

6. ZUSAMMENFASSUNG

EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Ende des Jahres 2005 waren etwa 40 Millionen Menschen weltweit mit HIV infiziert, der größte Teil davon in Afrika südlich der Sahara. Man ging im Dezember 2005 von etwa 6 Millionen Menschen aus, die dringend eine HIV Therapie benötigen. In Afrika erhalten aber nur etwa 11% der Patienten mit Behandlungsindikation eine Therapie. In den letzten Jahren sind durch politische Kampagnen, internationale Stiftungen und Initiativen von WHO und UNO die Voraussetzungen dafür geschaffen worden, antiretrovirale Therapie in größerem Maßstab als bisher in Entwicklungsländern aufzubauen. Die ersten Ergebnisse von Therapiestudien in Afrika sind viel versprechend, allerdings können diese nicht ohne weiteres verallgemeinert werden. Die meisten Studien waren Pilotprojekte und fanden unter Forschungsbedingungen in urbanen Zentren mit umfangreichen zusätzlichen finanziellen und personellen Ressourcen statt. Eine Ausweitung der Therapie in ressourcen-schwache ländliche Gebiete Afrikas mit dem Ziel, möglichst viele Menschen zu erreichen, wird aber unter sehr viel einfacheren Bedingungen stattfinden müssen.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Evaluierung von antiretroviraler Therapie in einer ländlichen Region Kenias sowie die Analyse von Einflussfaktoren auf den Erfolg der Therapie. Die Ergebnisse der Untersuchung sollten dazu dienen, einzuschätzen, ob antiretrovirale Therapie auch unter einfachen Bedingungen in ressourcen-schwachen Gebieten erfolgreich sein kann.

METHODEN

Die vorliegende Untersuchung wurde als Beobachtungsstudie im Rahmen eines Projekts zur Reduktion der HIV-1 Mutter-Kind-Übertragung in Kenia durchgeführt. Das HIV-Therapieprogramm war Teil des Projekts und wurde im Distriktkrankenhaus von Migori, West-Kenia, aufgebaut. Die Therapie war Bestandteil der medizinischen Regelversorgung und wurde vom Krankenhauspersonal durchgeführt. Die Standardtherapie setzte sich aus Stavudin, Lamivudin und Nevirapin zusammen. Der Beobachtungszeitraum umfasste 12 Monate. In regelmäßigen Konsultationen wurden nach dem Therapiebeginn Nebenwirkungen, Therapieansprechen oder Therapieversagen und die Therapieadhärenz untersucht. Das Therapieansprechen wurde klinisch, immunologisch und virologisch evaluiert, die Adhärenz mittels Tablettenzählung, Selbsteinschätzung und einer visuellen Analogskala ermittelt. Überlebens- und Erkrankungswahrscheinlichkeiten wurden anhand der Kaplan-Meier-

Methode analysiert. Einflussfaktoren auf Therapieansprechen, Überleben, Therapieadhärenz, Auftreten von Nebenwirkungen und Therapieabbruch wurden mittels uni- und multivariater Analyse ermittelt.

ERGEBNISSE

159 Patienten hatten eine Therapieindikation und wurden in die Studie aufgenommen, 124 davon begannen eine antiretrovirale Therapie. 22% der Patienten verweigerten eine Therapie, als unabhängige Risikofaktoren wurden niedriger Bildungsstand und, bei Frauen, eine Schwangerschaft identifiziert. 71% der 124 Patienten der Therapiekohorte waren Frauen, der Altersmedian betrug 31 Jahre. Vor Therapiebeginn waren 45% der Patienten im AIDS-Stadium, die CD4 Zellzahl betrug im Median 189/ μ l, die Viruslast im Median 5,03 \log_{10} und das Ausgangsgewicht im Median 55 kg. Die CD4 Zellzahl stieg nach 6 Monaten Therapie im Median um 121/ μ l und nach 12 Monaten um 142/ μ l an, die Viruslast fiel um 2,4 bzw. 2,5 \log Stufen und das Körpergewicht nahm um 5 bzw. 4 kg zu. Insgesamt hatten 28% der Patienten nach 6 und 32% der Patienten nach 12 Monaten ein virologisches Therapieversagen (Viruslast <400 k/ml). Eine mittlere Therapieadhärenz von weniger als 95% nach 4 Monaten war signifikant mit einem virologischen Versagen nach 6 Monaten assoziiert. Bei 12% der Patienten trat eine schwere medikamenten-assoziierte Toxizität auf, die Inzidenz betrug 21 pro 100 Patientenjahre. Die Inzidenz AIDS-assoziiierter Erkrankungen unter Therapie betrug 39 pro 100 Patientenjahre (PJ), die Mortalitätsrate 19,4 pro 100 PJ. Die Wahrscheinlichkeit, im Beobachtungszeitraum von 12 Monaten erkrankungsfrei zu bleiben oder zu überleben betrug 67,7%. Dabei waren ein niedriges Körpergewicht und eine bestehende AIDS-Erkrankung zu Therapiebeginn unabhängig mit einer Krankheitsprogression unter Therapie assoziiert. Die mittlere Therapieadhärenz betrug nach 12 Monaten 91%, insgesamt hatten 77,6% der Patienten eine Adhärenz $>95\%$ und 86,1% eine Adhärenz $>90\%$. Vorausgehende unzureichende Adhärenz war kontinuierlich über alle Messzeitpunkte hinweg ein signifikanter Risikofaktor für erneute unzureichende Adhärenz. 15% der Patienten brachen die Therapie im Beobachtungszeitraum ab; als unabhängiger Risikofaktor konnte eine unzureichende Adhärenz in den ersten 2 Monaten identifiziert werden. Für niedrigen Bildungsstand ergab sich eine grenzwertig signifikante Assoziation ($p=0,05$). Im Bezug auf Therapieansprechen, Therapieversagen, Therapieadhärenz und Nebenwirkungen waren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede beobachtet worden.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass antiretrovirale Therapie auch unter relativ einfachen Bedingungen in einem ressourcen-schwachen ländlichen Gebiet Kenias erfolgreich durchgeführt werden konnte. Das klinische, immunologische und virologische Therapieansprechen sowie das virologische Therapieversagen waren sowohl mit anderen afrikanischen als auch mit Studien aus Industrieländern gut vergleichbar. Auch die Nebenwirkungen unterschieden sich nicht von denen in anderen Untersuchungen. Die Therapieadhärenz in dieser Untersuchung übertraf sogar teilweise die aus Industrieländern. Durch die verbesserte Betreuung von bestimmten Patientengruppen wie schwangeren Frauen oder Patienten mit niedrigem Bildungsstand und unzureichender Adhärenz ließen sich wahrscheinlich Therapieabbrüche weiter vermindern und die Therapieadhärenz sowie das virologische Therapieansprechen noch verbessern.

Damit die Ausweitung der Therapie in ressourcen-schwachen Gebieten Afrikas langfristig erfolgreich sein kann, müssen jedoch auch die politischen und ökonomischen Rahmenbedingungen konstant verbessert werden.