

Atazanavir gleich wirksam wie Efavirenz

„Wir können die HIV-Therapie jetzt feintunen“

MMW: Was sind für Sie die wichtigsten Ergebnisse der auf der CROI 2010 vorgestellten ACTG-Studie 5202?

Schewe: Zum ersten Mal hat es ein geboosterter Proteaseinhibitor (PI) geschafft, mit Efavirenz gleichzuziehen. Bislang wirkte Efavirenz in allen anderen Studie besser als die geboosterten PIs. Nun zeigt diese unabhängige große Studie mit 1857 Patienten und einer 96 Wochen-Erfolgsquote von 85%: Atazanavir ist genauso wirksam.



© H.S. Fießl

Stigmatisierende Lipodystrophien wurden in der ACTG-Studie 5202 nicht beobachtet.

MMW: Inwieweit werden die Ergebnisse Ihre therapeutischen Entscheidungen beeinflussen?

Schewe: Die Auswahl der Medikamente lässt sich viel besser individualisieren. Die Wirksamkeit der Medikamente ist gleich gut, daher können wir das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Substanzen bei der Therapieentscheidung berücksichtigen.

Ein Beispiel: Einem Patienten mit psychiatrischen Begleiterkrankungen oder Schlafstörungen gebe ich nicht Efavirenz als Mittel der ersten Wahl. Auch bei Patienten mit hohem LDL-Cholesterin ziehe ich Atazanavir vor. Bei hohem Osteoporoserisiko ist Kivexa günstiger als Truvada, während ich bei einem Patienten, der einen Herzinfarkt hinter sich hat, eher auf Kivexa verzichte. Wir können jetzt therapeutisch regelrecht feintunen: Wir wählen die HIV-Medikamente aus, deren Nebenwirkungen die im Vordergrund stehende Komorbidität nicht zusätzlich verschlechtern.

MMW: In der Substudie 5224 schnitt Efavirenz bei der Lipoatrophie besser ab als erwartet. Durch Atazanavir ging etwas



Dr. Knud Schewe
Internist,
Infektiologe DGI
Infektionsmedizinisches Centrum
Hamburg

mehr Knochenmasse im Bereich der Lendenwirbelsäule verloren. Inwieweit sind diese Ergebnisse für Ihre Therapieentscheidung relevant?

Schewe: Die gefundenen Unterschiede bei der Knochendichte sind sehr gering, gerade statistisch signifikant. Die Lipodystrophie spielt für den Patienten eine weitaus größere Rolle. Niemand will, dass er durch sein Aussehen als HIV-positiv stigmatisiert wird. Das ängstigt Patienten mehr als das Osteoporose- oder Herzinfarktrisiko. Die Ergebnisse der Substudie sind insofern wichtig, als jede untersuchte Kombination so gut wie keine Lipodystrophie verursacht hat. Da können wir neue Patienten beruhigen.

■ Interview: Dr. Felicitas Zorn

Antiretrovirale Primärtherapien im Vergleich

Erkenntnisse aus der ACTG-5202-Studie

Die ACTG-5202-Studie belegt, dass der geboosterter Proteaseinhibitor Atazanavir (ATZr) in Kombination mit beiden etablierten Backbones ebenso gut wirkt und vertragen wird wie Efavirenz (EFV). Die Ergebnisse der Studie bedeuten, dass der Behandler das therapeutische Arsenal auf den individuellen Patienten maßschneidern kann. Daher ist die ACTG-5202-Studie – auch aufgrund der hohen Patientenzahl und der Aids Clinical Trial Group als unabhängigem Sponsor – ein Meilenstein, der den Behandlungsalltag beeinflussen wird.

In der placebokontrollierten Studie wurden an 1857 therapienaiven Patienten zwei in den Leitlinien primär empfohlene NRTI-Kombinationstabletten (Abacavir/Lamivudin, Kivexa®, und Tenofovir/Emtricitabin, Truvada®) als Backbone miteinander sowie

die jeweiligen Kombinationspartner Efavirenz (Sustiva®) und mit Ritonavir (r) geboostertem Atazanavir (Reyataz®) verglichen. Atazanavir plus Ritonavir (ATZr) unterdrückten die Virusvermehrung gleich gut wie Efavirenz (EFV). Die Rate an Therapieversagern war in allen Studienarmen auffallend niedrig (15%). Bei den Therapieversagern traten unter ATZr weniger häufig neue Resistenzmutationen auf. Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin nahmen weniger zu als unter Therapie mit EFV. Der Anstieg der CD4-Zellen war unter ATZr in Kombination mit TDF/FTC zwar statistisch signifikant höher als unter EFV, der Unterschied ist aber klinisch nicht relevant. Das Risiko von Unverträglichkeiten lag unter ATZr in Kombination mit ABC/3TC niedriger als unter EFV.

Die Fettumverteilung (Lipodystrophie) ist eine gefürchtete Nebenwirkung der antiretroviralen Therapie. Hier liefert die ACTG 5202 gute Nachrichten: In allen Studienarmen haben Extremitätenfett und Stammfett signifikant zugenommen, unter ATZr mehr als unter EFV. Allerdings waren die Unterschiede klinisch nicht relevant. Zwischen den NRTI-Kombinationstabletten gab es keinen Unterschied. Die Rate an Lipoatrophie war in allen Gruppen vergleichbar und sehr niedrig. Wie auch in anderen Studien kam es im ersten Jahr unter dem TDF-haltigen Regime zu einem stärkeren Abfall der Knochendichte der Lendenwirbelsäule und der Hüfte. Im weiteren Verlauf stabilisierte sich die Knochendichte. Die Frakturrate unterschied sich nicht.

■ Dr. Knud Schewe