

HIV – aktuelle Therapieverfahren

Hannover

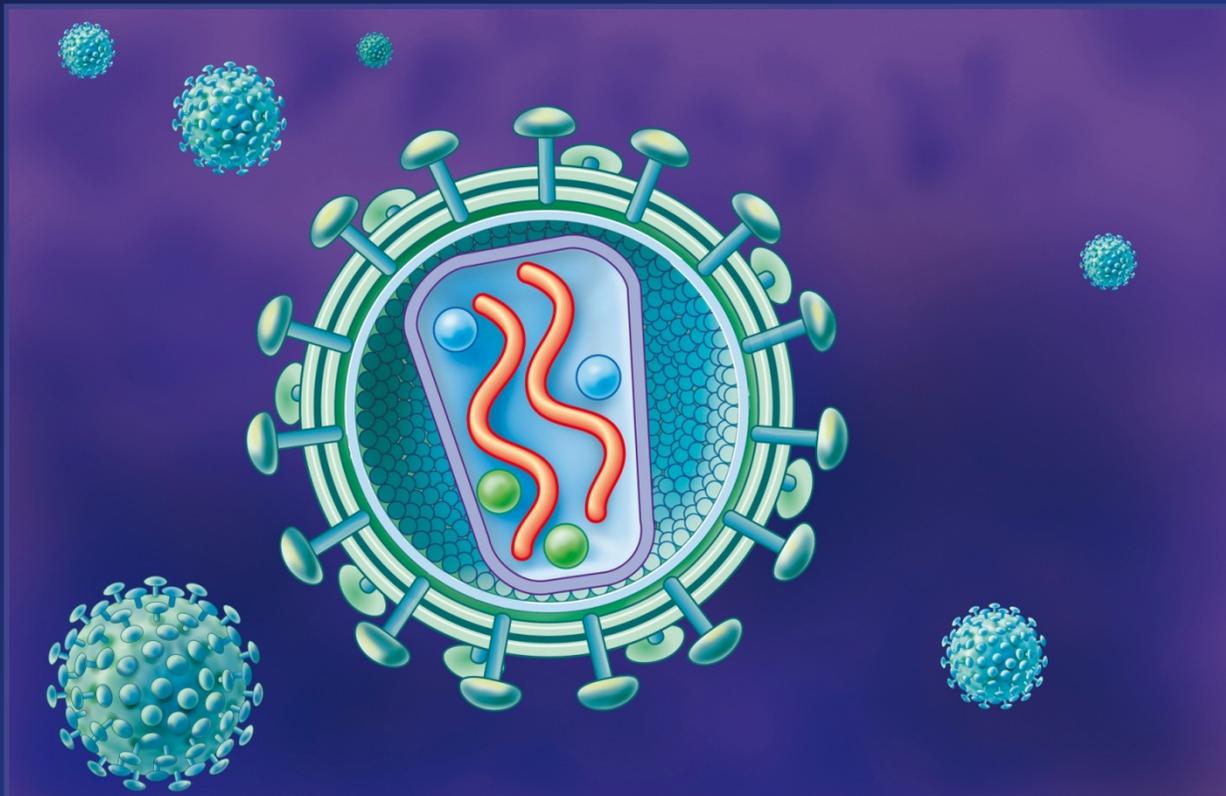
20. Januar 2012

Dr. Franz A. Mosthaf

Facharzt für Innere Medizin,
Hämatologie und Onkologie,
Infektiologie, Palliativmedizin

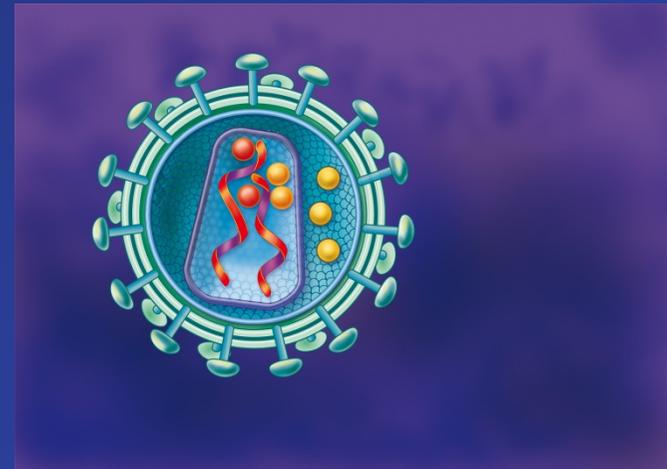
Gemeinschaftspraxis für
Hämatologie, Onkologie
und Infektiologie
Zentrum für ambulante Onkologie

Kriegsstrasse 236
76135 Karlsruhe



Inhalt des Vortrags

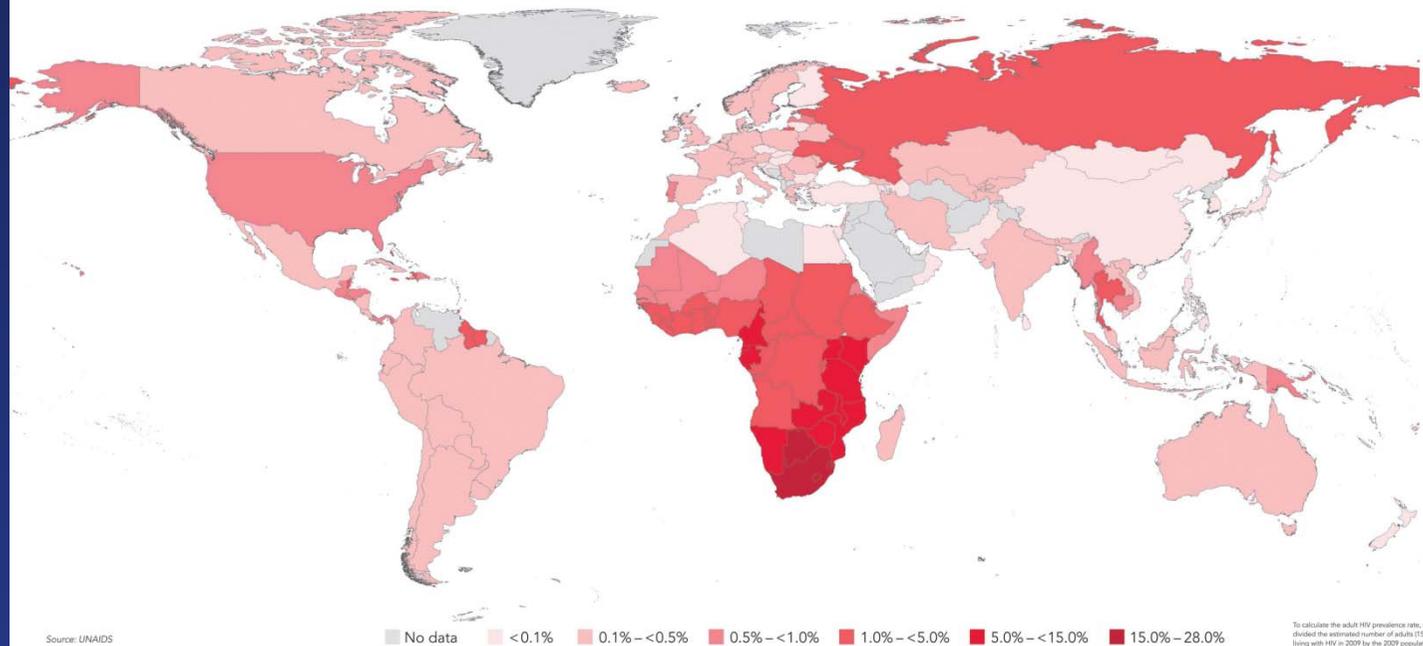
- Aktuelle Epidemiologie
- Grundlagen
- Vermehrung und therapeutische Ansatzpunkte
- Substanzklassen
- Therapieprinzipien
- Resistenzentwicklung



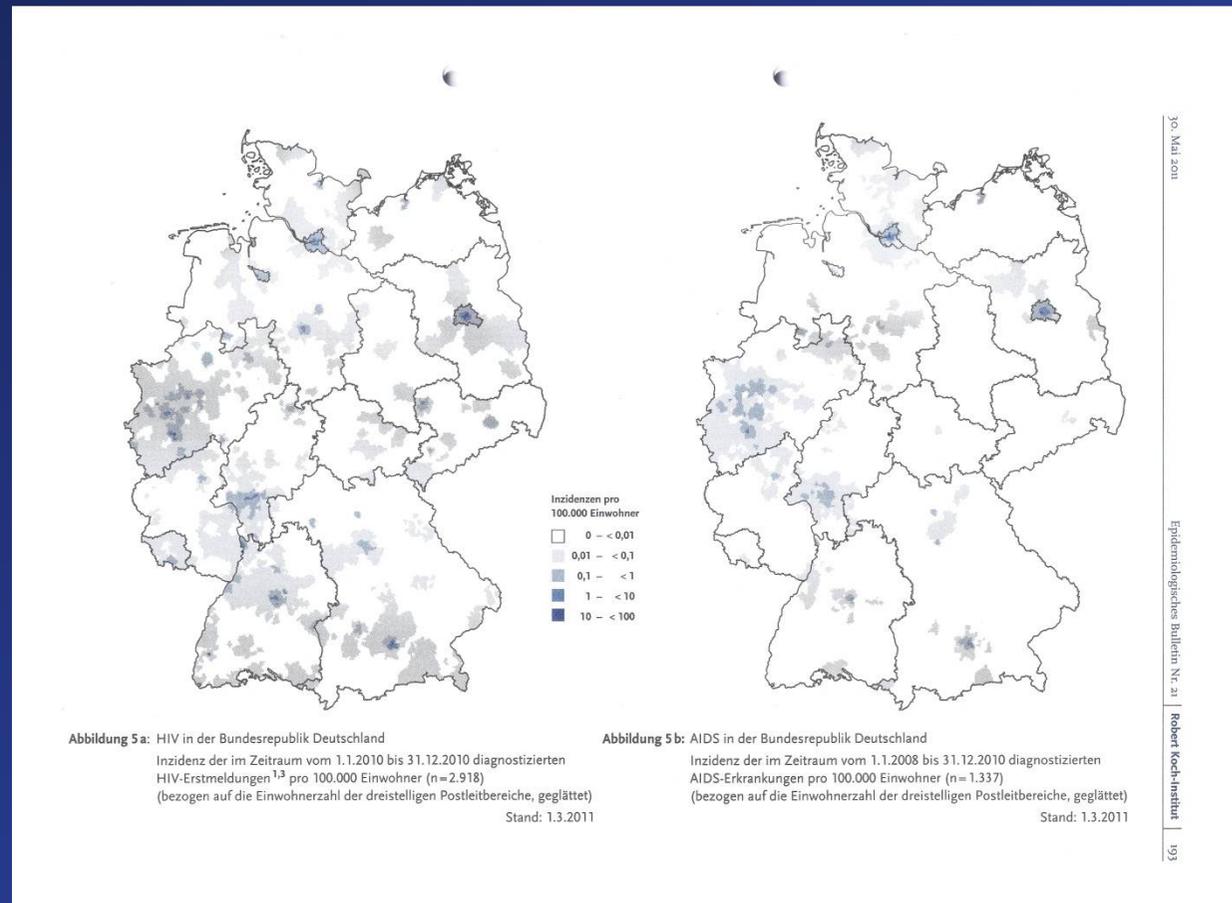
Prävalenz

2010: A global view of HIV infection

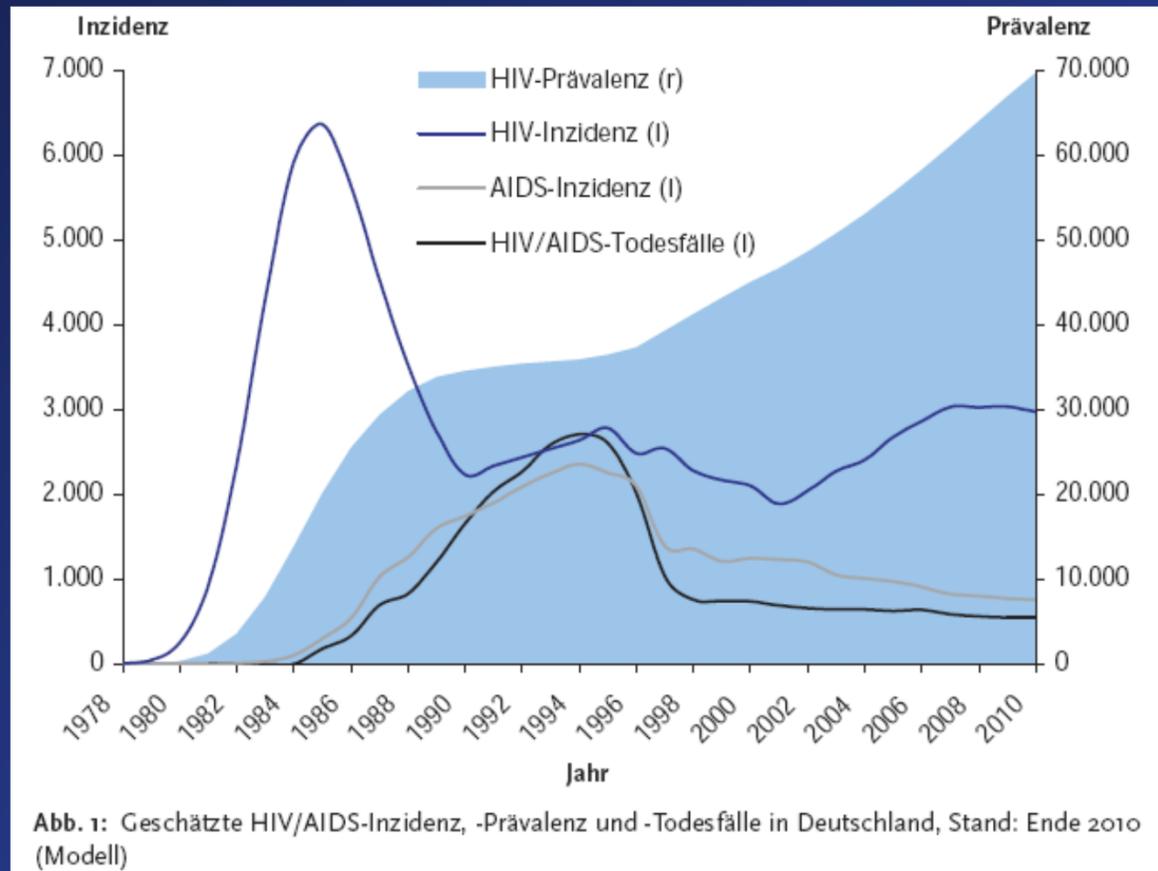
33.3 million people [31.4–35.3 million] living with HIV, 2009



HIV- und Aids-Inzidenz



Aktuelle Daten



Eckdaten 2011

http://www.rki.de/clin_234/nn_196014/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2011/46_11,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/46_11.pdf

RKI HIV/AIDS

417 (3 von 14) 133%

Werkzeuge Kommentar

HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung *

Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts, Stand: Ende 2011

einzelnen Bundesländer hat eine Korrektur der bundesweiten Eckdaten notwendig gemacht. Die korrigierte Fassung der Eckdaten ist als Anlage zu Ausgabe 46/11 veröffentlicht: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin > 2011 > 46.

▶ Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2011 mit HIV/AIDS leben	~ 73.000 (66.000–80.000)	▶ Geschätzte Zahl der HIV-Erstdiagnosen bei fortgeschrittenem Immundefekt ⁵ im Jahr 2011	~ 1.000 (900–1.100)
Männer	~ 61.500 (56.000–68.000)	Männer	~ 900 (810–1.000)
Frauen	~ 11.500 (10.000–13.000)	Frauen	~ 110 (100–130)
darunter Kinder ¹	~ 200	darunter Kinder ¹	< 10
Verteilung nach Infektionsrisiko		▶ Geschätzte Zahl der Todesfälle bei HIV-Infizierten im Jahr 2011	~ 500 (400–600)
Männer, die Sex mit Männern haben	~ 45.000 (41.000–49.000)	▶ Geschätzte Zahl der HIV-Infizierten unter antiretroviraler Therapie Ende 2011	~ 52.000
Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte infiziert haben	~ 11.000 (10.000–12.000)	▶ Geschätzte Gesamtzahl der HIV-Infizierten seit Beginn der Epidemie	~ 100.000 (91.000–110.000)
i. v. Drogengebraucher	~ 8.600 (7.300–9.900)	▶ Geschätzte Gesamtzahl der Todesfälle bei HIV-Infizierten seit Beginn der Epidemie	~ 27.000 (25.000–30.000)
Personen aus sog. Hochprävalenzregionen ²	~ 7.800 (7.100–8.500)		
Hämophile und Bluttransfusionsempfänger ³	~ 450		
Mutter-Kind-Transmission ⁴	~ 420		

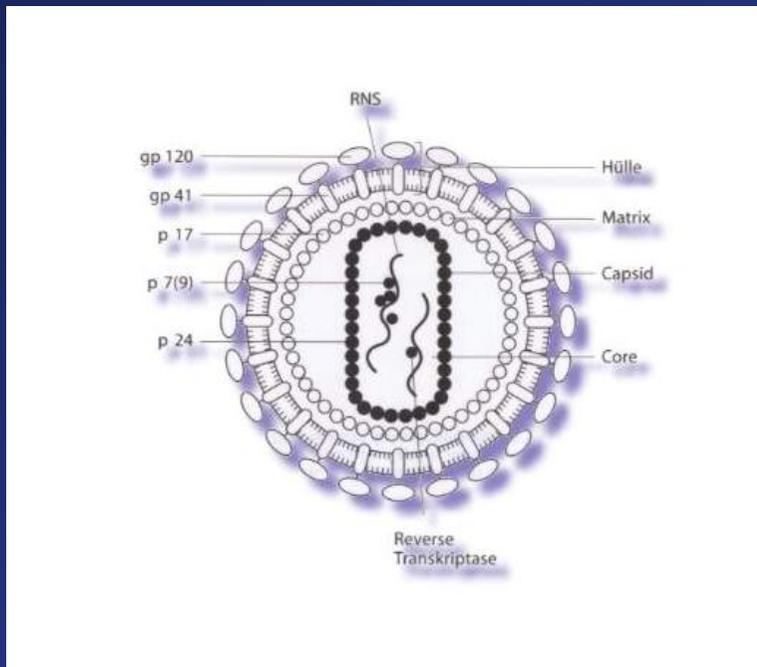
¹ Personen unter 15 Jahren: Da diese Fallmeldungen seit einigen Jahren Einzelfall-kontrolliert werden und auf Grund der geringen Fallzahlen werden diese nicht in das Schätzungsverfahren einbezogen.

² Personen, die aus sog. Hochprävalenzregionen stammen, haben sich überwiegend in ihren Herkunftsländern und dort über heterosexuelle Kontakte mit HIV infiziert. Die Abschät-

Fertig

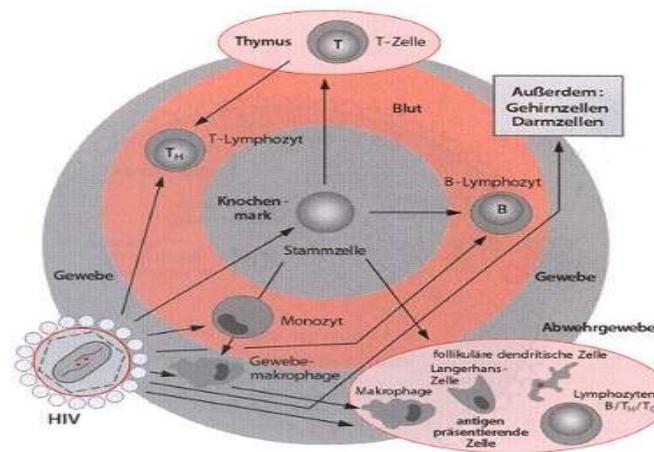
DE 12:21 03.12.2011

Das Virus, Subtypen



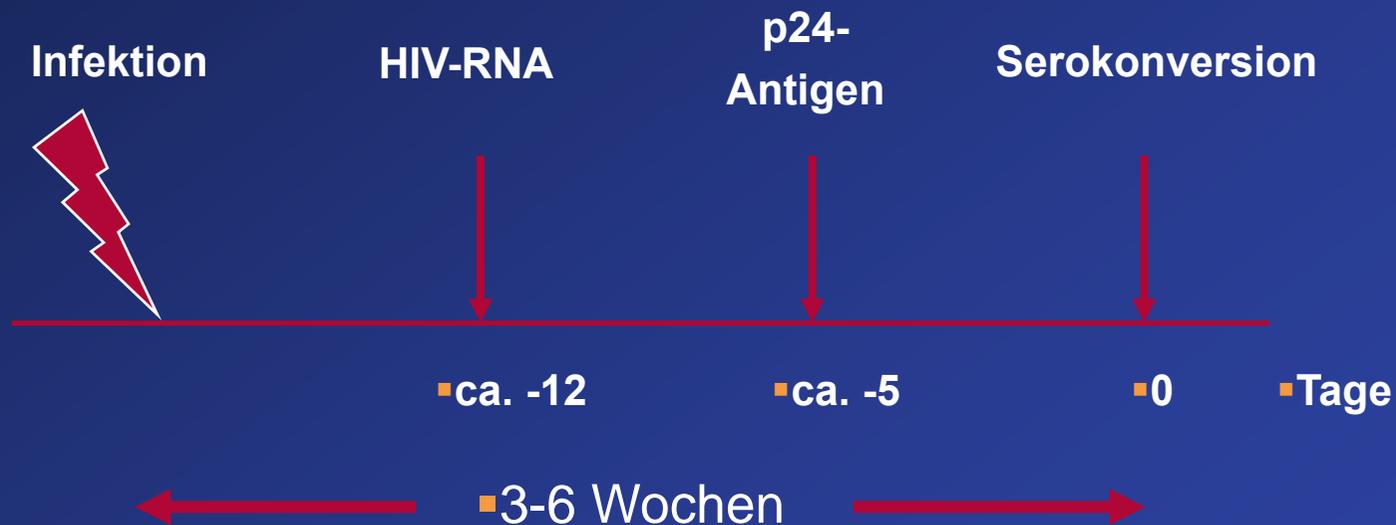
Subtyp	Ausbreitung
HIV-1 (Gruppe M)	
A	Zentral- und Ost-Afrika, selten Nordamerika, Europa
B	Zentral-Afrika, Nordamerika, Südamerika, hauptsächlich Europa, Indien, Indochina
C	Zentral- und Süd-Afrika, Europa, Indien, Indochina
D	Zentral-Afrika, Europa
E	Zentral-, Ost- und Süd-Afrika, Europa, Indien, Indochina
F	Zentral-Afrika, Südamerika, Europa
G	Zentral- und West-Afrika, Europa
H	Zentral-Afrika, Europa
I	Nahost
HIV-1 (Gruppe O)	
O	West-Afrika (Kamerun) vereinzelt Europa, USA
HIV-2	
A	Weltweit
B	West-Afrika, Europa, Indien
C, D, E	West-Afrika

Zielzellen von HIV



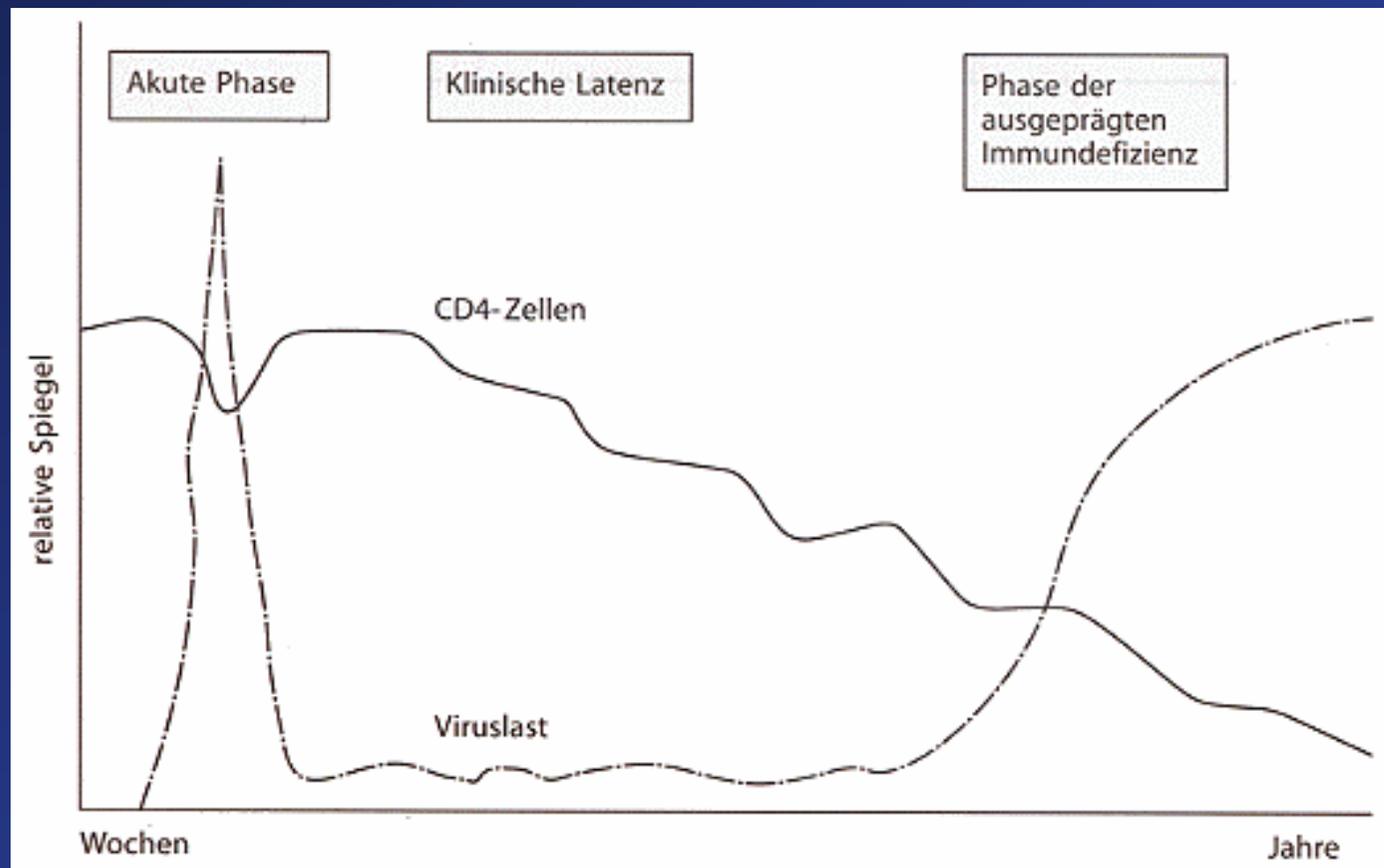
Zeitlicher Verlauf der HIV-Serokonversion

„Kleine diagnostische Lücke“: ab 15 Tage nach erfolgtem Risikokontakt möglich

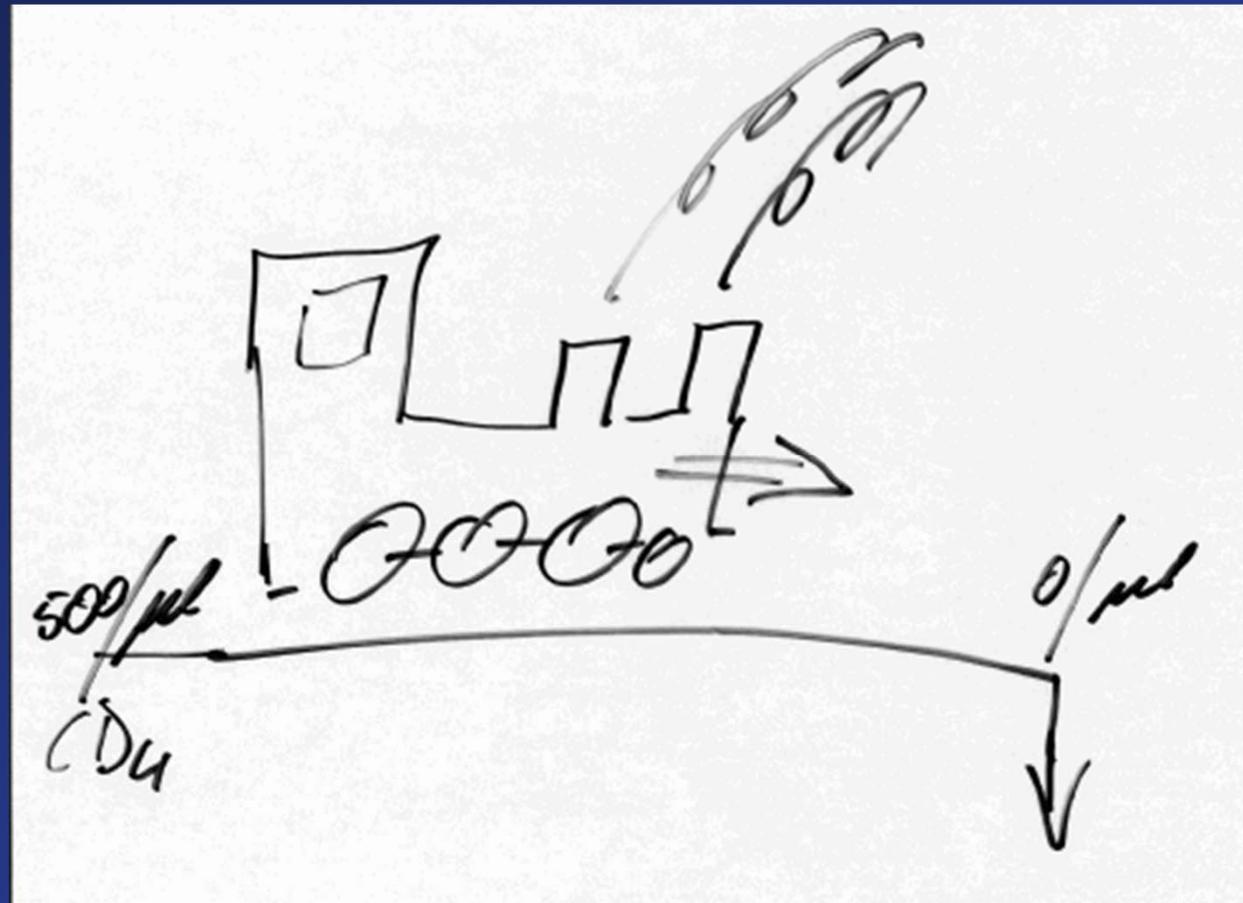


▪Früheste denkbare Testreaktionen

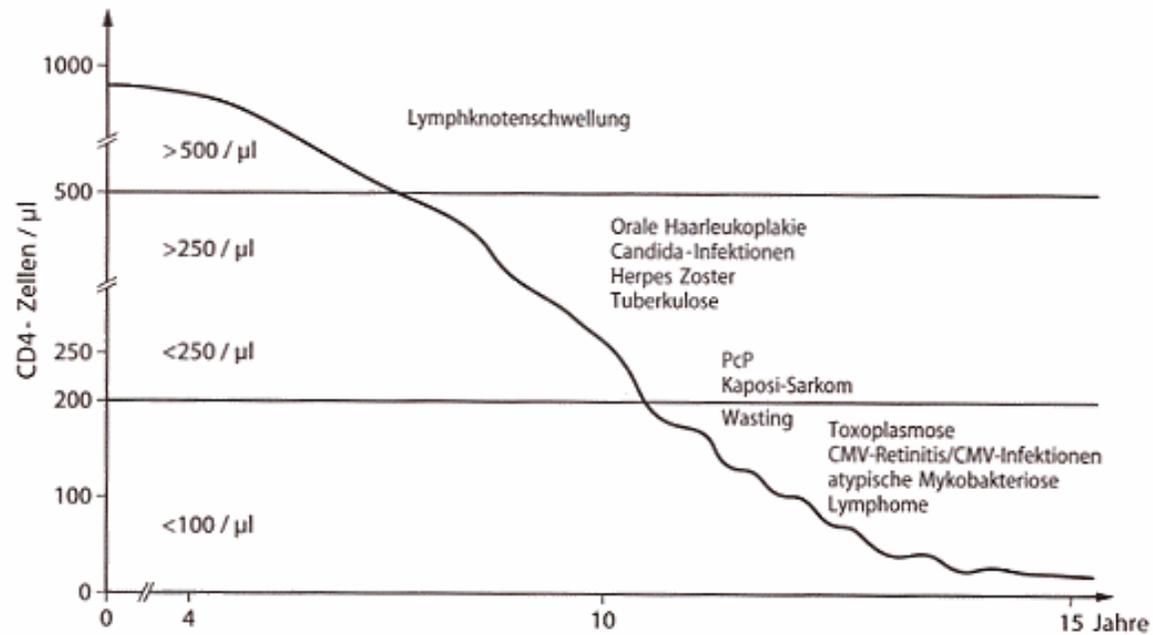
Laborverlauf ohne Therapie



Helferzellzahl und Viruslast



Klinischer Verlauf ohne Therapie



Viruslast und Prognose

HIV-RNA Kopien/ml	Mediane Zeit bis AIDS oder Tod (Jahre)
< 500	> 10
500 - 3.000	> 10
3.000 - 10.000	8,3
10.000 - 30.000	5,5
> 30.000	2,8

Nach Mellors et al. XI. Int. Conf. on Aids, 1996.

CDC-Klassifikation 1993

Die Laborkategorien 1 bis 3:

- 1: $\geq 500/\mu\text{l}$ CD4-Lymphozyten
- 2: 200 - 499/ μl CD4-Lymphozyten
- 3: $< 200/\mu\text{l}$ CD4-Lymphozyten

CDC-Klassifikation 1993

Die klinischen Kategorien A bis C

Kategorie A

- **Asymptomatische HIV-Infektion**
- persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS)
- akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion (auch in der Anamnese)

Kategorie B: (Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die AIDS-definierende Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen)

- Bazilläre Angiomatose
- Oropharyngeale Candida-Infektion
- Vulvovaginale Candida-Infektionen, die entweder chronisch (länger als ein Monat) oder nur schlecht therapierbar sind
- Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ
- Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5° C oder länger als vier Wochen bestehende Diarrhöe
- Orale Haarleukoplakie
- Herpes Zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatom
- Idiopathische Thrombozytopenische Purpura
- Listeriose
- Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben- oder Ovarialabszesses
- Periphere Neuropathie

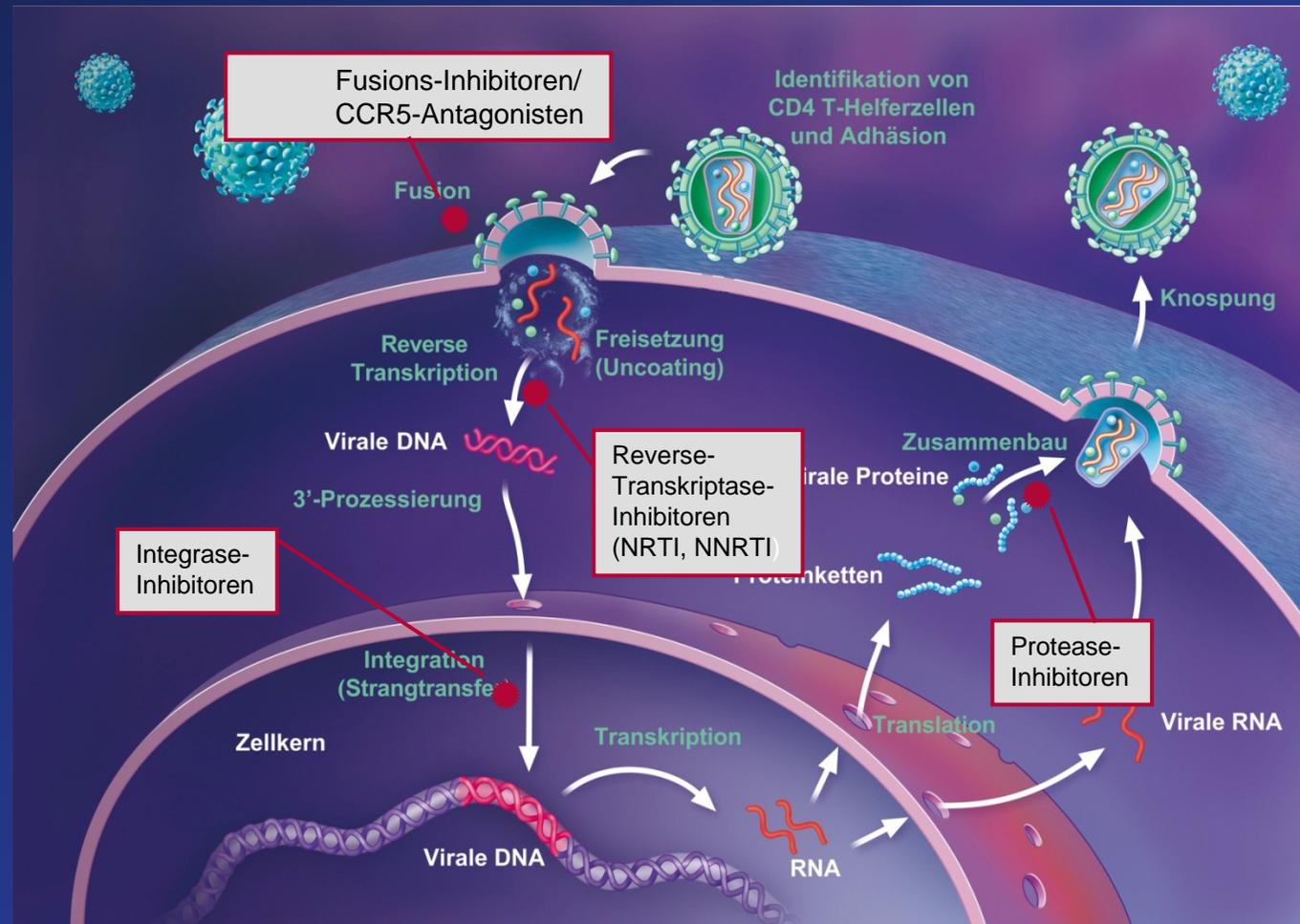
CDC-Klassifikation 1993

Laborkategorie (CD4- Lymphozyten)	Klinische Kategorie:		
	A	B	C
1: ($\geq 500/\mu\text{l}$)	Stadium I	Stadium I	Stadium III
2: (200 - 499/ μl)	Stadium I	Stadium II	Stadium III
3: ($< 200/\mu\text{l}$)	Stadium II	Stadium II	Stadium III

Kategorie C (AIDS-definierende Erkrankungen)

- Pneumocystis carinii-Pneumonie
- Toxoplasma-Enzephalitis
- Ösophageale Candida-Infektion oder Befall von Bronchien, Trachea oder Lunge
- Chronische Herpes simplex-Ulcera oder Herpes-Bronchitis, -Pneumonie oder -Ösophagitis
- CMV-Retinitis
- generalisierte CMV-Infektion (nicht von Leber oder Milz)
- Rezidivierende Salmonellen-Septikämien
- Rezidivierende Pneumonien innerhalb eines Jahres
- Extrapulmonale Kryptokokken-Infektionen
- Chronische intestinale Kryptosporidien-Infektion
- Chronische intestinale Infektion mit Isospora belli
- Disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose
- Tuberkulose
- Infektionen mit Mykobakterium avium complex oder M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal
- Kaposi-Sarkom
- Maligne Lymphome (Burkitt's, immunoblastisches oder primär zerebrales Lymphom)
- Invasives Zervix-Karzinom
- HIV-Enzephalopathie
- Progressiv multifokale Leukenzephalopathie
- Wasting-Syndrom

ANSATZPUNKTE DER ANTIRETROVIRALEN SUBSTANZKLASSEN

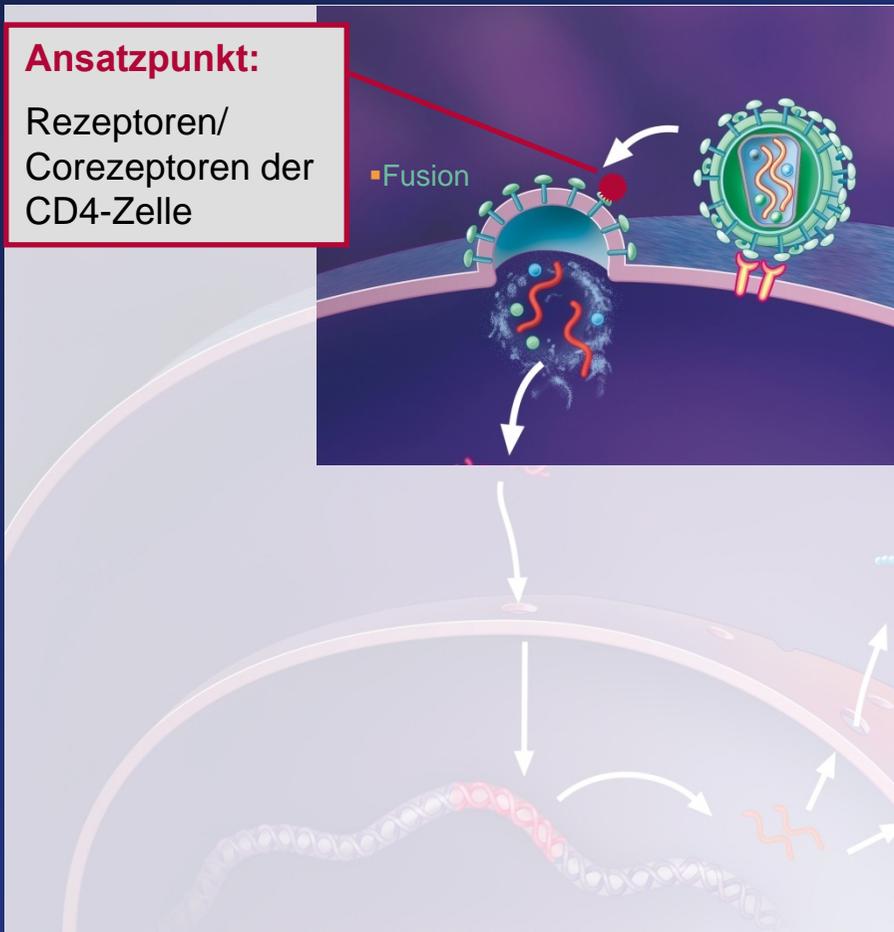


FUSIONSINHIBITOREN (FI)/ CCR5-REZEPTOR-ANTAGONISTEN

Ansatzpunkt:

Rezeptoren/
Corezeptoren der
CD4-Zelle

■ Fusion



Wirkmechanismus:

– Fusionsinhibitor:

Unterbindung der Fusion
des Virus mit der Wirtszelle

– CCR5-Antagonist:

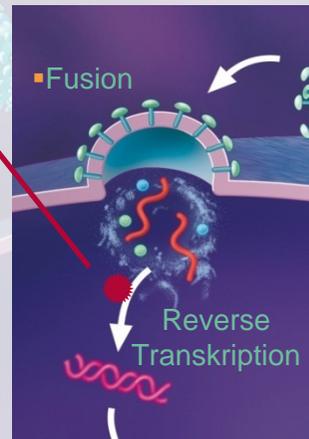
Blockade des CCR5-Corezeptors

➔ Unterbindung der Virusreplikation

NUKLEOSIDISCHE REVERSE- TRANSKRIPTASE-INHIBITOREN (NRTI)

Ansatzpunkt:

HIV-Enzym Reverse
Transkriptase



Wirkmechanismus:

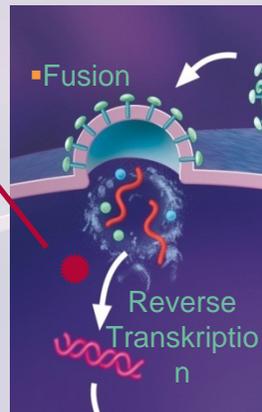
- Konkurrenz des Nukleosid-analogons mit den physiologischen Nukleosiden und Einbau des Nukleosidana-logons als „falscher Baustein“
- Abbruch der viralen DNA-Synthese

➔ Unterbindung der Virusreplikation

NICHT-NUKLEOSIDISCHE REVERSE-TRANSKRIPTASE-INHIBITOREN (NNRTI)

Ansatzpunkt:

HIV-Enzym Reverse
Transkriptase

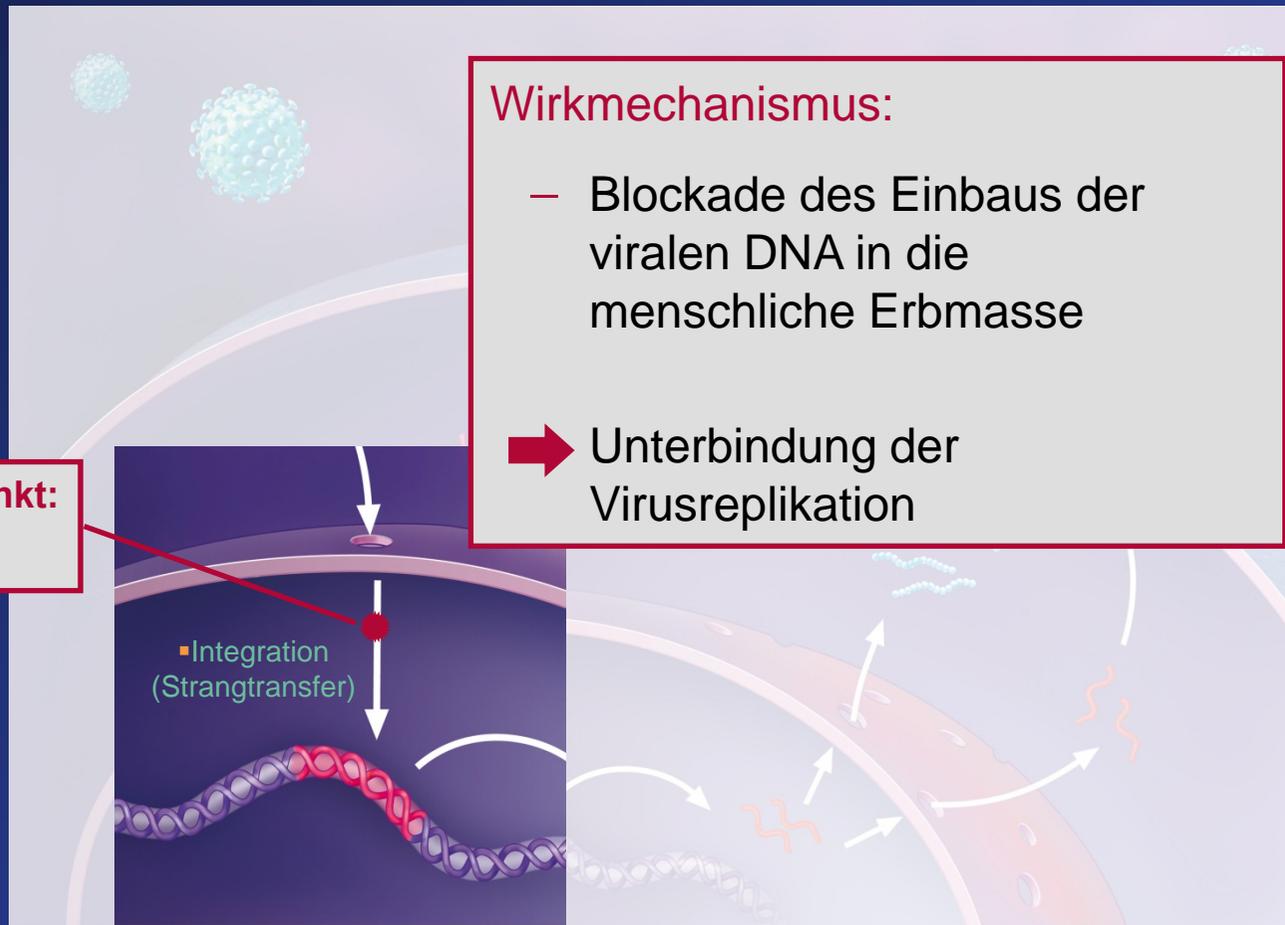


Wirkmechanismus:

- Direkte, nicht-kompetitive Bindung an das Enzym
 - Veränderung der Konformation der Reversen Transkriptase
 - Abbruch der viralen DNA-Synthese
- ➔ Unterbindung der Virusreplikation

INTEGRASE-INHIBITOREN (INI)

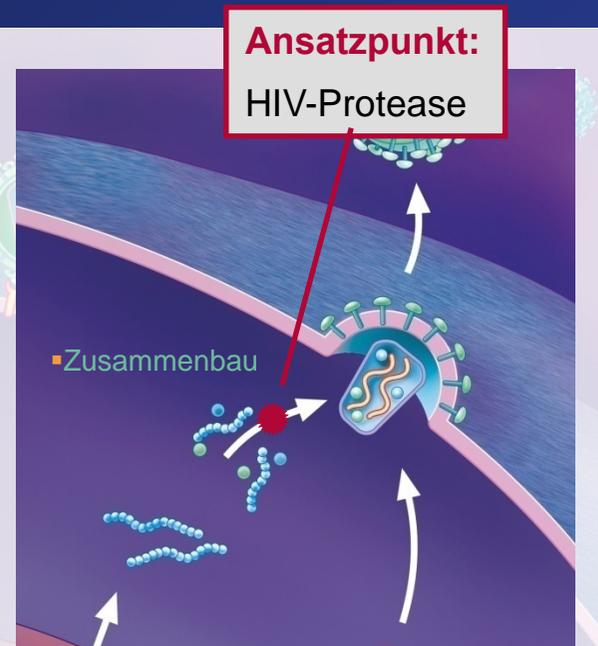
Ansatzpunkt:
Integrase



PROTEASE-INHIBITOREN (PI)

Wirkmechanismus:

- Hemmung der viralen Protease
 - Unterbindung der proteolytischen Aufspaltung der Polyproteinstränge
- ➔ Entstehung von nicht-infektiösen Viruspartikeln



Therapiebeginn

Eine antiretrovirale Therapie ist empfohlen

- bei jeder symptomatischen HIV-Infektion
- bei jeder asymptomatischen HIV-Infektion unter 350/ μ l Helferzellen (kontrolliert)
- bei Patienten mit 350-500/ μ l Helferzellen und
 - Koinfektion mit Hepatitis C
 - behandlungsbedürftiger Hepatitis B
 - HIV-assoziiertes Nephropathie
 - anderer spezifischer Organerkrankung

Therapiebeginn 2

Eine antiretrovirale Therapie sollte erwogen werden

- bei asymptomatischen Patienten mit Helferzellen von 350- 500/ μ l und einer Viruslast über 100 000 Viruskopien/ml
- bei asymptomatischen Patienten mit Helferzellen von 350- 500/ μ l und
 - einer schnellen Helferzellzahlabnahme von 50-100/ μ l/Jahr
 - Alter > 50 Jahre
 - Schwangerschaft
 - hohem kardivaskulärem Risiko
 - HIV-assoziierten Malignomen

Vor der Therapie...

... muss in einem Gespräch zwischen Arzt und Patienten besprochen werden:

dass die Therapie

- komplex ist
- über einen sehr langen Zeitraum dauerhaft durchgeführt werden muss
- Nebenwirkungen haben kann

Unerwünschte Wirkungen der Therapie

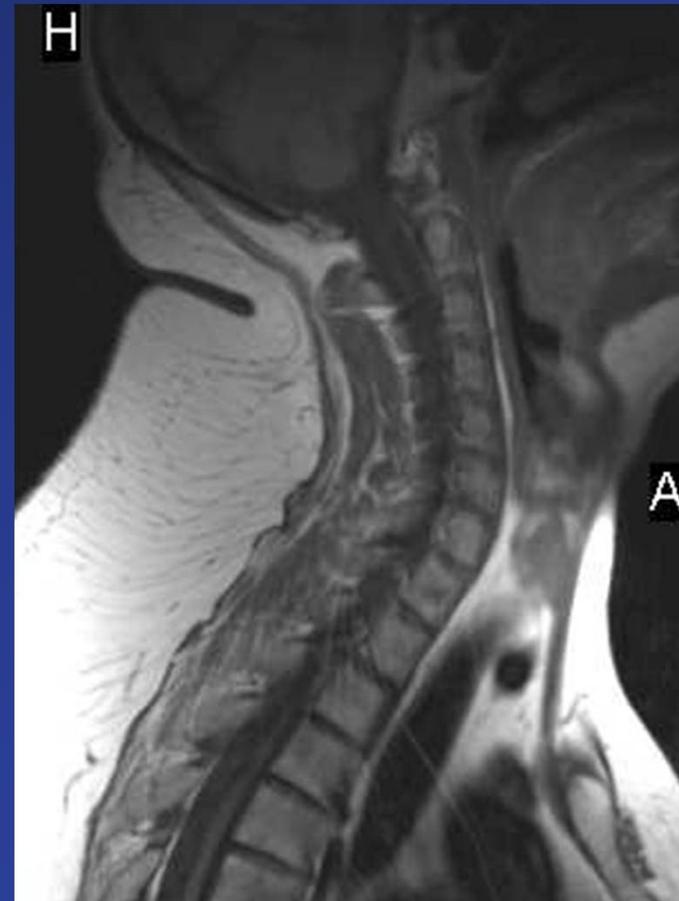


- Diarrhoe (Lopinavir, Ritonavir)
- Hyperlipidämie (Lopinavir, andere Proteasehemmer)
- Hepatotox. (Nevirapin, Efavirenz, Proteasehemmer)
- Nephrotox. (Tenofovir)

Lipatrophie



Lipodystrophie - buffalo hump



Allgemeine Therapieprinzipien

- Eine Verminderung der Morbidität und Mortalität lässt sich bereits durch eine Senkung der Viruslast um ca. 1 - 2 log₁₀ erzielen.
- Eine solche – unvollständige - Senkung der Viruslast unter Therapie führt rasch zur Selektion von resistenten Virusmutanten und damit zum raschen Therapieversagen mit Rückkehr zum vorherigen Risiko der Progression.
- Eine langanhaltende Risikoreduktion lässt sich nur durch eine möglichst komplette Hemmung der Virusreplikation erreichen.
- Dies erfordert eine hohe antivirale Aktivität der eingesetzten Medikamenten-Kombination. (....)

Gründe für Therapieversagen

Etwa 20% bis 33% aller Patienten, die initial auf eine Kombinationstherapie ansprechen, zeigen im Verlauf von 6 bis 12 Monaten einen Anstieg der Virusbeladung

Die Ursachen für ein solches Therapieversagen sind vielschichtig:

- etwa 20% bis 40% dieser Patienten brechen die Therapie wegen Nebenwirkungen ab
- bei ca. 8% ist eine mangelnde Adhärenz (Compliance) feststellbar, diese ist häufig durch Nebenwirkungen verursacht
- in klinischen Studien trat ein weiterer Faktor auf: etwa 10% bis 15% der Patienten erschienen nach einer gewissen Zeit nicht mehr bei den behandelnden Ärzten (sog. "lost-to-follow up")
- rein virologisches Versagen: lediglich 1% bis 8%

Wirkverlust antiretroviraler Medikamente

- Die wichtigste Ursache für eine fehlende Replikationshemmung ist eine Resistenz des HIV gegen die entsprechenden Substanzen
- Punktmutationen in den Genabschnitten, die für die Reverse Transkriptase oder die virale Protease kodieren, vermitteln eine solche Resistenz

Resistenz 1

Genotypische Resistenz:

genetische Änderungen im Erbgut des HIV (**Mutationen** in den Nukleotid- bzw. Aminosäure-Sequenzen), die zu einer verminderten Empfindlichkeit des Virus auf eine Substanz führen.

Phänotypische Resistenz:

die durch Mutationen bedingte verminderte Empfindlichkeit des HIV auf bestimmte Substanzen. Angabe meist in x-facher Erhöhung der IC50

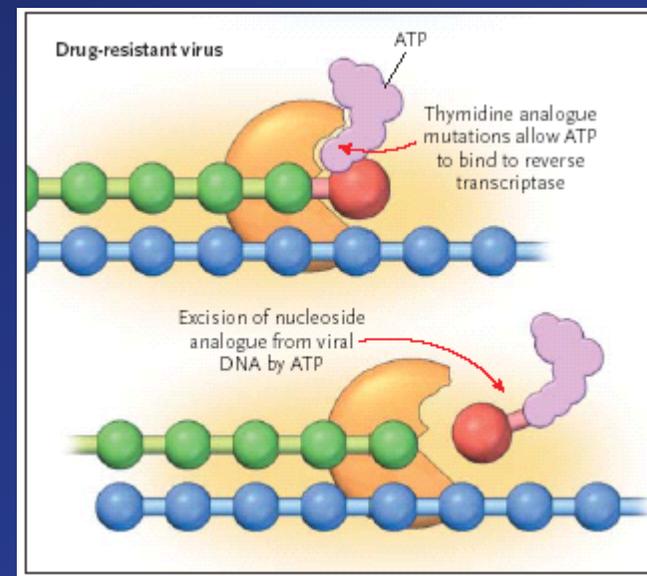
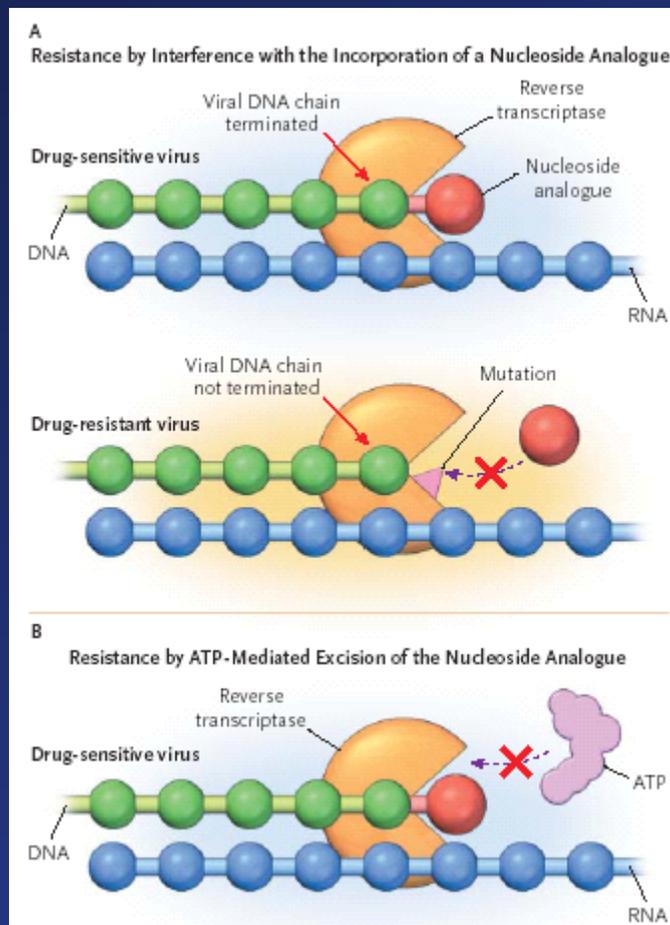
Resistenz 2

IC 50: Notwendige Konzentration einer Substanz, um 50%ige Hemmung der Virusreplikation zu erzielen. Maß für die Empfindlichkeit des Virus gegenüber einer Substanz

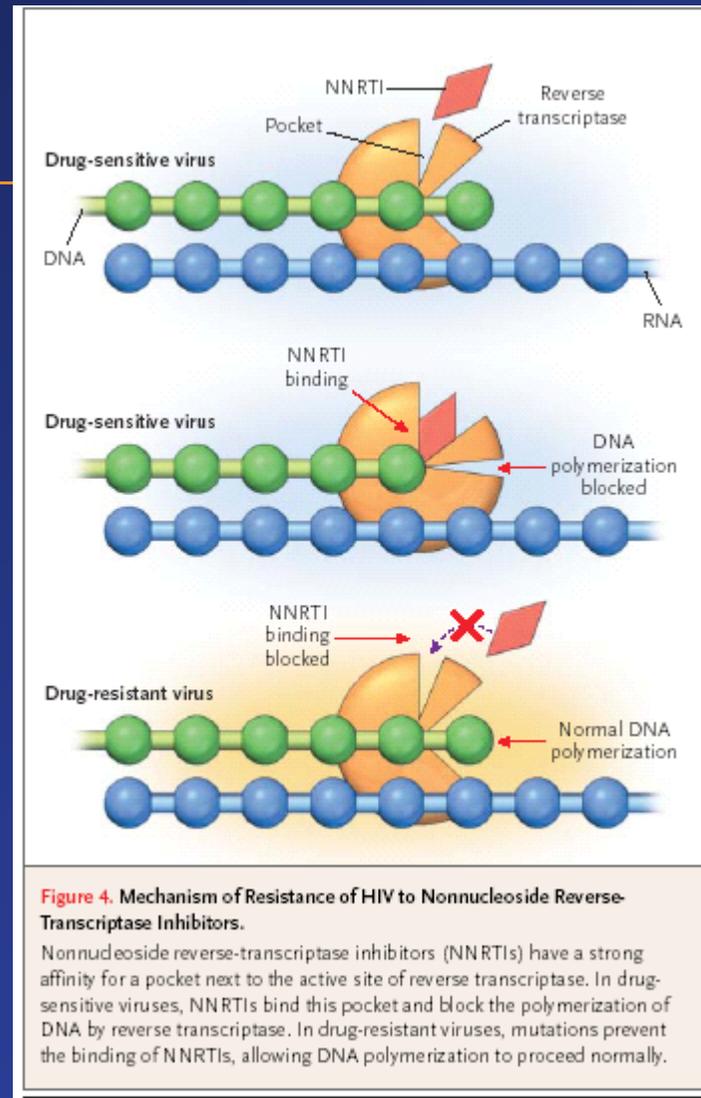
Wirkverlust: das in der **Praxis** offensichtliche Auftreten eines Wirkverlustes antiretroviraler Medikamente, verursacht durch genotypische bzw. phänotypische Resistenz (z.B. Anstieg der Viruslast über einen längeren Zeitraum).

Kreuzresistenz: Mutation, die sich auf die phänotypische Resistenz gegenüber mehreren Medikamenten gleichzeitig auswirkt.

2 Arten der NRTI-Resistenzen



NNRTI-Resistenzen



PI-Resistenzen

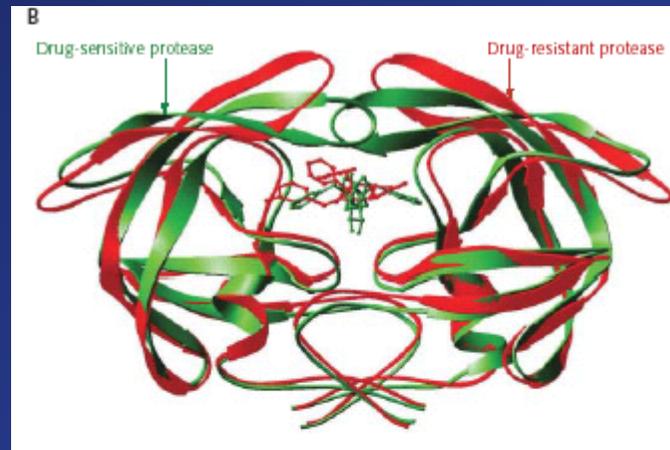
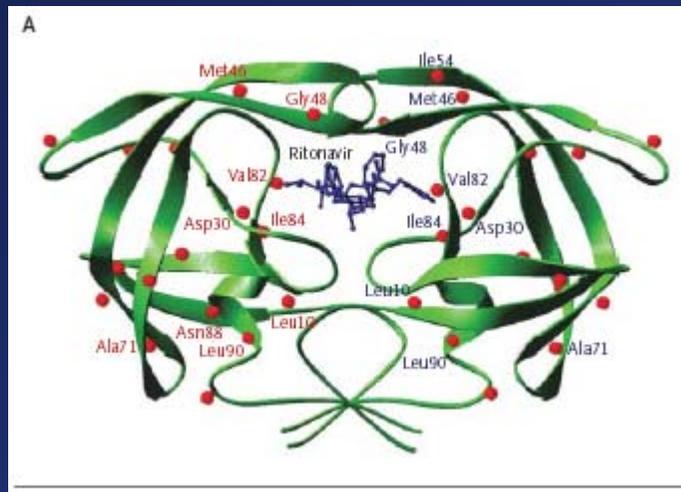


Figure 3. HIV-1 Protease Dimer Binding with a Protease Inhibitor (Panel A) and a Drug-Sensitive (Wild-Type) Protease Juxtaposed against a Drug-Resistant Protease (Panel B).

Panel A shows the amino acid chains of both subunits of the protease. The protease inhibitor (ritonavir) occupies the central substrate-binding domain of the enzyme. The sites of amino acid residues most frequently involved in resistance to protease inhibitors are shown as red beads. The designation of the corresponding residues is written in red for the first subunit of the protease and in blue for the other subunit. In Panel B, the substrate-binding cavity contains a protease inhibitor (lopinavir) in the context of either the sensitive protease (green) or the resistant protease (red). Modified from figures generated by Dr. Ladislau Kovari, Wayne State University School of Medicine, Detroit.

Beispielerggebnis für genotypische Resistenzbestimmung

G000 Gemeinschaftspraxis Drs. med. Muster Bernd Hilde Test Auf der hohen Kante 23 56789 Beispielort	VER		Patient: Muster, Birgit Geb./Geschl.: 09. Sep. 60 w Eingang: 30. Jul. 08 Arztpat.Nr.: Tagesnr.: 0000
<i>HIV-1 genotypische Resistenzbestimmung</i>			

NRTI

nachgew. Mutationen: D67N K70R M184V K219E

Lamivudin	Resistenz
Abacavir	Partielle Resistenz
Zidovudin	Partielle Resistenz
Stavudin	Partielle Resistenz
Didanosin	Kein Hinweis auf Resistenz
Emtricitabin	Resistenz
Tenofovir	Kein Hinweis auf Resistenz

NNRTI

nachgew. Mutationen: K103N

Efavirenz	Resistenz
Nevirapin	Resistenz

PI

nachgew. Mutationen: L63P A71T

Atazanavir/r	Kein Hinweis auf Resistenz
Darunavir/r	Kein Hinweis auf Resistenz
Fosamprenav./r	Kein Hinweis auf Resistenz
Indinavir/r	Kein Hinweis auf Resistenz
Lopinavir / r	Kein Hinweis auf Resistenz
Nelfinavir	Kein Hinweis auf Resistenz
Saquinavir/r	Kein Hinweis auf Resistenz
Tipranavir/r	Kein Hinweis auf Resistenz

Medikation beim therapienaiven Patienten

HIV-Leitfaden [Startseite](#) [Inhaltsverzeichnis](#) [Therapie](#) [Antiretrovirale Therapie](#) [Therapie beim nicht vorbehandelten Patienten](#)

Druckversion

Vorherige Seite Nächste Seite

Therapie beim nicht vorbehandelten Patienten

Franz Mosthaf

Einsatz der einzelnen Medikamente immer unter Beachtung der Neben- und Wechselwirkungen, sowie der Begleiterkrankungen!

mindestens 2 nukleosidale Reverse Transkriptasehemmer (NRTI): in Kombination mit einem nicht-nukleosidalem Reversen Transkriptasehemmer (NNRTI):

TDF ¹ (Viread) + FTC ¹ (Emtriva) bzw.		Nevirapine ^{5,6} (Viramune) bzw.
Abacavir ² (Ziagen) + 3TC ² (Epiriv) bzw.		Efavirenz ⁶ (Sustiva)
AZT ³ (Retrovir) + 3TC ³ (Epiriv) bzw.	oder	Proteaseninhibitoren (PI): in alphabet. Reihenfolge
TDF (Viread) + 3TC (Epiriv) bzw.		Atazanavir (Reyataz 300) + Ritonavir (Norvir) bzw.
ddl (Videx) + FTC (Emtriva) bzw.		Darunavir (Prezista 800) + Ritonavir (Norvir) bzw.
ddl (Videx) + TDF (Viread) ⁴		Fosamprenavir (Telzir) + Ritonavir (Norvir) bzw.
		Lopinavir (Kaletra) - enthält Ritonavir bzw.
		Saqinavir (Invirase 500) + Ritonavir (Norvir)
	oder	Integrasehemmer
		Raltegravir (Isentress)

1 in Truvada
2 in Kivexa (Einsatz von Abacavir nur bei negativem HLA B5701 Test)
3 in Combivir
4 Anwendung bei hoher Viruslast und niedriger CD4-Zellzahl nicht empfohlen. Falls diese Kombination unbedingt notwendig: sorgfältige Beachtung der DDI-bedingten Nebenwirkungen
5 bei Männern nur wenn CD-4 Zellzahl < 400/µl; bei Frauen nur wenn CD-4 Zellzahl < 250/µl
6 wirkt nicht bei HIV-2 und HIV-1 Gruppe O

Wechsel der Therapie bei:

- Anstieg der Viruslast unter Therapie (kontrolliert)
- CD-4 Zellzahl-Abfall (kontrolliert)
- ungenügendem Abfall der Viruslast unter Therapie (Abfall < 1 log)
- bei klinischer Progression

-> Austausch von mindestens zwei Substanzen

- Unverträglichkeit

-> Austausch der nicht tolerierten Substanz

Internet 100%

Antiretrovirale Substanzen

Dosierungsübersicht – antiretrovirale Medikamente für die HIV-Therapie

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Nukleosid/nukleotidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) – Kombinationspräparate							
Combivir® CSK	Zidovudin + Lamivudin Kombinationsubstanz				1 Tabl. entspr. 300 mg AZT + 150 mg 3TC	Siehe AZT und 3TC	C
Kivexa® CSK	Abacavir + Lamivudin Kombinationsubstanz				1 Tabl. entspr. 600 mg ABC + 300 mg 3TC	Siehe ABC und 3TC bei Hypersensibilisierungsreaktion keine Hepatosider	C
Truvada® CSK	Zidovudin + Lamivudin + Abacavir Kombinationsubstanz				1 Tabl. entspr. 300 mg AZT + 150 mg 3TC + 300 mg ABC	Siehe AZT, 3TC und ABC bei Hypersensibilisierungsreaktion keine Hepatosider	C
Truvada® Gleed	Tenofovir DF + Emtricitabin Kombinationsubstanz				1 Tabl. entspr. 245 mg TDF + 200 mg FTC, Mögliche Interaktionen beachten!	Siehe TDF und FTC	B
Fixkombination							
Atripla® BMS/Gleed	Efavirenz + Tenofovir + Emtricitabin Kombinationsubstanz				Auf nüchternen Magen vor dem Schlafengehen	Für die Meiste Einzelsubstanz, dann Umstellung auf Fixkombination möglich, wenn VL < 50 Kopien/ml	D

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Nukleosid/nukleotidartige Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) – Einzelsubstanzen							
Emtriva® Gleed	Emtricitabin (FTC) Kps. à 200 mg				3TC + FTC: kein additiver Effekt, Lösung verfügbar	Liquorfortbildungen häufig bei Kindern, Gastrointestinale NW, Labortestsveränderungen (Hämoglobin, Kopfschmerzen)	B
Epivir® CSK	Lamivudin (3TC) Tabl. à 300 mg oder Tabl. à 150 mg				Lösung verfügbar	Gastrointestinale NW, Hautreaktionen, Schmerzen (Kopf, Muskeln, Gelenke), subakutes Koronarsyndrom, Hautausschlag, Hautjucken	C
Retrovir® CSK	Zidovudin (AZT) Tabl. à 250 mg				AZT + ddI: antiproliferativer Effekt, Lösung verfügbar	Gastrointestinale NW, Schmerzen (Kopf, Muskeln, Labortestsveränderungen (Glukose, Leber, Hämoglobin))	C
Visdéo® BMS	Didanosin (ddI) Kps. à 400 mg				ddI + TDF nicht empfohlen 2 Std. nach einer Mahlzeit à 40 mg à 400 mg à 80 mg à 200 mg Pulver verfügbar	Periphere neurologische Störungen, Gastrointestinale NW, Hautreaktionen, Müdigkeit, Kopfschmerzen	B
Visdéo® Gleed	Tenofovir DF (TDF) Tabl. à 245 mg Tabl. à 300 mg†				ddI + TDF nicht empfohlen Häufigkeit 245 mg Wirkstoff Medikation Interaktionen beachten!	Gastrointestinale NW, Labortestsveränderungen (Hämoglobin, Schwere, Kopfschmerzen)	B
Zenpeo® CSK	Abacavir (ABC) Tabl. à 300 mg oder Tabl. à 150 mg				HJA-B (QT) Lösung/ Lösung, Lösung verfügbar	HST (Hypersensibilisierungsreaktion) mit z. B. Fieber, Schütteln, Kopfschmerzen und bronchitischen Beschwerden (keine Hypersensibilisierung), Gastrointestinale NW, Kopfschmerzen	C
Zenpeo® BMS	Stavudin (d4T) Kps. à 30 mg bzw. 40 mg				Dosis hängt vom Gewicht ab +30 mg 30 mg – üblich: 40 mg Pulver verfügbar	Periphere Polyneuropathie, Lymphitis, Hautreaktionen, Schwere, Kopfschmerzen	C

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Integrase-Inhibitoren (INI)							
Ibuprofen® MSD	Ibuprofen (IBU) Tabl. à 400 mg					Gastrointestinale NW, Hautreaktionen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen/Schwindel, Labortestsveränderungen (Leber, Folsäure, Paracetamol, Muskelkater)	C

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Entry-Inhibitoren							
Calcepr® (Stavudin- Analoge) Pfizer	Mavroc (MVC) Tabl. à 200 mg Standard-Dosis bzw. Tabl. à 150 mg angepasste Dosis				Nur bei RE-Infektion Virus in Kombination mit NRTI Standard-Dosis Modifikation erforderlich Vor Einsatz Topiramidat	Allgemeines Krankheitsgefühl, Aufwepckungsstörungen/Fraktionen, Gastrointestinale NW, Hautreaktionen, Kopfschmerzen/Schwindel, Paracetamol, Muskelkater	B
Fuzo® (Fuzo- Inhibitor) Roche	Enfuvirtin (ENF) ml à 90 mg				Subkutan	Hautreaktionen an der Einstichstelle, Infektionen, Fieber, Kopfschmerzen/Schwindel, Gelenks- und Muskelschmerzen	B

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI)							
Virmune® Boehringer Ingelheim	Nevirapin (NVP) Tabl. à 200 mg			Einleitungsphase!	Einleitungsphase: 14 Tage 1 x 1 Tabl. à 200 mg, dann 2 x 1 Tabl. à 200 mg CSK-Empfehlung beachten, Schmerzen (Kopf, Muskeln, Müdigkeit)	Hautreaktionen (HIV), Labortestsveränderungen (Leber, Transaminasen), Hypothese, Gastrointestinale NW, Schmerzen (Kopf, Muskeln, Müdigkeit)	B
Sustiva® BMS	Efavirenz (EFV) Tabl. à 600 mg				Bei Schweregradproblemen vor dem Schlafen einnehmen Cave: kein Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter, Lösung verfügbar	Hautreaktionen, psychische Veränderungen (Drogsensitiv), Kopfschmerzen/Schwindel, Labortestsveränderungen (Ab- tauchen, Kopfschmerzen)	D
Intelleo® Tibotec	Etravirenz (ETV) Tabl. à 100 mg			Nach einer Mahlzeit	Nur in Kombination mit einem NRTI Nicht zusammen mit TPV, RPV, ATV	Hautreaktionen, Labortestsveränderungen (Alkemie, Folsäure, Thrombozytopenie, Juckreiz, Nausea, psychische Veränderungen (Angst, Schlaf- störungen), Verengtes Nieren- system, Gastrointestinale NW, Blutdruckabfall)	B

Handelsname Hersteller	Medikamenten- Formum Darreichungsform	Herkömmliche Tagesdosis*		Hinweis zur Medikamen- tenaufnahme	Besondere Hinweise	Wichtige Nebenwirkungen†	FDA- Schwanger- schutz- kategorie‡
		Morgens	Abends				
Protease-Inhibitoren (PI)							
Invirase® Roche	Saquinavir (SQV) SOV-Tabl. à 500 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg			Während/nach einer Mahlzeit		Labortestsveränderungen, Gastrointestinale NW	B
Kaletra® Abbott	Lopinavir/ Ritonavir (LPV/ RTV) Tabl. à 200/50 mg				Lösung verfügbar	Gastrointestinale NW, Labortests- veränderungen (Leber, Zucker, Folsäure, Amylase), Mikrobiotische Veränderungen, Hautreaktionen, Kopfschmerzen, Schilddrüsen- störungen, Müdigkeit	C
Telzir® CSK	Fosamprenavir (FPV) RPV-Tabl. à 700 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg				Lösung verfügbar	Labortestsveränderungen (Leber, Paracetamol, Hautreaktionen, Gastrointestinale NW, Kopf- schmerzen/Schwindel, Müdigkeit, Mikrobiotische Veränderungen)	C
Reyataz® BMS	Atazanavir (ATV) ATV, Kps. à 300 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg			Mit einer Mahlzeit	Gemeinsame Gabe mit HIV-1-Rezeptor Antagonisten: E2, T11, Abtand die ATV Spektrumschm, Gemeinsame Gabe mit Proteaseinhibi- toren kontraindiziert	Stomatitis, Gastrointestinale NW, Hautreaktionen, Mikrobiotische Veränderungen, Müdigkeit	B
Norvir® Abbott Dose/ PI-Boosterung	Ritonavir (RTV) Kps. à 100 mg			Mit einer Mahlzeit	Wird nur noch als PI-Booster eingesetzt, Lösung verfügbar	Gastrointestinale NW, Labortestsveränderungen (Leber, Zucker, Folsäure, Amylase), Mikrobiotische Veränderungen, Hautreaktionen, Kopfschmerzen, Abnormales Sehvermögen, Rhythmus- störungen, N2S (Angst), Geschmacksstörungen	B
Prizista® Tibotec	Darunavir (DRV) Tabl. à 600 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg oder Tabl. à 800 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg			Mit einer Mahlzeit	1 x 1 Tabl. à 800 mg bei Therapie-naiven Patienten 2 x 1 Tabl. à 600 mg bei Therapie-naiven Patienten	Gastrointestinale NW, Labortestsveränderungen (Leber, Folsäure, Mikrobiotische Veränderungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Erschöpfung, Störungen psychische neurologische Störungen	B
Aplivir® Boehringer Ingelheim	Tipranavir (TPV) TPV, Kps. à 250 mg geboxiert mit RPV, Kps. à 100 mg			Mit einer Mahlzeit	Gemeinsame Gabe mit anderen PIs nicht empfohlen	Gastrointestinale NW, Labortestsveränderungen (Leber, Folsäure, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautveränderungen)	C

Abbott, BMS, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Tibotec, ViiV, Boehringer Ingelheim

† Für PI-Linie angepasst † Für vorbehandelte Patienten 20% (L) angepasst

* Die Größe der Abbildungen entspricht nicht der Dosisgröße.

† Diese Aufzählung ist eine Zusammenfassung der in den von 2012-2020 verfügbaren Fachinformationen genannten wichtigsten und häufigsten Nebenwirkungen. Eine vollständige Auflistung der möglichen Arzneimittelwirkungen finden Sie bitte in den jeweiligen Fach- oder Gebrauchsinformationen des Arzneimittels.

‡ FDA-Kategorie für Medikamente in der Schwangerschaft.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Alle antiretroviralen Substanzen gehören den Kategorien C-D an, da eine „Gefahrenbilanz“ durch Studien am Menschen „Angaben A“ nicht erbracht.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.

Die amerikanische FDA hat die potenzielle Gefahr von Medikamenten in der Schwangerschaft nach dem Kategorien C-D eingeteilt.



Boehringer Ingelheim

Mit freundlicher Unterstützung von

„Behandlung ist Prävention“

MedReview 13/2011

3

Im letzten Jahr wurden von der DAGNÄ fünf zweitägige Fortbildungsveranstaltungen für Fachangestellte von HIV-Schwerpunktpraxen organisiert. Diese von der Firma Gilead unterstützten Veranstaltungen erfreuten sich größter Beliebtheit und werden fortgesetzt, wobei derzeit von der Kerngruppe Folgemodule entwickelt werden. Die KBV hat in diesem Jahr ihr Qualitätsmanagementsystem QEP* vollkommen über-

arbeitet und die Kerngruppe Qualitätsmanagement arbeitet an einer Anpassung des DAGNÄ HIV-QM Lotsen. Der Vorstand tritt derzeit aktiv an KBV und politische Entscheidungsträger heran, um die besondere medizinische Versorgungsstruktur HIV-Infizierter in Deutschland hervorzuheben und Fehlentwicklungen bei der Erstellung des Versorgungsstrukturgesetzes gegenzu-

Auch an dieser Stelle möchte ich mich bei allen Referenten und Teilnehmern für Ihr Engagement und die lebhaft Diskussions in allen Veranstaltungen des Workshops bedanken. Der nächste Workshop wird am 14. und 15. 9. 2012 am gleichen Ort stattfinden. Wir freuen uns auf ein Wiedersehen.

Vielen Dank, Herr Dr. Schewe für dieses Gespräch.

Neues vom 6. Kongress der Internationalen AIDS Gesellschaft (IAS) HIV-Behandlung ist Prävention

Carl Knud Schewe, Hamburg

Mit über 7.000 Teilnehmern fand vom 17. bis zum 20. Juli 2011 der sechste IAS Kongress in Rom statt. Dieser Kongress, der von der IAS alle zwei Jahre im Wechsel mit der Welt AIDS Konferenz ausgerichtet wird, ist zwar nicht ganz so groß wie die Welt AIDS Konferenz, es wurden aber wieder wissenschaftliche Studien von herausragender Bedeutung präsentiert. Das diesjährige Highlight kann unter dem Motto: „Behandlung ist Prävention“ zusammengefasst werden.

Die HIV Prevention Trials Network Studie HPTN 052

Schon aus epidemiologischen Studien sowie aus Studien zur perinatalen Transmissionsprophylaxe wissen wir, dass eine niedrige Viruslast des infizierten Partners/der Mutter mit einem geringeren HIV-Übertragungsrisiko verbunden ist. Nun belegt erstmals die HIV Prevention Trials Network Studie HPTN 052 eindrucksvoll, dass dies auch für heterosexuellen Sex in festen Partnerschaften gilt. An dieser Studie nahmen 1763 serodiskordante Paare zumeist aus Entwicklungsländern teil, bei denen der infizierte Partner, egal ob Mann oder Frau, über 350 Helferzellen pro Mikroliter haben musste und somit entsprechend der Leitlinien noch keine Indikation zur Therapie bestand. Nach einer eingehenden Beratung zur Vermeidung der HIV-Übertragung und Kondombenutzung wurden die Paare randomisiert, entweder zu einem sofortigen Therapiebeginn des infizierten Partners oder zur Verlaufsbeobachtung und Therapiebeginn entsprechend der Leitlinien, wenn die CD4-Zellen auf einen Wert unter 250 pro Mikroliter abgefallen waren.

Nach einer geplanten Zwischenanalyse des Data Safety and Monitoring Boards (DSMB) im April 2011 wurde die Studie abgebrochen, weil im Beobachtungsarm signifikant mehr HIV-Übertragungen stattgefunden haben als

im Behandlungsarm (35 versus 4, $p < 0,0001$). Nach genetischer Analyse der Transmissionspaare stellte sich heraus, dass ein gutes Viertel der Infektionen außerhalb der Partnerschaft erworben wurde und nur eine Infektion im Behandlungsarm wirklich vom behandelten Partner stammte. Diese Übertragung fand jedoch zu einem Zeitpunkt statt, als der behandelte Partner noch keine Viruslast unter der Nachweisgrenze hatte. Eine antiretrovirale Behandlung des infizierten Partners senkt somit das Risiko einer

HIV-Übertragung um 96 %. Zudem führte die frühe Therapie im Behandlungsarm bei insgesamt guter Verträglichkeit zu einer signifikanten Reduktion HIV-assoziierten Ereignisse und einer besseren Immunrekonstitution.

Diese Ergebnisse haben wichtige Implikationen für die individuelle Patientenberatung und die Gesundheitspolitik. Die Schlussfolgerung, dass nun bei nicht nachweisbarer Viruslast des infizierten Partners auf Kondome verzichtet werden kann, ist sicher nicht statthaft. Allerdings können wir serodiskordante Paare dahingehend beruhigen, dass das sogenannte „Restrisiko“ durch eine Therapie deutlich gemindert wird. Auch erlaubt die Studie keine Rückschlüsse auf die Effektivität der HIV-Therapie auf die Reduktion des Übertragungsrisikos bei homo-



Abb. 1: Der diesjährige IAS fand im Juli in Rom statt (Piazza del Campidoglio).

Zusammenfassung:

- Die Indikationsstellung zur cART ist differenziert
- Die Therapie muss individuell gestaltet werden
- Resistenzen sind ein Problem
- Wesentlich für den Erfolg ist die Therapietreue
- Erfolgreiche Therapie ist Prävention

Danke !



Kaltenbronn, Nordschwarzwald

Danke!



Zürser Täli, Arlberg