

HIV-smitte fra mor til barn

Tidsskriftet har valgt en epidemiolog, Preben Aavitsland, til å gi en redaksjonell kommentar i Tidsskriftet nr. 7/2002 (1) til en oversiktsartikkel om HIV-smitte fra mor til barn (2). Dersom Aavitslands råd om antiviral behandling blir fulgt, er det fare for at mange barn blir unødvendig smittet og at behandling av mødrenes egen HIV-infeksjon vanskeliggjøres.

Aavitsland synes å gå inn for at man vanligvis bør behandle HIV-smittede gravide kvinner med zidovudin alene. Det er flere argumenter mot en slik praksis:

- Reduksjon i smitterisiko er assosiert med grad av virus suppressjon. Praktisk talt ingen kvinner som oppnår full suppressjon, smitter sine barn (3–5).
- Zidovudin alene har betydelig mindre effekt enn kombinasjonsterapi og gir ufullstendig virus suppressjon.
- Monoterapi gir resistensutvikling.
- Det påvises i økende grad resistens også hos ubehandlede.

Redaktør Charlotte Haug understreker betimelig på annen lederplass i samme nummer av Tidsskriftet at man i klinisk medisin ikke kan tillate seg å basere medisinsk virksomhet kun på randomiserte studier (6). Aavitsland, derimot, baserer seg på at det kun er monoterapi med zidovudin som har vist effekt i en randomisert studie. Men dette skyldes at det i dag er uetisk å gjøre en ny randomisert studie med zidovudinmonoterapi versus moderne kombinasjonsterapi. Ved bruk av zidovudin er risikoen for smitteoverføring redusert til ca. 8 %, ved kombinasjonsterapi er den redusert til under 2 % (3–5).

Amerikanske retningslinjer er ofte basert på randomiserte studier og preget av faren for mulige juridiske og erstatningsmessige konsekvenser. Slike anbefalinger blir ofte raskt foreldet. Vi har fra 1997 benyttet kombinasjonsterapi og har etter dette tidspunkt ikke registrert HIV-smitte til barn, mens fire av 18 gravide som før 1997 ble behandlet med zidovudin alene, fikk HIV-smittede barn (Garmak og medarbeidere, upubliserte data). Kombinasjonsterapi inngår nå i britiske og amerikanske anbefalinger til gravide kvinner med høye virusmengder (3, 4).

Klinisk erfaring med de ulike antivirale midlene viser ingen holdepunkter for økt frekvens av fosterskader (3, 4). Den teoretiske risiko ut ifra dyreforsøk er også mindre for flere proteasehemmere enn for zidovudin.

Blant nukleosidanalogene anbefaler vi zidovudin, didanosin eller lamivudin og blant proteasehemmerne nelfinavir eller saquinavir. Vi starter terapien etter første trimester hos kvinner som ikke allerede er under behandling, og anbefaler keisersnitt i uke 38 hos kvinner uten full virus suppressjon. Barna bør vanligvis behandles med zidovudin i seks uker etter fødselen. Tilleggsbehandling med nevirapin perinatalt til mor og eventuelt også barnet etter fødselen bør vurderes ved mangelfull virus suppressjon.

Vi håper leger som får ansvar for denne pasientgruppen, ikke lar seg villedes av Tidsskriftets lederskribent.

Oslo

Johan N. Bruun
Arild Mæland

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Aavitsland P. HIV-smitte fra mor til barn. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 687.
2. Haram K, Jensen OHR, Dalen A, Bergsjø P. HIV-infeksjon hos gravide – klinikk og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 704–7.
3. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. May 4, 2001. www.bhiva.org/pregex1.pdf (4.2.2002).
4. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. February 4, 2002 Update. www.hivatis.org/guidelines/perinatal/Feb4_02/Perin.pdf (4.2.2002).
5. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Reka-czewicz C, Berrebi A, Bénifla JL, Burgard M et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. JAMA 2001; 285: 2083–93.
6. Haug C. Bare vitenskap? Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 685.

P. Aavitsland svarer:

Uenigheten gjelder: Hvilken status har de kombinerte regimene som kjemoprofylakse mot HIV-smitte fra kvinner som ikke ønsker behandling for egen helses skyld, til deres barn under svangerskap og fødsel?

Jeg har pekt på at kombinasjonsregimenes status foreløpig er «utprøvende» fordi ingen regimer i randomiserte studier har vist bedre effekt enn det originale, tredelte zidovudinregimet (1). Bruun & Mæland tolker dette som villedende råd som kan føre til «at mange barn blir unødvendig smittet».

Jeg vil heller kalle det en varsom tilnærming. Jeg advarer ikke mot bruk av medika-

menter i tillegg til zidovudin, men peker på at slike kombinerte regimer foreløpig kun underbygges av kohortstudier der skjevheter kan ha forstyrret resultatet (2, 3). Erfaringene med tanke på skader på fosteret er begrenset i forhold til det originale zidovudinregimet. Det er allerede indikasjoner på at kombinasjonsregimene fører til flere tidlige fødsler (4). Ingen av legemidlene er registrert for bruk som profylakse mot perinatal HIV-smitte. Derfor bør utprøving av andre legemidler i tillegg til zidovudin nøye drøftes med de gravide kvinnene, og bruk bør helst skje innenfor rammen av kontrollerte studier slik at erfaringene kan bidra til sikre resultater som kan veilede fremtidig praksis.

Akkurat dette temaet er nok mer kontroversielt enn Bruun & Mæland gir inntrykk av. Det diskuteres blant annet av klinikere og epidemiologer i flere land, og rådene i USA og Storbritannia spriker noe. De britiske retningslinjene holder på zidovudin alene (5). Amerikanske myndigheters anbefalinger om kombinasjonsregimene har på halvannet år beveget seg fra «offered» via «strongly considered» til «recommended» (3), altså i retning Bruun & Mælands syn. Bruun & Mælands sterke vektlegging av virusnivået i mors blod som grunnlag for råd til kvinnene om profylakse er problematisk dersom dette fører til at zidovudin noen ganger velges bort. Virusnivået kan ikke alene forklare hvorfor noen barn blir smittet og andre ikke. Smitte har skjedd ved de fleste nivåer av virusmengde. Zidovudin ser ut til å forebygge perinatal smitte både ved å redusere virusmengden og ved andre mekanismer, noe som drøftes på en nyansert måte i de stadig oppdaterte anbefalingene fra USA (3).

Oslo

Preben Aavitsland

Litteratur

1. Aavitsland P. HIV-smitte fra mor til barn. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 687.
2. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Reka-czewicz C, Berrebi A, Bénifla JL, Burgard M et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. JAMA 2001; 285: 2083–93.
3. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. February 4, 2002 Update. www.hivatis.org/guidelines/perinatal/Feb4_02/Perin.pdf (4.2.2002).
4. European Collaborative Study, Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. AIDS 2000; 14: 2913–20.
5. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. May 4, 2001. www.bhiva.org/pregex1.pdf.