

Frühe antiretrovirale Therapie bei HIV-infizierten Kleinkindern senkt die Letalität

HIV-infizierte Kleinkinder haben ein größeres Risiko einer Krankheitsprogression und eine höhere Letalität als ältere HIV-infizierte Kinder (1-3). Dies betrifft auch HIV-infizierte Kleinkinder, die noch hohe CD4+-T-Zellzahlen haben (4). Wegen der Langzeittoxizität der Medikamente, der Compliance und limitierter Ressourcen ist eine Langzeittherapie von Kleinkindern bisher nicht systematisch untersucht worden. In der hier vorgestellten Studie (5) wird von der Hypothese ausgegangen, dass sich eine frühe antiretrovirale Therapie mit begrenzter Dauer bei Primärinfektion während oder um die Geburt herum für die Kurz- und Langzeitprognose dieser Kinder günstig auswirken könnte.

Zu diesem Zweck wurden in Südafrika in einer Phase-III-Studie HIV-infizierte Kinder im Alter von 6 bis 12 Wochen eingeschlossen. Für diese Studie wurden 5 985 Neugeborene in einem Programm zur Verhinderung der Mutter-Kind-Übertragung von HIV vorgetestet. Bei 405 Neugeborenen wurde eine HIV-Infektion diagnostiziert, weitere 155 HIV-positive Kinder wurden von ihren Eltern ins Zentrum gebracht. Von diesen insgesamt 560 HIV-positiven Kleinkindern konnten 532 auf die Ein- und Ausschlusskriterien hin überprüft werden. 155 konnten nicht eingeschlossen werden, da die meisten schon 25% CD4+-T-Zellen hatten. Schließlich wurden 377 dieser Kinder mit nachweisbarer HIV-DNS und -RNS im Plasma sowie CD4+-T-Zellen von $\geq 25\%$ in die Studie eingeschlossen. Diese wurden in drei Arme randomisiert: 125 in eine *differenzierte verzögerte* (Gruppe A) und je 126 in zwei *frühe* Behandlungsgruppen (Gruppen B und C). In der Behandlungsgruppe A wurde die antiretrovirale Therapie (Lopinavir-Ritonavir, Zidovudin und Lamivudin) dann eingeleitet, wenn die CD4+-T-Zellen 20% oder bei Kindern unter einem Jahr 25% abgefallen waren, oder wenn HIV-assoziierte klinische Probleme auftraten. In den beiden frühen Behandlungsgruppen B und C wurde die antiretrovirale Therapie *sofort* begonnen. In einer dieser frühen Behandlungsgruppe wurden die HIV-infizierten Kleinkinder 96 Wochen (A), in der anderen (B) 40 Wochen lang behandelt. Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 40 Wochen wurden die Zielparameter Tod und Progress analysiert. In diesem Zeitraum wurde in der Gruppe A bei 66% der Kleinkinder die antiretrovirale Therapie bereits gestartet. 20 Kinder in der Gruppe A und zehn in den frühen Behandlungsgruppen starben in diesem Zeitraum ($p < 0,001$). Die Sterblichkeit war in den ersten 26 Wochen in beiden Gruppen am höchsten (20 von 30). Von den 20 Kindern der Gruppe A starben 15, *bevor* die antiretrovirale Therapie gestartet wurde. Zwölf Kinder starben zu Hause. Nur bei zweien konnte die Todesursache geklärt werden (Gastroenteritis bzw. disseminierte TBC). Die anderen acht Kleinkinder starben im Krankenhaus meist an opportunistischen Infektionen. Bei 32 Kindern der Gruppe A und in den Gruppen B und C kam es zu einem Progress der Krankheitsstadien ($p < 0,001$). Insgesamt traten bei 19 Kindern relevante UAW der antiretroviralen Therapie auf: bei vier Kindern in Gruppe A und bei 15 in den Gruppen B und C. Meist handelte es sich um eine Neutropenie. Bei vier Kindern - alle in Gruppe A - musste deswegen die

Therapie von Zidovudin auf Stavudin umgestellt werden.

Bei kritischer Analyse dieser wichtigen Studienergebnisse, liegt der Schluss nahe, dass man einigen Kindern in der Gruppe A (differenziert verzögert) durch eine frühere Zwischenanalyse das Leben hätte retten können.

Fazit: Eine frühe Diagnose und ein früher Beginn einer antiretroviralen Therapie senken bei HIV-infizierten Kleinkindern die Letalität. Allerdings kann eine Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind heute unter optimalen klinischen Bedingungen fast immer verhindert werden (Behandlung der Mutter, Kaiserschnitt).

Literatur

1. Diaz, C., et al. (WITS = **W**omen and **I**nfants **T**ransmission **S**tudy): J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. 1998, **18**, 221. [Link zur Quelle](#)
2. Tovo, P.A., et al.: Lancet 1992, **339**, 1249. [Link zur Quelle](#)
3. Newell, M.L., et al.: Lancet 2004, **364**, 1236. [Link zur Quelle](#)
4. Dunn, D., et al.: Lancet 2003, **362**, 1605. [Link zur Quelle](#)
5. Violari, A., et al. (CHER = **C**hildren with **H**IV **E**arly anti**R**etroviral therapy): N. Engl. J. Med. 2008, **359**, 2233. [Link zur Quelle](#)