A lorivide, lamivudine és zidovudine hármas kombinációjával HIV fertőzött betegekben végzett előzetes vizsgálat virológiai és immunológiai analízise

Cikk: Staszewski S és mtsai - AIDS, 10, F1, 1996.

Az európai (német, belga és angol) klinikusok és kutatók által végzett vizsgálat során először értékelhették egy nem nucleoside természetű reverz transzkriptáz (RT) inhibitor, a lovirid, egy nucleoside analóg RT inhibitor, a lamivudine (3TC) és a zidovudine (AZT) hármas kombinációjának hatékonyságát. A hármas kombinációt a lovirde + AZT kettős kombinációjával hasonlították össze.

A vizsgálatot 10-20 hármas, ill. kettes kombinációval kezelt betegen hajtották végre. A kezelést 24 héten át végezték, ezt egyes betegekben még további 12 héten át folytatták. A betegek előrehaladott HIV betegségében szenvedtek. 8/10 ill. 7/10 beteg a két csoportból már korábban is részesült antiretrovirális kezelésben, medián CD4 sejtszámuk 154, ill. 91,5 volt. A kezelés kezdete előtt minden beteg vérében kimutatható volt p24 antigén.

Eredmények
Mind a 20 beteg folyamatos kezelést kapott 24 héten át. A hármas kombinációs terápia napi 3x100 mg lovirde-ból, 2x300 mg 3TC-ből és 600 mg AZT-ből állt. A kettős kombinációs kezelésben részesülők ugyanebben a dózisban kapták a lovirde-ot és az AZT-t. A betegeket egy hónapon át betette, majd havonta vizsgálták és vették tőlük vért az immunológiai és virológiai vizsgálatokra.

A CD4 sejtszám alakulásában jelentős különbségek alakultak ki a két csoport között. A hármas kombinációval kezelt betegekben a CD4 sejtszám maximálisan 74%-al emelkedett a kiindulói értékhez képest, és még a hatodik hónap végén is 42%-al volt ennél magasabb. Ezzel ellentétben a lovirde+AZT csoportban csak átmeneti és kisfokú változások következtek be a kezelés során.

A p24 antigén szint medián értéke mindkét csoportban csökkenést mutatott, az értékek azonban, egy következővel minden vizsgálati időpontban alacsonyabbak voltak a hármas, mint a kettős kombinációval kezelteknben. Az előbbi csoportban 6/10 betegben a p24 szint alacsony maradt a kezelési periódus végén is. Két beteg teljesen p24 negatívvá vált és negatív maradt a 36. hét végén végzett ellenőrző vizsgálat során is.

16 betegben elvégezték a HIV RNS PCR-el történő kvantitatív meghatározásait is, itt is lényegesen alacsonyabb értékeket mértek a hármas kombinációval kezelt betegek vérében. A hármas kombinációs terápiában részesülő betegek többségében igazolni lehetett a 3TC kezelésre jellemző M184V mutáció bekövetkezését (l. előző cikket is).

Mellékhatások 5, ill. 6 betegnél voltak észlelhetők, közülük 3, ill. 4 volt súlyos, a kezelést azonban csak 2, a kettős kombinációval kezelt betegnél kellett megszakítani.

Megbeszélés
A lovirde+3TC hármas kombinációval végzett vizsgálat igazolta, hogy ennek a kombinációnak az immunológiai és virológiai hatékonysága lényegesen jobb, mint a csak lovirde+AZT kettős kombinációé. A különbség annak ellenére is megmutatkozott, hogy mindkét csoport betegei előrehaladott HIV betegségében szenvedtek, többségük már részesült antiretrovirális kezelésben és a 3TC rezistenciát jelző mutánsok a hármas kombinációval kezeltek többségében kimutathatóvá váltak a kezelés során. Ez az eredmény arra mutat, hogy az M184V mutáció kialakulása in vivo is előnyösen befolyásolja az egyéb antiretrovirális szerekkel végzett terápiás hatékonyságát (l. előző cikket). Az eredmények biztatóak és indokolttá teszik egy nagyobb multicentrikus vizsgálat elvégzését, amely már folyamatban van.