

EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY (EACS)

# Leitlinien: Update 2021



*Auf der Tagung der EACS wird stets das Update der europäischen Leitlinien vorgestellt. Die Empfehlungen werden dabei immer umfangreicher. In diesem Jahr sind auch zwei neue Kapitel hinzugekommen: COVID-19 und HIV bei Kindern.*

## FIRSTLINE-ART

Neu in die Gruppe der bevorzugten Firstline-Regime aufgenommen wurde das NNRTI Doravirin in Kombination mit zwei NRTI sowie die langwirkenden Spritzen Cabotegravir plus Rilpivirin. Nicht mehr empfohlen in diesem Zusammenhang sind Elvitegravir, geboostertes Atazanavir, geboostertes Darunavir plus Raltegravir sowie Abacavir-haltige Kombinationen mit Efavirenz, mit geboostertem Darunavir sowie mit Raltegravir. Bei den dualen Regimen entfällt Atazanavir plus 3TC.

## SCHWANGERSCHAFT

Den Einsatz von Dolutegravir sollte man mit Frauen, die schwanger werden wollen, diskutieren. Die Leitlinien verweisen auf die afrikanische TSEPAMO-Studie, in der das Risiko für Neuralrohrdefekte unter Dolutegravir gering und nicht statistisch signifikant erhöht war. Therapienaive Frauen, die schwanger sind, sollten unverzüglich eine ART erhalten. TAF/FTC wird in den ersten 14 Wochen nicht empfohlen, da hier Daten fehlen. Empfohlen wird TDF/FTC in Kombination mit Dolutegravir (erste 6 SSW Wochen siehe oben), mit Raltegravir 400 mg BID oder mit Darunavir/Ritonavir 600/100 mg BID. ABC/3TC (mit den entsprechenden Einschränkungen) ist nur in Kombination mit Dolutegravir empfohlen. Nicht mehr empfohlen und auch keine Alternative sind die geboosterten Proteasehemmer Atazanavir und Lopinavir sowie AZT.

## HIV/TB-KOINFEKTION

Bei HIV/TB-Koinfektion sollte die ART nach wie vor nicht gleichzeitig eingeleitet werden, doch neuerdings sobald als möglich d.h. „innerhalb von zwei Wochen nach Beginn der TB-Behandlung“. Ausnahme hier ist die tuberkulöse Meningitis. In jedem Fall ist auf ein IRIS zu achten. Bei Personen mit initial  $<100$  CD4/ $\mu$ l kann eine Cortison-Prophylaxe (z.B. 40 mg/d und dann 20 mg/d über jeweils 14 Tage) sinnvoll sein.

## PrEP

Bei der PrEP (**Pr**ä**Ex**positions**P**rophylaxe) wurde die PrEP On Demand (nur für Männer) ins Kapitel aufgenommen. Während Schwangerschaft oder Stillen kann die PrEP weitergeführt werden, solange ein HIV-Risiko besteht. Im Hinblick auf die Schwierigkeiten der Diagnose einer HIV-Infektion unter PrEP wird empfohlen, bei klinischen Zeichen einer akuten HIV-Infektion oder einem positiven Test unverzüglich auf ein antiretrovirales 3er-Regime umzustellen.

## GEWICHT UND ADIPOSITAS

In diesem Kapitel werden tabellarisch viele Aspekte dieses Problems zusammengefasst. Im Hinblick auf die ART heißt es „die Einleitung der ART erhöht das Gewicht im Rahmen eines Wiederherstellens der Gesundheit“ sowie „INSTI und TAF haben möglicherweise einen größeren Einfluss auf die Gewichtszunahme als andere ART“. Bei Handlungsbedarf rät die

EACS, besser Änderungen des Lebensstils zu betonen als lediglich auf Gewichtsreduktion abzielen. Eine Umstellung der ART als Option wird nicht erwähnt.

## ANGSTSTÖRUNGEN

Diese Sektion ist neu. Grund dafür: Angsterkrankungen sind bei Menschen mit HIV häufig (6-10%) und können Lebensqualität und Therapieerfolg vermindern. Ferner sind sie in dieser Population häufig mit Substanzmissbrauch assoziiert. Es finden sich Angaben zu Screening, Diagnostik, Management, Anxiolytika (nicht nur Benzodiazepine) und Interaktionen der ART mit diesen Medikamenten.

## ... UND MEHR

Bei der Überarbeitung der Leitlinien ergaben sich auch in vielen anderen Kapitel Änderungen. Diese alle aufzuführen würde den Rahmen sprengen. Die Leitlinien sind im Internet derzeit auf Englisch verfügbar (<https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>). Die Übersetzung in weitere europäische Sprachen folgt. Und wer möchte, kann sich die Guidelines auch als Video-Lecture ansehen. Die entsprechenden Links dazu findet man auf der vorletzten Seite der Leitlinien-PDF.

*Dr. Ramona Pauli, München*

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
<b>Recommended regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG	HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk)
ABC/3TC/DTG	HBsAg negative	II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing) IV (RAL: dosing)
<b>1 NRTI + INSTI</b>		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)
<b>Alternative regimens</b>		
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing) VII (EFV: neuro-psychiatric adverse events, HIV-2 or HIV-1 group O)
TAF/FTC or TDF/XTC + RPV or TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/ $\mu$ L HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing) VIII (RPV: HIV-2)
<b>2 NRTIs + PI/r or PI/c</b>		
TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	With food	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity, TAF dosing) IX (DRV/r: cardiovascular risk) X (Boosted regimens and drug-drug interactions)

- I** ABC contraindicated if HLA-B\*57:01 positive. Even if HLA-B\*57:01 negative, counselling on HSR risk still mandatory. ABC should be used with caution in persons with a high CVD risk (> 10%), page 62
- II** Treatment with INSTIs or TAF may be associated with weight increase
- III** In certain countries, TDF is labelled as 245 mg rather than 300 mg to reflect the amount of the prodrug (tenofovir disoproxil) rather than the fumarate salt (tenofovir disoproxil fumarate). There are available generic forms of TDF, which instead of fumarate use phosphate, maleate, and succinate salts. They can be used interchangeably  
When available, combinations containing TDF can be replaced by the same combinations containing TAF. TAF is used at 10 mg when coadministered with drugs that inhibit P-gp, and at 25 mg when coadministered with drugs that do not inhibit P-gp  
The decision whether to use TDF or TAF depends on individual characteristics as well as availability  
If the ART regimen does not include a booster, TAF and TDF have a similar short-term risk of renal adverse events leading to discontinuation and bone fractures  
TAF\*\*\* should be considered as a first choice\*\*\*\* over TDF in individuals with:  
- established or high risk of CKD, see page 74;  
- coadministration of medicines with nephrotoxic drugs or prior TDF toxicity, see page 75;  
- osteoporosis / progressive osteopenia, high FRAX score or risk factors, see page 71;  
- history of fragility fracture, see pages 71 and 73
- IV** RAL can be given as RAL 400 mg bid or RAL 1200 mg (two, 600 mg tablets) qd. Note: RAL qd should not be given in presence of an inducer (i.e. TB drugs, antiepileptics) or divalent cations (i.e. calcium, magnesium, iron), in which case RAL should be used bid
- V** HIV infections occurring in the context of PrEP failure may be associated with resistance-associated mutations. 3TC/DTG may be used in this context only if there is no documented resistance in genotypic test
- VI** DOR is not active against HIV-2. DOR has not demonstrated non-inferiority to INSTI. There is risk of resistance associated mutations in case of virological failure. Results of genotypic resistance test are necessary before starting DOR
- VII** EFV: not to be given if history of suicide attempts or mental illness; not active against HIV-2 and HIV-1 group O strains
- VIII** RPV is not active against HIV-2
- IX** A single large study has shown increase in CVD risk with cumulative use of DRV/r, not confirmed in smaller studies
- X** Boosted regimens with RTV or COBI are at higher risk of drug-drug interactions, see Part III Drug-drug interactions

Tab 1 **Empfohlene Firstline Regime**