

INFECTIOLOGIE THERAPIE

Zeitschrift für Chemotherapie

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie

Juli/August 2013 - 34. Jahrg.

Übersicht

25 Jahre antiretrovirale Therapie: vom AZT zur einmal täglichen Kombinationstherapie

Seit 1987 steht Zidovudin (RETROVIR) als erstes Arzneimittel zur antiretroviralen Therapie zur Verfügung. Die früher empfohlenen Dosierungen für das Nukleosid-Analogon, das auch unter dem Namen Azidothymidin oder AZT bekannt wurde, lagen bei sechsmal täglich 200 bis 300 mg oder mehr. Die hohen Dosen waren schlecht verträglich, zudem ist eine antiretrovirale Monotherapie nicht nachhaltig wirksam, weil das humane Immundefizienzvirus (HIV) rasch resistent wird. Resistenz gegen Nukleosid-Analoga kann durch strukturelle Veränderung in der reversen Transkriptase hervorgerufen werden oder die bereits eingebauten Nukleosid-Analoga werden aus der DNA wieder entfernt, so dass kein Abbruch der DNA-Synthese erfolgt. Diese Thymidin-Analoga-Mutationen (TAM) verursachen Resistenzen gegen alle verfügbaren nukleosidischen Hemmstoffe der reversen Transkriptase.¹

Ein wesentlicher Fortschritt wurde erst in den 1990er Jahren mit der antiretroviralen Kombinationstherapie (ART) erreicht, die früher auch als HAART (*highly active antiretroviral therapy*) bezeichnet wurde. Durch die Kombination von drei Wirkstoffen lässt sich die virale Resistenzentwicklung dauerhaft verhindern, eine Eradikation des Virus ist allerdings bis heute nicht möglich. In den vergangenen 25 Jahren sind mehr als zwei Dutzend Wirkstoffe zur Behandlung der HIV-Infektion entwickelt worden, so dass diverse Dreierkombinationen mit Stoffen aus verschiedenen Wirkstoffgruppen verordnet werden können.

Einmal-tägliche Einnahme

Angesichts der Notwendigkeit zur lebenslangen Therapie und der raschen Resistenzentwicklung der Viren bei subinhibitorischen Konzentrationen der Wirkstoffe, ist eine möglichst optimale Compliance oder

Inhalt

4/2013

Übersicht	
- 25 Jahre antiretrovirale Therapie	Seite 31-34
Wichtige Erreger in Klinik und Praxis (58)	
- Clostridium perfringens	Seite 33
Neueinführung	
- Elvitegravir in Kombination	Seite 34-36
Makrolide	
- Prävention der Bronchiektasen - Exazerbation	Seite 36
- Azithromycin - gute Verträglichkeit bei jüngeren Patienten	Seite 37
- Resistenz bei M. pneumoniae in Deutschland	Seite 37
Mykobakterielle Infektionen	
- MDR-Tb: Meropenem plus Clavulansäure wirksam?	Seite 37-38
- M. avium-intracellulare: Moxifloxacin als Zweittherapie?	Seite 38
Mykosen	
- Voriconazol in der Schwangerschaft?	Seite 38-39
- Kryptokokkose: Mittel der Wahl?	Seite 39
- Adäquate und frühe Therapie der Candidämie notwendig	Seite 39
- Echinocandine vs. Fluconazol bei C. glabrata-Infektionen	Seite 39-40
- Caspofungin bei übergewichtigen Patienten	Seite 40

Adhärenz des Patienten von erheblicher Bedeutung. Daher ist die Entwicklung von Präparaten mit drei Wirkstoffen in einer Tablette oder Kapsel, die nur einmal täglich genommen werden muss, als ein wesentlicher Fortschritt zu bewerten.²

Mit ATRIPLA steht seit 2007 ein Präparat zur antiretroviralen Therapie zur Verfügung, das wegen der langen Halbwertszeit seiner Inhaltsstoffe nur einmal täglich in Form einer Filmtablette eingenommen werden muss (Tabelle 1). In dem Präparat werden drei Hemmstoffe der reversen Transkriptase mit einander kombiniert: Efavirenz (SUSTIVA, 600 mg), Emtricitabin (EMTRIVA, 200 mg) und Tenofovir (VIREAD, 300 mg). Diese Kombination hat sich bewährt und wird in den Leitlinien als ein Mittel der ersten Wahl empfohlen.³ Im Vergleich zu anderen Kombinationen, die mehrmals

täglich genommen werden müssen, ist die Zuverlässigkeit der Einnahme besser, was mit einem günstigeren Therapieerfolg, selteneren stationären Behandlungen und reduzierten Kosten verbunden ist. Allerdings ist die Verträglichkeit nicht optimal. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Hautausschläge und ZNS-Symptome, wie Benommenheit oder Schwindel. Zudem besitzt Efavirenz ein teratogenes Potenzial und sollte daher bei Frauen vor der Menopause nicht bzw. nur bei strikter Kontrazeption angewandt werden.

Eine dem Präparat ATRIPLA entsprechende Dreierkombination zur einmal täglichen Einnahme aus Rilpivirin in Kombination mit Emtricitabin und Tenofovir wird in Europa seit 2011 unter dem Handelsnamen EVIPLERA angeboten (in den USA: COMPLERA). Rilpivirin war