

Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum
für Labormedizin und Humangenetik

20095 Hamburg • Bergstraße 14

Fon + 49 (0) 40 / 309 55 - 0

Fax + 49 (0) 40 / 309 55 - 13

e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de

internet: <http://www.fennerlabor.de>

Dr. med. **Claus Fenner**

FA Laboratoriumsmedizin, FA Mikrobiologie

Dr. med. **Thomas Fenner**

FA Mikrobiologie, FA Laboratoriumsmedizin,

Umweltmedizin, Infektiologie

Vereidigter ärztlicher Lebensmittelgutachter

Dr. med. **Ernst Krasemann** • FA Humangenetik

Dr. med. **Ines Fenner** • FÄ Mikrobiologie, FÄ Hygiene

Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner**

FA Transfusionsmedizin, FA Mikrobiologie,

FA Laboratoriumsmedizin

Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann**

FA Laboratoriumsmedizin

Dr. med. **Carmen Lensing** • FÄ Transfusionsmedizin

Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**

FA Laboratoriumsmedizin

Praxismgemeinschaft mit:

Dr. med. **Thilo Hartmann** Facharzt für Pathologie

Kooperation mit:

Dr. med. **Lars Frommelt**

FA Mikrobiologie, FA Laboratoriumsmedizin

Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**

Pharmakogenetik, Toxikogenetik

Hamburg, den 20.07.2009

Aktuelle Hinweise zur Durchführung der Tropismustestung vor Einsatz von CCR5-Antagonisten in der HIV-Therapie

Aufnahme der genotypischen Testmethode in die DAIG-Leitlinien

Vor Beginn einer Therapie mit einem CCR5-Antagonisten (z.B. CELSENTRI®, Maraviroc) muss entsprechend dem Wirkmechanismus und den Zulassungsbestimmungen eine Korezeptor-Tropismusbestimmung durchgeführt werden. Diese Untersuchung soll belegen, dass die Haupt-Population der HI-Viren des Patienten den CCR5-Corezeptor während der Anbindung an die Zelle benutzt.

Zunächst stand zur Klärung der Frage, ob ein CCR5- oder ein CXCR4-Tropismus vorliegt, nur der phänotypische Test der Firma Monogram (TROFILE®) zur Verfügung. Aufgrund enger Zusammenarbeit von deutschen und europäischen Virologen liegen inzwischen ausreichende Daten zur genotypischen Tropismusbestimmung vor. Zusätzlich konnte auch anhand von klinischen Daten eine Gleichwertigkeit der genotypischen Tropismusbestimmung, unter Verwendung des in Deutschland neu entwickelten geno2pheno[coreceptor] Algorithmus, gegenüber dem TROFILE®-Assay gezeigt werden¹⁻⁴.

Aufgrund der vorliegenden Datenbasis beschloss die Mitgliederversammlung der Deutschen AIDS Gesellschaft (DAIG) auf dem SÖDAK 2009, die Empfehlungen des Nationalen Referenzzentrums für Retroviren⁵ (NRZ) zur genotypischen Tropismusbestimmung in die Leitlinien der DAIG für Diagnostik und Therapie der HIV-Infektion mit aufzunehmen. Die Empfehlungen des NRZ wurden in Zusammenarbeit mit dem HIV-GRADE e.V.⁶ und den an der Validierung des genotypischen Tropismustestes beteiligten Laboren entwickelt.

Neben der deutlich schnelleren Diagnostik (ca. 10 Werktagen im Vergleich zu bis zu 25 Werktagen bei TROFILE®) können Tropismusbestimmungen auch bei Viruslasten <1000 Kop./ml und sogar bei Viruslasten unter der Nachweisgrenze (dann aus proviraler DNA) durchgeführt werden. Dies ist insbesondere wichtig, wenn virologisch gut supprimierte Patienten, z.B. auf Grund schwerer Nebenwirkungen der ART, auf ein CCR5-Antagonisten-haltiges Therapieregime umgestellt werden sollen.



MVZ Labor Dr. Fenner und Kollegen

Bergstraße 14 • 20095 Hamburg • Tel.: (040) 30955 - 0 • www.fennerlabor.de

Deshalb hat sich das Vorgehen bei Anforderung auf einen Tropismus-Test geändert.

Grundsätzlich sollte, falls eine Therapie mit einem CCR5-Antagonisten (z.B. Maraviroc) erwogen wird, parallel zu jeder Resistenztestung eine genotypische Tropismustestung durchgeführt werden.

Primär wird immer eine **genotypische Tropismustestung** durchgeführt, **nur bei spezifischer Anforderung** oder bei nicht ausreichend eindeutigem Ergebnis wird eine phänotypische Tropismusbestimmung veranlasst.

Das Vorgehen der Kopplung von Resistenz- und genotypischem Tropismustest erlaubt in den meisten Fällen eine weitgehende Beurteilung der derzeitigen Therapieoptionen und ermöglicht somit durch das **gleichzeitige Vorliegen beider Laborergebnisse** eine rasche Therapieentscheidung.

Durchführung

- Für eine genotypische Tropismustestung aus viraler RNA bei einer Viruslast >500 Kopien/ml werden 5 ml EDTA-Plasma oder ein großes EDTA-Vollblut-Röhrchen (ca. 10 ml) benötigt.
- Falls eine Tropismustestung bei nicht nachweisbarer Viruslast oder bei einer Viruslast unter 500 Kopien/ml durchgeführt werden soll, ist ein großes EDTA-Vollblut-Röhrchen (ca. 10 ml) nötig, um gegebenenfalls eine Tropismusbestimmung aus proviraler DNA durchzuführen.
- Eine phänotypische Tropismusbestimmung ist erst ab einer HI-Viruslast >1000 Kopien/ml möglich. Bei Anforderung werden mindestens 5 ml EDTA-Plasma bzw. 10ml EDTA-Vollblut benötigt.

Durch die Aufnahme der genotypischen Korezeptor-Tropismusbestimmung in die aktuellen Leitlinien der DAIG und die routinemäßige Etablierung dieses Testes in den HIV-Laboren steht Ihnen und Ihren Patienten eine schnellere und sichere Alternative zum bisherigen phänotypischen Testverfahren zur Verfügung.

Im Anhang finden Sie einige Literaturangaben, weitere Literatur können wir Ihnen auf Anfrage gerne zur Verfügung stellen.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Th. Fenner



Dr. med. H. Müller

¹ Walter et al. Performance of genotypic coreceptor measurement using geno2pheno[coreceptor] in B- and non-B HIV subtypes in a large cohort of therapy-experienced patients, SÖDAK 2009 St. Gallen

² Obermeier et al. The Berlin Maraviroc cohort ,7th. European HIV drug resistance workshop Stockholm Abstract #79

³ Harrigan et al. Screening for HIV tropism using population based V3 genotypic analysis: a retrospective virological outcome analysis using stored plasma screening samples from MOTIVATE-I. XVIII IHDRW, 2009. Fort Myers, #15

⁴ Braun et al. Genotypic and phenotypic HIV Tropism testing predicts the outcome of Maraviroc regimens. XVIII IHDRW, 2009. Fort Myers, #47

⁵ http://www.virology.uni-erlangen.de/nrz/nrz_service.htm

⁶ <http://www.hiv-grade.de>

