



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# LEITLINIEN

Version 9.0  
Oktober 2017

*Deutsch*

# Inhalt

Einleitung zu den EACS Leitlinien 2017	2
Zusammenfassung der Änderungen von v8.2 zu v9.0	3
Mitglieder der Expertengruppen	4
Mitglieder des Verwaltungsrats	4
Abkürzungen	5

**Grüner Text = nur online unter <http://www.eacsociety.org> und in der EACS Leitlinien App.** Seitenzahlen in Klammern verweisen auf die entsprechende Seite der Online-Version der Leitlinien.

## Teil I

<b>Untersuchung HIV-positiver Personen beim ersten und bei nachfolgenden Arztbesuchen</b>	<b>6</b>
---	----------

## Teil II

<b>ART bei HIV-positiven Personen</b>	<b>9</b>
Beurteilung der Bereitschaft von HIV-positiven Personen, eine ART zu beginnen und beizubehalten	9
Empfehlungen zum Beginn einer ART bei HIV-positiven Personen mit chronischer Infektion und ohne frühere ART-Exposition	11
Initiale Kombinationsregimes für ART-naïve HIV-positive Erwachsene	12
Primäre HIV-Infektion (PHI)	13
Umstellungsstrategien bei Personen mit Virussuppression	14
Virologisches Therapieversagen	15
Behandlung von HIV-positiven schwangeren Frauen	16
ART bei TB/HIV-Koinfektion	17
Postexpositionsprophylaxe (PEP)	18
Präexpositionsprophylaxe (PrEP)	19
Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen	20
Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten	22
Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV	(24)
Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV	(25)
Wechselwirkungen zwischen Analgetika und ARV	(26)
Wechselwirkungen zwischen Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmern und ARV	(27)
Wechselwirkungen zwischen Bronchodilatoren (bei COPD) und ARV	(28)
Wechselwirkungen zwischen Kontrazeptiva/Hormonersatztherapie und ARV	(29)
Wechselwirkungen zwischen Kortikosteroiden und ARV	(30)
Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV	(31)
Wechselwirkungen zwischen pulmonalen Antihypertensiva und ARV	(32)
Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva (in der Organtransplantation) und ARV	(33)
Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion	34
Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion	35
Verabreichung von ARV bei Personen mit Schluckstörungen	36

## Teil III

<b>Prävention und Management von Komorbiditäten bei HIV-positiven Personen</b>	<b>38</b>
Drogenabhängigkeit	(39)
Krebserkrankungen: Screening-Untersuchungen	40
Änderungen des Lebensstils	41
Prävention von HKL-Erkrankungen	42
Hypertonie: Diagnose, Gradeinteilung und Behandlung	43
Hypertonie: Medikamentöse Behandlungsstrategie	44
Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV	(45)
Typ-2-Diabetes: Diagnose	46
Typ-2-Diabetes: Behandlung	47
Fettstoffwechselstörungen	48
Knochenerkrankungen: Screening und Diagnose	49
Vitamin-D-Mangel: Diagnose und Behandlung	50

Vorgehen zur Reduzierung von Frakturen bei HIV-positiven Personen	51
Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung	52
ARV-assoziierte Nephrotoxizität	53
Indikationen für Tests und Untersuchungen bei proximaler renaler Tubulopathie (PRT)	(54)
Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion	55
Abklärung und Behandlung von HIV-positiven Personen mit ALT/AST-Erhöhung	56
Leberzirrhose: Einteilung und Überwachung	57
Leberzirrhose: Behandlung	58
Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD)	59
Diagnose und Behandlung des hepatorenen Syndroms (HRS)	(60)
Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion	61
Lipodystrophie: Prävention und Behandlung	(62)
Hyperlaktämie und Laktatazidose: Diagnose, Prävention und Behandlung	(63)
Reisen	64
Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV	(65)
Impfungen	66
Sexuelle und reproduktive Gesundheit bei HIV-positiven Frauen und Männern	67
Sexuelle Funktionsstörungen	(68)
Behandlung von sexuellen Funktionsstörungen bei HIV-positiven Männern	(69)
Depression: Screening und Diagnose	70
Depression: Behandlung	71
Einteilung, Dosierungen, Sicherheit und Nebenwirkungen von Antidepressiva	72
Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV	(73)
Algorithmus: Diagnose und Behandlung von HIV-assoziierten neuro-kognitiven Störungen bei Personen ohne offensichtliche Verwirrheitszustände	74
Chronische Lungenerkrankung bei HIV	75
Wechselwirkungen zwischen Bronchodilatoren (bei COPD) und ARV	(76)
Wechselwirkungen zwischen pulmonalen Antihypertensiva und ARV	(77)
Arzneimittelverordnung bei älteren Menschen	78
Organtransplantation bei HIV-positiven Personen	(79)
Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva (in der Organtransplantation) und ARV	(80)

## Teil IV

<b>Klinisches Management und Behandlung von HBV- und HCV-Koinfektion bei HIV-positiven Personen</b>	<b>81</b>
Allgemeine Empfehlungen für Personen mit einer Virushepatitis und HIV-Koinfektion	81
Behandlung der HBV/HIV-Koinfektion	82
Diagnostisches Vorgehen für HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion	83
Behandlung von HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion	84
HCV-Therapieoptionen bei HCV/HIV-koinfizierten Personen	85
Wechselwirkungen zwischen DAA und ARV	86
Algorithmus: Management einer akuten HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion	87

## Teil V

<b>Opportunistische Infektionen (OI)</b>	<b>88</b>
Prävention und Behandlung opportunistischer Infektionen bei HIV-positiven Personen	88
Diagnose und Therapie der TB bei HIV-positiven Personen	97

## Literatur

<b>Literatur zu allen Teilen</b>	<b>(100)</b>
Video-Links	(103)

# Einleitung zu den EACS Leitlinien 2017

Willkommen bei den EACS Leitlinien!

Diese Leitlinien wurden von der European AIDS Clinical Society (EACS) entwickelt, einer nicht-kommerziellen Organisation. Aufgabe der EACS ist es, Exzellenz in Versorgungsstandards, Forschung, Aus- und Fortbildung im Bereich HIV-Infektion und Koinfektionen zu fördern und sich aktiv in der Gestaltung der Gesundheitspolitik mit dem Ziel zu engagieren, die HIV-bedingte Krankheitslast in ganz Europa zu reduzieren.

Die EACS Leitlinien wurden erstmals 2005 veröffentlicht und sind als Print- und Online-Version sowie als kostenlose App für iOS und Android erhältlich. Die Leitlinien wurden in mehrere Sprachen übersetzt. Die elektronische Fassung wird mindestens in jährlichen Abständen überprüft, die Printversion mindestens alle zwei Jahre. Die elektronische Version kann jederzeit aktualisiert werden, falls die Expertengruppen dies für notwendig erachten.

Ziel der EACS Leitlinien ist es, klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten, die eine zentrale Rolle in der Versorgung von HIV-positiven Menschen haben, einfach zugängliche und umfassende Empfehlungen zu geben.

Die EACS Leitlinien decken eine relativ große und vielgestaltige geographische Region mit verschiedenen nationalen Standards und einem unterschiedlichem Zugang zur Versorgung ab. Das hat natürlich auch zur Folge, dass die Leitlinien eine relativ große Bandbreite von Empfehlungen abdecken, im Gegensatz etwa zu oftmals einheitlicheren nationalen Leitlinien.

Die Leitlinien bestehen aus fünf Hauptteilen, einschließlich einer Übersichtstabelle, die alle wesentlichen Aspekte der HIV-Infektion berücksichtigt, sowie aus detaillierten Empfehlungen zu antiretroviraler Therapie, Diagnostik, Monitoring und Behandlung von Komorbiditäten, Koinfektionen und opportunistischen Erkrankungen.

Jeder Teil der Leitlinien wird von einer Expertengruppe aus erfahrenen europäischen HIV-Spezialisten und - falls erforderlich - zusätzlichen Experten erarbeitet. Alle Empfehlungen sind wo immer möglich evidenzbasiert oder basieren in den seltenen Fällen, wo eine ausreichende Evidenz nicht verfügbar ist, auf Expertenmeinungen. Es wurde entschieden, in diesen Leitlinien keine formalen Einstufungen der Evidenz zu geben. Die Expertengruppen entscheiden per Konsensusbeschluss oder falls erforderlich per Abstimmung. Abstimmungsergebnisse oder eventuelle Meinungsunstimmigkeiten werden nicht veröffentlicht.

Die wesentlichen Quellen, die bei der Erstellung der Leitlinien Verwendung fanden, sind in einem separaten Teil aufgeführt. Bitte zitieren Sie die EACS Leitlinien als: EACS Leitlinien Version 9.0, Oktober 2017. Die Leitlinien verweisen mit Video-Links zum EACS-Online-Kurs "Clinical Management of HIV", siehe [Video-Links](#).

Diagnostik und Management der HIV-Infektion, von Koinfektionen, opportunistischen Erkrankungen und Komorbiditäten erfordern nach wie vor eine multidisziplinäre Leistung, bei denen die Fassung der EACS Leitlinien von 2017 Ihnen hoffentlich eine gut zugängliche und aktualisierte Übersicht bietet.

Kommentare zu diesen Leitlinien sind willkommen und können an [guidelines@eacsociety.org](mailto:guidelines@eacsociety.org) gesendet werden.

Wir danken allen Mitgliedern der Expertengruppen, externen Expertinnen und Experten, den Sprachwissenschaftlern und Übersetzerinnen und Übersetzern sowie dem EACS-Sekretariat, dem Sanford-Team und allen, die uns bei der Erstellung und Publikation der EACS Leitlinien geholfen haben, für ihre engagierte Arbeit.

Viel Freude bei der Lektüre!

Manuel Battegay und Lene Ryom

Oktober 2017

# Zusammenfassung der Änderungen von v8.2 zu v9.0

## Kapitel ART

- **Womit beginnen:** Ältere ARV (LPV/r) wurden entfernt. Die Anordnung der Regimes wurde geändert, um Präferenzen für die Anwendung widerzuspiegeln, die sich aus den vorliegenden Daten ergeben. Der Aufbau der Tabelle wurde im Sinne einer leichteren Lesbarkeit wesentlicher Informationen geändert. Ergänzt wurden Fußnoten: wann TAF gegenüber TDF bevorzugt werden sollte, zur potentiellen kardiovaskulären Toxizität von DRV, und zu ATV und Nierentoxizität, Seite 11
- **Primäre HIV-Infektion:** die Empfehlung zur Durchführung eines Schwangerschaftstests bei allen HIV-positiven Frauen im gebärfähigen Alter wurde ergänzt, Seite 12
- **Umstellungsstrategien:** Indikationen für eine Umstellung wurden ergänzt (HCV-Therapie, Nieren-/Knochentoxizität). Das DTG+RPV-Regime wurde als Umstellungsoption ergänzt. DTG Monotherapie wurde in die nicht empfohlenen Strategien aufgenommen. Formulierung und Aufbau des Abschnitts "Medikamentenklassen-sparende Strategien" wurde geändert, um größere Übersichtlichkeit zu schaffen, Seite 13
- **Virologisches Therapieversagen:** Um eine "unvollständige Suppression" besser von einem "virologischen Rebound" zu unterscheiden, wurden die Definitionen geändert. Ein Hinweis darauf, wie wichtig es ist, alle verfügbaren Ergebnisse von Resistenztests bei der Auswahl eines neuen Regimes für einen Patienten mit virologischem Therapieversagen zu berücksichtigen, wurde ergänzt, Seite 14
- **ARV während der Schwangerschaft:** Eine Empfehlung zur Verwendung von INSTI bei Schwangeren, die mit ARV spät im 2. oder 3. Trimester beginnen, wurde ergänzt. Der Warnhinweis zu EFV in der Schwangerschaft wurde entfernt. EFV, RAL, RPV oder DRV/r können während einer Schwangerschaft fortgesetzt werden. Frauen mit EVG/c-haltiger Therapie sollten darüber informiert werden, dass während einer Schwangerschaft ein häufigeres Monitoring von HIV-Viruslast und Medikamentenspiegeln erforderlich sein kann. Eine Empfehlung gegen eine initiale Behandlung mit TAF und Cobicistat wurde ergänzt. Eine Empfehlung gegen das Stillen wurde ergänzt, Seite 15
- **Postexposition prophylaxe (PEP):** Bei sexueller Exposition wurde ein Hinweis auf Beratung zur Notfallkontrazeption ergänzt, Seite 17

## Kapitel Komorbiditäten und Begleiterkrankungen

- Vier gänzlich neue Abschnitte wurden aufgenommen:
  - Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), Seite 57
  - Chronische Lungenerkrankung bei HIV, Seite 73
  - Arzneimittelverordnung bei älteren Menschen, Seite 76
  - Organtransplantation, Seite 77
- Neue Tabellen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit Bronchodilatoren, pulmonalen Antihypertensiva und Immunsuppressiva wurden aufgenommen, Seiten 26, 30 und 31
- Die Wechselwirkungstabelle mit Malaria Mitteln wurde in ein den anderen Tabellen ähnlicheres Format geändert, Seite 29
- ATV/c-Daten wurden bei allen Wechselwirkungstabellen ergänzt
- Ischämische Herzkrankheit wurde als potentielle Nebenwirkung von DRV/r ergänzt, Seite 19
- Die Empfehlungen zum Screening auf Analkarzinom wurden auf alle Personen mit HPV-assoziierte Dysplasie erweitert: das Screening für Zervixkarzinom umfasst jetzt alle HIV-positiven Frauen >21 Jahre oder innerhalb eines Jahres nach dem ersten Geschlechtsverkehr, Seiten 7 und 38
- Zielwerte für den Blutdruck wurden für Personen mit hohem Risiko und bei vorhandenen Ressourcen gesenkt auf SRR <130 und DRR <80 mmHg, Seiten 40-41
- Die Diabetes-Behandlung wurde überarbeitet und Sulfonylharnstoffe werden jetzt nur in Kombination mit Metformin empfohlen. Die Datenlage zur Prävention von HKL-Erkrankungen mit oralen Antidiabetika ist weiterhin begrenzt, Seite 45
- Mit den PCSK9-Inhibitoren wurde eine neue Lipidsenkerklasse ergänzt, deren Verwendung zusätzlich zu Statinen bei Personen mit hohem Risiko und unzureichend kontrollierten Werten erwogen werden kann oder bei Statin-Unverträglichkeit, Seite 46
- Empfehlungen, in welchen klinischen Konstellationen TAF gegenüber TDF vorzuziehen sein könnte, wurden in die Abschnitte zu Knochen- und Nierenerkrankungen aufgenommen, Seiten 47 und 50
- Dynamische Messmethoden bei Abnahme der Nierenfunktion wurden ergänzt, Seite 50

- Die HPV-Impfung wird jetzt für alle HIV-positiven Personen bis zum Alter von 26 Jahren bzw. bei MSM von 40 Jahren empfohlen, Seite 6 und Seite 64
- Ergänzt wurde die Empfehlung, nicht nur Personen mit einem Risiko für STI zu screenen, sondern auch bei Schwangerschaft, Seite 65
- Im Zuge der Interimsaktualisierung vom Januar 2017 wurden Links zu Videos vom EACS Online-Kurs zum Management der HIV-Infektion aufgenommen, Seite 101
- In der Einleitung zu den Leitlinien betonen wir, dass die EACS Leitlinien einen breiteren Bereich abdecken als die oftmals einheitlicheren nationalen Leitlinien, da die EACS Leitlinien eine geographisch weite und unterschiedliche Region mit unterschiedlichem Zugang zur Versorgung abdecken, Seite 2

## Kapitel Koinfektionen

- Der HCV-core-Antigentest wurde ergänzt, Seite 79
- Empfehlungen zum HCC-Screening wurden aktualisiert, s. Seiten 56 und 79
- Eine Abbildung zur HBV-Behandlung wurde entfernt. Frühere Fußnoten wurden in den Text integriert und Empfehlungen für Personen mit HBV ergänzt, bei denen eine Immunsuppression droht
- In der Tabelle zum diagnostischen Vorgehen wurde die Beurteilung begleitender Ursachen von Lebererkrankungen ergänzt, Seite 81
- Der Text zur HCV-Therapie wurde zugunsten einer Tabelle zur DAA-Therapie gekürzt
- Die Empfehlungen für Personen mit DAA-Therapieversagen wurden aktualisiert, Seite 82
- Die Empfehlungen für Personen mit akuter HCV wurden aktualisiert, Seite 82
- Eine Abbildung zum Management der HCV-Infektion wurde entfernt
- Die Tabelle zu Wechselwirkungen wurde aktualisiert und berücksichtigt jetzt GLE/PIB und SOF/VEL/VOX; Boceprevir und Telaprevir wurden entfernt, Seite 84
- Eine Abbildung zum Management der akuten HCV-Infektion wurde erweitert, Seite 85
- Alle Tabellen und Abbildungen zu IFN-haltigen HCV-Therapien wurden entfernt. Für Einzelheiten zu IFN-haltigen Therapien verweisen wir auf ältere Versionen der Leitlinien, die online verfügbar sind, Seite 82

## Kapitel Opportunistische Infektionen

- Eine Anmerkung zu TMP-SMX als bevorzugte Therapie bei zerebraler Toxoplasmose in dem Fall, dass eine orale Therapie nicht möglich ist, wurde ergänzt, Seite 88
- Die vorläufigen Ergebnisse der Reality-Studie wurden in den Abschnitt zu Kryptokokken-Infektionen aufgenommen, Seite 89. Eine verstärkte Infektionsprophylaxe bei stark immungeschwächten Personen (<50 CD4-Zellen/ $\mu$ l) unter Verwendung von INH (12 Wochen), Fluconazol 100 mg/Tag für 12 Wochen, Azithromycin 500 mg/Tag für 5 Tage und die Einmalgabe von Albendazol 400 mg kann das Gesamtrisiko von opportunistischen Infektionen (einschließlich Kryptokokken-Meningitis) und die Mortalität senken.
- Eine Anmerkung zur Möglichkeit, Fluconazol zu einer Therapie der Kryptokokken-Meningitis mit liposomalem Amphotericin B hinzuzufügen, falls Flucytosin nicht erhältlich ist, wurde ergänzt, Seite 89
- Intermittierende Behandlungsschemata bei TB (2 oder 3x/Woche) sind bei HIV-positiven Personen kontraindiziert, Seite 95
- Eine Anmerkung zur Möglichkeit einer Steroidbehandlung bei Personen mit TB zwecks Vermeidung eines IRIS wurde ergänzt, Seite 95
- Die vorläufigen Ergebnisse der Nix-TB-Studie wurden im Abschnitt Behandlung der resistenten TB (MDR- und XDR-TB) ergänzt, Seite 96
- Bei latenter TB wird eine 9-monatige Behandlung betont, insbesondere in TB-Hochprävalenzländern, Seite 97
- Eine Anmerkung weist darauf hin, dass andere präventive Regimes zur Behandlung einer latenten Infektion mit MDR-XDR-TB in Ländern mit einer hohen Rate von resistenter TB erforderlich sind, Seite 97

# Mitglieder der Expertengruppen

## Medizinisches Sekretariat

Das medizinische Sekretariat der EACS ist verantwortlich für die Koordination und Aktualisierung der EACS Leitlinien, basierend auf den Empfehlungen der vier Expertengruppen.

### Vorsitzender und Koordinator Leitlinien:

**Manuel Battegay** Basel, Schweiz  
**Assistenzkoordinator:**  
**Lene Ryom** Kopenhagen, Dänemark

## HIV-Therapie

**Vorsitzender: Anton Pozniak** London, Vereinigtes Königreich  
**Stellvertretender Vorsitzender: José Arribas** Madrid, Spanien  
**Nachwuchswissenschaftler:**  
**Margherita Bracchi** London, Vereinigtes Königreich  
Antonella d'Arminio Monforte Mailand, Italien  
Manuel Battegay Basel, Schweiz  
Nathan Clumeck Brüssel, Belgien  
Nikos Dedes Athen, Griechenland  
José M. Gatell Barcelona, Spanien  
Andrzej Horban Warschau, Polen  
Christine Katlama Paris, Frankreich  
Jens D. Lundgren Kopenhagen, Dänemark  
Sheena McCormack London, Vereinigtes Königreich  
Jean-Michel Molina Paris, Frankreich  
Cristina Mussini Modena, Italien  
François Raffi Nantes, Frankreich  
Peter Reiss Amsterdam, Niederlande  
Hans-Jürgen Stellbrink Hamburg, Deutschland

## Komorbiditäten

**Vorsitzender: Georg Behrens** Hannover, Deutschland  
**Stellvertretender Vorsitzender: Patrick Mallon** Dublin, Irland  
**Nachwuchswissenschaftler:**  
**Lene Ryom** Kopenhagen, Dänemark  
Manuel Battegay Basel, Schweiz  
Mark Bower London, Vereinigtes Königreich  
Paola Cinque Mailand, Italien  
Simon Collins London, Vereinigtes Königreich  
Juliet Compston Cambridge, Vereinigtes Königreich  
Stéphane De Wit Brüssel, Belgien  
Christoph A. Fux Aarau, Schweiz  
Giovanni Guaraldi Modena, Italien  
Jens D. Lundgren Kopenhagen, Dänemark  
Esteban Martínez Barcelona, Spanien  
Catia Marzolini Basel, Schweiz  
Socrates Papapoulos Leiden, Niederlande  
Renaud du Pasquier Lausanne, Schweiz  
Neil Poulter London, Vereinigtes Königreich  
Peter Reiss Amsterdam, Niederlande  
Ian Williams London, Vereinigtes Königreich  
Alan Winston London, Vereinigtes Königreich

## Koinfektionen

**Vorsitzender: Massimo Puoti** Mailand, Italien  
**Stellvertretender Vorsitzender: Andri Rauch** Bern, Schweiz  
**Nachwuchswissenschaftler:**  
**Christoph Boesecke** Bonn, Deutschland  
Juan Berenguer Madrid, Spanien  
Sanjay Bhagani London, Vereinigtes Königreich  
Raffaele Bruno Pavia, Italien  
Svilen Konov London, Vereinigtes Königreich  
Karine Lacombe Paris, Frankreich  
Stefan Mauss Düsseldorf, Deutschland  
Luís Mendão Lissabon, Portugal  
Lars Peters Kopenhagen, Dänemark  
Jürgen K. Rockstroh Bonn, Deutschland

## Opportunistische Infektionen

**Vorsitzender: José M. Miro** Barcelona, Spanien  
**Stellvertretender Vorsitzender: Ole Kirk** Kopenhagen, Dänemark  
**Nachwuchswissenschaftler:**  
**Juan Ambrosioni** Barcelona, Spanien  
Paola Cinque Mailand, Italien  
Gerd Fätkenheuer Köln, Deutschland  
Hansjakob Furrer Bern, Schweiz  
Amanda Mocroft London, Vereinigtes Königreich  
Philippe Morlat Bordeaux, Frankreich  
Anton Pozniak London, Vereinigtes Königreich  
Alain Volny-Anne Paris, Frankreich

# Mitglieder des Verwaltungsrats

Fiona Mulcahy (Präsidentin) Dublin, Irland  
Jürgen K. Rockstroh (Vize-Präsident) Bonn, Deutschland  
Stéphane De Wit (Schriftführer) Brüssel, Belgien  
Nathan Clumeck (Schatzmeister) Brüssel, Belgien  
Manuel Battegay Basel, Schweiz  
(vormaliger Präsident)  
Antonella d'Arminio Monforte Mailand, Italien  
José Arribas Madrid, Spanien  
José M. Gatell Barcelona, Spanien  
Christine Katlama Paris, Frankreich  
Jens D. Lundgren Kopenhagen, Dänemark  
Cristina Mussini Modena, Italien  
Cristiana Oprea Bukarest, Rumänien  
Anton Pozniak London, Vereinigtes Königreich  
Peter Reiss Amsterdam, Niederlande  
Mike Youle London, Vereinigtes Königreich

Die EACS Leitlinien sind online verfügbar unter <http://www.eacsociety.org> und in der EACS Leitlinien App

Impressum  
Herausgeber European AIDS Clinical Society (EACS)  
Vorsitzende der Expertengruppen Anton Pozniak, Georg Behrens, Massimo Puoti, José M. Miro  
Koordinator und Assistenzkoordinator Manuel Battegay und Lene Ryom  
Graphisches Design Notice Kommunikation & Design, Zürich  
Layout und Übersetzungen SEVT Ltd., London  
Version, Datum 9.0, Oktober 2017  
Copyright EACS, 2017

# Abkürzungen

Antiretrovirale Medikamente		Andere Abkürzungen	
<b>3TC</b>	Lamivudin	<b>MVC</b>	Maraviroc
<b>ABC</b>	Abacavir	<b>NRTI</b>	Nukleos(t)id-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
<b>ATV</b>	Atazanavir	<b>NNRTI</b>	Nicht-Nukleosid-Reverse-Ttranskriptase-Inhibitoren
<b>COBI</b>	Cobicistat (als Booster = /c)	<b>NVP</b>	Nevirapin
<b>d4T</b>	Stavudin	<b>PI</b>	Proteaseinhibitoren
<b>ddl</b>	Didanosin	<b>PI/c</b>	Proteaseinhibitoren, pharmakologisch geboostet mit Cobicistat
<b>DRV</b>	Darunavir	<b>PI/r</b>	Proteaseinhibitoren, pharmakologisch geboostet mit Ritonavir
<b>DTG</b>	Dolutegravir	<b>RAL</b>	Raltegravir
<b>EFV</b>	Efavirenz	<b>RPV</b>	Rilpivirin
<b>EVG</b>	Elvitegravir	<b>RTV</b>	Ritonavir (bei Verwendung als Booster = /r)
<b>ENF</b>	Enfuvirtid	<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>ETV</b>	Etravirin	<b>TAF</b>	Tenofoviralfenamid
<b>FI</b>	Fusionsinhibitor	<b>TDF</b>	Tenofoviridisoproxil-fumarat
<b>FPV</b>	Fosamprenavir	<b>TPV</b>	Tipranavir
<b>FTC</b>	Emtricitabin	<b>ZDV</b>	Zidovudin
<b>IDV</b>	Indinavir		
<b>INSTI</b>	Integrase-Strangtransfer-Inhibitor		
<b>LPV</b>	Lopinavir		
		<b>ACE</b>	Angiotensin-konvertierendes Enzym
		<b>ALP</b>	alkalische Phosphatase
		<b>ALT</b>	Alaninaminotransferase
		<b>aMDRD</b>	abbreviated modification of diet in renal disease formula, verkürzte MDRD-Formel
		<b>ART</b>	antiretrovirale Therapie
		<b>ARV</b>	antiretrovirales Medikament
		<b>AST</b>	Aspartataminotransferase
		<b>bid</b>	zweimal täglich
		<b>BMI</b>	Body-Mass-Index
		<b>cART</b>	antiretrovirale Kombinationstherapie
		<b>CHOL</b>	Gesamtcholesterin
		<b>CKD-EPI</b>	CKD epidemiology collaboration formula, CKD-EPI-Formel
		<b>CMV</b>	Cytomegalovirus
		<b>COPD</b>	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
		<b>CSF</b>	Liquor cerebrospinalis
		<b>DAA</b>	direkt wirksamer antiviraler Arzneistoff
		<b>DXA</b>	Dual-Röntgenoptometrie
		<b>eGFR</b>	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
		<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
		<b>FRAX</b>	fracture risk assessment tool
		<b>GT</b>	Genotyp
		<b>HAV</b>	Hepatitis-A-Virus
		<b>HBV</b>	Hepatitis-B-Virus
		<b>HCV</b>	Hepatitis-C-Virus
		<b>HDL</b>	HDL-Cholesterin
		<b>HIVAN</b>	HIV-assoziierte Nephropathie
		<b>HKL</b>	Herz-Kreislauf-Erkrankung
		<b>HPV</b>	humanes Papillomavirus
		<b>HSR</b>	Hypersensitivitätsreaktion
		<b>IGRA</b>	Interferon-gamma-release-Assay
		<b>ICS</b>	inhalative Corticosteroide
		<b>IHK</b>	ischämische Herzkrankheit
		<b>i.m.</b>	intramuskulär
		<b>INR</b>	International Normalized Ratio
		<b>IRIS</b>	Immunkonstitutions-syndrom
		<b>i.v.</b>	intravenös
		<b>IVD</b>	intravenöser Drogengebrauch, intravenös injizierende Drogengebraucher
		<b>KMD</b>	Knochenmineraldichte
		<b>LABA</b>	langwirksame Beta2-Agonisten
		<b>LAMA</b>	langwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten
		<b>LDL</b>	LDL-Cholesterin
		<b>LGV</b>	Lymphogranuloma venereum
		<b>Mg</b>	Magnesium
		<b>MSM</b>	Männer, die Sex mit Männern haben
		<b>NAFLD</b>	nichtalkoholische Fettlebererkrankung
		<b>NASH</b>	nichtalkoholische Steatohepatitis
		<b>PAP</b>	Papanicolaou-Test
		<b>PEG-IFN</b>	pegyliertes Interferon
		<b>PHI</b>	primäre HIV-Infektion
		<b>p.o.</b>	peroral
		<b>PPD</b>	purified protein derivative, PPD-Tuberkulintest
		<b>PPI</b>	Protonenpumpeninhibitor
		<b>PRT</b>	proximale renale Tubulopathie
		<b>PSA</b>	Prostata-spezifisches Antigen
		<b>PTH</b>	Parathormon
		<b>qd</b>	einmal täglich
		<b>RAS</b>	Resistenz-assoziierte Substitutionen
		<b>RBV</b>	Ribavirin
		<b>RR</b>	Blutdruck
		<b>SABA</b>	kurzwirksame Beta2-Agonisten
		<b>SAMA</b>	kurzwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten
		<b>s.c.</b>	subkutan
		<b>STI</b>	sexuell übertragbare Infektion
		<b>SVR</b>	sustained virological response
		<b>TDM</b>	therapeutisches Drug Monitoring, Medikamentenspiegelbestimmung
		<b>TG</b>	Triglyzeride
		<b>tid</b>	dreimal täglich
		<b>TMP-SMX</b>	Trimethoprim-Sulfamethoxazol
		<b>UA/C</b>	Albumin-Kreatinin-Ratio
		<b>UP/C</b>	Protein-Kreatinin-Ratio
		<b>VL</b>	Viruslast (HIV-RNA)
		<b>WB</b>	Western Blot
		<b>Zn</b>	Zink
		<b>ZNS</b>	Zentralnervensystem



# Teil I Untersuchung HIV-positiver Personen beim ersten und bei nachfolgenden Arztbesuchen

	Untersuchung	Bei HIV-Diagnose	Vor Beginn einer ART	Nachuntersuchungshäufigkeit	Anmerkung	s. Seite
<b>ANAMNESE</b>						
<b>medizinisch</b>	vollständige Anamnese, einschließlich:	+	+	erster Besuch	Untersuchung bei Behandlerwechsel wiederholen	
	• Familienanamnese (z.B. vorzeitige HKL-Erkrankung, Diabetes, Hypertonie, chronische Nierenkrankheit)	+		erster Besuch	vorzeitige HKL-Erkrankung: kardiovaskuläre Ereignisse bei Verwandten 1. Grades (Männer <55, Frauen <65 Jahre)	42-44, 46, 52
	• Begleitmedikationen <sup>(1)</sup>	+	+	jeder Besuch		
	• frühere und aktuelle Komorbiditäten	+	+	jeder Besuch		
	• Impfanamnese	+		jährlich	Bestimmung von Antikörper-Titern und Angebot erforderlicher Impfungen, siehe <a href="#">Impfungen</a>	
<b>psychosozial</b>	aktuelle Lebensgewohnheiten (Alkoholkonsum, Rauchen, Ernährung, körperliche Bewegung, Drogengebrauch)	+	+	6-12 Monate	nachteilige Lebensgewohnheiten sollten häufiger thematisiert werden	41
	Beschäftigung	+	+	jeder Besuch	Beratung und Unterstützung, falls erforderlich Beratung, falls erforderlich	
	soziale Situation	+	+			
	psychologische Erkrankung	+	+			
Partner und Kinder	+			Partner und Kinder testen, falls ein Risiko besteht		
<b>Sexuelle und reproduktive Gesundheit</b>	Sexualanamnese	+		6-12 Monate	sexuelle Funktionsstörungen thematisieren	67-69
	Safe Sex	+			Risiko einer sexuellen Übertragung sollte thematisiert werden	
	Status von Partner bzw. Partnerin und Offenbarung	+			bei serodiskordanten Paaren ART empfehlen	
	Verhütungsfragen	+	+			
	Hypogonadismus (einschließlich Menopause)	+	+	falls erforderlich	bei Personen mit sexuellen Funktionsstörungen	68
<b>HIV-INFEKTION</b>						
<b>Virologie</b>	Bestätigung HIV-positiver Antikörper	+		3-6 Monate	bei ART-Beginn häufigeres Monitoring der HIV-VL genotypischer Resistenztest vor ART-Beginn, falls nicht früher getestet wurde oder das Risiko einer Superinfektion besteht	11-15
	HIV-VL im Plasma	+	+			
	genotypischer Resistenztest und Subtyp-Bestimmung	+	+/-			
	R5-Tropismustest (falls verfügbar)		+/-			
<b>Immunologie</b>	absolute und prozentuale CD4-Zellzahl, CD4/CD8-Ratio (optional: CD8 und %)	+	+	3-6 Monate	jährliche CD4-Zellzahlbestimmung unter stabiler ART oder wenn CD4-Zellzahl >350 Zellen/ $\mu$ l <sup>(1)</sup> CD4/CD8-Ratio ist ein aussagekräftiger Prädiktor eines schweren Verlaufs	11-15
	HLA-B*5701 (falls verfügbar)	+	+/-		falls Behandlungsregime mit ABC erwogen wird und früher nicht getestet wurde	
<b>KOINFEKTIONEN</b>						
<b>STI</b>	Syphilis-Serologie	+		jährlich/falls erforderlich	häufigeres Screening bei Risiko	67
	STI-Screening	+		jährlich/falls erforderlich	Screening bei Risiko und während einer Schwangerschaft	
<b>Virushepatitis</b>	HAV-Serologie	+		jährlich/falls erforderlich	Screening bei Risiko (z.B. MSM); Impfung, falls keine Immunität	66, 81
	HCV-Screening	+			jährliches Screening bei fortbestehendem Risiko (z.B. MSM, IVD) HCV-RNA-Bestimmung wenn HCV-Ak positiv oder akute Infektion vermutet wird	
	HBV-Screening	+	+		jährliches Screening bei Personen mit Risiko; Impfung, falls keine Immunität. TDF- oder TAF-haltige ART bei Nichtansprechen auf Impfung	
<b>Tuberkulose</b>	Röntgen-Thorax	+		erneutes Screening bei Exposition	rutinemäßiger Röntgen-Thorax bei Personen aus TB-Hochprävalenz-Populationen ist zu erwägen	97-99, 17
	PPD-Tuberkulintest bei CD4-Zellzahl >400 Zellen/ $\mu$ l	+			Verwendung von Tuberkulintest/IGRA entsprechend Verfügbarkeit und lokalen Standards. IGRA sollte jedoch vor einem Tuberkulintest untersucht werden, da nach Tuberkulintest die Möglichkeit eines falsch-positiven IGRA besteht. Siehe <a href="#">Diagnose und Therapie der TB bei HIV-positiven Personen</a>	
	IGRA in bestimmten Populationen mit hohem Risiko (falls verfügbar)	+				

	Untersuchung	Bei HIV-Diagnose	Vor Beginn einer ART	Nachuntersuchungshäufigkeit	Anmerkung	s. Seite
<b>andere</b>	Varicella-zoster-Virus-Serologie	+			Impfung anbieten, wenn indiziert	66
	Masern-/Röteln-Serologie	+			Impfung anbieten, wenn indiziert	
	Toxoplasmose-Serologie	+				
	CMV-Serologie	+				
	Kryptokokken-Antigen	+/-			Bei Personen mit CD4-Zellzahl <100 Zellen/ $\mu$ l Screening für Kryptokokken-Antigen im Serum erwägen	91
	Leishmania-Serologie	+/-			Screening entsprechend der Reiseanamnese/Herkunft	
	Screening auf Tropenkrankheiten (z.B. Schistosoma-Serologie)	+/-			Screening entsprechend der Reiseanamnese/Herkunft	
	Influenza-Virus	+		jährlich	bei allen HIV-positiven Personen, siehe <a href="#">Impfungen</a>	66
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Keine Empfehlungen zur Notwendigkeit einer Booster-Dosis verfügbar, siehe <a href="#">Impfungen</a>	66	
Humanes Papillomavirus	+		falls indiziert	Impfung aller HIV-positiver Person bis 26 Jahre / MSM bis 40 Jahre. Bei vorhandener HPV-Infektion ist die Wirksamkeit einer Impfung fraglich, siehe <a href="#">Impfungen</a>	66	
<b>KOMORBIDITÄTEN</b>						
<b>Hämatologie</b>	großes Blutbild	+	+	3-12 Monate		
	Hämoglobinopathien	+			Screening bei Personen mit Risiko	
	G6PD	+			Screening bei Personen mit Risiko	
<b>Körperbau</b>	Body-Mass-Index	+	+	jährlich		41
<b>Herz-Kreislauf-Erkrankungen</b>	Risikobeurteilung (Framingham-Score <sup>(iii)</sup> )	+	+	2 Jahre	sollte bei Männern >40 Jahre und bei Frauen >50 Jahre ohne HKL-Erkrankung durchgeführt werden	42
	EKG	+	+/-	wenn indiziert	Basis-EKG vor Beginn einer ART mit potentiellen Erregungsleitungsstörung ist zu erwägen	
<b>Hypertonie</b>	Blutdruck	+	+	jährlich		43-45
<b>Lipide</b>	CHOL, HDL, LDL, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	jährlich	Wiederholung im nüchternen Zustand vor einem medizinischen Eingriff (d.h. $\geq$ 8h ohne Kalorienaufnahme)	48
<b>Glukose</b>	Glukose im Serum	+	+	jährlich	oraler Glukosetoleranztest / HbA1c zu erwägen bei Glukose-Nüchternwerten von 5.7-6.9 mmol/l (100-125 mg/dl)	46-47
<b>Lungenerkrankung</b>	Respiratorische Symptome und Risikofaktoren <sup>(xii)</sup>	+	+	jährlich	Bei spirometrisch dokumentierter schwerer Kurzatmigkeit eventuell Echokardiographie zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz bzw. pulmonaler Hypertonie	75
	Spirometrie			wenn indiziert	eine Spirometrie sollte bei allen Personen mit Symptomen durchgeführt werden <sup>(xiii)</sup>	
<b>Lebererkrankung</b>	Risikobeurteilung <sup>(v)</sup>	+	+	jährlich		56-61
	ALT/AST, ALP, Bilirubin	+	+	3-12 Monate	häufigeres Monitoring vor Beginn oder während Therapie mit hepatotoxischen Medikamenten	
	Stadium einer Leberfibrose			12 Monate	bei HCV- bzw. HBV-koinfizierten Personen (z.B. FibroScan, Fibrosemarker im Serum)	57-58, 84
	Ultraschalluntersuchung der Leber			6 Monate	Personen mit Leberzirrhose und Personen mit HBV-Koinfektion und hohem Risiko für HCC <sup>(xiii)</sup>	58, 81, 84
<b>Nierenerkrankung</b>	Risikobeurteilung <sup>(vi)</sup>	+	+	jährlich	häufigeres Monitoring bei eGFR <90ml/min, Vorliegen von Risikofaktoren für HKL-Erkrankungen <sup>(vi)</sup> und/oder vor Beginn oder während Therapie mit nephrotoxischen Medikamenten <sup>(ix)</sup>	52-55
	eGFR (CKD-EPI) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 Monate		
	Urinschnelltest <sup>(viii)</sup>	+	+	jährlich	Alle 6 Monate bei eGFR <60 ml/min oder schnellem Absinken der eGFR <sup>(xiv)</sup> , bei Proteinuria $\geq$ 1+ und/oder eGFR <60 ml/min UP/C oder UA/C bestimmen <sup>(viii)</sup>	
<b>Knochenerkrankung</b>	Knochenprofil: Calcium, PO <sub>4</sub> , ALP	+	+	6-12 Monate		49, 51
	Risikobeurteilung <sup>(x)</sup> (FRAX <sup>®</sup> <sup>(xi)</sup> bei Personen >40 Jahre)	+	+	2 Jahre	DXA ist bei bestimmten Personen zu erwägen (Einzelheiten s. Seite 49)	
<b>Vitamin D</b>	25(OH)-Vitamin D	+		wenn indiziert	Screening bei Personen mit Risiko	50
<b>Neurokognitive Störung</b>	Screening-Fragebogen	+	+	wenn indiziert	Screening aller Personen ohne offensichtlichen Verwirrheitszustand. Falls nicht normal oder symptomatisch, siehe Algorithmus zur weiteren Beurteilung Seite 74.	74
<b>Depression</b>	Fragebogen	+	+	wenn indiziert	Screening bei Personen mit Risiko	70-72
<b>Krebserkrankungen</b>	Mammographie			1-3 Jahre	Frauen 50-70 Jahre	40, 58
	zervikaler PAP			1-3 Jahre	HIV-positive Frauen >21 Jahre oder innerhalb eines Jahres nach erstem Geschlechtsverkehr	
	rektale Untersuchung und Anoskopie			1-3 Jahre	MSM und Personen mit HPV-assoziiertes Dysplasie. Evidenz für einen Nutzen nicht bekannt	
	Ultraschalluntersuchung und alpha-Fetoprotein			6 Monate	kontrovers; bei Personen mit Zirrhose und Personen mit HBV-Koinfektion und hohem Risiko für HCC <sup>(xiii)</sup>	
	andere				kontrovers	



- i Überprüfung aller Begleitmedikationen, die potentielle Wechselwirkungen mit ARV haben oder Komorbiditäten verstärken können, siehe [Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Analgetika und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Antikoagulantien/Thrombozytenaggregationshemmern und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Bronchodilatoren \(bei COPD\) und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva \(in der Organtransplantation\) und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen pulmonalen Antihypertensiva und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Kortikosteroiden und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen Kontrazeptiva und ARV](#), [Wechselwirkungen zwischen DAA und ARV](#) und <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii Bei stabiler ART mit HIV-VL unter der Nachweisgrenze und CD4-Zellzahl >350 Zellen/ $\mu$ l, jährliche CD4-Zellzahlmessung vorschlagen.
- iii Eine Risikogleichung, die in HIV-Populationen entwickelt wurde, ist verfügbar, siehe <http://www.chip.dk/Tools> Hinweis: Die Gleichung sollte mit Vorsicht interpretiert werden bei Personen, die Medikamente zur Kontrolle einer Fettstoffwechselstörung und/oder Hypertonie erhalten.
- iv Einen Rechner für LDL-Cholesterin in Fällen ohne hohe TG gibt es unter <http://www.hivpv.org>
- v Risikofaktoren für chronische Lebererkrankungen sind Alkohol, Virushepatitis, Übergewicht, Diabetes, Insulinresistenz, Hyperlipidämie und hepatotoxische Medikamente.
- vi Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankungen: Hypertonie, Diabetes, HKL-Erkrankungen, Familienanamnese, schwarzafrikanische Ethnizität, Virushepatitis, aktuell niedrige CD4-Zellzahl, Rauchen, höheres Alter, nephrotoxische Begleitmedikation.
- vii eGFR: Verwendung der CKD-EPI-Formel, basierend auf Serum-Kreatinin, Geschlecht, Alter und Ethnizität weil die eGFR-Quantifizierung bei >60 ml/min validiert ist. Alternativ können die verkürzte MDRD-Formel oder die Cockcroft-Gault-Form (CG) verwendet werden, siehe <http://www.chip.dk/Tools>.
- viii Einige Experten empfehlen UA/C (Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio) oder UP/C (Urin-Protein-Kreatinin-Ratio) als Screeningtest auf Proteinurie für alle Personen. UA/C detektiert v.a. glomeruläre Erkrankungen. Verwendung bei Personen mit Diabetes. UP/C detektiert das Gesamtprotein infolge glomerulärer oder tubulärer Erkrankungen.
- ix Zur Berechnung eines 5-Jahres-Risikos für chronische Nierenerkrankungen bei Anwendung verschiedener nephrotoxischer ART wurden verschiedene Modelle entwickelt, die HIV-unabhängige und HIV-bezogene Risikofaktoren berücksichtigen [6], [7].
- x Klassische Risikofaktoren: höheres Alter, weiblich, Hypogonadismus, Hüftfraktur in der Familienanamnese, niedriger BMI ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>), Vitamin-D-Mangel, Rauchen, körperliche Inaktivität, Low-impact-Fraktur in der Anamnese, Alkoholexzess (>3 Einheiten/Tag), Steroidexposition (mindestens 5 mg für >3 Monate).
- xi WHO-Instrument zur Beurteilung eines Frakturrisikos (FRAX®): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
- xii Respiratorische Symptome: Kurzatmigkeit, chronischer Husten und Auswurf. Risikofaktoren: Tabak, berufliche Exposition, Verschmutzung von Raum- und Aussenluft und Wirtsfaktoren einschließlich frühere PCP oder TB, rezidivierende Pneumonie und Alpha-1-Antitrypsin-Mangel. Die Diagnose einer COPD ist bei Person über 35 Jahren mit einem Risikofaktor (aktueller oder ehemaliger Raucher) zu erwägen, die eine Belastungsdyspnoe, chronischen Husten, regelmäßige Sputumproduktion, häufige Winter-'Bronchitis' und Keuchen zeigen.
- xiii HCC-Screening ist bei allen Personen mit Zirrhose unabhängig von der Ursache indiziert. HBV-Infizierte ohne Zirrhose sollten auf HCC gescreent werden, wenn jemals eine chronische Hepatitis (Transaminasenerhöhung) bestand oder Risikofaktoren für HCC vorhanden sind (HCC in der Familienanamnese, asiatische oder afrikanische Abstammung, siehe <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Im Einzelfall kann auf ein HCC-Screening vor Beginn einer HBV-wirksamen Behandlung verzichtet werden bei Personen ohne Risikofaktoren und mit normalen Transaminasen.
- xiv Definiert als Abfall der eGFR um 5 ml/min pro Jahr über mindestens 3 aufeinanderfolgende Jahre oder Abnahme der eGFR um 25% vom Ausgangswert.

## Teil II ART bei HIV-positiven Personen

Dieser Abschnitt gibt einen Überblick über die wichtigen Aspekte des Managements von HIV-positiven Personen, die eine ART beginnen oder bereits etabliert haben. Die Empfehlungen basieren auf einem breiten Evidenzspektrum, bei dem insbesondere randomisierte kontrollierte klinische Studien wichtig sind. Weitere Daten wurden berücksichtigt, einschließlich Kohortenstudien, und wo die Evidenz begrenzt ist, hat das Experten-Panel einen Konsens im Hinblick auf die beste klinische Praxis erzielt. Der Abschnitt zur ART deckt einen breiten Bereich ab und angesichts der Tendenz zum Therapiebeginn unabhängig von der CD4-Zellzahl ist das Kapitel zur Bereitschaft zum Therapiebeginn besonders wichtig. Therapiempfehlungen basieren auf den in Europa zugelassenen Medikamenten und reichen vom Therapiebeginn bis zu Umstellungen mit oder ohne virologischem Versagen. Wir heben zwei wichtige Bereiche der ART hervor: Schwangerschaft und Tuberkulose. Detaillierte Informationen zur PrEP, die derzeit in Europa eingeführt wird, wurden ebenfalls aufgenommen. Schließlich ist angesichts der zunehmenden Komplexität von Komorbiditäten und Begleittherapien ein großer Teil dieses Abschnitts Nebenwirkungen und Arzneimittelwechselwirkungen sowie Dosisanpassungen bei Nieren- und Lebererkrankungen gewidmet.

### Beurteilung der Bereitschaft von HIV-positiven Personen, eine ART zu beginnen und beizubehalten<sup>(x)</sup>

Ziel: Personen beim Beginn oder der Aufrechterhaltung einer ART helfen	
<p>Die Abwägung, wann eine ART begonnen werden sollte, hat sich angesichts der START-Studie verändert [1]. Die Evidenzlage verdichtet sich, dass der Beginn der ART nach der Diagnose einer HIV-Infektion am selben Tag für HIV-positive Personen möglich und akzeptabel ist. Trotzdem ist die Beurteilung der Bereitschaft, eine ART zu beginnen, unerlässlich, damit die HIV-positive Person ihre Präferenz zum Ausdruck bringen kann und sich nicht unter Druck gesetzt fühlt, sofort eine ART zu beginnen, ausser wenn dies klinisch indiziert ist.</p> <p>Eine erfolgreiche ART erfordert die Bereitschaft einer Person zum Beginn und Adhärenz zu dem Regime im Zeitablauf. Die Entwicklung vom Problembewusstsein bis zur Beibehaltung einer ART kann in fünf Stadien eingeteilt werden. Im Wissen um das Stadium einer Person können die Mitarbeiter in der Gesundheitsversorgung geeignete Techniken verwenden, um mit dem Beginn und der Beibehaltung einer ART zu helfen.</p>	<p>Identifizieren Sie das Stadium der Bereitschaft einer Person unter Verwendung von WEMS<sup>(i)</sup> Techniken und beginnen Sie eine Diskussion mit einer offenen Frage/Aufforderung:            "Ich würde gerne über HIV-Medikamente sprechen." &lt;Abwarten&gt; "Was denken Sie über die Medikamente?"            Ausgehend von der Antwort der Person identifizieren Sie das Stadium der Bereitschaft und intervenieren dementsprechend<sup>(ii)</sup></p> <p>Ein sofortiger ART-Beginn (am selben Tag) sollte insbesondere in folgenden Situationen erwogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei primärer HIV-Infektion, insbesondere bei Vorliegen klinischer Symptome und Zeichen einer Meningoenzephalitis (innerhalb von Stunden). In dieser Situation kann der Kliniker eine ART unmittelbar nach einem positiven HIV-Screeningtest beginnen, bevor Ergebnisse von Bestätigungstests wie HIV-VL vorliegen.</li> <li>- Beim Wunsch einer HIV-positiven Person zu sofortigem ART-Beginn.</li> <li>- Unter Umständen, in denen es wahrscheinlicher ist, dass Personen nicht zur Nachuntersuchung erscheinen, falls die ART nicht am selben Tag begonnen wird..</li> </ul>
Stadien der Bereitschaft, eine ART zu beginnen	
<p><b>Phase vor der Reflexion:</b>            "Ich brauche es nicht, ich fühle mich gut."            "Ich möchte nicht darüber nachdenken."</p>	<p><b>Unterstützung:</b> Einstellung der Person respektieren. / Versuchen Sie, die Annahmen der Person zu Gesundheit und Therapie zu verstehen. / Vertrauen schaffen. / Geben Sie prägnante, individualisierte Informationen. / Nächsten Termin planen.</p>
<p><b>Reflexion:</b>            "Ich wäge die Dinge ab und fühle mich zerrissen darüber, was ich tun soll."</p>	<p><b>Unterstützung:</b> Ambivalenz zulassen. / Die Person bei der Abwägung von pro und contra unterstützen. / Informationsbedürfnisse der Person beurteilen und Informationssuche unterstützen. / Nächsten Termin planen.</p>
<p><b>Vorbereitung:</b>            "Ich möchte anfangen, ich denke, dass es mir die Medikamente ermöglichen werden, ein normales Leben zu leben."</p>	<p><b>Unterstützung:</b> Entscheidung der Person bekräftigen. / Gemeinsam mit der Person entscheiden, welches Regime am geeignetsten ist. / Klären Sie die Person über Adhärenz, Resistenz und Nebenwirkungen auf. / Diskutieren Sie die Integration der Therapie in das tägliche Leben. / Selbsteffizienz beurteilen.</p> <p><b>Frage:</b> Wie sicher sind Sie, dass Sie Ihre Medikamente nachdem Sie begonnen haben so (präzisieren) einnehmen können, wie besprochen?            Verwenden Sie die VAS 0-10<sup>(iii)</sup></p> <p><b>Kompetenztraining erwägen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikamenten-Einnahmetraining, eventuell Verwendung eines Medication-Event-Monitoring-Systems, z.B. elektronische Pillenbox</li> <li>• Direkt beobachtete Therapie mit pädagogischer Unterstützung</li> <li>• Hilfen verwenden: Mobiltelefon-Wecker, Pillendosen</li> <li>• Gegebenenfalls unterstützende Hilfsmittel/Personen einbeziehen</li> </ul>
<p><b>Handlung:</b>            "Ich will jetzt anfangen."</p>	<p><b>'Letzter Check':</b> Der Behandlungsplan ist aufgestellt, ist die Person in der Lage, die ART zu nehmen und ist die ART verfügbar?</p>
<p><b>Beibehaltung:</b>            "Ich werde weitermachen." oder            "Ich habe Schwierigkeiten, auf lange Sicht weiter zu machen."</p> <p>Achtung: Eine Person kann in ein früheres Stadium zurückfallen, selbst von "Beibehaltung" auf "Phase vor der Reflexion"</p>	<p><b>Einschätzen:</b> Adhärenz alle 3-6 Monate<sup>(iv)</sup>  <b>Adhärenz beurteilen:</b> Personen mit guter Adhärenz Respekt für ihren Erfolg zeigen.  <b>Einschätzen:</b> Die eigene Wahrnehmung der Person zur Adhärenz und zur Fortsetzung der Behandlung.  <b>Frage:</b> Wie sicher sind Sie, dass Sie in den nächsten 3-6 Monaten Ihre Medikamente nehmen können? Verwenden Sie die VAS 0-10<sup>(iii)</sup>            Verwenden Sie bei einer Person ohne ausreichende Adhärenz Spiegelungstechniken<sup>(v)</sup>            Bei Problemen stellen Sie offene Fragen, um dysfunktionale Überzeugungen zu identifizieren.  <b>Einschätzen:</b> Stadium der Bereitschaft und dem Stadium entsprechende Unterstützung bieten  <b>Einschätzen:</b> Hemmende und fördernde Faktoren<sup>(vi)</sup>            Nächsten Termin planen und Unterstützung wiederholen</p>



# Empfehlungen zum Beginn einer ART bei HIV-positiven Personen mit chronischer Infektion und ohne frühere ART-Exposition

Die Empfehlungen berücksichtigen den Grad der wissenschaftlichen Evidenz, die Progression einer HIV-Erkrankung sowie das Vorliegen von bzw. ein hohes Risiko für die Entwicklung unterschiedlicher Komorbiditäten.

**ART wird für alle Erwachsenen mit einer chronischen HIV-Infektion unabhängig von der CD4-Zellzahl empfohlen<sup>(9)</sup>**

i Eine ART sollte immer empfohlen werden, unabhängig von der CD4-Zellzahl, doch je niedriger die CD4-Zellzahl, desto größer ist die Notwendigkeit, sofort eine ART zu beginnen. Eine ART sollte ebenfalls bei jeder CD4-Zellzahl empfohlen werden, um sexuelle Übertragungen und eine Mutter-Kind-Übertragung (vor dem 3. Trimester einer Schwangerschaft) von HIV zu reduzieren

- Für den besten Zeitpunkt eines ART-Beginns bei Personen mit Tuberkulose und Kryptokokken-Meningitis s. Seite 17 und Seite 91.
- Eine mögliche Ausnahme könnten Personen mit hoher CD4-Zellzahl und einer HIV-VL <1000 Kopien/ml darstellen, obwohl ein ART-Beginn auch bei diesen Personen mit einem Anstieg von CD4-Zellzahl, der Abschwächung von Entzündungen und einem niedrigeren Risiko für bei hoher HIV-VL neu auftretende Infektionen einhergeht.
- Die Durchführung eines genotypischen Resistenztests vor ART-Beginn wird empfohlen, idealerweise zum Zeitpunkt der HIV-Diagnose, sonst unmittelbar vor ART-Beginn.
- Falls eine ART begonnen werden muss, bevor die Ergebnisse des genotypischen Resistenztests vorliegen, wird empfohlen, ein Medikament mit einer hohen genetischen Barriere für Resistenzentwicklung in das First-line-Regime aufzunehmen (z.B. P1/r, P1/c oder DTG). Idealerweise sollten HIV-VL und CD4-Zellzahl vor Therapiebeginn erneut gemessen werden, um eine genauere Beurteilung des Infektionsstatus und des Ansprechens auf die anschließende ART zu ermöglichen.

# Initiale Kombinationsregimes für ART-naïve HIV-positive Erwachsene

## A) Empfohlene Regimes (aus den folgenden Regimes sollte eines ausgewählt werden)<sup>\*,\*\*</sup>

Regime	Dosierung	Vorsichtsmaßnahmen	diätetische Besonderheiten
<b>2 NRTI + INSTI</b>			
ABC/3TC/DTG <sup>(i,ii)</sup>	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 Tablette qd	Al/Ca/Mg-haltige Antazida oder Multivitaminpillen sollten in sicherem zeitlichen Abstand genommen werden (mindestens 2h später oder 6h vorher). DTG 50 mg bid mit Rifampicin	keine
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> oder TDF/FTC <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC 25/200 mg, 1 Tablette qd oder TDF/FTC 300/200 mg, 1 Tablette qd		keine
+ DTG	+ DTG 50 mg, 1 Tablette qd		
TAF/FTC/EVG/c <sup>(iii,iv)</sup> oder TDF/FTC/EVG/c <sup>(iii,iv)</sup>	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 Tablette qd oder TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 Tablette qd	Al/Ca/Mg-haltige Antazida oder Multivitaminpillen sollten in sicherem zeitlichen Abstand genommen werden (mindestens 2h später oder 6h vorher).	mit Nahrung
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> oder TDF/FTC <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC 25/200 mg, 1 Tablette qd oder TDF/FTC 300/200 mg, 1 Tablette qd	gleichzeitige Gabe von Al- oder Mg-haltigen Antazida nicht empfohlen. RAL 400 oder 800 mg bid mit Rifampicin.	keine
+ RAL	+ RAL 400 mg, 1 Tablette bid		
<b>2 NRTI + NNRTI</b>			
TAF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup> oder TDF/FTC/RPV <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 Tablette qd oder TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 Tablette qd	nur wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL <100.000 Kopien/ml. PPI kontraindiziert; Einnahme von H <sub>2</sub> -Antagonisten 12h vor oder 4h nach RPV.	mit Nahrung
<b>2 NRTI + PI/r oder PI/c</b>			
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> oder TDF/FTC <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC 10/200 mg, 1 Tablette qd oder TDF/FTC 300/200 mg, 1 Tablette qd	Überwachung von Personen mit bekannter Sulfonamid-Allergie.	mit Nahrung
+ DRV/c <sup>(v)</sup> oder + DRV/r <sup>(vi)</sup>	DRV/c 800/150 mg, 1 Tablette qd oder + DRV 800 mg, 1 Tablette qd + RTV 100 mg, 1 Tablette qd		

## B) Alternative Regimes (wenn keines der bevorzugten Regimes praktikabel oder verfügbar ist, aus welchem Grund auch immer)

Regime	Dosierung	Vorsichtsmaßnahmen	diätetische Besonderheiten
<b>2 NRTI + INSTI</b>			
ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> + RAL	ABC/3TC 600/300 mg, 1 Tablette qd + RAL 400 mg, 1 Tablette bid	gleichzeitige Gabe von Al- oder Mg-haltigen Antazida nicht empfohlen. RAL 400 oder 800 mg bid mit Rifampicin.	keine
<b>2 NRTI + NNRTI</b>			
ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> + EFV <sup>(vii)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 Tablette qd + EFV 600 mg, 1 Tablette qd	nur wenn HIV-VL <100.000 Kopien/ml	zum Schlafengehen oder 2 Stunden vor Abendessen
TDF/FTC/EFV <sup>(iii,vi)</sup>	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg, 1 Tablette qd		
<b>2 NRTI + PI/r oder PI/c</b>			
TAF/FTC <sup>(iii)</sup> oder TDF/FTC <sup>(iii)</sup>	TAF/FTC 10/200 mg 1 Tablette qd oder TDF/FTC 300/200 mg, 1 Tablette qd		mit Nahrung
+ ATV/c <sup>(viii,ix)</sup> oder + ATV/r <sup>(viii,ix)</sup>	+ ATV/c 300/150 mg, 1 Tablette qd oder + ATV 300 mg, 1 Tablette qd + RTV 100 mg, 1 Tablette qd		
ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> oder + ATV/c <sup>(viii,ix)</sup> oder + ATV/r <sup>(viii,ix)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 Tablette qd + ATV/c 300/150 mg 1 Tablette qd oder + ATV 300 mg, 1 Tablette qd + RTV 100 mg, 1 Tablette qd	nur wenn HIV-VL <100.000 Kopien/ml	mit Nahrung
ABC/3TC <sup>(i,ii)</sup> oder + DRV/c <sup>(v)</sup> oder + DRV/r <sup>(vi)</sup>	ABC/3TC 600/300 mg, 1 Tablette qd + DRV/c 800/150 mg, 1 Tablette qd oder + DRV 800 mg, 1 Tablette qd + RTV 100 mg, 1 Tablette qd	Überwachung von Personen mit bekannter Sulfonamid-Allergie.	mit Nahrung
<b>andere Kombinationen</b>			
RAL <sup>(ii)</sup> + DRV/c <sup>(v)</sup> oder + DRV/r <sup>(vi)</sup>	RAL 400 mg, 1 Tablette bid + DRV/c 800/150 mg, 1 Tablette qd oder + DRV 800 mg, 1 Tablette qd + RTV 100 mg, 1 Tablette qd	nur wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL <100.000 Kopien/ml. Gleichzeitige Gabe von Al- oder Mg-haltigen Antazida nicht empfohlen.	mit Nahrung

\* Nur Arzneimittel, die derzeit von der EMA zur Initialtherapie zugelassen sind, wurden berücksichtigt (in alphabetischer Reihenfolge).

\*\* Generische HIV-Medikamente werden stärker verfügbar und können verwendet werden, solange sie das gleiche Arzneimittel ersetzen und nicht zur Aufspaltung empfohlener Kombinationspräparate in Einzelpräparate führen.

i ABC ist kontraindiziert wenn HLA-B\*5701 positiv. Auch wenn HLA-B\*5701 negativ ist, ist eine Beratung zur Hypersensitivitätsreaktion obligatorisch. ABC sollte bei Personen mit hohem Risiko für HKL-Erkrankung (>20%) mit Vorsicht angewendet werden.

ii Diese Kombination nur verwenden, wenn HBsAg-negativ.

iii In einigen Ländern ist TDF als 245 mg (nicht 300 mg) etikettiert um die Menge des Prodrugs (Tenofovidisoproxil) anzugeben. Falls verfügbar, können TDF-haltige Kombination durch dieselbe Kombination mit TAF ersetzt werden; TAF wird mit 10 mg verwendet bei gleichzeitiger Gabe mit Medikamenten, die P-gp hemmen, und mit 25 mg bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die P-gp nicht hemmen. Die Entscheidung zur Verwendung von TDF oder TAF beruht auf individuellen Besonderheiten sowie der Verfügbarkeit. Bislang sind die Langzeitdaten zu TAF begrenzt. TAF\*\*\* sollte als erste Wahl\*\*\*\* vor TDF bei Personen bevorzugt werden,

- die eine HKL-Erkrankung oder ein hohes Risiko dafür haben, s. Seite 52;

- bei Begleitmedikation von nephrotoxischen Medikamenten oder früherer TDF-Toxizität, s. Seite 53;

- Osteoporose / progressiver Osteopenie oder Risikofaktoren, s. Seite 49;

- Fragilitätsfraktur in der Anamnese, s. Seite 51.

\*\*\* Begrenzte Daten zur Verwendung von TAF bei eGFR <30 ml/min; \*\*\*\* Expertenmeinung, klinische Daten stehen aus.

iv TDF/FTC/EVG/c Anwendung nur bei eGFR ≥70 ml/min. Es wird empfohlen, TDF/FTC/EVG/c bei Person mit eGFR <90 ml/min zu beginnen, es sei denn, es handelt sich um die bevorzugte Behandlung.

v Eine einzige Studie konnte einen Anstieg des Risikos für HKL-Erkrankung mit kumulativem DRV-Gebrauch zeigen [13].

vi EFV: nicht bei Suizidversuchen oder psychischer Erkrankung in der Anamnese geben; nicht wirksam gegen HIV-2 und HIV-1-Stämmen der Gruppe O.

vii Gleichzeitige Gabe von PPI ist kontraindiziert. Falls eine PPI-Begleitmedikation als unverzichtbar eingeschätzt wird, sollte ein alternatives Regime erwogen werden; ggf. kann Dosissteigerung von ATV auf 400 mg qd erwogen werden, engmaschiges klinisches Monitoring wird empfohlen und PPI-Dosierungen vergleichbar mit Omeprazol 20 mg sollten nicht überschritten werden und müssen etwa 12 Stunden vor ATV/ r eingenommen werden. Einnahme von H<sub>2</sub>-Antagonisten 12h vor oder 4h nach ATV.

viii Potentielle Nierentoxizität mit ATV/r und ATV/c.

# Primäre HIV-Infektion (PHI)

## Definition der PHI<sup>(i-iv)</sup>

- Hochriskante Exposition in den vergangenen 6 Monaten und
- Virus im Plasma nachweisbar (p24 Ag und/oder HIV-RNA) und/oder
- sich entwickelnde anti-HIV-Antikörper-Reaktivität (von negativ zu unbestimmt zu positiv)
- mit (23-92%) oder ohne klinische Symptome.

## Klassifikation der PHI<sup>(i-iv)</sup>

- Akute Infektion: HIV-Nachweis (p24 Ag und/oder HIV-RNA) in Abwesenheit von HIV-Antikörpern.
- Frühe Infektion: HIV-Antikörpernachweis; bis zu 6 Monate nach Infektion.

## Beginn einer Therapie<sup>(v-vi)</sup>

Eine Behandlung der PHI wird für alle HIV-positiven Personen empfohlen. Unter bestimmten Umständen ist ein sofortiger Therapiebeginn indiziert.

### Umstände, unter denen zu einem sofortigen Therapiebeginn geraten werden sollte

akute Infektion
schwere oder länger dauernde Symptome
neurologische Erkrankung
Alter $\geq 50$ Jahre
CD4-Zellzahl $< 350$ Zellen/ $\mu$ l

Grundlagen für die Empfehlung sind:

- erwiesener virologischer und immunologischer Nutzen und voraussichtlicher klinischer Vorteil einer Frühtherapie<sup>(v)</sup>.
- verringertes Risiko einer Übertragung.
- meistens kurzer Zeitraum zwischen Feststellung einer PHI und einer CD4-Zellzahl  $< 500$  Zellen/ $\mu$ l.
- Reduzierung von Ängsten und leichtere Mitteilung gegenüber anderen Personen.

Die HIV-positive Person muss bereit für eine Therapie sein und eine Beratung sollte diese Einstellung dadurch unterstützen, dass die Vorteile eines frühen Therapiebeginns hervorgehoben werden. Die HIV-positive Person sollte ebenfalls auf die potentiellen Nachteile einer Frühbehandlung hingewiesen werden<sup>(vi)</sup>.

Asymptomatische Personen mit PHI, einer frühen Infektion und stabiler CD4-Zellzahl, die sich für einen Aufschub der Behandlung entscheiden, sollten in das Follow-up entsprechend den Empfehlungen für die etablierte (chronische) Infektion aufgenommen werden.

Wurde einmal mit der Behandlung begonnen, sollte sie kontinuierlich fortgesetzt werden. Eine spätere Unterbrechung wird nicht empfohlen.

## Wahl der Behandlung

- Die HIV-positive Person vorzugsweise in klinische Studien aufgenommen werden, in denen Heilungsstrategien für HIV untersucht werden.
- Eine frühere Einnahme von Prä- oder Postexpositionsprophylaxe sollte eruiert werden und bei der Auswahl des initialen Behandlungsregimes berücksichtigt werden.
- In allen Fällen wird ein Resistenztest so rasch wie möglich nach Diagnose empfohlen. Wegen der höheren Sensitivität und breiteren Verfügbarkeit wird ein genotypischer (und kein phänotypischer) Test empfohlen.
- Wenn eine sofortige Behandlung indiziert ist (s. Tabelle), muss eine Therapie möglicherweise beginnen, bevor die Ergebnisse des Resistenztests vorliegen. Während die Belege dafür entstehen, ist die gegenwärtige Empfehlung, in solchen Fällen die Therapie vorzugsweise mit einem PI/r oder PI/c zu beginnen, um die Resistenzbarriere des Regimes zu erhöhen. Ein INSTI sollte ebenfalls mitinbegriffen sein, um eine schnelle Suppression der Viruslast zu bewirken. Eine Kombination von TDF oder TAF, FTC und entweder geboostetem DRV oder einem INSTI sollte daher erwogen werden und, falls notwendig, angepasst werden, wenn der Resistenztest vorliegt und die Suppression der Viruslast erreicht wurde. Wo solche Regimes nicht verfügbar sind, können nationale epidemiologische Daten (falls verfügbar und hinreichend repräsentativ) zu Prävalenz und Mustern übertragener Resistenz bei der Wahl der Behandlung hilfreich sein.

## Weitere Hinweise

- Alle HIV-positiven Personen sollten auf sexuell übertragbare Infektionen (z.B. Syphilis, Gonorrhoe, Chlamydien), HBV und HCV untersucht werden. Die Antikörper-Serokonversion kann verzögert sein und Tests zum Nachweis der Virus-RNA können erforderlich sein, um eine frische HCV-Infektion festzustellen.
- Bei allen HIV-positiven Frauen im gebärfähigen Alter sollte ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
- Alle HIV-positiven Personen sollten hinsichtlich des hohen Übertragungsriskos, schützender Maßnahmen und zur Tragweite der Mitteilung gegenüber Partner bzw. Partnerin beraten werden.

- HIV-1-RNA wird im Plasma um den 11. Tag nach Exposition nachweisbar, ungefähr 7 Tage vor dem p24 Ag und 12 Tage vor HIV-Antikörpern.
- Wenn verfügbar, können Reaktivitätsmuster in Western Blot (WB) oder Immunoblot zur Stadienbestimmung der Infektion wie folgt verwendet werden [12]:
  - Stadium I: nur HIV-RNA positiv (durchschnittliche Dauer 5 Tage). HIV-VL-Werte median 2.000 Kopien/ml (IQR 300-20.000 Kopien/ml), und  $< 100$  Kopien/ml bei etwa 10% der HIV-positiven Personen. Niedrige HIV-VL-Werte sollten wegen der Gefahr falsch positiver Ergebnisse (z.B. durch Kontamination) mit Vorsicht interpretiert werden
  - Stadium II: nur HIV-RNA und p24 Ag positiv (durchschnittliche Dauer 5,3 Tage). NB: HIV-VL üblicherweise  $> 10.000$  Kopien/ml
  - Stadium III: HIV-RNA, p24 Ag und HIV-Antikörper im Immunoassay positiv, keine spezifischen Banden im WB (durchschnittliche Dauer 3,2 Tage)
  - Stadium IV: wie Stadium III aber unklares WB Muster (5,6 Tage)
  - Stadium V: wie Stadium III, aber reaktives WB Muster bei fehlender p31-Reaktivität (durchschnittliche Dauer 69,5 Tage)
  - Stadium VI: wie Stadium III aber vollständige WB Reaktivität mit p31-Bande (unbegrenzt)
- Bei jeder Person mit nachweisbarer HIV-VL und negativer oder unbestimmter Serologie sollte in Nachfolgeuntersuchungen die Serokonversion und Bildung von HIV-Antikörpern bestätigt werden. Testintervall (bis Stadium V) ist eine Woche.
- In einigen Zentren besteht Zugang zu Markern der Seroinzidenz (z.B. Untersuchung der Antikörperavidität), mit denen eine in den letzten 3-6 Monaten erworbene Infektion identifiziert werden kann. Die Zuverlässigkeit der Tests variiert und Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden, wenn sie die einzigen Indikatoren für eine kürzliche Infektion sind.
  - Potentieller Nutzen der Behandlung: geringerer Schweregrad akuter Symptome, niedrigerer HIV-VL-Setpoint und kleineres Virusreservoir, Reduzierung der genetischen Evolution des Virus, geringere Immunaktivierung und Entzündung, Erhaltung von Immunfunktion und Integrität des Lymphgewebes, möglicherweise Schutzwirkung auf ZNS/Nervensystem und Darm, eventuell verbesserte Viruskontrolle nach Therapie und besseres Ansprechen auf zukünftige Eradikationsstrategien. Diese Auswirkungen sind wahrscheinlicher, wenn eine Behandlung während der akuten Phase der PHI begonnen wird.
- Potentieller Nachteil einer Behandlung: Es fehlt derzeit ein sicherer, evidenzbasierter Nachweis, dass eine Behandlung der PHI langfristig in einem größeren klinischen Nutzen als bei einem Behandlungsbeginn nach dem PHI-Stadium resultiert. Daten, die eine sofortige Behandlung unterstützen, stammen meist von Personen mit einer symptomatischen PHI. Geringe Wahrscheinlichkeit der Viruskontrolle nach Therapie, Therapieunterbrechung führt üblicherweise zu einem Wiederanstieg von HIV-VL und Entzündungsmarkern, mögliche nachteilige Auswirkungen einer langfristigen ART (Toxizität, Resistenzentwicklung). Eine kleine Untergruppe der HIV-positiven Personen kann die Infektion spontan ohne Behandlung kontrollieren (Elite-Controller).

Siehe Online-Video-Vorlesungen [When to start ART-Part 1](#), [When to start ART-Part 2](#), [What ART to start-Part 1](#) und [What ART to start-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.



# Umstellungsstrategien für Personen mit Virussuppression

## Definition der Virussuppression

Klinische Studien zu Umstellungsstrategien haben Suppression definiert als eine HIV-VL <50 Kopien/ml für mindestens 6 Monate.

## Indikationen

- 1. Dokumentierte Toxizität**, verursacht durch ein oder mehrere antiretrovirale Substanzen des Regimes. Beispiele für derartige reaktive Umstellungen: Lipoatrophie (d4T, AZT), ZNS-Nebenwirkungen (EFV), Diarrhoe (PI/r), Ikterus (ATV), proximale renale Tubulopathie und erniedrigte Knochendichte (TDF), siehe [Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen](#).
- 2. Verhütung von Langzeittoxizität**. Beispiele für derartige proaktive Umstellungen: Prävention einer Lipoatrophie bei Personen, die d4T oder AZT erhalten und Prävention einer proximalen renalen Tubulopathie bei TDF, siehe [Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen](#).
- 3. Vermeidung schwerer Arzneimittelwechselwirkungen**
- 4. Geplante Schwangerschaft**
- 5. Altern und/oder Komorbidität** mit eventuell negativen Auswirkungen von Medikamenten des aktuellen Regimes, z.B. auf das Risiko von HKL-Erkrankungen, metabolische Parameter
- 6. Vereinfachung**: Reduzierung der Pillenzahl, Vermeiden diätetischer Restriktionen und Verbesserung der Adhärenz
- 7. Beginn einer HCV-Therapie mit Arzneimittelwechselwirkungen**, siehe [Wechselwirkungen zwischen DAA und ARV](#).

## Grundsätze

**Kliniker sollten stets auf mögliche Nebenwirkungen und die Verträglichkeit des aktuellen antiretroviralen Regimes achten. Nur weil die HIV-VL unter der Nachweisgrenze ist, sollte nicht angenommen werden, dass die HIV-positive Person sich gut auf das aktuelle Regime eingestellt hat und es verträgt.**

1. Die Beseitigung oder Besserung von Nebenwirkungen, die leichtere Behandlung von Komorbiditäten und die Verbesserung der Lebensqualität sollten Ziele einer Modifikation der Behandlung sein.
2. Das vorrangige Anliegen bei einer Umstellung sollte es sein, die Virussuppression zu erhalten und nicht aufs Spiel zu setzen. Bei Personen ohne früheres virologisches Versagen und ohne archivierte Resistenzen gehen Therapieumstellungen mit einem niedrigen Risiko für ein nachfolgendes Versagen einher, wenn die Kliniker eine der für First-Line-Therapie empfohlenen Kombinationen wählen. Die Mehrzahl der klinischen Studien, die eine Non-Inferiorität neuer Regimes nach einer Umstellung zeigen, haben Personen mit früherem virologischen Versagen ausgeschlossen.
3. Die vollständige ARV-Medikamentenanamnese mit HIV-VL, Verträglichkeitsproblemen und den Ergebnissen aller genotypischen Resistenztestungen sollte vor jeder Medikamentenumstellung analysiert werden.
4. Ein PI/r oder PI/c sollte nur dann auf ungeboostetes ATV, ein NNRTI oder ein INSTI umgestellt werden, wenn die volle Wirksamkeit der verbleibenden 2 NRTI garantiert werden kann. Umstellungen müssen insbesondere dann besonders sorgfältig überlegt werden, wenn sie bei Fällen mit früherem virologischen Versagen in einem Regime mit einer niedrigeren genetischen Barriere resultieren. Kliniker sollten vor einer Umstellung die vollständige ARV-Medikamentenanamnese und Ergebnisse von genotypischen Resistenztestungen sowie HIV-VL prüfen und sicherstellen, dass nicht Arzneimittelwechselwirkungen zu suboptimalen Medikamentenspiegeln führen (z.B. ungeboostetes ATV und TDF).

5. Vor einer Umstellung sollten die im Fall eines potentiellen virologischen Versagens des neue Regimes verbleibenden Therapieoptionen überlegt werden. Zum Beispiel könnte die Entwicklung der M184V-Mutation bei HIV-positiven Personen, bei denen ein 3TC-haltiges Regime versagt, die zukünftige Anwendung aller derzeit verfügbaren Kombinationspräparate ausschließen.
6. Umstellungen einzelner Medikamente mit derselben genetischen Barriere (z.B. von EFV auf RAL) ist in der Abwesenheit von Resistenzen gegen das neue Medikament virologisch üblicherweise sicher.
7. Kliniker sollten die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit dem neuen Regime sorgfältig prüfen.
8. Bei Umstellung mit Beendigung von TDF (und ohne Beginn von TAF) sollte der HBV-Status überprüft werden (Beendigung von TDF bei Personen mit chronischer HBV sollte vermieden und der HBV-Impfstatus geprüft werden).
9. HIV-positive Personen sollten sich bald (4 Wochen) nach Therapieumstellung wiedervorstellen, damit das Fortdauern der Virussuppression und mögliche Toxizitäten des neuen Regimes überprüft werden können.
10. Erhält und verträgt eine HIV-positive Person ein Regime, das nicht länger zu den bevorzugten Optionen zählt, besteht keine Notwendigkeit einer Umstellung. Beispiel: Personen, die EFV-haltige Kombinationen tolerieren.
11. Siehe Online-Video-Vorlesung [How to Change ART](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

## Medikamentenklassen-sparende Strategien

### Zweifachtherapie:

- DTG + RPV
- 3TC + (DRV/r oder DRV/c) oder
- 3TC + (ATV/r oder ATV/c)

Diese Strategien waren in klinischen Studien nicht häufiger mit einem virologischen Rebound assoziiert als eine Dreifachtherapie.

### Monotherapie mit DRV/r:

Diese Strategie war in klinischen Studien mit einem häufigeren virologischen Rebound assoziiert als eine Dreifachtherapie. Eine DRV/r-Monotherapie ist nur eine Behandlungsoption für besondere Personen, die nicht für eine Zweifachtherapie geeignet sind.

Eine Zweifachtherapie mit 3TC + PI/r oder Monotherapie mit DRV/r könnte nur bei Personen gegeben werden a) ohne Resistenzen gegenüber dem PI, b) mit Suppression der HIV-VL <50 Kopien/ml für mindestens die letzten 6 Monate und c) ohne chronische HBV-Koinfektion.

## Nicht empfohlene Strategien

- a. Monotherapie mit ATV/r
- b. Monotherapie mit DTG
- c. Dreifach-NRTI-Kombinationen
- d. Bestimmte Zweifach-Kombinationen, i.e. 1 NRTI + 1 NNRTI oder 1 NRTI + 1 ungeboosteter PI, 1 NRTI + RAL, 2 NRTI, MVC + RAL, PI/r oder PI/c + MVC, ATV/r oder ATV/c + RAL
- e. Intermittierende Therapie, sequentielle oder prolongierte Therapieunterbrechungen

# Virologisches Therapieversagen

<b>Definition</b>	<b>UNVOLLSTÄNDIGE SUPPRESSION:</b> HIV-VL >200 Kopien/ml 6 Monate <sup>6)</sup> nach Therapiebeginn bei nicht ART-vorbehandelten Personen. <b>REBOUND:</b> bestätigte HIV-VL >50 Kopien/ml bei Personen mit zuvor nicht nachweisbarer HIV-VL.
<b>allgemeine Maßnahmen</b>	zu erwartende Wirksamkeit des Regimes prüfen
	Adhärenz, Compliance, Verträglichkeit, Arzneimittelwechselwirkungen, Arzneimittel-Nahrungsinteraktionen, psychosoziale Faktoren prüfen
	bei versagender Therapie Resistenztest (meist routinemäßig verfügbar für HIV-VL-Werte >350-500 Kopien/ml und in spezialisierten Laboren für Virämie mit niedrigeren Werten), frühere Resistenztests für archivierte Mutationen einholen
	Tropismustest
	TDM erwägen
	ART-Medikamentenanamnese analysieren
	Behandlungsoptionen mit aktiven und potentiell aktiven Medikamenten/Kombinationen identifizieren
<b>Management eines virologischen Therapieversagens</b>	<b>Bei HIV-VL &gt; 50 und &lt; 500 Kopien/ml:</b>
	Adhärenz prüfen
	HIV-VL 1 oder 2 Monate später erneut messen
	Falls kein genotypischer Resistenztest möglich, Therapieumstellung basierend auf früherer Behandlung und Resistenz-Historie erwägen
	<b>Bei bestätigter HIV-VL &gt;500 Kopien/ml:</b>
	Regime so schnell wie möglich umstellen. Die Änderungen basieren auf dem Ergebnis des Resistenztests
	Keine Resistenzmutationen nachgewiesen: erneute Prüfung der Adhärenz, TDM durchführen
Resistenzmutationen nachgewiesen: Umstellung auf ein suppressives Regime, basierend auf Medikamentenanamnese; eine multidisziplinäre Expertendiskussion wird angeraten	
Ziel des neuen Regimes: HIV-VL <50 Kopien/ml innerhalb von 6 Monaten	

<b>Bei nachgewiesenen Resistenzmutationen</b>	<b>Allgemeine Empfehlungen:</b>
	Mindestens 2, bevorzugt 3 aktive Substanzen im neuen Regime (einschließlich aktive Substanzen aus bereits verwendeten Klassen), basierend auf den vorhandenen Resistenzmutationen in aktuellen und früheren genotypischen Resistenztests
	Jedes Regime sollte mindestens 1 voll wirksamen PI/r (z.B. DRV/r) plus 1 Medikament aus einer bislang nicht verwendeten Klasse enthalten, z.B. Fusions-/Integraseinhibitor oder CCR5-Antagonist (falls ausschließlich R5-Virus im Tropismustest), oder 1 NNRTI (z.B. ETV), im genotypischen Test bewertet
	Umstellung aufschieben, wenn nach Resistenzdaten <2 aktive Substanzen verfügbar sind, ausser bei Personen mit niedriger CD4-Zellzahl (<100 Zellen/ $\mu$ l) oder einem hohen Risiko einer klinischen Verschlechterung, bei denen es das Ziel ist, die Immunfunktion durch partielle Reduktion der HIV-VL (>1*log <sub>10</sub> Reduktion) durch ein Medikamenten-Recycling zu erhalten
	Bei begrenzten Optionen sollten experimentelle und neue Substanzen vorzugsweise im Rahmen klinischer Studien erwogen werden (eine funktionelle Monotherapie muss aber vermieden werden)
	Eine Therapieunterbrechung wird nicht empfohlen
	Die Fortsetzung von 3TC oder FTC sollte insbesondere dann erwogen werden, wenn sogar eine Resistenzmutation nachgewiesen ist (M184V/I)
Sind viele Optionen verfügbar, zählen zu den Entscheidungskriterien: Einfachheit des Regimes, Beurteilung des Toxizitätsrisikos, Arzneimittelwechselwirkungen und zukünftige Salvage-Therapie	

i Bei Personen mit sehr hoher Ausgangsviruslast (HIV-VL >100.000-500.000 Kopien/ml) kann es länger als 6 Monate bis zum Erreichen einer Virus-suppression dauern.

Siehe Online-Video-Vorlesung [Adherence and Prevention of HIV Drug Resistance](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

# Behandlung von HIV-positiven schwangeren Frauen

Bei Schwangeren sollte ein monatliches Monitoring und eine Untersuchung so nah wie möglich vor dem errechneten Geburtstermin stattfinden

Kriterien für den Beginn einer ART bei schwangeren Frauen (siehe verschiedene Szenarien)	wie bei nichtschwangeren Frauen
Behandlungsziel bei Schwangeren	Vollständige Unterdrückung der HIV-VL mindestens im 3. Trimester und insbesondere zum Geburtstermin. In diesem Fall beträgt das Übertragungsrisiko 0 bis <0,5%
Resistenztest	wie bei nichtschwangeren Frauen, also vor ART-Beginn und bei virologischem Therapieversagen
<b>SZENARIO</b>	
1. Frauen unter ART, die eine Schwangerschaft planen	1. ART fortführen, sofern das Regime keine während einer Schwangerschaft kontraindizierten Medikamente enthält (ddl + d4T, Dreifach-NRTI-Kombinationen)
2. Frauen, die unter ART schwanger werden	2. ART fortführen, sofern das Regime keine während einer Schwangerschaft kontraindizierten Medikamente enthält (ddl + d4T, Dreifach-NRTI-Kombinationen)
3. Therapie-naïve Frauen, die schwanger werden	3. Schnellstmöglicher Beginn einer ART wird dringend empfohlen
4. Frauen, bei denen die Betreuung spät im 2. oder 3. Trimester beginnt	4. Sofortiger Beginn einer ART, Verwendung von INSTI als bevorzugtes Medikament ist zu erwägen, um eine rasche Absenkung der HIV-VL zu erreichen und sicherzustellen, dass HIV-VL zum Zeitpunkt der Geburt unter der Nachweisgrenze ist
5. Frauen, bei denen die HIV-VL im 3. Trimester nicht unter der Nachweisgrenze ist	5. Resistenztest und Wechsel auf oder zusätzliche Gabe von INSTI erwägen (falls diese Medikamentenklasse noch nicht verwendet wird), um eine rasche Absenkung der HIV-VL zu erreichen
Antiretrovirale Regimes während einer Schwangerschaft	wie bei nichtschwangeren Frauen falls unter RAL, DTG, RPV oder DRV/r: Behandlung kann fortgesetzt werden. Frauen mit EVG/c-haltiger Therapie sollten darüber informiert werden, dass während einer Schwangerschaft ein häufigeres Monitoring von HIV-Viruslast und Medikamentenspiegeln erforderlich sein kann. Bevorzugter PI/r: ATV/r EFV ist eine zweckmäßige Alternative für Schwangere, die eine Therapie beginnen müssen. EFV kann fortgesetzt werden, falls bereits vor der Schwangerschaft mit der Behandlung begonnen wurde Eine Therapie mit NVP sollte nicht begonnen werden, kann aber fortgesetzt werden, falls bereits vor der Schwangerschaft mit der Behandlung begonnen wurde begrenzte Erfahrung mit TAF und COBI während der Schwangerschaft: in initialen Regimes nicht empfohlen
kontraindizierte Medikamente während einer Schwangerschaft	ddl + d4T, Dreifach-NRTI-Kombinationen
ZDV i.v. während der Geburt	nur wenn HIV-VL >50 Kopien/ml in Woche 34-36
Einzeldosis NVP während der Geburt	nicht empfohlen
Schnittentbindung	nur wenn HIV-VL >50 Kopien/ml in Woche 34-36
Stillen	Wir raten vom Stillen ab. Falls eine Mutter darauf besteht zu stillen, empfehlen wir eine intensivere Nachsorge mit erhöhtem klinischen und virologischen Monitoring von Mutter und Kind

# ART bei TB/HIV Koinfektion

## Grundsätze

Bei Personen mit TB sollte eine Standard-TB-Therapie begonnen werden mit 2 Monaten Rifampicin/Isoniazid/Pyrazinamid/Ethambutol, gefolgt von 4 Monaten Rifampicin/Isoniazid (Medikamentenwahl und Therapiedauer abhängig von Medikamentensensibilität und Lokalisation der Krankheit), siehe [Diagnose und Therapie der TB bei HIV-positiven Personen](#)

Alle Personen mit TB/HIV-Koinfektion sollten eine ART beginnen, unabhängig von der CD4-Zellzahl. Die Supervision von Therapie und Adhärenz sind sehr wichtig.

## Vorschlag zum zeitlichen Ablauf des CD4-Zellzahl-gesteuerten ART-Beginns bei TB/HIV-Koinfektion

<50 Zellen/ $\mu$ l<sup>\*,\*\*</sup>: Sobald die TB-Therapie gut vertragen wird und wann immer möglich, innerhalb von 2 Wochen

≥50 Zellen/ $\mu$ l: Kann bis zu 8 und 12 Wochen nach Beginn der TB-Therapie aufgeschoben werden, v.a. bei Problemen mit Arzneimittelwechselwirkungen, Adhärenz oder Nebenwirkungen

Randomisierte klinische Studien haben keine Verringerung der Mortalität an tuberkulöser Meningitis bei früher ART (innerhalb von 2 Wochen) gezeigt, Empfehlungen zum ART-Beginn bei HIV-positiven Personen mit TB-Koinfektion sollten auf der CD4-Zellzahl beruhen.

\* Bei Personen, die mit niedrigen CD4-Zellzahlen eine ART beginnen und bei frühem Beginn einer ART ist auf die Entwicklung eines IRIS zu achten. Kortikosteroide sollten zur Behandlung eines symptomatischen IRIS erwogen werden, wobei Dosierung und Therapiedauer dem Verlauf angepasst werden sollten.

Siehe Online-Video-Vorlesungen [HIV and IRIS-Part 1](#) und [HIV and IRIS-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

\*\* Auch wenn Daten einen Cut-off von 50 Zellen/ $\mu$ l nahelegen, könnte wegen der Tagesvariabilität der CD4-Zellzahl ein Cut-off von 100 Zellen/ $\mu$ l geeigneter sein.

## Empfohlene First-line ARV in Kombination mit Tuberkulose-Medikamenten

TDF/FTC + RAL oder TDF/FTC/EFV (für Dosisanpassungen mit Rifamycin-  
en siehe Tabelle).

## Alternativen

Für nicht empfohlene oder mit Vorsicht zu verwendende Kombinationen bei Resistenz/Unverträglichkeit sollte der Rat eines Spezialisten zur HIV-Behandlung eingeholt werden.

- TDF/FTC + PI/r, Verwendung von Rifabutin anstelle von Rifampicin (siehe Tabelle für Dosisanpassung von Rifabutin). Verwendung mit Vorsicht.
- TDF/FTC + DTG bid<sup>\*\*\*</sup> mit Rifampicin.

In Ländern, in denen weder DTG noch Rifabutin verfügbar sind, können folgende Kombinationen eine kurzfristige Alternative darstellen, bis die Tuberkulose-Therapie abgeschlossen ist.

- Rifampicin plus Kombinationspräparat mit ABC/3TC/ZDV bid + TDF qd (bei HIV-VL <100.000 Kopien/ml).
- Rifampicin plus doppelte Dosis von LPV/r oder mit RTV-Superbooster (400 mg bid) + LPV.
- Für andere Regimes, basierend auf 2 NRTI plus NVP, RPV, ETV oder MVC, wird die Konsultation eines HIV-Spezialisten empfohlen.

<sup>\*\*\*</sup> nur pharmakokinetische, keine klinischen Daten verfügbar, Verwendung mit Vorsicht

## Wichtige Wechselwirkungen zwischen ART und Rifampicin / Rifabutin

ARV-Klasse	bestimmtes ARV	Wechselwirkungen und empfohlene Dosisanpassung für ein oder beide Arzneimittel
NRTI <sup>(i)</sup>		Rifampicin: Standarddosierung für alle Medikamente Rifabutin: Standarddosierung für alle Medikamente
PI/r und PI/c		Rifampicin: nicht empfohlen
PI/r	Überwachung der Leberenzyme, falls möglich, TDM für PI	Rifabutin: Dosis 150 mg qd <sup>(ii)</sup> . PI/r in Standarddosierung
PI/c		Rifabutin: nicht empfohlen. Falls erforderlich, empfohlene Dosis von Rifabutin: 150 mg qd <sup>(iii)</sup>
NNRTI	EFV	Rifampicin: keine Dosisveränderung erforderlich. EFV: Standarddosierung. TDM für ARV nach 2 Wochen empfohlen Rifabutin: 450 mg qd. EFV: Standarddosierung
	NVP	Rifampicin und Rifabutin: nicht empfohlen
	RPV	Rifampicin: nicht empfohlen Rifabutin: Standarddosierung. RPV-Dosis sollte erhöht werden (Anwendung mit Vorsicht)
	ETV	Rifampicin: nicht empfohlen Rifabutin: Standarddosierung von beiden Medikamenten (wenig Daten – Anwendung mit Vorsicht)
INSTI	EVG/c	Rifampicin: nicht empfohlen Rifabutin: 150 mg qd. EVG: Standarddosierung. Anwendung mit Vorsicht
	RAL	Rifampicin: Standarddosierung. RAL 400 oder 800 mg bid und TDM von RAL Rifabutin: Standarddosierung von beiden Medikamenten
	DTG	Rifampicin: Standarddosierung. DTG 50 mg bid (nur wenn keine INSTI-Resistenz) Rifabutin: Standarddosierung von beiden Medikamenten
andere ART	MVC	Rifampicin: MVC 600 mg bid Rifabutin: Standarddosierung von MVC (300 mg bid ohne PI, 150 mg bid mit PI)

- Die Wechselwirkung zwischen TAF und Rifampicin ist noch nicht im einzelnen untersucht. TAF könnte gegenüber einer Enzyminduktion empfindlich sein, daher sollte seine Verwendung bei Rifampicin-haltiger TB-Therapie vermieden werden.
- Erste pharmakokinetische Studien in gesunden Freiwilligen haben gezeigt, dass die Konzentrationen von Rifabutin und seinen aktiven Metaboliten bei Kombination mit PI/r signifikant erhöht waren. Daher wurde eine Reduktion der Rifabutin-Dosis auf 150 mg 3 x wöchentlich empfohlen, um das Risiko der Rifabutin-assoziierten Toxizität zu verringern. Aktuellere pharmakokinetische Daten, die an HIV/TB-koinfizierten Personen gewonnen wurden, konnten jedoch zeigen, dass die gleichzeitige Gabe von LPV/r oder ATV/r mit Rifabutin (150 mg 3 x wöchentlich in Rifabutin-Konzentrationen resultierte, die niedriger waren als bei Rifabutin 300 mg qd ohne PI/r, was eine unzureichende Rifabutin-Dosis nahelegt. Es wurden Fälle von Rezidiven mit erworbener Rifampicin-resistenter TB bei koinfizierten Personen beschrieben, die mit Rifabutin 150 mg 3 x wöchentlich und LPV/r oder ATV/r behandelt wurden. Die USA-Leitlinien zur HIV-Behandlung empfehlen die Gabe von Rifabutin 150 mg qd mit PI/r. Wegen der begrenzten Datenlage zur Sicherheit mit dieser Dosierung und Kombination sollten Personen, die Rifabutin in einer Dosierung von 150 mg qd mit einem PI/r erhalten, sorgfältig auf Rifabutin-assoziierte Toxizität (u.a. Uveitis, Neutropenie) überwacht werden.
- Wenige Daten verfügbar. Anwendung mit Vorsicht, stets Rat eines HIV-Spezialisten einholen. Manche Experten empfehlen, dass bei Verwendung von COBI eine Dosis von Rifabutin von 150 mg 3 x wöchentlich verwendet wird, um das Risiko der Toxizität zu verringern. Bei Verwendung von 150 mg qd ist eine verstärkte Überwachung hinsichtlich Rifabutin-assoziiierter Toxizität erforderlich.

# Postexpositionsprophylaxe (PEP)

## PEP empfohlen bei:

Risiko	Art der Exposition	Status der Indexperson
<b>Blut</b>	subkutane oder intramuskuläre Penetration mit i.v.- oder i.m.-Nadel oder intravaskulärem Instrument	HIV-positiv oder aktueller Serostatus unbekannt, aber Vorliegen von Risikofaktoren für HIV
	perkutane Verletzung mit scharfem Instrument (Skalpelli), i.m. oder s.c.-Nadel, Nahtnadel Kontakt >15 min mit Schleimhaut oder geschädigter Haut	HIV-positiv
<b>Genitalsekrete</b>	Anal- oder Vaginalverkehr	HIV-positiv mit Virämie oder Serostatus unbekannt, aber Vorliegen von Risikofaktoren für HIV. Ist die Indexperson unter ART, sollte eine PEP begonnen werden; HIV-VL sollte erneut bestimmt werden, wenn nicht nachweisbar, kann PEP gestoppt werden
	rezeptiver Oralverkehr mit Ejakulation	HIV-positiv mit Virämie
<b>Intravenöser Drogengebrauch</b>	Austausch von Spritze, Nadel, Zubehör oder anderem Material	HIV-positiv

- Schnelltest bei der Indexperson auf HCV und HIV (bei unbekanntem HIV-Status) empfohlen.
- Ist die HIV-positive Indexperson unter ART, sollte ein Resistenztest durchgeführt werden, wenn HIV-VL nachweisbar ist.
- Individualisierte PEP entsprechend der Therapieanamnese und früherer Resistenztests der Indexperson.
- Bei sexueller Exposition wird eine PEP nicht mehr empfohlen, wenn bei der HIV-positiven Indexperson dokumentiert ist, dass HIV-VL nicht nachweisbar ist
- Eine PEP sollte idealerweise in <4 Stunden nach der Exposition und nicht später als 48/72 Stunden begonnen werden.
- Dauer der PEP: 4 Wochen (falls nicht wegen fehlender Indikation abgebrochen).
- PEP-Regimes: TDF/FTC (Alternative: ZDV/3TC) + RAL bid, oder + DRV/r qd oder + LPV/r bid. TDF/FTC + DTG qd kann ebenfalls als Alternative erwogen werden.
- Klinische Erfahrungen mit TAF als PEP fehlen, daher sollte die Anwendung von TAF vermieden werden.
- Vollständiges Screening zur sexuellen Gesundheit im Falle einer sexuellen Exposition
- Beratung zur Notfallkontrazeption bei sexueller Exposition
- Follow-up:
  - Serologie für HIV + HBV und HCV, Schwangerschaftstest innerhalb von 48 Stunden nach Exposition
  - erneute Evaluation der PEP-Indikation durch einen HIV-Experten innerhalb von 48-72 Stunden
  - Verträglichkeit des PEP-Regimes beurteilen
  - Transaminasen, HCV-PCR und HCV-Serologie nach 1 Monat, wenn bei der Indexperson HCV vorliegt oder vermutet wird
  - Wiederholung der HIV-Serologie nach 2 und 4 Monaten, Syphilis-Serologie 1 Monat nach sexueller Exposition

# Präexpositionsprophylaxe (PrEP)

1. PrEP sollte bei Erwachsenen gegeben werden, die ein hohes Risiko für eine HIV-Infektion haben und die nicht konsequent Kondome verwenden. Vor Beginn einer PrEP sollte der HBV-Serostatus dokumentiert werden.

- Empfohlen für HIV-negative Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) und Transgender-Personen, wenn mit zufälligen Partnern oder HIV-positiven Partnern, die nicht unter Therapie sind, nicht konsequent Kondome verwendet werden. Eine kürzliche STI, eine Postexpositionssprophylaxe oder "Chem Sex" können Marker für ein erhöhtes Risiko einer HIV-Infektion sein.
- Zu erwägen bei HIV-negativen heterosexuellen Frauen und Männern, die nicht konsequent Kondome verwenden und multiple Sexualpartner haben, bei denen wahrscheinlich ist, dass einige von ihnen HIV-infiziert und nicht unter Therapie sind.

2. Die PrEP ist eine medizinische Intervention, die einen hohen Schutz gegen HIV bietet, nicht aber gegen andere STI schützt und daher in Kombination mit anderen Präventionsmaßnahmen verwendet werden sollte. Eine PrEP sollte z.B. im Rahmen einer gemeinsamen Versorgung von einem Arzt mitbetreut werden, der Erfahrungen mit sexueller Gesundheit und der Anwendung von HIV-Medikamenten hat.

Folgendes Vorgehen wird empfohlen:

- Dokumentiertes negatives Ergebnis mit einem HIV-Test der 4. Generation vor Beginn einer PrEP. Während der PrEP sollte der Test alle 3 Monate wiederholt werden; die PrEP sollte sofort gestoppt werden bei Frühsymptomen einer HIV-Serokonversion oder bei positivem HIV-Test, die betroffene Person sollte zur Untersuchung an ein HIV-Zentrum überwiesen werden.

- Vor Beginn einer PrEP sollte der HBV-Serostatus dokumentiert werden. Falls HBsAg positiv, siehe [Klinisches Management und Behandlung von HBV- und HCV-Koinfektion bei HIV-positiven Personen](#)

- Beratung darüber, dass eine PrEP nicht gegen andere STI schützt; Screening für STI (einschließlich HCV) bei PrEP-Beginn und regelmäßig während der PrEP.

- Beratung darüber, dass eine PrEP Auswirkungen auf die Nieren- und Knochengesundheit haben kann, s. Seite 53 und 49. Vor Beginn einer PrEP Nierenfunktion untersuchen und während der PrEP Knochendichte entsprechend den Leitlinien zur TDF-Anwendung bestimmen.

- Beratung darüber, dass eine PrEP wie andere Präventionsmethoden nur dann funktioniert, wenn sie genommen wird. Eine Adhärenz-Beratung wird empfohlen.

- Beratung darüber, dass eine PrEP über einen langen Zeitraum verschrieben werden kann, ein Rezept aber jeweils nur für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten (90 Tabletten) ausgestellt wird, um ein entsprechendes Monitoring sicherzustellen.

- Siehe Online-Video-Vorlesungen [PrEP-Part 1](#) und [PrEP-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

### 3. PrEP-Regimes

- TDF/FTC 300\*/200 mg 1 Tablette qd. Für MSM mit hochriskantem Sexualverhalten kann PrEP 'bei Bedarf' dosiert werden (doppelte Dosis von TDF/FTC 2-24 Stunden vor jedem Geschlechtsverkehr, gefolgt von 2 Einzeldosen von TDF/FTC, 24 und 48 Stunden nach der ersten Medikamenteneinnahme. Bei Dosierung 'nach Bedarf' sollte die Gesamtdosis pro Woche 7 Tabletten nicht übersteigen.
- Die Verwendung von TDF/FTC-Generika, falls verfügbar, kann die Kosteneffizienz einer PrEP verbessern, was für die Anwendung im Rahmen eines Public-Health-Ansatzes wichtig ist.
- Es liegen z.Zt. keine klinischen Daten zur Verwendung von 3TC oder TAF als PrEP vor.

\* In einigen Ländern ist TDF als 245 mg (nicht 300 mg) etikettiert um die Menge des Prodrug (Tenofoviridisoproxil) anstatt des Fumaratsalzes (Tenofoviridisoproxilfumarat) anzugeben.



# Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen

Fett: häufige Nebenwirkungen  
 Rot: Schwere Nebenwirkungen  
 Schwarz: weder häufig, noch schwer<sup>(i)</sup>

	Haut	gastrointestinal	Leber	Herz-Kreislauf	muskuloskeletal	urogenital	Nervensystem	Körperfett	Stoffwechsel	andere	
<b>NRTI</b>											
ABC	Ausschlag*	Übelkeit* Diarrhoe*		IHK						*Systemisches Hypersensitivitätssyndrom (HLA B*5701 abhängig)	
ZDV <sup>(ii)</sup>	Nagelpigmentierung	Übelkeit	Steatose		Myopathie, Rhabdomyolyse			Lipoatrophie	Dyslipidämie, Hyperlaktatämie	Anämie	
d4T <sup>(ii)</sup>		Pankreatitis	Steatose				Periphere Neuropathie		Dyslipidämie, Hyperlaktatämie		
ddl <sup>(iii)</sup>			Steatose, Leberfibrose	IHK					Hyperlaktatämie		
3TC											
FTC											
TDF <sup>(iii)</sup>			Hepatitis		↓ KMD, Osteomalazie ↑ Frakturrisiko	↓ eGFR, Fanconi-Syndrom					
TAF <sup>(iii)</sup>											
<b>NNRTI</b>											
EFV	Ausschlag		Hepatitis				Depression, Schlafstörungen, Kopfschmerz, Suizidgedanken		Fettstoffwechselstörung, Gynäkomastie	↓ 25(OH)-Vitamin D im Plasma	
ETV	Ausschlag										
NVP	Ausschlag*		Hepatitis*							*Systemische Hypersensitivität (abhängig von CD4-Zellzahl und Geschlecht)	
RPV	Ausschlag		Hepatitis			↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	Depression, Schlafstörungen, Kopfschmerz				
<b>PI</b>											
ATV <sup>(vi)</sup>			Hyperbilirubinämie, Ikterus, Cholelithiasis			↓ eGFR, Nephrolithiasis			Dyslipidämie		
DRV <sup>(vi)</sup>	Ausschlag			IHK		Nephrolithiasis			Dyslipidämie		
FPV <sup>(vi)</sup>	Ausschlag			IHK					Dyslipidämie		
IDV <sup>(vi)</sup>	Trockene Haut, Nageldystrophie	Übelkeit und Diarrhoe <sup>(vi)</sup>		Ikterus	IHK	Nephrolithiasis			↑ Intraabdominales Fett	Dyslipidämie, Diabetes mellitus	
LPV				IHK	↓ eGFR			Dyslipidämie			
SQV <sup>(vi)</sup>							Dyslipidämie				
TPV <sup>(vi)</sup>				Hepatitis			Intrakranielle Blutung		Dyslipidämie		
<b>Booster</b>											
RTV							↓ eGFR <sup>(iv)</sup>				
COBI							↓ eGFR <sup>(iv)</sup>				

FI										
ENF	Knötchen an Injektionsstelle									Hypersensitivität
INSTI										
RAL		Übelkeit			Myopathie, Rhabdomyolyse		Schlafstörungen, Kopfschmerz			Systemisches Hypersensitivitätssyndrom <sup>(viii)</sup>
DTG	Ausschlag	Übelkeit				↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	Schlafstörungen, Kopfschmerz			Systemisches Hypersensitivitätssyndrom (<1%)
EVG/c		Übelkeit, Diarrhoe				↓ eGFR <sup>(iv)</sup>	Schlafstörungen, Kopfschmerz			
CCR5-Inhibitor										
MVC			Hepatitis							

- i **"Häufige Nebenwirkungen" (Vorkommnisse, die bei mindestens 10% der behandelten HIV-positiven Personen zu erwarten sind) in fetter Schrift.**  
"Schwere Nebenwirkungen" (Ereignisse, die lebensgefährlich sein können und einen medizinischen Notfall darstellen) in roter Schrift.
- ii "Weder häufige, noch schwere Nebenwirkungen" in schwarzer Schrift.
- iii Noch verfügbar, aber wegen Toxizität generell nicht mehr empfohlen.
- iii TDF war das klassische Prodrug von Tenofovir. TAF hat weniger Tenofovir-assoziierte Nieren- und Knochennebenwirkungen, aber Langzeiterfahrungen fehlen, s. Seiten 52-53 und Seite 49.
- iv Aufgrund der Hemmung der tubulären Kreatinin-Sekretion, ohne die glomeruläre Filtration an sich zu beeinträchtigen.
- v ATV kann ungeboostet oder geboostet mit niedrigdosiertem RTV oder COBI verwendet werden. ATV-assoziierte Nebenwirkungen sind beim Boostern häufiger. DRV kann geboostet mit niedrigdosiertem RTV oder COBI verwendet werden. Sowohl niedrigdosiertes RTV, als auch COBI als Booster können ähnliche, minderschwere gastrointestinale Probleme hervorrufen.
- vi Noch verfügbar, aber selten verwendet. Boostern mit RTV erforderlich.
- vii Häufigkeit und Schweregrad differieren zwischen einzelnen ARV.
- viii Ein DRESS-Syndrom wurde beschrieben, aber bislang nur in 6 Fällen.
- \* Bezieht sich auf Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Hypersensitivitätsreaktionen auftraten.

Hinweis: Die in der Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen sind nicht vollständig, sondern stellen die wichtigsten Nebenwirkungen mit einem kausalen Zusammenhang dar. Übelkeit, Diarrhoe und Hautausschlag werden bei Personen unter ART häufig beobachtet; diese Symptome werden in der Tabelle für die Arzneimittel aufgeführt, bei denen die klinische Erfahrung einen kausalen Zusammenhang nahelegt.

Siehe Online-Video-Vorlesung [Adverse Effects and Monitoring of ART](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

# Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten<sup>(i)</sup>

Nicht-ARV-Medikamente		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Herz-Kreislauf-Präparate	Atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Fluvastatin	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Fravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Amlodipin	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Diltiazem	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Metoprolol	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Verapamil	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	
	Warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
ZNS-Mittel	Diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Citalopram	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Paroxetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Sertralin	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Pimozid	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Carbamazepin	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ <sup>ix</sup>
Lamotrigin	↔	↓32% <sup>ii</sup>	↔	↓ <sup>ii</sup>	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Phenytoin	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓	
Antifunktionale	Clarithromycin	↑E <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	D
	Fluconazol	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
	Itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
	Rifabutin	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
	Rifampicin	D	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% <sup>x</sup>	D	D40%	D	↔	↔	↔	D	↔	D47%
	Voriconazol	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Verschiedene	Antazida	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	PPIs	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	H <sub>2</sub> -Blocker	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Beclometason (inhalativ)	↑ <sup>v</sup>	↑ <sup>v</sup>	↑? <sup>v</sup>	↓11%	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Buprenorphin	↑	↑67%	↑	↑ <sup>vi</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Budesonid (inhalativ)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Ergotderivative	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Ethinylestradiol	↔	↓19% <sup>vii</sup>	↑30%	↓44%	↓2%	↔ <sup>viii</sup>	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↔	↑3%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Fluticason (inhalativ)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Methadon	↑? <sup>iii</sup>	↓ <sup>ii,iii</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>iii</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	E29-43%
	Salmeterol (inhalativ)	↑ <sup>iii</sup>	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Sildenafil (Erektionsstörung)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Johanniskraut	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	↔	D	↔		
Vareniclin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

## Anmerkungen

i Diese Tabelle fasst Wechselwirkungen zwischen HIV-Medikamenten und häufig verschriebenen Begleitmedikationen sowie Wechselwirkungen von besonderer klinischer Relevanz zusammen, sie ist nicht vollständig. Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des nicht-ARV-Medikaments
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des nicht-ARV-Medikaments
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition

Die Zahlen beziehen sich auf erniedrigte/erhöhte AUC von nicht-ARV/ARV, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);

DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)

ii keine PK-Veränderungen mit ungeboostetem PI





iii EKG-Monitoring wird empfohlen

iv Der Hersteller von RPV rät zur Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe mit anderen Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern können.

v Erhöhte Konzentration des aktiven Metaboliten bei Gabe von RTV 100 mg bid beobachtet, aber ohne wesentlichen Effekt auf die Nebennierenfunktion. Dennoch ist Vorsicht angebracht und es sollte die niedrigste mögliche Kortikosteroid-Dosis verwendet und auf Nebenwirkungen von Kortikosteroiden überwacht werden

- vi Konzentration von Ausgangssubstanz unverändert, aber Konzentration von Metaboliten erhöht
- vii Anstieg von Ethinylestradiol mit ungeboostetem ATV
- viii keine Auswirkung auf Ethinylestradiol, aber ↓ Progesterin
- ix potentielle hämatologische Toxizität
- x Verabreichung von DTG in einer Dosierung von 50 mg bid bei therapie-naïven oder INSTI-naïven HIV-positiven Personen. Eine Alternative zu Rifampicin sollte - wo möglich - verwendet werden bei INSTI-vorbehandelten HIV-positiven Personen mit bestimmten INSTI-assoziierten Resistenzsubstitutionen oder klinischem Verdacht auf INSTI-Resistenz
- \* keine Dosisanpassung für MVC ohne PI. Mit PI (ausgenommen TPV/r; FPV/r) Gabe von MVC 150 mg bid

## Farblegende

-  keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
-  diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
-  potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
-  potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV

Antidepressiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
<b>SSRI</b>	Citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	
	Escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	
	Fluvoxamin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔	
	Fluoxetin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	Paroxetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	Sertralin	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓7%	↔
<b>SNRI</b>	Duloxetin	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	Venlafaxin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔	
<b>TZA</b>	Amitriptylin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	
	Clomipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	
	Desipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	
	Doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	Imipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	
	Nortriptylin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	
	Trimipramin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
<b>TeZA</b>	Maprotilin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
	Mianserin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
	Mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
<b>an-dere</b>	Bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	
	Lamotrigin	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Nefazodon	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔	
	Johanniskraut	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	D?	
	Trazodon	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Antidepressivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Antidepressivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- <sup>a</sup> EKG-Monitoring wird empfohlen
- <sup>b</sup> Vorsicht, da beide Medikamente eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren können
- <sup>c</sup> Die US-Verschreibungsinformation empfiehlt, eine gleichzeitige Gabe zu vermeiden, da es keine ausreichenden Daten für eine Dosierungsempfehlung gibt.

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

Die Zahlen beziehen sich auf eine erniedrigte AUC des Antidepressivums, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

- SSRI** selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
- SNRI** Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
- TZA** trizyklische Antidepressiva
- TeZA** tetrazyklische Antidepressiva

# Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV

Antihypertensiva	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
ACE-Hemmer	Captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin-Antagonisten	Candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Losartan	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Betablocker	Atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Calciumkanalblocker	Amlodipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diltiazem		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Felodipin		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Lacidipin		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Lercanidipin		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Nicardipin		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Nifedipin		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Nisoldipin		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Verapamil		↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	
Diuretika		Amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bendroflumethiazid	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Chlortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	Indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Hydrochlorothiazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Torasemid	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
andere	Doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↑	
	Spironolacton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Antihypertensivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Antihypertensivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a [Ausgangssubstanz] erniedrigt aber [aktiver Metabolit] erhöht
- b [Ausgangssubstanz] erhöht aber [aktiver Metabolit] erniedrigt
- c EKG-Monitoring wird empfohlen
- d Risiko einer PR-Intervall-Verlängerung
- e Anwendung mit Vorsicht, da sowohl LPV als auch Calciumkanalblocker das PR-Intervall verlängern. Klinische Überwachung empfohlen.

Die Zahlen beziehen sich auf eine erniedrigte AUC bei Antihypertensiva, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich
- keine eindeutigen (tatsächlichen oder theoretischen) Daten um Aussagen darüber zu treffen, ob eine Interaktion eintreten wird

Hinweis: Auch wenn wegen einiger Wechselwirkungen eine potentielle Dosisanpassung aufgrund der Verstoffwechslung des Arzneimittels prognostiziert ist, zeigt die klinische Erfahrung mit der Anwendung eines bestimmten Antihypertensivums und ARV-Medikamenten, dass Dosisanpassungen nicht immer *a priori* erforderlich sein müssen.

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).



# Wechselwirkungen zwischen Analgetika und ARV

Analgetika	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Nichtopioide-Analgetika	Aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Mefenaminsäure	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nimesulid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Opioid-Analgetika	Alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Buprenorphin		↑	↑67%	↑	↑ <sup>c</sup>	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Codein		↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↓ <sup>e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Dihydrocodein		↑	↓	↑	↓	↓	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Fentanyl		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Methadon		↑ <sup>d</sup>	↓ <sup>d</sup>	↑?	↓16%	↓53% <sup>d</sup>	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Morphin		↔ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↔ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓ <sup>i</sup>	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Oxycodon		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Pethidin		↑	↓ <sup>f</sup>	↑	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Sufentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Tramadol	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↑ <sup>e</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Analgetikum-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte Analgetikum-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a klinische Bedeutung unbekannt. Verwendung der niedrigsten empfohlenen Dosis, v.a. bei Personen mit Risikofaktoren für HKL-Erkrankung oder mit einem Risiko gastrointestinaler Komplikationen, bei Personen mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung und bei älteren Personen
- b potentiell additive hämatologische Toxizität
- c [Ausgangssubstanz] unverändert aber [Metabolit] erhöht
- d beide Medikamente können potentiell das QT-Intervall verlängern, EKG-Monitoring wird empfohlen
- e potentielle Senkung der Analgetikawirkung aufgrund verringerter Umwandlung in den aktiven Metabolit
- f [Ausgangssubstanz] erniedrigt und [neurotoxischer Metabolit] erhöht
- g [Ausgangssubstanz] erniedrigt aber keine Veränderung bei [aktiverem Metabolit]
- h potentielles Risiko für Nephrotoxizität, das erhöht ist bei Langzeitanwendung von NSAID, vorbestehender Nierenfunktionsstörung, niedrigem Körpergewicht oder gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die die TDF-Konzentration erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von NSAID mit TDF erfordert die Überwachung der Nierenfunktion.
- i Die Inhibition von P-gp durch RTV und COBI kann die Wirkung von Opiaten auf das ZNS verstärken

Die Zahlen beziehen sich auf eine erhöhte oder erniedrigte AUC der Analgetika, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmern

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Antikoagulanzen	Acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Apixaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Dabigatran	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Dalteparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Edoxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Enoxaparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Heparin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Phenprocoumon	↑	↑or↓ <sup>a</sup>	↑	↑or↓	↑or↓	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Warfarin	↑	↑or↓ <sup>a</sup>	↑	↓	↓	↑or↓	↑	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Thrombozytenaggregationshemmer	Aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Clopidogrel	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↓ <sup>c</sup>	↑ <sup>d</sup>	↓ <sup>c</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↓ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Dipyridamol	↑	↓ <sup>e</sup>	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Prasugrel	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>f</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Antikoagulans/Thrombozytenaggregationshemmers
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Antikoagulans/Thrombozytenaggregationshemmers
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a Anstieg des Antikoagulans bei ungeboostetem ATV zu erwarten, INR überwachen und Antikoagulans-Dosierung entsprechend anpassen
- b potentielles Risiko der Nephrotoxizität, Nierenfunktion überwachen
- c eine verminderte Umwandlung in den aktiven Metabolit führt zu Nichtansprechen auf Clopidogrel. Eine Alternative zu Clopidogrel sollte erwogen werden
- d höhere Konzentration des aktiven Metaboliten durch Induktion von CYP3A4 und CYP2B6
- e Anstieg der Dipyridamol-Exposition bei ungeboostetem ATV infolge Inhibition von UGT1A1 zu erwarten
- f aktiver Metabolit erniedrigt, aber ohne signifikante Reduktion der Prasugrel-Wirkung

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Bronchodilatoren (bei COPD) und ARV

Bronchodilatoren		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
LAMA	Acidiniumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Glycopyrroniumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tiotropiumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Umeclidiniumbromid	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	Ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	Formoterol	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Indacaterol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Salmeterol	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	Salbutamol (Albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	Aminophyllin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Theophyllin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	Roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	Beclometason	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11%	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Budesonid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fluticason	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Bronchodilatator-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte Bronchodilatator-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a Vorsicht, da beide Medikamente eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren können
- b EKG-Monitoring wird empfohlen
- c erhöhte Konzentration des aktiven Metaboliten bei Gabe von RTV 100 mg bid beobachtet, aber ohne wesentlichen Effekt auf die Nebennierenfunktion. Dennoch ist Vorsicht angebracht und es sollte die niedrigste mögliche Kortikosteroid-Dosis verwendet und auf Nebenwirkungen von Kortikosteroiden überwacht werden
- d bis zu zweifach erhöhte Exposition möglich, jedoch aufgrund der Sicherheitsdaten von Indacaterol keine Bedenken

- ICS inhalative Corticosteroide
- LABA langwirksame Beta2-Agonisten
- LAMA langwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten
- MX Methylxanthine
- PDE4 Phosphodiesterase-4-Hemmer
- SABA kurzwirksame Beta2-Agonisten
- SAMA kurzwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Kontrazeptiva/Hormonersatztherapie und ARV

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
<b>Es</b>	Ethinylestradiol (OK, TS, VR)	↔	↓19% <sup>a</sup>	↓30%	↓44% <sup>b</sup>	↓42% <sup>b</sup>	↔ <sup>c</sup>	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25% <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	<b>Progestine</b>																			
	Desogestrel (OK)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Desogestrel (PrP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Drospirenon (OK)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Etonogestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓63% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Etonogestrel (VR)	↑	↑ <sup>h</sup>	↑	↑ <sup>h</sup>	↑ <sup>h</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>h</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Gestoden (OK)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Levonorgestrel (OK)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Levonorgestrel (IP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% <sup>g</sup>	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Levonorgestrel (PrP)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Levonorgestrel (IUD)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Medroxyprogesteron (Prl)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norelgestromin (TS)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑83% <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norethisteron (OK)	↑	↑ <sup>e,a,i</sup>	↑	↓14% <sup>f</sup>	↓17% <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norethisteron (Prl)	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norethisteron (PrP)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norgestimat (OK)	↑	↑85% <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓64% <sup>g</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↑126% <sup>d,e</sup>	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Norgestrel (OK)	↑	↑ <sup>e,a</sup>	↑	↑ <sup>f</sup>	↑ <sup>f</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓	↑	↔	↔	↔	↑ <sup>d,e</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
<b>Andere</b>	Levonorgestrel (NK)	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓58% <sup>k</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Mifepriston	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓	↓	↓	E <sup>j</sup>	E <sup>j</sup>	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ulipristal	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↑ <sup>j</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↓ <sup>l</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>j</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Hormon-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte Hormon-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a Ungeboostetes ATV erhöhte die AUC von Ethinylestradiol AUC um 48%. Bei gleichzeitiger Gabe von ungeboostetem ATV nicht mehr als 30 µg Ethinylestradiol und mindestens 35 µg Ethinylestradiol bei gleichzeitiger Gabe von ATV/r verwenden.
- b Alternative oder zusätzliche Verhütungsmaßnahmen werden empfohlen; bei Verwendung als Hormonersatztherapie auf Symptome des Estrogen-Mangels achten.
- c Keine Auswirkung auf Ethinylestradiol-Exposition, jedoch deutliches Absinken von Konzentrationen gleichzeitig gegebenen Progestins. Die Anwendung mit EFV ist nicht empfohlen, da die Verhütungswirkung beeinträchtigt sein kann.
- d Die europäische Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC, Fachinformation) besagt, dass ein hormonelles Kontrazeptivum mindestens 30 µg Ethinylestradiol beinhalten sollte
- e Bei Verwendung in Kombinationspräparaten ist die Estrogen-Komponente in geringem Maß reduziert
- f Bei Verwendung in Kombinationspräparaten ist die Estrogen-Komponente deutlich reduziert, Vorsicht ist angeraten und es sollten zusätzliche Verhütungsmaßnahmen angewendet werden.
- g Unter EFV wird erwartet, dass die Progestin-Exposition verringert wird und dadurch die Verhütungswirkung beeinträchtigt sein kann. Eine zuverlässige Barrierekontrazeptionsmethode muss zusätzlich zu hormonellen Kontrazeptiva verwendet werden
- h Verwendet in Kombination von Ethinylestradiol (0,015 mg/d), für das eine Erniedrigung vorhergesagt ist. Da es keine Möglichkeit zur Dosisanpassung von Ethinylestradiol gibt, wird zu Vorsicht angeraten und es sollten zusätzliche Verhütungsmaßnahmen angewendet werden
- i Ungeboostetes ATV erhöhte die AUC von Norethisteron AUC um 110%
- j klinische Konsequenzen sind unwahrscheinlich, da das Hormon als Einzeldosis gegeben wird
- k Verwendung von 3 mg Einzeldosis als Notfallkontrazeption. Hinweis: Die Verdopplung der Standarddosis entspricht nicht der Zulassung und es liegen nur begrenzte Beweise in Bezug auf die Wirksamkeit vor
- l Nicht empfohlen, nicht-hormonelle Notfallkontrazeption (Cu-IUD) sollte erwogen werden

Es = Estrogene

Kontrazeptionsmethode: **OK** - orales Kombinationspräparat, **NK** - Notfallkontrazeption, **IP** - Implantat, **IUD** - Intrauterinpeppar, **Prl** - Progestin-Injektion, **PrP** - Progestin-Pille, **TS** - transdermales Pflaster, **VR** - Vaginalring

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt oder eine Beeinträchtigung der kontrazeptiven Wirksamkeit ist unwahrscheinlich. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Kortikosteroiden und ARV

Kortikosteroide	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Inhalative, orale, topische bzw. injizierbare Kortikosteroide	Beclometason (Inhalation)	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>b</sup>	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Betamethason	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Budesonid (Inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Clobetasol (topisch)	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Dexamethason	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↑ <sup>c</sup> D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↑ <sup>c</sup> D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fluocinolon (topisch)	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c,d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fluticason (inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Hydrokortison (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Hydrokortison (topisch)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Methylprednison	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Mometason (Inhalation)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Prednisolon (oral)	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Prednison	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Triamcinolon	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Kortikosteroid-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte Kortikosteroid-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a die gleichzeitige Gabe von RTV (100 mg bid) erhöhte die Konzentrationen des aktiven Metaboliten (Beclometason-17-monopropionat), ein wesentlicher Effekt auf die Nebennierenfunktion wurde aber nicht beobachtet. Dennoch ist Vorsicht angebracht und es sollte die niedrigste mögliche Kortikosteroid-Dosis verwendet und auf Nebenwirkungen von Kortikosteroiden überwacht werden.
- b DRV/r erniedrigte die Konzentrationen des aktiven Metaboliten (Beclometason-17-monopropionat), ein wesentlicher Effekt auf die Nebennierenfunktion wurde nicht beobachtet.
- c Risiko für erhöhte Kortikosteroid-Werte, Cushing-Syndrom und Nebennierensuppression bei oralen oder injizierten Kortikosteroiden, aber auch bei topischer Anwendung, Inhalation oder Anwendung als Augentropfen.
- d Das Ausmaß der perkutanen Absorption wird durch viele Faktoren beeinflusst, u.a. Schweregrad von Entzündung und Hautveränderung, Dauer, Häufigkeit und Oberflächenbeschaffenheit, Verwendung von Okklusivverbänden

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine Dosisanpassung oder engmaschigere Überwachung erforderlich machen kann

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV

Malariamittel	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
First- und Second-Line-Medikamente	Amodiaquin	↔	↑	↔	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓?	↓29% <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>		
	Artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	Atovaquon	↔	↓46% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓74% <sup>a</sup>	↓75% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Chloroquin	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Clindamycin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Doxycyclin	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lumefantrin	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Mefloquin	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Primaquin	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Proguanil	↔	↓41% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓38% <sup>a</sup>	↓44% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Pyrimethamin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Chinin (Quinin)	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Sulfadoxin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Malariamittels
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Malariamittels
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a Einnahme mit reichlich fetthaltiger Mahlzeit, Dosiserhöhung erwägen
- b EKG-Monitoring wird empfohlen
- c Hepatotoxizität
- d Anstieg hämatotoxischer Metaboliten
- e additive Hämatotoxizität
- f beide Medikamente können zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (Rilpivirin nur in supratherapeutischen Dosen)

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).



# Wechselwirkungen zwischen pulmonalen Antihypertensiva und ARV

pulmonale Antihypertensiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
ERA	Ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bosentan	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	Sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	Riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	Epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	Selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des pulmonalen Antihypertensivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des pulmonalen Antihypertensivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a** bei Beginn einer Bosentan-Behandlung bei Personen, die bereits mit PI/r, PI/c oder EVG/c behandelt werden, Bosentan-Dosis von 62,5 mg qd verwenden oder jeden 2. Tag geben. Bosentan mindestens 36 h vor Behandlungsbeginn mit PI/r, PI/c oder EVG/c absetzen und nach mindestens 10 Tagen Pausierung mit 62,5 mg qd oder jeden 2. Tag wieder aufnehmen
- b** potentiell additive Lebertoxizität
- c** Exposition gegenüber Ausgangssubstanz erhöht, aber gegenüber aktivem Metaboliten unverändert

- ERA** Endothelin-Rezeptorantagonisten
- IPr** IP-Rezeptorantagonisten
- PA** Prostazyklinanaloge
- PDE5** Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren
- sGC** lösliche Guanylatzyklasestimulatoren

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva (in der Organtransplantation) und ARV

Immunsuppressiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
<b>CS</b>	Prednison	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
<b>AM</b>	Azathioprin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Mycophenolat	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>	↓?
<b>CNI</b>	Cyclosporin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	E	E	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	E	E <sup>b</sup>	↔
	Tacrolimus*	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔
<b>mTOR</b>	Everolimus	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Sirolimus	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔
<b>Andere</b>	Antithymozyten-globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Immunsuppressivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Immunsuppressivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- \* als Retardformulierung verfügbar

Die Zahlen beziehen sich auf erniedrigte/erhöhte AUC des Immunsuppressivums, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

- <sup>a</sup> TDM des Immunsuppressivums wird empfohlen
- <sup>b</sup> Nierenfunktion überwachen
- <sup>c</sup> potentiell additive Hämatotoxizität

- AM** Antimetabolit
- CNI** Calcineurininhibitoren
- CS** Kortikosteroide (Corticosteroide)
- mTOR** mTOR-Inhibitoren

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

## Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion

NRTI	
<b>ABC</b>	Child-Pugh Stadium A: 200 mg bid (orale Lösung verwenden) Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
<b>ddl</b>	kontraindiziert bei Anwendung keine Dosisanpassung
<b>d4T</b>	kontraindiziert bei Anwendung keine Dosisanpassung
<b>FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>3TC</b>	keine Dosisanpassung
<b>TAF</b>	keine Dosisanpassung
<b>TAF/FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>TDF</b>	keine Dosisanpassung
<b>TDF/FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>ZDV</b>	Dosisreduzierung um 50% oder Verdopplung des Einnahmeintervalls bei Child-Pugh Stadium C
NNRTI	
<b>EFV</b>	keine Dosisanpassung; mit Vorsicht anzuwenden bei Personen mit Leberfunktionsstörung
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>NVP</b>	Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
<b>RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TAF/FTC/RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TDF/FTC/RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten

PI	
<b>ATV</b>	Child-Pugh Stadium B: 300 mg qd
	Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen
	Boostern mit RTV nicht empfohlen bei Personen mit Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Stadium B oder C)
<b>DRV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung
	Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen
<b>DRV/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen
<b>FPV</b>	<b>PI-naïve Personen:</b>
	Child-Pugh Stadium A oder B: 700 mg bid
	Child-Pugh Stadium C: 350 mg bid
	<b>PI-vorbehandelte Personen:</b>
	Child-Pugh Stadium A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Stadium B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Stadium C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: 600 mg q8h
	Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>LPV/r</b>	keine Dosisanpassung; mit Vorsicht anzuwenden bei Personen mit Leberfunktionsstörung
<b>RTV</b>	siehe Empfehlungen für den Haupt-PI
<b>SQV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: mit Vorsicht anzuwenden
	Child-Pugh Stadium C: kontraindiziert
<b>TPV</b>	Child-Pugh Stadium A: mit Vorsicht anzuwenden
	Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
FI	
<b>ENF</b>	keine Dosisanpassung
CCR5-Inhibitor	
<b>MVC</b>	Keine Dosisempfehlungen. Konzentrationen sind wahrscheinlich erhöht bei Personen mit Leberfunktionsstörung
INSTI	
<b>RAL</b>	keine Dosisanpassung
<b>EVG</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung
	Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>DTG</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung
	Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Einzelpräparate verwenden und diesbezügliche Dosisanpassungen beachten

Hinweis: Da die klinischen Erfahrungen mit Dosisanpassungen bei Leberfunktionsstörung sehr begrenzt sind, ist eine Indikation für TDM gegeben.

# Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion

eGFR <sup>(i)</sup> (ml/min)						Hämodialyse
	≥50	30-49	10-29	<10		
<b>NRTI</b>						
<b>ABC</b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	<60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>d4T</b>	≥60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	<60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii), (iv)</sup>
<b>TAF/FTC</b>		25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TDF<sup>(v)</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>ZDV</b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>ABC/3TC</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>TDF/FTC</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	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>NVP</b>		200 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>		nicht beginnen bei eGFR <70 ml/min	nicht verwenden			
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TAF/FTC/RPV</b>		25/200/25 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TDF/FTC/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	nicht verwenden			

eGFR <sup>(i)</sup> (ml/min)						Hämodialyse
	≥50	30-49	10-29	<10		
<b>PI<sup>(v)</sup></b>						
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>FPV/r</b>		700/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>SQV/r</b>		1000/100 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>TPV/r</b>		500/200 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>andere ART</b>						
<b>RAL</b>		400 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>DTG</b>		50 mg q24h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			keine klinischen Daten; Pharmakokinetik-Daten legen Sicherheit nahe
<b>ABC/3TC/DTG</b>		600/300/50 mg q24h	Einzelpräparate verwenden			
<b>MVC: ohne gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>			
<b>MVC: gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>(vii)</sup></b>		bei eGFR <80 ml/min 150 mg q24h <sup>(viii)</sup> Ausnahme: 150 mg q12h wenn mit FPV/r gegeben				

i 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 <http://www.chip.dk/Tools>

ii Dosisreduzierung bei Kombination mit TDF

iii 150 mg Ladedosis

iv nach Dialyse

v 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**

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

vii Siehe Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC, Fachinformation) für spezifische Empfehlungen; mit Vorsicht anzuwenden bei eGFR ≤ 30 mL/min

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

## Verabreichung von ARV bei Personen mit Schluckbeschwerden

Medikament	Formulierung	Tabletten zerkleinern	Kapseln öffnen	Anmerkungen
<b>NRTI</b>				
ABC	Tablette (300 mg) Lösung (20 mg/ml)	ja		Bitterer Geschmack. Zerkleinerte Tabletten können zu einer kleinen Menge halbfester Nahrung oder Flüssigkeit hinzugefügt werden, die sofort vollständig verzehrt werden sollte.
d4T	Kapsel (20, 30, 40 mg) Lösung zum Einnehmen (1 mg/ml)	nein	ja	Auf leeren Magen einnehmen
FTC	Kapsel (200 mg) Lösung (10 mg/ml)	nein	ja	In ≥30 ml Wasser lösen, enthält Na 460 µmol/ml Bioäquivalenz: 240 mg Lösung = 200 mg Kapsel; entsprechende Dosisanpassung
3TC	Tablette (150, 300 mg) Lösung (10 mg/ml) <sup>(vi)</sup>	ja		Zerkleinerte Tabletten können zu einer kleinen Menge halbfester Nahrung oder Flüssigkeit hinzugefügt werden, die sofort vollständig verzehrt werden sollte.
TDF	Tablette (300 <sup>(ii)</sup> mg)	ja		Besser: in ≥1 dl Wasser/Orangen- oder Traubensaft lösen (bitterer Geschmack)
ZDV	Kapsel (250 mg) Sirup (10 mg/ml)	nein	nein	Klebrig, bitterer Geschmack Besser: Sirup verwenden oder i.v. 6 mg/kg pro Tag in 5% Glukose
TAF/FTC	Tablette (25/200 mg und 10/200 mg) <sup>(vi)</sup>	nein		Tabletten sollten ganz geschluckt werden, nicht gekaut, zerbrochen oder zerkleinert
TDF/FTC	Tablette (300 <sup>(ii)</sup> /200 mg)	ja		Besser: in ≥1 dl Wasser/Orangen- oder Traubensaft lösen (bitterer Geschmack)
ABC/3TC	Tablette (600/300 mg)	nein		Lösungen der Einzelkomponenten verwenden
ZDV/3TC	Tablette (300/150 mg)	ja		In ≥15 ml Wasser verteilen, alternativ Lösungen der Einzelkomponenten verwenden
ABC/3TC/ZDV	Tablette (300/150/300 mg)	nein		Lösungen der Einzelkomponenten verwenden
<b>NNRTI</b>				
EFV	Tablette (600 mg)	ja		Schwer zu lösen; Lösung hat niedrigere Bioverfügbarkeit; bei >40 kg KG 720 mg verwenden
	Kapsel (50, 100, 200 mg)	nein	ja	
	Lösung (30 mg/ml)			
ETV	Tablette (200 mg)	nein		In ≥5 ml Wasser verteilen. Das Glass sollte mehrere Male mit Wasser nachgespült und jedes Mal vollständig leer getrunken werden um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis eingenommen wurde.
NVP	Tablette (200, 400 mg) <sup>(ii)</sup> Suspension (10 mg/ml)	ja <sup>(ii)</sup>		In Wasser lösen
RPV	Tablette (25 mg)	nein		Zerkleinerung der Tabletten und Dispersion in einer Flüssigkeit nicht empfohlen. RPV ist in Wasser in einem breiten pH-Bereich unlöslich.
TDF/FTC/EFV	Tablette (300 <sup>(ii)</sup> /200/600 mg)	nein		
TAF/FTC/RPV	Tablette (25/200/25 mg)	nein		Tabletten sollten ganz geschluckt werden, nicht gekaut, zerkleinert oder geteilt
TDF/FTC/RPV	Tablette (300 <sup>(ii)</sup> /200/25 mg)	nein		Zerkleinerung der Tabletten und Dispersion in einer Flüssigkeit nicht empfohlen. RPV ist in Wasser in einem breiten pH-Bereich unlöslich.
<b>PI</b>				
ATV	Kapsel (150, 200, 300 mg)	nein	ja	Schwer zu öffnen; mit Nahrung einnehmen
ATV/c	Tablette (300/150 mg)	nein		Tabletten sollten ganz geschluckt werden, nicht gekaut, zerbrochen oder zerkleinert
DRV	Tablette (75, 150, 400, 600, 800 mg) Lösung (100 mg/ml)	ja		Mit Nahrung einnehmen. Zerkleinerte Tabletten können zu einer kleinen Menge halbfester Nahrung oder Flüssigkeit hinzugefügt werden, die sofort vollständig verzehrt werden sollte.
DRV/c	Tablette (800/150 mg)	nein		
FPV	Tablette (700 mg) Suspension (50 mg/ml)			Bitterer Geschmack; Erwachsene nehmen die Suspension auf leeren Magen ein
LPV/r	Tablette (200/50 mg) Lösung (80/20 mg/ml)	nein		42% Alkohol, nicht mit Wasser verdünnen (Gefahr der Ausfällung), mit Milch spülen (kein Wasser); mit Nahrung nehmen, bitterer Geschmack: mit Schokomilch verdünnen
RTV	Tablette (100 mg) Lösung (80 mg/ml)	nein		43% Alkohol, nicht mit Wasser verdünnen (Gefahr der Ausfällung), mit Milch spülen (kein Wasser); bitterer Geschmack; mit Nahrung einnehmen
SQV	Tablette (500 mg)	nein		
<b>Andere</b>				
DTG	Tablette (50 mg)	ja		Tabletten können geteilt oder zerkleinert und zu einer kleinen Menge halbfester Nahrung oder Flüssigkeit hinzugefügt werden, die sofort vollständig verzehrt werden sollte.
MVC	Tablette (150, 300 mg)	ja		Keine spezifischen Informationen vom Hersteller zur Kinetik bei Zerkleinerung; ein negativer Effekt auf die Bioverfügbarkeit ist bei Zerkleinerung der Tablette nicht zu erwarten.

Medikament	Formulierung	Tabletten zerkleinern	Kapseln öffnen	Anmerkungen
RAL <sup>(iii)</sup>	Tablette (400 mg) Kautabletten (25, 100 mg)	ja		Die Bioverfügbarkeit der Kautablette ist höher: 300 mg Kautablette (= 400 mg Filmtablette)
TAF/FTC/EVG/c	Tablette (10/200/150/150 mg)	nein		Tabletten sollten ganz geschluckt werden, nicht gekaut, zerbrochen, geschnitten oder zerkleinert werden
TDF/FTC/EVG/c	Tablette (300 <sup>(ii)</sup> /200/150/150 mg)	ja		Zerkleinerung der Tabletten führt zu keiner wesentlichen Veränderung des pharmakokinetischen Profils <sup>(iv)</sup>
ABC/3TC/DTG <sup>(vii)</sup>	Tablette (600/300/50 mg)	ja		Tabletten können geteilt oder zerkleinert und zu einer kleinen Menge halbfester Nahrung oder Flüssigkeit hinzugefügt werden, die sofort vollständig verzehrt werden sollte.
<b>Prophylaxe und Behandlung opportunistischer Infektionen</b>				
Azithromycin	Tablette (250, 500 mg) Suspension (40 mg/ml)	nein		
Cotrimoxazol	Tablette (400/80 mg, forte 800/160 mg) Lösung (40/8 mg/ml)	ja; bei forte schwierig		Lösung 3-5fach mit Wasser verdünnen (hohe Osmolalität)
Fluconazol	Kapsel (50, 200 mg) Suspension (40 mg/ml)	nein	ja	
Pyrimethamin	Tablette (25 mg)	ja		Mit Nahrung einnehmen
Valganciclovir	Tablette (450 mg) Lösung (50 mg/ml)	nein	nein	Schwer zu lösen
Rifampicin	Tablette (450, 600 mg)	ja		Auf leeren Magen einnehmen
	Kapsel (150, 300 mg)	nein	ja	
	Suspension (20 mg/ml)			
Rifabutin	Kapsel (150 mg)	nein	ja	Mit Apfelmus mischen, Sirup (in Wasser unlöslich)
Isoniazid	Tablette (100, 150 mg)	ja		Auf leeren Magen einnehmen
Pyrazinamid	Tablette (500 mg)	ja		
Ethambutol	Tablette (100, 400 mg)	ja		Schwer zu lösen Besser: i.v.-Lösung verwenden

Empfehlungen zur Prophylaxe und Behandlung opportunistischer Infektionen, siehe [Teil V Opportunistische Infektionen](#)

- i In einigen Ländern ist TDF als 245 mg (nicht 300 mg) etikettiert um die Menge des Prodrug (Tenofoviridisoproxil) anstatt des Fumaratsalzes (Tenofoviridisoproxilfumarat) anzugeben.
- ii Verlust des Retardeffekts. Hinweis: NVP 400 mg qd (sofortige Freisetzung) kann bei Personen mit höherem Körpergewicht ( $\geq 90$  kg) anders als NVP 200 mg bid zu subtherapeutischen Talspiegeln führen. Daher sollte die zweimal tägliche Gabe von NVP bei Personen mit höherem Körpergewicht bevorzugt werden.
- iii Die Zerkleinerung von Tabletten wird in der Fachinformation nicht empfohlen, die Resorption von RAL war aber nicht beeinträchtigt, wenn das Medikament zerkleinert und in 60 ml warmem Wasser gelöst und über eine Magensonde gegeben wurde [10]. Es konnte auch gezeigt werden, dass die Resorption von RAL höher war, wenn die Tabletten (RAL 400 mg bid) gekaut wurden, als beim Schlucken intakter Tabletten [11].
- iv Die Zerkleinerung von Tabletten wird in der Fachinformation nicht empfohlen, jedoch wurden die pharmakokinetischen Profile von TDF/FTC/EVG/c nicht wesentlich verändert, wenn das Kombinationspräparat (Stribild) zerkleinert wurde und mit Nahrung oder künstlicher Ernährung gegeben wurde, verglichen mit der Verabreichung der unversehrten Tablette [12].
- v TAF wird mit 10 mg verwendet bei gleichzeitiger Gabe mit Medikamenten, die P-gp hemmen, und mit 25 mg bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die P-gp nicht hemmen.
- vi Die pharmakokinetischen Profile von DTG/ABC/3TC wurden nicht in klinisch signifikantem Ausmaß verändert, wenn das Kombinationspräparat (Triumeq) zerkleinert und aufgelöst in Wasser oder mit enteraler Ernährung gegeben wurde [14].
- vii Die Bioverfügbarkeit der 3TC-Lösung ist dosisabhängig in Gegenwart von Sorbitol signifikant verringert, das in anderen Lösungen enthalten ist (z.B. ABC, NVP, Cotrimoxazol) [15].



# Teil III Prävention und Management von Komorbiditäten bei HIV-positiven Personen

Das richtige Management von Komorbiditäten - wozu kardiovaskuläre, pulmonale, hepatische oder metabolische Störungen und Neoplasien, Nieren- und Knochenkrankungen sowie ZNS-Störungen ebenso gehören wie sexuelle Funktionsstörungen - ist zunehmend ein integraler Bestandteil in der Betreuung von Personen geworden, die mit HIV leben.

Zu den an der Pathogenese von Komorbiditäten möglicherweise beteiligten Faktoren zählen unter anderem eine höhere Prävalenz bekannter Risikofaktoren, ART-Exposition und Toxizität, HIV selbst und ebenso Immundefunktionsstörungen bzw. -dysregulationen und eine chronische Immunaktivierung/Entzündung, wie sie mit einer HIV-Infektion oder anderen Koinfektionen (z.B. CMV, HCV) einhergehen.

Angehörige der Gesundheitsberufe, die keine HIV-Spezialisten und nicht mit der Anwendung von ART vertraut, aber an der Versorgung HIV-positiver Personen beteiligt sind, sollten auf HIV spezialisierte Kollegen konsultieren, bevor sie eine medikamentöse Behandlung für eine Begleiterkrankung beginnen oder modifizieren. Die Abstände, in denen spezialisierte HIV-Zentren aufgesucht werden, werden zunehmend größer, es ist daher zu erwarten, dass HIV-positive Personen häufiger eine Versorgung durch den Allgemeinarzt in Anspruch nehmen. In dieser Situation ist es wichtig, eine gemeinschaftliche Versorgung sicherzustellen.

Umgekehrt sind viele HIV-Ärzte keine Spezialisten in der Behandlung von Begleiterkrankungen und sollten daher, falls es angebracht erscheint, Expertenrat zur Prävention und Behandlung von Komorbiditäten in Anspruch nehmen. In diesen Leitlinien wird jeweils darauf hingewiesen, in welchen Situationen derartige Konsultationen im Allgemeinen empfohlen sind.

Personen mit behandelter HIV-Infektion werden älter, und damit nehmen oft komplexe und multiple Komorbiditäten zu, die mit Gebrechlichkeit und Behinderung einhergehen können. Unter solchen Umständen kann eine umfassende, multidimensionale und multidisziplinäre Beurteilung wie sie z.B. in der geriatrischen Medizin praktiziert wird, erforderlich sein, um die medizinischen, psychosozialen und funktionalen Fähigkeiten und Einschränkungen älterer HIV-positiver Personen in ihrer Gesamtheit richtig zu erfassen.

In Abhängigkeit von zukünftigen klinischen Forschungsergebnissen werden diese Leitlinien bei Bedarf regelmäßig aktualisiert. Die Online-Fassung unter <http://www.eacsociety.org> und die EACS Guidelines App enthalten detailliertere Informationen und Links auf andere relevante Webseiten, die regelmäßig aktualisiert werden. Die aktuellen Leitlinien heben insbesondere die Begleiterkrankungen hervor, die in der Routineversorgung HIV-positiver Personen häufig gesehen werden sowie Komorbiditäten, bei denen besondere Aspekte berücksichtigt werden sollten.

# Drogenabhängigkeit

## Eigenschaften von Medikamenten zur Opiatsubstitutionstherapie (OST)<sup>(i)</sup>

Merkmal	Methadon	Buprenorphin
Dosis, die zur Verhinderung einer Entzugssymptomatik erforderlich ist, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Opiatabhängigkeit	Lineare Beziehung (von 10-300 mg pro Tag)	Lineare Beziehung nur bei Personen mit leichterer Opiatabhängigkeit – Ceiling effect (maximale tägliche Dosis 24 mg)
Wechselwirkungen mit ARV	Methadon-Plasmakonzentrationen sind bei gleichzeitigem Gebrauch von NNRTI oder PI erniedrigt: <ul style="list-style-type: none"> <li>NVP &amp; EFV: ↓ 50%</li> <li>ETV: ↓ &lt;10%<sup>(ii)</sup></li> <li>LPV/r: ↓ 50%</li> <li>SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25%</li> <li>ATV, IDV: ↓ &lt;0%</li> </ul>	Plasmakonzentrationen von Buprenorphin (B) und dem aktiven Metabolit Norbuprenorphin (N) sind bei gleichzeitiger Gabe mit NNRTI erniedrigt und erhöht bei Kombination mit bestimmten PI oder INSTI: <ul style="list-style-type: none"> <li>EFV: ↓ bis zu 50% (B) und 70% (N)</li> <li>ETV: ↓ 25% (B)</li> <li>ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&amp;N)</li> <li>DRV/r: ↑ 50% (N)</li> <li><b>CAVE:</b> B reduziert ATV; ATV nicht ohne RTV oder COBI-Booster verwenden</li> <li>EVG/c, ↑ 35-42% (B&amp;N)</li> </ul> (DTG, RAL, RPV & LPV/r haben keine Auswirkungen auf den B- und N-Metabolismus)
	<b>CAVE:</b> Entzugssymptomatik bei Kombination mit einem ARV, das die Plasmakonzentrationen erniedrigt und Risiko von Arzneimitteltoxizität bei Therapieunterbrechung mit derartigen ARV – und umgekehrt, falls ARV die Plasmakonzentrationen erhöhen	
Risiko einer Überdosis	Ja	Nein bei Verwendung der Fixkombination mit Naloxon
Verursacht QT-Verlängerung im EKG	Ja (Dosis-Wirkungs-Beziehung) <sup>(iii)</sup>	Nein
Obstipationsgefahr	Hoch	Hoch
Art der Anwendung	Tablette oder Flüssigkeit	Sublingualtablette

<sup>i</sup> Siehe [Wechselwirkungen zwischen Analgetika und ARV](#)

<sup>ii</sup> Hinweis: Obwohl ETV eine Erniedrigung der Plasmakonzentration von Methadon verursacht, wird das aktive Methadonenantiomer sogar um 6% erhöht.

<sup>iii</sup> EKG bei täglicher Methadondosis von mehr als 50 mg empfohlen; besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Gabe anderer Medikamente geboten, die ebenfalls eine QT-Verlängerung verursachen können (z.B. bestimmte PI wie SQV/r sowie Albuterol (USAN) oder Salbutamol (INN), Amiodaron, Amitriptylin, Astemizol, Chloroquin, Clomipramin und Moxifloxacin).

## Krebserkrankungen: Screening-Untersuchungen<sup>(i)</sup>

Problematik	Personen	Vorgehen	Evidenz für Nutzen	Screening-Intervall	Anmerkungen
<b>Analkarzinom</b>	MSM und Personen mit HPV-assoziiierter Dysplasie <sup>(ii)</sup>	Digitale rektale Untersuchung ± Analabstrich	Unbekannt; von manchen Experten befürwortet	1-3 Jahre	Bei pathologischem Analabstrich Anoskopie
<b>Brustkrebs</b>	Frauen 50-70 Jahre	Mammographie	↓ Brustkrebsmortalität	1-3 Jahre	
<b>Zervixkarzinom</b>	HIV-positive Frauen >21 Jahre oder innerhalb eines Jahres nach erstem Geschlechtsverkehr	Zervikalabstrich (Flüssigzytologie)	↓ Zervixkarzinom mortalität	1-3 Jahre	HPV-Test kann Screening unterstützen
<b>Kolorektales Karzinom</b>	Personen 50-80 Jahre mit einer Lebenserwartung >10 Jahre	Test auf okkultes Blut im Stuhl (jährlich) oder Sigmoidoskopie alle 5 Jahre oder Kolonoskopie alle 10 Jahre	↓ Mortalität des kolorektalen Karzinoms	1-3 Jahre	
<b>Hepatozelluläres Karzinom (HCC)</b>	Personen mit Zirrhose, Personen mit HBV-Koinfektion und hohem Risiko für HCC oder falls jemals eine chronische Hepatitis vorlag <sup>(iii)</sup>	Ultraschalluntersuchung (und alpha-Fetoprotein)	Eine frühzeitige Diagnose erhöht die Möglichkeit einer vollständigen chirurgischen Entfernung	Alle 6 Monate	Siehe Seiten 58 und 81
<b>Prostatakarzinom</b>	Männer >50 Jahre mit einer Lebenserwartung >10 Jahre	PSA <sup>(iv)</sup>	Verwendung von PSA wird kontrovers diskutiert	2-4 Jahre	Pro: ↑ Frühdiagnose und gemäßigte ↓ Prostatakrebs-spezifische Mortalität. Kontra: Überbehandlung, negative Auswirkungen der Behandlung auf die Lebensqualität

i Screening-Empfehlungen abgeleitet von der Allgemeinbevölkerung. Diese Screenings sollten vorzugsweise als Bestandteil nationaler, bevölkerungsweiter Screening-Programme durchgeführt werden.

Eine sorgfältige Hautuntersuchung sollte regelmäßig durchgeführt werden, um Krebserkrankungen wie ein Kaposi-Sarkom, Basalzellkarzinom oder malignes Melanom zu entdecken.

ii Einschließlich anale intraepitheliale Neoplasie (AIN), penile intraepitheliale Neoplasie (PIN), cervicale intraepitheliale Neoplasie (CIN), vaginale intraepitheliale Neoplasie (VAIN) und vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN).

iii Ein HCC-Screening ist bei allen Personen mit Zirrhose unabhängig vom Grund der Zirrhose indiziert. HBV-Koinfizierte ohne Zirrhose sollten auf HCC gescreent werden, wenn jemals eine chronische Hepatitis (Transaminasenerhöhung) bestand oder Risikofaktoren für HCC vorhanden sind (HCC in der Familienanamnese, asiatische oder afrikanische Abstammung, siehe <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Im Einzelfall kann auf ein HCC-Screening vor Beginn einer HBV-wirksamen Behandlung verzichtet werden bei Personen ohne Risikofaktoren und mit normalen Transaminasen.

iv Ein Prostatakarzinom-Screening mit PSA kann zwar die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität senken, das absolute Risiko wird aber nur sehr wenig reduziert. Design und Aussagekraft randomisierter Studien sind begrenzt, es bleiben erhebliche Bedenken, dass potenzielle Nachteile für die Lebensqualität einschließlich dem erheblichen Risiko von Überdiagnostik und Therapiekomplikationen den Nutzen des Screenings überwiegen.

Siehe Online-Video-Vorlesungen [Epidemiology of cancers and HIV-Part 1](#), [Epidemiology of cancers and HIV-Part 2](#), [Clinical Management of cancers and HIV-Part 1](#) und [Clinical Management of cancers and HIV-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

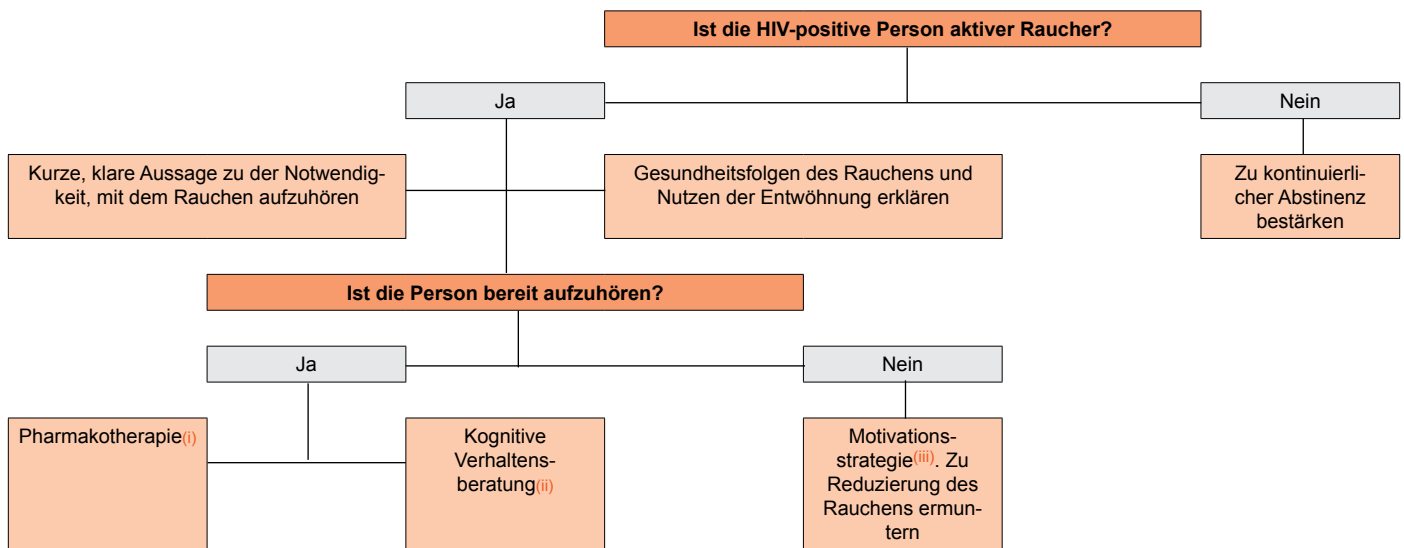
# Änderungen des Lebensstils<sup>(i)</sup>

<b>Ernährungsberatung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eingriffe in die Ernährung sollten nicht die zur Absorption der ART-Medikamente nötigen diätetischen Erfordernissen beeinträchtigen</li> <li>• Die Kalorienaufnahme sollte in einem ausgeglichenen Verhältnis zum Energiebedarf stehen</li> <li>• Aufnahme von gesättigten Fetten, Cholesterin und raffinierten Kohlenhydraten beschränken</li> <li>• Reduktion der Gesamtfettaufnahme auf &lt;30% und von Cholesterin auf &lt;300 mg/Tag</li> <li>• Verzehr von ballaststoffreichem Gemüse, Obst und Getreideprodukten empfehlen</li> <li>• Verzehr von Getränken und Nahrungsmitteln mit Zuckersüßstoffen herunterschrauben</li> <li>• Auswahl und Zubereitung von Nahrung ohne oder mit nur wenig Salz. Ziel ist die Aufnahme von weniger als 1,5 g Natrium pro Tag</li> <li>• Verzehr von Fisch, Geflügel (ohne Haut) und magerem Fleisch empfehlen</li> <li>• Überweisung an Diätberater erwägen, ggf. einwöchiges Getränke- und Ernährungstagebuch, um 'versteckte' Kalorien zu entdecken</li> <li>• Essattacken (Binge Eating) vermeiden (Jo-Jo-Effekt)</li> <li>• Bei Personen mit HIV-assoziiertem Wasting und Fettstoffwechselstörung zunächst Wasting behandeln und Überweisung an Ernährungsberater erwägen</li> <li>• Offensichtlich übergewichtige Personen sollten zur Gewichtsreduzierung motiviert werden. Nulldiäten werden nicht empfohlen (potentielle Herabsetzung von Immunabwehrmechanismen). Jede Mangelernährung muss behandelt werden. Normaler BMI: 18,5-24,9; Übergewicht: 25,0-29,9; Adipositas: &gt;30,0 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Bewegung fördern</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Folgende Fragen sind hilfreich, um den Alkoholkonsum zu beurteilen             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wie häufig trinken Sie Alkohol: nie, ≤ 1/Monat, 2-4x/Monat, 2-3x/Woche, &gt;4x/Woche</li> <li>2. Wenn Sie Alkohol trinken, wieviel trinken Sie üblicherweise zu einer Zeit: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, &gt;10 Getränke</li> <li>3. Wie oft haben Sie 6 oder mehr alkoholische Getränke bei einer Gelegenheit konsumiert: nie, &lt;1/Monat, 1x/Monat, 1x/Woche, mehr oder weniger täglich.</li> </ol> </li> <li>• Die Alkoholaufnahme sollte begrenzt werden auf nicht mehr als ein Getränk pro Tag für Frauen und zwei Getränke pro Tag für Männer (&lt;20-40 g/Tag).</li> <li>• Insbesondere Personen mit Leberkrankheiten, siehe <b>NAFLD</b>, Adhärenzproblemen, unzulänglichem CD4-Zellanstieg, Tumoren, früherer Tuberkulose, Diarrhoe und anderen Erkrankungen, die bei starkem Alkoholkonsum auftreten, sollten dazu motiviert werden, den Alkoholkonsum zu reduzieren oder einzustellen.</li> </ul>

<sup>i</sup> Basiert auf Empfehlungen der US Preventive Services Task Force

## Raucherentwöhnung

HIV-positive Tabakkonsumenten sollten auf den erheblichen gesundheitlichen Nutzen einer Raucherentwöhnung hingewiesen werden; dazu zählen u.a. die Risikoreduzierung für Tabak-assoziierte Erkrankungen, die langsamere Progredienz bestehender Tabak-assoziiierter Krankheiten und eine durchschnittliche Verlängerung der Lebenserwartung um 10 Jahre.

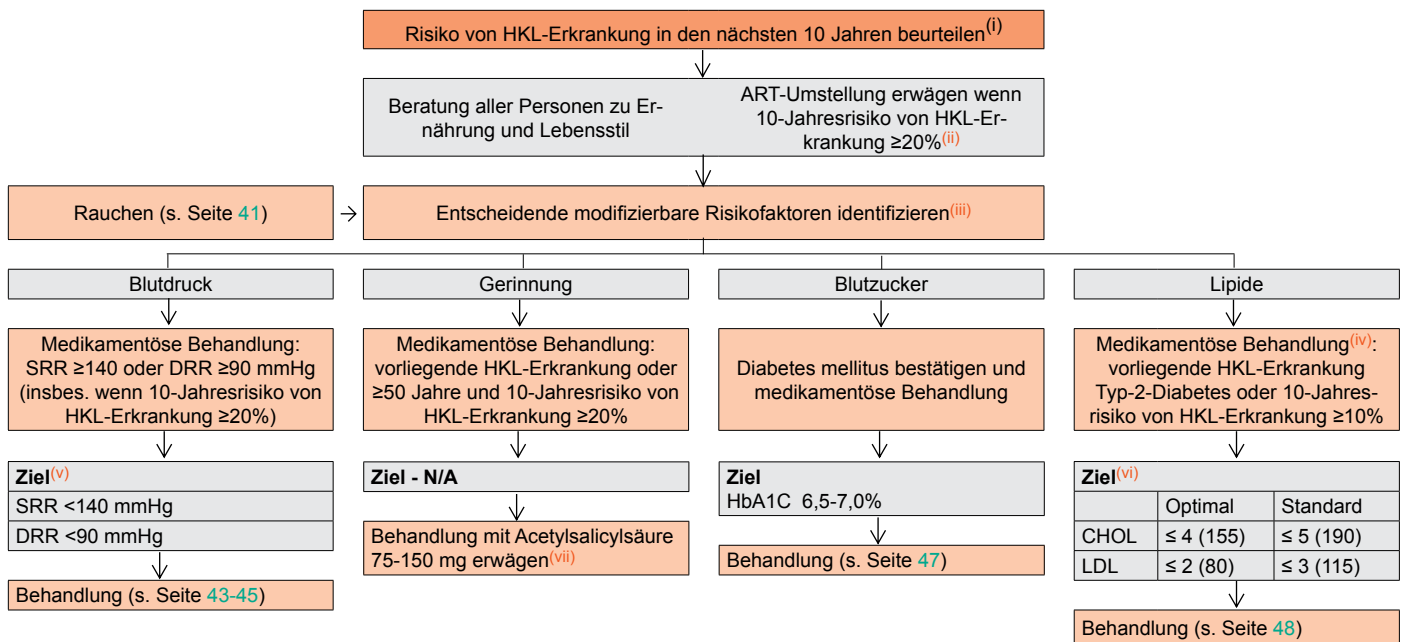


Nach [1] und [2]

- <sup>i</sup> Pharmakotherapie: Nikotinersatztherapie: Nikotinsubstitution (Pflaster, Kaugummi, Spray), Vareniclin und Bupropion sind von der EMA zugelassen. Bupropion ist kontraindiziert bei Epilepsie und Vareniclin kann eine Depression auslösen. Bupropion kann zu Interaktionen mit PI und NNRTI führen, siehe [Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten](#)
- <sup>ii</sup> Kognitive Verhaltensberatung: Verwenden Sie spezifische verfügbare Ressourcen. Entweder Einzel- oder Gruppeninterventionen, die der HIV-positiven Person besser gerecht werden und den Bedürfnissen entsprechen. Das Programm sollte aus vier oder mehr Sitzungen à 30 Minuten für 3-4 Monate bestehen.
- <sup>iii</sup> Motivationsstrategie: Identifizieren Sie potentielle Gesundheitsrisiken des Rauchers und unterteilen sie in akute (z.B. Exazerbationen einer COPD) und langfristige (z.B. Infertilität, Krebs) Risiken. Zeigen Sie der HIV-positiven Person den individuellen Nutzen der Raucherentwöhnung auf. Identifizieren Sie Barrieren oder Hindernisse, die den Erfolg eines Entwöhnungsversuchs verhindern könnten. Maßnahmen zur Raucherentwöhnung sollten wiederholt angewendet werden, solange die HIV-positive Person nicht gewillt/bereit dazu ist, mit dem Rauchen aufzuhören.

# Prävention von HKL-Erkrankungen

**Grundsätze:** Die Intensität der Bemühungen, HKL-Erkrankungen zu verhindern, hängt vom zugrundeliegenden Risiko für HKL-Erkrankungen ab, das geschätzt werden kann<sup>(i)</sup>. Die Präventionsansätze sind vielfältig und erfordern die Beteiligung eines Spezialisten insbesondere bei einem hohem Risiko und immer bei Personen mit HKL-Erkrankung in der Anamnese.



- i** Verwendung der Framingham-Gleichung oder des Systems, das in Nationalen Leitlinien empfohlen wird; eine mit Daten von HIV-Populationen entwickelte Risikogleichung ist verfügbar, siehe <http://www.chip.dk/Tools>. Die in dieser Graphik dargestellten Beurteilungen und damit in Verbindung stehenden Überlegungen sollten bei allen in der Versorgung befindlichen Personen jährlich wiederholt werden (s. Seiten 6-7) um sicherzustellen, dass die verschiedenen Interventionen rechtzeitig eingeleitet werden.
- ii** Optionen für eine Modifikation der ART:
- (1) Ersatz eines PI/r mit NNRTI, INSTI oder einem anderen PI/r mit bekanntermaßen weniger metabolischen Störungen und/oder Risiko für HKL-Erkrankungen, s. Seiten 20-21
  - (2) Ersatz von ZDV oder ABC mit TDF oder NRTI-sparendes Regime verwenden
- iii** Bei den erwähnten modifizierbaren Risikofaktoren ist eine medikamentöse Behandlung bestimmten Subgruppen zugeordnet, bei denen zu erwarten ist, dass der Nutzen einen potentiellen Schaden überwiegt. Beachtenswert ist, dass die Kombination verschiedener Interventionen in den Zielgruppen einen synergistischen Effekt hat. Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg, Reduktion von CHOL um 1 mmol/l (39 mg/dl) und Acetylsalicylsäure reduzieren das Risiko einer HKL-Erkrankung jeweils um 20-25%; der Effekt ist additiv. Beobachtungsstudien legen nahe, dass mit dem Rauchen aufzuhören das Risiko einer HKL-Erkrankung um mehr als 50% reduziert – und dieser Effekt ist additiv zu anderen Interventionen.

- iv** Siehe die Diskussion zur medikamentösen Behandlung von Personen mit geringerem Risiko von HKL-Erkrankungen unter [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)
- v** Für Personen mit höherem Risiko (z.B. Diabetes) ist das Ziel wenn möglich SRR <130 mmHg und DRR <80 mmHg.
- vi** Die angegebenen Zielkonzentrationen (angegeben in mmol/l und dahinter in Klammern in mg/dl) sollten zur Orientierung dienen und sind keine absoluten Werte. Kann LDL aufgrund hoher Triglyzerid-Werte nicht berechnet werden, sollte der Zielwert für Non-HDL (CHOL minus HDL) angewendet werden, der 0,8 mmol/l (30mg/dl) höher liegt als der korrespondierende LDL-Zielwert. Zielwerte für CHOL wurden nicht aufgenommen, weil unklar ist, ob TG unabhängig zum HKL-Erkrankungsrisiko beiträgt und ob diese Abweichung behandelt werden sollte, s. Seite 46.
- vii** Die Evidenz für einen Nutzen bei Personen ohne anamnestiche HKL-Erkrankung (einschließlich Diabetiker) ist weniger überzeugend. Der Blutdruck sollte unter Kontrolle sein, bevor hier Aspirin eingesetzt wird.

Siehe Online-Video-Vorlesung [CVD, CKD, Endocrinology](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

# Hypertonie: Diagnose, Gradeinteilung und Behandlung

Andere Risikofaktoren, asymptomatische Organschädigung oder -erkrankung	Blutdruck (mmHg)		Blutdruck (mmHg)	
	Hoch-normaler SRR 130-139 oder DRR 85-89	Grad 1 Hypertonie SRR 140-159 oder DRR 90-99	Grad 2 Hypertonie SRR 160-179 oder DRR 100-109	Grad 3 Hypertonie SRR ≥180 oder DRR ≥110
<b>Keine weiteren Risikofaktoren</b>	• Keine Intervention hinsichtlich RR	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> für mehrere Monate • Dann zusätzlich RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> für mehrere Wochen • Dann zusätzlich RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Sofort RR-Medikamente, Ziel <140/90
<b>1-2 Risikofaktoren</b>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Keine Intervention hinsichtlich RR	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> für mehrere Wochen • Dann zusätzlich RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> für mehrere Wochen • Dann zusätzlich RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Sofort RR-Medikamente, Ziel <140/90
<b>≥3 Risikofaktoren</b>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Keine Intervention hinsichtlich RR	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> für mehrere Wochen • Dann zusätzlich RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR-Medikamente, Ziel <140/90	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Sofort RR-Medikamente, Ziel <140/90
<b>Organschädigung, HKL-Erkrankung Stadium 3 oder Diabetes</b>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR Medikamente erwägen, Ziel <130/80	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Sofort RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>
<b>Symptomatische HKL-Erkrankung, HKL-Erkrankung Stadium ≥4 oder Diabetes mit Organschädigung/ Risikofaktoren</b>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR Medikamente erwägen, Ziel <130/80	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>	• Lebensstiländerungen <sup>(i)</sup> • Sofort RR-Medikamente, Ziel <140/90 <sup>(ii)</sup>

RR Blutdruck  
 DRR diastolischer Blutdruck  
 SRR systolischer Blutdruck  
 HKL Herz-Kreislauf-Erkrankung

Zur Einteilung sollten wiederholte Blutdruckmessungen durchgeführt werden

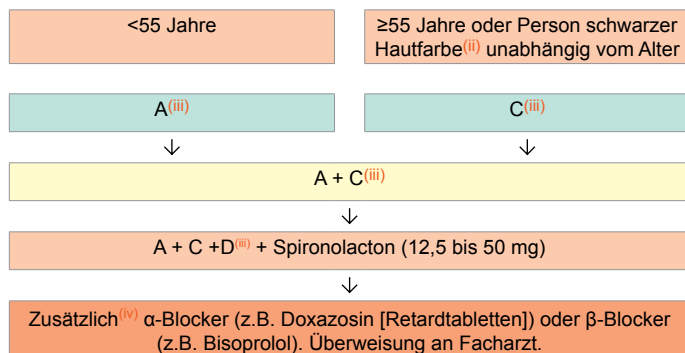
<sup>i</sup> Empfohlene Änderungen des Lebensstils s. Seite 41  
<sup>ii</sup> Zielwert von <130/80 erwägen, falls Ressourcen dies erlauben

Tabelle adaptiert nach [3].



# Hypertonie: Medikamentöse Behandlungsstrategie

## Medikamentenwahl<sup>(i)</sup> bei Personen mit neu diagnostizierter Hypertonie



## Abkürzungen + Einzelheitendetails

- A ACE-Inhibitor (z.B. Perindopril, Lisinopril oder Ramipril) oder kostengünstige Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) (z.B. Losartan, Candesartan)
- C Dihydropyridin-Calciumkanalblocker (z.B. Amlodipin). Bei Unverträglichkeit oder vermutetem höheren Risiko einer Herzinsuffizienz können stattdessen Medikamente der Gruppe D verwendet werden. Wird ein Medikament der Gruppe C bevorzugt, aber nicht vertragen, könnten Verapamil oder Diltiazem verwendet werden (Hinweis: Vorsichtig dosieren bei PI, da diese die Plasmakonzentrationen der Calciumkanalblocker erhöhen und potentiell zu toxischen Reaktionen führen können)
- D Diuretika vom Thiazid-Typ\* z.B. Indapamid oder Chlorthalidon
- i Einige Calciumkanalblocker haben marginale Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von ARV, siehe [Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV](#)
- ii Schwarze Personen afrikanischer oder karibischer Abstammung, nicht mit Vorfahren unterschiedlicher Hautfarbe, asiatische oder chinesische Personen
- iii 4-6 Wochen abwarten um zu beurteilen, ob der Zielwert (s. Seite 42) erreicht ist; falls nicht, mit dem nächsten Schritt fortfahren
- iv Sind 4-5 Medikamente zur Kontrolle der Hypertonie erforderlich, ist die Hinzuziehung eines Spezialisten erforderlich
- \* Dies betrifft Thiazide nicht (z.B. Hydrochlorothiazid (HCTZ), Bendroflumethiazid usw.)

# Wechselwirkungen zwischen Antihypertensiva und ARV

Antihypertensiva	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ACE-Hemmer	Captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Angiotensin-Antagonisten	Candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Losartan	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Betablocker	Atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑↓ <sup>d</sup>	↑	↑↓	↑↓ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Calciumkanalblocker	Amlodipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Diltiazem	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓69%	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Felodipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lacidipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lercanidipin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nicardipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nifedipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nisoldipin	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Verapamil	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑ <sup>e</sup>	↓	↓ <sup>E</sup>	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E
Diuretika	Amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bendroflumethiazid	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Chlortalidon	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	Indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Hydrochlorothiazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Torasemid	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
andere	Doxazosin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Sacubitril	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑
	Spironolacton	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Antihypertensivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Antihypertensivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a [Ausgangssubstanz] erniedrigt aber [aktiver Metabolit] erhöht
- b [Ausgangssubstanz] erhöht aber [aktiver Metabolit] erniedrigt
- c EKG-Monitoring wird empfohlen
- d Risiko einer PR-Intervall-Verlängerung
- e Anwendung mit Vorsicht, da sowohl LPV als auch Calciumkanalblocker das PR-Intervall verlängern. Klinische Überwachung empfohlen.

Die Zahlen beziehen sich auf eine erniedrigte AUC bei Antihypertensiva, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich
- keine eindeutigen (tatsächlichen oder theoretischen) Daten um Aussagen darüber zu treffen, ob eine Interaktion eintreten wird

Hinweis: Auch wenn wegen einiger Wechselwirkungen eine potentielle Dosisanpassung aufgrund der Verstoffwechslung des Arzneimittels prognostiziert ist, zeigt die klinische Erfahrung mit der Anwendung eines bestimmten Antihypertensivums und ARV-Medikamenten, dass Dosisanpassungen nicht immer *a priori* erforderlich sein müssen.

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

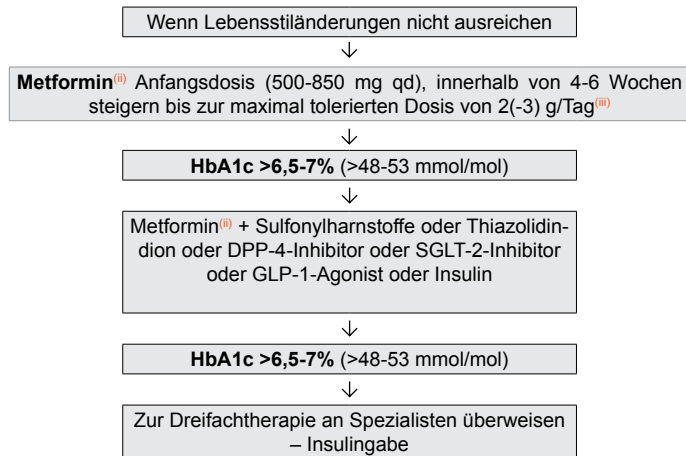
# Typ-2-Diabetes: Diagnose

## Diagnostische Kriterien<sup>(i)</sup>

	Nüchternblut- zuckerwert mmol/l (mg/dl) <sup>(ii)</sup>	Orale Glukose- toleranztest (oGTT) nach 2 Stunden mmol/l (mg/dl) <sup>(iii)</sup>	HbA1c <sup>(iv)</sup> (mmol/ mol)
<b>Diabetes</b>	≥7,0 (126) ODER→	≥11,1 (200)	≥6,5% (≥48)
<b>gestörte Glukose- toleranz (IGT)</b>	<7,0 (126) UND→	7,8 – 11,0 (140-199)	Prädiabe- tes
<b>abnorme Nüchtern- glukose (IFG)</b>	5,7– 6,9 UND (100-125)	<7.8 (140)	5,7-6,4% (39-47)

- i Nach WHO-Definition. [4] und [5]
- ii Bei abnormem Befund Wiederholung bevor die Diagnose bestätigt wird
- iii Empfohlen bei Personen mit Nüchternblutzucker von 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), da hiermit Personen mit manifestem Diabetes identifiziert werden können
- iv HbA1c nicht bei Hämoglobinopathien, erhöhtem Erythrozytenumsatz und schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung verwenden. Fälschlich erhöhte Werte werden bei Eisensubstitution, Vitamin C- und E-Substitution und in höherem Alter gemessen (Alter >70: HbA1c + 0,4%). HbA1c-Werte bei behandelten HIV-positiven Personen, insbesondere unter Therapie mit ABC, verkennen tendenziell einen Typ-2-Diabetes. IGT und IFG erhöhen die Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und erhöhen das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, um das 4- bis 6fache. Bei diesen Personen sollten Lebensstiländerungen im Vordergrund stehen, bei ihnen sollten Risikofaktoren für HKL-Erkrankungen beurteilt und behandelt werden.

# Typ-2 Diabetes<sup>(i)</sup>: Behandlung



## Behandlungsziele:

Vorbeugung einer Hyper-/Hypoglykämie, Glukosekontrolle (HbA1c <6,5-7% ohne Hypoglykämie, Nüchternblutzucker 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl), Prävention von Langzeitkomplikationen

- Normale Blutfettwerte, s. Seite 42, und Blutdruck <130/80 mmHg, s. Seite 43
- Acetylsalicylsäure (75-150 mg qd) ist bei Diabetikern mit erhöhtem Risiko für HKL-Erkrankungen zu erwägen, s. Seite 42.
- Screening auf Nephropathie, Polyneuropathie und Retinopathie sollte wie bei Diabetikern ohne HIV erfolgen
- Die Konsultation eines Diabetes-Spezialisten wird empfohlen

- i Ein Typ-1-Diabetes sollte entsprechend den nationalen Leitlinien behandelt werden.
- ii Metformin kann eine Lipoatrophie verschlimmern.  
Es liegen keine Daten bezüglich oraler Antidiabetika und Prävention von HKL-Erkrankungen bei HIV-positiven Personen vor. Inkretinverstärker (DDP-4-Inhibitoren [z.B. Linagliptin, Saxagliptin (Dosis reduzieren, wenn gleichzeitig mit einem Booster gegeben), Sitagliptin und Vildagliptin], GLP-1-Agonisten [Liraglutid, Exenatid], und SGLT-2-Inhibitoren [z.B. Dapagliflozin, Canagliflozin, Empagliflozin] wurde nicht an HIV-positiven Personen untersucht, jedoch konnte für einige Substanzen (z.B. Empagliflozin, Liraglutid) gezeigt werden, dass sie die Mortalität an HKL-Erkrankungen verringern; die Wahl des Medikaments hängt von verschiedenen individuellen und krankheitsspezifischen Faktoren ab; klinisch signifikante Arzneimittelwechselwirkungen oder negative Auswirkungen auf die CD4-Zellzahl sind nicht zu erwarten; die klinische Anwendung von Pioglitazon ist aufgrund seiner Nebenwirkungen fraglich; bei älteren Personen mit lange bestehendem Typ-2-Diabetes und HKL-Erkrankung können HbA1c-Zielwerte von bis zu 7,5% in Erwägung gezogen werden.
- iii Eine niedrigere Dosis ist bei Personen mit leichter bis mittelschwerer chronischer Nierenerkrankung oder bei Personen unter DTG-Therapie zu erwägen.

## Fettstoffwechselstörungen

**Grundsätze:** Höhere LDL-Konzentrationen erhöhen das Risiko von HKL-Erkrankungen, eine Reduzierung verringert also dieses Risiko (siehe untenstehende Tabelle zu Arzneimitteln für diese Indikation): das Gegenteil trifft vermutlich auf HDL zu, aber die Studiendaten sind weniger überzeugend. Welche Bedeutung erhöhte Triglyzerid-Werte für das Risiko von HKL-Erkrankungen haben, ist noch unklarer, da nicht übereinstimmend gezeigt werden konnte, dass TG unabhängig das Risiko einer HKL-Erkrankung voraussagen. Darüber hinaus ist unklar, welchen klinischen Nutzen die Behandlung einer moderaten Hypertriglyzeridämie hat; sehr hohe TG-Werte (>10 mmol/l oder >900 mg/dl) erhöhen das Pankreatitis-Risiko.

Weniger Kalorien, mehr Bewegung, geringeres Körpergewicht und Raucherentwöhnung führen tendenziell zu einer Verbesserung der HDL-Werte. Der Verzehr von Fisch, die Reduktion von Kalorien, gesättigtem Fett und Alkoholkonsum verringern Triglyzerid-Werte. Eine geringere Aufnahme gesättigter Fette verbessert LDL-Konzentrationen; falls das nicht wirkt, sollte eine Änderung der ART erwogen werden, anschließend der Einsatz von Lipidsenkern, s. Seite 42. Statine sollten bei allen Personen mit Gefäßerkrankungen, mit Typ-2-Diabetes oder einem hohen Risiko für eine HKL-Erkrankung unabhängig von den Fettwerten verwendet werden.

### Medikamente zur Senkung von LDL

Medikamentenklasse	Medikament	Dosis	Nebenwirkungen	Empfehlung zum Statingebrauch zusammen mit ART	
				Verwendung mit PI/r	Verwendung mit NNRTI
Statin <sup>(i,ix)</sup>	Atorvastatin <sup>(ii)</sup>	10-80 mg qd	Gastrointestinale Symptome, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Rhabdomyolyse (selten) und toxische Hepatitis	Beginn mit niedriger Dosis <sup>(v)</sup> (max: 40 mg)	Höhere Dosis erwägen <sup>(vi)</sup>
	Fluvastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		Höhere Dosis erwägen <sup>(vi)</sup>	Höhere Dosis erwägen <sup>(vi)</sup>
	Pravastatin <sup>(iii)</sup>	20-80 mg qd		Höhere Dosis erwägen <sup>(vi,vii)</sup>	Höhere Dosis erwägen <sup>(vi)</sup>
	Rosuvastatin <sup>(ii)</sup>	5-40 mg qd		Beginn mit niedriger Dosis <sup>(v)</sup> (max: 20 mg)	Beginn mit niedriger Dosis <sup>(v)</sup>
	Simvastatin <sup>(ii)</sup>	10-40 mg qd		Kontraindiziert	
Intestinaler Cholesterin-Absorptionsinhibitor <sup>(i,viii)</sup>	Ezetimib <sup>(iv)</sup>	10 mg qd	Gastrointestinale Symptome	Keine bekannten Arzneimittelwechselwirkungen mit ART	
PCSK9-Inhibitor <sup>(x)</sup>	Evolocumab	140 mg alle 2 Wochen oder 420 mg monatlich	Keine	Keine Arzneimittelwechselwirkungen erwartet	

- i** Ein Statin ist die bevorzugte First-line-Therapie; verschiedene Statine haben ein unterschiedliches intrinsisches Vermögen zur Senkung von LDL
- ii, iii, iv** Zielkonzentrationen für LDL s. Seite 42. Bei Personen, bei denen diese LDL-Zielwerte schwer zu erreichen sind, sollte ein Spezialist hinzugezogen werden  
Erwarteter Bereich der LDL-Reduzierung: **ii** 1,5-2,5 mmol/l (60-100 mg/dl), **iii** 0,8-1,5 mmol/l (35-60 mg/dl), **iv** 0,2-0,5 mmol/l (10-20 mg/dl)
- v, vi** Ein ARV kann **ii, iii** die Ausscheidung des Statins **v** inhibieren (Statintoxizität, ↓ Dosis) oder **vi** induzieren (= geringere Wirkung des Statins, ↑ Dosis langsam erhöhen um den erwarteten Nutzen zu erreichen)
- vii** **Ausnahme:** Wenn mit DRV/r verwendet, mit niedriger Dosis von Pravastatin beginnen
- viii** Diese Substanz kann bei HIV-positiven Personen angewendet werden, die eine Statin-Unverträglichkeit haben oder sie kann zu einem Statin dazu gegeben werden, wenn die LDL-Reduktion trotz maximal tolerierter Statin-Dosis ungenügend ist.
- ix** Für Pitavastatin liegen noch keine Morbiditäts-/Mortalitätsdaten aus klinischen Studien vor, die seine Verwendung unterstützen, aber es kann den Vorteil geringerer Arzneimittelwechselwirkungen haben, eines stärkeren HDL-Anstiegs und geringerer negativer Auswirkungen auf den Glukosehaushalt als andere Statine
- x** Zu erwägen bei Personen mit höchstem Risiko und ungenügender Kontrolle zusätzlich zur Statin-Dosis oder bei Statin-Unverträglichkeit

# Knochenerkrankungen: Screening und Diagnose

Erkrankung	Charakteristika	Risikofaktoren	Diagnostische Verfahren									
<b>Osteoporose</b> • Postmenopausale Frauen und Männer im Alter $\geq 50$ Jahre mit einem KMD T-Score $\leq -2,5$ • Prämenopausale Frauen und Männer im Alter $< 50$ Jahre mit KMD Z-Score $\leq -2$ und Fragilitätsfraktur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verringerte Knochenmasse</li> <li>• Erhöhte Inzidenz von Frakturen bei HIV-positiven Personen</li> <li>• Asymptomatisch bis zum Auftreten von Frakturen</li> </ul> Häufig bei HIV • Bis zu 10-15% Prävalenz der Osteoporose • Multifaktorielle Ätiologie • Verlust von KMD bei Beginn der antiretroviralen Therapie beobachtet • Stärkerer Verlust von KMD bei Beginn mit bestimmten ARV <sup>(i)</sup>	Klassische Risikofaktoren <sup>(ii)</sup> in Überlegungen einbeziehen und Frakturrisiko mit FRAX abschätzen.  DXA erwägen bei allen Personen mit $\geq 1$ Risiko: <sup>(iii)</sup> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Postmenopausale Frauen</li> <li>2. Männer <math>\geq 50</math> Jahre</li> <li>3. Personen 40-50 Jahre mit hohem Frakturrisiko (<math>&gt;20\%</math> 10-Jahres-Frakturrisiko nach FRAX-Beurteilung, ohne DXA)</li> <li>4. Low-impact-Fraktur in der Anamnese</li> <li>5. Hohes Risiko für Stürze<sup>(iv)</sup></li> <li>6. Klinischer Hypogonadismus (symptomatisch, siehe Sexuelle Funktionsstörungen)</li> <li>7. Orale Glukokortikoide (mindestens 5 mg/qd Prednison-Äquivalent für <math>&gt;3</math> Monate)</li> </ol> Bei Personen mit diesen Risikofaktoren vorzugsweise DXA-Scan für ART-Beginn durchführen. Die Auswirkungen von Risikofaktoren auf das Frakturrisiko unter Einbeziehung der DXA-Ergebnisse mit dem FRAX®-Score ( <a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">http://www.shef.ac.uk/FRAX</a> ) beurteilen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nur bei Alter <math>&gt;40</math> Jahren verwenden</li> <li>• Kann das Risiko bei HIV-positiven Personen unterschätzen</li> <li>• HIV als Ursache einer sekundären Osteoporose in Erwägung ziehen<sup>(v)</sup></li> </ul>	<b>DXA-Scan</b>  <b>Ursachen für eine sekundäre Osteoporose ausschließen, wenn KMD gering ist<sup>(vi)</sup></b>  <b>Seitliche Wirbelsäulen-Röntgenaufnahmen</b> (lumbal und thorakal) falls KMD in der Wirbelsäule niedrig ist, bei Osteoporose im DXA, oder bei Auftreten einer signifikanten Abnahme der Körpergröße oder einer Kyphose. (Eine DXA-basierte Beurteilung von Wirbelfrakturen kann alternativ zu einer seitlichen Wirbelsäulenaufnahme verwendet werden).									
<b>Osteomalazie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlerhafte Knochenmineralisation</li> <li>• Erhöhtes Risiko für Frakturen und Knochenschmerz</li> <li>• Vitamin-D-Mangel kann eine proximale Muskelschwäche verursachen</li> <li>• Hohe Prävalenz (<math>&gt;80\%</math>) von Vitamin-D-Insuffizienz in einigen HIV-Kohorten und in der Allgemeinbevölkerung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dunkle Haut</li> <li>• Ernährungsmangel</li> <li>• Keine Sonnenexposition</li> <li>• Malabsorption</li> <li>• Adipositas</li> <li>• Renaler Phosphatverlust<sup>(vii)</sup></li> </ul>	25(OH)-Vitamin D bei allen Personen bei Erstvorstellung bestimmen <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mangel</td> <td><math>&lt;10</math></td> <td><math>&lt;25</math></td> </tr> <tr> <td>Insuffizienz</td> <td><math>&lt;20</math></td> <td><math>&lt;50</math></td> </tr> </tbody> </table> Bei Mangel oder Insuffizienz PTH-Spiegel überprüfen Vitamin D-Supplementierung erwägen, falls klinisch indiziert, s. Seite 50		ng/ml	nmol/l	Mangel	$<10$	$<25$	Insuffizienz	$<20$	$<50$
	ng/ml	nmol/l										
Mangel	$<10$	$<25$										
Insuffizienz	$<20$	$<50$										
<b>Osteonekrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarkt der Eppiphysenfuge langer Knochen mit akutem Knochenschmerz</li> <li>• Selten, aber erhöhte Prävalenz bei HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige CD4-Zellzahl</li> <li>• Glukokortikoid-Exposition</li> <li>• IVD</li> </ul>	<b>MRI</b>									

- i Stärkere Abnahme von KMD bei Therapiebeginn mit Regimes beobachtet, die TDF oder bestimmte PI beinhalten. Zusätzlich wurde eine Ab- bzw. Zunahme der KMD bei Umstellung auf bzw. weg von TDF-haltigen ARV-Regimes beobachtet. Die klinische Bedeutung für das Frakturrisiko ist unklar. Bei TAF haben sich nicht dieselben Knocheneffekte gezeigt wie bei TDF.  
 Ersatz von TDF\* durch nicht-Tenofovir haltiges Medikament oder TAF\*\* erwägen bei:
- Osteoporose / progressive Osteopenie
  - Fragilitätsfraktur in der Anamnese
  - FRAX-Score für eine wesentliche osteoporotische Fraktur  $>10\%$
  - Verwendung eines PI/r als drittem Kombinationspartner
- \* Expertenmeinung, klinische Daten stehen aus  
 \*\* Begrenzte Daten zur Anwendung von TAF bei eGFR  $<30$  ml/min und Langzeitergebnisse sind nicht bekannt.
- ii Klassische Risikofaktoren: höheres Alter, weibliches Geschlecht, Hypogonadismus, Hüftfrakturen in der Familienanamnese, niedriger BMI ( $\leq 19$  kg/m<sup>2</sup>), Vitamin-D-Mangel, Rauchen, fehlende Bewegung, Fraktur bei banalem Trauma in der Anamnese, exzessiver Alkoholkonsum ( $>3$  Einheiten/Tag), Steroidbehandlung (mindestens 5 mg/qd Prednison oder Äquivalent für  $>3$  Monate)

- iii Falls T-Score normal, Wiederholung nach 3-5 Jahren in Risikogruppen 1, 2 und 5; kein Re-Screening mit DXA erforderlich in Risikogruppen 3 und 4, es sei denn, Risikofaktoren ändern sich; Re-Screening von Gruppe 6 bei fortgesetztem Steroidgebrauch.
- iv Falls Risk Assessment Tool (FRAT), siehe <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- v Wird die KMD beim FRAX mit einbezogen, wird eine 'Ja'-Angabe im Kasten für sekundäre Ursachen im FRAX-Algorithmus nicht berücksichtigt, da angenommen wird, dass eine sekundäre Osteoporose sich einzig durch die KMD auf das Frakturrisiko auswirkt. Ist jedoch der HIV-bedingte Anteil am Frakturrisiko teilweise unabhängig von der KMD, kann im FRAX die Frakturwahrscheinlichkeit unterschätzt werden.
- vi Ursachen einer sekundären Osteoporose sind u.a. Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, Malabsorption, Hypogonadismus/Amenorrhoe, Diabetes mellitus und chronische Lebererkrankungen.
- vii Zu Diagnose und Behandlung des renalen Phosphatverlusts siehe [Indikationen für Tests und Untersuchungen bei proximaler renaler Tubulopathie \(PRT\)](#).



# Vitamin-D-Mangel: Diagnose und Behandlung

Vitamin D	Untersuchung	Therapie <sup>(i)</sup>
<b>Mangel:</b> <10 ng/ml (<25 nmol/l) <sup>(ii)</sup> <b>Insuffizienz:</b> <20 ng/ml (<50 nmol/l)	Serum: 25-Hydroxy-Vitamin-D (25-OH-D) Bei einem Mangel die Untersuchung von Parathormon (PTH), Calcium, Phosphat <sup>(iii)</sup> , alkalischer Phosphatase in Erwägung ziehen	Bei Vitamin-D-Mangel wird eine Supplementierung empfohlen. Unterschiedliche Regimes werden vorgeschlagen <sup>(iv)</sup> Eine erneute Untersuchung auf 25-OH-D nach 3monatiger Supplementierung erwägen. Im Anschluss an die Supplementierung Erhaltungstherapie mit 800-2.000 IE Vitamin D täglich.
<b>Vitamin-D-Mangel kommt sowohl bei HIV+ als auch bei HIV- Bevölkerungsgruppen vor - möglicherweise keine direkte Verbindung mit HIV.</b>  <b>Faktoren, die mit erniedrigtem Vitamin D einhergehen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dunkle Haut</li> <li>• Mangelernährung</li> <li>• Keine Sonnenexposition</li> <li>• Malabsorption</li> <li>• Adipositas</li> <li>• Chronische Nierenerkrankung</li> <li>• Bestimmte ARV<sup>(v)</sup></li> </ul>	Überprüfung des Vitamin-D-Status bei Personen mit Vorgeschichte von: <ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Knochenmineraldichte und/oder Fraktur</li> <li>• hohem Risiko für Frakturen</li> </ul> Überprüfung des Vitamin-D-Status bei Personen mit anderen Risikofaktoren für niedrige Vitamin-D-Spiegel erwägen (siehe linke Spalte)	Vitamin-D-Supplementierung wird für Personen empfohlen mit Vitamin-D-Insuffizienz <sup>(vi)</sup> und einem der folgenden Befunde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoporose</li> <li>• Osteomalazie</li> <li>• erhöhtes PTH (sobald die Ursache bekannt ist)</li> </ul> Eine erneute Untersuchung nach 6monatiger Vitamin-D-Einnahme ist zu erwägen.

- i** Kann entsprechend den nationalen Empfehlungen bzw. der Verfügbarkeit von Präparaten (orale und parenterale Formulierungen) gegeben werden. Bei ungenügender Calciumaufnahme mit der Nahrung mit Calcium kombinieren. Zu berücksichtigen ist, dass in einigen Ländern Nahrungsmittel künstlich mit Vitamin D angereichert sind.
- ii** Einige Experten betrachten einen Wert von  $\leq 30$  ng/ml als Vitamin-D-Mangel. Niedrige Vitamin-D-Spiegel haben eine Prävalenz von bis zu 80% in HIV-Kohorten und sind mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose, Typ-2-Diabetes, Mortalität und AIDS-definierenden Ereignissen assoziiert. Saisonale Unterschiede sind zu berücksichtigen (im Winter etwa 20% niedrigere Konzentrationen als im Sommer).
- iii** Zu berücksichtigen ist, dass eine Hypophosphatämie mit einer TDF-Behandlung assoziiert sein kann. Der Phosphatverlust durch eine proximale renale Tubulopathie kann unabhängig von erniedrigten Vitamin-D-Konzentrationen sein, s. Seite 52. Eine Kombination von niedrigem Calcium + niedrigem Phosphat +/- hoher alkalischer Phosphatase kann auf eine Osteomalazie und einen Vitamin-D-Mangel hinweisen.
- iv** Bei 100 IE Vitamin D pro Tag ist ein Anstieg von 25-Hydroxy-Vitamin-D im Serum von etwa 1 ng/ml zu erwarten. Einige Experten bevorzugen eine Ladedosis von z.B. 10.000 IE pro Tag über 8-10 Wochen bei Personen mit Vitamin-D-Mangel. Hauptziel ist es, Serumspiegel von >20 ng/ml (50 nmol/l) zu erreichen und normale PTH-Konzentrationen im Serum aufrechtzuerhalten. Bei ungenügender Calciumaufnahme mit der Nahrung mit Calcium kombinieren. Therapeutisches Ziel ist die Erhaltung der Knochengesundheit; für eine Vitamin-D-Supplementierung konnten bei anderen Komorbiditäten keine präventiven Effekte bei HIV-positiven Personen erwiesen werden.
- v** Die Bedeutung der HIV-Therapie oder von einzelnen Medikamenten ist unklar. Einige Studien legen einen Zusammenhang nahe zwischen EFV und einer Reduzierung von 25-OH-D, jedoch ohne Reduzierung von 1,25(OH)D. PI können den Vitamin-D-Status ebenfalls durch eine Hemmung der Umwandlung von 25-OH-D in 1,25(OH)D beeinflussen.
- vi** Die Bedeutung von Vitamin-D-Spiegeln, die unterhalb des physiologischen Referenzbereichs liegen, aber nicht deutlich erniedrigt sind, und der Stellenwert der Supplementierung sind nicht vollständig geklärt.

# Vorgehen zur Reduzierung von Frakturen bei HIV-positiven Personen

<b>Das Frakturrisiko verringern</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stürze verringern, indem Sturzrisiken adressiert werden<sup>(i)</sup></li><li>• Ausreichende Kalzium- (1-1,2 g tgl.) und Vitamin-D-Aufnahme (800-2.000 IE tgl.) mit der Nahrung sicherstellen<sup>(ii)</sup></li><li>• Auf Osteoporose screenen, falls angebracht<sup>(iii)</sup> und nationale/regionale Leitlinien zur Behandlung der Osteoporose berücksichtigen<ul style="list-style-type: none"><li>– Falls es keine Leitlinien gibt, sollte eine Behandlung mit Bisphosphonat<sup>(iv)</sup> von allen postmenopausalen Frauen mit Osteoporose und Männern &gt;50 Jahre (KMD T-Score <math>\leq -2,5</math>) und allen Personen mit einer Fragilitätsfraktur in der Anamnese erwogen werden. Behandlungserwägung beruht auf KMD unter Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren für Frakturen, insbesondere das Alter.</li><li>– Bisphosphonate verwenden und angemessene Calcium- und Vitamin-D-Aufnahme sicher stellen.</li><li>– Keine wesentlichen Wechselwirkungen zwischen Bisphosphonaten und antiretroviralen Medikamenten</li><li>– Falls antiretroviral naïv, ART-Optionen erwägen, die die KMD erhalten<sup>(v)</sup></li><li>– bei festgestellter Osteoporose und Notwendigkeit der Therapie sollte die ART optimiert werden, um die KMD zu erhalten oder zu verbessern</li></ul></li><li>• In komplizierten Fällen (z.B. junge Männer, prämenopausale Frauen, rezidivierende Frakturen trotz knochenprotektiver Therapie Überweisung an einen Osteoporose-Spezialisten</li><li>• Bei Behandlung mit Bisphosphonat sollte DXA nach 2 Jahren wiederholt werden; nach 3-5 Jahren sollte die Notwendigkeit, die Therapie fortzusetzen, reevaluiert werden</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>i Falls Risk Assessment Tool (FRAT), siehe <a href="https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools">https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools</a></li><li>ii Siehe Seite 50 für Diagnose und Behandlung eines Vitamin-D-Mangels.</li><li>iii Siehe Seite 49 für Screening und Diagnose von Knochenerkrankungen bei HIV.</li><li>iv Bisphosphonat-Behandlung entweder mit: Alendronat 70 mg einmal wöchentlich p.o.; Risedronat 35 mg einmal wöchentlich p.o.; Ibandronat 150 mg p.o. einmal monatlich oder 3 mg i.v. alle 3 Monate; Zoledronsäure 5 mg i.v. einmal jährlich.</li><li>v Der Verlust der KMD ist am ausgeprägtesten im ersten Jahr nach ART-Beginn, mit einem höheren KMD-Verlust bei ART-Regimes mit TDF und bestimmten PI. Relatives Risiko und Nutzen der Verwendung dieser Substanzen bei Personen mit hohem Frakturrisiko ist abzuwägen. Ein geringerer Verlust der KMD wird bei Personen mit optimiertem Vitamin-D-Status beobachtet.</li></ul>
-------------------------------------	---	--

# Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung

## Diagnose einer Nierenerkrankung

		eGFR <sup>(i)</sup>			
		>60 ml/min	>60 ml/min, aber schnellere Abnahme der eGFR*	>30 - ≤60 ml/min	≤30 ml/min
Proteinurie <sup>(ii)</sup>	UP/C <sup>(iii)</sup> <50	Regelmäßige Kontrolle			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auf Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankung und nephrotoxische Medikamente einschließlich ART<sup>(iv)</sup> prüfen</li> <li>• Absetzen oder Dosisanpassung wenn erforderlich<sup>(v)</sup></li> <li>• Ultraschall der Niere</li> <li>• Bei Hämaturie mit irgendeiner Proteinurie Überweisung an einen Nephrologen</li> <li>• Überweisung an einen Nephrologen bei neuer chronischer Nierenerkrankung oder progredienter Abnahme der eGFR</li> </ul>
	UP/C <sup>(iii)</sup> 50-100	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auf Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankung<sup>(x)</sup> und nephrotoxische Medikamente einschließlich ART<sup>(iv,x)</sup> prüfen</li> <li>• Absetzen oder Dosisanpassung wenn erforderlich<sup>(v)</sup></li> <li>• Ultraschall der Niere</li> <li>• Bei Hämaturie mit irgendeiner Proteinurie Überweisung an einen Nephrologen</li> <li>• Überweisung an einen Nephrologen bei neuer chronischer Nierenerkrankung oder progredienter Abnahme der eGFR</li> </ul>			
	UP/C <sup>(iii)</sup> >100				

## Behandlung der HIV-assoziierten Nierenerkrankung<sup>(vi)</sup>

Prävention einer progredienten Nierenerkrankung	Anmerkungen
<b>1. ART</b>	<p>Sofortiger ART-Beginn bei dringendem Verdacht auf eine HIV-assoziierte Nephropathie (HIVAN)<sup>(vii)</sup> oder eine HIV-Immunkomplex-Erkrankung. Eine immunsuppressive Therapie kann bei einer Immunkomplex-Erkrankung eine Rolle spielen. Nierenbiopsie zur histologischen Bestätigung der Diagnose empfohlen</p> <p><b>Ersatz von TDF** durch nicht-Tenofovir haltiges Medikament oder TAF*** erwägen bei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UP/C 20-50 mg/mmol</li> <li>• eGFR &gt;60 ml/min, aber Abnahme der eGFR um 5 ml/min pro Jahr über mindestens 3 aufeinanderfolgende Jahre oder Abnahme der eGFR um 25% vom Ausgangswert</li> <li>• Begleiterkrankungen mit einem hohen Risiko einer chronischen Nierenerkrankung (i.e. Diabetes und Hypertonie)</li> <li>• Körpergewicht &lt;60kg</li> <li>• PI/r als 3. Medikament verwenden</li> </ul> <p><b>TDF** durch nicht-Tenofovir haltiges Medikament oder TAF*** ersetzen bei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR ≤ 60 ml/min</li> <li>• UP/C &gt; 50 mg/mmol</li> <li>• nephrotoxischer Begleitmedikation</li> <li>• frühere TDF-Toxizität (proximale renale Tubulopathie)</li> </ul> <p>** Expertenmeinung, klinische Daten stehen aus</p> <p>*** Begrenzte Daten zur Anwendung von TAF bei eGFR ≤ 30 ml/min und Langzeitergebnisse sind nicht bekannt</p>
<b>2. ACE-Inhibitoren oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten beginnen bei:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hypertonie und/oder</li> <li>Proteinurie</li> </ol>	<p><b>eGFR und K<sup>+</sup>-Spiegel bei Therapiebeginn oder Dosiserhöhung engmaschig kontrollieren</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Zielblutdruck: &lt;130/80 mmHg</li> </ol>
<b>3. Allgemeine Maßnahmen:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Nephrotoxische Medikamente vermeiden</li> <li>Lebensstiländerungen (Rauchen, Gewicht, Ernährung)</li> <li>Fettstoffwechselstörungen<sup>(viii)</sup> und Diabetes<sup>(ix)</sup> behandeln</li> <li>Medikamentendosis anpassen, wenn erforderlich<sup>(v)</sup></li> </ol>	<p>Eine chronische Nierenerkrankung und Proteinurie sind unabhängige Risikofaktoren für eine HKL-Erkrankung</p>

- i eGFR: Verwendung der CKD-EPI-Formel, basierend auf Serumkreatinin, Geschlecht, Alter und Ethnizität weil die eGFR-Bestimmung bei >60 ml/min validiert ist. Die verkürzte MDRD-Formel (abbreviated modification of diet in renal disease, aMDRD) oder Cockcroft-Gault-Gleichung (CG) können alternativ verwendet werden, siehe <http://www.chip.dk/Tools>.
- Definition chronische Nierenerkrankung: eGFR <60 ml/min für >3 Monate (siehe [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)). Falls bislang keine chronische Nierenerkrankung bekannt war, Bestätigung einer pathologischen eGFR innerhalb von 2 Wochen. Die Verwendung von DTG, COBI und RTV-geboosteten PI ist mit einem Anstieg des Serumkreatinins/Reduzierung der eGFR durch eine Hemmung proximale tubulärer Kreatinintransporter assoziiert, ohne die glomeruläre Filtration an sich zu beeinträchtigen: Neuer Referenzwert nach 1-2 Monaten zu erwägen.
- ii Urinschnelltest: Urineststreifen zum Screening auf Hämaturie verwenden. Für Screening auf Proteinurie Urineststreifen verwenden und wenn ≥1+ Protein-Kreatinin-Ratio (UP/C) bestimmen, oder mittels UP/C screenen. Eine persistierende Proteinurie liegt vor, wenn die Proteinurie an ≥2 Gelegenheiten im Abstand von 2-3 Wochen bestätigt wurde. Falls UP/C nicht verfügbar, Albumin-Kreatinin-Ratio (UA/C) verwenden, siehe<sup>(iii)</sup>
- iii UP/C im Spot-Urin ist gegenüber UA/C vorzuziehen, da es das Gesamteiweiß im Urin infolge einer glomerulären und tubulären Erkrankung detektiert. UA/C erkennt hauptsächlich glomeruläre Erkrankungen und kann zum Screening auf HIV-assoziierte Nierenerkrankungen verwendet werden, wenn UP/C nicht verfügbar ist, aber es ist ungeeignet zum Screening auf tubuläre Proteinurie infolge einer medikamentösen Nephrotoxizität (z.B. TDF). Werden beide Werte bestimmt, deutet UP/C > UA/C auf eine tubuläre Proteinurie hin. Screeningwerte für UA/C: <30, 30-70 und >70. UA/C sollte bei Personen mit Diabetes kontrolliert werden. Die Protein-Kreatinin-Ratio wird berechnet aus Eiweiß im Urin (mg/l) / Kreatinin im Urin (mmol/l); Angabe auch in mg/mg. Der Umrechnungsfaktor von mg zu mmol Kreatinin ist x 0,000884
- iv eGFR-Bestimmung und Urinschnelltest wiederholen wie in der Tabelle zum Screening angegeben, s. Seite 7
- v Siehe [Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion](#)
- vi Gemeinsame Behandlung mit einem Nephrologen
- vii Verdacht auf HIVAN bei schwarzer Ethnizität & UP/C >100 mg/mmol & keine Hämaturie
- viii Siehe Seite 48
- ix Siehe Seite 46-48
- x Zur Berechnung des Fünf-Jahres-Risikos für chronische Nierenerkrankung bei Verwendung unterschiedlicher nephrotoxischer ARV wurden verschiedene Modelle entwickelt, die HIV-unabhängige und HIV-assoziierte Risikofaktoren einbeziehen [6], [7]

Siehe Online-Video-Vorlesung [CVD, CKD and Endocrinology](#) aus dem EACS-Online -Kurs Clinical Management of HIV.

## ARV-assoziierte Nephrotoxizität

Nierenstörung*	ARV	Management
<b>Proximale Tubulopathie mit einer beliebigen Kombination von:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proteinurie: Urinteststreifen <math>\geq 1</math>, oder bestätigter Anstieg von UP/C <math>&gt;30</math> mg/mmol<sup>(i)</sup></li> <li>2. Progrediente Abnahme der eGFR und eGFR <math>\leq 90</math> ml/min<sup>(ii)</sup></li> <li>3. Phosphaturie<sup>(iii)</sup>: bestätigte Hypophosphatämie infolge erhöhten Phosphatverlusts mit dem Urin</li> <li>4. Glukosurie bei Nicht-Diabetikern</li> </ol>	TDF**	<b>Beurteilung:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchungen auf proximale renale Tubulopathie/renales Fanconi-Syndrom<sup>(iii)</sup></li> <li>• Bei Hypophosphatämie renalen Ursprungs eine nierenbedingte Knochenkrankung in Betracht ziehen: 25(OH)-Vitamin D und PTH messen, DXA durchführen</li> </ul> <b>TDF durch nicht-Tenofovir haltiges Medikament oder TAF*** ersetzen bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachgewiesener tubulärer Proteinurie und/oder Glukosurie</li> <li>• Progredienter Abnahme der eGFR ohne andere Ursache</li> <li>• Bestätigter Hypophosphatämie renalen Ursprungs und ohne andere Ursache</li> <li>• Osteopenie/Osteoporose in Gegenwart einer vermehrten Phosphatausscheidung im Urin</li> </ul>
<b>Nephrolithiasis:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kristallurie</li> <li>2. Hämaturie<sup>(iv)</sup></li> <li>3. Leukozyturie</li> <li>4. Lendenschmerzen</li> <li>5. Akutes Nierenversagen</li> </ol>	IDV ATV (DRV)	<b>Beurteilung:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinschnelltest auf Kristallurie/Steinanalyse</li> <li>• Andere Ursachen einer Nephrolithiasis ausschließen</li> <li>• Bildgebende Verfahren des Harntrakts einschließlich CT Scan</li> </ul> <b>Absetzen von IDV/ATV erwägen bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachgewiesenen Nierensteinen</li> <li>• Rezidivierenden Lendenschmerzen +/- Hämaturie</li> </ul>
<b>Interstitielle Nephritis:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Progrediente Abnahme der eGFR<sup>(ii)</sup></li> <li>2. Tubuläre Proteinurie<sup>(iii)</sup>/ Hämaturie</li> <li>3. Eosinophilurie (im akuten Schub)</li> <li>4. Leukozytenzylinder</li> </ol>	IDV ATV	<b>Beurteilung:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraschall Niere</li> <li>• Überweisung zum Nephrologen</li> </ul> <b>Absetzen von IDV/ATV erwägen bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progredienter Abnahme der eGFR ohne andere Ursache</li> </ul>
<b>Progrediente Abnahme der eGFR, keiner der oben genannten Gründe<sup>(v)</sup></b>	TDF** PI/r	<b>Vollständige Beurteilung:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankung<sup>(v)</sup> (siehe <a href="#">Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung</a>)</li> <li>• PRT, UA/C, UP/C (siehe <a href="#">Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung</a> und <a href="#">Indikationen für Tests und Untersuchungen bei proximaler renaler Tubulopathie (PRT)</a>)</li> <li>• Ultraschall Harntrakt</li> </ul> <b>Absetzen von potentiell nephrotoxischen ARV erwägen bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progredienter Abnahme der eGFR ohne andere Ursache<sup>(v)</sup></li> </ul>

\* Die Verwendung von DTG, COBI und RTV-geboosteten PI ist mit einem Anstieg des Serumkreatinins/Reduzierung der eGFR durch eine Hemmung proximaler tubulärer Kreatintransporter assoziiert, ohne die glomeruläre Filtration an sich zu beeinträchtigen: Neuer Referenzwert nach 1-2 Monaten zu erwägen.

\*\* Bei TAF haben sich wegen der geringeren systemischen Tenofovir-Exposition weniger Tenofovir-assoziierte renale Nebenwirkungen gezeigt. Umstellungsstudien von TDF auf TAF und bestimmte PI lassen eine potentielle Rückbildung der Nierentoxizität annehmen, jedoch Fehlen Langzeiterfahrungen mit TAF.

\*\*\* Insbesondere bei eGFR  $>30$  ml/min, es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von TAF bei eGFR  $\leq 30$  ml/min vor und längerfristige Ergebnisse sind nicht bekannt.

i UP/C im Spot-Urin detektiert das Gesamteiweiß im Urin, einschließlich Eiweiß glomerulären oder tubulären Ursprungs. Die Urinteststreifenuntersuchung detektiert eine Albuminurie als Marker einer glomerulären Erkrankung und ist ungeeignet, tubuläre Erkrankungen zu detektieren.

ii eGFR: Verwendung der CKD-EPI-Formel, basierend auf Serum-Kreatinin, Geschlecht, Alter und Ethnizität, da die eGFR-Quantifizierung für Werte  $>60$  ml/min validiert ist. Die verkürzte aMDRD-Formel (abbreviated modification of diet in renal disease, aMDRD) oder Cockcroft-Gault-Gleichung (CG) können alternativ verwendet werden, siehe <http://www.chip.dk/Tools>.

iii Siehe [Indikationen für Tests und Untersuchungen bei proximaler renaler Tubulopathie \(PRT\)](#)

iv Üblicherweise ist eine mikroskopische Hämaturie vorhanden.

v Zur Berechnung des Fünf-Jahres-Risikos für chronische Nierenerkrankung bei Verwendung unterschiedlicher nephrotoxischer ARV wurden verschiedene Modelle entwickelt, die HIV-unabhängige und HIV-assoziierte Risikofaktoren einbeziehen [6], [7].

# Indikationen für Tests und Untersuchungen bei proximaler renaler Tubulopathie

Indikationen für Tests auf proximale renale Tubulopathie	Untersuchungen auf proximale renale Tubulopathie <sup>(iv)</sup> umfassen	TDF durch nicht-Tenofovir haltiges Medikament oder alternativ TAF* ersetzen bei:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progrediente Abnahme der eGFR <sup>(i)</sup> &amp; eGFR &lt;90 ml/min &amp; keine andere Ursache und/oder</li> <li>• Bestätigte Hypophosphatämie<sup>(ii)</sup> und/oder</li> <li>• Bestätigter Anstieg von UP/C<sup>(iii)</sup></li> <li>• Niereninsuffizienz, auch in stabilem Zustand (eGFR &lt;60 ml/min)</li> <li>• Tubuläre Proteinurie<sup>(v)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phosphat im Blut und Phosphatausscheidung im Urin<sup>(vi)</sup></li> <li>• Blutglukose und Glukosurie</li> <li>• Serumbikarbonat und Urin-pH<sup>(vii)</sup></li> <li>• Harnsäurekonzentration im Blut und Harnsäureausscheidung im Urin<sup>(viii)</sup></li> <li>• Serum-Kalium und Kaliumausscheidung im Urin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestätigter proximaler renaler Tubulopathie ohne andere Ursache</li> </ul>

- i** 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 <http://www.chip.dk/Tools>.
- ii** Serum-Phosphat <0,8 mmol/l oder entsprechend nationalen Grenzwerten; nierenbedingte Knochenerkrankung in Betracht ziehen vor allem bei Erhöhung der alkalischen Phosphatase gegenüber dem Ausgangswert: 25(OH)-Vitamin D und PTH messen.
- iii** UP/C im Spot-Urin detektiert das Gesamteiweiß im Urin, einschließlich Eiweiß glomerulären oder tubulären Ursprungs. Die Urinteststreifenuntersuchung detektiert eine Albuminurie als Marker einer glomerulären Erkrankung und ist ungeeignet, tubuläre Erkrankungen zu detektieren.
- iv** Es ist ungewiss, welche Tests am besten eine TDF-bedingte renale Toxizität unterscheiden. Eine proximale Tubulopathie ist charakterisiert durch Proteinurie, Hypophosphatämie, Hypokaliämie, Hypourikämie, renale Azidose, Glukosurie bei normalem Blutzuckerspiegel. Eine Niereninsuffizienz und Polyurie können hinzukommen. Meistens werden nur einige dieser Störungen beobachtet.
- v** Untersuchungen auf tubuläre Proteinurie umfassen retinolbindende Proteine,  $\alpha$ 1- oder  $\beta$ 2-Mikroglobulinurie, Cystatin C im Urin, Aminoazidurie.
- vi** Quantifiziert als fraktionelle Ausscheidung von Phosphat (FEPhos):  $(\text{PO}_4(\text{Urin}) / \text{PO}_4(\text{Serum}) / (\text{Kreatinin}(\text{Urin}) / \text{Kreatinin}(\text{Serum}))$  in morgendlicher Spot-Urinprobe, gesammelt im Nüchternzustand. Nicht-normal >0,2 (>0,1 wenn Serumphosphat <0,8 mmol/l).
- vii** Serum-Bikarbonat <21 mmol/l und Urin-pH >5,5 sprechen für eine renale tubuläre Azidose.
- viii** Fraktionelle Ausscheidung von Harnsäure (FEHarnsäure):  $(\text{Harnsäure}(\text{Urin}) / \text{Harnsäure}(\text{Serum}) / (\text{Kreatinin}(\text{Urin}) / \text{Kreatinin}(\text{Serum}))$  in morgendlicher Spot-Urinprobe, gesammelt im Nüchternzustand. Nicht-normal >0,1.
- \*** Insbesondere bei eGFR >30 ml/min, es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von TAF bei eGFR  $\leq$ 30ml /min vor.

# Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion

		eGFR <sup>(i)</sup> (ml/min)				Hämodialyse
		≥50	30-49	10-29	<10	
<b>NRTI</b>						
<b>ABC</b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>ddl<sup>(ii)</sup></b>	≥60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	<60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>d4T</b>	≥60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h <sup>(iv)</sup>
	<60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h <sup>(iv)</sup>
<b>FTC</b>		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h <sup>(iv)</sup>
<b>3TC</b>		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii)</sup>	50-25 mg q24h <sup>(iii), (iv)</sup>
<b>TAF/FTC</b>		25 <sup>(ix)</sup> /200 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TDF<sup>(v)</sup></b>		300 <sup>(viii)</sup> mg q24h	300 <sup>(viii)</sup> mg q48h	nicht empfohlen	nicht empfohlen	300 <sup>(viii)</sup> mg q7d <sup>(iv)</sup>
				(300 <sup>(viii)</sup> mg q72-96h, falls keine Alternative)	(300 <sup>(viii)</sup> mg q7d, falls keine Alternative)	
<b>ZDV</b>		300 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich		100 mg q8h	100 mg q8h <sup>(iv)</sup>
<b>ABC/3TC</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>TDF/FTC</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	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>NVP</b>		200 mg q12h	keine Dosisanpassung erforderlich			
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>		nicht beginnen bei eGFR <70 ml/min	nicht verwenden			
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>		10/200/150/150 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TAF/FTC/RPV</b>		25/200/25 mg q24h		nicht empfohlen		
<b>TDF/FTC/RPV</b>		300 <sup>(viii)</sup> /200/25 mg q24h	nicht verwenden			

		eGFR <sup>(i)</sup> (ml/min)				Hämodialyse
		≥50	30-49	10-29	<10	
<b>PI<sup>(v)</sup></b>						
<b>ATV/r</b>		300/100 mg q24h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>DRV/r</b>		800/100 mg q24h 600/100 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>DRV/c</b>		800/150 mg q24h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>FPV/r</b>		700/100 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>LPV/r</b>		400/100 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>SQV/r</b>		1000/100 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>TPV/r</b>		500/200 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>andere ART</b>						
<b>RAL</b>		400 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich <sup>(vi)</sup>		
<b>DTG</b>		50 mg q24h		keine Dosisanpassung		keine klinischen Daten; Pharmakokinetik-Daten legen Sicherheit nahe
<b>ABC/3TC/DTG</b>		600/300/50 mg q24h		Einzelpräparate verwenden		
<b>MVC: ohne gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>(vii)</sup></b>		300 mg q12h		keine Dosisanpassung erforderlich		
<b>MVC: gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Inhibitoren<sup>(vii)</sup></b>		bei eGFR <80 ml/min 150 mg q24h <sup>(vii)</sup> <b>Ausnahme:</b> 150 mg q12h wenn mit FPV/r gegeben				

<sup>i</sup> 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 <http://www.chip.dk/Tools>

<sup>ii</sup> Dosisreduzierung bei Kombination mit TDF

<sup>iii</sup> 150 mg Ladedosis

<sup>iv</sup> nach Dialyse

<sup>v</sup> 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](#)

<sup>vi</sup> Begrenzte Daten bei Personen mit Nierenfunktionsstörung; pharmakokinetische Untersuchungen legen die Annahme nahe, dass keine Dosisanpassung erforderlich ist

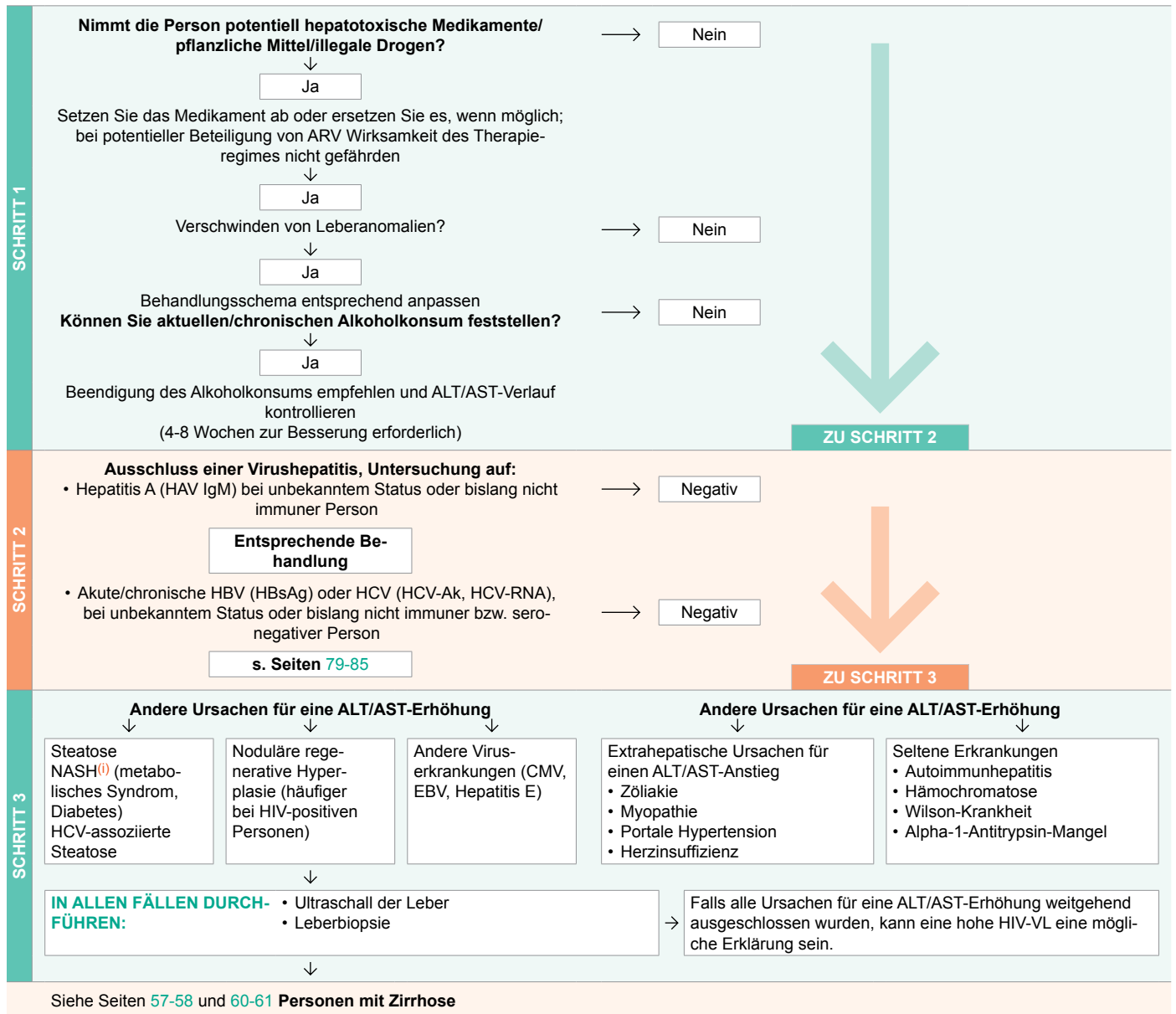
<sup>vii</sup> Siehe Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC, Fachinformation) für spezifische Empfehlungen; mit Vorsicht anzuwenden bei eGFR ≤30 ml/min

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

<sup>ix</sup> 10 mg bei gleichzeitiger Gabe mit einem Booster (Hemmung von P-Glykoprotein, P-gp)

# Abklärung und Behandlung von HIV-positiven Personen mit ALT/AST-Erhöhung

Identifizieren Sie mögliche Ursachen für erhöhte Leberenzyme unter Verwendung folgender Schritte:



<sup>i</sup> Nichtalkoholische Steatohepatitis, siehe [NAFLD](#)



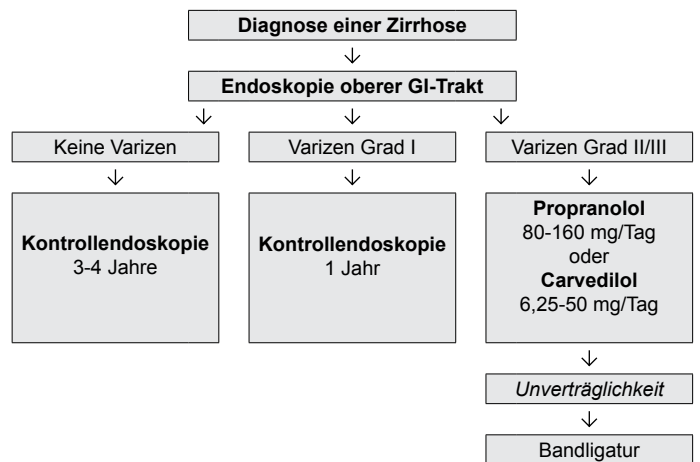
# Leberzirrhose: Einteilung und Überwachung

Child-Pugh-Klassifikation des Schweregrads einer Zirrhose

	Punkte <sup>(i)</sup>		
	1	2	3
Gesamtes Bilirubin, mg/dl (µmol/l)	<2 (<34)	2-3 (34-50)	>3 (>50)
Serumalbumin, g/l (µmol/l)	>35 (>507)	28-35 (406-507)	<28 (<406)
INR	<1,7	1,7-2,20	>2,20
Aszites	nein	leicht/mittelgradig (Ansprechen auf Diuretika)	schwer (Diuretika-refraktär)
Hepatische Enzephalopathie	nein	Stadium I-II (oder medikamentös supprimiert)	Stadium III-IV (oder refraktär)

- i 5-6 Punkte: Stadium A
- 7-9 Punkte: Stadium B
- 10-15 Punkte: Stadium C

Algorithmus: Überwachung von Varizen und Primärprophylaxe



# Leberzirrhose: Behandlung

Die Behandlung HIV-positiver Personen mit Zirrhose sollte in Zusammenarbeit mit einem Hepatologen erfolgen. Eher allgemeine Behandlungsempfehlungen werden unten beschrieben.

Zur antiretroviralen Therapie siehe auch [Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion](#).

Im Endstadium einer Lebererkrankung (ESLD) kann die Verwendung von EFV das Risiko von ZNS-Symptomen erhöhen.

ART, auch aus anderen Gründen indiziert, bringt einen Netto-Nutzen für Personen mit Zirrhose.

Siehe [Diagnose und Behandlung des hepatoralen Syndroms \(HRS\)](#).

Behandlung der hypervolämischen Hyponatriämie	Behandlungsstrategie bei hepatischer Enzephalopathie (HE)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Flüssigkeitsrestriktion: 1000-1500 ml/Tag (Verzehr von Brühe nach Belieben erlaubt)</li> <li>2. Falls Flüssigkeitsrestriktion wirkungslos, Verwendung von oralem Tolvaptan erwägen               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Therapiebeginn stationär mit 15 mg/Tag für 3-5 Tage, dann Titrierung auf 30-60 mg/Tag bis zur Normalisierung von Serum-Na; Behandlungsdauer unbekannt (Wirksamkeit/Sicherheit nur in Kurzzeitstudien gezeigt, 1 Monat)</li> <li>b. Serum-Na sollte engmaschig überwacht werden, insbesondere bei Therapiebeginn, Dosisänderung oder Veränderungen des klinischen Zustands.</li> <li>c. Ein rascher Anstieg der Serum-Na-Konzentration (&gt;8 mmol/Tag) sollte vermieden werden um einer osmotisch demyelinisierenden Erkrankung vorzubeugen</li> <li>d. Personen können entlassen werden bei stabilen Serum-Na-Konzentrationen ohne Notwendigkeit weiterer Dosisanpassungen</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Allgemeine Behandlung</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Auslösenden Faktor identifizieren und behandeln (GI-Blutung, Infektion, prärenale Azotämie, Obstipation, Sedativa)</li> <li>2. Kurzfristige (&lt;72 Stunden) Eiweissrestriktion kann bei schwerer HE erwogen werden</li> </ol> <p><b>Spezifische Behandlung</b></p> <p>Lactulose 30 cm<sup>3</sup> p.o. alle 1-2 h bis zur Darmentleerung, dann Dosisanpassung, um 2-3 geformte Stühle pro Tag zu erreichen (meistens 15-30 cm<sup>3</sup> p.o. bid)</p> <p>Lactulose-Einlauf (300 cm<sup>3</sup> in 1l Wasser) bei Personen, die Lactulose nicht p.o. einnehmen können. Lactulosebehandlung kann beendet werden, sobald die auslösenden Faktoren kontrolliert sind.</p>

Behandlungsstrategie bei unkompliziertem Aszites	
<b>Allgemeine Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aszites behandeln, nachdem andere Komplikationen behandelt sind</li> <li>• NSAID vermeiden</li> <li>• Prophylaxe mit Norfloxacin (400 mg p.o. qd) bei Personen mit <b>1)</b> Eiweissgehalt im Aszites von &lt;1,5 mg/dl, <b>2)</b> Nierenfunktionsstörung (Serum-Kreatinin &gt;1,2 mg/dl, BUN &gt;25 mg/dl), <b>3)</b> Serum-Na-Konzentration &lt;130mEq/l, oder <b>4)</b> schweres Leberversagen (Child-Pugh-Score &gt;9 Punkte und Serum-Bilirubin &gt;3 mg/dl)</li> </ul>
<b>Spezifische Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salzrestriktion: 1-2 g/Tag. Liberalisieren falls Restriktion zu Verschlechterung der Nahrungsaufnahme führt</li> <li>• Parazentese mit großvolumiger Drainage als Initialbehandlung nur bei Personen mit Spannungszites</li> <li>• i.v.-Gabe von Albumin (= 6-8 g/l entnommenem Aszites)</li> </ul>
<b>Nachsorge und Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuretika-Dosis alle 4-7 Tage anpassen</li> <li>• Person mindestens wöchentlich wiegen und während der Dosisanpassung BUN, Serum-Kreatinin und Elektrolyte alle 1-2 Wochen bestimmen</li> <li>• Diuretika-Dosierung verdoppeln bei Gewichtsverlust &lt;2 kg pro Woche und stabilem BUN, Kreatinin und Elektrolyten</li> <li>• Diuretika-Dosierung halbieren oder absetzen bei Gewichtsverlust ≥0,5 kg/Tag oder Abweichungen bei BUN, Kreatinin oder Elektrolyten</li> <li>• Maximale Diuretika-Dosis: Spironolacton (400 mg qd) und Furosemid (160 mg qd)</li> </ul>

Ernährung von Personen mit Zirrhose	
<p><b>Kalorienbedarf</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 25-30 Kcal/kg/Tag bei normalem Körpergewicht</li> </ul> <p><b>Eiweissbedarf</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eiweissrestriktion nicht empfohlen (s. oben für Ausnahme bei HE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Art: reich an verzweigt-kettigen (nicht aromatischen) Aminosäuren</li> <li>• Einige Studien belegen, dass parenterale Proteine ein geringeres Risiko für Enzephalopathie haben, da sie nicht von Darmbakterien in NH<sub>3</sub> umgewandelt werden</li> </ul> <p><b>Mikronährstoffe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mg und Zn</li> </ul>

Analgesie bei Personen mit Leberinsuffizienz	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acetaminophen</b> kann verwendet werden; Vorsicht bei der täglichen Dosis (max. 2 g/Tag).</li> <li>• <b>NSAID sind allgemein zu vermeiden</b>, sie prädisponieren Personen mit Zirrhose für gastrointestinale Blutungen. Bei Personen mit dekompensierter Zirrhose besteht das Risiko einer NSAID-induzierten Niereninsuffizienz.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgetika vom <b>Opiattyp</b> sind nicht kontraindiziert, aber müssen bei Personen mit hepatischer Enzephalopathie mit Vorsicht angewendet werden.</li> </ul>

Screening auf hepatozelluläres Karzinom (HCC)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indiziert bei allen Personen mit nachgewiesener Leberzirrhose, entweder durch:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Leberbiopsie 2) Biomarker-Score oder 3) transiente Elastographie (Fibroscan®), unterstützt durch Befunde im herkömmlichen Ultraschall.</li> </ol> </li> <li>• HBV-Infizierte ohne Zirrhose sollten auf HCC gescreent werden, wenn jemals eine chronische Hepatitis (Transaminasenerhöhung) bestand oder Risikofaktoren für HCC vorhanden sind (HCC in der Familienanamnese, asiatische oder afrikanische Abstammung, siehe <a href="http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines">http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines</a>). Im Einzelfall kann auf ein HCC-Screening vor Beginn einer HBV-wirksamen Behandlung verzichtet werden bei Personen ohne Risikofaktoren und mit normalen Transaminasen,</li> <li>• Ultraschall alle 6 Monate. Alpha-Fetoprotein ist wegen niedriger Sensitivität und Spezifität ein suboptimales Überwachungsinstrument</li> <li>• Bei verdächtigen Läsionen im Ultraschall CT-Scan (mit arterieller Phase) oder dynamisches Kontrast-verstärktes MRI durchführen.</li> <li>• Diagnose mit Feinnadelaspiration oder Biopsie bestätigen, falls CT oder MRI nicht eindeutig sind.</li> </ul>	

Zeitpunkt für die Überweisung zur Lebertransplantation	
<p><b>Am besten früh überweisen, da die Krankheit rasch fortschreitet</b></p> <p>= MELD<sup>®</sup>-Score 10-12 (Aufnahme auf die Transplantationsliste bei 15) Dekompensierte Zirrhose (mindestens eine der folgenden Komplikationen)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aszites</li> <li>• Hepatische Enzephalopathie</li> <li>• Varizenblutung</li> <li>• Spontane bakterielle Peritonitis</li> <li>• Hepatorenales Syndrom</li> <li>• Hepatopulmonales Syndrom</li> <li>• Hepatozelluläres Karzinom (HCC)</li> </ul> <p>siehe <a href="#">Organtransplantation bei HIV-positiven Personen</a></p>	

i Die Einheit sowohl für Serum-Kreatinin als auch für Serum-Bilirubin ist mg/dl.  
 MELD-Score = 10 {0,957 Ln (Serum-Kreatinin (mg/dl)) + 0,378 Ln (gesamtes Bilirubin (mg/dl)) + 1,12 Ln (INR) + 0,643}, siehe <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

BUN Blut-Harnstoff-Stickstoff

# Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD)

Die Prävalenz der NAFLD ist höher bei Personen mit HIV-Infektion als in der Allgemeinbevölkerung (30-40% in den USA) [9].

Bei beinahe der Hälfte der HIV-positiven Personen, die wegen unklarer Abweichungen bei Leberfunktionstests untersucht werden, wird eine NAFLD gefunden.

Die Diagnose der NAFLD erfordert den Ausschluss sowohl von sekundären Ursachen als auch eines täglichen Alkoholkonsums von  $\geq 30g$  bei Männern bzw.  $\geq 20g$  bei Frauen.

## Klinisches Spektrum einer NAFLD

Oft vergesellschaftet mit Komponenten des metabolischen Syndroms:

### Nichtalkoholische Fettleber (NAFL)

- nur Steatose

### Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD)

- Steatose und leichte lobuläre Entzündung

### Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)

- Frühe NASH: keine oder geringgradige (F0-F1) Fibrose
- Fibrotische NASH: mittelgradige ( $\geq F2$ ) oder hochgradige ( $\geq F3$ , septenbildende) Fibrose
- NASH-Zirrhose (F4)
- HCC (kann in Abwesenheit einer Zirrhose und ohne histologischen Nachweis von NASH auftreten)

### Häufigste Begleiterkrankungen

- Alkoholische Fettlebererkrankung (AFLD)
- Medikamenteninduzierte Fettlebererkrankung

## Diagnose

- Ultraschall ist das bevorzugte bildgebende First-line-Verfahren bei NAFLD.
- Wenn bildgebende Verfahren nicht verfügbar oder nicht anwendbar sind, sind Biomarker im Serum und Scores eine diagnostische Alternative. Fibroscan ist für diese Indikation nicht validiert.
- Eine quantitative Bestimmung von Leberfett kann nur durch eine  $^1H$ -Magnetresonananzspektroskopie ( $^1H$ -MRS) erfolgen. Dieses Verfahren ist von Nutzen in klinischen Studien und experimentellen Untersuchungen, aber es ist teuer und nicht für den klinischen Alltag empfohlen.
- NASH muss mittels einer Leberbiopsie diagnostiziert werden, die eine Steatose, Ballonierung von Hepatozyten und lobuläre Entzündung nachweist.

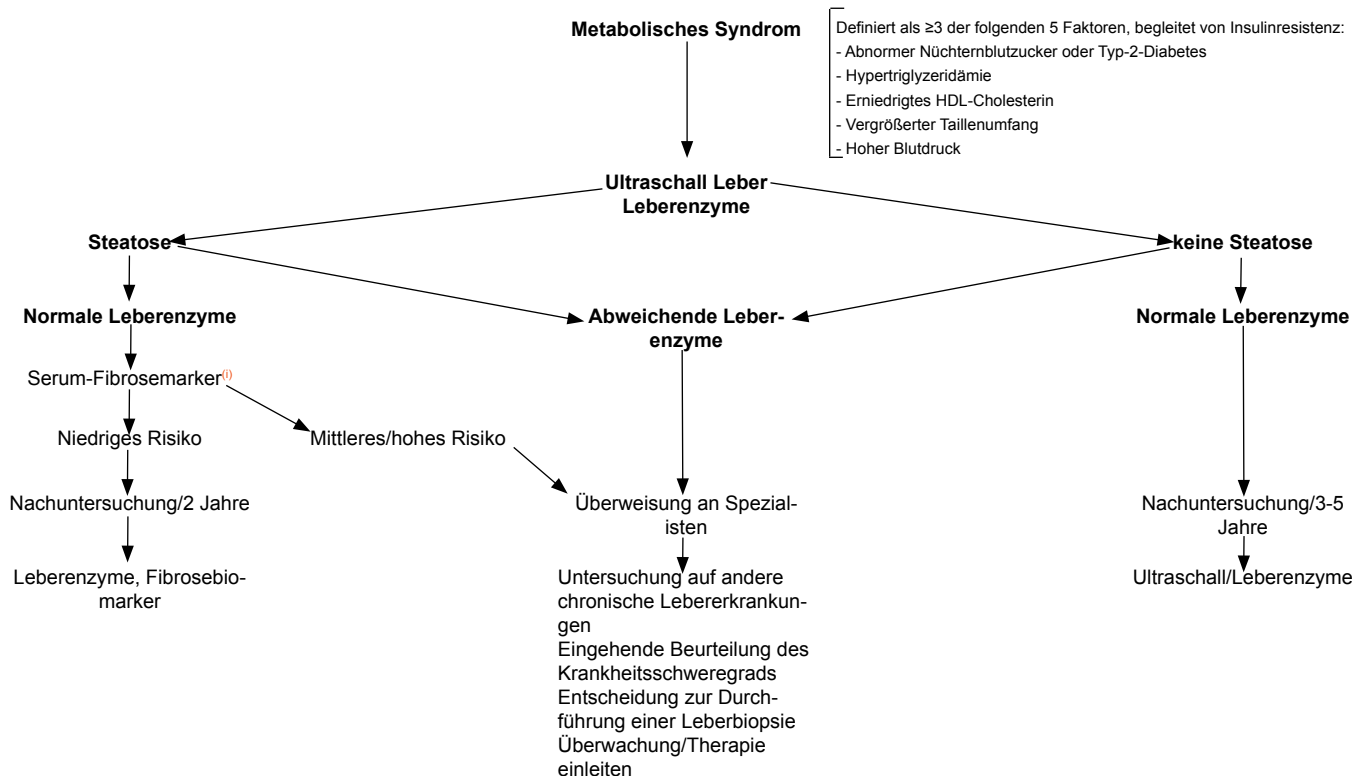
## Behandlung einer NAFLD

- Lebensstiländerungen und Gewichtsreduktion sind die Eckpfeiler der Therapie
- Eine Pharmakotherapie sollte Personen mit NASH vorbehalten bleiben, insbesondere mit mittelgradiger ( $\geq F2$ ) Fibrose, sowie Personen mit weniger schwerer Erkrankung, aber einem höheren Progressionsrisiko (z.B. bei Diabetes, metabolischem Syndrom, persistierender ALT-Erhöhung, ausgeprägter nekroinflammatorischer Aktivität).
- Management und Behandlung der NASH sollten mit einem Hepatologen diskutiert werden. Zu den Optionen mit nachgewiesener Wirksamkeit gehören Pioglitazon, Vitamin E und Adipositas-Chirurgie.
- Statine sind sicher in der Anwendung, aber haben keinen Einfluss auf die Lebererkrankung. Dasselbe trifft auf n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu.

## Bei ARV-Medikamenten zu berücksichtigen

- Sog. 'd-drugs' (ddi, d4T) sind bei Personen mit Risiko für oder mit NAFLD kontraindiziert
- Lipidneutrale Kombinationen bei Personen mit Risiko für oder mit NAFLD erwägen

## Flussdiagramm zu Beurteilung und Beobachtung des Schweregrads der Erkrankung bei Verdacht auf NAFLD und metabolischen Risikofaktoren



<sup>i</sup> Fibrosemarker im Serum: NAFLD-Fibrosis Score, FIB-4, kommerzielle Tests (FibroTest, FibroMeter, ELF)

Diese Empfehlungen orientieren sich weitgehend an den EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) und European Association for the Study of Obesity (EASO) [8].

## Diagnose und Behandlung des hepatorenenalen Syndroms (HRS)

<b>Diagnose</b>	<p>Ein HRS ist in Betracht zu ziehen bei Personen mit Zirrhose und Aszites und einem Kreatininwert von &gt;1,5 mg/dl. Es ist eine Ausschlussdiagnose. Bevor die Diagnose gestellt werden kann, müssen folgende Erkrankungen ausgeschlossen bzw. behandelt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis (mikrobiologische Kulturen aus unterschiedlichen Kompartimenten erforderlich)</li> <li>• Volumenverlust (Blutung, Diarrhoe, gesteigerte Diurese)</li> <li>• Vasodilatoren</li> <li>• Organisches Nierenversagen (Urinsediment; Ultraschalluntersuchung der Nieren)</li> </ul> <p>Diuretika sollten abgesetzt werden und Albumin i.v. als Volumenexpander gegeben werden. Falls die Niereninsuffizienz dennoch weiterhin besteht, ist ein HRS zu diagnostizieren.</p>			
<b>Empfohlene Therapie</b>	<p>Lebertransplantation (Priorität abhängig vom MELD-Score, s. Seite 67). Für Personen auf der Transplantationsliste sollte der MELD-Score täglich aktualisiert und dem Transplantationszentrum mitgeteilt werden, siehe <a href="#">Organtransplantation bei HIV-positiven Personen</a>.</p>			
<b>Alternative (Überbrückungsbehandlung)</b>	Vasokonstriktoren	Octreotid	100-200 µg s.c. tid → Ziel ist der Anstieg des mittleren arteriellen Drucks um 15 mmHg	
		+ Midodrin	5-15 mg p.o. tid	
			oder Terlipressin	0,5-2,0 mg i.v. alle 4-6 Stunden
	und Albumin i.v. (beides für mindestens 7 Tage)			50-100 g i.v. qd

## Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion

NRTI	
<b>ABC</b>	Child-Pugh Stadium A: 200 mg bid (orale Lösung verwenden) Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
<b>ddl</b>	kontraindiziert bei Anwendung keine Dosisanpassung
<b>d4T</b>	kontraindiziert bei Anwendung keine Dosisanpassung
<b>FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>3TC</b>	keine Dosisanpassung
<b>TAF</b>	keine Dosisanpassung
<b>TAF/FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>TDF</b>	keine Dosisanpassung
<b>TDF/FTC</b>	keine Dosisanpassung
<b>ZDV</b>	Dosisreduzierung um 50% oder Verdopplung des Einnahmeintervalls bei Child-Pugh Stadium C
NNRTI	
<b>EFV</b>	keine Dosisanpassung; mit Vorsicht anzuwenden bei Personen mit Leberfunktionsstörung
<b>TDF/FTC/EFV</b>	
<b>ETV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>NVP</b>	Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
<b>RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TAF/FTC/RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TDF/FTC/RPV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten

PI	
<b>ATV</b>	Child-Pugh Stadium B: 300 mg qd Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen Boostern mit RTV nicht empfohlen bei Personen mit Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Stadium B oder C)
<b>DRV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen
<b>DRV/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: nicht empfohlen
<b>FPV</b>	<b>PI-naïve Personen:</b> Child-Pugh Stadium A oder B: 700 mg bid Child-Pugh Stadium C: 350 mg bid <b>PI-vorbehandelte Personen:</b> Child-Pugh Stadium A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Stadium B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd Child-Pugh Stadium C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
<b>IDV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: 600 mg q8h Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>LPV/r</b>	keine Dosisanpassung; mit Vorsicht anzuwenden bei Personen mit Leberfunktionsstörung
<b>RTV</b>	siehe Empfehlungen für den Haupt-PI
<b>SQV</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: mit Vorsicht anzuwenden Child-Pugh Stadium C: kontraindiziert
<b>TPV</b>	Child-Pugh Stadium A: mit Vorsicht anzuwenden Child-Pugh Stadium B oder C: kontraindiziert
FI	
<b>ENF</b>	keine Dosisanpassung
CCR5-Inhibitor	
<b>MVC</b>	Keine Dosisempfehlungen. Konzentrationen sind wahrscheinlich erhöht bei Personen mit Leberfunktionsstörung
INSTI	
<b>RAL</b>	keine Dosisanpassung
<b>EVG</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>DTG</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TAF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>TDF/FTC/EVG/c</b>	Child-Pugh Stadium A oder B: keine Dosisanpassung Child-Pugh Stadium C: keine Daten
<b>ABC/3TC/DTG</b>	Einzelpräparate verwenden und diesbezügliche Dosisanpassungen beachten

Hinweis: Da die klinischen Erfahrungen mit Dosisanpassungen bei Leberfunktionsstörung sehr begrenzt sind, ist eine Indikation für TDM gegeben.

# Lipodystrophie: Prävention und Behandlung

Lipoatrophie	Lipohypertrophie <sup>(i)</sup>
<p><b>Prävention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>d4T und ZDV vermeiden, vorsorglich Umstellung auf andere ARV. Ein Nutzen bei Umstellung anderer ARV ist nicht erwiesen.</li> <li>Übermäßigen Gewichtsverlust durch Diät oder Bewegung vermeiden.</li> <li>Bei ART-naïven Personen nimmt das Fett an den Extremitäten normalerweise zu bei Beginn einer ART, die kein d4T oder ZDV enthält, was ein Ansprechen im Sinne einer "Rückkehr zur Gesundheit" widerspiegelt.</li> </ul>	<p><b>Prävention</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Keine belegte Strategie</li> <li>Keines der derzeit verwendeten antiretroviralen Medikamente ist spezifisch mit einer Zunahme des viszeralen Fettgewebes assoziiert</li> <li>Ein Übermaß an viszeralem Fett wurde bei HIV-positiven im Vergleich zu HIV-negativen Personen ohne Adipositas mit demselben Body-Mass-Index beschrieben.</li> <li>Gewichtsreduktion oder das Vermeiden einer Gewichtszunahme kann das viszerale Fett verringern</li> <li>Kortikosteroide während der Therapie mit RTV- oder COBI-geboosteten ARV sollten vermieden werden, da sie ein Cushing-Syndrom oder eine Nebenniereninsuffizienz auslösen können (siehe <a href="#">Wechselwirkungen zwischen Kortikosteroiden und ARV</a>)</li> </ul>
<p><b>Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifikation der ART: Umstellung weg von d4T oder ZDV <ul style="list-style-type: none"> <li>Zunahme des Fettgewebes an den Extremitäten insgesamt ~400-500 g/Jahr (in den ersten beiden Jahren)</li> <li>Risiko der Toxizität neuer Medikamente, siehe <a href="#">Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen</a></li> </ul> </li> <li>Chirurgische Intervention <ul style="list-style-type: none"> <li>Zur kosmetischen Verbesserung nur bei (fazialer) Lipoatrophie geboten</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diät und körperliche Bewegung können viszerale Fettakkumulationen verringern; <ul style="list-style-type: none"> <li>Begrenzte Daten, inkonsistente Assoziation mit einer Verbesserung von Insulinsensitivität und Blutfettwerten</li> <li>Keine prospektiven Studien mit HIV-positiven Personen dazu, in welchem Maß eine Diät oder körperliche Bewegung erforderlich ist, um die Reduktion viszeralen Fetts aufrechtzuerhalten</li> </ul> </li> <li>Für pharmakologische Interventionen zur Behandlung einer Lipohypertrophie konnte keine Langzeitwirkung nachgewiesen werden, sie können neue Komplikationen mit sich bringen; <ul style="list-style-type: none"> <li>Wachstumshormon (in Europa nicht für diese Indikation zugelassen) <ul style="list-style-type: none"> <li>Verringerung viszeralen Fettgewebes</li> <li>Kann Insulinresistenz verschlechtern</li> </ul> </li> <li>Tesamorelin (in Europa nicht zugelassen; für diese Indikation von der FDA zugelassen)<sup>(ii)</sup></li> <li>Metformin (in Europa nicht für diese Indikation zugelassen) <ul style="list-style-type: none"> <li>Verringerung viszeralen Fettgewebes bei Personen mit Insulinresistenz</li> <li>Kann eine subkutane Lipoatrophie verschlechtern</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Chirurgische Behandlung kann bei umschriebenen Lipomen/Stiernacken (buffalo hump) erwogen werden <ul style="list-style-type: none"> <li>Dauer der Wirksamkeit variiert</li> </ul> </li> </ul>

- i Lipohypertrophie kann als umschriebene subkutane Lipome oder vermehrtes viszerales Fettgewebe sowohl intraabdominell als auch im Epikard auftreten.
- ii Für Tesamorelin (Growth Hormone Releasing Factor, GHRF) konnte eine Verringerung des viszeralen Fettgewebes gezeigt werden, dieser Effekt ging jedoch mit dem Absetzen des Medikaments verloren.

Siehe Online-Video-Vorlesung [CVD, CKD and Endocrinology](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

# Hyperlaktatämie und Laktatazidose: Diagnose, Prävention und Behandlung

Risikofaktoren	Prävention/Diagnose	Symptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwendung von ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>• HCV/HBV-Koinfektion</li> <li>• Verwendung von Ribavirin</li> <li>• Lebererkrankung</li> <li>• Niedrige CD4-Zellzahl</li> <li>• Schwangerschaft</li> <li>• weiblich</li> <li>• Adipositas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• d4T + ddl-haltige Kombinationen vermeiden</li> <li>• Eine Routineüberwachung von Serum-Laktatspiegeln wird nicht empfohlen - sie erlaubt keine Vorhersagen zum Risiko einer Laktatazidose</li> <li>• Bestimmung von Serum-Laktat, Bikarbonat und arteriellen Blutgasen + pH ist bei Symptomen angezeigt, die auf eine Hyperlaktatämie deuten</li> <li>• Engmaschige Überwachung auf Symptome bei Vorliegen von mehr als 1 Risikofaktor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperlaktatämie: unerklärte Übelkeit, Bauchschmerzen, Hepatomegalie, erhöhte ALT und/oder AST, Gewichtsverlust</li> <li>• Azidämie: motorische Schwäche, Dyspnoe, Arrhythmien</li> <li>• Symptome wie bei Guillain-Barré-Syndrom</li> </ul>

## Behandlung

Serum-Laktat (mmol/l)	Symptome	Vorgehen
>5 <sup>(1)</sup>	Ja/Nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchung unter standardisierten Bedingungen wiederholen, um arteriellen pH-Wert und Bikarbonatwerte zu erhalten bzw. zu bestätigen<sup>(1)</sup></li> <li>• Bei Bestätigung andere Ursachen ausschließen               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arterieller pH ↓ und/oder Bikarbonat ↓<sup>(1)</sup>: NRTIs absetzen</li> <li>– Arterieller pH und/oder Bikarbonat normal: Umstellung von hochriskanten NRTI zu NRTI mit niedrigerem Risiko erwägen und sorgfältig überwachen ODER NRTIs absetzen</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Ja	Andere Ursachen ausschließen; falls keine anderen Ursachen: aufmerksame Nachbeobachtung ODER Umstellung von hochriskanten NRTI zu NRTI mit niedrigerem Risiko erwägen ODER NRTI absetzen
2-5	Nein	Untersuchung wiederholen Bei Bestätigung aufmerksame Nachbeobachtung
<2		Keine weiteren Maßnahmen

i Eine Laktatazidose ist ein seltenes, aber lebensbedrohliches Ereignis, das üblicherweise mit Symptomen einhergeht; hohes Risiko bei Serum-Laktatwerten von >5 und insbesondere von >10 mmol/l.

### Behandlung einer Laktatazidose (unabhängig von den Serum-Laktatwerten)

Stationäre Aufnahme der Person. NRTIs absetzen. Intravenöse Flüssigkeitszufuhr. Vitamine können supplementiert werden (Vitamin-B-Komplex forte 4 ml bid, Riboflavin 20 mg bid, Thiamin 100 mg bid; L-Carnitin 1000 mg bid), jedoch ist der Nutzen nicht erwiesen.



## Reisen

<b>Allgemeine Vor-sichtsmaßnahmen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reisen aufschieben, bis der Gesundheitszu-stand stabil und die Therapie etabliert ist</li> <li>• Rezepte und Arztbrief für Notfälle mitgeben</li> <li>• Ärztliche Bescheinigung für Einfuhr persönli-cher Medikamente/Spritzen</li> <li>• Antiretrovirale Medikamente zwischen Aufgabe-gepäck und Handgepäck aufteilen</li> <li>• Vorsicht vor gefälschten Arzneimitteln</li> </ul>
<b>ART</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einnahmezeiten beim Wechsel von Zeitzonen beibehalten (z.B. 23:00 Ortszeit), bei Flügen ostwärts verkürzt sich der Abstand zur nächs-ten Dosis</li> </ul>
<b>Erhöhte Anfälligkeit HIV-positiver Perso-nen berücksichtigen<sup>(i)</sup></b>	<p><b>1. Lebensmittelhygiene beachten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakterielle Enterokolitis z.B. durchfallauslösende <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i></li> <li>• Opportunistische Darmparasitosen Cryptosporidium, Cyclospora, Cystoisospora, Microsporidia</li> </ul> <p><b>2. Insektenstiche verhindern</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Repellents (Diethyltoluamid, DEET ≥30%), Kleidung mit Insektizid behandeln (Permethrin)</li> <li>• Unter Moskitonetz schlafen</li> <li>• Malaria-Chemoprophylaxe/notfallmäßige Stand-by-Therapie<sup>(ii)</sup></li> <li>• Gelbfieber, s. Seite 66</li> <li>• Leishmaniasis Vorsicht vor Sandfliegen (Hunde)</li> </ul>

Hinweise für Reisende siehe <http://www.hivtravel.org>

- i Höhere Anfälligkeit infolge HIV-assoziiertes GALT-Schädigung, niedriger CD4-Zellzahl.
- ii Entsprechend dem Malariarisiko am Reiseziel und nationalen Leitlinien; eine Beratung zur Adhärenz ist insbesondere bei Personen wichtig, die Freunde und Verwandte besuchen. Siehe [Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV](#).

# Wechselwirkungen zwischen Malariamitteln und ARV

Malariamittel	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
First- und Second-Line-Medikamente	Amodiaquin	↔	↑	↔	↑	↑	↑ <sup>c</sup>	↓?	↓29% <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>		
	Artemisinin	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	Atovaquon	↔	↓46% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓74% <sup>a</sup>	↓75% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Chloroquin	↔ <sup>b</sup>	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Clindamycin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Doxycyclin	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lumefantrin	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Mefloquin	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Primaquin	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Proguanil	↔	↓41% <sup>a</sup>	↔	↓ <sup>a</sup>	↓38% <sup>a</sup>	↓44% <sup>a</sup>	↓E55% <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Pyrimethamin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔ <sup>e</sup>	
	Chinin (Quinin)	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>f</sup>	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Sulfadoxin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ <sup>e</sup>	

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Malariamittels
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Malariamittels
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- <sup>a</sup> Einnahme mit reichlich fetthaltiger Mahlzeit, Dosiserhöhung erwägen
- <sup>b</sup> EKG-Monitoring wird empfohlen
- <sup>c</sup> Hepatotoxizität
- <sup>d</sup> Anstieg hämatotoxischer Metaboliten
- <sup>e</sup> additive Hämatotoxizität
- <sup>f</sup> beide Medikamente können zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (Rilpivirin nur in supratherapeutischen Dosen)

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Impfungen

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impfungen erfolgen nach den nationalen Impfpfehlungen für die gesunde Allgemeinbevölkerung, vorzugsweise nach Erreichen der Virussuppression und einer Immunrekonstitution (CD4-Zellzahl &gt;200 Zellen/µl).</li> <li>• Eine Wiederholung von Impfungen, die bei einer CD4-Zellzahl &lt;200 Zellen/µl (&lt;14%) oder Virämie durchgeführt wurden, sollte erwogen werden, sobald eine entsprechende Immunrekonstitution erreicht wurde (HIV-VL unter der Nachweisgrenze und CD4-Zellzahl &gt;200 Zellen/µl).</li> <li>• Impfansprechraten können bei HIV-positiven Personen deutlich niedriger sein (u.a. geringere Serokonversionsraten, schnellerer Titerabfall), daher sollte die Bestimmung von Antikörper-Titern zur Beurteilung der Wirksamkeit erwogen werden.</li> <li>• Polysaccharid-Impfstoffe sollten vermieden werden.</li> <li>• Für Hintergrunddaten siehe <a href="http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx">http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx</a>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attenuierte Lebendimpfstoffe<sup>(i)</sup> (zusätzlich zu den Anwendungsbeschränkungen in der Allgemeinbevölkerung):             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Varicella, Masern, Mumps, Röteln (Rubeola), Gelbfieber</b> Kontraindiziert bei CD4-Zellzahl &lt;200 Zellen/µl (14%) und/oder AIDS. Unvollständiger Schutz nach Impfung bei nicht supprimierter Virämie.</li> <li>• <b>Oraler Typhuslebensimpfstoff</b> Kontraindiziert bei CD4-Zellzahl &lt;200 Zellen/µl (14%); inaktivierten parenteralen Typhus-Polysaccharid-Impfstoff verwenden; vorzugsweise bei einer CD4-Zellzahl &gt;200 Zellen/µl (&gt;14%)</li> </ul> </li> </ul>
---	--

Infektion	Impfrationale bei HIV-positiven Personen	Anmerkungen
Influenza-Virus	häufigeres Auftreten von Pneumonien. Ausdrücklich empfohlen für alle HIV-positiven Personen	jährlich
Humanes Papilloma-Virus (HPV)	Infektionsrisiko und -wege wie bei HIV. Häufigeres Auftreten von Zervix- und Analkarzinom	Impfung mit 3 Dosen für alle HIV-positiven Person bis zum Alter von 26 / MSM bis 40 (Kostenübernahme durch Krankenversicherungen variiert in verschiedenen Staaten je nach Alter, Geschlecht und sexueller Orientierung). Verwendung des neunvalenten Impfstoffs, wenn verfügbar. Bei bereits vorliegender HPV-Infektion ist die Wirksamkeit der Impfung fraglich.
Hepatitis B Virus (HBV)	Infektionsrisiko und -wege wie bei HIV. HIV beschleunigt den Verlauf einer Lebererkrankung.	Impfung wenn seronegativ. Wiederholungsimpfungen, bis anti-HBs-Antikörper $\geq 10$ IE/l / $\geq 100$ IE/l (entsprechend den nationalen Empfehlungen). Um $\geq 100$ IE/l bei Non-Respondern zu erreichen, 3 Wiederholungsimpfungen falls anti-HBs <10 IE/l, 1 Wiederholungsimpfung bei anti-HBs <100 IE/l <sup>(ii)</sup> ; eine Verdopplung der Dosis (40 µg) ist insbesondere bei niedriger CD4-Zellzahl und hoher HIV-VL zu erwägen. S. Seite 79
Hepatitis A Virus (HAV)	je nach Risikoprofil (Reisen, MSM, IVD, aktive Hepatitis-B- oder C-Infektion)	Impfung wenn seronegativ. Eventuell Antikörper-Titer bei Personen mit hohem Risiko überprüfen. Schwächere Immunantwort bei Verwendung von Hepatitis-A-/B-Kombinationsimpfstoff zu erwarten. S. Seite 79
<i>Neisseria meningitidis</i>	wie bei Allgemeinbevölkerung	Konjugierten Impfstoff <sup>(iii)</sup> verwenden falls verfügbar (2 Dosen im Abstand von 1-2 Monaten). Bei anhaltender Exposition alle 5 Jahre Auffrischungsimpfung. Der Polysaccharidimpfstoff wird nicht mehr empfohlen.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	häufigeres Auftreten invasiver Erkrankung mit schwererem Verlauf. Ausdrücklich empfohlen für alle HIV-positiven Personen	Eine Dosis 13-valenter Konjugatimpfstoff <sup>(iii)</sup> (CPV-13) für alle Personen, also auch bei Vorimpfung mit PPV-23-Polysaccharid-Impfstoff. Keine generelle Empfehlung für eine Booster-Impfung. In einigen nationalen Empfehlungen wird eine Dosis PPV-23 im Abstand von mindestens 2 Monaten nach einer CPV-13-Impfung für alle Personen erwogen.
Varicella Zoster Virus (VZV)	häufigeres Auftreten und schwererer Verlauf sowohl von Windpocken als auch von Zoster	Serologie bei negativer Expositionsanamnese, Impfung wenn seronegativ. Kontraindikationen siehe*
Gelbfieber-Virus	Vorgeschrieben bei Reisen in bestimmte Länder (Impfbefreiungsschreiben mitgeben, falls kein wirkliches Expositionsrisiko besteht)	kontraindiziert bei früheren oder aktuellen hämatologischen Neoplasien oder Thymuserkrankungen (Thymom, Resektion/Bestrahlung) Weitere Kontraindikationen siehe* Auffrischungsimpfung alle 10 Jahre

- i Lebendimpfstoffe gleichzeitig oder in einem Abstand von 4 Wochen geben
- ii Bei Nichtansprechen sollte die ART TDF oder TAF beinhalten
- iii Konjugatimpfstoffe sind stärker immunogen, induzieren Gedächtniszellen, sprechen auf Booster-Impfungen an und reduzieren die Schleimhautbesiedlung

# Sexuelle und reproduktive Gesundheit von HIV-positiven Frauen und Männern

Fragen zur sexuellen und reproduktiven Gesundheit und Sexualfunktionen sollten routinemäßig bei jeder Beratung zu HIV gestellt werden.

Sexuelle Übertragung von HIV	
Effektive Maßnahmen zur Verringerung der sexuellen Übertragung von HIV sind:	
Maßnahme	Anmerkung
<b>Verwendung von Kondomen für Männer oder für Frauen</b>	• Effektiv bei behandelten und unbehandelten HIV-positiven Personen
<b>Postexpositionsprophylaxe (PEP)</b>	• Zu erwägen nach ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr, wenn bei einem Partner HIV-VL nachweisbar und der andere Partner seronegativ ist • Beginn so schnell wie möglich und innerhalb von 48/72 Stunden nach sexueller Exposition, siehe <a href="#">Postexpositionsprophylaxe (PEP)</a>
<b>Präexpositionsprophylaxe (PrEP)</b>	• Wirksam bei HIV-negativen Personen mit hochrisikanten sexuellen Konstellationen, siehe <a href="#">Präexpositionsprophylaxe (PrEP)</a>
<b>ART für HIV-positive Partner</b>	• Als wirksam angesehen bei vollständig suppressiver ART >Monate und ohne aktive STI • z.B. in serodiskordanten Paaren zu erwägen <sup>(i)</sup>

<sup>i</sup> Siehe Seite 10

## STI-Screening und Behandlung

Eine Untersuchung auf STI sollte allen sexuell aktiven HIV-positiven Personen zum Zeitpunkt der HIV-Diagnose angeboten werden, danach jährlich oder dann, wenn STI-Symptome berichtet werden sowie bei einer Schwangerschaft. Das diagnostische Vorgehen sollte lokalen oder nationalen Leitlinien folgen. Umfassendere Informationen unter <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>  
Folgende STI sollten bei HIV-positiven Person und ihren Sexualpartnern Erwägung gezogen werden:

	Therapie	Anmerkung
<b>Chlamydieninfektion</b>	In Erwägung ziehen: Doxycyclin (100 mg p.o. 7-10 Tage, in der Schwangerschaft kontraindiziert) oder Azithromycin (1 g p.o.) Urethritis und Zervizitis. Bei <i>Lymphogranuloma venereum</i> Doxycyclin (100 mg p.o. bid für 21 Tage) oder Azithromycin (1 g p.o. jede Woche für 3 Wochen). <b>Alternativen:</b> Erythromycin (500 mg/6 h p.o.) oder Levofloxacin (500 mg/Tag) für 7 Tage (oder 21 Tage bei <i>Lymphogranuloma venereum</i> )	• Kann bei HIV-positiven MSM eine therapieresistente Proktitis verursachen • An Koinfektionen mit <i>Neisseria gonorrhoeae</i> denken
<b>Gonorrhoe</b>	Ceftriaxon (500 mg i.m. als Einzeldosis) zusammen mit Azithromycin (1 g p.o. als Einzeldosis).	• Kann Proktitis, Prostatitis und Epididymitis verursachen • Bei Frauen oft asymptomatisch • Die Prävalenz von Fluorchinolon-Resistenz ist in allen Regionen hoch
<b>HBV-Infektion HCV-Infektion</b>	Siehe Tabelle zu HIV/HCV- bzw. HIV/HBV-Koinfektionen, Seiten 82-87	• Unterbrechung von TDF, 3TC oder FTC kann zu HBV-Reaktivierung führen • Cluster akuter HCV-Infektionen bei HIV-positiven MSM quer durch Europa
<b>HPV-Infektion</b>	Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten für Genitalwarzen, aber keine Evidenz dafür, dass ein Verfahren besser als ein anderes wäre. Zu erwägen sind eine chirurgische Entfernung mit Laserchirurgie, Infrarotkoagulation, Kryotherapie u.a. Die Behandlung von präinvasiven Zervixläsionen und peri- und intraanalen Läsionen sollte lokalen oder nationalen Leitlinien folgen	• Infektion meistens asymptomatisch; Rezidive von Genitalwarzen sind häufig • Zervikaler PAP-Test bei allen HIV-positiven Frauen empfohlen • HPV-Screening und Abstrich des Anabereichs sollten bei allen HIV-positiven Personen durchgeführt werden, die Analverkehr praktizieren • Bei verdächtigem zytologischen Befund hochauflösende Anoskopie erwägen (rektale Palpation oder äußere Inspektion sind nicht ausreichend)
<b>HSV2-Infektion</b>	Primärinfektion: Aciclovir (400–800 mg p.o. tid) oder Valaciclovir (500 mg p.o. bid) für 5 Tage, s. Seite 93	• Die isolierte Behandlung von HSV2 verhindert nicht die Übertragung von HIV und verhindert die HIV-Krankheitsprogression nur geringfügig
<b>Syphilis</b>	Penicillin ist der Goldstandard in der Syphilis-Behandlung, auch bei Schwangeren. <b>Primäre/sekundäre Syphilis:</b> Benzathin-Penicillin G (2,4 Millionen IE i.m. als Einzeldosis). Im Frühstadium der Syphilis beugt die zusätzliche Behandlung mit Prednisolon (20–60 mg/d für 3 Tage) einer Optikus-Neuritis, Uveitis und einer Jarisch–Herxheimer-Reaktion vor. <b>Latente Syphilis in der Spätphase und Syphilis unbekannter Dauer:</b> Benzathin-Penicillin (2,4 Millionen IE i.m. wöchentlich an Tag 1, 8 und 15); die Alternative Doxycyclin (100 mg p.o. bid für 2 Wochen) gilt als weniger wirksam. <b>Neurosyphilis:</b> Penicillin G (6 x 3 - 4 Millionen IE i.v. für mindestens 2 Wochen) Es gibt keine Evidenz für eine allgemeine Empfehlung zur Prednisolon-Gabe in dieser Situation.	• Atypische Serologie und ungewöhnliche klinische Verläufe sind zu erwarten • Liquoruntersuchung bei Personen mit neurologischen Symptomen erwägen (Nachweis von intrathekal produzierten spezifischen Antikörpern, Pleozytose u.a.) • Bei erfolgreicher Therapie verschwinden die klinischen Symptome und der Titer des VDRL-Tests sinkt innerhalb von 6-12 Monaten auf ein Viertel

## Reproduktive Gesundheit

Fragen der reproduktiven Gesundheit sollten vorzugsweise mit beiden Partnern erörtert werden, insbesondere bei serodiskordanten Paaren. Siehe [Wechselwirkungen zwischen Kontrazeptiva/Hormonersatztherapie und ARV](#)

### Herangehensweise bei serodiskordanten Paaren mit Kinderwunsch

Eine Untersuchung beider Partner auf STI (und falls erforderlich, Behandlung) ist obligatorisch. Bei HIV-positiven Frauen, die schwanger werden wollen:

- (1) Verwendung von ddI, d4T oder Dreifach-NRTI-Kombination vermeiden, bei den PI/r ist ATV/r zu bevorzugen, eine bereits begonnene Behandlung mit NVP, EFV, DTG, RAL oder DRV/r kann fortgesetzt werden. Frauen mit EVG/c-haltiger Therapie sollten darüber informiert werden, dass während einer Schwangerschaft ein häufigeres Monitoring von HIV-Viruslast und Medikamentenspiegeln erforderlich sein kann, s. Seite 15;
- (2) Behandlung des HIV-positiven Partners erwägen, um das Risiko einer HIV-Übertragung auf den negativen Partner zu verringern.

Keine Einzelmethode schützt vollständig vor einer HIV-Übertragung; die folgende Liste bietet ausgewählte Maßnahmen, die die Sicherheit für serodiskordante Paare ohne aktive STI erhöhen:

- Wenn der HIV-positive Partner eine HIV-VL unter der Nachweisgrenze hat, ungeschützter Geschlechtsverkehr zum Zeitpunkt der maximalen Fertilität (bestimmt durch Ovulationsmonitoring),
- Wenn der Mann HIV-negativ ist, vaginale Injektion von Samenflüssigkeit mit einer Spritze zum Zeitpunkt der maximalen Fertilität.
- Eine Spermienwäsche (mit oder ohne intrazytoplasmatische Spermieninjektion) zum Zeitpunkt der Konzeption ist wegen der Effektivität von ART zur Vermeidung einer HIV-Übertragung bei HIV-positiven Männern mit HIV-VL unter der Nachweisgrenze nicht länger erforderlich.

## Sexuelle Funktionsstörungen

Leitlinien zur Behandlung von sexuellen Funktionsstörungen in der Allgemeinbevölkerung liegen für Männer, aber nicht für Frauen vor. Gegebenenfalls einen

# Sexuelle Funktionsstörungen

<b>Wenn sexuelle Beschwerden bestehen:</b>	Was genau ist das Problem? In welcher(n) Phase(n) des sexuellen Reaktionszyklus tritt das Problem auf?	<b>1. Begehren</b> (Mangel von sexuellem Begehren oder Libido; Wunschkonflikten mit Partner; Aversion gegen sexuelle Aktivitäten) <b>2. Erregung</b> (Schwierigkeit mit der körperlichen oder emotionalen sexuellen Erregung; Schwierigkeiten oder Unvermögen eine Erektion zu bekommen oder mit der für einen Geschlechtsverkehr nötigen Steifheit aufrecht zu erhalten (Erektionsstörungen), Ausbleiben oder Beeinträchtigung nächtlicher Erektionen (MÄNNER); Lubrikationsstörungen (FRAUEN); Schwierigkeiten, den Erregungszustand zu erhalten) <b>3. Orgasmus</b> (Orgasmusprobleme) <b>4. Schmerz</b> (Schmerzen bei sexuellen Aktivitäten, Schwierigkeiten mit vaginaler/anal Penetration - Angst, Muskelanspannung; Mangel an sexueller Befriedigung und Lust)	
	Selbstbeurteilung der Sexualfunktion (Fragebogen):	<b>MÄNNER</b> International Index of Erectile Function (IIEF) -5, siehe <a href="https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary_care/urology-tool2.asp">https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary_care/urology-tool2.asp</a> oder IIEF-15, siehe <a href="http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf">http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</a> <b>FRAUEN</b> Female Sexual Function Index (FSFI), siehe <a href="http://www.fsfiquestionnaire.com">http://www.fsfiquestionnaire.com</a>	
<b>Auf endokrine Ursachen untersuchen:</b>	Zeichen von Hypogonadismus	<b>MÄNNER</b> - Auf Zeichen einer Testosteroninsuffizienz achten (vor allem Ausbleiben nächtlicher Erektionen, Abnahme der Hodengröße, verringertes Ejakulatvolumen, Hitzewallungen, Schweissausbrüche, Verlust von Körperbehaarung und Bart; ferner verringerte sexuelle Erregung und Libido, verminderte Häufigkeit sexueller Gedanken und Phantasien, verminderte Empfindlichkeit der Genitalien, Erektionsstörung, Vitalitätsverlust, Müdigkeit, Verlust von Muskelmasse und -kraft) - Bei Anzeichen oder Symptomen von Hypogonadismus Hormonuntersuchungen vorschlagen: luteinisierendes Hormon (LH), Follikel-stimulierendes Hormon (FSH), Gesamttestosteron; Sexualhormon-bindendes-Globulin (SHBG) zur Berechnung des freien Testosterons, siehe <a href="http://www.issam.ch/freetesto.htm">http://www.issam.ch/freetesto.htm</a>	Bei Vorliegen von Hypogonadismus (Gesamttestosteron <300 ng/dl oder berechnetes freies Testosteron unterhalb des Normalwerts): Überweisung an einen Endokrinologen oder Andrologen  Kein Hypogonadismus: auf andere Ursachen untersuchen
		<b>FRAUEN</b> - Auf Zeichen eines Estradiolmangels/Menopause achten (Amenorrhoe oder ausgebliebene Menstrualperioden, Scheidentrockenheit, Hitzewallungen, Nachtschweiss, Schlafstörungen, emotionale Labilität, Müdigkeit, rezidivierende Infektionen des Urogenitaltrakts) - Bei Symptomen der Menopause Hormonuntersuchungen vorschlagen: LH, FSH, Estradiol	Bei Symptomen der Menopause: Überweisung an Endokrinologen oder Gynäkologen  Kein Hypogonadismus: auf andere Ursachen untersuchen
<b>Auf andere Ursachen untersuchen:</b>	Psychologische oder soziale Probleme	Stigma, Körperbildveränderung, Depression, Befürchtung einen HIV-negativen Partner zu infizieren, Angst, Bewusstsein der chronischen Erkrankung, Kondomgebrauch	Überweisung an klinischen Psychologen
	Infektionen	<b>MÄNNER</b> - Urogenitaltraktinfektionen (Hinweis: wenn ein vollständiger sexueller Reaktionszyklus möglich ist - z.B. mit einem anderen Partner, bei Masturbation oder nächtlichen Erektionen - sind keine somatischen Faktoren beteiligt)	Überweisung an Urologen, Andrologen, Kardiologen
	Andere relevante Arzneimittel, Drogen, Lebensstilfaktoren	<b>FRAUEN</b> - Urogenitaltraktinfektionen	Überweisung an Gynäkologen
		Mit sexuellen Funktionsstörungen assoziierte Medikamente: 1) Psychotrope Substanzen – MÄNNER und FRAUEN (Antidepressiva, Antiepileptika, Antipsychotika, Benzodiazepine), 2) Lipidsenker - MÄNNER (Statine, Fibrate), 3) Antihypertensiva - MÄNNER (ACE-Hemmer, Betablocker, Alphablocker), 4) Andere – MÄNNER und FRAUEN (Omeprazol, Spironolacton, Metoclopramid, Finasterid, Cimetidin); 5) MÄNNER und FRAUEN - ob ARV zu sexuellen Funktionsstörungen beitragen, ist umstritten und in Studien wurde ein Nutzen von Umstellungen nicht erwiesen	Änderungen der Therapie erwägen

## Behandlung sexueller Funktionsstörungen bei HIV-positiven Männern

Behandlung von Erektionsstörungen	Behandlung der Ejaculatio praecox
<p>Vorzugsweise oral mit PDE5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mindestens 30 Minuten vor Beginn der sexuellen Aktivität</li><li>• Niedrigere Dosis verwenden bei gleichzeitiger Gabe von PI/r<ul style="list-style-type: none"><li>— Sildenafil (25 mg alle 48 Stunden)</li><li>— Tadalafil 5 mg initiale Dosis mit maximaler Dosis 10 mg in 72 Stunden</li><li>— Vardenafil 2,5 mg maximale Dosis in 72 Stunden</li></ul></li><li>• Tadalafil ist auch zugelassen für die tägliche Einnahme als Dauerbehandlung</li></ul>	<p>Verhaltensinterventionen und/oder psychosexuelle Beratung in Betracht ziehen, SSRI, trizyklische Antidepressiva, Clomipramin und topische Anästhetika.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Niedrigere Dosis von Clomipramin und anderen trizyklischen Antidepressiva verwenden bei gleichzeitiger Gabe von PI/r</li><li>• Dapoxetin, ein kurzwirksamer SSRI, ist das einzige Arzneimittel, das in Europa als Bedarfsmedikation zur Behandlung der vorzeitigen Ejakulation zugelassen ist.</li><li>• Die Behandlung muss aufrechterhalten werden, da ein Wiederauftreten nach Absetzen der Medikamente sehr wahrscheinlich ist.</li></ul>

# Depression: Screening und Diagnose

## Bedeutung

- Für Depressionen wird eine höhere Prävalenz bei HIV-positiven Personen beschrieben (20–40% versus 7% in der Allgemeinbevölkerung)
- Mit einer Depression gehen signifikante Beeinträchtigungen und ein schlechterer HIV-Therapieerfolg einher

## Screening und Diagnose

Wer?	Wie screenen?	Wie diagnostizieren?
<p><b>Ein Screening aller HIV-positiver Personen wird angesichts der hohen Prävalenz der Depression empfohlen</b></p> <p><b>Gruppen mit besonders hohem Risiko</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depression in der Familienanamnese</li> <li>• Depressive Episode in der persönlichen Anamnese</li> <li>• Höheres Alter</li> <li>• Adoleszenz</li> <li>• Personen mit früherem Drogengebrauch, psychiatrischer, neurologischer oder schwerer körperlicher Begleiterkrankung</li> <li>• Einnahme von EFV</li> <li>• Konsum von neurotrophen Substanzen und Freizeitdrogen</li> <li>• Im Rahmen der Untersuchungen bei neurokognitiver Beeinträchtigung, s. Seite 74</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle 1-2 Jahre screenen</li> <li>• Zwei zentrale Fragen:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Haben Sie sich in den letzten Monaten häufig deprimiert, traurig oder hoffnungslos gefühlt?</li> <li>2. Haben Sie das Interesse an Aktivitäten verloren, die Ihnen sonst immer Spaß gemacht haben?</li> </ol> </li> <li>• Spezifische Symptome bei Männern:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– gestresst, Burn-out, Wutausbrüche, Bewältigung durch Arbeit oder Alkohol</li> </ul> </li> <li>• Organische Ursachen ausschließen (z.B. Hypothyroidismus, Hypogonadismus, Addison-Krankheit, andere Medikamente, Vitamin-B12-Mangel)</li> </ul>	<p><b>Symptome – regelmäßig evaluieren</b></p> <p><b>A.</b> Mindestens 2 Wochen deprimierte Stimmung ODER</p> <p><b>B.</b> Interessensverlust ODER</p> <p><b>C.</b> Vermindertes Gefühl der Freude</p> <p><b>PLUS 4 der folgenden 7 Items:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gewichtsveränderung von <math>\geq 5\%</math> in einem Monat oder anhaltende Appetitveränderung</li> <li>2. Schlaflosigkeit oder Schlafsucht in der meisten Zeit</li> <li>3. Änderungen in Geschwindigkeit der Gedanken und Bewegung</li> <li>4. Erschöpfung</li> <li>5. Schuldgefühle, Gefühl der Wertlosigkeit</li> <li>6. Herabgesetzte Konzentration und Entschlusskraft</li> <li>7. Suizidgedanken oder Suizidversuch<sup>(1)</sup></li> </ol>

i EFV ist mit einem höheren Risiko für Suizidvorstellungen assoziiert



## Depression: Behandlung

Schweregrad der Depression	Zahl der Symptome (siehe Seite 68: A, B oder C + 4/7)	Behandlung	Konsultation eines Experten
Keine	<4	Nein	
Leicht	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problem-fokussierten Beratung</li> <li>• Behandlung mit Antidepressiva in Erwägung ziehen<sup>(i)</sup></li> <li>• Körperliche Aktivität empfehlen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immer, wenn der behandelte Arzt nicht mit der Verschreibung von Antidepressiva vertraut ist</li> <li>• Wenn eine Depression nicht auf die Behandlung anspricht</li> <li>• Wenn die Person Suizidgedanken hat</li> <li>• Bei komplexen Konstellationen wie Drogenabhängigkeit, Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen, Demenz, heftige und schwere Lebensereignisse</li> </ul>
Mittelschwere	5-6	Behandlung mit Antidepressiva beginnen <sup>(i)</sup>	
Schwere	>6	An einen Experten überweisen (unbedingt!)	

<sup>i</sup> Siehe Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV

Ist bei einer Person eine Depression diagnostiziert, wird die Umstellung von EFV auf ein anderes ARV als drittes ART-Medikament empfohlen.

## Einteilung, Dosierungen, Sicherheit und Nebenwirkungen von Antidepressiva

Mechanismus & Einteilung	Anfangsdosis	Standarddosis	Letalität bei Überdosis <sup>(ii)</sup>	Schlaflosigkeit und Agitation	Sedierung	Übelkeit oder gastro-intestinale Nebenwirkungen	Sexuelle Funktionsstörung	Gewichtszunahme
mg/Tag								
<b>Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)<sup>(i)</sup></b>								
Paroxetin	10-20	20-40	Gering	+	- / +	+	++	++
Sertralin	25-50	50-150	Gering	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Gering	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Gering	+	- / +	+	+	+
<b>Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer</b>								
Venlafaxin	37.5-75	75-225	Mäßig	++	- / +	+	+	- / +
<b>Alpha2-Rezeptor-Antagonist</b>								
Mirtazapin	30	30-60	Gering	- / +	++	- / +	- / +	++

- keine
- + mäßig
- ++ schwer

- i Bei vielen Personen geht die SSRI-Induktionsbehandlung mit Nebenwirkungen einher (Gastrointestinaltrakt, Benommenheit, Angst, Panikattacken). Ein Therapiebeginn mit niedrigeren Dosierungen (i.e. 10, 25 & 10 mg für Paroxetin, Sertralin und Citalopram, respektive) und eine Erhöhung auf die oben angegebene Anfangsdosis nach 4 bis 7 Tagen - falls toleriert - kann die Nebenwirkungen verringern.
- ii Schlaflosigkeit ist assoziiert mit DTG-haltigen ART-Regimes und dem Gebrauch einiger Antidepressiva. Kliniker sollten Vorsicht walten lassen bei der gleichzeitigen Verschreibung von DTG und Antidepressiva.

# Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und ARV

Antidepressiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
<b>SSRI</b>	Citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	Escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	Fluvoxamin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	Fluoxetin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	Paroxetin	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	Sertralin	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
<b>SNRI</b>	Duloxetin	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	Venlafaxin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
<b>TZA</b>	Amitriptylin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	Clomipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔
	Desipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑5% <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	Doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	Imipramin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔
	Nortriptylin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔
	Trimipramin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
<b>TeZA</b>	Maprotilin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	Mianserin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	Mirtazapin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
<b>an-dere</b>	Bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	Lamotrigin	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nefazodon	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	Johanniskraut	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D <sup>c</sup>	D	D?
	Trazodon	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑	↑	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>b</sup>	↔	↔	↑	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Antidepressivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Antidepressivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- <sup>a</sup> EKG-Monitoring wird empfohlen
- <sup>b</sup> Vorsicht, da beide Medikamente eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren können
- <sup>c</sup> Die US-Verschreibungsinformation empfiehlt, eine gleichzeitige Gabe zu vermeiden, da es keine ausreichenden Daten für eine Dosierungsempfehlung gibt.

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

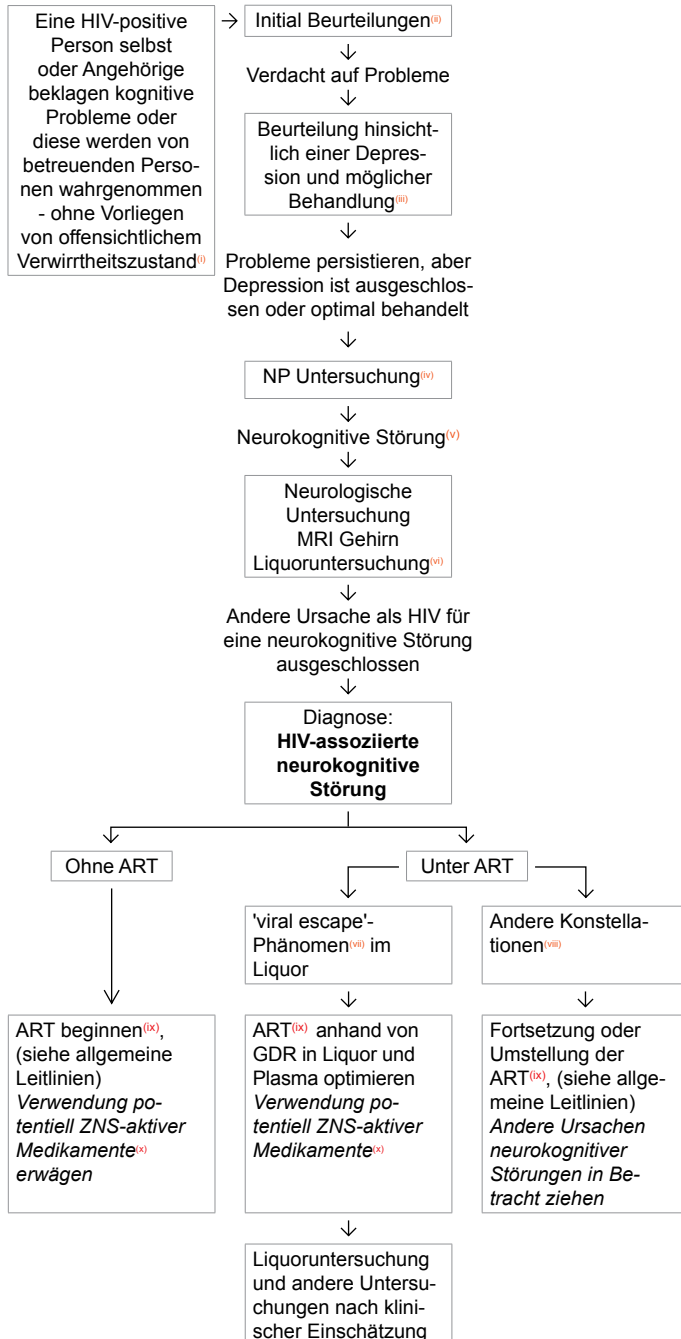
Die Zahlen beziehen sich auf eine erniedrigte AUC des Antidepressivums, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.

- SSRI** selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
- SNRI** Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
- TZA** trizyklische Antidepressiva
- TeZA** tetrazyklische Antidepressiva

# Algorithmus: Diagnose und Behandlung von HIV-assoziierten neurokognitiven Störungen bei Personen ohne offensichtliche Verwirrheitszustände

## Abkürzungen

<b>CSF</b>	Liquor cerebrospinalis
<b>GDR</b>	genotypischer Resistenztest
<b>HAD</b>	HIV-assoziierte Demenz
<b>MND</b>	milde neurokognitive Störung
<b>MRI</b>	Magnetresonanztomographie des Gehirns
<b>NP</b>	neuropsychologisch
<b>OI</b>	opportunistische Infektionen



## i Erkrankungen mit offensichtlichen Verwirrheitszuständen:

1. Schwere psychiatrische Krankheiten
2. Missbrauch psychotroper Substanzen
3. Alkoholabusus
4. Folgeerkrankungen vorangegangener OI des ZNS oder anderen neurologischen Krankheiten
5. Aktuelle OI des ZNS oder andere neurologische Krankheiten

## ii Folgende Fragen können zur Beurteilung durch den Arzt hilfreich sein

1. Erleben Sie oft einen Gedächtnisverlust (z.B. vergessen Sie das Auftreten von besonderen Ereignissen, auch von neueren Ereignissen, Verabredungen, usw.)?
  2. Haben Sie das Gefühl, dass Sie langsamer denken, Aktivitäten planen oder Probleme lösen?
  3. Haben Sie Schwierigkeiten mit der Aufmerksamkeit (z.B. bei einer Unterhaltung, einem Buch oder Film)?
- Die Antwort "ja" auf eine oder mehrere dieser Fragen kann auf das Vorhandensein - wenn auch nicht unbedingt im Zusammenhang mit HIV stehender - kognitiver Störungen hindeuten.

## iii Siehe Depression: Screening und Diagnose

## iv Die neuropsychologische Untersuchung muss Tests in den folgenden kognitiven Bereichen umfassen: Redefluss, exekutive Funktionen, Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, Aufmerksamkeit/Arbeitsgedächtnis, verbales und visuelles Lernen, verbales und visuelles Gedächtnis, motorische Fähigkeiten plus Beurteilung der täglichen Funktionstüchtigkeit.

## v Eine neurokognitive Beeinträchtigung ist definiert als eine Beeinträchtigung kognitiver Funktionen im oben beschriebenen neuropsychologischen Test, wenn die Performance im Vergleich zu Alters- und Bildungsentsprechenden Kontrollgruppen schlechter ist und als klinisch signifikant eingeschätzt wird.

## vi Neurologische Untersuchung, MRI des Gehirns und Liquoruntersuchung sind zum Ausschluss anderer Erkrankungen und zur genaueren Charakterisierung einer HIV-assoziierten neurokognitiven Störung erforderlich, sie schließen die Untersuchung der HIV-VL im Liquor ein, sowie falls erforderlich, einen parallelen genotypischen Resistenztest in Liquor und Plasma.

## vii Definition des 'viral escape'-Phänomens im CSF: entweder HIV-VL im Liquor nachweisbar und HIV-VL im Plasma nicht nachweisbar; oder HIV-VL im Liquor und HIV-VL im Plasma nachweisbar mit höherer HIV-VL im Liquor als im Plasma.

## viii Schließt alle Situationen ein, für die Definition des 'viral escape'-Phänomens nicht zutrifft

## ix Dreifach-ART-Regime

## x ART-Medikamente mit potentiell vorteilhaften oder nachteiligen Wirkungen auf das ZNS

### Definition potentiell ZNS-aktives Medikament

ARV-Medikamente entweder mit:

1. in Studien mit gesunden HIV-positiven Personen nachgewiesene eindeutige CSF-Penetration (Konzentration über der IC90 bei >90% der untersuchten Personen)
2. erwiesene kurzfristige (3-6 Monate) Wirksamkeit auf kognitive Funktionen oder Rückgang von HIV-VL im CSF bei Bewertung als Einzelsubstanzen oder in kontrollierten Studien in Peer-reviewed Veröffentlichungen

• Medikamente mit nachgewiesener eindeutiger CSF-Penetration:

—NRTI: ZDV, ABC\*

—NNRTI: EFV\*\*, NVP

—PI/r: LPV/r, DRV/r\*

—INSTI: DTG

—Andere Klassen: MVC

• Medikamente mit erwiesener klinischer Wirksamkeit:

—NRTI: ZDV, ABC

—PI/r: LPV/r

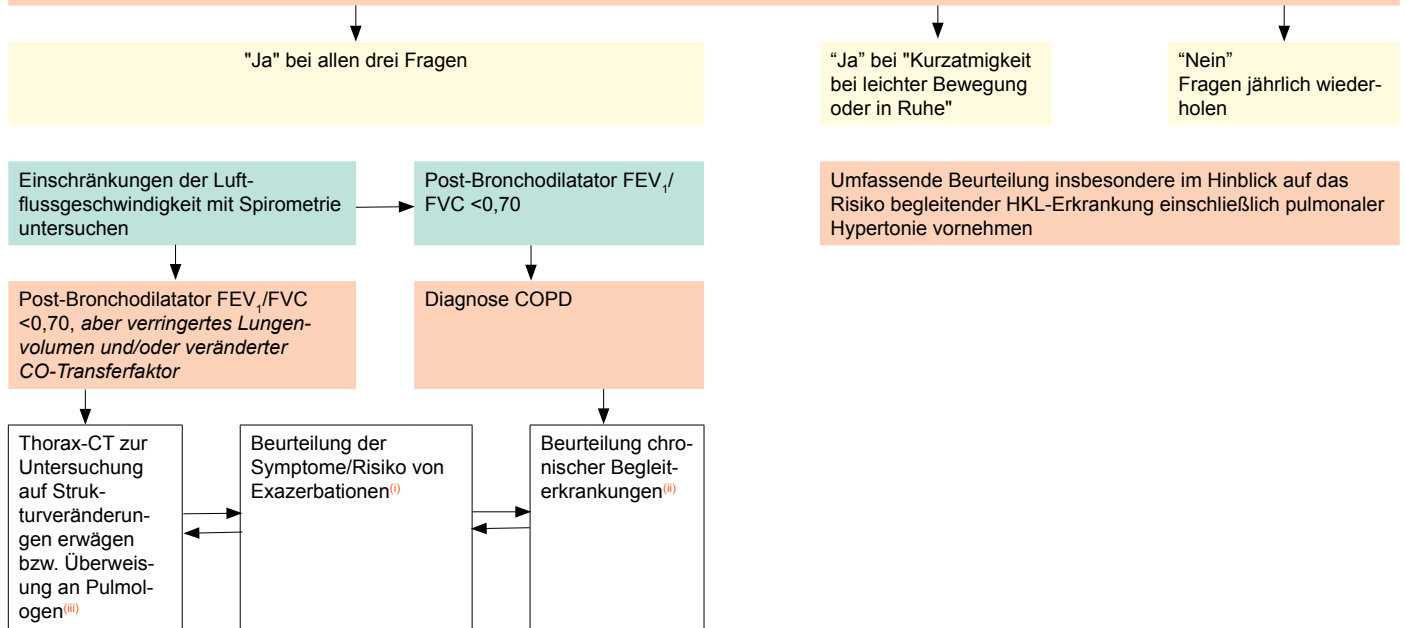
\* Bei bid Gabe. Die einmal tägliche Verabreichung dieser Medikamente wurde, obwohl sie gängige klinische Praxis ist, nicht eingehend im Hinblick auf ZNS-Wirkungen/CSF-Penetration untersucht und kann eine andere ZNS-Aktivität haben. Als PI-Booster wird RTV bevorzugt.

\*\* EFV vermeiden wegen seiner in einer kontrollierten klinischen Studie erwiesenen nachteiligen Auswirkungen auf neurokognitive Funktionen und wegen der neuropsychiatrischen ZNS-Wirkungen mit potentieller Verwirrtheit.

# Chronische Lungenerkrankung bei HIV

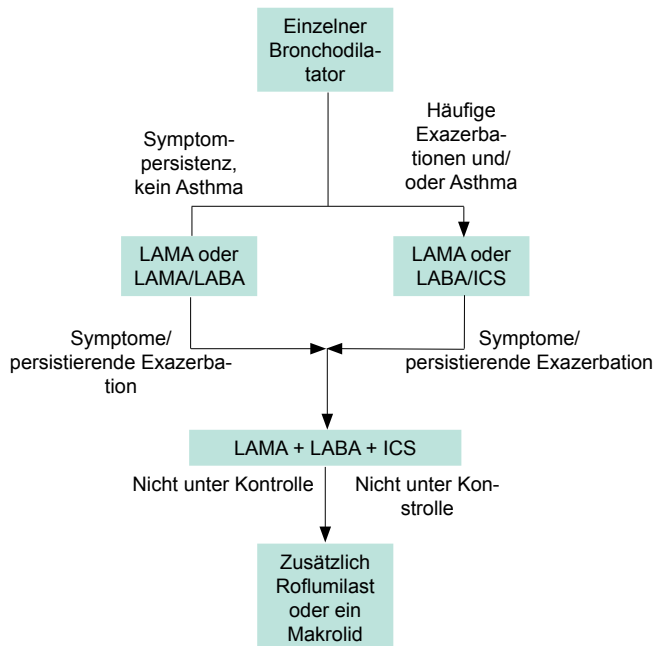
## Screening auf chronische Lungenerkrankung:

- Alter 40 Jahre oder älter?
  - Haben Sie in Ihrem Leben mehr als 10 Packungsjahre geraucht?
- Dann auf respiratorische Symptome untersuchen:
- Hatten Sie IRGEND EINES der folgenden Symptome regelmäßig: 1) Kurzatmigkeit beim Hinaufgehen eines kleinen Hügels oder bei schnellem Gehen in flachem Gelände; 2) Husten bzw. Sputum; 3) Keuchen



Umfassende Beurteilung insbesondere im Hinblick auf das Risiko begleitender HKL-Erkrankung einschließlich pulmonaler Hypertonie vornehmen

## Behandlung einer COPD<sup>(iv)</sup>



- LABA:** langwirksame Beta2-Agonisten  
**LAMA:** langwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten  
**ICS:** inhalative Corticosteroide

## Es gibt 3 lebensrettende Interventionen:

1. Einstellen des Rauchens
2. Sauerstoffsättigung im stabilen Ruhezustand (nicht exazerbiert)  $SpO_2 \leq 88\%$  (oder  $PaO_2 \leq 55$  mmHg)
3. Nicht-invasive Ventilation (NIV) bei Personen mit akuter hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz

- i Beurteilt werden entweder die Dyspnoe anhand der mMRC-Skala, siehe <https://www.verywell.com/guidelines-for-the-mmrc-dyspnea-scale-914740> oder Symptome unter Verwendung von CAT™, siehe <http://www.catesonline.org/> und Exazerbationen in der Anamnese (einschließlich frühere Krankenhausaufenthalte)
- ii Eine COPD hat wesentliche extrapulmonale (systemische) Auswirkungen, u.a. Gewichtsverlust, Ernährungsstörungen und muskuloskeletale Funktionsstörungen
- iii Auf der Grundlage von Expertenmeinungen
- iv Jede pharmakologische Behandlung sollte individualisiert sein und vom Schweregrad der Symptome, dem Exazerbationsrisiko, Nebenwirkungen, Begleiterkrankungen sowie der Verfügbarkeit und den Kosten der Medikamente gesteuert sein; das individuelle Ansprechen, persönliche Präferenzen und das Vermögen, unterschiedliche Medikamentenverabreichungssysteme handhaben zu können, spielen eine Rolle. Inhalationstechniken müssen regelmäßig kontrolliert werden. Für die Langzeittherapie mit oralen Glukokortikoiden bei COPD ist kein Nutzen nachgewiesen. Wegen des Pneumonierisikos und weil die Überlegenheit von LABA/LAMA über LABA/ICS erwiesen ist, wird eine zusätzliche Gabe von ICS zu LABA nur empfohlen bei Personen mit häufigen Exazerbationen und/oder Asthma oder bei Personen ohne ausreichende Kontrolle unter einer LAMA/LABA-Kombinationsbehandlung. Inhalative Glukokortikoide nicht mit geboosteten ART-Regimes anwenden, siehe [Wechselwirkungen zwischen Kortikosteroiden und ARV](#). Eine Influenza- und Pneumokokken-Impfung verringt die Häufigkeit von Infektionen des unteren Respirationstrakts, siehe [Impfungen](#)

# Wechselwirkungen zwischen Bronchodilatoren (bei COPD) und ARV

Bronchodilatoren		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
LAMA	Acidiniumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Glycopyrroniumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tiotropiumbromid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Umeclidiniumbromid	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	Ipratropium	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	Formoterol	↔ <sup>a</sup>	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Indacaterol	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Salmeterol	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↓	↓	↓	↔ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	Salbutamol (Albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	Aminophyllin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Theophyllin	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	Roflumilast	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	Beclometason	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↑ <sup>c</sup>	↓11%	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Budesonid	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fluticason	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Bronchodilatator-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte Bronchodilatator-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a Vorsicht, da beide Medikamente eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren können
- b EKG-Monitoring wird empfohlen
- c erhöhte Konzentration des aktiven Metaboliten bei Gabe von RTV 100 mg bid beobachtet, aber ohne wesentlichen Effekt auf die Nebennierenfunktion. Dennoch ist Vorsicht angebracht und es sollte die niedrigste mögliche Kortikosteroid-Dosis verwendet und auf Nebenwirkungen von Kortikosteroiden überwacht werden
- d bis zu zweifach erhöhte Exposition möglich, jedoch aufgrund der Sicherheitsdaten von Indacaterol keine Bedenken

- ICS inhalative Corticosteroide
- LABA langwirksame Beta2-Agonisten
- LAMA langwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten
- MX Methylxanthine
- PDE4 Phosphodiesterase-4-Hemmer
- SABA kurzwirksame Beta2-Agonisten
- SAMA kurzwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Wechselwirkungen zwischen pulmonalen Antihypertensiva und ARV

pulmonale Antihypertensiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
ERA	Ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bosentan	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>b</sup>	D	D	D	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	Sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	Riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	Epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Iloprost	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Treprostinil	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	Selexipag	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des pulmonalen Antihypertensivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des pulmonalen Antihypertensivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- a bei Beginn einer Bosentan-Behandlung bei Personen, die bereits mit PI/r, PI/c oder EVG/c behandelt werden, Bosentan-Dosis von 62,5 mg qd verwenden oder jeden 2. Tag geben. Bosentan mindestens 36 h vor Behandlungsbeginn mit PI/r, PI/c oder EVG/c absetzen und nach mindestens 10 Tagen Pausierung mit 62,5 mg qd oder jeden 2. Tag wieder aufnehmen
- b potentiell additive Lebertoxizität
- c Exposition gegenüber Ausgangssubstanz erhöht, aber gegenüber aktivem Metaboliten unverändert

- ERA** Endothelin-Rezeptorantagonisten
- IPr** IP-Rezeptoragonisten
- PA** Prostazyklinanaloge
- PDE5** Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren
- sGC** lösliche Guanylatzyklasestimulatoren

## Farblegende

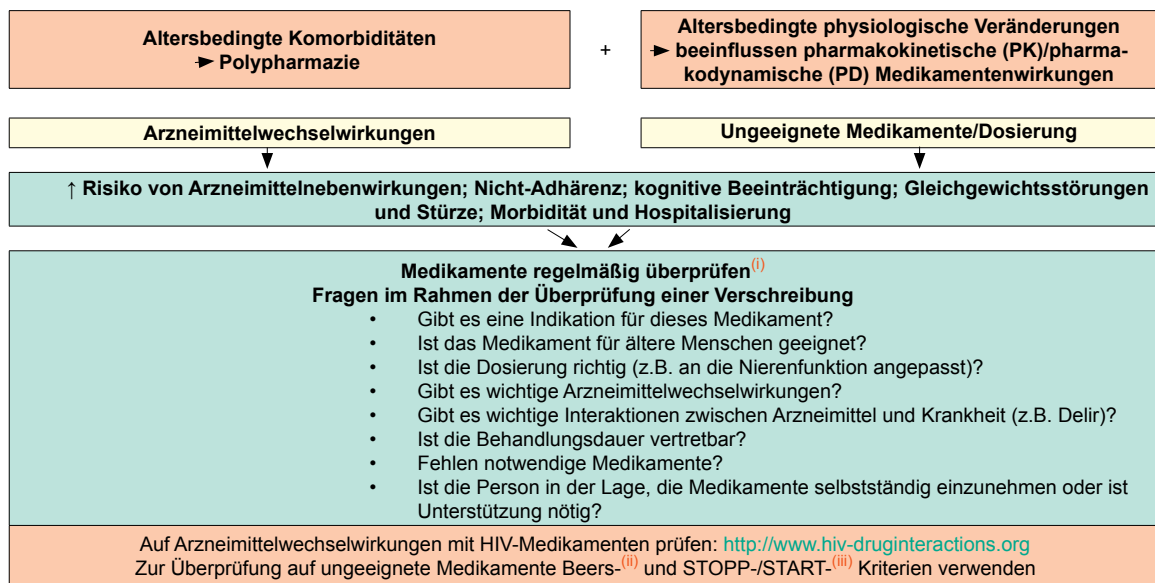
- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).



# Arzneimittelverordnung bei älteren Menschen



Adaptiert nach [10], [11], [12]

i-iii Die Beers- und STOPP-Kriterien wurden von Fachleuten der geriatrischen Pharmakotherapie entwickelt, um falsche Arzneimittelverordnungen bei älteren Menschen zu erkennen und zu verringern. Ungeeignete Medikamente sind unter anderem Arzneimittel, die bei älteren Menschen mit bestimmten Erkrankungen zu Interaktionen zwischen der Erkrankung und dem Arzneimittel führen können, die mit einem höheren Risiko von Arzneimittelnebenwirkungen bei älteren Menschen einhergehen, Medikamente, die vorhersehbarerweise das Risiko von Stürzen erhöhen oder im Fall von Organfunktionsstörungen vermieden werden sollten. Die START-Kriterien sind evidenzbasierte Indikatoren für eine Medikamentenunterversorgung von älteren Menschen mit bestimmten Erkrankungen.

# Organtransplantation bei HIV-positiven Personen

## Allgemeine Grundlagen

- Eine HIV-Infektion ist keine Kontraindikation für eine Transplantation.
- HIV-Experten sollten am besten Mitglieder des multidisziplinären Teams sein und die Prä-Transplantationsbeurteilung verantworten sowie die Hauptverantwortung für die Behandlung der HIV-Infektion und die Prävention und Behandlung von OI übernehmen.

## Kriterien für Organempfänger

- HIV-positive Personen sollten für eine Organtransplantation nach denselben Kriterien in Erwägung gezogen werden, die bei HIV-negativen Personen angewendet werden. HIV-positive Personen mit HCC können für eine Lebertransplantation in Betracht kommen, wenn sie die Mailand-Kriterien erfüllen<sup>0</sup>.

## Kriterien bezüglich der HIV-Infektion

Den meisten internationalen Leitlinien zufolge sollten HIV-positive Personen die folgenden Kriterien erfüllen, um als Organempfänger in Betracht zu kommen:

- 1. Klinische Kriterien.** Keine aktiven OI oder HIV-assoziierten Tumoren. Ausschluss von Personen mit PML, chronischer Krypto-/Mikrosporidiose, multiresistenter Pilz- oder Mykobakteriuminfektion, NHL oder viszeralem KS. Bei nicht-HIV-assoziierten Tumoren finden dieselben Kriterien wie bei HIV-negativen Personen Anwendung.
- 2. Immunologische Kriterien.** CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl für alle Transplantationen mit Ausnahme der Lebertransplantation, hier CD4-Zellzahl >100 Zellen/µl. Personen mit opportunistischen Infektionen in der Anamnese sollten eine CD4-Zellzahl von >200 Zellen/µl haben.
- 3. Virologische Kriterien.** Vollständige Kontrolle der HIV-Replikation vor und nach Transplantation sollte in allen Fällen bestätigt/zu erwarten sein.
- 4. Drogengebrauch.** Abstinenzperiode: Alkohol 6 Monate; Heroin/Kokain 2 Jahre. Ehemalige IVD können an einem Methadonprogramm teilnehmen.

## Vorbereitung HIV-positiver Personen für eine Transplantation

Antiretrovirale Therapie

- Bei der Auswahl der ART-Komponenten sollten Medikamente vermieden werden, die bekanntermaßen Organfunktionsstörungen verursachen können, sowie - falls möglich - Medikamente, die potentiell viele Arzneimittelwechselwirkungen haben, siehe [Wechselwirkungen von Immunsuppressiva \(in der Organtransplantation\) und ARV](#).
- Die Verwendung pharmakologischer Booster (RTV oder COBI) und bestimmter NNRTI wird am besten vermieden, siehe [Wechselwirkungen von Immunsuppressiva \(in der Organtransplantation\) und ARV](#).
- Bei Personen, bei denen die Indikation für eine Transplantation in naher Zukunft gegeben sein könnte, sollte die ART wenn möglich entsprechend modifiziert werden.
- RAL (und wahrscheinlich DTG) plus 2 NRTI ist das bevorzugte Regime.
- Falls die Person noch keine ART begonnen hat und eine Transplantation erwogen wird, sollte so schnell wie möglich eine ART begonnen werden, vorzugsweise vor der Transplantation.

Koinfektion mit einer Virushepatitis

Bei jedem Kandidaten für eine Lebertransplantation sollte alles versucht werden, eine zugrundeliegende Virushepatitis zu behandeln, s. Seiten 80 und 84-86. Bei Personen mit HCV-Koinfektion kann die Behandlung mit DAA die Leberfunktion verbessern und darin resultieren, dass sie von der Transplantationswarteliste genommen werden können.

Prävention von Infektionen

- Das Screening auf und die Behandlung von einer latenten TB werden für alle HIV-positiven Personen empfohlen (s. Seite 99) und sind besonders wichtig bei Personen vor und nach einer Transplantation wegen der zusätzlichen Gabe von Immunsuppressiva. Impfschemata und Untersuchungsprotokolle vor Transplantation sind dieselben wie bei HIV-negativen Organempfängern.

## Nachsorge nach einer Transplantation

Antiretrovirale Therapie

- Es gelten dieselben Empfehlungen wie für Personen in der Vorbereitungsphase der Transplantation.
- Außerdem können ARV die Nebenwirkungen von Immunsuppressiva verstärken (Nierenfunktionsstörung, Knochenmarksuppression, medikamenteninduzierte Leberschädigung usw.) Daher ist es wesentlich, die Auswahl der Medikamente sorgfältig zu überlegen, siehe [Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen](#).
- Vor Beginn oder Wiederaufnahme einer Abacavir-haltigen ART sollte der HLA-B\*5701-Status des Spenders untersucht werden.

Primäre und sekundäre krankheitsspezifische Chemoprophylaxe

- Bei HIV-positiven Transplantatempfängern sollten dieselben Überwachungs-, Prophylaxe- und Impfschemata für OI Anwendung finden wie bei HIV-negativen Organempfängern.
- Screening und Behandlung einer latenten TB haben Priorität, s. Seite 97.

Koinfektion mit einer Virushepatitis

- Wirksamkeit und Sicherheit von DAA bei HIV-positiven Empfängern von Lebertransplantaten sind genauso wie bei HIV-negativen Empfängern.
- Eine HBV-Behandlung sollte demselben Therapieschema wie bei HIV-negativen Personen folgen.

Immunsuppressive Behandlung

- Wie bei HIV-negativen Transplantatempfängern. Das Risiko einer akuten Abstoßungsreaktion ist jedoch doppelt so hoch wie bei HIV-negativen Organempfängern und muss daher sorgfältig überwacht werden.
- Besondere Aufmerksamkeit gilt Arzneimittelwechselwirkungen mit der ART, siehe [Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva \(in der Organtransplantation\) und ARV](#).

- Mailand-Kriterien (auch Milan-Kriterien): solitärer Tumor kleiner als 5 cm oder 2-3 Tumoren <3 cm und keine vaskuläre Tumordinvasion oder extrahepatischen Metastasen.

# Wechselwirkungen zwischen Immunsuppressiva (in der Organtransplantation) und ARV

Immunsuppressiva		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
CS	Prednison	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Azathioprin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	Mycophenolat	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E <sup>b</sup>	↓?
	Cyclosporin	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	E	E	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	E	E <sup>b</sup>	↔
CNI	Tacrolimus*	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>	↔
	Everolimus	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mTOR	Sirolimus	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↓ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↑ <sup>a</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>b</sup>
	Antithymozyten-globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>c</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Andere	Basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte Exposition des Immunsuppressivums
- ↓ potentiell erniedrigte Exposition des Immunsuppressivums
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition
- ATV/c Atazanavir koformuliert mit COBI (300/150 mg qd);
- DRV/c Darunavir koformuliert mit COBI (800/150 mg qd)
- \* als Retardformulierung verfügbar
- Die Zahlen beziehen sich auf erniedrigte/erhöhte AUC des Immunsuppressivums, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet.
- <sup>a</sup> TDM des Immunsuppressivums wird empfohlen
- <sup>b</sup> Nierenfunktion überwachen
- <sup>c</sup> potentiell additive Hämatotoxizität
- AM** Antimetabolit
- CNI** Calcineurininhibitoren
- CS** Kortikosteroide (Corticosteroide)
- mTOR** mTOR-Inhibitoren

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine engmaschigere Überwachung, Anpassung der Dosis oder des Verabreichungszeitpunkts erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

## Hinweis

Für weitere Arzneimittelwechselwirkungen, detailliertere pharmakokinetische Interaktionsdaten und Dosisanpassungen siehe <http://www.hiv-druginteractions.org> (University of Liverpool).

# Teil IV Klinisches Management und Behandlung von HBV- und HCV-Koinfektion bei HIV-positiven

Alle Personen mit HCV/HIV-Koinfektion sollten eine Interferon-freie DAA-Behandlung zur Eradikation von HCV erhalten, unabhängig vom Grad der Leberfibrose: eine Leberfibrose schreitet bei koinfizierten Personen rascher fort und zur Behandlung sind sehr gut verträgliche und hochwirksame DAA verfügbar. Mit DAA werden bei HCV/HIV-koinfizierten vergleichbare Heilungsraten wie bei HCV-monoinfizierten Personen bei ähnlicher Verträglichkeit erzielt. Die Behandlungsindikation und Regimes sind daher dieselben wie bei HCV-monoinfizierten Personen. Bei allen Personen mit HBV/HIV-Koinfektion sollte TDF oder TAF Bestandteil der ART sein, es sei denn, es besteht eine Tenofovir-Unverträglichkeit. Eine lebenslange Behandlung wird empfohlen, falls anti-HBV-Nukleos(t)ide Bestandteil der ART sind. Bei HBsAg-positiven Personen ohne aktive HBV sollte eine ART (auch 3TC-haltige) im Fall einer Chemotherapie oder anderweitigen Immunsuppression (z.B. Rituximab-Therapie) prophylaktisch um TDF/TAF ergänzt werden, unabhängig vom HBV-DNA-Ausgangswert [1].

## Allgemeine Empfehlungen für Personen mit einer Virushepatitis und HIV-Koinfektion

### Screening

1. Alle HIV-positiven Personen sollten zum Zeitpunkt der HIV-Diagnose auf HCV untersucht werden, anschließend einmal jährlich. Zum Screening sollte ein anti-HCV-Antikörpertest verwendet werden. Bei einem positiven Ergebnis sollten HCV-RNA und Genotyp bestimmt werden. Alternativ kann ein HCV-core-Antigentest durchgeführt werden, um eine chronische HCV-Infektion zu bestätigen. Personen mit Risikofaktoren wie fortgesetztem injizierendem Drogengebrauch, Chem-Sex (Sex unter Einfluss von Freizeitdrogen, die vor bzw. während Sexualkontakten v.a. intravenös injiziert werden), Sexualkontakte mit Schleimhautverletzungen, ungeschützter Analverkehr, kürzlich sexuell übertragene Infektion) und mit einem unerklärten Anstieg der Lebertransaminasen und negativem anti-HCV-Antikörpertest sollten auf HCV-RNA getestet werden, um eine neue Infektion frühzeitig nachzuweisen. Ein HCV-RNA-Test wird ebenfalls für Personen mit einem hohen Risiko einer HCV-Reinfektion nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner HCV-Elimination empfohlen.
2. HIV-positive Personen sollten auf HAV und HBV untersucht werden. Personen, die anti-HBc-positiv und HBsAg-negativ sind, sollten insbesondere bei erhöhten Lebertransaminasen zusätzlich zum HBsAg-Test auf HBV-DNA untersucht werden, um eine okkulte HBV-Infektion auszuschließen.
3. Alle HBsAg-positiven Personen sollten auf Hepatitis-Delta-Antikörper untersucht werden.
4. Ein HCC-Screening ist bei allen zirrhotischen HBV- oder HCV-koinfizierten Personen indiziert. HBV-Infizierte ohne Zirrhose sollten auf HCC gescreent werden, wenn jemals eine chronische Hepatitis (Transaminasenerhöhung) bestand oder Risikofaktoren für HCC vorhanden sind (HCC in der Familienanamnese, asiatische oder afrikanische Abstammung, siehe <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines>). Im Einzelfall kann auf ein HCC-Screening vor Beginn einer HBV-wirksamen Behandlung verzichtet werden bei Personen ohne Risikofaktoren und mit normalen Transaminasen, s. Seite 40 und 58. Ein Routinescreening wird auch bei Ösophagusvarizen bei koinfizierten Personen mit Leberzirrhose empfohlen, s. Seite 57.

### Impfungen s. Seite 66

5. Personen ohne anti-HAV-Antikörper bzw. anti-HBs-Antikörper sollten die entsprechenden Impfungen unabhängig von der CD4-Zellzahl angeboten werden, um einer Infektion vorzubeugen. Das Ansprechen auf HBV-Schutzimpfung wird von der CD4-Zellzahl und der HIV-Viruslast beeinflusst. Bei Personen mit niedriger CD4-Zellzahl (<200 Zellen/ $\mu$ l) und HIV-Replikation sollte vor einer Impfung zunächst eine ART begonnen werden. Für Personen, die lediglich anti-HBc-IgG positiv sind (HBsAg negativ, anti-HBc positive und anti-HBs negativ) fehlen Daten zum Impfeffekt, eine Impfung dieser Personengruppe wird gegenwärtig nicht empfohlen. Zusätzliche Daten werden erwartet.
6. Bei gegen HBV geimpften HIV-positiven Personen ohne ausreichendes Ansprechen (anti-HBs <10 IU/l) sollte eine Wiederholung der Impfung erwogen werden. Eine Dosisverdopplung (40  $\mu$ g) an 3-4 Zeitpunkten (Monat 0, 1, 6 und 12) kann die Ansprechraten verbessern. Personen, die nach HBV-Schutzimpfung nicht serokonvertieren und weiterhin ein Risiko für HBV haben, sollten jährlich serologisch auf HBV getestet werden. Eine TDF-basierte ART war bei diesen Personen mit der Prävention einer HBV-Infektion assoziiert und eine TDF- oder TAF-haltige ART wird empfohlen.

### ART

7. Der Beginn einer ART wird für alle HIV-positiven, HBV- und/oder HCV-koinfizierten Personen unabhängig von der CD4-Zellzahl empfohlen. Bei HBV-koinfizierten Personen sollte die ART TDF oder TAF enthalten. Das Beenden einer ART ist mit einem höheren Risiko von AIDS und nicht-AIDS assoziierten Ereignissen verbunden; das Risiko für nicht-AIDS assoziierte Ereignisse war insbesondere für Personen mit Hepatitis-Koinfektion erhöht. Bei HIV/HBV-koinfizierten Personen sollte das Beenden einer anti-HBV-wirksamen ART vermieden werden, da ein hohes Risiko für das schwere Aufflammen der Hepatitis und Leberdekompensation infolge der HBV-Reaktivierung besteht.

### Leberkrankheit im Endstadium (ESLD)

8. Bei HIV-positiven Personen mit Leberzirrhose sind dieselben Behandlungsmaßnahmen für Ösophagusvarizen, hepatorenales Syndrom, hepatische Enzephalopathie oder Aszites erforderlich wie bei HIV-negativen Personen, s. Seite 57-58 und [Diagnose und Behandlung des hepatorenalen Syndroms \(HRS\)](#).
9. Personen mit einer Virushepatitis/HIV-Koinfektion und ESLD bedürfen besonderer Sorgfalt beim Management der Leberinsuffizienz, siehe [Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Leberfunktion](#). Der Beginn einer ART bei Personen mit Zirrhose verbessert im allgemeinen die Überlebensdauer und wird daher nachdrücklich für diesen Personenkreis empfohlen.
10. Personen mit HCC oder einem MELD-Score >15<sup>9</sup>, CD4-Zellzahl >100 Zellen/ $\mu$ l und Optionen für eine wirksame und dauerhafte HART sollten im Hinblick auf eine Lebertransplantation (OLT) evaluiert werden. Insbesondere für Personen mit HIV/HBV-Koinfektion sind die Ergebnisse der OLTX vielversprechend. Die Posttransplantationsüberlebensdauer bei Personen mit HIV/HCV-Koinfektion ist historisch etwas niedriger als bei HCV-monoinfizierten Personen, v.a. durch komplizierte Verläufe mit Posttransplantations-Reinfektion; Verbesserungen werden heute in der Folge der Möglichkeit gesehen, HCV vor oder nach einer Transplantation mit einer DAA-Therapie zu eliminieren, siehe [Organtransplantation bei HIV-positiven Personen](#).
11. Nierenkomplikationen sind häufig, s. Seite 58 und [Diagnose und Behandlung des hepatorenalen Syndroms \(HRS\)](#).

i MELD-Score Berechnung s. Seite 58.

### Prävention/Unterstützung

12. Psychiatrische, soziale und medizinische Hilfe sollte Personen zugänglich gemacht werden, die Alkohol trinken, um den Alkoholkonsum zu beenden.
13. Eine Substitutionstherapie (Opioidersatztherapie) sollte bei Personen mit aktivem Drogengebrauch als Schritt hin zu einer Beendigung eines aktiven Drogengebrauchs gefördert werden. Verschiedene Hilfen (z.B. Nadel- und Spritzen-Austauschprogramme) reduzieren das Risiko einer Reinfektion sowie einer parenteralen Virusübertragung (Schadensbegrenzung, Harm-Reduction-Strategie), siehe [Drogenabhängigkeit](#).
14. Da HBV und HIV, gelegentlich auch HCV, sexuell übertragen werden, ist eine adäquate Beratung ratsam, die auch auf die Verwendung von Kondomen eingeht. Über das Risiko einer HCV-Übertragung infolge von schleimhautverletzenden Sexualpraktiken mit hoher Wahrscheinlichkeit eines Blutkontakts oder bei fortgesetztem injizierendem Drogengebrauch, Chem-Sex (Sex unter Einfluss von Freizeitdrogen, die vor bzw. während Sexualkontakten v.a. intravenös injiziert werden), sollte informiert werden; risikoreduzierende Maßnahmen sollten diskutiert werden.

### Delta-Virus

15. Bei Personen mit Delta-Virus-Koinfektion und signifikanter Leberfibrose ( $\geq$ F2) kann eine langfristige (>18 Monate) Behandlung mit PEG-IFN zusammen mit einer TDF-basierten ART erwogen werden. Wegen seiner anti-HBV-Aktivität sollte TDF oder TAF zu einer PEG-IFN-Behandlung gegeben werden um die HBV-DNA zu reduzieren. Der Therapieeffekt sollte durch Messung von HBV-DNA und HDV-RNA (falls verfügbar) sowie Überwachung biochemischer Indikatoren einer Leberfibrose überwacht werden. Personen mit anti-HCV-Antikörpern und nachweisbarer HCV-RNA sollte eine HCV-Behandlung angeboten werden, um die HCV-Koinfektion zu eliminieren. Idealziele der antiviralen Behandlung einer Hepatitis Delta sind die dauerhafte HDV-RNA Negativität und anti-HBs-Serokonversion nach Beendigung der Therapie, auch wenn diese Ziele nur in einer Minderheit der Personen erreicht werden können. Die histologische Remission einer Lebererkrankung ist ein weniger anspruchsvolles, aber leichter erreichbares Behandlungsziel. Bei Personen mit Delta-Virus und ESLD oder HCC sollte eine Lebertransplantation (HBsAg negativer Spender) dringend erwogen werden, insbesondere wenn keine HCV-Koinfektion vorliegt. Eine Transplantation mit anschließender anti-HBV-Prophylaxe heilt die HBV und Delta-Virus-Infektion.

## Behandlung der HBV/HIV-Koinfektion

1. Alle Personen mit HBV/HIV-Koinfektion sollten eine ART mit TDF oder TAF als Bestandteil erhalten, es sei denn, es besteht eine Tenofovir-Unverträglichkeit.
2. Für HBV/HIV-koinfizierte Personen mit Knochendichtestörungen oder chronischer Nierenerkrankung siehe die Empfehlungen zur [Dosisanpassung von ARV bei eingeschränkter Nierenfunktion](#) und Seite 53.
3. Sind TDF oder TAF absolut kontraindiziert, kann Entecavir bei nicht mit 3TC vorbehandelten Personen gemeinsam mit einer voll wirksamen ART verschrieben werden.
4. Personen mit Leberzirrhose und niedriger CD4-Zellzahl erfordern eine sorgfältige Überwachung während der ersten Monate nach ART-Beginn, um ein Immunrekonstitutionssyndrom mit nachfolgender Leberdekomensation aufgrund des Aufflammens von Leberenzymen nicht zu übersehen (Management von Personen mit Zirrhose s. Seite 57-61). Beachtet werden sollte, dass die Diagnose einer Zirrhose bei Personen schwierig sein kann, die bereits in HBV-Behandlung sind.
5. Der Austausch eines NRTI sollte nur erfolgen, wenn er vom Gesichtspunkt der HIV-Suppression möglich und machbar erscheint. Vorsicht ist geboten bei einer Umstellung eines TDF/TAF-basierten Regimes auf Medikamente mit einer niedrigeren genetischen Hemmschwelle, z.B. FTC oder 3TC, insbesondere bei 3TC-vorbehandelten zirrhotischen Personen weil ein viraler Durchbruch aufgrund archivierter YMDD-Mutationen wahrscheinlich ist. Dies wurde auch für Personen mit früherer HBV-Resistenz gegenüber 3TC beschrieben, die von TDF auf Entecavir umgestellt wurden.
6. Die optimale Therapiedauer für Nukleos(t)idanaloga mit anti-HBV-Aktivität ist unklar und Experten empfehlen eine lebenslange Behandlung, falls Nukleos(t)idanaloga mit anti-HBV-Aktivität Bestandteil einer ART sind. Bei Personen unter ART, bei der der Nukleosidbestandteil geändert werden muss, kann die HBV-Behandlung vorsichtig beendet werden bei HBeAg-positiven Personen, die die HBe-Serokonversion für mindestens ein Jahr aufweisen oder nach bestätigter HBs-Serokonversion bei HBeAg-negativen Personen. Für Personen mit Leberzirrhose wird eine Beendigung einer wirksamen HBV-Behandlung nicht empfohlen, um eine Leberdekomensation aufgrund des Aufflammens von Leberenzymen zu vermeiden.
7. Bei HBsAg-positiven Personen ohne aktive HBV sollte eine ART (auch 3TC-haltige) im Fall einer Chemotherapie oder anderweitigen Immunsuppression (z.B. Rituximab-Therapie) prophylaktisch um TDF/TAF ergänzt werden, unabhängig vom HBV-DNA-Ausgangswert; siehe [Organtransplantation bei HIV-positiven Personen](#).
8. Anti-HBc positive Personen mit schwerer immunsuppressiver Therapie (Chemotherapie bei Lymphom/Leukämie oder Stammzell- oder Organtransplantation) sollten mit TDF/TAF behandelt werden, um einer HBV-Reaktivierung vorzubeugen. Bei Personen mit anderen Markern einer eventuellen HBV-Exposition einschließlich isolierter anti-HBs-Positivität (ohne Impfung in der Anamnese) ist eine sorgfältige Überwachung auf eine HBV-Reaktivierung erforderlich.
9. Bei anti-HBc-positiven Personen, die immunsuppressiv behandelt werden (z.B. TNF-alpha-Inhibitor, Rituximab) ist eine sorgfältige Überwachung hinsichtlich einer HBV-Reaktivierung mit Bestimmung von HBV-DNA und HBsAg erforderlich. Falls dies nicht möglich ist, wird zusätzlich TDF/TAF empfohlen.
10. Bei Nichtansprechen auf HBV-Schutzimpfung sollte die ART TDF oder TAF beinhalten.

# Diagnostisches Vorgehen für HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion

<b>Diagnose von HCV</b>
HCV-Ak (positiv 1-6 Monate nach Infektion, späte Serokonversionen wurden beschrieben, selten Verschwinden aufgrund von Immunsuppression)
HCV-RNA-Konzentration <sup>(i)</sup>
<b>Evaluation begleitender Ursachen einer Lebererkrankung und/oder extrahepatische HCV-Manifestation</b>
Alkoholkonsum, Herzerkrankungen, Nierenfunktionsstörung, Autoimmungeschehen, genetische oder metabolische Lebererkrankungen (z.B. genetische Hämochromatose, Diabetes mellitus oder Übergewicht) und medikamenteninduzierte Hepatotoxizität
<b>Beurteilung der Leberschädigung</b>
Fibrose-Grad (z.B. FibroScan, Leberbiopsie, Fibrosemarker im Serum <sup>(ii)</sup> )
großes Blutbild, ALT, AST, gGT, AP, Synthesefunktionen der Leber (z.B. Gerinnung, Albumin, Cholinesterase)
Sonographie alle 6 Monate bei Zirrhose (Gastroskopie bei Diagnose einer Zirrhose und danach alle 3-4 Jahre je nach aktuellem Stand der Lebererkrankung und in Abwesenheit von Ösophagusvarizen), s. Seite 57
<b>Vor einer IFN-freien HCV-Therapie</b>
HCV-Genotyp (GT) <sup>(iii)</sup> , HCV-RNA, Nieren- und Leberfunktionstests
<b>Monitoring einer IFN-freien HCV-Therapie</b>
Differentialblutbild, Leberenzyme in Woche 2. Bei Personen mit signifikanter Fibrose (≥ F2) Differentialblutbild, Kreatinin, Leberenzyme, Bilirubin, Albumin und INR alle 2-4 Wochen. HCV-DNA alle 2-4 Wochen und falls zur Beurteilung von Komplikationen und/oder einem viralen Durchbruch erforderlich bei Personen mit DAA-Vorbehandlung bei Behandlungsende und 12 Wochen nach Therapie (Beurteilung von SVR 12). Bei Personen unter oraler DAA-Therapie konnte bislang kein Zusammenhang zwischen Viruslast zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Therapie und dem SVR gefunden werden.
CD4-Zellzahl und HIV-VL alle 12 Wochen.

- i Es gibt keine standardisierte Umrechnungsformel für die Konvertierung von HCV-RNA, gemessen in Kopien/ml, in HCV-RNA, gemessen als Kopien pro IE/ml. Die Umrechnungsfaktoren reichen von ungefähr 1 bis 5 HCV-RNA Kopien pro IE/ml.
- ii Zu Fibrosemarkern im Serum zählen APRI, FIB-4, Hyaluronsäure, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore und andere Indizes; kürzlich konnte für die komplexeren Tests wie Fibrometer, Fibrotest und Hepascore eine genauere prädiktive Aussagekraft für Leberfibrose gezeigt werden als für einfache biochemische Untersuchungen wie APRI, FIB-4 oder Forns.
- iii Eine erneute Bestimmung von GT und Subtyp sollte bei Personen durchgeführt werden, bei denen die Bestimmung erfolgte, bevor Tests der 2. Generation verfügbar waren (2. Generation Line-Probe-Assay oder Real-Time-PCR) oder bei Personen mit einem Risiko einer 'Superinfektion', bei denen GT und Subtyp in der aktuellsten verfügbaren Probe getestet werden sollten.

Siehe Online-Video-Vorlesungen [HCV/HIV Co-infection-Part 1](#), [HCV/HIV Co-infection-Part 2](#) und [HCV/HIV Co-infection-Part 3](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.



# Behandlung von HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion

## Behandlungsindikation

1. Bei allen Personen mit HCV/HIV-Koinfektion sollte eine IFN-freie HCV-Therapie unabhängig vom Fibrotestadium erwogen werden.
2. Mit DAA werden bei HCV/HIV-koinfizierten vergleichbare Heilungsraten wie bei HCV-monoinfizierten Personen bei ähnlicher Verträglichkeit erzielt. Die Behandlungsindikation und Regimes sind daher dieselben wie bei HCV-monoinfizierten Personen.
3. Eine erneute Bestimmung von GT und Subtyp sollte bei Personen durchgeführt werden, bei denen die Bestimmung erfolgte, bevor Tests der 2. Generation verfügbar waren (2. Generation Line-Probe-Assay oder Real-Time-PCR) oder bei Personen mit einem Risiko einer 'Superinfektion', bei denen GT und Subtyp in der aktuellsten verfügbaren Probe getestet werden sollten.

## Wahl der Behandlung

4. IFN-freie DAA-Kombinationen sind heute Behandlungsstandard bei chronischer HCV, siehe [HCV-Therapieoptionen bei HCV/HIV-koinfizierten Personen](#). IFN-haltige HCV-Regimes werden nicht länger empfohlen. Für Diagnostik und Management IFN-haltiger HCV-Regimes wird auf die früheren Versionen dieser Leitlinien verwiesen, die online unter [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf) verfügbar sind.
5. Die Wahl der DAA-Kombination beruht auf HCV-GT, Stadium der Leberfibrose, Vorbehandlung und - falls untersucht - Resistenz-assoziierten Substitutionen (RAS).
6. Die Verwendung älterer HCV-Proteaseinhibitoren der ersten Generation (Boceprevir und Telaprevir; indiziert nur bei GT1) wird wegen der erhöhten Toxizität nicht mehr empfohlen. Der PI der 2. Generation Simeprevir kann Hyperbilirubinämie und Hautreaktionen bzw. Photosensibilität verursachen.
7. Wegen Arzneimittelwechselwirkungen insbesondere bei HIV- und HCV-PIs wird eine sorgfältige Prüfung auf Interaktionen vor Beginn der HCV-Therapie dringend empfohlen, siehe [Wechselwirkungen zwischen DAA und ARV](#) oder <http://www.hep-druginteractions.org>.
8. Für Personen, bei denen eine Ersttherapie mit DAA versagt, gibt es derzeit folgende Strategien: die Wiederbehandlung sollte mindestens 2 nach Resistenzbestimmung wirksame Medikamentenklassen beinhalten, von denen ein Medikament vorzugsweise eine hohe genetische Barriere haben sollte; die Therapiedauer sollte verlängert und RBV zusätzlich gegeben werden. Falls ein Aufschub der Behandlung vertretbar ist sowie bei Vorhandensein erheblicher RAS bei Therapieversagen kann abgewartet werden bis neue Behandlungsoptionen verfügbar sind. Bei Personen mit dekompensierter Zirrhose kann SOF/VEL ohne Proteaseinhibitoren in Kombination mit RBV für 24 Wochen erwogen werden. Um die Wahl der besten HCV-Therapie vor einer Wiederbehandlung zu erleichtern, sollte der HCV-Resistenztest wiederholt werden (nur in Genen mit bisherigen RAS); verwendet werden sollte eine Populationssequenzierung mit einem 15%igen Cut-off der Detektionsrate. Bei Personen, die niemals mit NS5A-Inhibitoren behandelt wurden und nicht mit HCV GT3 infiziert sind, kann die Dauer der Therapie ohne RBV verkürzt werden (8 Wochen ohne Zirrhose, 12 Wochen bei kompensierter Zirrhose); alle anderen Personen sollten für mindestens 16 Wochen behandelt werden; bei GLE/PIB sollte je nach Resistenztest die Ergänzung um SOF bei Personen erwogen werden, die bereits mit NS3- und NS5A-Inhibitoren behandelt worden sind. Falls verfügbar, sollte SOF/VEL/VOX für 12 Wochen ohne RBV bei allen Personen ohne dekompensierte Zirrhose Verwendung finden.

## Behandlungsziel

9. Primäres Ziel der HCV-Therapie ist der SVR<sub>12</sub>, definiert als nicht nachweisbare HCV-RNA 12 Wochen nach Ende der Therapie (untersucht mit sensitiven molekularen Tests) oder die Bestimmung von HCV-Core-Antigen, wenn HCV-RNA-Tests nicht verfügbar oder unbezahlbar sind.

## Behandlung der akuten HCV-Infektion

10. IFN-haltige HCV-Regimes werden nicht länger empfohlen. Für Diagnostik und Management IFN-haltiger HCV-Regimes wird auf die EACS Leitlinien v8.2 verwiesen, die online unter [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.2-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf) verfügbar sind.

Nach der Diagnose einer akuten HCV sollte die HCV-RNA 4 Wochen später bestimmt werden. Eine Behandlung kann bei Personen erwogen werden, bei denen kein Abfall der HCV-RNA um 2\*log in Woche 4 im Vergleich zur initialen HCV-RNA nachweisbar ist und bei Personen mit persistierender Serum-HCV-RNA 12 Wochen nach der Diagnose einer akuten HCV, siehe [Algorithmus: Management einer akuten HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion](#). Eine sofortige Behandlung von Personen mit einem hohen Übertragungsrisiko kann zum Zeitpunkt der Diagnose erwogen werden. Es wird eine IFN-freie DAA-Therapie wie bei nicht-zirrhosischen Personen mit chronischer HCV/HIV-Koinfektion empfohlen, s. Seiten [84-85](#). Eine kürzere Behandlungsdauer ist bei Personen mit niedrigem HCV-RNA-Ausgangswert (<6\*log IE/ml) möglich. Es wird nachdrücklich empfohlen, Personen mit akuter HCV-Koinfektion in laufende klinische Studien mit IFN-freien DAA-Kombinationen aufzunehmen.



# HCV-Therapieoptionen bei HCV/HIV-koinfizierten Personen

IFN-freie HCV-Therapieoptionen				
HCV GT	Therapieregime	Therapiedauer & RBV-Verwendung		
		keine Zirrhose	kompensierte Zirrhose	Dekompensierte Zirrhose CTP-Stadien B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	nur GT 4: 12 Wochen mit RBV oder 24 Wochen ohne RBV <sup>(i)</sup>		nicht empfohlen
	SOF/LDV +/- RBV	8 Wochen ohne RBV <sup>(ii)</sup> oder 12 Wochen +/- RBV <sup>(iii)</sup>	12 Wochen mit RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF + DCV +/- RBV	12 Wochen +/- RBV <sup>(iii)</sup>	12 Wochen mit RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF/VEL	12 Wochen		12 Wochen mit RBV
	SOF/VEL/VOX	8 Wochen <sup>(viii)</sup>	12 Wochen	nicht empfohlen
	OBV/PTV/r + DSV	8 <sup>(v)</sup> -12 Wochen bei GT 1b	12 Wochen bei GT 1b	nicht empfohlen
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 Wochen bei GT 1a	24 Wochen bei GT 1a	nicht empfohlen
	OBV/PTV/r + RBV	12 Wochen bei GT 4		nicht empfohlen
	EBR/GZR	12 Wochen <sup>(vi)</sup>		nicht empfohlen
2	GLE/PIB	8 Wochen	12 Wochen	nicht empfohlen
	SOF + DCV	12 Wochen		12 Wochen mit RBV
	SOF/VEL	12 Wochen		12 Wochen mit RBV
	SOF/VEL/VOX	8 Wochen <sup>(viii)</sup>	12 Wochen	nicht empfohlen
3	GLE/PIB	8 Wochen	12 Wochen	nicht empfohlen
	SOF + DCV +/- RBV	12 Wochen +/- RBV <sup>(vii)</sup> oder 24 Wochen ohne RBV	24 Wochen mit RBV	
	SOF/VEL +/- RBV	12 Wochen +/- RBV <sup>(vii)</sup> oder 24 Wochen ohne RBV		24 Wochen mit RBV
	SOF/VEL/VOX	8 Wochen <sup>(viii)</sup>		nicht empfohlen
5 & 6	GLE/PIB	8 Wochen <sup>(ix)</sup>	12 Wochen <sup>(ix)</sup>	nicht empfohlen
	SOF/LDV +/- RBV	12 Wochen +/- RBV oder 24 Wochen ohne RBV <sup>(i)</sup>	12 Wochen mit RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF + DCV +/- RBV	12 Wochen +/- RBV oder 24 Wochen ohne RBV <sup>(i)</sup>	12 Wochen mit RBV <sup>(iv)</sup>	
	SOF/VEL	12 Wochen		12 Wochen mit RBV
	SOF/VEL/VOX	8 Wochen <sup>(viii)</sup>	12 Wochen	nicht empfohlen
	GLE/PIB	8 Wochen	12 Wochen	nicht empfohlen

- DCV** = Daclatasvir  
**DSV** = Dasabuvir  
**EBR** = Elbasvir  
**GLE** = Glecaprevir  
**GZR** = Grazoprevir  
**LDV** = Ledipasvir  
**OBV** = Ombitasvir  
**PIB** = Pibrentasvir  
**PTV/r** = Paritaprevir/RTV  
**RBV** = Ribavirin  
**SMP** = Simeprevir  
**SOF** = Sofosbuvir  
**VEL** = Velpatasvir  
**VOX** = Voxilaprevir  
**RAS** = Resistenz-assoziierte Substitutionen

- i** Bei vorbehandelten Personen RBV-Behandlung über 12 Wochen oder Verlängerung der Therapiedauer auf 24 Wochen ohne RBV  
**ii** 8 Wochen Therapie ohne RBV nur bei therapienaiven Personen mit F <3 und Ausgangswert HCV-RNA <6 Millionen IE/ml  
**iii** Zusätzlich RBV bei vorbehandelten Personen mit GT1a, aber nicht bei Personen ohne NS5A RAS, falls RAS-Bestimmung verfügbar ist  
**iv** Bei Personen mit RBV-Unverträglichkeit kann die Behandlungsdauer auf 24 Wochen verlängert werden. RBV kann fortfallen bei therapienaiven oder vorbehandelten Personen mit kompensierter Zirrhose wenn zum Ausgangszeitpunkt keine NS5A-RAS vorliegen.  
**v** 8 Wochen Behandlung ohne RBV nur bei Personen ohne Zirrhose  
**vi** Verlängerung der Therapiedauer auf 16 Wochen, zusätzlich RBV bei Personen mit GT1a und Ausgangswert HCV-RNA >800.000 IE/ml und NS5A RAS und bei vorbehandelten Personen mit HCV GT4 mit HCV-RNA >800.000 IE/ml  
**vii** Zusätzlich RBV nur bei vorbehandelten Patienten mit NS5A RAS bei Baseline, falls RAS-Bestimmung verfügbar ist; bei RBV-Unverträglichkeit kann bei diesen Personen die Therapiedauer auf 24 Wochen ohne RBV verlängert werden  
**viii** Verlängerung der Behandlungsdauer auf 12 Wochen bei DAA-vorbehandelten Personen.  
**ix** Die Behandlungsdauer für HCV GT3 bei Personen, die bei einer früheren Behandlung mit IFN und RBV +/- SOF oder SOF und RBV ein Therapieversagen gezeigt haben, sollte 16 Wochen betragen.

# Wechselwirkungen zwischen DAA und ARV

HCV-Medikamente	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
daclatasvir	↑ <sup>i</sup>	↑110% <sup>i</sup>	↑	↑41%	↑15%	↓32% <sup>i</sup>	↓	↓	↔	↔	E33%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔
elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	↔	↓7/14% E34%	↔
glecaprevir/ pibrentasvir	↑	↑553/64%	↑	↑397%/-	↑338/146%	↓	↓	↓	E84%	E	↔	↑205/57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	E29%	↔
paritaprevir/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% <sup>ii</sup>	↑	D <sup>iv</sup>	↑	<sup>vi</sup>	↓E	↓E	E <sup>vii</sup>	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔
paritaprevir/r/ ombitasvir	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>v</sup>	↑	<sup>vi</sup>	↓E	↓E	E <sup>vii</sup>	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
simeprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
sofosbuvir/ ledipasvir	↑ <sup>viii</sup>	↑8/113% <sup>viii</sup>	↑ <sup>viii</sup>	↑34/ 39% <sup>viii</sup>	↔ <sup>viii</sup>	↓-34%	↔	↔	↔ <sup>viii</sup>	E	↔	↑36/ 78% <sup>viii</sup>	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E <sup>viii</sup>	↔
sofosbuvir/ velpatasvir	↔ <sup>viii</sup>	↑-142% <sup>viii</sup>	↔ <sup>viii</sup>	↓28%/- <sup>viii</sup>	↓29%/- <sup>viii</sup>	↓-53%	↓	↓	↔	E	↔	↑ <sup>viii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	E <sup>viii</sup>	↔
sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	↑	↑40/93/331%	↑ <sup>viii</sup>	↑-/ 143% <sup>viii</sup>	↑	↓	↓	↓	↔	E	↔	↑-/-171% <sup>viii</sup>	↔	↔	↔	↔	E	E <sup>viii</sup>	↔
sofosbuvir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Legende

- ↑ potentiell erhöhte DAA-Exposition
- ↓ potentiell erniedrigte DAA-Exposition
- ↔ kein wesentlicher Effekt
- D potentiell erniedrigte ARV-Exposition
- E potentiell erhöhte ARV-Exposition

Die Zahlen beziehen sich auf erniedrigte/erhöhte AUC bei DAA und ARV, wie in Arzneimittelwechselwirkungsstudien beobachtet. Erste/zweite Zahlen beziehen sich auf AUC-Veränderungen für Elbasvir/Grazoprevir oder Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Ledipasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir. Erste/zweite/dritte Zahlen beziehen sich auf AUC-Veränderungen für Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir.

ATV/c Atazanavir Koformulierung mit COBI (300/150 mg qd)

DRV/c Darunavir Koformulierung mit COBI(800/150 mg qd)

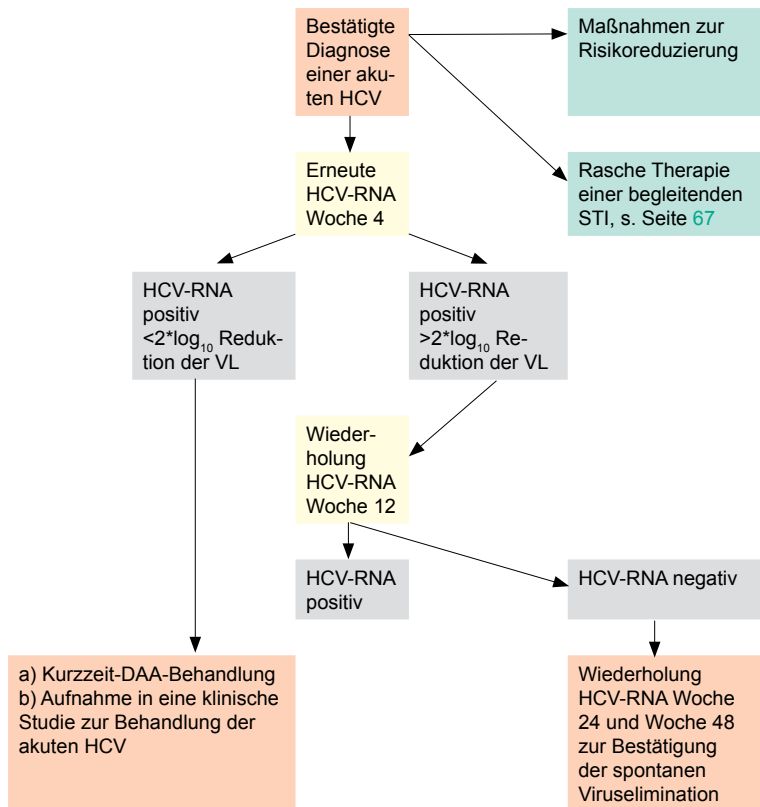
- <sup>i</sup> Daclatasvir sollte auf 30 mg qd reduziert werden bei Behandlung mit ATV/r oder EVG/c. Keine Dosisreduzierung bei ungeboostetem ATV
- <sup>ii</sup> Daclatasvir sollte auf 90 mg qd erhöht werden
- <sup>iii</sup> Anwendung nur mit ungeboostetem ATV (ATV erhöht die Paritaprevir-Plasmakonzentration durch CYP3A4 und OATP1B1/3-Inhibition, nicht empfohlen ohne Dasabuvir)
- <sup>iv</sup> Eine gleichzeitige Gabe senkt DRV Talkonzentrationen um etwa 50%. Zwar wird die Koadministration von DRV und Ombitasvir/Paritaprevir/r + Dasabuvir in den USA nicht empfohlen, die Europäische Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC, Fachinformation) empfiehlt, dass DRV (Dosis 800 mg qd und gleichzeitige Einnahme mit Ombitasvir/Paritaprevir/r + Dasabuvir) bei Fehlen einer ausgeprägten Resistenz gegenüber HIV-PI ohne zusätzliches RTV angewendet werden kann.
- <sup>v</sup> Nicht empfohlen wegen Anstiegs der Paritaprevir-Konzentration bei gleichzeitiger Gabe mit DRV 800 mg und Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir (Viekirax). Zur Beachtung: stärkere Erhöhungen der Paritaprevir-Konzentrationen wurden in Phase-2-Studien untersucht und hatten keine klinisch relevante Bedeutung für die Sicherheit.
- <sup>vi</sup> erhebliche Probleme mit der Verträglichkeit
- <sup>vii</sup> nicht empfohlen ausser wenn der Nutzen das Risiko einer potentiellen QT-Verlängerung bei höheren Konzentrationen von Rilpivirin überwiegt; Koadministration sollte nur bei Personen ohne QT-Verlängerung und ohne andere QT-Zeit verlängernde Arzneimittel erwogen werden
- <sup>viii</sup> Überwachung der Nierenfunktion empfohlen, da Tenofovir-Konzentrationen ansteigen, wenn das Regime TDF beinhaltet

## Farblegende

- keine klinisch relevante Wechselwirkung erwartet
- potentiell klinisch relevante Wechselwirkung, die eine Dosisanpassung oder engmaschige Überwachung erforderlich machen kann
- potentielle Wechselwirkung, wahrscheinlich schwach ausgeprägt. Zusätzliche Maßnahmen, Überwachung oder Dosisanpassung sind wahrscheinlich nicht erforderlich

Hinweis: Die Farbsymbolik für Arzneimittelwechselwirkungen (grün, bernsteinfarben, rot) basiert auf <http://www.hep-druginteractions.org>.

# Algorithmus: Management einer akuten HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion



# Teil V Opportunistische Infektionen (OI)

## Prävention und Behandlung opportunistischer Infektionen bei HIV-positiven Personen

Dieses Kapitel enthält eine Übersicht über die wichtigsten Aspekte im Management der häufigsten OI bei HIV-positiven Personen in Europa. Für eine detailliertere Diskussion verweisen wir auf nationale Leitlinien [1-7]

Siehe auch die Online-Video-Vorlesungen [HIV and Pulmonary Infections-Part 1](#), [HIV and Pulmonary Infections-Part 2](#) und [HIV and Pulmonary Infections-Part 3](#) und [CNS and HIV-related opportunistic infections-Part 1](#) und [CNS and HIV-related opportunistic infections-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

### Primärprophylaxe von OI entsprechend dem Grad des Immundefekts

CD4-Zellzahl Schwellenwert/Indikation			
<b>CD4-Zellzahl &lt;200 Zellen/µl, prozentualer Anteil CD4 &lt;14%, rezidivierender Mundsoor oder erhebliche begleitende Immunsuppression*</b>			
<b>Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PcP) &amp; Toxoplasma gondii-Prophylaxe</b>			
<b>Stop:</b> wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl für länger als 3 Monate oder CD4-Zellzahl 100-200 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze			
* z.B. Anwendung von Kortikosteroiden >20 mg Prednison-Äquivalent pro Tag für >2 Wochen, Chemotherapie bei Krebserkrankungen, biologische Wirkstoffe wie Rituximab und andere. In diesen Situationen müssen Entscheidungen für Beginn oder Absetzen im Einzelfall getroffen werden.			
	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
<b>Positive oder negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 3 x/ Woche p.o. oder 1 Tablette (400/80 mg) 1 x/Tag p.o. oder 1 Tablette (800/160 mg) 1 x/ Tag p.o.	
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Pentamidin</b>	300 mg in 6 ml sterilem Wasser 1 x Inhalation/Monat	Keine Prävention der seltenen extrapulmonalen Manifestationen von <i>P. jirovecii</i>
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson</b>	1 x 100 mg/Tag p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
<b>Positive</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson + Pyrimethamin + Folinsäure</b>	200 mg 1 x/Woche p.o. 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
<b>Positive</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension  +/- Pyrimethamin + Folinsäure</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung) 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	
<b>CD4-Zellzahl &lt;50 Zellen/µl</b>			
<b>Prophylaxe gegen nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)</b>			
Eine Prophylaxe sollte nur erwogen werden, wenn kein klinischer Anhalt für eine disseminierte NTM vorliegt. Auf eine Prophylaxe kann verzichtet werden, wenn innerhalb von vier Wochen eine antiretrovirale Kombinationstherapie begonnen wird.			
<b>Stop:</b> wenn CD4-Zellzahl >100 Zellen/µl für länger als 3 Monate und Person unter wirksamer ART (und nach Meinung einiger Experten HIV-VL unter der Nachweisgrenze)			
Therapieregimes sind alternativ	<b>Azithromycin</b> oder <b>Clarithromycin</b>	1 x 1200-1250 mg/Woche p.o.  2 x 500 mg/Tag p.o.	Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten prüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>
	oder <b>Rifabutin</b>	1 x 300 mg/Tag p.o.	Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten prüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>

# Primärprophylaxe, Behandlung und Sekundärprophylaxe/Erhaltungstherapie einzelner OI

## Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PcP)

Primärprophylaxe			
<b>Start:</b> wenn CD4-Zellzahl <200 Zellen/µl, prozentualer Anteil CD4 <14%, rezidivierender Mundsoor oder erhebliche begleitende Immunsuppression (s. oben)			
<b>Stop:</b> wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl für länger als 3 Monate oder CD4-Zellzahl 100-200 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze			
	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Negative oder positive Serologie für Toxoplasmose	<b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 3 x/ Woche p.o. oder 1 Tablette (400/80 mg) 1 x/Tag p.o. oder 1 Tablette (800/160 mg)/1 x/ Tag p.o.	
Negative Serologie für Toxoplasmose	<b>Pentamidin</b>	300 mg in 6 ml sterilem Wasser 1 x Inhalation/Monat	Keine Prävention der seltenen extrapulmonalen Manifestationen von P. jirovecii
Negative Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson</b>	1 x 100 mg/Tag p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
Negative Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
Positive Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson</b>	200 mg 1 x/Woche p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
	<b>+ Pyrimethamin</b>	75 mg 1 x/Woche p.o.	
	<b>+ Folsäure</b>	25-30 mg 1 x/Woche p.o.	
Positive Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
	<b>+/- Pyrimethamin</b>	75 mg 1 x/Woche p.o.	
	<b>+ Folsäure</b>	25-30 mg 1 x/Woche p.o.	
Behandlung			
<b>Behandlungsdauer mindestens 21 Tage</b> , anschließend Sekundärprophylaxe bis CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze			
<b>Diagnose:</b>			
- <b>Definitive Diagnose:</b> Husten und Belastungsdyspnoe UND Diagnose in der Zytologie / Histopathologie im induzierten Sputum (Sensitivität bis zu 80%), bronchoalveolare Lavage (Sensitivität >95%) oder bronchoskopische Gewebebiopsie (Sensitivität >95%)			
- <b>Verdachtsdiagnose:</b> CD4-Zellzahl <200 Zellen/µl UND Dyspnoe / Sauerstoffmangel bei Belastung und Husten UND radiologischer Befund vereinbar mit PcP UND kein Anhalt für bakterielle Pneumonie UND Ansprechen auf PcP-Behandlung			
	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Therapie der Wahl	<b>TMP-SMX</b>	3 x 5 mg/kg/Tag TMP i.v./p.o. + 3 x 25 mg/kg/Tag SMX i.v./p.o.	Benefit von Kortikosteroid-Gabe, wenn innerhalb von 72 Stunden nach Behandlungsbeginn begonnen
	<b>+ Prednison</b> wenn PaO <sub>2</sub> <10 kPa oder <70 mmHg, oder Alveolarer/arterieller O <sub>2</sub> Gradient >35 mmHg. Beginn der Prednison-Gabe vorzugsweise 15-30 min vor TMP/SMX	2 x 40 mg/Tag p.o. 5 Tage 1 x 40 mg/Tag p.o. 5 Tage 1 x 20 mg/Tag p.o. 10 Tage	
Alternative Therapie für <i>leichte bis schwere</i> PcP	<b>Primaquin</b>	1 x 30 mg (Basis)/Tag p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
	<b>+ Clindamycin</b>	3 x 600-900 mg/Tag i.v./p.o.	
	oder <b>Pentamidin</b>	1 x 4 mg/kg/Tag i.v. (Infusion über 60 min.)	
	Für jedes Therapieregime: <b>+ Prednison</b> , wenn PaO <sub>2</sub> <10 kPa oder <0 mmHg, oder Alveolarer/arterieller O <sub>2</sub> Gradient >35 mmHg. Beginn der Prednison-Gabe vorzugsweise 15-30 min vor TMP/SMX Einige Experten empfehlen zusätzlich zur Standardtherapie <b>Caspofungin</b> bei Personen mit schwerer PcP (intensivmedizinische Behandlung erforderlich)	2 x 40 mg/Tag p.o. 5 Tage 1 x 40 mg/Tag p.o. 5 Tage 1 x 20 mg/Tag p.o. 10 Tage  1 x 70 mg i.v. Tag 1, dann 1 x 50 mg/Tag i.v.	
Alternative Therapie für <i>milde bis leichte</i> PcP	<b>Primaquin</b>	1 x 30 mg (Basis)/Tag p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
	<b>+ Clindamycin</b>	3 x 600-900 mg/Tag p.o.	
	oder <b>Atovaquon-Suspension</b>	2 x 750 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
	oder <b>Dapson</b>	1 x 100 mg/Tag p.o.	
	<b>+ Trimethoprim</b>	3 x 5 mg/kg/Tag p.o.	

## Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
<b>Negative oder positive</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 3 x/Woche p.o. oder 1 Tablette (400/80 mg) 1 x/ Tag p.o. oder 1 Tablette (800/160 mg) 1 x/ Tag p.o.	
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Pentamidin</b>	300 mg in 6 ml sterilem Wasser 1 x Inhalation/Monat	Keine Anwendung bei seltenen extrapulmonalen Manifestationen von <i>P. jirovecii</i>
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson</b>	1 x 100 mg/Tag p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
<b>Negative</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
<b>Positive</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Dapson</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	200 mg 1 x/Woche p.o. 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
<b>Positive</b> Serologie für Toxoplasmose	<b>Atovaquon-Suspension</b> <b>+/- Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung) 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	

## Toxoplasma gondii-Enzephalitis

### Primärprophylaxe

**Start:** wenn CD4-Zellzahl <200 Zellen/µl, prozentualer Anteil CD4 <14%, rezidivierender Mundsoor oder erhebliche begleitende Immunsuppression (s. oben)

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl für länger als 3 Monate oder CD4-Zellzahl 100-200 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Bevorzugte Prophylaxe	<b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 3 x/Woche p.o. oder 1 Tablette (400/80 mg) 1 x/Tag p.o. oder 1 Tablette (800/160 mg) 1 x/Tag p.o.	Alle Regimes sind auch gegen <i>PcP</i> wirksam
Alternative Prophylaxe	<b>Atovaquon-Suspension</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
	<b>Dapson</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	200 mg 1 x/Woche p.o. 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	Untersuchung auf G6PD-Mangel
	<b>Atovaquon-Suspension</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	1 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung) 75 mg 1 x/Woche p.o. 25-30 mg 1 x/Woche p.o.	

### Behandlung

**Behandlung für 6 Wochen**, anschließend Sekundärprophylaxe bis CD4 Zellzahl >200 Zellen/µl für 6 Monate

#### Diagnose:

- **Definitive Diagnose:** klinische Symptome, typischer radiologischer Befund des Gehirns UND zytologischer / histologischer Erregernachweis
- **Verdachtsdiagnose:** klinische Symptome, typischer radiologischer Befund UND Ansprechen auf empirische Therapie. Standardvorgehen in den meisten klinischen Settings.

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Therapie der Wahl	<b>Pyrimethamin</b>  <b>+ Sulfadiazin</b>  <b>+ Folinsäure</b>	Tag 1: 200 mg p.o., <b>dann</b> • bei ≥60 kg; 1 x 75 mg/Tag p.o. • bei <60 kg; 1 x 50 mg/Tag p.o.  • bei ≥60 kg; 2 x 3000 mg/Tag p.o./i.v. • bei <60 kg; 2 x 2000 mg/Tag p.o./i.v.  1 x 10-15 mg/Tag p.o.	Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie  Sulfadiazin ist mit Kristallurie assoziiert und kann zu Nierenversagen und Urolithiasis führen. Eine gute Hydrierung ist wesentlich. Nierenfunktion und Harnsediment sollten auf Mikrohämaturie und Kristallurie untersucht werden

Alternative Therapie	<b>Pyrimethamin</b>	Tag 1: 200 mg/Tag p.o., <b>dann</b> • bei ≥60 kg: 1 x 75 mg/Tag p.o. • bei <60 kg: 1 x 50 mg/Tag p.o.	Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie
	<b>+ Clindamycin</b> <b>+ Folinsäure</b>	4 x 600-900 mg/Tag p.o./i.v. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	Zusätzlich PcP-Prophylaxe erforderlich
	oder <b>TMP-SMX</b>	2 x 5 mg TMP/kg/Tag i.v./p.o. 2 x 25 mg SMX/kg/Tag i.v./p.o.	Bevorzugtes Regime falls perorale Therapie nicht möglich ist
	oder <b>Pyrimethamin</b>	Tag 1: 200 mg p.o., <b>dann</b> bei ≥60 kg: 1 x 75 mg/Tag p.o. bei <60 kg: 1 x 50 mg/Tag p.o.	Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie
	<b>+ Atovaquon</b> <b>+ Folinsäure</b>	2 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung) 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	
oder <b>Sulfadiazin</b>	• bei ≥60 kg: 2 x 3000 mg/Tag p.o./i.v. • bei <60 kg: 2 x 2000 mg/Tag p.o./i.v.	Sulfadiazin ist mit Kristallurie assoziiert und kann zu Nierenversagen und Urolithiasis führen. Eine gute Hydrierung ist wesentlich. Nierenfunktion und Harnsediment sollten auf Mikrohämaturie und Kristallurie untersucht werden	
<b>+ Atovaquon</b>	2 x 1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)		
oder <b>Pyrimethamin</b>	Tag 1: 200 mg p.o., <b>dann</b> • bei ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/Tag p.o. • bei < 60 kg: 1 x 50 mg/Tag p.o.	Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie	
<b>+ Azithromycin</b> <b>+ Folinsäure</b>	1 x 900-1200 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.		

### Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie

**Stop:** Wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL für mehr als 6 Monate unter der Nachweisgrenze

Die aufgeführten Regimes sind Alternativen	<b>Sulfadiazin</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	2-3 g/Tag p.o. (in 2-4 Dosen) 1 x 25-50 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	
	oder <b>Clindamycin</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	3 x 600 mg/Tag p.o. 1 x 25-50 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	Zusätzlich PcP-Prophylaxe erforderlich
	oder <b>Atovaquon-Suspension</b> <b>+ Pyrimethamin</b> <b>+ Folinsäure</b>	2 x 750-1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung) 1 x 25-50 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	
	oder <b>Atovaquon-Suspension</b>	2 x 750-1500 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
	oder <b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 2 x/Tag p.o.	

### Kryptokokken-Meningitis

#### Behandlung

**14 Tage Induktionstherapie, dann 8 Wochen Folgetherapie, anschließend Sekundärprophylaxe für mindestens 12 Monate. Stop, wenn CD4 Zellzahl >100 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze**

**Diagnose:** positive Mikroskopie ODER Antigennachweis ODER Kultur aus dem Liquor cerebrospinalis

**Andere Organmanifestationen:** Kryptokokken können ebenfalls eine Pneumonitis verursachen, die schwer von einer Pneumocystis-Pneumonie zu unterscheiden sein kann. Eine Infektion kann auch andere Organ betreffen oder disseminiert sein.

**Primärprophylaxe:** Ergebnisse einer großen randomisierten klinischen Studie in Afrika (REALITY Studie [9]) legen nahe, dass eine verstärkte Infektionsprophylaxe bei stark immungeschwächten Personen (<50 CD4-Zellen/µl) unter Verwendung von INH (12 Wochen), Fluconazol 100 mg/Tag für 12 Wochen, Azithromycin 500 mg/Tag für 5 Tage und die Einmalgabe von Albendazol 400 mg das Gesamtrisiko von opportunistischen Infektionen (einschließlich Kryptokokken-Meningitis) und die Mortalität senkt.

**Präventive Therapie:** Frühe Stadien einer disseminierten Kryptokokken-Infektion können oligosymptomatisch sein. Neuere Daten (v.a. aus Regionen mit begrenzten Ressourcen) sprechen für die Bestimmung des Kryptokokken-Serumantigens bei allen neu diagnostizierten HIV-positiven Personen mit CD4-Zellzahlen <100 Zellen/µl. Bei Nachweis von Kryptokokken-Antigen sollte eine Liquoruntersuchung zum Ausschluss einer Kryptokokken-Meningitis erfolgen. Ist eine Meningitis ausgeschlossen, wird eine präventive Behandlung mit Fluconazol 800mg/Tag p.o für zwei Wochen empfohlen, bevor eine antiretrovirale Kombinationstherapie begonnen wird, um das Risiko einer 'unmasking' IRIS zu reduzieren.

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
<b>Präventive Therapie</b>	<b>Fluconazol</b>	1 x 800 mg/Tag p.o. für 2 Wochen gefolgt von 1 x 400 mg/Tag p.o. für 8 Wochen	Im Fall von: - positivem Kryptokokken-Antigen - asymptomatischen Patienten - Ausschluss einer Kryptokokken-Meningitis durch Liquoruntersuchung



Induktionstherapie	liposomales Amphotericin B + Flucytosin	3 mg/kg/Tag i.v. 4 x 25 mg/kg/Tag p.o.	<b>14 Tage</b> , dann Lumbalpunktion (LP): wenn Liquorkultur steril, Umstellung auf perorale Therapie - Eine Liquordruckmessung sollte bei jeder LP durchgeführt werden - Wiederholte LPs und ggf. Liquordrainage sind essentiell in der Behandlung einer intrakraniellen Druckerhöhung und erhöhen die Überlebenschancen - Kortikosteroide zur Verringerung eines erhöhten intrakraniellen Drucks sind kontraindiziert; sie sind unwirksam und können schädlich sein - Flucytosin-Dosis muss an die Nierenfunktion angepasst werden - Beginn einer antiretroviralen Therapie mindestens 4 Wochen aufschieben - Amphotericin B ist evtl. nicht in allen europäischen Ländern verfügbar - Flucytosin ist evtl. nicht in allen europäischen Ländern verfügbar. Ersatz durch Fluconazol 2 x 400 mg/Tag während der Induktionsphase kann erwogen werden
	oder Amphotericin B + Flucytosin	0,7 mg/kg/Tag i.v. 4 x 25 mg/kg/Tag p.o.	
Konsolidierungstherapie	Fluconazol	1 x 400 mg/Tag p.o. (initiale Dosis 1 x 800 mg am 1. Tag)	8 Wochen. Wiederholte LP, bis Öffnungsdruck <20 cm H <sub>2</sub> O s. <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>

### Sekundärophylaxe / Erhaltungstherapie

Mindestens 12 Monate

Stop erwägen: wenn CD4 -Zellzahl >100 Zellen/µl und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
	Fluconazol	1 x 200 mg/Tag p.o.	Siehe <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>

### Candidiasis

#### Oropharyngeale Candidiasis

**Diagnose:** typisches klinisches Bild. Für alle Azol-haltigen Therapien siehe [Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten](#)

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Bevorzugte Alternativen	Fluconazol	1 x 150-200 mg/Tag p.o.	Einmalig oder bis Verbesserung (5-7 Tage)
	Itraconazol	1-2 x 100-200 mg/Tag p.o. (orale Suspension, nüchtern)	7-14 Tage. Vorsicht vor Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a>
	Nystatin	3-6 Filmtabletten à 400.000 IE (ca. 4-6 ml Suspension)/Tag	7-14 Tage
	oder Amphotericin B	3-6 Lutschtabletten à 10 mg/Tag oder orale Suspension 1-2 g/Tag (in 2-4 Dosen)	

#### Ösophagitis

**Definitive Diagnose:** makroskopische Inspektion bei Endoskopie ODER Histologie einer Biopsie ODER Zytologie aus einer Probe von der Schleimhautoberfläche

**Verdachtsdiagnose:** bei 1. kürzlich einsetzender Dysphagie UND 2. oropharyngealer Candidiasis

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Bevorzugte Alternativen	Fluconazol	1 x 400 mg/Tag oder 400 mg initiale Dosis, dann 200 mg/Tag p.o.	3 Tage  10-14 Tage
	zu erwägen Itraconazol oder Posaconazol oder Voriconazol oder Caspofungin	1-2 x 100-200 mg/Tag p.o. (orale Suspension, nüchtern) 2 x 400 mg/Tag p.o.  2 x 200 mg/Tag p.o.  1 x 70 mg/Tag i.v., dann 1 x 50 mg/Tag i.v.	10-14 Tage. Vorsicht vor Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a> In therapierefraktären Fällen Behandlung auf Grundlage eines Resistenztests. Dosis von Posaconazol und Voriconazol entsprechend den MIC von Candida und Medikamenten-Talspiegeln.

## Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

### Behandlung

**Diagnose:** Antigennachweis in Blut, Urin oder bronchoalveolärer Flüssigkeit ODER positive Mikroskopie ODER mykologische Kultur (Blut, Urin, bronchoalveoläre Flüssigkeit, Liquor oder Gewebebiopsie).

**Hinweis:** Liquor, der typischerweise eine lymphatische Pleozytose zeigt, ist gewöhnlich in Mikroskopie und Kultur negativ. Der Nachweis von Histoplasma-Antigen oder Antikörper ist empfindlicher. Eine klinische Diagnose ist im Fall von negativem Histoplasma-Antigen oder Antikörper im Liquor möglich, wenn eine disseminierte Histoplasmose vorliegt und eine ZNS-Infektion nicht durch eine andere Ursache erklärt werden kann.

Expertenrat sollte hinzugezogen werden, falls Itraconazol nicht vertragen wird und Fluconazol, Voriconazol oder Posaconazol angewendet werden sollen.

**Vorsicht vor Wechselwirkungen von Azol-Präparaten mit antiretroviralen Medikamenten**, s. [Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten](#). Zur Therapieoptimierung wird die Bestimmung der Plasmakonzentration von Itraconazol und Voriconazol empfohlen.

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Schwere disseminierte Histoplasmose	<b>Induktionstherapie:</b> liposomales Amphotericin B <b>Konsolidierungstherapie:</b> Itraconazol	3 mg/kg/Tag i.v.  3 x 200 mg/Tag p.o. für 3 Tage dann 2 x 200 mg/Tag p.o.	Für 2 Wochen oder bis zu klinischer Besserung  Für mindestens 12 Monate
Moderate disseminierte Histoplasmose	Itraconazol	3 x 200 mg/Tag p.o. für 3 Tage, dann 2 x 200mg/Tag p.o.	Für mindestens 12 Monate
Histoplasma-Meningitis	<b>Induktionstherapie:</b> liposomales Amphotericin B <b>Konsolidationstherapie:</b> Itraconazol	5 mg/kg/Tag i.v.  2 x or 3 x 200 mg/Tag p.o.	Für 4-6 Wochen  Für mindestens 12 Monate und bis zur Normalisierung der Liquorbefunde. Bestimmung der Plasmakonzentration von Itraconazol.

### Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >150 Zellen/ $\mu$ l und HIV-VL für 6 Monate unter der Nachweisgrenze, negative Blutkulturen, Histoplasma-Antigen <2  $\mu$ g/l und >1 Jahr Therapie

**Langfristige suppressive Therapie** zu erwägen in schweren Fällen von Meningitis und Rezidiv trotz adäquater Behandlung

	Itraconazol	1 x 200 mg/Tag p.o.	
	oder Fluconazol	1 x 400 mg/Tag p.o.	

## Herpes simplex Virus (HSV) Infektionen

### Behandlung

**Diagnose:** Antigen-Test / PCR / Kultur aus Abstrich / CSF / Biopsie. Hautläsionen sind kein verlässliches Symptom

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Erstmanifestation genitaler / mukokutaner HSV	Valaciclovir	2 x 1000 mg/Tag p.o.	7-10 Tage oder bis Abheilung der Läsionen
	oder Famciclovir	2 x 500 mg/Tag p.o.	7-10 Tage oder bis Abheilung der Läsionen
	oder Aciclovir	3 x 400-800 mg/Tag p.o.	7-10 Tage oder bis Abheilung der Läsionen
Rezidivierender genitaler / mukokutaner HSV (>6 Episoden/Jahr)	Valaciclovir	2 x 500 mg/Tag p.o.	Dauerhafte suppressive Therapie. Alternativ früher Therapiebeginn wie oben, wenn Rezidive auftreten
Schwere mukokutane Läsionen	Aciclovir	3 x 5 mg/kg/Tag i.v.	Wenn sich die Läsionen zurückbilden, Umstellung auf orale Therapie bis zur Abheilung der Läsionen
Enzephalitis	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/Tag i.v.	14-21 Tage
Aciclovir-resistente mukokutane HSV-Infektion	Foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/Tag i.v.	Bis zu einem klinischen Ansprechen

## Varicella-zoster-Virus (VZV) Infektionen

### Behandlung

**Diagnose:** typisches klinisches Erscheinungsbild mit/ohne Antikörpertest ODER Antigen-Test / PCR / Kultur aus Abstrich / CSF / Biopsie

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Primäre Varicella-Infektion (Windpocken)	Valaciclovir	3 x 1000 mg/Tag p.o.	5-7 Tage
Herpes Zoster (Gürtelrose): Nicht disseminiert	Valaciclovir	3 x 1000 mg/Tag p.o.	7-10 Tage
	oder Famciclovir	3 x 500 mg/Tag p.o.	7-10 Tage
Herpes Zoster: Disseminiert	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/Tag i.v.	10-14 Tage
Enzephalitis (einschließlich Vaskulitis)	Aciclovir	3 x 10-15mg/kg/Tag	14-21 Tage

## Cytomegalovirus (CMV) Infektionen

### Behandlung

**Diagnose einer Retinitis:** klinisches Erscheinungsbild mit typischen Retinalläsionen UND Ansprechen auf Therapie. PCR von Kammer- und Glaskörperflüssigkeit optional

**Diagnose einer Ösophagitis / Kolitis:** endoskopischer Nachweis von Ulzerationen UND typisches histopathologisches Bild (zelluläre / nukleäre Einschlusskörperchen)

**Diagnose einer Enzephalitis / Myelitis:** klinisches Bild UND positive PCR im Liquor

Antikörpertest und PCR im Blut sind für die Diagnose von Erkrankungen der Endorgane nicht hilfreich

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Retinitis, Sehfähigkeit unmittelbar durch Läsionen bedroht	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/Tag i.v.	21 Tage, anschließend Sekundärprophylaxe
	oder <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/Tag i.v.	
Retinitis, kleine periphere Retinalläsionen	<b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	14-21 Tage, anschließend Sekundärprophylaxe
	oder <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/Tag i.v.	
	oder <b>Cidofovir + Probenecid + NaCl 0.9% Lösung</b>	1 x 5 mg/kg/Woche i.v.	2 Wochen, danach alle 2 Wochen. Cidofovir ist evtl. nicht in allen europäischen Ländern verfügbar
Ösophagitis/Kolitis	<b>Ganciclovir</b>	2 x 5 mg/kg/Tag i.v.	Behandlung 3-6 Wochen respektive bis zum Verschwinden der Symptome
	oder <b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/Tag i.v.	
	oder <b>Valganciclovir</b>	2 x 900 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	bei leichterer Erkrankung, falls eine orale Therapie vertragen wird
Enzephalitis/Myelitis	<b>Ganciclovir und / oder</b>	2 x 5 mg/kg/Tag i.v.	Behandlung bis zum Verschwinden der Symptome und Beendigung der CMV-Replikation im CSF (negative PCR im CSF) Individualisierte Behandlung je nach klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie
	<b>Foscarnet</b>	2 x 90 mg/kg/Tag i.v.	

### Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie: Cytomegalovirus (CMV) Retinitis

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/ $\mu$ l und HIV-VL für 3 Monate unter der Nachweisgrenze

Die aufgeführten Regimes sind Alternativen	<b>Valganciclovir</b>	1 x 900 mg/Tag p.o. (mit Nahrung)	
	oder <b>Ganciclovir</b>	1 x 5 mg/kg/Tag (x 5 Tage/ Woche) i.v.	
	oder <b>Foscarnet</b>	1 x 90-120 mg/kg/Tag (x 5 Tage/ Woche) i.v.	
	oder <b>Cidofovir + Probenecid + NaCl 0.9% Lösung</b>	1 x 5 mg/kg alle 2 Wochen i.v.	Cidofovir ist evtl. nicht in allen europäischen Ländern verfügbar

### Progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML)

#### Behandlung PML

**Definitive Diagnose (Labor):** Nachweis von JCV-DNA in CSF UND Vorliegen eines entsprechenden klinisch-radiologischen Befundes

**Definitive Diagnose (Histologie):** typischer histologischer Befund mit in-situ-Nachweis von JCV-DNA-Antigen UND Vorliegen eines entsprechenden klinisch-radiologischen Befundes

**Verdachtsdiagnose:** Vorliegen eines entsprechenden klinisch-radiologischen Befundes wenn JCV-DNA im CSF negativ ist oder nicht untersucht wurde

<b>Person ohne ART</b>	Sofortiger Beginn einer antiretroviralen Kombinationsbehandlung (gemäß den allgemeinen Therapieleitlinien, s. <a href="#">Initiale Kombinationsregimes für ART-naive HIV-positive Erwachsene</a> ). Eine rasche Immunrekonstitution bei PML ist wichtig, INSTI sollten daher präferiert werden. Achtung auf die Entwicklung eines IRIS (s. unten)
<b>Person unter ART, HIV-VL Therapieversagen</b>	Optimierung der cART (gemäß den allgemeinen Therapieleitlinien, s. <a href="#">Virologisches Therapieversagen</a> ). Eine rasche Immunrekonstitution bei PML ist wichtig, INSTI sollten daher präferiert werden. Achtung auf die Entwicklung eines IRIS (s. unten)
<b>Person unter ART, Behandlungsdauer Wochen bis Monate oder wirksame cART</b>	Fortsetzung der aktuellen cART
	<b>Hinweis:</b> Es gibt keine spezifische Therapie der JCV-Infektion, die sich - abgesehen von Einzelfällen - bei PML als wirksam erwiesen hätte. Daher gibt es keine Empfehlung zur Anwendung der folgenden Arzneimittel, die früher bzw. gelegentlich bei PML eingesetzt wurden: Alpha-IFN, Cidofovir, Kortikosteroide (Ausnahme: Behandlung der IRIS-PML, s. unten), Cytarabin, i.v.-Immunglobuline, Mefloquin, Mirtazapin und Topotecan.

#### Behandlung Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) – PML

##### Diagnose:

- **Paradoxes IRIS-PML:** paradoxe Verschlechterung von PML-Symptomen im Zusammenhang mit einer cART-induzierten Immunrekonstitution UND mit Entzündungszeichen im MRI (Ödeme, Masseneffekte bzw. Kontrastverstärkung) oder in Hirnbiopsie

- **Unmasking IRIS-PML:** Beginn einer PML im Zusammenhang mit einer cART-induzierten Immunrekonstitution UND mit Entzündungszeichen im MRI (Ödeme, Masseneffekte bzw. Kontrastverstärkung) oder in Hirnbiopsie

##### Behandlung:

- Kortikosteroide, z.B. hochdosiertes Methylprednisolon i.v. (z.B. 1 g/Tag für 3-5 Tage) oder i.v. Dexamethason (z.B. 0,3 mg/kg/Tag für 3-5 Tage), gefolgt von oralem Ausschleichen (z.B. beginnend mit 1 mg/kg/Tag und Ausschleichen über 1-6 Wochen)

**Hinweis:** Bei Patienten ohne Entzündungszeichen ist die Anwendung von Kortikosteroiden nicht begründet. Es gibt keine spezifische Therapie der IRIS-PML, die sich - abgesehen von Einzelfällen - als wirksam erwiesen hätte.

**Bazilläre Angiomatose (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)****Behandlung****Diagnose:** typische Histologie

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
	<b>Doxycyclin</b>	2 x 100 mg/Tag p.o.	Bis Besserung eintritt (bis 2 Monate) Evtl. Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a>
	oder <b>Clarithromycin</b>	2 x 500 mg/Tag p.o.	

**Infektionen mit Nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)****Primärprophylaxe**

Eine Prophylaxe sollte nur erwogen werden, wenn kein klinischer Anhalt für eine disseminierte NTM vorliegt. Auf eine Prophylaxe kann verzichtet werden, wenn innerhalb von vier Wochen eine antiretrovirale Kombinationstherapie begonnen wird.

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >100 Zellen/µl für länger als 3 Monate und Person unter wirksamer ART (und nach Meinung einiger Experten HIV-VL unter der Nachweisgrenze)

Die aufgeführten Regimes sind Alternativen	<b>Azithromycin</b>	1 x 1200-1250 mg/Woche p.o.	Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten prüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>
	oder <b>Clarithromycin</b>	2 x 500 mg/Tag p.o.	
	oder <b>Rifabutin</b>	1 x 300 mg/Tag p.o.	Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten prüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten</a>

**Behandlung**

**Diagnose:** klinisches Bild, Kulturen aus Blut, Lymphknoten, Knochenmark oder anderen, normalerweise sterilen Proben. Bei allen Regimes Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten prüfen, s. [Wechselwirkungen von ARV und anderen Medikamenten](#)

**Mycobacterium avium-intracellulare-Komplex (MAC)**

<b>Bevorzugt</b>	<b>Clarithromycin + Ethambutol + Rifabutin</b>	2 x 500 mg/Tag p.o. 1 x 15 mg/kg/Tag p.o. 1 x 300 mg/Tag p.o.	12 Monate, anschließend Sekundärprophylaxe Rifabutin ist besonders dann indiziert, wenn ein Verdacht auf Resistenz gegen Makrolide oder Ethambutol besteht, ein schwerer Immundefekt vorliegt (CD4-Zellzahl <50 Zellen/µl), hoher Bakteriengehalt (>2 log KBE/ml Blut), keine ART 4. Medikament bei disseminierter Erkrankung zu erwägen 4. Medikament bei disseminierter Erkrankung zu erwägen
	<b>Rifabutin kann ersetzt werden durch: + Levofloxacin oder + Amikacin</b>	1 x 500 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/kg/Tag i.v.	
	<b>Azithromycin + Ethambutol</b>	1 x 500 mg/Tag p.o. 1 x 15 mg/kg/Tag p.o.	Zusätzliche Medikamente wie oben erwägen

**Mycobacterium kansasii**

	<b>Rifampicin + Isoniazid + Ethambutol</b>	1 x 600 mg/Tag p.o. (oder Rifabutin 1 x 300 mg/Tag p.o.) 1 x 300 mg/Tag p.o. 1 x 15 mg/kg/Tag p.o.	12 Monate nach negativer Kultur
	oder <b>Rifampicin + Clarithromycin + Ethambutol</b>	1 x 600 mg/Tag p.o. (oder Rifabutin 1 x 300 mg/Tag p.o.) 2 x 500 mg p.o. 1 x 15 mg/Tag p.o.	12 Monate nach negativer Kultur

**Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie bei MAC-Infektion**

**Stop:** wenn CD4-Zellzahl >100 Zellen/µl und HIV-VL für länger als 6 Monate unter der Nachweisgrenze und MAC-Therapie für mindestens 12 Monate

<b>Mycobacterium avium (MAC) Infektion</b> <b>Die aufgeführten Regimes sind Alternativen</b>	<b>Clarithromycin + Ethambutol</b>	2 x 500 mg/Tag p.o. 1 x 15 mg/kg/Tag p.o.	
	oder <b>Azithromycin + Ethambutol</b>	1 x 500 mg/Tag p.o. 1 x 15 mg/kg/Tag p.o.	

**Kryptosporidiosis (*C. parvum*, *C. hominis*)****Behandlung**

**Diagnose** einer AIDS-definierenden Kryptosporidiose nur in Fällen von schwerem Immundefekt (CD4 Zellzahl <100 Zellen/µl) UND chronischer Diarrhoe (>4 Wochen) durch Immunofluoreszenz oder säurefeste Färbung von Stuhl oder Gewebe.

Tragende Säule der Behandlung ist der Beginn einer ART, um die Immunkompetenz mit CD4-Zellzahl >100 Zellen/µl wieder herzustellen.

Zusätzliche Maßnahmen sind symptomatische Behandlung, Rehydrierung und Elektrolytausgleich.

In schweren Fällen kann eine Behandlung mit Antiprotozoika zusätzlich zur ART erfolgen; ohne Immunrestauration sind Antiprotozoika jedoch nicht ausreichend, um eine Eradikation der Protozoen zu erreichen.

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
	<b>Nitazoxanid</b>	2 x 500-1000 mg/Tag p.o.	14 Tage
	oder <b>Paromomycin</b>	4 x 500 mg/Tag p.o.	14-21 Tage

## Cystoisosporiasis (*Cystoisospora belli*, frühere Bezeichnung *Isospora belli*)

Behandlung			
<b>Diagnose</b> einer AIDS-definierenden Cystoisosporiasis nur bei chronischer Diarrhoe (>4 Wochen) durch UV-Fluoreszenz oder Mikroskopie von Stuhlproben, Duodenalaspilat oder Biopsie von Darmgewebe			
Neben der Therapie mit Antiprotozoika zusätzlich symptomatische Behandlung, Rehydrierung und Elektrolytausgleich.			
	Arzneimittel	Dosierung	Anmerkungen
Therapie der Wahl	<b>TMP-SMX</b>	2 x 2 Tabletten (800/160 mg)/Tag p.o.  oder  2 x 1 Tablette (800/160 mg)/Tag p.o.	Behandlung mindestens 10 Tage, längere Behandlungsdauer von 3-4 Wochen falls Symptome persistieren oder sich verschlechtern  Behandlung mindestens 10 Tage, Dosiserhöhung auf 2 x 2 Tabletten (800/160 mg)/Tag falls Symptome persistieren oder sich verschlechtern
Alternative Therapie, falls TMP-SMX nicht vertragen wird	<b>Pyrimethamin + Folinsäure</b> oder <b>Ciprofloxacin</b>	1 x 50-75 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.  2 x 500 mg/Tag p.o.	10 Tage Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie 7 Tage
Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie			
<b>Stop:</b> wenn CD4-Zellzahl >200 Zellen/µl und HIV-VL für länger als 6 Monate unter der Nachweisgrenze und keine Anzeichen einer persistierenden Cystoisosporiasis			
Therapie der Wahl	<b>TMP-SMX</b>	1 Tablette (800/160 mg) 3 x /Woche p.o. oder 1 Tablette (800/160 mg)/Tag p.o. oder 2 Tabletten (800/160 mg) 3 x /Woche p.o.	
Alternative Therapie, falls TMP-SMX nicht vertragen wird	<b>Pyrimethamin + Folinsäure</b>	1 x 25 mg/Tag p.o. 1 x 10-15 mg/Tag p.o.	Monitoring auf Pyrimethamin-assoziierte Myelotoxizität, v.a. Neutropenie

## Leishmaniasis

Behandlung			
<b>Diagnose:</b> Mikroskopie oder PCR in Abstrichen, Körperflüssigkeiten oder Gewebe			
	Arzneimittel	Dosierung	Anmerkungen
Therapie der Wahl	<b>liposomales Amphotericin B</b>	1 x 2-4 mg/kg/Tag i.v. für 10 aufeinanderfolgende Tage	anschließend Sekundärprophylaxe
	oder <b>liposomales Amphotericin B</b>	1 x 4 mg/kg/Tag i.v. an Tag 1-5, 10, 17, 24, 31 und 38	
Alternative Therapie	<b>Amphotericin B Lipidcomplex</b>	1 x 3 mg/kg/Tag i.v.	10 Tage
	oder <b>Amphotericin B deoxycholat</b>	1 x 0,5-1 mg/kg/Tag i.v. (Gesamtdosis 1,5-2 g)	Amphotericin B deoxycholat ist evtl. nicht in allen europäischen Ländern verfügbar
	oder <b>N-Methylglucaminantimonat (Glucantime®)</b>	1 x 20 mg/kg/Tag i.v. oder i.m.	4 Wochen
	oder <b>Miltefosin</b>	1 x 100 mg/kg/Tag p.o.	4 Wochen
Sekundärprophylaxe / Erhaltungstherapie			
<b>Stopp erwägen:</b> wenn CD4-Zellzahl >200-350 Zellen/µl und HIV-VL für länger als 3 Monate unter der Nachweisgrenze, kein Rezidiv für mindestens 6 Monate und negative PCR (Blut) oder Antigen-negativ im Urin			
Therapie der Wahl	<b>liposomales Amphotericin B</b>	4 mg/kg alle 2-4 Wochen i.v.	
	oder <b>Amphotericin B Lipidcomplex</b>	3 mg/kg alle 3 Wochen i.v.	
Alternative Therapie	<b>N-Methylglucaminantimonat (Glucantime®)</b>	20 mg/kg alle 4 Wochen i.v./i.m.	
	oder <b>Miltefosin</b>	1 x 100 mg/Tag p.o.	
	oder <b>Pentamidin</b>	300 mg alle 3-4 Wochen i.v.	

# Diagnose und Behandlung der TB bei HIV-positiven Personen

## TB-Behandlung bei HIV-positiven Personen

Zur Standardtherapie der TB bei HIV-positiven Personen, einschließlich der entsprechenden Wahl der ARV, siehe Tabelle und [ART bei TB/HIV-Koinfektion](#).  
Siehe auch die Online-Video-Vorlesungen [TB and HIV Co-infection-Part 1](#) und [TB and HIV Co-infection-Part 2](#) aus dem EACS-Online-Kurs Clinical Management of HIV.

Erkrankung	Medikamente	Dosierung	Anmerkungen*
Medikamentensensibles <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Initialphase	<b>Rifampicin</b> + <b>Isoniazid</b> + <b>Pyrazinamid</b> + <b>Ethambutol</b>	abhängig vom Körpergewicht	<b>Initialphase</b> für 2 Monate, anschließend <b>Kontinuitätsphase</b> (Rifampicin+Isoniazid) je nach Art der TB (s. unten) Es besteht die Möglichkeit, Ethambutol wegzulassen, wenn <i>M. tuberculosis</i> nachgewiesenermaßen voll medikamentensensibel ist  Präventive Steroidbehandlung zur Vermeidung eines IRIS kann erwogen werden.
Alternative	<b>Rifabutin</b> + <b>Isoniazid</b> + <b>Pyrazinamid</b> + <b>Ethambutol</b>	abhängig vom Körpergewicht	<b>Initialphase</b> für 2 Monate, anschließend <b>Kontinuitätsphase</b> je nach Art der TB (s. unten) Es besteht die Möglichkeit, Ethambutol wegzulassen, wenn <i>M. tuberculosis</i> nachgewiesenermaßen voll medikamentensensibel ist
Kontinuitätsphase	<b>Rifampicin/Rifabutin</b> + <b>Isoniazid</b> je nach Art der TB		Gesamtdauer der Therapie: 1. Pulmonale TB, Medikamentensensibilität: 6 Monate 2. Pulmonale TB & positive Kultur in Woche 8 der TB-Behandlung: 9 Monate 3. Extrapulmonale TB mit ZNS-Beteiligung oder disseminierte TB: 9-12 Monate 4. Extrapulmonale TB mit Knochen-/Gelenkbeteiligung: 9 Monate 5. Extrapulmonale TB, andere Lokalisation: 6-9 Monate

\* Intermittierende Behandlungsschemata bei TB (2 oder 3x/Woche) sind bei HIV-positiven Personen kontraindiziert. Ausgelassene bzw. verpasste Medikamentendosen können zu Therapieversagen, einem Rezidiv oder Resistenzbildung führen.



### Diagnose von multiresistenter TB (MDR-TB) / extensiv resistenter TB (XDR-TB)

Verdacht auf MDR-/XDR-TB besteht bei:

- vorangegangener TB-Behandlung
- Kontakt zu Indexfall mit MDR-/XDR-TB
- Geburt, Reise oder Arbeitsaufenthalt in Gebiet, das endemisch für MDR-TB ist
- schlechte Adhärenz im früheren Verlauf
- keine klinische Besserung bei Standardtherapie bzw. positives Sputum nach 2 Monaten TB-Behandlung oder positive Kultur in Monat 3
- Obdachlosigkeit/Heimunterkunft sowie in einigen Ländern kürzlich zurückliegender/derzeitiger Gefängnisarrest
- in Regionen mit sehr hoher Prävalenz von MDR-/XDR-TB

MDR-TB: Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampicin  
XDR-TB: Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampicin und Fluorchinolone und mindestens eines der folgenden injizierbaren Medikamente: Kanamycin, Capreomycin oder Amikacin

### Schnellresistenzverfahren

Gene Xpert oder ähnliche Technologien haben den Vorteil eines schnellen Nachweises einer Rifampicin-Resistenz. Die Bestimmung der Medikamentensensibilität ist wichtig für die Optimierung der Therapie. Bestimmte Länder/Regionen haben keine Möglichkeit zur Resistenzbestimmung und sind auf eine empirische Vorgehensweise angewiesen.

### Behandlung der resistenten TB [8]

INH-resistente TB

- RIF oder RFB + Z + E für 2 Monate und RIF oder RFB + E für 10 Monate

Einige Experten empfehlen, in der Intensivphase ein FQ hinzuzufügen und E durch das FQ in der Kontinuitätsphase zu ersetzen.

Jede Dosis eines MDR/XDR-TB-Regimes sollte über die gesamte Behandlungsdauer als DOT gegeben werden.

- Für Personen mit Rifampicin-resistenter TB oder MDR-TB wird während der Intensivphase ein Regime mit mindestens fünf wirksamen TB-Medikamenten empfohlen, einschließlich Pyrazinamid und vier Core-Zweitang-Medikamente - jeweils eines aus Gruppe A und Gruppe B und mindestens zwei aus Gruppe C
- Sollte die Mindestzahl wirksamer TB-Medikamente nicht wie oben beschrieben zusammengestellt werden können, kann eine Substanz aus Gruppe D2 und weitere Substanzen aus Gruppe D3 hinzugefügt werden, um die Gesamtzahl von 5 Medikamenten zu erreichen.
- Für Personen mit Rifampicin-resistenter TB oder MDR-TB wird empfohlen, das Regime durch hochdosiertes Isoniazid und/oder Ethambutol zu verstärken.
- Vorläufige Ergebnisse aus einer aktuellen randomisierten klinischen Studie (Nix-TB-Studie) legen nahe, dass eine Dreifachkombination aus Pretomanid 200mg/Tag, Bedaquilin 200 mg 3x/Woche nach dreiwöchiger Ladephase und Linezolid 1200 mg/Tag für 6 Monate (3 zusätzliche Monate bei positiver Kultur im 4. Monat) mindestens genauso wirksam sein könnte wie die oben beschriebene Fünffachkombination. Bei der Mehrzahl der Fälle in der Studie handelte es sich um pulmonale TB.

### Medikamentenauswahl

Jedes empirisch zusammengestellte Regime sollte erneut beurteilt und ggf. modifiziert werden, wenn die Ergebnisse der Resistenztestung vorliegen.

<b>Gruppe A: Fluorchinolone (FQ)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Levofloxacin (LFX)</li><li>• Moxifloxacin (MFX)</li><li>• Gatifloxacin (G)</li></ul>
<b>Gruppe B: Injizierbare Medikamente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amikacin (Am)</li><li>• Capreomycin (Cm)</li><li>• Kanamycin (Km)</li><li>• Streptomycin (S): Verwendung nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit und falls die anderen Medikamente der Gruppe nicht verfügbar sind</li></ul>
<b>Gruppe C: Andere Core-Zweitang-Medikamente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ethionamid (ETO) oder Prothionamid (PTO)</li><li>• Cycloserin (CS) oder Terizidon (TRD)</li><li>• Linezolid (LZD)</li><li>• Clofazimin (CFZ)</li></ul>
<b>Gruppe D1: Add-on-Substanzen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pyrazinamid (Z)</li><li>• Ethambutol (E)</li><li>• hochdosiertes Isoniazid (hochdosiertes INH)</li></ul>
<b>Gruppe D2:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bedaquilin (BED)</li><li>• Delamanid (DLM)</li></ul>
<b>Gruppe D3:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paraaminosalicylsäure (PAS)</li><li>• Imipenem-Cilastatin (IPM/CLN)</li><li>• Meropenem (MPM)</li><li>• Amoxicillin-Clavulansäure (Amx/CLV)</li><li>• Thioacetazon (THZ)</li></ul>

### Dauer der MDR/XDR-TB Behandlung

8 Monate Intensivphase bei Verwendung von 5 oder mehr Arzneimitteln, gefolgt von 12 Monaten Dreifachkombination, abhängig vom Ansprechen; z.B. 8 Monate Z, MFX, Km, OFX, PTO und CS, gefolgt von 12 Monaten MFX, PTO und CS

Bei Personen mit Rifampicin-resistenter TB oder MDR-TB, die zuvor nicht mit Zweitang-Medikamenten behandelt wurden und bei denen eine Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und injizierbaren Zweitang-Medikamenten ausgeschlossen wurde oder sehr unwahrscheinlich ist, kann eine kürzere Behandlungsdauer von 9-12 Monaten anstelle des konventionellen Regimes erwogen werden.

### Wechselwirkungen zwischen ART und MDR/XDR-TB Regimes

Es sollten mit Ausnahme von RFB die normalen Dosierungen verwendet werden, jedoch mit Vorsicht, da nur wenig Daten zu potentiellen Wechselwirkungen vorliegen, s. [ART bei TB/HIV-Koinfektion](#)



<b>Latente Tuberkulose</b>	
Indikation: TST >5 mm oder positiver IGRA oder enger Kontakt mit Personen mit (mikroskopisch) Sputum-positiver Tuberkulose Einige nationale Leitlinien berücksichtigen ethnische Zugehörigkeit, CD4-Zellzahl und die Anwendung von ART bei der Indikation zur Behandlung einer latenten Tuberkulose.	
<b>Regime*</b>	<b>Anmerkungen</b>
<b>Isoniazid</b> 5 mg/kg/Tag (max 300 mg) p.o. + <b>Pyridoxin</b> (Vitamin B6) 25 mg/Tag p.o.	6-9 Monate  9-monatige Dauer in TB-Hochprävalenzländern ist zu erwägen.
<b>Rifampicin</b> 600 mg/Tag p.o. oder <b>Rifabutin</b> p.o. (Dosierung entsprechend der aktuellen cART)	4 Monate, Wechselwirkungen mit ARV überprüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a>
<b>Rifampicin</b> 600 mg/Tag p.o. oder <b>Rifabutin</b> p.o. (Dosierung entsprechend der aktuellen cART) + <b>Isoniazid</b> 5 mg/kg/Tag (max 300 mg) p.o. + <b>Pyridoxin</b> (Vitamin B6) 25 mg/Tag p.o.	3 Monate, Wechselwirkungen mit ARV überprüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a>
<b>Rifampicin</b> 600 mg 2 x/Woche p.o. + <b>Isoniazid</b> 900 mg 2 x/Woche p.o. + <b>Pyridoxin</b> (Vitamin B6) 300 mg 1 x/Woche p.o.	3 Monate, Wechselwirkungen mit ARV überprüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a>
<b>Rifapentin</b> 900 mg 1 x/Woche p.o. + <b>Isoniazid</b> 900 mg 1 x/Woche p.o.	3 Monate, Wechselwirkungen mit ARV überprüfen, s. <a href="#">Wechselwirkungen zwischen ARV und anderen Medikamenten</a> Rifapentin ist in Europa noch nicht verfügbar.

\* Andere präventive Regimes können bei hohem Risiko einer latenten Infektion mit MDR-/XDR-TB in Erwägung gezogen werden.

# Literatur

Angaben in grün beziehen sich auf spezielle Literaturangaben zu einem bestimmten Teil

Angaben in schwarz beziehen sich auf allgemeine Literaturangaben zu allen Teilen

## Teil I Untersuchung von HIV-positiven Personen beim ersten und bei nachfolgenden Arztbesuchen

Siehe Literatur zu Teil III

## Teil II ART bei HIV-positiven Personen

- 1 Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27; 373(9):795-807
- 2 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 3 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther*. 2008;13(1):77-85.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 6 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 7 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 8 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health*. 2013 Apr 4;13(1):301.  
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), verfügbar unter <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>  
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 9 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Verfügbar unter [http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART\\_english.pdf](http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf)
- 10 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Hoon M et al. CROI 2016, abstract 431
- 13 Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D CROI 2017, oral late-breaker Association between Cardiovascular Disease & Contemporarily Used Protease Inhibitors, CROI 2017
- 14 Roskam-Kwint M et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 429
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaldo HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med*. 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

## Teil III Prävention und Management von Komorbiditäten bei HIV-positiven Personen

- 1 European Smoking Cessation Guidelines ([http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG\\_FINAL.pdf](http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf))
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
5. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et. al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1289-95
8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402.
9. Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection: a systematic review and meta-analysis
10. Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
11. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
12. O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.

Grinfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: patho-physiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011,12:691-704.

*J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

*J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7

Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):488-98.

Jose M Miro, Torre-Cisneros J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Jun-Jul;23(6):353-62.

Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 2012 Oct;26(10):568-81

Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):635-6.

Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Mar 7;364(11):1082.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14;28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm)  
[www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)  
<http://www.hivpv.org/>  
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>  
<http://www.hivtravel.org>  
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>  
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>  
<http://www.hiv-druginteractions.org>

#### Teil IV Klinisches Management und Behandlung von HBV- und HCV-Koinfektion bei HIV-positiven Personen

1. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines> AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0> AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: Update 2009. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribivirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribivirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-is in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035.

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

#### Teil V Opportunistische Infektionen (OI)

1. Vereinigtes Königreich: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. USA: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
3. Frankreich: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Morlat\\_2013\\_Mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf)
4. Spanien: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025
5. Deutschland und Österreich: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italien: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2261\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf))
7. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis ([http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid\\_ciw376.pdf](http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf))
8. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
9. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e147-95.

## Video-Links (alle Videos sind in englisch)

EACS Leitlinien	Video-Vorlesungen	Link zur Video-Vorlesung
Primäre HIV-Infektion	When to Start ART Part 1	<a href="https://vimeo.com/197164442/93941a8e75">https://vimeo.com/197164442/93941a8e75</a>
	When to Start ART Part 2	<a href="https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634">https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634</a>
	What ART to Start Part 1	<a href="https://vimeo.com/197374541/32232bd037">https://vimeo.com/197374541/32232bd037</a>
	What ART to Start Part 2	<a href="https://vimeo.com/197378793/215317ddab">https://vimeo.com/197378793/215317ddab</a>
Umstellungsstrategien für Personen mit Virussuppression	How to Change ART	<a href="https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be">https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be</a>
Virologisches Therapieversagen	Adherence and Prevention of HIV Drug Resistance	<a href="https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5">https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5</a>
ART bei TB/HIV-Koinfektion	HIV and the Management of IRIS Part 1	<a href="https://vimeo.com/197762901/a147257ffc">https://vimeo.com/197762901/a147257ffc</a>
	HIV and the Management of IRIS Part 2	<a href="https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d">https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d</a>
Präexpositionsprophylaxe	PrEP Part 1	<a href="https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4">https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4</a>
	PrEP Part 2	<a href="https://vimeo.com/196716750/a12a32989b">https://vimeo.com/196716750/a12a32989b</a>
Nebenwirkungen von ARV und Medikamentenklassen	Adverse Effects and Monitoring	<a href="https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55">https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55</a>
Krebserkrankungen: Screening-Untersuchungen	Clinical Management of Cancers and HIV Part 1	<a href="https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e">https://vimeo.com/197398883/6cbeebb66e</a>
	Clinical Management of Cancers and HIV Part 2	<a href="https://vimeo.com/197748761/68cc01229a">https://vimeo.com/197748761/68cc01229a</a>
	Epidemiology of Cancers Part 1	<a href="https://vimeo.com/197749519/afea560124">https://vimeo.com/197749519/afea560124</a>
	Epidemiology of Cancers Part 2	<a href="https://vimeo.com/197749948/e7e5062fd2d">https://vimeo.com/197749948/e7e5062fd2d</a>
Prävention von HKL-Erkrankungen	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Nierenerkrankung: Definition, Diagnose und Behandlung	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Lipodystrophie: Prävention und Behandlung	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	<a href="https://vimeo.com/197488153/396253a733">https://vimeo.com/197488153/396253a733</a>
Algorithmus: Diagnose und Behandlung von HIV-assoziierten neurokognitiven Störungen bei Personen ohne offensichtliche Verwirrheitszustände	CNS and HIV Part 1	<a href="https://vimeo.com/197280954/e995f1c097">https://vimeo.com/197280954/e995f1c097</a>
	CNS and HIV Part 2	<a href="https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09">https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09</a>
Diagnostisches Vorgehen für HCV bei Personen mit HCV/HIV-Koinfektion	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 1	<a href="https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1">https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1</a>
	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 2	<a href="https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e">https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e</a>
	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 3	<a href="https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72">https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72</a>
Opportunistische Infektionen (OI)	Pulmonary Infections Part 1	<a href="https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6">https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6</a>
	Pulmonary Infections Part 2	<a href="https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551">https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551</a>
	Pulmonary Infections Part 3	<a href="https://vimeo.com/197392161/f90020ae21">https://vimeo.com/197392161/f90020ae21</a>
	CNS and HIV-related Opportunistic Infections Part 1	<a href="https://vimeo.com/197752868/34462456dd">https://vimeo.com/197752868/34462456dd</a>
	CNS and HIV-related Opportunistic Infections Part 2	<a href="https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a">https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a</a>
Diagnose und Therapie der TB bei HIV-positiven Personen	Tuberculosis and HIV Co-infection Part 1	<a href="https://vimeo.com/196723861/7a067d0254">https://vimeo.com/196723861/7a067d0254</a>
	Tuberculosis and HIV Co-infection Part 2	<a href="https://vimeo.com/197161188/4e881b687c">https://vimeo.com/197161188/4e881b687c</a>