

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die größte Last der HIV-Epidemie tragen heute industriell schwache Länder. Bei weitem am stärksten betroffen ist Afrika südlich der Sahara. Hier leben etwa 25,4 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion, ungefähr 64 % der HIV-Infizierten weltweit. Diese Menschen haben geringen, oft durch finanzielle Barrieren eingeschränkten Zugang zu antiretroviraler Therapie (ART), durch die in industrialisierten Ländern Morbidität und Mortalität der HIV-Infektion deutlich gesenkt werden konnten.

Ziel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist es, langfristig einen universellen Zugang zu antiretroviraler Therapie (ART) auch für Menschen in Entwicklungsländern zu schaffen. Bisher gibt es aber nur wenige Untersuchungen zu ART in Gebieten mit begrenzten Ressourcen, in denen der Großteil der behandlungsbedürftigen PatientInnen lebt.

In dieser Arbeit sollte deshalb der Therapieerfolg von ART unter einfachen Bedingungen in einer ländlichen Region in Afrika südlich der Sahara eruiert werden.

Dazu sollten in einer Therapiekohorte in West-Uganda über 6 Monate klinische, immunologische und virologische Parameter von PatientInnen, die eine ART begonnen hatten, erhoben werden. Zusätzlich sollten die Therapie-Adhärenz der PatientInnen, sowie Gründe für mangelnde Adhärenz untersucht werden. Es sollte überprüft werden, ob es Zusammenhänge oder Gruppenunterschiede zwischen Ausgangswerten, Alter, Geschlecht, Therapieschema oder Adhärenz und den Kriterien des Therapieansprechens gibt.

Am Rande sollte festgestellt werden, ob ein Anstieg des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV), eine Nebenwirkung von Zidovudin, als objektiver Marker für die Therapie-Adhärenz eingesetzt werden kann.

Die Untersuchungen beinhalteten Anamnese, körperliche Untersuchung, Differentialblutbild, klinisch-chemische Parameter und Urinanalyse. CD4-Zellzahl, Viruslast und MCV wurden zu festgelegten Zeitpunkten bestimmt. Alle Patientendaten wurden in Dokumentationsbögen festgehalten und mit SPSS Version 11.0 ausgewertet.

Grundlage der Indikation zur antiretroviralen Behandlung war eine CD4-Zellzahl im Blut von wiederholt unter $350/\text{mm}^3$ oder eine symptomatische AIDS-Erkrankung.

Antiretrovirale Medikamente wurden ausschließlich als Dreifachtherapie eingesetzt. Die Prophylaxe opportunistischer Infektionen wurde in Abhängigkeit von der CD4-Helferzellzahl mit Isoniazid/Pyridoxin, Fluconazol und Trimetoprim/Sulfamethoxazol durchgeführt.

Ausgewertet wurden die Befunde von 42 PatientInnen, die alle zuvor nicht mit antiretroviralen Medikamenten behandelt worden waren. Die PatientInnen rekrutierten sich aus Frauen, die an Programmen zur Reduktion der Mutter-Kind-Übertragung von HIV teilnahmen und deren Partnern. Die CD4-Zellzahlen der PatientInnen betragen bei Behandlungsbeginn im Median $147/\text{mm}^3$ (Interquartilbereich $56\text{-}204/\text{mm}^3$), die Viruslast lag im Median bei 98.638 Kopien/ mm^3 (Interquartilbereich $25.695\text{-}359.250$ Kopien/ mm^3). Männer hatten signifikant schlechtere Ausgangswerte der HI-Viruslast als Frauen. Die meisten PatientInnen (35,7 %) waren im Stadium 3B der HIV-Infektion, 71,4 % berichteten über HIV-assoziierte Symptome oder Erkrankungen in der Vergangenheit, die bei 45,2 % zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns noch festgestellt wurden.

Unter ART kam es bei den PatientInnen zu einer Gewichtszunahme um im Median 1 Kilogramm nach 2 Monaten (Interquartilbereich $0\text{-}6$ Kilogramm) und 2,5 Kilogramm nach 6 Monaten (Interquartilbereich $-1\text{-}5$ Kilogramm). HIV-assoziierte Symptome oder Erkrankungen gingen unter ART zurück und ließen sich nach 2 Monaten bei 9,5 %, nach 6 Monaten noch bei 4,8 % der PatientInnen nachweisen. Die CD4-Helferzellen nahmen nach 2 Monaten im Median um 75 Zellen/ mm^3 (Interquartilbereich $22\text{-}142$ Zellen/ mm^3) und nach 6 Monaten um 105 Zellen/ mm^3 (Interquartilbereich $46\text{-}164$ Zellen/ mm^3) zu. Die Viruslast nahm nach 2 Monaten um $2,21$ \log_{10} (Interquartilbereich $1,5\text{-}2,7$ \log_{10}) und nach 6 Monaten um $2,17$ \log_{10} (Interquartilbereich $1,5\text{-}2,8$ \log_{10}) ab. Nach 2 Monaten war die Viruslast bei 70,7 %, nach 6 Monaten bei 71,4 % der PatientInnen nicht mehr nachweisbar.

Die Einnahme einer Einzeldosis Nevirapin unter der Geburt innerhalb von 6 Monaten vor ART-Beginn wirkte sich nicht negativ auf das Therapieansprechen aus.

Es bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen der Zunahme des Prozentsatzes der CD4-Helferzellen an der Gesamtlymphozytenzahl und den Ausgangswerten der CD4-Zellzahlen ($p <$

0,03; $r = -0,381$) sowie des Prozentsatzes der CD4-Helferzellen an der Gesamtlymphozytenzahl ($p < 0,03$; $r = -0,360$). Die Abnahme der HI-Viruslast korrelierte signifikant mit den Ausgangswerten der CD4-Zellzahlen ($p < 0,02$; $r = -0,389$) und die Zunahme der absoluten CD4-Zellzahlen mit der Zunahme des Prozentsatzes der CD4-Helferzellen an der Gesamtlymphozytenzahl ($p < 0,002$; $r = 0,529$). Die Abnahme der HI-Viruslast war, bei signifikant höheren Ausgangswerten, bei Männern signifikant größer als bei Frauen ($p < 0,02$). Darüber hinaus gab es keine signifikanten Zusammenhänge oder Gruppenunterschiede zwischen Ausgangswerten, Alter, Geschlecht oder Therapieschema und den Kriterien des Therapieansprechens.

Die anamnestisch erhobene Adhärenz lag durchschnittlich bei 98,9 % (Median; Interquartilbereich 96,5-100 %). Sie korrelierte nicht signifikant mit Kriterien des Therapieansprechens. Als häufigster Grund für unvollständige Medikamenteneinnahme wurden logistische Schwierigkeiten angegeben, die Medikamente wegen mangelnder Transportmöglichkeiten rechtzeitig von zu Hause oder aus der ART-Klinik abzuholen.

Das MCV stieg bei PatientInnen, die ein ART-Schema mit AZT erhielten im Median um 9 fl (Interquartilbereich 2,5-13 fl) nach 2 Monaten und um 13 fl (Interquartilbereich 6,5-20 fl) nach 6 Monaten. Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen anamnestisch erhobener Adhärenz und MCV-Zunahme.

Insgesamt kam es bei den PatientInnen unter ART in West-Uganda nach 6 Monaten zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen, immunologischen und virologischen Parameter, vergleichbar mit Ergebnissen von Untersuchungen aus urbanen ART-Programmen in Afrika südlich der Sahara und aus industrialisierten Ländern.

Angaben zur Adhärenz waren, soweit vergleichbar, ebenfalls ähnlich wie in urbanen Zentren in Afrika südlich der Sahara und wie in industrialisierten Ländern. Unterschiede, die auf spezielle Herausforderungen bei ART in ländlichen Gebieten Afrikas hindeuten könnten, fanden sich bei den angegebenen Begründungen für zum Teil unvollständige Adhärenz: mangelnde Transportmittel und größere Distanzen zu den Behandlungszentren können insbesondere für arme und schwer kranke PatientInnen die Kontinuität der Medikamenteneinnahme erschweren.

Das MCV scheint nicht als Adhärenzmarker geeignet zu sein.