



Behandlung der akuten Primärinfektion I-II

Durch die Ac-DAG und Prime-DAG wurde ein Netzwerk zur primären HIV-Infektion aufgebaut und Daten zu 200 solcher Fälle gesammelt und ausgewertet. Hier das Ergebnis sowie das Design des Projekts:

Hintergrund

Im Rahmen der Prime-DAG ist es der DAGNÄ e.V. in den vergangenen zwei Jahren gelungen, eine Datenbank zur Behandlung der primären HIV-Infektion (PHI) aufzubauen und das Bewusstsein für die primäre HIV Infektion bei den Ärzten zu steigern. Die Kohorte sollte 100 Patienten mit primärer HIV-Infektion nach dem 1.7.2001 erfassen. Dieses Ziel ist nun erreicht, und wir bedanken uns bei allen beteiligten Zentren für die Teilnahme und bitten, die bisher eingebrachten Patienten - wie geplant- auch weiterhin auf dem dafür vorgesehenen Dokumentationsbogen zu dokumentieren.

Zum Startzeitpunkt der Prime-DAG sprach der - wenn auch nur an wenigen Patienten erforschte - Datenstand sehr für eine möglichst frühe Behandlung der PHI. Die Arbeitsgruppe um Bruce Walker, die dieses Konzept - insbesondere mit strukturierten Therapiepausen zur Boosterung der zytotoxischen T-Zell-Antwort und der HIV-spezifischen CD4-Antwort - untersucht hatte, hat sich auf der letzten CROI im Februar diesen Jahres sehr viel zurückhaltender zum frühen Therapiestart und dem daraus resultierenden Benefit einer immunologischen Viruskontrolle geäußert (#165, #166). Auch wenn der Verlust der HIV-spezifischen CD4-Antwort mit dem Verlust der immunologischen Kontrolle einhergeht, so ist sie doch nicht prädiktiv für eine Immunkontrolle. Auf der CROI 2003 wurden einige - zum Teil noch vorläufige - Studienergebnisse zur Behandlung der primären HIV-Infektion (u.a. QUEST, #520) vorgestellt. Trotz früher Behandlung sind nur wenige Patienten in der Lage, ihr Virus zu kontrollieren (#512, #513, #517). Des weiteren scheint eine erfolgreiche Virussuppression nicht davon abzuhängen, ob die Initialtherapie mit einer Dreifach-Kombination oder mehr Medikamenten begonnen wurde, auch scheinen nicht-PI-haltigen Therapien dem Einsatz von Proteasehemmern nicht unterlegen zu sein (#516). Die einzige kontrollierte (nicht-randomisierte) Studie konnte keinen eindeutigen Benefit gegenüber der Nicht-Behandlung herausarbeiten (#519).

Da bereits durch die Prime-DAG ein gutes PHI-Netzwerk aufgebaut wurde und Bedarf an einer weiteren Dokumentation sowohl seitens der DAGNÄ-Mitglieder als auch anderer Einrichtungen besteht, startet die DAGNÄ ein Folgeprojekt an weiteren 100 PHI-Patienten, deren Verlauf über zwei Jahre dokumentiert werden soll. Diese PHI-Patienten sollen in ähnlicher Form im Rahmen der Ac-DAG dokumentiert werden.



Zielsetzung

Mit dem Projekt Ac-DAG soll - neben wissenschaftlichen Fragestellungen zum klinischen Verlauf der HIV-Infektion - weiterhin die Awareness aller Behandler zum Management der PHI gefördert werden. Dies betrifft einerseits eine frühe Erkennung einer primären HIV-Infektion andererseits aber auch die Aufklärung von PHI-Patienten über die zu diesem Zeitpunkt sehr hohe Infektiosität und Infektionsrisiken sowie eventuell damit auch die Einbeziehung weiterer Sexualpartner von PHI-Patienten.

Ziele dieser Observation sind:

1. Erfassung bundesweiter Daten zur primären HIV-Infektion und Steigerung der Awareness aller Behandler
2. Vergleich von verschiedenen Behandlungsmethoden der Primärinfektion hinsichtlich Surrogatmarkerverlauf und klinischer Progression (Vergleich verschiedener Therapieregime, Vergleich Behandlung versus Nicht-Behandlung)
3. Evaluation von strukturierten Therapiepausen und deren Einfluss auf die virologische Kontrolle

Ziel dieser Evaluierung ist nunmehr, auch verstärkt mögliche Vor- und Nachteile einer frühen (Nicht-) Behandlung herauszuarbeiten. Eine spätere gepoolte Analyse der beiden Kohorten Prime-DAG und Ac-DAG ist vorgesehen.

Methoden (Multizentrische Beobachtung)

Einschlusskriterien: Eingebbracht werden können alle Patienten, bei denen nach dem 1. Januar 2003 eine akute HIV-Infektion (Primärinfektion) diagnostiziert wurde.

Zum besseren Verständnis wird eine akute HIV-Infektion oder frische Primärinfektion folgendermaßen gekennzeichnet:

1. HI-Viruslast im Plasma nachweisbar und negativer HIV-Antikörpertest
Positiver HIV-Antikörpernachweis innerhalb von 3-6 Monaten
2. (Schwach) reaktiver Elisa-Test und für die Serokonversion typisches, inkomplettes Bandenmuster, das sich innerhalb der drei folgenden Monate komplettiert
3. Positiver HIV-Antikörpertest verbunden mit negativen HIV-Test in den vorausgegangenen 6 Monaten.



Behandlungsoptionen

Aus heutiger Sicht lassen sich keine eindeutigen Therapieempfehlungen aussprechen. Das Konzept einer frühen Behandlung und eventuellen Therapiepausen ist denkbar, doch auch die Nicht-Behandlung scheint weiterhin oder - nach den letzten Daten der CROI 2003 - wieder Eingang in den klinischen Alltag zu finden. Deshalb ist die DAG interessiert, alle Therapieformen - insbesondere also auch die Nicht-Behandlung - im Rahmen der Ac-DAG zu erfassen.

Die Auswahl für eine der Therapiemodalitäten erfolgt in nicht randomisierter Form, sondern sollte ausschließlich nach individuellen Gesichtspunkten und unter Berücksichtigung aller klinisch relevanten Daten vorgenommen werden. Die Behandlung liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes.

1. Keine antiretrovirale Therapie bei der Primärinfektion
2. Antiretrovirale Therapie bei der Primärinfektion ohne strukturierte Therapiepausen: Die Therapie sollte mit einer Drei- oder Mehrfach-Kombination erfolgen.
3. Antiretrovirale Therapie bei der Primärinfektion mit strukturierten Therapiepausen: Die Therapie sollte mit einer Drei- oder Mehrfach-Kombination erfolgen. Sobald die Viruslast mindestens zweimal < 50 Kopien/ml beträgt, kann mit einer ersten 2-wöchigen ART-Pause begonnen werden. Weitere Pausen gefolgt von mindestens 4-wöchigen Therapiephasen können auch länger andauern. Falls die Therapie ganz beendet wird, wird ein Restart empfohlen, sobald die Viruslast wieder auf 50.000 Kopien/ml ansteigt oder die CD4-Zellen unter $350/\mu\text{l}$ fallen.

Tools

Dokumentationsbögen

Nationale Ac-DAG Arbeitsgruppe

Dr. T. Seidel, 07710 Jena
Dr. B. Hintsche, 10117 Berlin
Dr. B. Bieniek, 10243 Berlin
Dr. J. Koelzsch, 10249 Berlin
Dr. S. Dupke, 10439 Berlin
Dr. W. Schueler-Maué, 10551 Berlin
Dr. C. Schuler, 10551 Berlin
Drs. M. Rausch, M. Freiwald, 10777 Berlin
Dr. H. Jessen, 10777 Berlin



Dr. B. Reuter, 10789 Berlin
Dr. J. Goelz, 14057 Berlin
Dr. M. Lademann, Universität Rostock, 18057 Rostock
Drs. K. Schewe, A. Weitner, 20099 Hamburg
Dr. S. Fenske, 20146 Hamburg
Dr. D. Berzow, 20259 Hamburg
Dr. H. Gellermann, 20354 Hamburg
Dr. C. Hoffmann, HIV-Ambulanz der Uniklinik Kiel, 24116 Kiel
Dr. C. Zamani, 30171 Hannover
Dr. V. Miasnikov, 40211 Düsseldorf
Dr. S. Mauss, 40237 Düsseldorf
Dr. S. Mauruschat, 42277 Wuppertal
Dr. B. Ross, Universitätsklinikum der GHS Essen, 45147 Essen
Dr. I. Becker-Boost, 47055 Duisburg
Dr. R. Gippert, 48149 Münster
Dr. H. Knechten, 52062 Aachen
Dr. B. Schappert, 55116 Mainz
Prof. Dr. M. Althoff, Bürgerhospital Frankfurt, 60318 Frankfurt
Drs. T. Locher, P. Gute, 60323 Frankfurt
Prof. Dr. E. Helm, Dr. G. Knecht, IFS Frankfurt, 60596 Frankfurt
Dr. W. Starke, 65195 Wiesbaden
Drs. J. Brust, D. Schuster, 68161 Mannheim
Dr. E. Schnaitmann, 70197 Stuttgart
Drs. A. Ulmer, M. Mueller, 70197 Stuttgart
Dr. F. Mosthaf, 76135 Karlsruhe
Dr. A. Dix, Klinik Konstanz, 78464 Konstanz
Dr. W. Becker, 80331 München
Drs. H. Jaeger, E. Jaegel-Guedes, 80335 München
Dr. A. Hammond, Klinikum Augsburg, 86156 Augsburg
Dr. L. Schneider, 90762 Fürth
Dr. A. Schneidewind, Uniklinik Regensburg, 93402 Regensburg
Dr. H. Schalk, 1090 Wien



Veröffentlichung



CROI 2007 Los Angeles
25. - 28. Februar 2007

Ac-Prime-Dag-final.pdf