

## Recumandaziuns per la terapia antiretrovirala HIV 2001

---

(Publicaziun d'il text en lingua tudestga: Bulletin da l'Uffizi federala da sanadad 2000;51:994-1000. 18 da december 2000; Translaziun per entras [Lia rumantscha](#), susteniu da [HIV-Sprechstunde](#), [Cuira](#), [Aidshilfe Graubünden](#) e [hiv.ch](#))

### Resumaziun

Terapias antiretroviralas cumbinadas diminueschan a moda impressiuanta la morbiditad e la letalidat da l'infecziun HIV. Praticamain tar tut las pazientas e tut ils pazients – er sche la defizienz d'immunitad è gia fitg avanzada – sa remetta il sistem immunitar en ina dimensiun mai spetgada, quai che permetta da chalar cun la gronda part dals antibiotics prescrits per la profilaxa dad infecziuns opportunisticas.

In'eradicaziun dal virus n'è però betg pussaivla cun ils tractaments disponibels oz e tar blers pazients n'è il success da la suppressiun dal virus betg uschè grond ch'ins dastga quintar cun in effect per vita duranta. Plinavant han ils medicaments prescrits er effects secundars. Suentar avair ponderà ils differents facturs vegn la SCC a la conclusiun ch'ina terapia antiretrovirala duess vegnir iniziada mo sche la defizienz d'immunitad è gia avanzada moderadamain u sch'i dat indicaziuns per in decurs rapid da la malsogna, quai vul dir pli tard che quai ch'ins aveva recumandà fin ussa. Novs instruments diagnostics sco tests da resistenza e la mesiraziun da la concentraziun da medicaments en il sang duain vegnir applitgads a moda raschunaivla. Ultra da quai dovrà il pacient in sustegn efficaciu per cuntanscher ina fidaivladad optimala a la terapia.

### Introducziun

L'october 1998 ha la Subcummissiun clinica (SCC) da la Cumissiuun federala per dumondas d'AIDS (CFA) publictà la davosa giada recumandaziuns per il tractament da l'infecziun HIV tar creschids (1). Sco standard da terapia è vegnì definì da lezzas uras ina cumbinaziun dad almain trais medicaments da duas classas da substanzas. Terapias cumbinadas mainan tar passa la mesadad dals pazients ad ina suppressiun duravla da la replicaziun virala sut la limita mesirabla cun ils tests da standard actuals. Quasi adina cuntansch'ins ina recuperaziun da l'immunitad e cun quai ina diminuziun impressiuanta da la morbiditad e da la letalidat (2-4).

Sper quests success impressiuants sa mussan dentant pli e pli era problems. L'eradicaziun dal virus n'è betg pussaivla cun las substanzas disponiblas actualmain. Plinavant èsi difficil da prender sur onns correctamain ils medicaments cumbinads che provocheschan per part effects secundars nunspetgads e betg anc chapids dal tut en lur patogenesa (5-8).

Questas observaziuns mettan surtut en dumonda la teoria da cumenzar uschè baud sco pussaivel cun la terapia. L'introducziun da novs medicaments e da novas pussaivladads diagnosticas sco ils tests da resistenza e la mesiraziun da la concentraziun da medicaments en il plasma rendan medemamain necessari ina revisiun da las recumandaziuns.

L'introducziun ed il mantegniment d'ina terapia antiretrovirala (ART = *antiretroviral therapy*) èn complexs. Igl è nunpussaivel da dar recumandaziuns analog a receipts da cuschinar, che inditgeschan tge substanzas ch'èn da prender en tge cumbinaziun ed en tge successiun. Perquai vegnan tractads en questas recumandaziuns, che sa drizzan en emprima lingia a collegas pratitgants, ils aspects ed ils problems principals d'ina terapia antiretrovirala (tabella 1).

La SCC è da l'avis che per iniziar e modifitgar ina terapia antiretrovirala stuess vegnir consultà in/a spezialist/a\* en il champ da l'infecziun HIV. Quel dispona da las enconuschientschas specificas necessarias che garanteschon ch'il pacient survegnia a mintga mument la terapia optimala e ch'el possa profitar da las novissimas enconuschientschas sin quest sector. Ils spezialists duain porscher lur agid en ina collavuraziun collegiala cun ils medis pratitgants. La finamira da questa collavuraziun intensiva è d'optimar la terapia da tut ils pazients cun in'infecziun HIV.

---

\* Per ch'il text saja pli legibel, vegn duvrà dad uss davent mo anc la furma masculina. Inklus en quella èn spezialistas e spezialists, pazientas e pazients etc.

## Recumandaziuns per far in tractament antiretroviral

### Indicaziun, entschatta dal tractament

Sper il dumber da cellas CD4 che inditgescha il grad da defizienz d'immunitad, è il *viral load* (la concentraziun da virus en il sang, copias da RNA dal HIV-1 per ml plasma) decisiv per la prognosa e la progressiun (9). Pli aut ch'il *viral load* è, pli spert che l'infecziun HIV vegn a progredir. Il HIV destruescha las cellas CD4+ e l'architectura dal tessi limfatic. Quai maina a la defizienz d'immunitad progredinta. Cun la terapia antiretrovirala vegn la replicaziun virala supprimida per impedir qua tras in'ulteriura destrucziun dal sistem immunitar, quai che maina ad in restabiliment da las cellas CD4 e damai dal sistem immunitar. Ils facturs che determineschan tar il singul pazient il mument optimal per cumenzar la terapia, èn la dinamica individuala dal decurs da la malsogna, la prontadad dal pazient da far la terapia, la fidaivladad probabla a la terapia (*adherence to therapy*), l'avantatg potenzial da la terapia iniziada immediat, en cumparegliaziun cun la medema terapia iniziada pli tard, ed ils effects secundars potenzials a lunga vista. Las recumandaziuns en tabella 2 èn sulettamain valurs directivas, essend che facturs individuals decisivs na sa laschan betg integrar en ina tabella. Ils avantatgs e dischavantatgs pussaivels d'in tractament inizià baud tar in pazient asintomatic vegnan preschentads en tabella 3.

### Elecziun dals medicaments

Actualmain stattan trais classas da substanzas a disposiziun:

1. Inibiturs nucleosidics da la transcriptasa inversa (NRTI): Abacavir (ABC), Didanosin (ddl), Lamivudin (3TC), Stavudin (d4T), Zalcitabin (ddC), Zidovudin (AZT);
  2. Inibiturs na-nucleosidics da la transcriptasa inversa (NNRTI): Delavirdin\* (DLV), Efavirenz (EFV), Nevirapin (NVP);
  3. Inibiturs da la proteasa (PI): Amprenavir (APV), Indinavir (IDV), Lopinavir/Ritonavir\* (LPV/r), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV).
- (\*=medicaments betg anc registrads en Svizra)

Per cuntanscher ina suppressiun optimala da la replicaziun virala è necessaria ina cumbinaziun dad almain trais medicaments, v.d. in u dus NRTI, in u dus PI u in NNRTI, en situaziuns spezialas 3 NRTI. Cumbinaziuns senza NRTI nun èn anc documentadas suffizientamain. L'elecziun da las singulas substanzas vegn influenzada da differents facturs, sco p.ex. la medicaziun u la patologia accumpagnanta, interacziuns ed effects secundars, l'interval tranter las dosas (activitad professiunala) e las opziuns terapeuticas futuras (resistenzas cruschadas), gravidanza e.a.

Per il mument na datti naginas directivas cleras en tge situaziuns ch'ins duai eleger ina cumbinaziun cun u senza PI resp. cun u senza NNRTI. Las datas davart l'efficacitad clinica a lung termin da las cumbinaziuns cun in PI èn dentant vegnidas publicadas. Intgins avantatgs e dischavantatgs pussaivels da las duas classas da substanzas èn inditgads en tabella 4.

Las suandantas opziuns terapeuticas resp. cumbinaziuns da medicaments na vegnan betg recumandadas:

- ◆ mintga monoterapia u biterapia
- ◆ las suandantas cumbinaziuns da NRTI: ddl + ddC, ZDV + d4T, ddC + d4T, ddC + 3TC
- ◆ capsulas da Saquinavir "Hardgel" senza utilizar a medem temp Ritonavir
- ◆ Amprenavir u capsulas da Saquinavir "Softgel" sco sulet PI en cumbinaziun cun Efavirenz

### Surveglianza da la terapia

La surveglianza da la terapia cumpiglia ils suandants secturs:

#### ◆ Segirezza e toleranza dal tractament

Ils NRTI pon donnegiar ils mitochonders (8). Consequenzas pussaivlas da la toxicitad mitochondriala èn disturbis funcziunals dals gniroms, iperlipidemia, iperlactatemia, lipoatrofia e polineuropatia. Ils inibiturs da la proteasa pon chaschunar ina ipercolesterinemia ed ina resistenza a l'insulin e contribueschan probablamain a disturbis da l'intercalaziun da grass (7). Ils NNRTI chaschunan savens exantems allergics. Ils effects secundars frequents da singulas substanzas vegnan preschentads en tabella 5.

#### ◆ **Interacziuns da medicaments**

Ils inibiturs da la proteasa ed ils inibiturs na-nucleosidics da la transcriptasa inversa vegnan metabolisads oravant tut dal CYP3A4 ed han perquai in grond potenzial d'interacziun. Sch'ins dovra en ina terapia cumbinada plirs inibiturs da la proteasa u inibiturs da la proteasa en cumbinaziun cun NNRTI, èn quels da dosar spezialmain. Tranter ils medicaments betg utilisads cunter il HIV èn d'evitar p.ex. Rifampicin u preparats da Hypericum (erva s. Gion) che induceschan il CYP3A4, u substanzas cun ina marscha terapeutica stretga, ch'èn substrats dal CYP3A4 e la metabolisaziun da las qualas pudess vegnir retegnida tras ils PI ed ils NNRTI. Il stadi actual da las conuschientschas che sa sviluppeschan permanentamain chatt'ins sin l'internet, p.ex. sin la homepage dal Departament da farmacologia e terapia da l'università da Liverpool, UK ([www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)) u da la revista medicinale electronica Medscape® (<http://HIV.medscape.com/Home/Topics/AIDS/AIDS.html>).

#### ◆ **Fidaivladad a la terapia**

La fidaivladad a la terapia è decisiva per il success a lung termin. Las pretensiuns da fidaivladad al tractament èn enormas, perquai che passa 95% da las dosas prescrittas ston vegnir prendidas correctamain per garantir in success optimal da la terapia (6). Il pazient sto perquai vegnir integrà gia en la planisaziun da la terapia e suentar vegnir sustegnì cuntinuadamain en ses sforzs da star fidaivel a la terapia. El duess avair in'idea adequata areguard la patogenesa da l'infecziun HIV e conuscher il senn e la finamira da la terapia antiretrovirala sco era ils princips da la farmacochinetica. Plinavant duess el esser infurmà davart ils effects secundars pussaivels e co ch'el ha da reagir sin quels. Per gidar il pazient da prender regularmain ils medicaments èsi d'avantatg d'elavurar cun el in plan dal di detaglià, che tegna quint da las tschaveras, dal consum da liquids necessari e da las disas individualas. Era instruments technics (p.ex. ura cun alarm, telefon, servetsch da pager, distributur da dosas quotidianas) pon esser fitg nizzaivels. In'ulteriura opziun è da prender ils medicaments sut controlla, eventualmain en cumbinaziun cun il metadon (10).

#### ◆ **Efficacità**

I dat ina relaziun lineara tranter il grad da reducziun dal *viral load*, l'augment dal dumber da cellas CD4 ed ils effects clinics. La valur la pli bassa dal *viral load* cuntanschida cun il tractament (Nadir) predi la durada da la suppressiun virala. Il temp fin ch'ins ha cuntanschì in *viral load* betg pli mesirabel dependa dal *viral load* avant la terapia, dal gener da tractament e da la sensibilitad dal test utilisà. La terapia cumbinada sto manar ad ina diminuziun rapida da la concentraziun da virus e duess cuntanscher suentar 12 emnas ina valur inferiura a 400 copias/ml e suentar 24 emnas (sch'il *viral load* inicial è stà fitg aut, sin il pli tard suentar 9 mais) ina valur inferiura a 50 copias/ml. L'efficacità da la terapia antiretrovirala sto vegnir verificada cun controllas regularas da la concentraziun da virus (almain mintga trais mais) e dals limfocits CD4 (per regla mintga 3-6 mais).

#### ◆ **Tests da resistenza**

Il svilup da resistenzas è la consequenza d'ina terapia suboptimala pervi da potenza mancanta, biodisponibilitad insufficienta, interacziuns farmacologicas dals medicaments u pervi d'ina fidaivladad insufficienta a la terapia. Actualmain datti tests per determinar resistenzas genotipicas e fenotipicas. Studis mussan che la determinaziun da resistenzas è nizzaivla, perquai ch'ins po sclauder uschia medicaments, cunter ils quals il virus è resistant (11-13).

Tests da resistenza èn da recumandar tar pazients betg anc tractads che han in'infecziun primara u in'infecziun relativamain nova (seroconversiun documentada suentar il 1997) u en cas d'in nunsuccess terapeutich tempriu (surtut suentar l'emprima terapia antiretrovirala) (14).

#### ◆ **Mesiraziun da la concentraziun da medicaments**

En ils studis correlescha la concentraziun minimala dals inibiturs da la proteasa cun il grad e la durada da la suppressiun virala (15). L'avantatg da questas mesiraziuns en la pratica clinica n'è betg anc cumprovà. Ma i vegn tuttina recumandà da mesirar il spivel da medicaments, surtut sch'ins dovra ina cumbinaziun da pliras substanzas cun in potenzial d'interacziun, che renda difficila ina previsiun adequada da la concentraziun dal serum.

## Modificaziuns da la terapia

Cura ed en tge situaziun ch'igl è pussaivel u raschunaivel da simplifitgar ina terapia antiretrovirala *efficazia* è contestà. Studis publicgads dacurt demussan che la reducziun d'ina cumbinaziun dad in PI e 2 NRTI sin sulettamain duas substanzas han in'efficacità virologica nunsuffizienta (16-18). La substituziun d'in PI tras in NNRTI permetta dentant da mantegnair en general l'efficacità virologica sur ina perioda d'observaziun dad 1-2 onns (19). La substituziun d'ina triterapia che cuntegna in inibitur da la proteasa tras la cumbinaziun dals NRTI ABC + AZT + 3TC para dentant pussaivla mo tar pazients, per ils quals la triterapia precedenta era la terapia antiretrovirala iniciala (20). En cas d'ina resistenza a l'insulin inducida dals PI resp. d'ina toleranza diminuida a la glucosa paran questas modificaziuns dal tractament dad influenzer positivamain il metabolissem da la glucosa. L'effect sin il colesterin ed ils triglicerids è variabel ed en mintga cas pitschen, sch'ins mida sin ina cumbinaziun cun Efavirenz. I na dat naginas indicaziuns ch'ina lipoatrofia sa megliereschia suentar ina midada sin in tractament senza inibitur da la proteasa (21). Interrupziuns structuradas da la terapia (pausas intermittents da la terapia) na pon betg vegnir raccomandadas per il mument, cunquai ch'ils resultats dals studis actuals nun èn anc avant maun (22).

## Proceder en cas d'in nunsuccess da la terapia

L'indicaziun per ina midada da la terapia è dada en cas d'in nunsuccess virologic dal tractament (nagina diminuziun dal *viral load* sin <50 copias HIV-1 RNA/ml suentar 6 mais, tar ina valur da partenza fitg auta suentar 9 mais (23) ubain in augment dal *viral load* sin >200 copias HIV-1 RNA/ml), en cas d'intoleranza u d'interacziuns cun ina nova comedicaziun. Sch'ina modificaziun da la terapia è necessaria pervi d'intoleranza u d'interacziuns anticipadas e sch'il *viral load* è sut la limita mesirabla, dastga vegnir midada mo ina suletta substanza. En tut ils auters cas duess la nova cumbinaziun cuntegnair sche pussaivel ina classa da substanza betg anc utilisada e sulettamain quels medicaments ch'èn (anc) efficacis sin fundament da l'anamnesa e da tests da resistenza.

## Indicaziuns per iniziar e suspender la profilaxa dad infecziuns opportunisticas

Ina terapia antiretrovirala iniziada ad uras e mantegnida optimalmain impedescha il svilup d'ina defienza d'immunità. Perfin sche la terapia cumenza pir cura che l'infecziun HIV è gia fitg avanzada, sa recuperescha il sistem immunitar per il solit en moda sorprendenta. Quasi tut las chemoprofilaxas inizias tar pazients cun in'infecziun HIV avanzada e concepidas per vita duranta pon oz puspè vegnir suspendidas cun segirezza suffizienta (24-26). Las indicaziuns per iniziar e suspender las profilaxas primaras e secundaras da las infecziuns opportunisticas principalas èn resumadas en tabella 6.

## Conclusiuns

La terapia antiretrovirala moderna è efficazia ed ha manà ad ina diminuziun impressiunanta da la morbidità e letalidà da l'infecziun HIV. Ina terapia cumbinada è dentant complexa. Recumandaziuns en scrit na satisfan betg adina en il singul cas.

La terapia antiretrovirala iniciala sto en scadin cas manar ad in success, perquai che l'emprima schanza è la meglra schanza! Per iniziar ina terapia, en cas d'effects secundars e d'interacziuns u per eventualas modificaziuns da terapia vegni perquai raccomandà da contactar in spezialist.

La fidaivladà a la terapia è in factor decisiv per l'efficacità a lung termin. Tut ils medicaments ston vegnir prendids senza interrupziuns. En general èsi meglia da renunziar a la terapia che da far ina terapia insufficienta. I n'ha nagin senn da surpledar in pazient da far in tractament. Sch'insatgi refusescha in tractament, è quai dad acceptar.

Malgrà tut ils success n'èn las terapias antiretrovirals modernas betg en cas da guarir l'infecziun HIV. Era pazients tractads cun success restan potenzialmain contagius e pon infectar autras persunas. Las mesiras da protecziun preventivas (preservativs, squittas nettas) ston vegnir observadas vinavant.

Las raccomandaziuns americanas e britannicas areguard la terapia antiretrovirala èn in pau pli detagliadas e cuntegnan infurmaziuns supplementaras davart la patogenesa (27-29). Per la profilaxa suentar in'exposiziun al HIV e per la prevenziun da la transmissiun verticala tar dunnas HIV-positivas en speranza existan raccomandaziuns spezialas (30-32).

## **Auturs**

M. Flepp, J. Jost, B. Hirschel, R. Weber, E. Bernasconi per la

Subcumissiun clinica (SCC) da la Cumissiun federala per dumondas d'AIDS (CFA), commembers ed experts: prof. M. Battegay, Basilea, dr. E. Bernasconi, Lugano (president), dr. H. Binz, Soloturn, dr. M. Flepp, Turitg, dr. Hj. Furrer, Berna, prof. B. Hirschel, Genevra, dr. J. Jost, Turitg, prof. R. Lüthy, Turitg, PD dr. Ch. Rudin, Basilea, prof. J. Schüpbach, Turitg, PD dr. A. Telenti, Losanna, dr. J. J. Thorens (UFSP), PD dr. P. Vernazza, Son Gagl.

## **Centers da tractament da l'infecziun HIV**

Basilea	Medizinische Poliklinik, Kantonsspital, 4031 Basel Tel. 061 265 50 05
Berna	Ambulatorium für Infektionskrankheiten, Inselspital PKT2 B, 3010 Bern Tel. 031 632 27 45
Genevra	Division des maladies infectieuses, HUG; 1211 Genève 14 Tel. 022 372 96 17
Losanna	Division des maladies infectieuses, CHUV, 1011 Lausanne Tel. 021 314 10 22
Lugano	Ambulatorio di malattie infettive, Ospedale Civico, 6900 Lugano Tel. 091 805 60 21
Son Gagl	Infektiologische Sprechstunde, Kantonsspital, 9007 St. Gallen, Tel. 071 494 10 28
Turitg	Abteilung Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital, 8091 Zürich Tel. 01 255 33 22

## Litteratura

1. Subkommission Klinik (SKK) der Eidg. Kommission für Aids-Fragen (EKAF): Antiretrovirale HIV-Therapie: Empfehlungen 1998. Bulletin des Bundesamtes für Gesundheit 1998;44:5-9
2. Egger M., Hirschel B., Francioli P., Sudre P., Wirz M., Flepp M., Rickenbach M., Malinverni R., Vernazza P., Battegay M.: Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. *BMJ* 1997;315: 1194-1199
3. Ledergerber B., Egger M., Opravil M., Telenti A., Hirschel B., Battegay M., Vernazza P., Sudre Ph., Flepp M., Furrer H., Francioli P., Weber R. for the Swiss HIV Cohort Study. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. *Lancet* 1999;353:863-868.
4. Ledergerber B., Egger M., Erard V., Weber R., Hirschel B., Furrer H., Battegay M., Vernazza P., Bernasconi E., Opravil M., Kaufmann D., Sudre P., Francioli P., Telenti A. Aids-related opportunistic illness occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *JAMA* 1999;282:2220-6.
5. Finzi D., Blankson J., Siliciano J.D., Margolick J.B., Chadwick K., Pierson T., Smith K., Lisiewicz J., Lori F., Flexner C., Quinn T.C., Chaisson R.E., Rosenberg E., Walker B., Gange S., Gallant J., Siliciano R.F. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nat Med* 1999;5:512-7.
6. Paterson D.L., Swindells S., Mohr J., Brester M., Vergis E.N., Squier C., Wagener M.M., Singh N. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 Jul 4;133(1):21-30.
7. Carr A et al.: A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*, 1998; 12: F51-F58
8. Brinkman K., Smeitink J.A., Romijn J.A., Reiss P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999 Sep 25;354:1112-5
9. Mellors J.W.: Prognosis in HIV infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167-1170
10. Chesney M.A. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;Suppl 2:171-6
11. Clevenbergh P., Durant J., Halfon P., del Giudice P., Mondain V., Montagne N., Schapiro J.M., Boucher C.A., Dellamonica P. Persisting long-term benefit of genotype-guided treatment for HIV-infected patients failing HAART. The Viradapt Study: week 48 follow-up. *Antivir Ther.* 2000;5:65-70
12. Chaix C., Grenier-Sennelier C., Clevenbergh P., Durant J., Schapiro J.M., Dellamonica P., Durand-Zaleski I. Economic evaluation of drug resistance genotyping for the adaptation of treatment in HIV-infected patients in the VIRADAPT study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;24:227-31
13. Baxter JD, Mayers DL, Wentworth DN, Neaton JD, Hoover ML, Winters MA, Mannheimer SB, Thompson MA, Abrams DI, Brizz BJ, Ioannidis JP, Merigan TC. A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy. CPCRA 046 Study Team for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *AIDS* 2000;14:F83-93
14. Subkommission Klinik (SKK) der Eidg. Kommission für Aids-Fragen (EKAF): HIV-1-Resistenz gegen antiretrovirale Substanzen in der Schweiz. Bulletin des Bundesamtes für Gesundheit 2000;5: 104-105, 31. Januar 2000

15. Durant J., Clevenbergh P., Garraffo R., Halfon P., Icard S., Del Giudice P., Montagne N., Schapiro J.M., Dellamonica P. Importance of protease inhibitor plasma levels in HIV-infected patients treated with genotypic-guided therapy: pharmacological data from the Viradapt Study. *AIDS* 2000;14:1333-9
16. Havlir D.V., Marschner I.C., Hirsch M.S., et al. Maintenance antiretroviral therapies in HIV-infected subjects with undetectable plasma HIV RNA after triple-drug therapy. *N Engl J Med* 1998;339:1261-1268
17. Pialoux G., Raffi .F, Brun-Vezinet .F, et al. A Randomized Trial of Three Maintenance Regimens Given after Three Months of Induction Therapy with Zidovudine, Lamivudine, and Indinavir in Previously Untreated HIV-1-Infected Patients. *N Engl J Med* 1998;339:1269-1276
18. Reijers M.H.E., Weverling G.J., Jurriaans S., et al. Maintenance therapy after quadruple induction therapy in HIV-1 infected individuals: Amsterdam Duration of Antiretroviral Medication (ADAM) study. *Lancet* 1998; 352: 185-90
19. Negredo E., Cruz L., Ruiz L., Bonjoch A., Gel S., Johnston S., Fumaz C.R., Tuldra A., Romeu J., Sirera G., Tural B., Clotet B. Impact of Switching from Protease Inhibitors (PI) to Nevirapine (NVP) or Efavirenz (EFV) in Patients with Viral Suppression. 40<sup>th</sup> International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, Abstr. 473
20. Opravil M., Hirschel B., Lazzarin A., Chave J.P., Furrer H., Vernazza P., Bernasconi E., Battegay M., Yerly S., Python C., Perrin L., Swiss HIV Cohort Study. Simplified Maintenance Therapy with Abacavir + Lamivudine + Zidovudine in Patients with HAART-Induced Long-Term Suppression of HIV-1 RNA: Final Results. 40<sup>th</sup> International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, Abstr. 476
21. Powderly W.G. The Strategy of Antiretroviral Switch Studies - A Review. 40<sup>th</sup> International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, Abstr. 1375
22. Hirschel B., Fagard C., Lebraz M., Tortajada C., Garcia F., Bernasconi E., Battegay M., Gunthard H., Furrer H-J., Vernazza P., Oxenius A., Phillips R., Yerly S., Gatell J., Perneger T., Erb P., Perrin L. The Swiss-Spanish Intermittent Trial (SSITT). XIII International AIDS Conference, Durban, 2000
23. Moyle G.J. Nelson N., Ruiz N.M., Manion D.J., Labriola D.F., Farina D.R. Time to treatment success: 24 weeks is not enough in patients starting with high viral load (vl) in DPC-006. 40<sup>th</sup> International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, Abstr. 547
24. Furrer H., Egger M., Opravil M., Bernasconi E., Hirschel B., Battegay M., Telenti A., Vernazza P.L., Rickenbach M., Flepp M., Malinverni R. Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected adults treated with combination antiretroviral therapy. *Swiss HIV Cohort Study. New Engl J Med* 1999 Apr 29;340(17):1301-6
25. Ledergerber B., Mocroft A., Reiss P., Furrer H.J., Kirk O., Miller V., Pradier C., Uberti-Foppa C., D'Arminio Monforte A., Schneider M.M., Lundgren J.D. It Is Safe to Discontinue Secondary Prophylaxis for PCP in HIV-Infected Patients Treated with HAART: Results from Eight Prospective European Cohorts. 7<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Jan 31 – Feb 04, 2000, San Francisco, Abstract LB5
26. Furrer H., Telenti A., Rossi M., Ledergerber B. Discontinuing or withholding primary prophylaxis against *Mycobacterium avium* in patients on successful antiretroviral combination therapy. *The Swiss HIV Cohort Study. AIDS* 2000 Jul 7;14(10):1409-12
27. Carpenter C.J. et al.:Antiretroviral Therapy in adults, Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000; 283: 381-390
28. Feinberg M.B. et al.: Report of the NIH Panel To Define Principles of Therapy of HIV Infection and Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. *Ann Intern Med* 1998; 128: 1057-1100

29. Gazzard B. et al.: 1998 revision to the British HIV Association guidelines for antiretroviral treatment of HIV seropositive individuals. Lancet 1998; 352: 314-316
30. Subkommission Klinik (SKK) der Eidg. Kommission für AIDS-Fragen (EKAF): HIV-Exposition im Medizinalbereich: Allgemeine Massnahmen, Chemoprophylaxe und Meldung. Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen 1997; 7: 5-12
31. Subkommission Klinik (SKK) der Eidg. Kommission für AIDS-Fragen (EKAF): HIV-Postexpositionsprophylaxe: Vorläufige Empfehlungen zur HIV-Postexpositionsprophylaxe ausserhalb des Medizinalbereichs. Bulletin des Bundesamtes für Gesundheitswesen 1997;22:4-8
32. Subkommission Klinik (SKK) der Eidgenössischen Kommission für Aids-Fragen (EKAF), Pädiatrischen AIDS-Gruppe Schweiz (PAGS) und Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Vorläufige Empfehlungen für die antiretrovirale Behandlung während der Schwangerschaft. Bulletin des Bundesamtes für Gesundheit 1998;44,10-13



## Tabella 1: 10 princips da la terapia antiretrovirala

- 1. Indicaziun**

En princip è l'indicaziun per ina terapia antiretrovirala dada cun la diagnosa d'ina infecziun HIV. Il mument dal cumenzament da la terapia dependa dentant da differents facturs.
- 2. Cumbinaziun**

Ina terapia antiretrovirala consista per regla d'ina cumbinaziun dad almain trais substanzas antiretroviralas activas da duas classas da substanzas differentas.
- 3. Emprima schanza = megla schanza**

L'elecziun da las substanzas per l'emprima terapia cumbinada influenzescha las pussaivladads d'elecziun per ina segunda cumbinaziun. Las meglras schanzas d'in success terapeutich han ins tar l'emprim tractament. Tut las alternativas successivas vegnan limitadas tras il svilup da mutants resistents ed han in potenzial da success pli pitschen.
- 4. Complexitad**

Il tractament antiretroviral è complex. El premetta la conuschientscha da las eventualas interraziuns da medicaments (surtut tar ils NNRTI ed ils PI) e dals effects secundars.
- 5. Resistenzas**

Il svilup da resistenzas è frequent. Substanzas da las medemas classas da medicaments han tranter ellas in different grad da resistenza cruschada. Tar ils NNRTI è la resistenza cruschada totala, tar ils NRTI ed ils PI mo parziala.
- 6. Infurmaziun**

L'introducziun e la cuntinuaziun d'ina terapia antiretrovirala dovra bler temp, in'infurmaziun optimala da vart dal medi ed ina buna relaziun tranter il medi ed il pazient.
- 7. Motivaziun**

La motivaziun dal pazient da prender conscienzusamain e senza interrupziuns ils medicaments prescrits (fidaivladad a la terapia, *adherence to therapy*) è decisiva per il success. Igl è fitg impurtant ch'el conuschia ils connexs tranter ina fidaivladad insufficienta a la terapia ed il svilup da resistenzas.
- 8. Monitoring**

L'efficacitad d'ina terapia antiretrovirala vegn controllada cun mesiraziuns periodicas da la concentraziun da HIV-RNA en il plasma e dals limfocits CD4 en il sang.
- 9. Scopo dal tractament**

Ina terapia antiretrovirala efficazia duess supprimer per gronda part la replicaziun dal HIV. In'efficacitad optimala è cuntanschida, sche la concentraziun da HIV-RNA en il sang sa reducescha spert e duraivlamain sut ina valur da 50 copias/ml. Quai maina a lunga vista ad ina regressiun dal defect immunitar e pia ad ina reducziun da la morbiditad e da la letalitat associada al HIV.
- 10. Studis**

Las terapias antiretroviralas vegnan modifitgadas e meglieradas permanentamain. Ils pazients duessan vegnir intimads da sa participar als studis clinics per ch'il tractament possia vegnir optimà.

**Tabella 2: Recumandaziuns per iniziar ina terapia antiretrovirala (cf. era text)**

Stadi clinic	Parameters prognostics* (HIV-RNA/ml e CD4/ $\mu$ l)	Recumandaziun		
Infecziun HIV acuta (CDC A)	senza impurtanza	ponderar il tractament, consultar in center spezialisà		
Infecziun HIV asintomatica (CDC A))	CD4	<i>viral load</i>		
	<500	<10'000	10'000-50'000	>50'000
	>500	spetgar	spetgar	ponderar
	350-500	spetgar	ponderar	tractar
	<350	tractar	tractar	tractar
Malsogna associada al HIV (CDC B/C)	senza impurtanza	tractament inditgà		

\* Sper las valurs absolutas èsi da considerar la dinamica da las midadas, surtut sch'il dumber dals limfocits CD4 è aut. Da princip èn valurs bassas u diminuintas dals limfocits CD4 resp. ina concentraziun da virus auta u creschenta indicaturs per iniziar ina terapia antiretrovirala.

**Tabella 3: Avantatgs e dischavantatgs pussaivels d'ina terapia antiretrovirala iniziada baud tar in pazient cun in'infecziun HIV asintomatica**

Avantatgs pussaivels	Dischavantatgs pussaivels
Suppressiun maximala da la replicaziun virala cun ina ristga consecutiva minima da selecziun da mutants resistents	Ristga da sviluppar baud resistenzas e per consequenza ina limitaziun da las opziuns terapeuticas futuras
Prevenziun da la defizienz d'immunitad e restauraziun da la funcziun immunitara, normalisaziun dal stadi d'activaziun patologica dal sistem immunitar	Durada nunenconuscha da l'efficacità da las terapias antiretrovirals actualas
Pli pitschna ristga d'intoleranza als medicaments, sch'il stadi general è bun	Pegiurament da la qualità da vita pervi dals effects secundars dals medicaments, toxicità a lung termin da las substanzas antiretrovirals, custs
Pli pitschna ristga da transmissiun dal HIV	Ristga da transmissiun da virus resistents


**Tabella 4: Avantatgs e dischavantatgs pussaivels d'ina cumbinaziun iniciala dad inhibiturs nucleosidics da la transcriptasa inversa cun in inhibitur da la proteasa resp. in NNRTI**

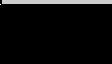
	<b>Avantatgs pussaivels</b>	<b>Dischavantatgs pussaivels</b>
<b>Inhibiturs da la proteasa (PI)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ efficacitad clinica documentada</li> <li>◆ svilup da resistenzas pli plaun en cas da suppressiun virala incumpleta</li> <li>◆ resistenza cruschada parziala: pussaivladad da cumbinar trais classas da substanzas en cas d'in nunsuccess therapeutic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ grond dumber da tabletas, 2-3 giadas al di</li> <li>◆ diarrea, effects secundars gastrointestinals</li> <li>◆ ipercolesterinemia ed ipertrigliceridemia</li> <li>◆ toleranza diminuida a la glucosa</li> <li>◆ lipodistrofia</li> <li>◆ osteopenia?</li> </ul>
<b>Inhibiturs na-nucleosidics da la transcriptasa (NNRTI)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ pitschen dumber da tabletas, 1-2 giadas al di</li> <li>◆ ev. meglra toleranza</li> <li>◆ ev. damain disturbis dal metabolissem da grass</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ efficacitad documentada tras parameters sco <i>viral load</i> e dumber da cellas CD4</li> <li>◆ svilup rapid da resistenzas en cas da suppressiun virala incumpleta</li> <li>◆ resistenza da classa a tut ils NNRTI</li> <li>◆ exantems fin al sindrom da Stevens Johnson</li> </ul>

**Tabella 5: Effects secundars frequents da medicaments antiretrovirals tar creschids**

Sintoms clinics	Inibiturs da la transcriptasa inversa								Inibiturs da la proteasa					
	NRTI						NNRTI							
	ABC	AZT	ddC	ddl	d4T	3TC	EFV	NVP	APV	IDV	LPV	NFV	RTV	SQV
Mal il venter														
Diarrea														
Vomitar														
Exantem														
Fevra														
Disturbis dal gust														
Sindrom d'ipersensibilitad														
Mal il chau														
Stancladad														
Mialgias														
Nausea														
Nefrolitiasis														
Pancreatitis														
Parestesias														
Polineuropatia														
Disturbis da la sien														
Sturnizi														
Stomatitis														
Sintoms SNC														
<b>Hematologia/hematochemia</b>														
Hb↓, Leuco-, Neutro, Tc-Penia														
Macrocitosa														
Amilasa ↑														
Bilirubin ↑														
Colesterin ↑														
Glucosa ↑														
GOT/GPT ↑														
Creatinin ↑														
Lactat ↑														
Triglicerids ↑														

ABC = Abacavir, AZT = Zidovudin, ddC = Zalcitabin, ddl = Didanosin, d4T = Stavudin, 3TC = Lamivudin; EFV = Efavirenz, NVP = Nevirapin; APV = Aprenavir, IDV = Indinavir, LPV/r = Lopinavir + Ritonavir, NFV = Nelfinavir, RTV = Ritonavir, SQV = Saquinavir

 Observà en monoterapia u en cumbinaziun cun autras substanzas tar pli che 5% dals participants da studis clinics

 Effects secundars principals da questa substanza

**Tabella 6: Indicaziuns per cumenzar ed interromper la chemoprofilaxa da las infecziuns opportunisticas principalas**

Infecziun opportunistica da	Profilaxa primara		Profilaxa secundara resp. terapia da suppressiun	
	Cumenzament	Stop	Cumenzament	Stop
P. carinii	CD4 <200/ul u CD4 <14% u candidosa/AIDS	CD4 >200/ul u CD4 >14% x ≥ 3 mais	adina	CD4 >200/ul e CD4 >14% x ≥ 3 mais
T. gondii	CD4 <200/ul u CD4 <14% e Toxo-IgG-AC +	CD4 >200/ul e CD4 >14% x ≥ 3 mais	adina	studis en elavuraziun
M. tuberculosis	infecziun da TB, betg malsogna	RIF + PZA x 2 mais u INH x 6-9 mais	nagina	
M. avium intracellulare	CD4 <50/ul, sche <i>nagina</i> malsogna e <i>nagina</i> ART efficazia	per vita duranta	adina	CD4 >100/ul x 6-12 mais (opiniun d'experts, anc nagins resultats da studis)
Virus da citomegalia (CMV)	nagina		adina	CD4 >100-150/ul x 3-6 mais, suenter consultaziun dal medi dad egls