



Zusammenfassung TEAM Rounds 4/10 21. November 2010

www.team-rounds.ch

Liebe HIV Expertinnen und Experten

Hier die Zusammenfassung der spannenden Fälle der heutigen vierten und letzten Team Rounds Ausgabe des Jahres 2010:

1) Zerebrale Toxoplasmose (Eveline Bucheli, St. Gallen)

Unter dem Titel „OI Therapie – wie früher“ präsentierte Eveline eine 66j Frau mit neudiagnostizierter HIV-Infektion, PCP und zerebraler Toxoplasmose. Nach initialer iv Therapie mit TMP-SMX dann Umstellung auf Pyrimethamin/Sulfadiazine, das aber nicht gut toleriert wurde (Übelkeit, Erbrechen). Es fand sich eine akute Niereninsuffizienz (CrCl ca. 20 mL/min), wohl wegen Sulfadiazin Kristallurie, und eine Neutropenie.

Diskussion:

Hansjakob Furrer: Erbrechen wohl Zeichen der schweren Niereninsuffizienz: 6g Sulfadiazin ist eine relativ hohe Tagesdosis bei einer kleinen Frau. Man könnte Sulfadiazin abstellen - es wird 3-4 Tage lang genug Medikament im Blut haben für die Therapie von sowohl Toxo und PCP. Dann weiter mit Pyrimethamin/Clindamycin (+ separate PCP Prophylaxe) oder Pyrimethamin/Atovaquone (Vorteil: weniger Nebenwirkungen, aber Wirksamkeit weniger gut dokumentiert). 75mg Pyrimethamin ebenfalls eher an oberer Dosisgrenze (cave Neutropenie).

→ Konkret kriegte die Patientin dann Pyrimethamin allein (für Toxo) + Aerosol. Pentamidin + Beginn ART (Kivexa+Viramune), und es ging besser. Pyrimethamin reduziert auf 50mg; die Neutropenie war ev. auch durch Neurontin oder Viramune verursacht.

Luigia Elzi + Huldrych Günthard + HJ Furrer: Pyrimethamin allein genügt nicht, es braucht Clinda dazu.

HJ: ev. Pyrimethamin sogar auf 25mg reduzieren oder Leucovorin höher dosieren. Wenn sich die Niereninsuffizienz erholt hat, könnte man wieder Sulfadiazin geben (wichtig ist gut hydrieren!) - dies ist die beste Toxo Therapie, schützt auch gegen PCP. Nachteil: Eine 4x/tägliche Therapie für typischerweise 1 Jahr oder mehr halten die wenigsten Leute aus.

→ Es wurde Pyrimethamin/Clinda gegeben und Neurontin durch Sirdalud ersetzt: Die Neutropenie erholte sich. Das Clinda wurde nur mässig gut vertragen. Sulfadiazin wurde nicht wiederbegonnen, da die Patientin früher immer wieder Nephrolithiasis hatte.

Zum MRI Verlauf: Raffaele Malinverni: nach 6 Wochen adäquater Therapie ohne deutliche Regression der Läsionen im MRI – gibt es eine alternative Diagnose? Pietro Vernazza: Nein, die Diagnose Toxo ist dank + PCR im Liquor gut gesichert (EBV PCR war negativ). Vor 6w Therapie hat es keinen Sinn, eine Bildgebung zu wiederholen.

HJ Furrer: im MRI sind oft sogar nach 12-18 Monaten wirksamer Therapie noch einzelne Toxo Herde sichtbar

Philip Tarr: Stellenwert des Verlaufs-MRIs (Gadolinium Aufnahme) vs. CD4 Anstieg beim Entscheid, die Sekundärprophylaxe zu stoppen ?

HJ Furrer: Wenn es noch *enhancing* Läsionen hat, fahren wir weiter mit der Sekundärprophylaxe. Wenn nicht, dann stoppen wir bei gutem CD4 Anstieg. Wenn sich der Radiologe nicht sicher ist, dann ist die Gadolinium Aufnahme wohl zu schwach um relevant zu sein. In unserer SHCS Studie war übrigens das Stop Kriterium für die Sekundärprophylaxe: 3 Monate CD4>200/14% und keine enhancing lesions im MRI – 1 von 24 Patienten mit diesen Kriterien rezidierte. In der spanischen Studie rezidierte kein Patient – hier war ein weiteres Kriterium HIV RNA <1000 Kopien/mL, bevor die Sekundärprophylaxe gestoppt wurde. Im Median waren CD4 um die 300-400 beim Stopp und im Schnitt hatten die Patienten 24 Monate Sekundärprophylaxe erhalten.

Philip: Stellenwert von Toxo Behandlung mit Bactrim (nur eine Studie aus Italien !) vs. Pyrimethamin/Sulfa oder Clinda ?

Rainer Weber würde nicht Bactrim in der Akutphase geben. HJ Furrer hat mit Bactrim bei einigen Fällen eine schöne Regredienz gesehen, ist aber einverstanden, dass die First line Therapie nach wie vor Pyri/Sulfa ist.

[Key words: Zerebrale Toxoplasmose, PCP, Pyrimethamin, Sulfadiazin, Niereninsuffizienz, Clindamycin, Atovaquon, Neutropenie, Sekundärprophylaxe, Immunrekonstitution, Verlaufsbeurteilung]

2) HIV-assoziierte Thrombozytopenie (Felix Fleisch, Chur).

Felix präsentierte den zweiten Fall als Follow-up einer 50j. Patientin, die er [schon 2009 vorgestellt](#) hatte. Diese HIV-HCV Genotyp 3a-ko-infizierte Patientin hatte eine Thrombopenie unter suppressiver Therapie mit Nelfinavir, die immer wieder rasch und gut auf Steroide ansprach. Einzelne Team Rounds ExpertInnen empfahlen 2009 den Umstieg auf einen „stärkeren“ PI, aber die Thrombopenie persistierte nach 6 monatiger ATV Therapie. Die Patientin willigte nun in eine HCV Behandlung mit pegIFN und RBV ein.

Diskussion: Behandlung der Thrombopenie vor IFN/RBV ? Braucht es vorher Steroide ?

Andri Rauch: Hat wenig Bedenken, auf Steroide zu verzichten, solange keine Ösophagusvarizen. Thrombo < 20.000 aber heikel: ev. Steroidstoss gefolgt von tiefer Steroiderhaltungsdosis – ev. [Thrombopoietin](#). Vermutlich Beitrag der HCV Infektion zur Thrombopenie – Andri schickt uns zu diesem Thema 3 Artikel, von [Garcia-Suarez](#), von [Roemer](#), und von [Rajan](#) et al.

Huldrych Günthard: Eher auch keine prophylaktischen Steroide, solange Thrombo >10.000 vor pegIFN/RBV Beginn - aber engmaschige Kontrolle (1- sogar 2x die Woche). [Vermutlich ist HCV an Thrombopenie ursächlich beteiligt](#) (Artikel [Zhang](#) et al) und dank Genotyp 3a werden wir ev. einen schnellen HCV RNA Abfall und raschen Thrombo Anstieg sehen ? Früher sahen wir viele Thrombopenien: es gab keine schweren Blutungen, trotz 5.000 Thrombo.

Madeleine Rothen: Bringt Thrombopoietin etwas bei normaler Knochenmarksmorphologie ? bei ITP liegt das Problem in der Thrombo Destruktion und nicht bei der Thrombo Produktion

Raffaele Malinverni: Die Thrombo sind sehr tief. Vor pegIFN/RBV Beginn sollten Thrombo sicherheitshalber über 50.000 liegen – ev. empfiehlt sich eine minimal effiziente tägliche

Steroiddosis. Die Neutropenie unter pegIFN/RBV ist nicht gefährlich, aber Thrombopenie kann zu gefährlichen Blutungen führen. IV Immunglobulin ist eine sehr wirksame, wenn auch teure Steroidalalternative. Die Splenektomie ist eine ultima ratio.

Pietro Vernazza: Das Zusammenwirken von pegIFN und Steroiden ist unklar und sollte im Interesse der pegIFN Wirksamkeit vermieden werden – wie wäre es mit Milzbestrahlung ?

→ *Felix Fleisch: Habe HCV Therapie (Pegasys 180ug + RBV 1000mg/d und musste nicht reduzieren) ohne Steroide gegeben. Die Thrombo sind schlagartig angestiegen – nach 1Woche schon >100K, dann wieder etwas runter, zwischen 80-100K eingependelt. Sonografisch war Milz nicht vergrössert. Aber wieso steigen Thrombo nicht weiter an ?*

HJ Furrer: Gemäss alten Fallserien bei ITP und Therapie mit IFN, ohne HIV: Die Thrombo sind ähnlich gut wie im vorliegenden Fall angestiegen. Ev. sinken die Thrombo nach pegIFN Stop wieder ab ?

HG: ich glaube nicht – Vermute eher, dass Stop der HCV Replikation den Thrombo Anstieg bewirkt, und weniger das IFN.

[Key words: ITP, Thrombopenie, Hepatitis C, Steroide, peg-Interferon, Ribavirin, Splenektomie]

Nächste [TEAM-Rounds](#): Die 4 Daten für das Jahr 2011 werden bis Ende 2010 bekanntgegeben

Besten Dank an die ReferentInnen und DiskussantInnen für die spannende TeamRounds Stunde !

Frohe Festtage und herzliche Grüsse an alle



Philip Tarr
Kantonsspital Bruderholz, 22. Nov 2010. philip.tarr@unibas.ch