

Aus dem Institut für Tropenmedizin
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Evaluierung einer antiretroviralen Therapiekohorte in einer ressourcen-
schwachen Region Kenias

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Heiko Karcher

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. G. Harms-Zwingenberger
2. Prof. Dr. med. N. Suttorp
3. Priv.-Doz. Dr. med. K. Arastéh

Datum der Promotion: 15.12.2006

INHALTSVERZEICHNIS

INHALT

1. EINLEITUNG	1
1.1 HIV / AIDS in Entwicklungsländern	1
1.1.1 Die HIV / AIDS-Pandemie	1
1.1.2 Internationale Maßnahmen zur Bekämpfung der HIV-Epidemie in Entwicklungsländern	2
1.1.3 Antiretrovirale Therapieprogramme in Entwicklungsländern	4
1.2 Beschreibung des Studienlands	5
1.2.1 Demographie	5
1.2.2 Geschichte und Politik	5
1.2.3 Wirtschaft	6
1.2.4 Gesundheitssystem	6
1.2.5 HIV / AIDS in Kenia	7
1.2.6 Maßnahmen zur Bekämpfung der HIV-Epidemie in Kenia	8
1.3 Antiretrovirale Therapie	9
1.3.1 Stadieneinteilung	9
1.3.2 Grundlagen der antiretroviralen Therapie	11
1.3.3 Nebenwirkungen antiretroviraler Therapie	12
1.3.4 Therapieadhärenz	13
1.3.5 Therapieansprechen in Industrieländern	14
1.3.6 Herausforderungen bei der antiretroviralen Therapie in ressourcen-schwachen Gebieten	15
1.3.7 Studienergebnisse von HIV-Therapieprogrammen in Entwicklungsländern	17
2. HERLEITUNG DER AUFGABENSTELLUNG	19
3. PATIENTEN UND METHODEN	21
3.1 Studienregion	21
3.2 Beschreibung des Studienrahmens	21
3.3 Aufbau der ART Klinik	22
3.4 Auswahl der Patienten	22
3.5 Therapieindikation	23
3.6 Medikamente	23
3.6.1 Antiretrovirale Medikation	24
3.6.2 Prophylaxe und Therapie opportunistischer Infektionen	25
3.7 Procedere und Patientenmonitoring	25
3.8 Therapieansprechen und Therapieversagen	27
3.9 Adhärenzmessung	27
3.10 Datenverwaltung – und dokumentation	28
3.11 Labormethoden	28
3.11.1 Bestimmung der CD4 Zellzahl	28
3.11.2 Bestimmung der Viruslast	29
3.11.3 Klinisch-chemische Parameter und Blutbild	29
3.11.4 Weitere Labormethoden	29
3.12 Statistische Methoden	29

4. ERGEBNISSE	31
4.1 Therapieindikation	31
4.2 Definition „Ausgangskohorte“, „Therapiekohorte“, „Therapieverweigerer“	32
4.3 Charakteristika der Ausgangskohorte	32
4.3.1 Geschlechterunterschiede in der Ausgangskohorte	32
4.4 Therapieverweigerer	34
4.5 Therapiekohorte	36
4.5.1 Soziodemographische Daten der Therapiekohorte	36
4.5.2 Klinische Ausgangsdaten und Laborparameter der Therapiekohorte	37
4.5.3 Schwangerschaft	38
4.5.4 Zusammenhang zwischen klinischen Daten und Laborparameter	40
4.5.5 Zusammenhang zwischen soziodemographischen Daten und Laborparametern / klinischen Daten	40
4.5.6 Krankheitsspektrum zu Therapiebeginn	40
4.6 Antiretrovirale Therapie	42
4.6.1 Antiretrovirales Regime zum Therapiebeginn	42
4.6.2 Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie	42
4.6.2.1 Hämatotoxizität	43
4.6.2.2 Leberzellschädigung	43
4.6.2.3 Arzneimittellexanthem	43
4.6.2.4 Gastrointestinale Symptomatik	43
4.6.2.5 Periphere Polyneuropathie	44
4.6.2.6 Lipoatrophie	44
4.6.2.7 Grad 3-4 Toxizität	44
4.6.2.8 Nebenwirkungen der Alternativregime	44
4.6.2.9 Nebenwirkungen in der Schwangerschaft	44
4.6.2.10 Einflussfaktoren von Toxizität	45
4.6.2.11 Therapieumstellung aufgrund von Nebenwirkungen	45
4.7 Therapieansprechen nach 6 und 12 Monaten	46
4.7.1 Immunologisches Therapieansprechen	46
4.7.2 Virologisches Therapieansprechen	46
4.7.3 Klinisches Therapieansprechen	47
4.7.4 Determinanten des Therapieansprechens	48
4.7.5 Virologisches Therapieversagen nach 6 und 12 Monaten	50
4.8 Krankheitsinzidenz und Überleben nach 12 Monaten Therapie	50
4.8.1 Morbidität unter Therapie	51
4.8.2 Mortalität unter Therapie	52
4.8.3 Überlebens- und Ereignisanalyse	52
4.8.4 Einflussfaktoren auf Morbidität und Mortalität	53
4.9 Therapieadhärenz	57
4.9.1 Vergleich der Methoden zur Adhärenzmessung	57
4.9.2 Gesamtadhärenz und kumulative Gesamtadhärenz	58
4.9.3 90 und 95% Gesamtadhärenz	59
4.9.4 Gründe für mangelnde Therapieadhärenz	60
4.9.5 Prädiktoren von unzureichender Therapieadhärenz	61
4.10 Therapieabbrecher	62
4.10.1 Prädiktoren für einen Therapieabbruch	63

5. DISKUSSION	65
5.1 Therapieindikation	65
5.2 Therapieverweigerer	66
5.3 Therapiekohorte	67
5.3.1 Soziodemographische Daten der Therapiekohorte	67
5.3.2 Klinische Ausgangsdaten und Laborparameter der Therapiekohorte	68
5.3.3 Zusammenhang zwischen klinischen Daten und Laborparameter	69
5.3.4 Zusammenhang zwischen soziodemographischen Daten und Laborparametern / klinischen Daten	69
5.3.5 Krankheitsspektrum zu Therapiebeginn	70
5.4 Antiretrovirale Therapie	70
5.4.1 Antiretrovirales Regime zum Therapiebeginn	70
5.4.2 Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie	71
5.4.2.1 Anämie	71
5.4.2.2 Periphere Polyneuropathie	72
5.4.2.3 Arzneimittlexanthem	72
5.4.2.4 Gastrointestinale Symptomatik	73
5.4.2.5 Lipoatrophie	73
5.4.2.6 Grad 3-4 Toxizität	73
5.4.2.7 Inzidenz und Risikofaktoren einer Hepatotoxizität	74
5.4.2.8 Nebenwirkungen in der Schwangerschaft	76
5.5 Therapieansprechen nach 6 und 12 Monaten	76
5.5.1 Immunologisches Therapieansprechen	76
5.5.2 Klinisches Therapieansprechen	77
5.6 Virologisches Therapieversagen nach 6 und 12 Monaten	78
5.7 Krankheitsinzidenz und Überleben nach 12 Monaten Therapie	81
5.7.1 Morbidität und Mortalität unter Therapie	81
5.7.2 Einflussfaktoren auf Morbidität und Mortalität	82
5.8 Therapieadhärenz	83
5.8.1 Vergleich der Methoden zur Adhärenzmessung	83
5.8.2 Ergebnisse der Adhärenzmessung	84
5.8.3 Therapieadhärenz im zeitlichen Verlauf	86
5.8.4 Gründe und Prädiktoren für mangelnde Therapieadhärenz	86
5.9 Therapieabbrecher	88
5.10 Schlussfolgerungen dieser Untersuchung	89
6. ZUSAMMENFASSUNG	91
7. LITERATUR	94

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. Gundel Harms für die Überlassung des Promotionsthemas. Weiterhin danke ich John Odera, Dr. Jeremy Austin Omondi und Daniel Ochieng für die Zusammenarbeit und die Patientenbetreuung in Kenia. Weiterhin danke ich PD Dr. Gabriele Poggensee und Andrea Kunz für ihre fachliche Beratung. Schließlich danke ich meiner Familie, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Erklärung

„Ich, Heiko Karcher, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Evaluierung einer antiretroviralen Therapiekohorte in einer ressourcen-schwachen Region Kenias selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

6.11.2006

Unterschrift

Heiko Karcher