblenz  
 E-Mail: [ansgar.riek@gk.de](mailto:ansgar.riek@gk.de)