

## **Abacavir-Hypersensitivität: Nachweis des Allels HLA-B\*57:01**

Unter einer antiretroviralen Therapie mit Abacavir können schwere, immunvermittelte Hypersensitivitätsreaktionen auftreten, welche durch Fieber und/oder Hautausschlag, sowie gastrointestinale oder respiratorische Symptome gekennzeichnet sind. Diese Symptome treten in der Regel in den ersten sechs Wochen der Therapie auf und verschlimmern sich mit zunehmender Therapiedauer. Tritt eine Hypersensitivitätsreaktion auf, ist eine sofortige Absetzung von Abacavir indiziert.

Genetische Assoziationsstudien haben gezeigt, dass **Träger der Variante B\*57:01 im HLA-B Gen** des Haupthistokompatibilitäts-Komplexes (MHC) ein **stark erhöhtes Risiko für Hypersensitivitätsreaktionen unter Abacavir** haben. So tritt eine Hypersensitivitätsreaktion in ca. 8% aller behandelten Patienten auf, in Trägern von HLA-B\*57:01 jedoch in 50-60% der Patienten. In einer prospektiven, randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass durch Bestimmung des HLA-B\*57:01-Status vor Therapiebeginn die Häufigkeit Abacavir-induzierter Hypersensitivitätsreaktionen signifikant reduziert werden konnte.

Auf Grund dieser Daten **empfehlen** heute sowohl Swissmedic als auch die FDA in den Arzneimittelinformationen eine **Untersuchung des HLA-B\*57:01-Status vor Beginn einer Behandlung mit Abacavir**. Von Swissmedic wird die Bestimmung des HLA-B\*57:01-Status ebenfalls empfohlen bei Wiederaufnahme einer Abacavir-Behandlung bei Patienten mit unbekanntem HLA-B\*57:01-Status, welche das Medikament zuvor vertragen haben.

**In Trägern von HLA-B\*57:01 ist Abacavir kontraindiziert.**

### **Referenzen**

Martin et al. (2012), Clin Phar Ther 91 (4):734-38.  
Mallal et al. (2008), N Engl J Med 358(6):568-79.  
Swissmedic Arzneimittelinformationen zu Abacavir

**Indikation:** Abschätzung des Hypersensitivitätsrisikos vor einer Abacavir-Therapie.

**Methode:** PCR-SSP aus DNA (aus Vollblut)

Molekulargenetischer Nachweis von HLA-B\*57:01 mittels PCR-SSP (Polymerase-Kettenreaktion mit Sequenz-spezifischem Priming). Nach Isolierung der genomischen DNA wird mittels PCR eine Amplifikation im *HLA-B* Gen durchgeführt. Durch HLA-B\*57:01-spezifisches Priming wird dabei nur in Trägern dieses Allels die entsprechende Genregion amplifiziert. Die Anwesenheit oder Abwesenheit des allelspezifischen Amplifikats wird mittels Agarose-Gelelektrophorese detektiert. Anwesenheit des allelspezifischen Amplifikats bedeutet, dass mindestens eine Kopie des HLA-B\*57:01 Allels vorhanden ist. Heterozygote und Homozygote Träger des Allels werden mit dem Test nicht unterschieden.

Proben: 2 ml EDTA-Blut oder DNA  
Versand: am Entnahmetag ungekühlt per A-Post  
Frequenz: 1mal pro Woche

### **Testresultat:**

- **Positiv:** Das mit einem erhöhten Risiko für Abacavir-Hypersensitivität assoziierte Allel **HLA-B\*57:01 wurde nachgewiesen**. Bei Trägern dieses Allels **sollte Abacavir nicht angewendet werden**, ausser wenn basierend auf der Behandlungsgeschichte und den Ergebnissen der Resistenztestung keine andere Therapieoption verfügbar ist.
- **Negativ:** Das mit einem erhöhten Risiko für Abacavir-Hypersensitivität assoziierte Allel **HLA-B\*57:01 wurde nicht nachgewiesen**. Ein durch dieses Allel vermitteltes erhöhtes Risiko für Abacavir-Hypersensitivität ist somit nicht vorhanden. Das Auftreten einer Hypersensitivitätsreaktion kann jedoch auch bei Abwesenheit von HLA-B\*57:01 nicht vollständig ausgeschlossen werden.

**Auskunft / Voranmeldung: Tel: 031 632 29 69**