

Efavirenz bei der HIV-Kombinationstherapie

r -- Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. N Engl J Med 1999 (16. Dezember); 341:

[\[LINK\]](#)

Kommentar: [Pietro L. Vernazza](#)

Studienziele

Die Dreierkombination mit einem Proteasehemmer und zwei Nukleosidanaloga gilt heute als Standard bei der Behandlung einer HIV-Infektion. Bei Kindern gelingt es aber oft selbst mit einer solchen Dreierkombination nicht, eine längerfristige Stabilisierung der HIV-Infektion zu erzielen. In den vorliegenden zwei offenen Studien wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Efavirenz (Stocrin®), einem Nicht-Nukleosidanaloga, als Bestandteil von Kombinationstherapien untersucht.

Methoden

Die erste Studie umfasste 450 erwachsene HIV-Kranke, die bei Studienbeginn eine CD4-Lymphozytenzahl von mindestens 50/ml und eine RNA-Kopienzahl von über 10'000/ml aufwiesen. Sie wurden in drei Gruppen randomisiert. Die erste Gruppe wurde mit Zidovudin (Retrovir®, 2mal 300 mg/Tag), Lamivudin (3TC®, 2mal 150 mg/Tag) und Efavirenz (600 mg/Tag) behandelt, die zweite erhielt Indinavir (Crixivan®, 3mal 800 mg/Tag) anstelle von Efavirenz, und in der dritten wurden Efavirenz (600 mg/Tag) und Indinavir (3mal 1'000 mg/Tag) verschrieben. Nach 48 Wochen wurde gemessen, bei wievielen Personen die RNA-Kopienzahl unter der Nachweisgrenze lag (= 400/ml bzw. 50/ml in einem ultrasensitiven Test). Ferner wurde der Anstieg der CD4-Lymphozyten festgehalten.

In der zweiten Studie behandelte man 57 Kinder im Alter von ungefähr 4 bis 17 Jahren 48 Wochen lang mit Efavirenz, Nelfinavir (Viracept®) sowie im Detail nicht genannten Nukleosidanaloga. Die Dosierung von Efavirenz und Nelfinavir wurde mit Plasmaspiegelbestimmungen individuell angepasst.

Ergebnisse

In der Studie bei Erwachsenen ergaben sich in der «intention-to-treat»-Analyse folgende Ergebnisse: In der Gruppe mit Efavirenz, Zidovudin plus Lamivudin hatten 70% der Personen eine RNA-Kopienzahl von weniger als 400/ml und 64% eine Kopienzahl von weniger als 50/ml; die CD4-Lymphozytenzahl stieg im Mittel um 201/ml. Unter Indinavir, Zidovudin plus Lamivudin betrug die entsprechenden Zahlen 48%, 43% und 185/ml, unter Efavirenz und Indinavir 53%, 47% und 180/ml. In bezug auf die RNA-Kopienzahl war die Kombination von Efavirenz, Zidovudin plus Lamivudin gesamthaft signifikant wirksamer als die beiden anderen Behandlungsschemen.

In der Studie bei Kindern führte die Behandlung innerhalb von

8 Wochen zu einem deutlichen Rückgang der RNA-Kopienzahl, der bis zum Studienende stabil blieb. Nach 48 Wochen lag die RNA-Kopienzahl bei 76% der Kinder unter 400/ml – setzte man 50/ml als Grenze, waren es 63%. Die CD4-Lymphozytenzahl war in diesem Zeitraum im Mittel um 74/ml bzw. um 3% gestiegen.

Als Nebenwirkungen, die vermutlich auf Efavirenz zurückzuführen sind, beobachtete man in beiden Studien relativ häufig Hautausschläge, bei den Erwachsenen auch ZNS-Symptome wie Schlaflosigkeit, Schwindel und Konzentrationsstörungen.

Schlussfolgerungen

Efavirenz erhöht bei Erwachsenen und bei Kindern die Wirksamkeit einer Dreierkombination zur HIV-Therapie.

Die Resultate der ersten kontrollierten Studie sind verführerisch. Bitter stösst auf, dass die Studie von der Herstellerfirma geschrieben wurde und das offene Design das Ausscheiden von Personen aus dem komplizierteren Kontroll-Arm begünstigt hat. Indinavir wird heute in Kombination mit niedrigdosiertem Ritonavir zweimal täglich zum Essen eingenommen. Der Vergleich mit dieser moderneren Applikation des «Gold Standard» steht noch aus. Auf jeden Fall sollten wir den Maserati nicht überstürzt mit einem bequemeren Wagen, aber mit ungewissem Fahrverhalten tauschen. Eine Probefahrt, das schon! In der pädiatrischen Behandlungsserie lässt sich keine definitive Bewertung der Wirksamkeit von Efavirenz ableiten, doch die 1-Jahres-Resultate bei vorbehandelten Kindern sind beachtlich.

Pietro Vernazza