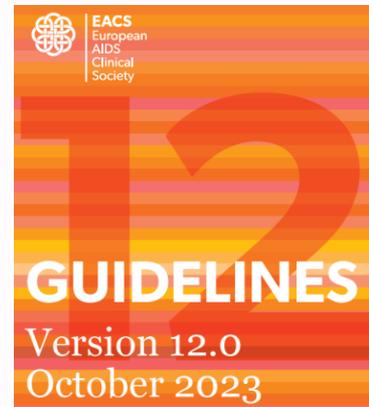


Antiretrovirale Therapie (ART) Grundlagen und Firstline

PD Dr. Christoph Boesecke
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Bonn

ART Leitlinien



DAIG ART Leitlinie - Therapieindikation

Empfehlung 7: Welche Patient*innen sollen behandelt werden?

Eine HIV-Infektion soll grundsätzlich – unabhängig von Immunstatus und Plasmaviruslast – dauerhaft antiretroviral behandelt werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

DAIG ART Leitlinie – Verzögerter Therapiebeginn

Empfehlung 10: Welche Situationen rechtfertigen die Verzögerung einer ART-Einleitung?

Die Einleitung einer ART soll verzögert werden bei HIV-Infizierten mit behandlungsbedürftigen, spezifischen opportunistischen Infektionen, die bisher noch nicht mit einer ART behandelt sind. Zu diesen opportunistischen Infektionen zählen:

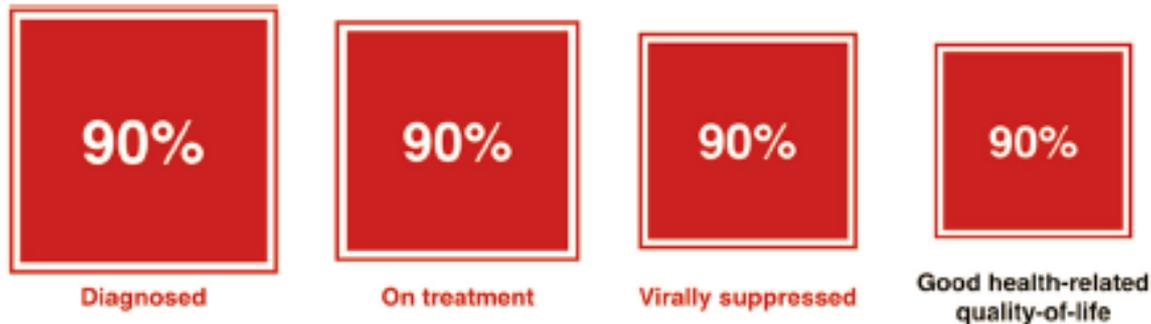
- Zerebrale Kryptokokkose
- Einzelne Krankheitskonstellationen bei einer Tuberkulose

Die Einleitung einer ART kann verzögert werden bei:

- HIV-Infizierten mit asymptomatischer HIV-Infektion ohne beeinträchtigten Immunstatus
- Elite Controller

[Konsensstärke: Konsens]

UNAIDS Ziele



*Adapted from: UNAIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2014. Available at http://unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf. Accessed on 25 April 2016

Fig. 1 The fourth 90': proposed revision to the UNAIDS 90-90-90 targets*

HIV-Versorgungskaskade Deutschland

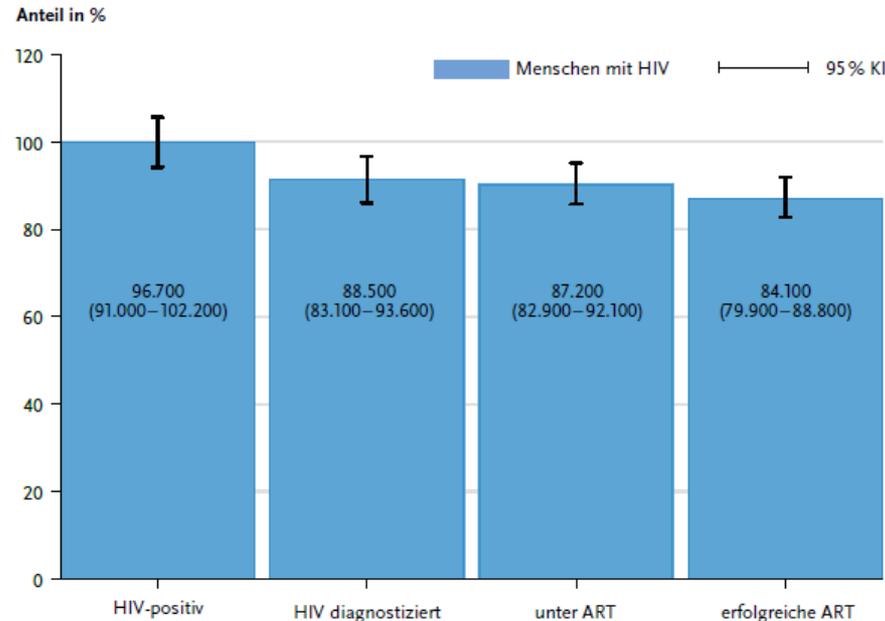


Abb. 7a | Anteile der mit HIV lebenden Menschen in Deutschland, die diagnostiziert, behandelt und erfolgreich therapiert werden (*Continuum of Care*) im Jahr 2023. Angaben ohne Berücksichtigung noch nicht diagnostizierter Auslandsinfektionen. Die antiretrovirale Therapie (ART) gilt als erfolgreich, wenn im Blut weniger als 200 Viruskopien pro ml nachweisbar sind.
KI = Konfidenzintervall

Epidemiologisches Bulletin, 28 / 2024, HIV in Deutschland 2022 und 2023, 11.07.2024,
abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/28_24.pdf?__blob=publicationFile, Letzter Aufruf: 08.10.2024

Therapie – Voraussetzungen

Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion

Empfehlung 8: Welche Voraussetzungen sind bei der Einleitung einer ART zu beachten?

Vor Einleitung einer antiretroviralen Therapie soll sichergestellt werden:

- dass tatsächlich eine HIV-Infektion besteht
- die Bestimmung von virologischen, immunologischen und klinischen Ausgangsdaten, auf deren Grundlage
 - die Wirksamkeit und
 - die Eignung der gewählten Therapie beurteilt werden kann
- die mit HIV-infizierte Person soll für eine ART motiviert sein durch ausreichende Aufklärung über die ART, insbesondere soll ein Verständnis erreicht werden für
 - Zielsetzung
 - Nutzen
 - mögliche Risiken
 - Notwendigkeit einer hohen Adhärenz und die
 - prinzipiell lebenslange Dauer der ART
- die psychosozialen Voraussetzungen, die für eine dauerhafte ART essenziell sind, sollen sichergestellt sein. Insbesondere betrifft dies:
 - Versicherungsstatus
 - soziale Verhältnisse
 - Unterstützungsangebote, falls diese notwendig erscheinen

[Konsensstärke: Konsens]

ART = antiretrovirale Therapie

Tabelle modifiziert nach AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.

AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.

Untersuchung bei erstem und nachfolgenden Arztbesuchen

Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion

Empfehlung 5: Welche weiteren Untersuchungen werden bei bestätigter HIV-Infektion bei der ersten und den nachfolgenden Arztbesuchen empfohlen?

- Medizinische Anamnese: Eigen-, Familien-, Berufs, Reise- und Sexualanamnese, Begleiterkrankungen und Begleitmedikation, Impfanamnese
- Psychosoziale und vegetative Anamnese: Drogen- und Alkoholkonsum, Rauchen, Ernährung, Bewegung/Sport, psychische Erkrankungen, berufliche und soziale Situation
- Vollständige körperliche Untersuchung
- Immunologie: Zellulärer Immunstatus inkl. absoluter und prozentualer CD4+ T-Zellzahl, CD4+/CD8+-T-Zell-Ratio
- Virologie: Höhe der HI-Viruslast (NAAT quantitativ), genotypischer Resistenztest (erfolgt inklusive Bestimmung des HIV-Subtyps). Bei Vorliegen ausgeprägter Resistenzen auch Tropismus-Test auf CCR5-trope Viren (wenn der Einsatz eines CCR5-Inhibitors erwogen wird)
- Pharmakogenetik: Untersuchung auf HLA-B*5701-Genvariante
- Screening auf sexuell übertragbare Erkrankungen: Syphilis-Serologie, Gonorrhoe und Chlamydieninfektionen mittels NAAT aus Schleimhautabstrichen und/oder Urin.
- Virushepatitis-Serologie: Hepatitis A, B, C
- Tuberkulose: Anamnese, IGRa Test (Interferon-gamma-Release-Assay) zum Nachweis der stimulierten Interferon-gamma-Ausschüttung von *M. tuberculosis*-spezifischen T-Lymphozyten
- Andere Infektionskrankheiten: Varizella-Zoster-Virus und Masern-Serologie und Frage der Impfung klären, bei Frauen im gebärfähigen Alter zusätzlich Röteln-Serologie, bei Männern zusätzlich Mumps-Serologie. Toxoplasma- und CMV-Serologie
- Sexuelle und reproduktive Gesundheit: HIV-Status von Partner*innen, Schutz der Partner*innen (Safer Sex, Schutz durch Therapie sowie PrEP oder PEP-Beratung), Frage der Offenlegung des HIV-Status, sexuelle Funktionsstörungen, HPV-Impfstatus, bei Frauen Abklärung von Schwangerschaft, Kinderwunsch/Verhütung sowie gynäkologische Untersuchung und Früherkennungsuntersuchungen, bei Männern Abklärung Prostata- Früherkennungsuntersuchung
- Abklärung von Komorbiditäten:
- Hämatologie: großes Blutbild, Gerinnung, Eiweißelektrophorese, ggf. Vitamin B12 und Folsäure
- Stoffwechsel: Body-Mass-Index, Lipide, Glucose und HbA1c
- Augen: Augenhintergrund-Untersuchung
- Neurologische und psychiatrische Erkrankungen: kognitive Störungen, Depression, ggf. neurologische Untersuchung
- Herz-Kreislauf: Blutdruck, EKG, ggf. Echokardiographie, ESC-, Framingham- oder PROCAM-Score
- Lungenerkrankungen: Röntgen-Thorax, respiratorische Symptome und Risikofaktoren
- Leber: AST/GOT, ALT/GPT, gamma-GT, Bilirubin
- Niere: eGFR, Urinteststreifen
- Knochen: Calcium, Phosphat, Parathormon, ggf. Vitamin-D
- Darm und Anus: Früherkennungsuntersuchungen, anale Dysplasien/Zytologie (gemäß DAIG-Leitlinie Anale Dysplasien und Analkarzinome bei HIV-Infizierten)
- Abdomen-Sonographie

[Konsensstärke: Konsens]

Tabelle modifiziert nach AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.
AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.

Basisuntersuchungen vor Start der antiretroviralen Therapie

- **Anamnese:** Begleiterkrankungen? Medikation? Drogen? Partnersituation? Soziale Situation?
- **Körperliche Untersuchung:** Hinweise auf AIDS? STI? Begleiterkrankungen?
- **HIV:** HIV-VL, CD4-Zahl, Ratio? HIV-Resistenztest
- **Hepatitis:** Hepatitis B, ggf. Hepatitis C
- **Basislabor:** BB, Leber, Niere, BZ, STI
- Weitere Untersuchungen nach individueller Gegebenheit

Antiretrovirale Therapie – Überblick

- Einmal tägliche Gabe (1–3 Tabletten) die Regel
- Mehrere STR (Single-Tablet-Regime) sind verfügbar
- Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit Leitlinien-empfohlener Therapien
- Langzeit-Nebenwirkungen noch nicht abzusehen, aber auch nicht bedrohlich (am ehesten veränderte Nierenwerte, eine veränderte Knochendichte oder Gewichtszunahme)
- AIDS ist selten, kommt aber immer noch vor u. a. bei stark verspäteter HIV-Diagnose oder bei Vorliegen multiplen Resistenzen oft zusammen mit unzureichender Adhärenz

Durch ART ist in vielen Fällen eine annähernd normale Lebenserwartung möglich geworden

1. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020; 2. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. Version 9 vom 01.09.2020; 3. EACS. Guidelines Version 11 October 2021. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>; Zugriff Mai 2022; 4. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 47/2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/47_21.html; Zugriff Mai 2022; 5. Hoffmann C et al. CROI 2022. Poster#513.

Antiretrovirale Therapie – Prinzipien I

- Nur durch eine Kombination von 2–3 Wirkstoffen lassen sich die HI-Viren im Blut langfristig (über Jahre) supprimieren. Keine Mono-Therapie!
- In der Regel werden 1–2 NRTI (nukleosidischer Reverse-Transkriptase Hemmer) mit einem INSTI (Integrasehemmer) oder einem PI (Proteasehemmer) oder einem NNRTI (Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase Hemmer) kombiniert.
- Eine Virussuppression unter die Nachweisgrenze (50 Kopien/ml) gelingt in der Regel bei > 90 % der Patienten.

NRTI = Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; INSTI = Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor; NNRTI = Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; PI = Protease-Inhibitor
1. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020; 2. AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022; 3. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 47/2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/47_21.html; Zugriff Mai 2022.

Antiretrovirale Therapie – Prinzipien II

- Das Wichtigste ist eine gute Adhärenz! (Ärzte und Apotheker müssen zusammenarbeiten)
- Bei schlechter Adhärenz sind Resistenzen möglich. Resistenzen verschwinden nicht, Optionen sind also lebenslang verbaut.
- Wenn das Virus unterdrückt ist, kann sich die CD4-Zellzahl erholen.
- Mit ART lässt sich HIV langfristig supprimieren, aber nicht eradizieren, da latent infizierte Zellreservoirare nicht erreicht werden.

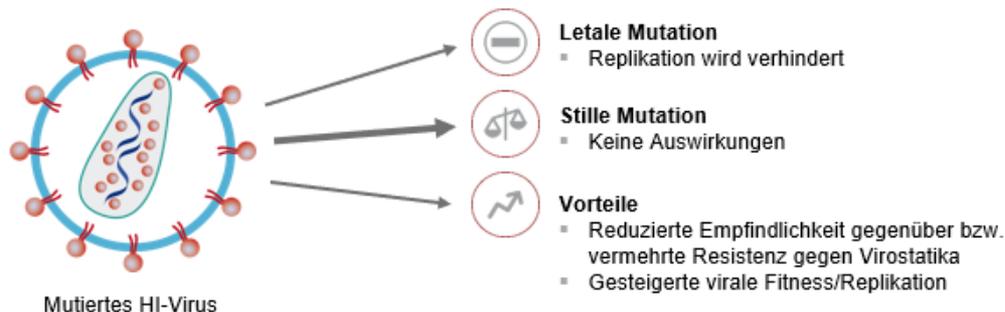
NRTI = Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; INSTI = Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor; NNRTI = Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; PI = Protease-Inhibitor
1. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020; 2. AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022; 3. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 47/2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/47_21.html; Zugriff Mai 2022.

Resistenz – wie entstehen HIV-Mutationen?

Ursprung genetischer Mutationen

1 Mutation pro Replikationsrunde	10 ¹⁰ Replikationsrunden pro Tag	Millionen neuer Varianten pro Tag	Ein Teil der Mutationen verursacht Arzneimittelresistenzen
Fehlerquote bei HIV-RT und Rekombination <ul style="list-style-type: none">▪ ≥ 1 Punktmutation pro HIV-Genom	Schnelle HIV-Replikation <ul style="list-style-type: none">▪ Milliarden neuer HI-Viruspartikel pro Tag	Viruslast <ul style="list-style-type: none">▪ Große Mengen neuer HI-Viruspartikel mit Mutationen	<ul style="list-style-type: none">▪ Mutationen können mit einer reduzierten Empfindlichkeit gegenüber antiretroviralen Wirkstoffen einhergehen

Folgen von HIV-Mutationen



- HIV stellt eine genetisch diverse heterogene Population von Varianten dar (Quasispezies)
- Ermöglicht die Umgehung der Immunantwort des Wirts und die Entstehung von Arzneimittelresistenzen

Antiretrovirale Therapie – Substanzklassen

Substanzklassen haben unterschiedliche Angriffspunkte im HIV-Replikationszyklus

Entry-Inhibitoren hemmen den Eintritt von HIV in die Zielzelle über mehrere Schritte:

- Bindung an den CD4-Rezeptor (Attachment-Inhibitoren)
- Bindung an einen Korezeptor (CCR5-Antagonisten)
- Fusion zwischen Virus und Zelle (Fusionsinhibitoren)

Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (RTIs) hemmen die Reverse Transkriptase (RT), Nukleosidische RTIs (NRTIs) agieren als falsche Bausteine. Nicht-nukleosidische RTIs (NNRTIs) hemmen die enzymatische Aktivität der RT direkt

Protease-Inhibitoren (PIs) hemmen die HIV-Protease (Endung „-navir“) und damit die „Reifung“ infektiöser HI-Viren

Integrase-Strang-Transfer-Inhibitoren (INSTIs) hemmen die Integrase, die im Zellkern für die Integration viraler DNA in die Wirts-DNA zuständig ist (Endung „-gravir“)

Antiretrovirale Therapie – Medikamente

Entry-Inhibitoren

Attachment-Inhibitoren Fostemsavir [FOS] (Rukobia®), Ibalizumab [IBA] (Trogarzo)

Fusions-Inhibitor Enfuvirtide [T-20] (Fuzeon®)

Korezeptor-Antagonist Maraviroc [MVC] (Celsentri®)

NRTIs

Zidovudin [AZT] (Retrovir®)

Tenofovir [TDF] (Viread®)

Abacavir [ABC] (Ziagen®)

Lamivudin [3TC] (EpiVir®)

Emtricitabin [FTC] (Emtriva®)

NNRTIs

Efavirenz [EFV] (Sustiva®)

Nevirapin [NVP] (Viramune®)

Etravirin [ETV] (Intence®)

Rilpivirin [RPV] (Edurant®)

Doravirin [DOR] (Pifeltro®)

Kombinationspräparate

ABC + 3TC [KVX] (Kivexa®)

AZT + 3TC [CBV] (Combivir®)

TDF + FTC [TVD] (Truvada®)

AZT + 3TC + ABC [TZV] (Trizivir®)

TAF + FTC [DVY] (Descovy®)

STR-Kombinationen mit NNRTIs

TDF + FTC + RPV (Eviplera®)

TDF + FTC + EFV (Atripla®)

TAF + FTC + RPV (Odefsey®)

TDF + 3TC + DOR (Delstrigo®)

INSTIs

Raltegravir [RAL] (Isentress®)

Elvitegravir [EVG] (Vitekta®)

Dolutegravir [DTG] (Tivicay®)

Cabotegravir [CAB] (Vocabria®)

STR-Kombinationen mit INSTI

3TC + DTG (Dovato®)

RPV + DTG (Juluca®)

Langwirksame i. m. Präparate

RPV i.m. (Rekamby®) + CAB i.m. (Vocabria®)

STR-Kombinationen mit INSTI

TAF + FTC + BIC (Biktarvy®)

TAF + FTC + COBI + EVG (Genvoya®)

TDF + FTC + COBI + EVG (Stribild®)

ABC + 3TC + DTG (Triumeq®)

PIs

Atazanavir [ATV] (Reyataz®)

Fosamprenavir [FPV] (Telzir®)

Lopinavir/Ritonavir [LPV] (Kaletra®)

Saquinavir [SQV] (Invirase®)

Tripranavir [TPV] (Aptivus®)

Indinavir [IDV] (Crixivan®)

Darunavir [DRV] (Prezista®)

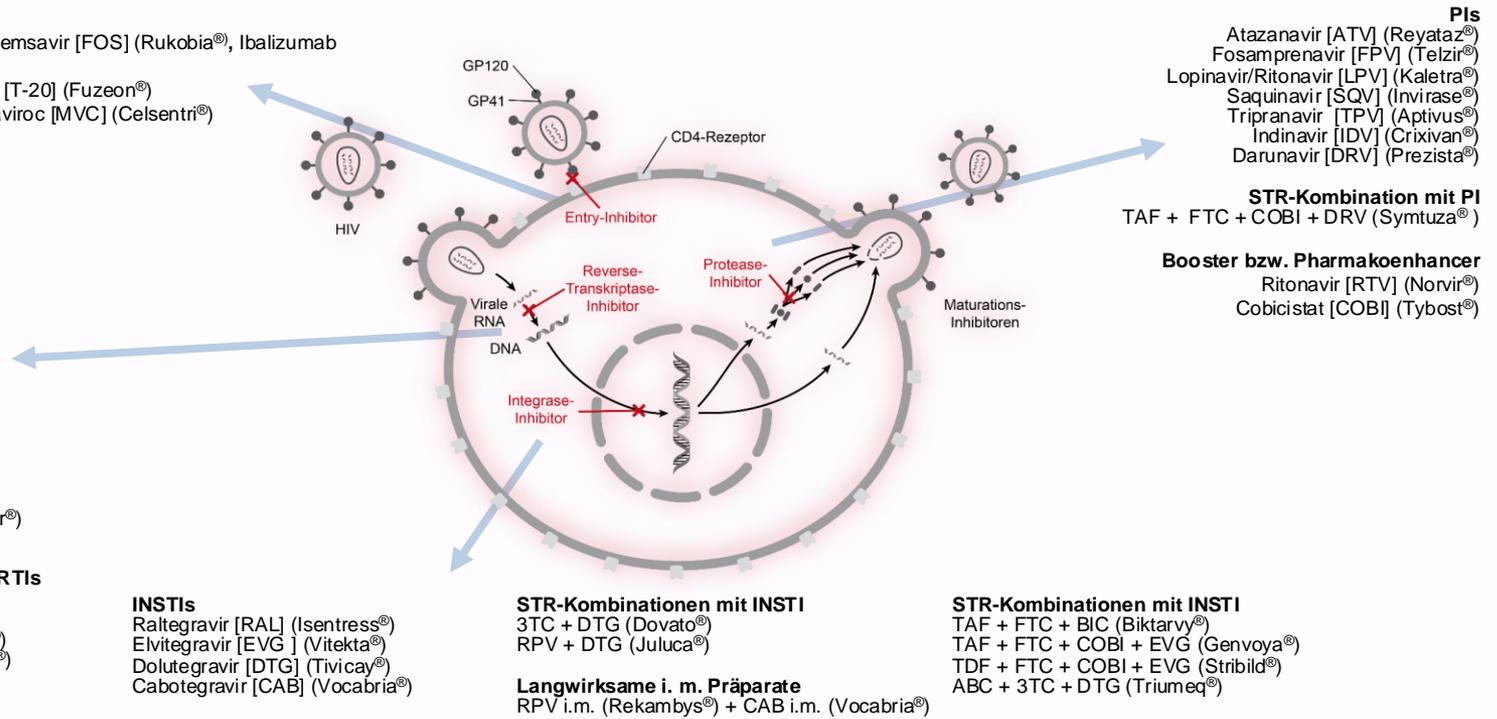
STR-Kombination mit PI

TAF + FTC + COBI + DRV (Symtuza®)

Booster bzw. Pharmakoenhancer

Ritonavir [RTV] (Norvir®)

Cobicistat [COBI] (Tybost®)



NRTI = Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; NNRTI = Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor; STR = Single-Tablet-Regime; INSTI = Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor; PI = Protease-Inhibitor; TAF = Tenofoviralfenamid; i. m. = intramuskulär
 Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020; GelbeListe. Pharmaindex. <https://www.gelbe-liste.de/>; Zugriff April 2022.
 Bildquelle: Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020

One fits all? Eher nicht....

Initial Combination Regimen for ART-naïve Adults

Before selecting an ART regimen, it is critical to review:

- If a woman **wishes to conceive or is pregnant**: Treatment of Pregnant Women Living with HIV or Women Considering Pregnancy
 - If the person has an **opportunistic infection**: Initiation of ART regimen in persons with opportunistic infections
 - If the person has TB: Antiretroviral regimens in TB/HIV co-infection
 - If the person has potential **treatment limiting comorbidities**: Comorbidity section, dose adjustment for renal and liver impairment
 - If the person is treated with **other medications**: Drug-drug interactions
 - If the person has **swallowing difficulties**: Administration of ARVs in persons with swallowing difficulties
 - If the person has **acquired HIV while on regular PrEP intake**: In this situation, change PrEP to a triple-drug ART regimen including a third drug with a high barrier to resistance (preferably, DTG, BIC or alternatively DRV/r) plus TDF/XTC without interrupting antiretrovirals. The danger of acute seroconversion syndrome and higher infectiousness would be arguments for immediate switch to triple therapy. ART should be adjusted if more extensive resistance is demonstrated by genotypic resistance analysis
- Only drugs currently licensed for initiation of therapy by the EMA are included (in alphabetical order)
 - Recommended regimens should be considered first and are preferable for most persons. Antiretroviral drugs in the Recommended category provide a combination of essential characteristics for an optimal treatment such as long-term efficacy, barrier to resistance, safety, tolerability and few drug-drug interactions. Alternative regimens should be considered if recommended regimens are not feasible
 - An increasing number of generic HIV drugs are now available, and their use can lead to large cost savings. The use of generic forms of drugs included in recommended regimens should therefore be encouraged, even if single tablet regimens are not used, as recent studies have shown similar virologic outcomes in ART-naïve persons receiving either a single pill or two pills qd
 - Tailoring antiretroviral regimens for each individual is essential in the presence of resistance
 - For a wider review of possible drug-related adverse events, please see: [Adverse Effects of ARVs and Drug Classes](#)

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



Additional Guidance

- I ABC contraindicated if HLA-B*57:01 positive, not to be used for same day start. Even if HLA-B*57:01 negative, counselling on HSR risk still mandatory. ABC should be used with caution in persons with a high CVD risk (> 10%), page 68
- II Treatment with INSTIs or TAF may be associated with weight increase
- III In certain countries, TDF is labelled as 245 mg rather than 300 mg to reflect the amount of the prodrug (tenofovir disoproxil) rather than the fumarate salt (tenofovir disoproxil fumarate). There are available generic forms of TDF, which instead of fumarate use phosphate, maleate, and succinate salts. They can be used interchangeably. When available, combinations containing TDF can be replaced by the same combinations containing TAF. TAF is used at 10 mg when coadministered with drugs that inhibit P-gp, and at 25 mg when coadministered with drugs that do not inhibit P-gp. The decision whether to use TDF or TAF depends on individual characteristics as well as availability. If the ART regimen does not include a booster, TAF and TDF have a similar short-term risk of renal adverse events leading to discontinuation and bone fractures. TAF*** should be considered as a first choice**** over TDF in individuals with:
 - established or high risk of CKD, see page 81;
 - coadministration of medicines with nephrotoxic drugs or prior TDF toxicity, see page 82;
 - osteoporosis / progressive osteopenia, high FRAX score or risk factors, see page 78;
 - history of fragility fracture, see pages 78 and 80
- IV RAL can be given as RAL 400 mg bid or RAL 1200 mg (two, 600 mg tablets) qd. Note: RAL qd should not be given in presence of an inducer (i.e. TB drugs, antiepileptics) or divalent cations (i.e. calcium, magnesium, iron), in which case RAL should be used bid
- V HIV infections occurring in the context of PrEP failure may be associated with resistance-associated mutations
- VI DOR is not active against HIV-2. DOR has not been compared to an INSTI and was shown to be non inferior to EFV and DRV. There is risk of resistance associated mutations in case of virological failure. Results of genotypic resistance test are necessary before starting DOR
- VII EFV: not to be given if history of suicide attempts or mental illness; 400 or 600mg daily should be used; if rifampicin based regimen for tuberculosis is used, 600 mg dosing must be used; not active against HIV-2 and HIV-1 group O strains
- VIII RPV is not active against HIV-2
- IX A single large study has shown increase in CVD risk with cumulative use of DRV/r, not confirmed in other studies. DRV/r should be used with caution in persons with a high risk of cardiovascular risk
- X Boosted regimens with RTV or COBI are at higher risk of drug-drug interactions, see [Part III Drug-drug interactions](#)

*** There are limited data on use of TAF with eGFR < 10 mL/min

**** Expert opinion pending clinical data

DAIG Leitlinie – ART Initialtherapie

Empfehlung 12: Welche Kombinationen werden für die Initialtherapie empfohlen?

Für die Primärtherapie werden empfohlen:

Eintablettenregime	
Integraseinhibitor-basiert	BIC/TAF/FTC DTG/ABC/3TC DTG/3TC EVG/c/TAF/FTC
NNRTI-basiert	DOR/TDF/3TC RPV/TAF/FTC <i>oder</i> RPV/TDF/FTC ²
PI-basiert	DRV/c/TAF/FTC
Mehrtablettenregime	
Integraseinhibitor-basiert	DTG + TAF/FTC <i>oder</i> DTG + TDF/FTC RAL ³ + ABC/3TC ⁴ <i>oder</i> RAL + TAF/FTC <i>oder</i> RAL + TDF/FTC
NNRTI-basiert	DOR + TDF/FTC <i>oder</i> DOR + TAF/FTC <i>oder</i> DOR + ABC/3TC
PI-basiert	DRV/r + ABC/3TC <i>oder</i> DRV/r + TAF/FTC

Alle o.g. Regime mit Ausnahme von RAL-basierten Regimen mit 2x 400mg/d werden einmal täglich eingenommen. Die Reihenfolge der Regime in der Tabelle stellt keine Priorisierung dar.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

² Geringeres Ansprechen des Regimes bei Ausgangs-Plasmavirämie über 100.000 Kopien/ml

³ 2 Tabletten à 600 mg einmal täglich *oder* 2 x 1 Tablette à 400 mg

⁴ Für ABC/3TC wurde in randomisierten Studien in Kombination mit EFV bei einer Ausgangs-Plasmavirämie >100.000 Kopien/ml ein geringeres Ansprechen gefunden.

Kommentar:

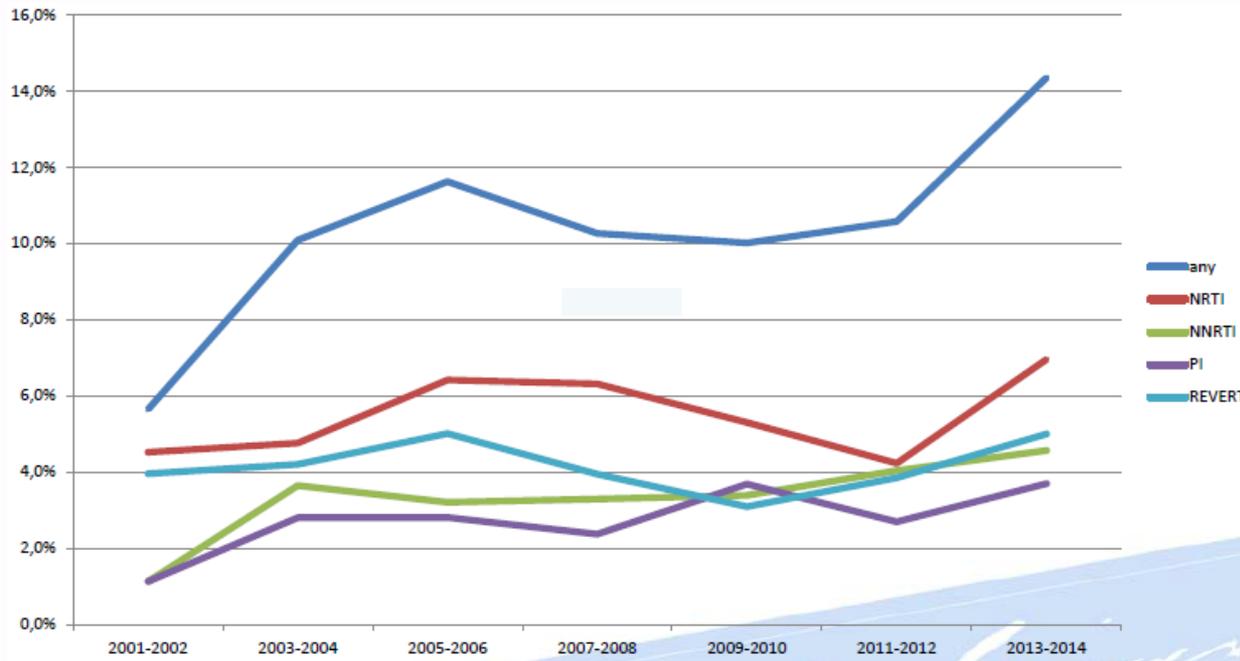
Alle o.g. Integraseinhibitor-basierten Kombinationen weisen eine vergleichbare virologische Wirksamkeit auf. Unter RAL traten im Gegensatz zu DTG und BIC bei virologischem Versagen einzelne Resistenzmutationen auf. Die Wirksamkeit von DTG/3TC war in den GEMINI-Studien über 96 Wochen gegenüber DTG + TDF/FTC nicht unterlegen. Bei einer CD4-Zellzahl unter 200/µl zu Therapiebeginn war in der Intention-to-Treat-Analyse das Ansprechen unter dualer Therapie geringgradig schlechter.

Fallbeispiel 1

- 28jähriger MSM, Flugbegleiter, Leistungssportler Schwimmen
- Keine Beschwerden, keine Begleiterkrankungen, Raucher, THC
- Hepatitis B geimpft
- HIV-Test positiv, letzter negativer Test vor einem Jahr
- HIV-VL 26.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 780/μl, 18%
- Übriges Labor unauffällig

- Resistenztest noch nicht fertig

Häufigkeit von primären Resistenzmutationen in Deutschland



RESINA-Kohorte 2001 – 2014 (n = 3452)

Fallbeispiel 1

- 28jähriger MSM, Flugbegleiter, Leistungssportler Schwimmen
- Keine Beschwerden, keine Begleiterkrankungen, Raucher, THC
- Hepatitis B geimpft
- HIV-Test positiv, letzter negativer Test vor einem Jahr
- HIV-VL 26.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 780/μl, 18%, CDC A3
- Übriges Labor unauffällig

- Keine Primärmutationen

- Welche ART?

Fallbeispiel 1

STR (Single Tablet Regime)

- INSTI: BIC/FTC/TAF oder DTG/3TC
- NNRTI: DOR/FTC/3TC
- PI: DRV/c/FTC/TAF

Gute Langzeitwirksamkeit

- INSTI, NNRTI, PI

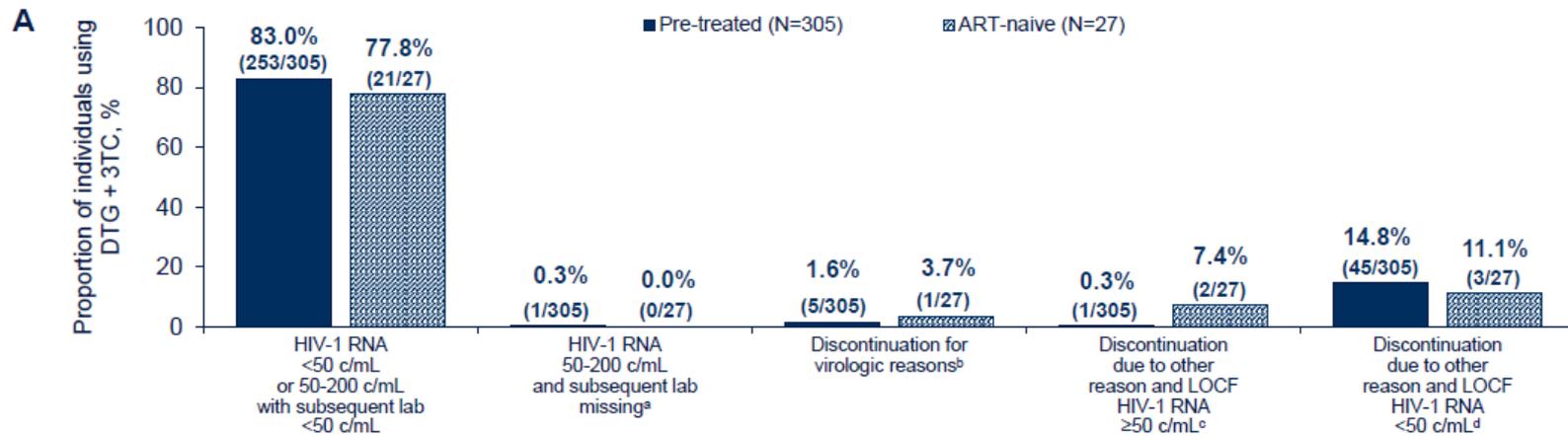
Hohe Resistenzbarriere

- INSTI 2. Generation

Gute Verträglichkeit

- Patient fragt nach Nebenwirkungen, insbesondere Auswirkungen auf Aussehen und Leistung

URBAN (DTG/3TC): Virologische Wirksamkeit Jahr 3



LOCF, last observation carried forward. N=332; 34/366 excluded due to missing data/lost to follow-up.

^aSingle HIV-1 RNA of 50 c/mL with subsequent measurement of target not detected but second measurement not performed within 120 days per primary endpoint. ^bDiscontinued at investigators' discretion with HIV-1 RNA <200 c/mL (n=5), n=1 with HIV-1 RNA 540 c/mL (pre-treated). ^c1 ART-naive individual discontinued due to intolerance with LOCF HIV-1 RNA 37,000 c/mL, which was the baseline measurement; 1 pre-treated individual had single HIV-1 RNA 60 c/mL and changed to injectable ART; and 1 pre-treated individual had single HIV-1 RNA 5500 c/mL after stopping ART for several months. ^dMost common primary reasons for discontinuation were patient decision (n=25), intolerabilities (n=15), and physician decision (n=7); n=3 deaths, not related to DTG + 3TC.

- In 1 pre-treated individual without a historical resistance test, integrase mutations T97A, E138K, and N155H were detected at Month 24 (HIV-1 RNA 540 c/mL), which in combination confer low-level resistance to DTG.⁶ Viral load was re-suppressed (<40 c/mL) at treatment discontinuation at Month 25. HIV history other than immediate prior ART (DTG + TAF/FTC) is unknown. Participant switched to DRV/c/FTC/TAF + DTG
- 15 individuals discontinued due to intolerance (4.1%; n=12 pre-treated, n=3 ART-naive)
- The most common ADRs (MedDRA system organ class) leading to discontinuation were psychiatric disorders (n=10), skin and subcutaneous tissue disorders (n=3), and nervous system disorders (n=2)

Noe et al. EACS 2023; Virtual and Warsaw, Poland. eP.A.072.

BICSTaR (BIC/FTC/TAF): Virologische Wirksamkeit Jahr 3

BICSTaR: 3-year subgroup analysis (Canada, France and Germany)

Proportion of Participants With HIV-1 RNA <50 c/mL¹

Missing=Excluded Analysis¹



97% of TN participants
95% CI: 89, 100



97% of TE participants
95% CI: 95, 99

Discontinuation=Failure Analysis¹



76% of TN participants
95% CI: 65, 85



78% of TE participants
95% CI: 74, 81

• **No treatment-emergent resistance** to the components of B/F/TAF was reported¹

• Median change from baseline in CD4 count at 3 years was +232 cells/ μ L (TN) and +44 cells/ μ L (TE)¹

Proportion of Participants With HIV-1 RNA <50 c/mL¹



of TN participants with late diagnosis (CD4 count <350 cells/ μ L)[†] (n=19*)



of TE participants with any DRM at baseline (n=39*)



• Analysis of 3,758 virologically suppressed PWH from three retrospective cohorts in Spain showed that after 4 years of follow-up, virologically suppressed **PWH receiving B/F/TAF had:**

- Significant **increase in CD4** cell count
- Significant **improvement in CD4/CD8 ratio**

compared with those receiving DTG + RPV and DTG + 3TC²

B/F/TAF demonstrated high VS rates through 3 years, irrespective of subgroup assessed, with no treatment-emergent resistance in a cohort of TN and TE PWH in routine clinical care

*Number of participants with available viral load data; †and/or ≥ 1 AIDS-defining event at baseline
DRM, drug resistance mutation; RWE, real-world evidence; TE, treatment-experienced; TN, treatment-naïve; VS, virologic suppression
1. Sabranski M, et al. EACS 2023, Poster eP.A.081; 2. Troya J, et al. EACS 2023, Poster RA2.O6

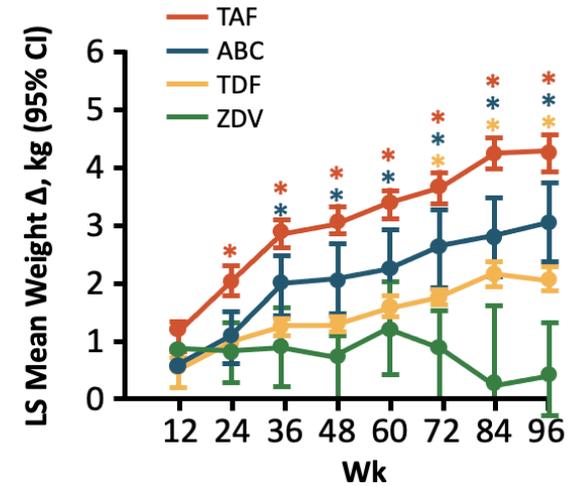
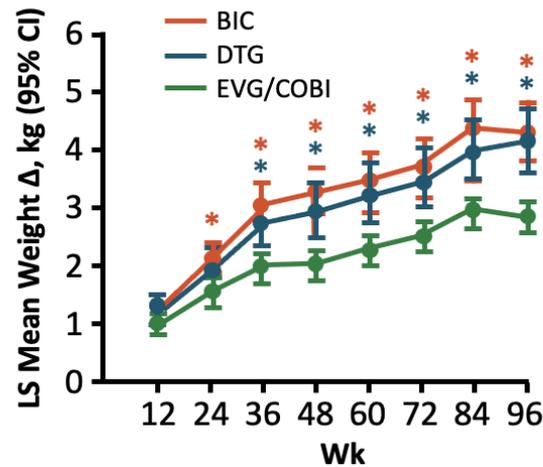
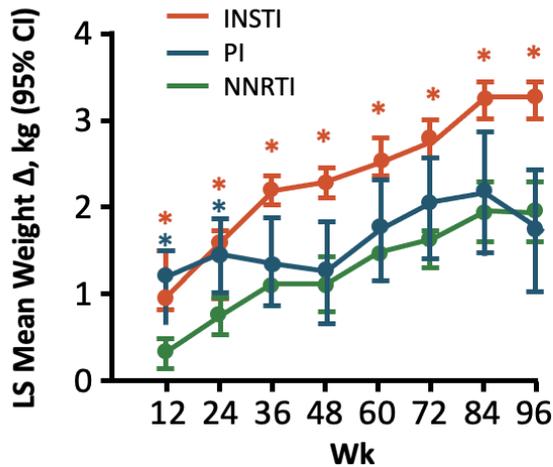
Antiretrovirale Therapie – Nebenwirkungen und Kontrollen

- **TDF/(TAF):** Nierentoxizität, Knochentoxizität
 - Serum: Kreatinin/Phosphat/Albumin;
 - Urinsediment: Albumin/ α 1-Mikroglobulin/Phosphat
 - Calcium/Phosphat/Alkalische Phosphatase

- **PI/booster:** Zuckerstoffwechsel, Fettstoffwechsel
 - Lipidstatus
 - Nüchtern glukose, HbA1c

- **INSTI 2. Generation (BIC/DTG):** Zuckerstoffwechsel
 - Nüchtern glukose, HbA1c
 - Lactat (bei Komedikation mit Metformin)

Antiretrovirale Therapie - Nebenwirkung Gewichtszunahme I



Multivariate Analyse der gepoolten Daten von 8 Phase-3-Studien zur Firstline-ART 2003-2025 (N = 5680)

Sax. P. Clin Infect Dis. 2020;71:1379.

PD Christoph Boesecke, Bonn

DAIG Leitlinie – Therapieerfolg

Empfehlung 17: Was gilt als Therapieerfolg?

Als virologischer Therapieerfolg gilt eine HIV-RNA von dauerhaft unter 50 Kopien/ml.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Ziele der antiretroviralen Therapie

Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion

Empfehlung 6: Welche Ziele hat eine antiretrovirale Therapie?

Eine ART soll als angestrebtes Therapieziel die vollständige HIV-Suppression erreichen, um in der Folge:

- Krankheitsprogression zu verhindern
- das Immunsystem wiederherzustellen
- infektionsbedingte Symptome zu unterdrücken
- Immunaktivierung und daraus resultierende Entzündungsprozesse und Organschädigungen zu reduzieren
- Lebenserwartung und Lebensqualität zu normalisieren
- eine HIV-Übertragung auf andere Personen zu verhindern

[Konsensstärke: Starker Konsens]

▪ Zusatz-Info:

- Als virologischer Therapieerfolg gilt eine HIV-RNA von dauerhaft unter 50 Kopien/ml.

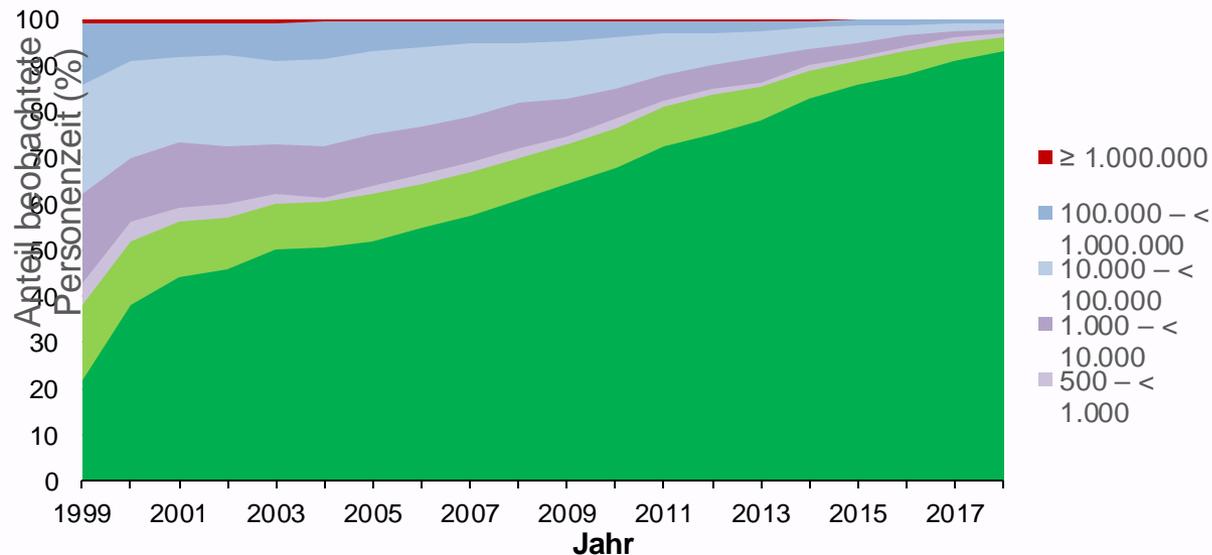
ART = antiretrovirale Therapie

Tabelle modifiziert nach AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.

AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022.

HIV-Therapieerfolg in Deutschland

Darstellung Viruslast aller diagnostizierten PLWH in der Studienpopulation von 1999 bis 2018



- ClinSurv-Kohorte (24.569 Patienten aus Deutschland)

VS = Virussuppression; PLWH = people living with HIV
Abbildung modifiziert nach Schmidt D et al. BMC Public Health 2021; 21(1): 200.

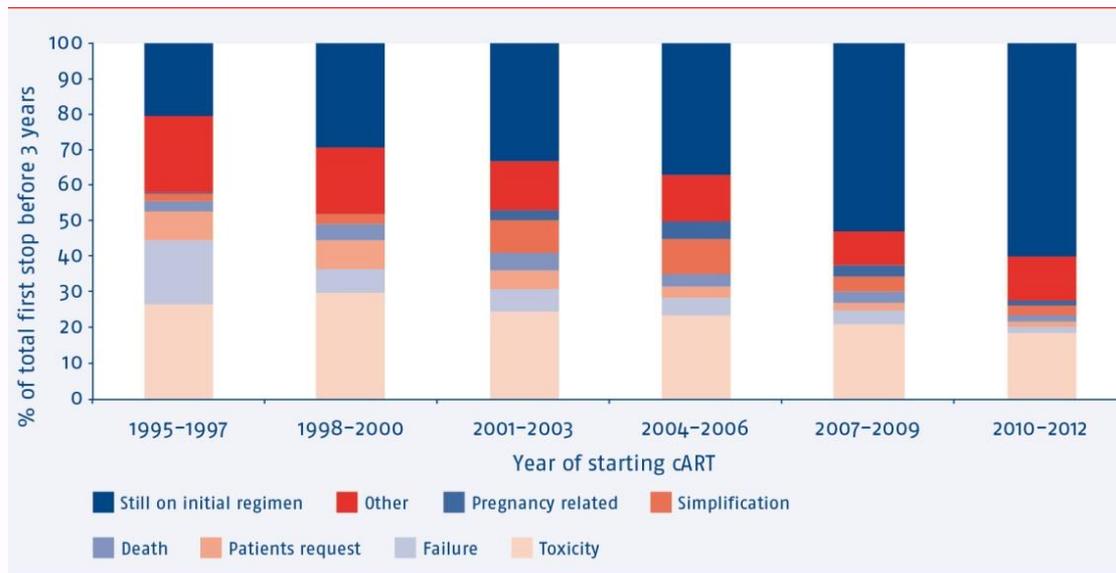
PD Christoph Boesecke, Bonn

Fallbeispiel 1

- 28jähriger MSM, Flugbegleiter, Leistungssportler Schwimmen
 - Keine Beschwerden, keine Begleiterkrankungen, Raucher, THC
 - Hepatitis B geimpft
 - HIV-Test positiv, letzter negativer Test vor einem Jahr
 - HIV-VL 26.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 780/µl, 18%, keine Primär-Resistenzen
 - Übriges Labor unauffällig
-
- **ART Start mit DTG/3TC**
 - **Viruslast unter Nachweisgrenze, Labor unauffällig**
 - **ABER: Patient klagt über Übelkeit und Kopfschmerzen**

Antiretrovirale Therapie – Gründe für Switch

Gründe für ART-Wechsel in den ersten drei Jahren



Bewertung von Nebenwirkungen

Gründliche Evaluation, ob wirklich kausaler Zusammenhang mit ART besteht!

VICDOR-Studie

Final Results of VICDOR: Effectiveness of Switching to DOR-based Antiretroviral Therapy Under Real-world Conditions in Germany

Background: Patients with HIV-1 infection are frequently switched to DOR-based ART. However, the effectiveness of these switches is not well understood. The VICDOR study was designed to evaluate the effectiveness of switching to DOR-based ART in a real-world setting.

Methods and objectives: VICDOR was a retrospective, observational, non-interventive study that included all patients who were switched to DOR-based ART for any reason between 2010 and 2017 in Germany.

Results: A total of 1,000 patients were included in the study. The most common reasons for switching to DOR-based ART were: 1) Tolerability (37.3%), 2) Treatment simplification and convenience (18.1%), 3) Reduce potential for drug-drug interactions (7.8%), 4) Improve management of comorbidities (4.7%), 5) Better immunologic control (0.5%), 6) Economic motivation (0.5%), 7) Other reason (10.9%), 8) Reason cannot be determined (6.2%).

Table 2: Prior ART and DOR-based regimen of individuals who switched to DOR-based ART between JAN 2019 and SEP 2021 in Germany

Anchor class of most recent ART prior to switch	n (%)
INSTI	121 (62.7)
DTG-containing	52 (26.9)
BIC-containing	46 (23.8)
NNRTI	48 (24.9)
PI	21 (10.9)
Other	2 (1.0)
Missing ¹	1 (0.5)
TAF contained in most recent ART prior to switch	n (%)
Yes	113 (58.5)
No	80 (41.5)
Number of total previous ART regimens	Median (range)
Number of previous ART regimens since HIV-1 diagnosis before switch	3 (1 – 15)
Reason for switch to DOR-based ART (multiple answers possible)	n (%)
Tolerability regarding weight gain	72 (37.3)
Tolerability regarding other aspects	35 (18.1)
Treatment simplification and convenience	19 (9.8)
Tolerability regarding CNS symptoms	16 (8.3)
Reduce potential for drug-drug interactions	15 (7.8)
Improve management of comorbidities	9 (4.7)
Better immunologic control	1 (0.5)
Economic motivation	1 (0.5)
Other reason ²	21 (10.9)
Reason cannot be determined	12 (6.2)
DOR-based ART regimens	n (%)
DOR/3TC/TDF	163 (84.5)
DOR/DTG	20 (10.4)
Other ³	10 (5.2)

¹In case of missing information regarding the most recent ART, the use of a DOR-based regimen was excluded via verification of the inclusion criteria.
²This could include any reason not listed above.
³These included DOR/3TC/DTG, DOR/TAF/FTC, DOR/3TC/ABC, DOR/DTG/ABC, DOR/DTG/FTC, DOR/DTG/TAF, DOR/RAL and DOR/DTG/T.

PD Christoph Boesecke, Bonn

Fallbeispiel 1

- 28jähriger MSM, Flugbegleiter, Leistungssportler Schwimmen
 - Keine Beschwerden, keine Begleiterkrankungen, Raucher, THC
 - Hepatitis B geimpft
 - HIV-Test positiv, letzter negativer Test vor einem Jahr
 - HIV-VL 26.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 780/μl, 18%, keine Primär-Resistenzen
 - Übriges Labor unauffällig
-
- **ART Start mit DTG/3TC**
 - **Viruslast unter Nachweisgrenze, Labor unauffällig**
 - **ABER: Patient klagt über Übelkeit und Kopfschmerzen**
-
- **Nebenwirkungen nicht typisch für DTG/3TC, trotzdem Wechsel des Regimes auf DOR/TDF/3TC**

Fallbeispiel 2

Montag morgen

- 38jähriger MSM, Elektriker, neuer HIV-negativer Partner
- keine Begleiterkrankungen, Raucher
- HIV-Test 9/2020 positiv
- HIV-VL 826.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 212/ μ l, 14%
- Übriges Labor unauffällig

- **Patient bisher nicht behandelt, möchte aber jetzt ART wegen neuem Partner**

TasP – Partner-2-Studie bestätigt Schutz durch ART bei MSM-Paaren

Sexualverhalten ¹	HIV-Transmissionsrate nach dem vom HIV-negativen Partner angegebenen Sexualverhalten (pro 100 YFU)	CYFU	„Linked“ Transmissionen	Ungeschützte sexuelle Kontakte
Gesamte sexuelle Handlungen	0,23	1.596	0	76.991
Analverkehr	0,24	1.546	0	70.743
Insertiver Analverkehr	0,27	1.345	0	52.572
Empfänglicher Analverkehr mit Ejakulation	0,57	652	0	20.770
Empfänglicher Analverkehr ohne Ejakulation	0,43	867	0	23.153
Jeder Geschlechtsverkehr mit STI	2,74	135	0	6.301

Studie Partner-2: 783 serodiskordante MSM-Paare, HI-Viruslast <200 Kopien/ml, 77.000 sexuelle Kontakte

Undetectable = Untransmittable (U = U)

Von mehr als 850 Organisationen aus fast 100 Ländern befürwortete Kampagne.²

ART = antiretrovirale Therapie; MSM = men who have sex with men; STI = sexuell übertragbare Infektionen; VL = Viruslast; YFU = years of follow-up; CYFU = couple-years of follow-up
Tabelle modifiziert nach Rodger A et al. AIDS 2018. WEAX0104LB.

1. Rodger A et al. AIDS 2018. WEAX0104LB; 2. Prevention access. Consensus Statement on U=U in Criminal Law Reform. www.preventionaccess.org/consensus; Zugriff Mai 2020.

PD Christoph Boesecke, Bonn

TasP – UNDETECTABLE = UNTRANSMITTABLE



U=U

UNDETECTABLE
=
UNTRANSMITTABLE

A PERSON LIVING WITH HIV
WHO HAS AN UNDETECTABLE
VIRAL LOAD DOES NOT
TRANSMIT THE VIRUS TO THEIR
PARTNERS.

The International AIDS Society is proud to endorse the U=U consensus statement of the Prevention Access Campaign.

ART = antiretrovirale Therapie

1. Rodger AJ et al. JAMA 2016; 316: 171–81; 2. Rodger A et al. AIDS 2018. WEAX0104LB; 3. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2020/2021 – www.hivbuch.de. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2020.
Bildquelle: IAS – the International AIDS Society. <https://twitter.com/iasociety/status/971060496739774469>; Zugriff Mai 2022.

Empfehlungen zu *Rapid Start*

- Rapid Start: Eine neue Strategie, um **den Verlust von Patienten im Verlauf von Nachuntersuchungen und die Zeit bis zur virologischen Suppression zu verringern.**
- Begrenzte, aber wachsende Evidenzbasis mit bisher günstigen Ergebnissen.

DÖL¹

Die ART soll grundsätzlich so rasch wie möglich eingeleitet werden.**

EACS²

Zunehmende Evidenz, dass **der Start der ART am Tag der Diagnose durchführbar** und für Personen, die mit HIV leben, akzeptabel ist. Eine Bewertung der Bereitschaft zum Beginn der ART ist essentiell.

IAS-USA^{3,4}

Start der ART so schnell wie möglich, auch schon unmittelbar nach der Diagnose, wenn der Patient dazu bereit ist.

DHHS⁵

Empfohlen zum Zeitpunkt der Diagnose (wenn möglich) ansonsten kurz danach.

WHO⁶

Empfohlen für alle Personen, die mit HIV leben, auch schon am selben Tag, wenn der Patient dazu bereit ist.*

* Schneller Therapiestart ist definiert als Start innerhalb von 7 Tagen nach der Diagnose. Patienten mit fortgeschrittener Krankheit sollten vorrangig behandelt werden. ** binnen weniger Tage bis Wochen. An geeigneten Zentren sind Konzepte etabliert, mit denen die Einleitung einer ART bereits am Tag der Diagnosestellung sichergestellt werden kann
ART = antiretrovirale Therapie

Abbildung modifiziert nach CCO. <https://www.clinicaloptions.com/?q&sortBy&sortOrder=asc&page=1>; Zugriff August 2021.

1. AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022;
2. EACS. Guidelines Version 11 October 2021. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>; Zugriff Mai 2022; 3. Saag. JAMA. 2018; 320(4): 379-396; 4. Saag. JAMA. 2020;324(16): 1651-1669; 5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Zugriff August 2021; 6. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Empfohlene Regime für *Rapid Start*

DÖL¹

Empfohlene Regime

(bei ausstehendem Befund der Resistenzanalyse)

BIC/FTC/TAF

DTG + FTC/TAF oder FTC/TDF

D/C/F/TAF oder DRV/RTV + FTC/TAF

DHHS²

Empfohlene Regime

BIC/FTC/TAF

DTG + (TAF oder TDF)* + (3TC oder FTC)

(DRV/RTV oder DRV/COBI) + (TAF oder TDF)* +
(3TC oder FTC)

IAS-USA^{3,4}

Empfohlene Regime

DTG + (FTC oder 3TC)/(TAF oder TDF)

BIC/FTC/TAF

DRV/RTV +
(FTC oder 3TC)/(TAF oder TDF)

Kommentar

Ohne das Vorliegen des Ergebnisses einer Resistenzanalyse sollen nur Therapien angesetzt werden, für die kaum Primärresistenzen zu erwarten sind und die eine hohe genetische Barriere für die Resistenzentwicklung aufweisen.

ABC darf wegen einer möglichen schweren Hypersensitivität nur bei Vorliegen eines negativen Ergebnisses für HLAB-B*5701 gegeben werden. Dieses liegt i.A. bei sofortigem ART-Beginn noch nicht vor.

Nicht empfohlene Regime

NNRTI-basierte Regime oder DTG/3TC aufgrund höherer Raten an NNRTI- and NRTI- Resistenzen

Regime mit ABC, für die Ergebnisse eines HLA-B*5701-Tests erforderlich sind

Nicht empfohlene Regime

NNRTI-basierte Regime wegen Bedenken hinsichtlich der Entstehung von Resistenzen (K103N)

DTG/3TC da einige Laborwerte vor Start bekannt sein müssen (HBV Status, Viruslast, eventuell CD4 Zellzahl)

Regime mit ABC, für die Ergebnisse eines HLA-B*5701-Tests erforderlich sind

* TAF und TDF sind zwei zugelassene Formen von TFV. TAF zeigt weniger Knochen- und Nierentoxizitäten als TDF, während TDF mit niedrigeren Lipidspiegeln assoziiert ist. Sicherheit, Kosten und Zugang zum Medikament gehören zu den Faktoren, die bei der Wahl zwischen diesen Medikamenten zu berücksichtigen sind.
ART = antiretrovirale Therapie

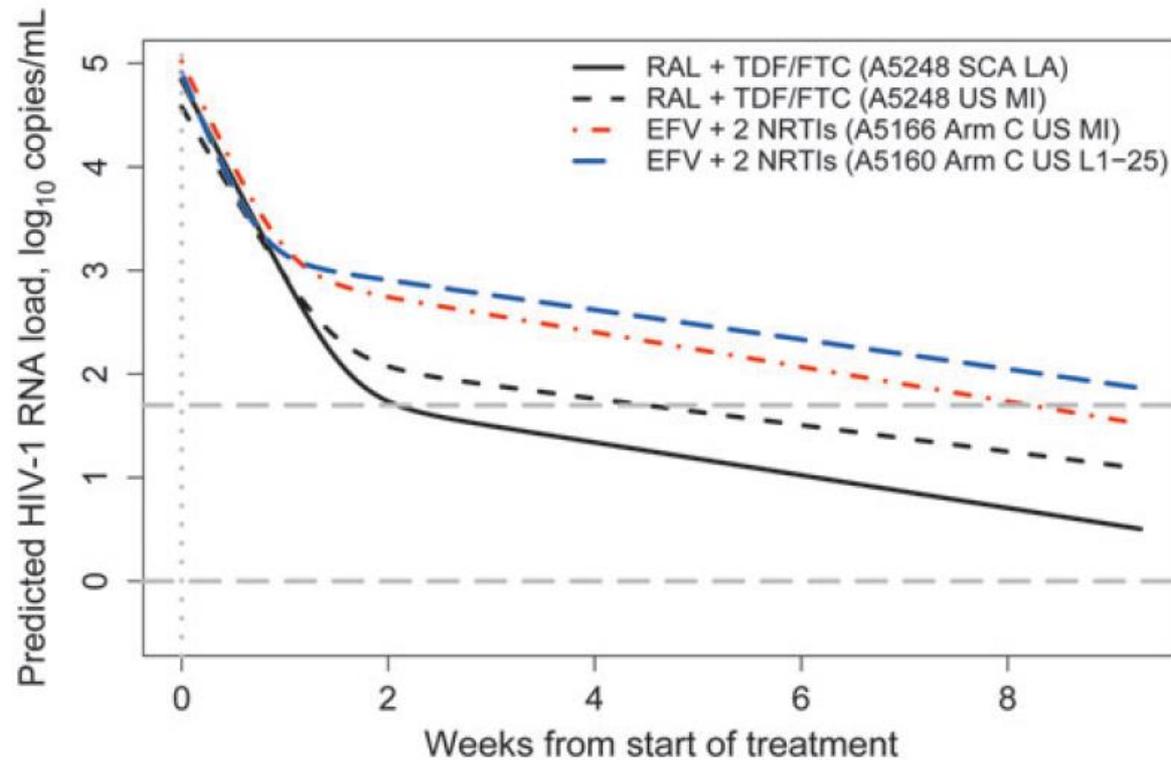
Abbildung modifiziert nach CCO. <https://www.clinicaloptions.com/?q&sortBy&sortOrder=asc&page=1>; Zugriff August 2021 (mittig und rechts).

1. AWMF online. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion (Version 8). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html>; Zugriff April 2022; 2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Zugriff August 2021; 3. Saag. JAMA. 2018; 320(4): 379-396; 4. Saag. JAMA. 2020; 324(16): 1651-1669.

PD Christoph Boesecke, Bonn

Abfall der Viruslast unter verschiedenen ART-Regimen

Three Distinct Phases of HIV-1 RNA Decay in Treatment-Naive Patients Receiving Raltegravir-Based Antiretroviral Therapy: ACTG A5248



PD Christoph Boesecke, Bonn

Fallbeispiel 2

Montag morgen

- 38jähriger MSM, Elektriker, neuer HIV-negativer Partner
- keine Begleiterkrankungen, Raucher
- HIV-Test 9/2020 positiv
- HIV-VL 826.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 212/µl, 14%
- Übriges Labor unauffällig
- Patient bisher nicht behandelt, möchte aber jetzt ART wegen neuem Partner
- **ART Start sofort mit INSTI (z.B. DTG/3TC oder BIC/FTC/TAF) wegen rascher Senkung der Viruslast**
- **HIV-Test und Verordnung von PrEP für den HIV-negativen Partner**
- **ART-Überprüfung bei Vorliegen von Resistenztest und Hepatitis B-Status**

Fallbeispiel 3

- 48jähriger Mann, heterosexuell, verheiratet, Beamter
- Begleiterkrankungen chronische Gastritis
- HIV-Diagnose neu, nie HIV-Test
- Soorösophagitis, Wasting, PjP
- HIV-VL 240.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 32/ μ l, 3%, CDC C3
- Übriges Labor altersentsprechend
- Stationäre Aufnahme zur PjP-Therapie

- Welche ART?

Therapie bei fortgeschrittener HIV-Infektion

Empfehlung 9: Wann soll eine zeitnahe ART begonnen werden?

Die ART soll grundsätzlich so *rasch*¹ wie möglich eingeleitet werden.

Diese Empfehlung betrifft insbesondere Patient*innen mit erhöhten Risiken:

- **Symptomatische HIV-Infektion**
 - Klinische Kategorie CDC-B und –C der chronischen HIV-Infektion
 - **Akutes Retrovirales Syndrom** (entsprechend einer Teilgruppe der klinischen Kategorie CDC-A: Symptomatische Patienten mit akuter HIV-Infektion während oder kurz nach der Serokonversion)
- HIV-Infizierte mit einer Beeinträchtigung der T-Zell-Immunität (Labor-Kategorien CDC-2 und CDC-3), auch wenn diese asymptomatisch sind
- Asymptomatische und immunkompetente Patient*innen, wenn individuelle Begleiterkrankungen oder andere Gründe gegen eine Verzögerung der ART sprechen.

Dazu zählen insbesondere

- HIV-assoziierte Nephropathie [HIVAN]
- HIV-assoziiertes neurokognitives Defizit [HAND]
- Hepatitis B Koinfektion
- Chronische Hepatitis C Koinfektion
- Lebensalter > 50 J.
- Systemische Immunsuppression oder zytostatische Chemotherapie oder Bestrahlung im Rahmen von onkologischen oder autoimmunen Erkrankungen oder nach Transplantation
- Schwangerschaft (vertikale Transmissionsprophylaxe)
- Gründe für eine horizontale Transmissionsprophylaxe („Treatment as Prevention / TasP“)

[Konsensstärke: Starker Konsens]

¹binnen weniger Tage bis Wochen. An geeigneten Zentren sind Konzepte etabliert, mit denen die Einleitung einer ART bereits am Tag der Diagnosestellung sichergestellt werden kann.

PD Christoph Boesecke, Bonn

Rascher ART-Start mit Beginn der AIDS-Therapie

**Ausnahmen:
Zerebrale Kryptokokkose
TB-Meningitis
???**

Therapie bei fortgeschrittener HIV-Infektion

Completed 

The Late Presenter Treatment Optimisation Study (LAPTOP)

ClinicalTrials.gov ID  NCT03696160

Sponsor  NEAT ID Foundation

Information provided by  NEAT ID Foundation (Responsible Party)

Last Update Posted  2024-09-19

B/F/TAF vs. D/c/F/TAF:

- ➔ PI: Mehr DDI wegen Booster
- ➔ INSTI: Mehr IRIS wegen rascherem VL-Abfall?

Antiretroviral treatment outcomes among late HIV presenters initiating treatment with integrase inhibitors or protease inhibitors

In a European cohort of late presenters starting first-line INI or PI-based ART regimens, there were no significant differences in discontinuation proportions or virological response at week 48.

PD Christoph Boesecke, Bonn

Fallbeispiel 3

- 48jähriger Mann, heterosexuell, verheiratet, Beamter
- Begleiterkrankungen chronische Gastritis
- HIV-Diagnose neu, nie HIV-Test
- Soorösophagitis, Wasting, PjP
- HIV-VL 240.000 Kopien/ml, CD4-Zahl 32/µl, 3%, CDC C3
- Übriges Labor altersentsprechend
- Stationäre Aufnahme zur PjP-Therapie
- **Welche ART?**

- **Kein NNRTI-basiertes Regime**
- **INSTI- sowie PI-basierte ART möglich**
- **Auswahl nach Interaktionen und Nebenwirkungsprofil**

Fallbeispiel 4

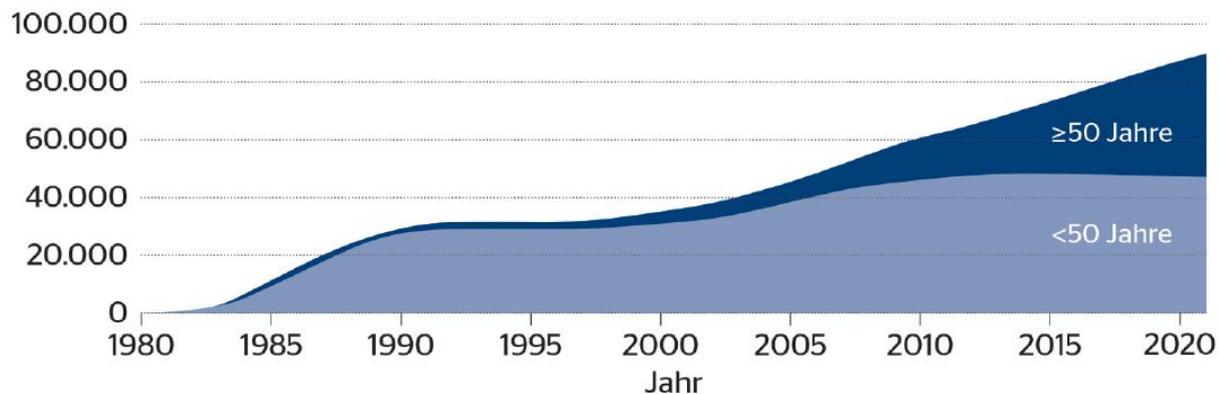
- 58jährige Frau, Partner HIV-positiv behandelt
- Begleiterkrankungen: Adipositas, Hypertonie, Diabetes, KHK
- Medikation: Candesartan/HCT, ASS, Metformin, Apixaban, Atorvastatin
- Aktuell keine Beschwerden
- HIV-Test neu positiv
- HIV-VL 44.800 Kopien/ml, CD4-Zahl 386/μl, 17%
- Labor: Krea 1,9 mg/dl, HBA1c 7,5%, GPT 65 IU/ml, sonst unauffällig

- Welche ART?

PLHIV \geq 50 Jahre in Deutschland

Altersentwicklung der Personen in Deutschland, die mit einer HIV-Infektion leben (PLHIV)

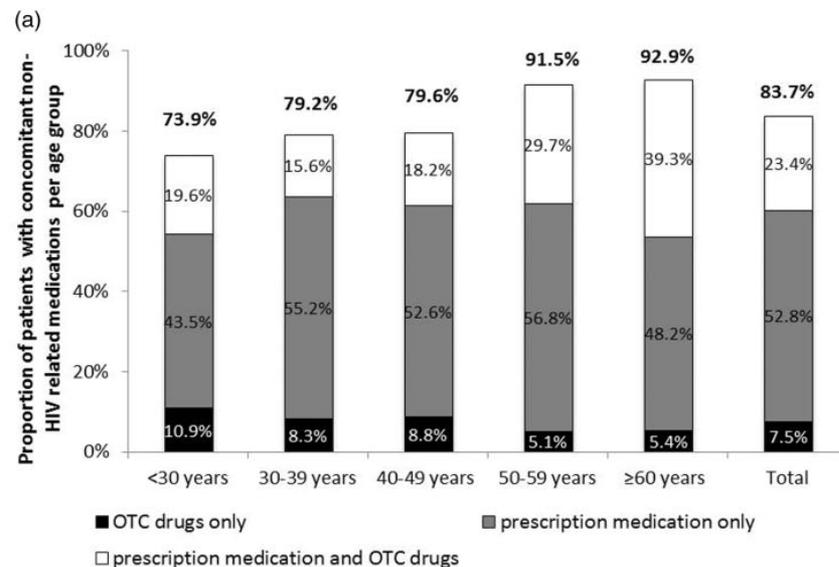
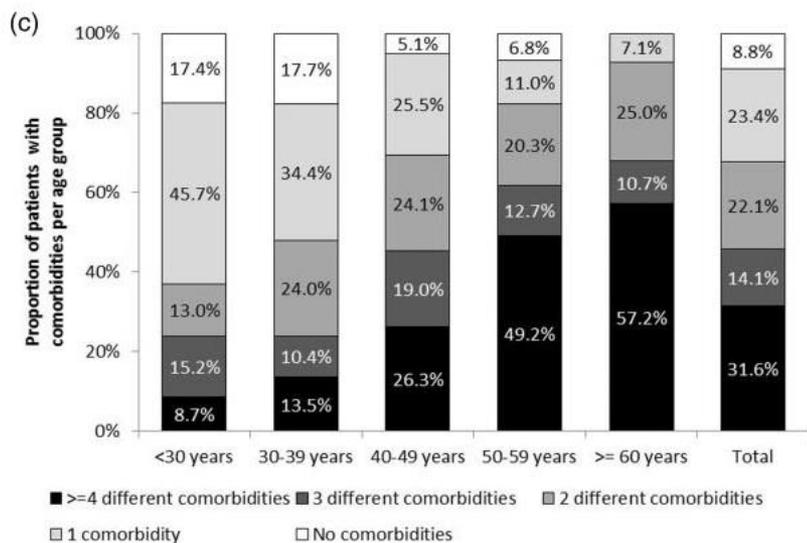
Anzahl der Personen



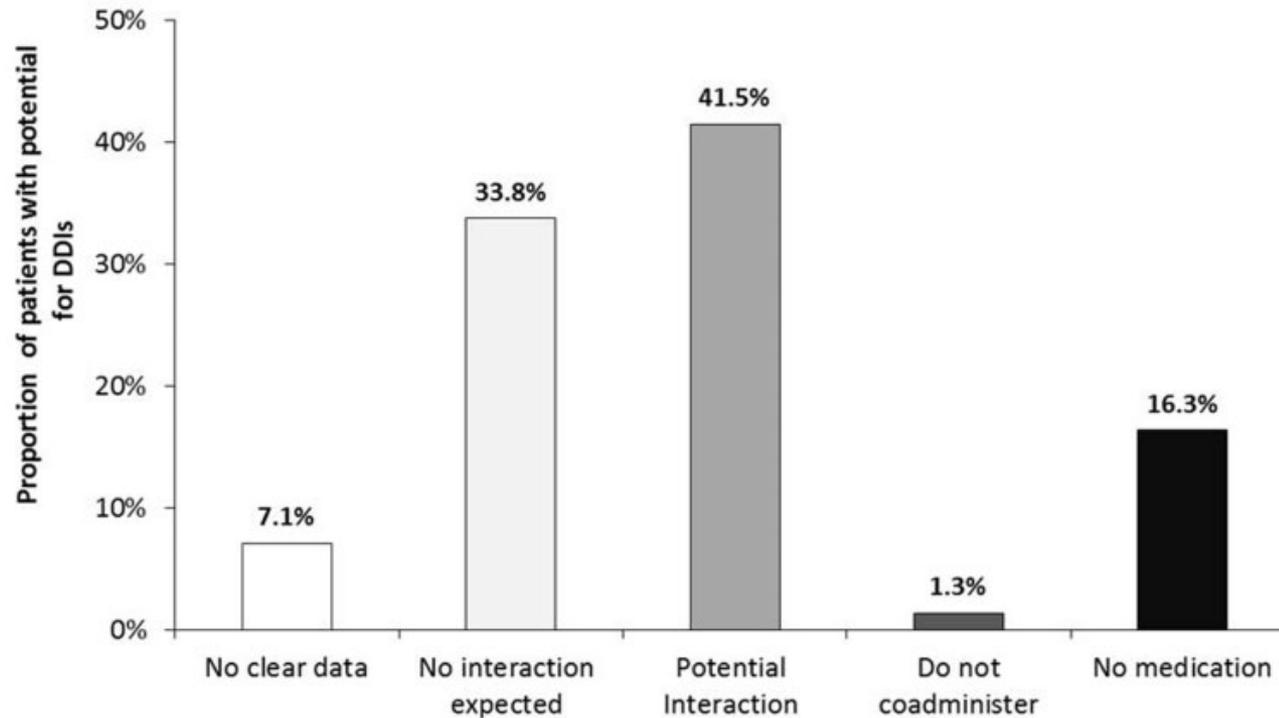
- ✓ **Jeder zweite** PLHIV in Deutschland ist **bereits \geq 50 Jahre** alt, Tendenz steigend
- ✓ **2030: ~70%** aller PLHIV **\geq 50 Jahre**

Quelle: Epidemiologisches Bulletin 47/2022 Grafik: Ärzte Zeitung

Komorbiditäten und Polypharmazie bei PLHIV



Potential für Wechselwirkungen bei PLHIV in Deutschland



Information zu Interaktionen der ART

The screenshot shows the homepage of the HIV Drug Interactions website. The header features the HIV Drug Interactions logo on the left, the University of Liverpool logo in the center, and navigation buttons for 'Interaction Checker' and 'Apps' on the right. Below the header is a navigation menu with links for 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Videos', 'Site News', 'Contact Us', and 'Support Us'. A blue banner below the menu contains text about a live or online course on Wednesday 13th September. The main content area has a large heading 'Interaction Checker' and a sub-heading 'Access our free, comprehensive and user-friendly drug interaction charts'. Below this are three buttons for language selection: 'Español', 'English', and 'Português'. At the bottom of the language selection area, there are two lines of text: 'Traducciones proporcionadas por Fundación Huésped' under the Spanish button and 'Traduções fornecidas pela Fundação Huésped' under the Portuguese button.

HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Checker →

Apps ↓

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Join us live or online for The Liverpool Course 2023 on Wednesday 13th September. For more details, [click here](#)

Interaction Checker

Access our free, comprehensive and user-friendly drug interaction charts

English

Español

Português

Traducciones proporcionadas por Fundación Huésped

Traduções fornecidas pela Fundação Huésped

<https://www.hiv-druginteractions.org>

Fallbeispiel 4

- 58jährige Frau, Partner HIV-positiv behandelt
- Begleiterkrankungen: Adipositas, Hypertonie, Diabetes, KHK
- Medikation: Candesartan/HCT, ASS, Metformin, Apixaban, Atorvastatin
- Aktuell keine Beschwerden
- HIV-Test neu positiv
- HIV-VL 44.800 Kopien/ml, CD4-Zahl 386/µl, 17%
- Labor: Krea 1,9 mg/dl, HBA1c 7,5%, GPT 65 IU/ml, sonst unauffällig
- **Welche ART?**

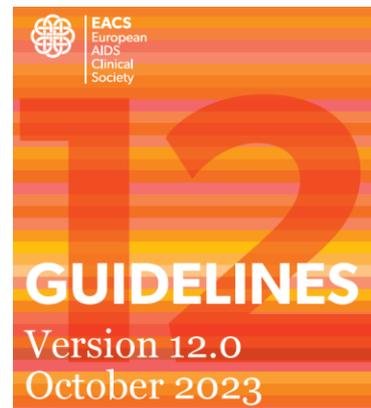
- **Kein PI wegen DDI Apixaban, Atorvastatin**
- **TAF Gewichtszunahme?**
- **TDF Nierenfunktion?**
- **INSTI DTG/BIC Cave Metformin**
- **NNRTI DOR keine DDI, aber STR Fixkombination mit TDF/3TC**

Welche Leitlinie wann?

HIV Initialtherapie &
ART Management:



Begleiterkrankungen:



Jenseits von LL:





DAIG
Deutsche
AIDS-Gesellschaft e.V.

Die
DAIG

Leitlinien und
Empfehlungen

Forschung und
Projekte

News

Kongresse und
Termine

Links

Mitgliederbereich



Let's be
openminded.

- Fortbildung zertifizieren lassen
- Jetzt DAIG-Mitglied werden
- Schwerpunkte der DAIG-Arbeit
- Deutsch-Österreichische Leitlinien

