

## HIV-Infektion

# Mit geboostertem Proteasehemmer langfristig behandeln

— Eine initiale HIV-Therapie mit dem Proteasehemmer Atazanavir hat sich in der Behandlung von HIV-Patienten in vielen Studien und im klinischen Alltag langfristig bewährt.

„Die HIV-Therapie ist eine konzeptionelle Therapie, die ein Leben lang eingenommen und individuell auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden muss“, betonte Prof. Jan van Lunzen, Hamburg-Eppendorf. Neben der langfristigen Virus-suppression als nach wie vor wichtigstem Behandlungsziel steht derzeit die Vermeidung von Langzeitnebenwirkungen im Vordergrund.

### Kein kardiovaskuläres Risiko

Mittlerweile sind die gängigen Firstline-Therapien langfristig wirksam und gut verträglich, veranschaulichte van Lunzen anhand des Proteasehemmers (PI) Atazanavir (Reyataz®). So ist geboostertes Atazanavir

bisher der einzige geboosterte PI, der in einer großen randomisierten Studie vergleichbar wirksam war wie der bisherige Standard, der NNRTI Efavirenz (Daar ES et al. *Ann Intern Med* 2011; 154(7):445–456).

Ein weiterer Vorteil von Atazanavir sei – im Vergleich zu anderen PIs –, dass er nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären und zerebrovaskulären Risiko assoziiert sei. Das belegt eine aktuelle Auswertung der D:A:D-Kohorte mit Daten von mehr als 49 000 HIV-Patienten (D'Arminio Monforte et al. *CROI* 2012; Poster #823). Unter Atazanavir war das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall weder unter derzeitiger Therapie noch nach mehr als drei Jahren Therapiedauer erhöht. Damit bestätigte sich, dass das höhere Herzinfarktrisiko kein Kluseneffekt der Proteasehemmer ist. Die Herzinfarktrate variierte von 2,8/1000 Patientenjahre bei Patienten, die nie mit Atazanavir behandelt wurden, bis 2,0/1000 Pati-

entenjahre bei Patienten, die Atazanavir länger als drei Jahre erhalten hatten. Die Rate für Schlaganfall betrug in beiden Patientengruppen jeweils 1,7/1000 Patientenjahre.

Auch im klinischen Alltag wird Atazanavir lange eingenommen: Eine italienische Kohortenanalyse mit 1236 therapienaiven HIV-Patienten ergab für alle HIV-Therapien eine mediane Einnahmedauer von 510 Tagen. Dabei war die mediane Einnahmedauer für Atazanavir-basierte Therapien mit 1016 Tagen am längsten, gefolgt von 974 Tagen mit einer Efavirenz-basierten Therapie (Maggiolo F et al. *IAC* 2010; TUPE0178).

### ■ Andrea Warpakowski

Quellen: Symposium „Der Schlüssel zum Langzeiterfolg – gemeinsam stark gegen das Virus“, Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, Köln, April 2012 (Veranstalter: Bristol-Myers Squibb)

## Verzicht auf NRTI ist möglich

# Therapiestart mit zwei statt drei Substanzen

— Wenn bei bisher unbehandelten HIV-Patienten eine antiretrovirale Therapie notwendig wird, erhalten sie meist eine Dreifachtherapie aus zwei nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Hemmern (NRTI) und einem dritten Wirkstoff aus einer anderen Substanzklasse. Das könnte sich künftig ändern: Denn die duale Therapie mit dem geboosterten Proteasehemmer Lopinavir/r (LPV/r, Kaletra®) und dem Integrasehemmer Raltegravir war in der PROGRESS-Studie ähnlich gut wirksam wie eine klassische Dreifachtherapie. Diese bestand aus LPV/r und den beiden NRTI Tenofovir (TDF) und Emtricitabin (FTC). An der Studie hatten 206 therapienaive HIV-Patienten teilgenommen.

### Vergleichbare Wirksamkeit

Nach 96 Wochen hatten in beiden Gruppen ähnlich viele Patienten eine Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (weniger als 40 RNA-Kopien/ml) erreicht (66,3%

bzw. 68,6%,  $p = 0,767$ ) [1]. Das immunologische Ansprechen war ebenfalls vergleichbar: Unter der dualen Therapie kam es zu einem Anstieg der CD4-T-Zellen um 281/ $\mu$ l und unter der Dreifachtherapie um 296,4/ $\mu$ l ( $p = 0,598$ ).

Weitere Analysen ergaben, dass auch Patienten mit hoher initialen Viruslast ( $\geq 100\,000$  RNA-Kopien) von der dualen Therapie ähnlich gut profitierten wie von der Standard-Dreifachtherapie. Auch bezüglich des virologischen Ansprechens bei Patienten mit einer VL  $\geq 100\,000$  RNA-Kopien zeigten sich zwischen der dualen und der Tripeltherapie keine signifikanten Unterschiede (66,7% vs. 68,4%,  $p < 0,999$ ) [2].

### NRTI-bedingte Nebenwirkungen vermeiden

Ein wesentlicher Vorteil der dualen Therapie mit LPV/r und Raltegravir könnte sein, dass sie den Verzicht auf NRTI ermöglicht.



© somenski/fortolia

Damit könnten Nebenwirkungen wie eine verringerte Knochendichte, renale Toxizitäten und Lipoatrophie, die bei einem langfristigen Einsatz von NRTI von Bedeutung sind, vermieden werden. Angesichts der heutzutage langen Lebenserwartung von HIV-Patienten ist dies ein entscheidender Aspekt. Außerdem bliebe die NRTI-Klasse als eine weitere Therapieoption für einen späteren Zeitpunkt erhalten.

### ■ Dr. Judith Neumaier

Quellen: 1. Soto-Malave R. et al. *Pan-American Conference on Infectious Diseases, Punta del Este (Uruguay)*, April 2011, Abstract 406; 2. Reynes J. et al. *HIV Clin Trials* 2011;12(5):255–267; Nach Informationen von Abbott.