

Aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie
und Infektiologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. D. Häussinger

Rosiglitazon in der Therapie
des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms:
Eine prospektive Studie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Markus Laudenberg
2009

Schriftenreihe Infektiologie

Band 11

Markus Laudenberg

**Rosiglitazon in der Therapie
des HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms:
Eine prospektive Studie**

D 61 (Diss. Universität Düsseldorf)

Shaker Verlag
Aachen 2009

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Düsseldorf, Univ., Diss., 2009

Kontakt zum Herausgeber: mark@oette.de

Umschlaggestaltung: Raimund Spierling, www.spierling-art.de

Copyright Shaker Verlag 2009

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-8544-9

ISSN 1614-4899

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Danksagung

Ich danke Herrn Priv.-Doz. Dr. Mark Oette für die Überlassung des Themas sowie die Betreuung der Arbeit und Kerstin.

Die vorliegende Studie wurde durch die folgenden Originalarbeiten publiziert:

Oette M, Kurowski M, Feldt T et al. Impact of Rosiglitazone treatment on the bioavailability of antiretroviral compounds in HIV-positive patients.

J Antimicrob Chemother 2005; 56: 416-19

Feldt T, Oette M, Kroidl A et al. Evaluation of safety and efficacy of Rosiglitazone in the treatment of HIV-associated lipodystrophy syndrome.

Infection 2006; 34: 55-61

Zu diesem Buch

Seit dem Auftreten der HIV-Infektion als eine Erkrankung mit außerordentlicher Mortalität hat sich durch Grundlagenforschung und Entwicklung potenter antiviraler Medikamente ein rasanter Wandel vollzogen. Durch die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) ist die Erkrankung kontrollierbar geworden, die Sterblichkeit ist dramatisch gefallen. Leider zeigte sich nach wenigen Jahren, dass die Medikamente mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden sein können. Hier ist das HIV-assoziierte Lipodystrophiesyndrom mit seinem bunten Spektrum an Manifestationen bald besonders hervorgetreten. Leider existiert hierfür bis dato noch keine wirksame Behandlung.

Markus Laudenberg widmet sich in seiner Dissertation der Therapie des Lipodystrophiesyndroms. Er untersucht die Anwendung des Rosiglitazon, eines Insulinsensitizers, in dieser Indikation. In einer prospektiven Studie werden Effektivität und Sicherheit von Rosiglitazon in der Komedikation mit HAART beleuchtet.

Die Arbeit von Herrn Laudenberg leistet einen Beitrag zum Kampf gegen die Komplikationen von Antiinfektiva, die für die Patienten unverzichtbar sind. Aus diesem Grund entschieden wir uns für die Publikation in der Schriftenreihe Infektiologie.

Köln im Juli 2009

Priv.-Doz. Dr. med. Mark Oette

INHALTSVERZEICHNIS

1	VORWORT	1
2	EINLEITUNG	3
2.1	Die Geschichte der HIV-Infektion	3
2.3	Die CDC - Klassifikation	5
2.4	Epidemiologie	7
2.4.1	Stand der weltweiten HIV/AIDS-Epidemie Ende 2007	8
2.5	Geschichte der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART)..	9
2.6	Das Lipodystrophiesyndrom	11
3	THERAPIE DES LIPODYSTROPHIESYNDROMS	16
3.1	Die Therapie mit Rosiglitazon	18
4	STUDIE	21
4.1	Fragestellung	21
4.2	Studiendesign	21
4.3	Studienpopulation	24
4.3.1	Einschlusskriterien	24
4.3.2	Ausschlusskriterien	25
4.4	Studienmedikation.....	28
4.4.1	Rosiglitazon.....	28
4.4.2	Begleitende antiretrovirale Therapie während der Studie	28
4.5	Untersuchungsplan	29
4.5.1	Zeitplan	29
4.5.2	Basisuntersuchungen (Tag 1)	32
4.5.3	Tag 1: 1. Pharmakokinetik-Tag	33

4.5.4 Untersuchungen während der Studie.....	34
4.5.5 Tag 28: 2. Pharmakokinetik-Tag	35
5 ERGEBNISSE.....	36
6 DISKUSSION.....	50
7 FAZIT.....	60
8 ZUSAMMENFASSUNG.....	61
9 LITERATURVERZEICHNIS.....	62
10 ANHANG	76
10.1 Abkürzungen.....	76
10.2 Tabellen-, Abbildungs- und Diagrammverzeichnis	78
11 LEBENSLAUF	79