

## Tuberkulose-assoziiertes IRIS-Risiko bei antiretroviraler Therapie senken

Meintjes G et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med* 2018; 379: 1915 – 1925  
doi:10.1056/NEJMoa1800762

**Eine frühe antiretrovirale Therapie (ART) bei Patienten mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und gleichzeitiger Tuberkulose kann bei niedrigen CD4-Zellzahlen die Mortalität senken. Allerdings steigt dabei gleichzeitig das Risiko für ein paradoxes Tuberkulose-assoziiertes Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS). Eine südafrikanische Arbeitsgruppe etabliert jetzt erstmals eine medikamentöse Prophylaxe.**

Graeme Meintjes und Kollegen von der Universität Kapstadt hatten in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie gezeigt, dass Prednisolon bei bestehendem IRIS schneller zu einer Symptomlinderung führt und die stationäre Behandlung verkürzt. Jetzt prüften sie in einer ebenfalls randomisierten, placebokontrollierten Studie die einmonatige Gabe von Prednison (40 mg/d für 14 Tage, dann 20 mg für weitere 14 Tage) zur IRIS-Prophylaxe bei zeitnahe Beginn von ART zur Tuberkulosetherapie bei 240 Patienten mit HIV-Infektion. Die mediane CD4-Zellzahl zu Therapiebeginn lag bei 49/ $\mu$ l, die mediane HIV-Typ-1-RNA-Viruslast bei 5,5 log<sub>10</sub> Kopien/ml.

Der primäre Endpunkt der Studie war definiert als die Entwicklung eines paradoxen Tuberkulose-assoziierten IRIS innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der ART.

### Ergebnisse

Ein paradoxes Tuberkulose-assoziiertes IRIS wurde bei 39 von 120 Patienten (32,5%) in der Prednison- und 56 von 120 Patienten (46,7%) in der Placebogruppe diagnostiziert. Das relative Risiko lag bei 0,70 zugunsten der Prednison-Prophylaxe (95% Konfidenzintervall [KI]

0,51–0,96;  $p=0,03$ ). Die Reduktion des IRIS in der Prednisongruppe war nicht nur auf eine Abnahme leichter Formen zurückzuführen, betonen die Autoren. Das zeige sich durch den ebenfalls reduzierten Verbrauch an offen gegebenen Glukokortikosteroiden zur Behandlung der IRIS in dieser Gruppe: 16 Patienten in der Prednisongruppe (13,3%) erhielten diese Therapie gegenüber 34 Patienten in der Placebogruppe (28,3%). Das relative Risiko lag hier bei 0,47 zugunsten der Prednison-Prophylaxe (95% KI 0,27–0,81).

5 Patienten in der Prophylaxe- und 4 in der Placebogruppe verstarben im Beobachtungszeitraum ( $p=1,00$ ). Schwere Infektionen im Zusammenhang mit der HIV-Infektion oder in Form von invasiven bakteriellen Infektionen traten bei 11 Patienten im Interventions- und 18 Patienten im Kontrollarm auf ( $p=0,23$ ). Ein Patient im Placeboarm entwickelte unter Steroidgabe ein Karposi-Sarkom, als die ART unterbrochen wurde.

#### FAZIT

Die Autoren resümieren, dass eine kurze Steroidtherapie mit einer relativ niedrigen Dosis sicher bei diesen Patienten eingesetzt werden kann und das IRIS-Risiko reduziert. Die insgesamt hohe IRIS-Rate in der Studie führen sie auf das besonders hohe Risiko ihres Kollektivs zurück und regen an, eine höhere oder eine nach dem Plasmaspiegel titrierte Prednisondosis zu untersuchen, da Rifampin die renale Clearance von Prednison deutlich erhöht.

Friederike Klein, München