



## Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) in der HIV-Therapie

Unter TDM versteht man die Messung der Wirkkonzentration eines Medikamentes im Blut und die daraus abgeleitete Anpassung der Medikation. Ein TDM ist im Allgemeinen immer dann indiziert, wenn zu niedrige oder zu hohe Wirkstoffkonzentrationen anzunehmen sind.

Durch ein TDM in der HIV-Therapie ist es möglich, Risikosituationen für Therapieversagen oder -toxizität frühzeitig zu erkennen und zu reagieren, bevor manifeste laborchemische oder klinische Veränderungen auftreten.

Um eine ausreichende Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie (ART) zu gewährleisten, sind in Studien Mindest-Medikamentenspiegel ermittelt worden.

In der Praxis werden diese Mindest-Talspiegel jedoch bei vielen Patienten nicht erreicht. So besteht die Gefahr einer Resistenzentwicklung aufgrund unvollständiger Unterdrückung der Virusreplikation.

Nach den aktuellen Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen HIV-Therapie ist ein TDM in folgenden Situationen sinnvoll:

- Begleitmedikationen und komplexe Wirkstoffkombinationen: Interaktionen?
- Umstellung von Nahrungsgewohnheiten, besondere Ernährung, Drogengebrauch
- Therapieversagen: Mindest-Talspiegel? DD: Resistenz
- Nebenwirkungen, toxische Effekte
- Fehlerhafte Medikamenteneinnahme / ungenügende Therapieadhärenz
- Erheblich unter- oder übergewichtige Patienten
- Leberfunktionsstörungen
- Intestinale Resorptionsstörungen
- Bei Schwangeren und bei Kindern
- Einsatz neuer Substanzen: Risiko neuer Interaktionen

Für Wirkstoffe aus der Gruppe der Proteaseinhibitoren (PI) und nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) ist eine direkte Beziehung zwischen systemischer Wirkstoffmenge und Erfolg der antiretroviralen Therapie belegt.

Ausreichende Plasmaspiegel sind für den virologischen Therapieerfolg sehr wichtig. Auf der anderen Seite korrelieren sehr hohe Spiegel auch mit dem verstärkten Auftreten von Nebenwirkungen.

Die Medikation ist meist komplex: ART + Begleitmedikation + Nahrung + ggf. Drogenkonsum. Dadurch kann der gewünschte Medikamentenspiegel häufig nicht verlässlich vorausgesagt werden. Zumal ist nicht jede Interaktion zwischen den antiretroviralen Substanzen untereinander als auch mit anderen Substanzen vorab untersucht worden.

Für nukleosidische und nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) ist ein TDM in der Regel nicht sinnvoll, da diese intrazellulär in ihre wirksame Form überführt werden. Die intrazelluläre Messung befindet sich gegenwärtig noch in der Erprobung.

### Weitere Informationen

[Übersichtstabelle TDM der ART \(siehe Rückseite\)](#)

[Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion 2014](#)

[Deutsche AIDS-Gesellschaft: Therapeutisches Drug Monitoring der HIV-Therapie 2012](#)

### Ansprechpartner TDM

Dr. J. Hartleb Tel.: 040 / 53805 - 556  
Dr. H. Ertl Tel.: 040 / 53805 - 804





## Drug Monitoring

### Übersichtstabelle TDM der ART

Im Labor Lademannbogen wird ein TDM für alle relevanten HIV-Medikamente angeboten:

Handelsname	Wirkstoff / Kombination		Klasse	Halbwertszeit (h)	Zeit bis Cmax (h)	TDM im Labor Lademannbogen
Reyataz®	ATV	Atazanavir	PI	>12	2-3	✓
Prezista®	DRV	Darunavir	PI	15	2,5-4	✓
Telzir®, Lexiva®	FPV	Fosamprenavir	PI	7-10	1-2	✓
Crixivan®	IDV	Indinavir	PI	1,5-2	1,5-2,5	✓
Kaletra®	LPV	Lopinavir/Ritonavir	PI	5-6	4	✓
Viracept®	NFV	Nelfinavir	PI	3,5-5	2-4	✓
Invirase®	SQV	Saquinavir	PI	4	2-3	✓
Aptivus®	TPV	Tipranavir	PI	5-6	3	✓
Norvir®	RTV	Ritonavir	PI	3-5	1-2	✓
Rescriptor®	DLV	Delavirdin	NNRTI	2-11	1	✓
Sustiva®, Stocrin®	EFV	Efavirenz	NNRTI	40-55	2,4-5	✓
Intelligence®	ETV	Etravirin	NNRTI	30-40	4	✓
Viramune®	NVP	Nevirapin	NNRTI	25-30	2	✓
Edurant®	RPV	Rilpivirin	NNRTI	45	4-5	✓
Tivicay®	DTG	Dolutegravir	INI	14	2-5	✓
Vitekta®	EVG	Elvitegravir	INI	7-9	4-5	✓
Isentress®	RAL	Raltegravir	INI	9	1-4	✓
Celsentri®, Selzentry®	MVC	Maraviroc	CCR5-I	13	1-4	✓
Viread®	TDF	Tenofovir	NRTI	12-18	1,5	✓*
Ziagen®	ABC	Abacavir	NRTI	TDM ist bei diesen Substanzen in der Regel nicht sinnvoll.		
Videx®	DDI	Didanosin	NRTI			
Emtriva®	FTC	Emtricitabin	NRTI			
Epivir®	3TC	Lamivudin	NRTI			
Zerit®	D4T	Stavudin	NRTI			
Retrovir®	AZT/ZDV	Zidovudin	NRTI			
Fuzeon®	T-20	Enfuvirtide	FI			
Tybost®	COBI	Cobicistat	Booster			
Atripla®	ATP	TDF+FTC+EFV	Kombi			
Combivir®	CBV	AZT+3TC	Kombi	nicht sinnvoll		
Eviplera®, Complera®	--	TDF+FTC+RPV	Kombi	✓ (RPV)		
Kivexa®, Epzicom®	KVX	ABC+3TC	Kombi	nicht sinnvoll		
Stribild®	STB	TDF+FTC+EVG+COBI	Kombi	✓ (EVG)		
Triumeq®	--	DTG+ABC+3TC	Kombi	✓ (DTG)		
Trizivir®	TZV	AZT+ABC+3TC	Kombi	nicht sinnvoll		
Truvada®	TVD	TDF+FTC	Kombi	nicht sinnvoll		

\*: in Vorbereitung

### Hinweise für Durchführung und Interpretation

**Entnahme-Material:** Serum-Monovette oder EDTA-Monovette (keine Gelmonovetten!)

**Standardmäßig wird der Talspiegel untersucht**, z.B. zur Überprüfung der Patienten-Compliance bzw. bei vermuteten Resorptionsstörungen. → Blutentnahme unmittelbar vor regulärer Morgendosis.

Steady State: Für Talspiegel erfolgt die Blutentnahme frühestens 2 Wochen nach Beginn bzw. Umstellung der Therapie, denn nach 5 Halbwertszeiten kann von einem medikamentösen Gleichgewichtszustand, dem Steady State, ausgegangen werden. Siehe auch Tabelle, Spalte "Halbwertszeit (h)".

**In bestimmten Fällen wird der Maximalspiegel (Cmax) bestimmt**, z.B. um Hinweise auf mögliche Toxizität zu erhalten. → Zeitpunkt der Blutentnahme siehe Tabelle, in Spalte "Zeit bis Cmax (h)".

Die beste Patientenführung wird durch die Bestimmung der „Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve“, kurz AUC, ermöglicht. Messzeitpunkte sind dann vor Einnahme (Zeit 0) und 1, 2, 4, 6, 9, 12 und optional 24 Stunden nach Einnahme. Damit erhält man Informationen über den Talspiegel, den Maximalspiegel und die zeitabhängige Bioverfügbarkeit des Medikamentes.