

Mathias Kirchgäßner
Dr.med.

Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Abacavir-haltigen Therapieregimes im Vergleich zu einem nichtnukleosidalen reverse Transkriptaseinhibitor-haltigen Regime in der HIV-Therapie

Geboren am 26.05.1973 in Mannheim
Reifeprüfung am 22.05.1992 in Mannheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis WS 2003/04
Physikum am 10.09.1998 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg, Madrid (Spanien)
Praktisches Jahr in Heidelberg, Rheinfelden (Schweiz), San Sebastian (Spanien)
Staatsexamen am 9.12.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Dermatologie
Doktorvater: Prof.Dr.med. D. Petzoldt

Nach Einführung der HAART 1986 wurden erstmals große Therapieerfolge erzielt. Wegen der starken Nebenwirkungen wie beispielsweise der Lipodystrophie und dem extrem aufwendigen Einnahmemodus musste eine ähnlich gute Therapie mit weniger Nachteilen gefunden werden.

Mit dem seit 1999 zugelassenen Abacavir existiert ein neuer Wirkstoff aus der Klasse der NRTIs, dessen großer Vorteil in der patientenfreundlichen – weil nur zweimal täglichen - Dosierung besteht. Phase 3-Zulassungsstudien zeigten die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Medikamentes in der Kombination mit zwei klassengleichen Substanzen. Diese Ergebnisse mussten im Praxisalltag noch bestätigt werden.

Der hierzu durchgeführte Vergleich zwischen einer Abacavir enthaltenden Kombination dreier NRTIs mit einem 2 NRTI- und 1 NNRTI-haltigem Regime brachte eine annähernd gleich gute Reduktion der Viruslast und zudem gute Verträglichkeit dieser neuen Variante. Die ABC-Gruppe konnte über den 6-monatigen Beobachtungszeitraum eine ähnlich gute Viruslastreduktion unter die Grenze von 50 bzw. 500 Kopien/ml erbringen, wie es der Efavirenz-Gruppe gelang. In der Untergruppe der Vortherapierten wies ABC eine noch bessere Wirksamkeit als EFV auf.

Unter „real life“-Bedingungen weist diese Arbeit nach, dass die in anderen größeren Studien erzielten Ergebnisse in die Praxis übertragbar sind.

Bei den CD4-Zellen wurde ein geringerer Anstieg als in der EFV-Gruppe erzielt, wobei zu berücksichtigen ist, dass in der ABC-Gruppe bereits sehr hohe Anfangswerte bestanden und somit ein Anstieg um vieles schwerer zu erreichen ist.

Von den unerwünschten Ereignissen ist das selten auftretende Hypersensitivitätssyndrom hervorzuheben, das jedoch durch seinen klaren Symptomenkomplex gut zu diagnostizieren ist. Ansonsten ist das Medikament als gut verträglich einzustufen.

Bei den Fettwerten ist ein deutlich positiver Effekt zu verzeichnen, der als einer der wichtigsten Vorzüge zu nennen wäre. Ebenso wie in der *TRIZAL*-Studie zeigten sich starke Abnahmen der Cholesterin- und Lipidwerte.

Die nur noch **zweimal** tägliche Einnahme von 2 Tabletten ist ein besonderer Vorteil, da sie die Patienten-Compliance, die häufig über einen Therapieerfolg entscheidet, erheblich verbessert.

Unter dem Namen Trizivir[®] gibt es diese Dreifach-NRTI-Kombination in Form **einer** Tablette.

Die Durchführung einer logistischen Regression für den 8- und den 24-Wochen-Wert mit Berücksichtigung verschiedener unabhängiger Variablen brachte keinen signifikanten Unterschied in den Ergebnissen beider Vergleichsgruppen. Somit ließ sich zeigen, dass in der klinischen Anwendung ein Regime mit Abacavir nicht signifikant schlechter ist als dasselbe mit Efavirenz. Die zu Beginn formulierte Nullhypothese lässt sich somit bestätigen. Diese Kombination ermöglicht, sowohl die NNRTIs als auch die PIs als Substanzklassen für zukünftige Therapieoptionen aufzusparen, falls etwa Therapiewechsel notwendig werden. Nach der unter „real life“-Bedingungen erwiesenen guten Wirksamkeit von Abacavir steht der antiretroviralen Therapie ein neues Medikament der NRTI-Gruppe zur Verfügung, das erstmals ein effektives Therapieregime mit drei aus derselben Substanzklasse stammenden Medikamenten ermöglicht.