

HIV-Therapie: Zweierkombination ungenügend

r -- Reijers MHE, Weverling CJ, Juuriaans S et al. Maintenance therapy after quadruple induction therapy in HIV-1 infected individuals: Amsterdam Duration of Antiretroviral Medication (ADAM) study. Lancet 1998 (18. Juli); 352: 185-90

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Matthias Egger

Studienziele

Eine antiretrovirale Therapie mit drei oder mehr Substanzen kann die HIV-1-Replikation nachhaltig unterdrücken, eine Langzeittherapie mit Mehrfachkombinationen ist jedoch sehr belastend. Von einfacheren Therapieschemen erhofft man sich eine bessere Compliance und eine verminderte Toxizität. In dieser Studie wurde die Frage untersucht, ob es sinnvoll ist, nach einer Induktionstherapie mit einer 4er-Kombination auf eine Erhaltungstherapie mit einer 2er-Kombination zu wechseln.

Methoden

Einschlusskriterien für die im März 1997 begonnene Studie waren eine HIV-1-Infektion ohne vorgängige antiretrovirale Therapie, Alter über 18 Jahre, mindestens 200 CD4-Zellen/?l Plasma, mindestens 1000 HIV-1-RNA-Kopien/ml Plasma, keine opportunistischen Infektionen. Zunächst wurde 26 Wochen lang mit einer 4er-Induktionstherapie mit Stavudin (Zerit®), Lamivudin (3TC®), Nelfinavir (Viracept®) und Saquinavir (Invirase®) behandelt. Anschliessend wurden diejenigen, bei denen keine HIV-1-RNA mehr nachweisbar war (unter 50 Kopien/ml Plasma), randomisiert entweder unverändert oder nur noch mit einer 2er-Kombination (Stavudin plus Nelfinavir oder Saquinavir plus Nelfinavir) weiterbehandelt.

Ergebnisse

62 Personen (59 Männer) wurden in die Studie aufgenommen, 43 konnten bis zur Randomisierung in der 26. Woche verfolgt werden. Danach wurden 15 Teilnehmende der Gruppe mit der verlängerten Induktionstherapie und 16 Personen der Gruppe mit einer Erhaltungstherapie (2er-Kombination) zugewiesen. 11 von 15 Patienten mit verlängerter Induktionstherapie und 14 von 16 Patienten mit der Erhaltungstherapie blieben bis zur 36. Woche in der Studie. Bereits in der 32. Woche hatten 9 von 14 mit der 2er-Kombination Behandelte erhöhte HIV-1-RNA-Werte (über 50 Kopien/ml Plasma). Von den weiter mit der Induktionstherapie Behandelten war dies nur für einen von 11 Patienten der Fall. Deshalb und weil mittlerweile ähnliche Resultate der TRILEGE- und ACTG 343-Studien bekannt wurden, 1,2 entschlossen sich die Verantwortlichen, im Februar 1998 auf eine weitere Randomisierung zu verzichten und die Studie anfangs April 1998 vorzeitig zu beenden.

Schlussfolgerungen

Die Induktionsbehandlung mit einer 4er-Kombination von antiviral wirkenden Substanzen führte zu einer raschen Unterdrückung der Virusreplikation (weniger als 50 Kopien/ml). Die-

se Suppression konnte aber unter einer 2er-Kombination nur bei einer kleinen Anzahl der Erkrankten aufrechterhalten werden. Nach Meinung der Autoren kann momentan nicht empfohlen werden, nur mit 2 antiviralen Medikamenten zu behandeln.

Kombinationstherapien haben in der Therapie der HIV-Infektion, wie vor Jahrzehnten bei der Tuberkulose, den Durchbruch gebracht. Das Konzept einer intensiven Induktionstherapie, gefolgt von einer vereinfachten Erhaltungstherapie, ist auch für die HIV-Infektion attraktiv. Die holländische ADAM-Studie und zwei weitere randomisierte Studien (TRILEGE in Frankreich, ACTG 343 in den USA) haben diesen Ansatz geprüft, mit ähnlichen Resultaten: Erhaltungstherapien mit Zweierkombinationen (ADAM, TRILEGE) oder mit einem Proteasehemmer allein (ACTG 343) unterdrücken die Virusreplikation bei vielen Patienten nur unvollständig. 1,2 Das heisst nun aber nicht, dass das Konzept an sich falsch ist. Es gilt herauszufinden, warum bei einigen Patienten nach erfolgreicher Induktion eine Zweierkombination genügt. Weiter gilt es, vereinfachte Dreierkombinationen zu entwickeln. In der Schweiz wird zur Zeit eine Kombination von drei Nukleosidanaloga geprüft: Abacavir, Lamivudin und Zidovudin. Lamivudin und Zidovudin werden als Combivir® verabreicht, was die Anzahl Tabletten auf 2mal 2/Tag reduziert. Weitere StudienteilnehmerInnen werden gesucht (Informationen zu dieser «Simplified Maintenance Therapy»-Studie finden sich im Internet: <http://www.hiv.ch/therapie/chtrials.htm>). Diese von Glaxo Wellcome unterstützte Studie ist sicher sinnvoll. Aber sie zeigt auch, dass es schwierig ist, Sponsoren zu finden, wenn Medikamente verschiedener Hersteller geprüft werden sollen.

Matthias Egger

1 Raffi F, Pialoux G, Brun-Vezinet F, et al. Results of TRILEGE trial, a comparison of three maintenance regimens for HIV infected adults receiving induction therapy with zidovudine (ZDV), lamivudine (3TC) and indinavir (IDV). Fifth national conference on retroviruses and opportunistic infections. Chicago, USA, Feb 1-5, 1998: LB15 (abstract).

2 Havlir DV, Hirsch M, Collier A, et al. Randomized trial of indinavir (IDV) vs zidovudine (ZDV)/lamivudine (3TC) vs IDV/ZDV/3TC maintenance therapy after induction IDV/ZDV/3TC therapy. Fifth national conference on retroviruses and opportunistic infections. Chicago, USA, Feb 1-5, 1998: LB16 (abstract).