

Aus der Tropenmedizinischen Abteilung
der Missionsärztlichen Klinik Würzburg
-Chefarzt: Prof. Dr. med. August Stich-

**Beobachtungen und retrospektive Datenanalyse
aus einem HIV-Behandlungsprogramm im südlichen Tschad**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Wirth, Sabrina

aus Dortmund

2012

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Georg Peters

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. August Stich

Tag der mündlichen Prüfung: 01.08.2012

Aus der Tropenmedizinischen Abteilung
der Missionsärztlichen Klinik Würzburg
-Chefarzt: Prof. Dr. med. August Stich-
Referent: Prof. Dr. med. Georg Peters
Koreferent: Prof. Dr. med. August Stich

ZUSAMMENFASSUNG

Beobachtungen und retrospektive Datenanalyse aus einem HIV-Behandlungsprogramm im südlichen Tschad

Wirth, Sabrina

Die HIV-Infektion ist eines der Hauptgesundheitsprobleme in Sub-Sahara Afrika. Eine antiretrovirale Therapie wird mittlerweile verbreitet in HIV-Behandlungsprogrammen eingesetzt.

Inhalt der Arbeit ist es, das HIV-Behandlungsprogramm der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ in Sarh/Tschad in seinem spezifischen Umfeld darzustellen. Es wurde untersucht, welche Effekte die antiretrovirale Therapie unter den gegebenen Bedingungen auf den Krankheitsverlauf der Patienten hat. Im Einzelnen wurden die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, die auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore und der Verlauf von CD4-Zellzahl und Gewicht untersucht. Die Arbeit umfasst abschließend Empfehlungen zur Dokumentation von Patientendaten.

Das HIV-Behandlungsprogramm der Klinik besteht seit 2004. Die Datenerhebung zur vorliegenden Arbeit wurde Ende des Jahres 2008 durchgeführt. Zu dem Zeitpunkt befanden sich 2174 HIV-positive Patienten in Behandlung, von denen 1550 Patienten eine antiretrovirale Therapie bekamen. Es wurden die Patientenakten von 342 Patienten unter antiretroviraler Therapie untersucht sowie weitere 102 Patientenakten von bereits verstorbenen Patienten.

Es zeigt sich, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit während des ersten halben Jahres nach der Aufnahme bzw. nach Beginn der antiretroviralen Therapie am stärksten sinkt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit unterscheidet sich signifikant nach dem Geschlecht und dem WHO-Stadium bei der Aufnahme. Überraschend ist das Ergebnis, dass Patienten, die ihre antiretrovirale Therapie unterbrechen, eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben als therapieadhärente Patienten. Die Hypothese, dass der Gesundheitszustand der Patienten, die ihre antiretrovirale Therapie unterbrechen, besser ist als der der therapieadhärenten Patienten, kann nicht umfassend bestätigt werden. In der Verteilung der Häufigkeiten der auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore stehen Durchfall, Fieber und Gewichtsverlust an oberster Stelle. In einer Auswahlkohorte zeigt sich, dass unter antiretroviraler Therapie insgesamt weniger Symptome, Infektionen und Tumore auftreten und dass die CD4-Zellzahl und das Gewicht ansteigen.

Tag der mündlichen Prüfung: 01.08.2012

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Beobachtungen und retrospektive Datenanalyse aus einem HIV-
Behandlungsprogramm im südlichen Tschad

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Missionsärztlichen Klinik Würzburg

unter der Anleitung von:

Prof. Dr. med. August Stich

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Ort, Datum

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Einleitung.....	3
1.1 HIV/AIDS – Epidemiologie	3
1.1.1 Entdeckung des HI-Virus.....	3
1.1.2 Aktuelle Zahlen und Statistiken.....	3
1.1.2.1 Weltweit.....	3
1.1.2.2 Sub-Sahara Afrika.....	4
1.1.2.3 Tschad.....	4
1.2 HIV/AIDS – das Virus und die Wirkung auf den Organismus	5
1.2.1 Aufbau, Vermehrung und Übertragung des HI-Virus	5
1.2.2 Krankheitsverlauf.....	6
1.2.3 Stadien-Klassifikation nach WHO.....	7
1.3 ARV-Therapie der HIV-Erkrankung.....	9
1.3.1 Historische Entwicklung der ARV-Therapie.....	9
1.3.2 Aktuell zugelassene antiretrovirale Medikamente.....	10
1.3.3 Therapieempfehlung der WHO	10
1.4 Aufgabenstellung	12
2 Beschreibung der Gegebenheiten vor Ort.....	14
2.1 Rahmenbedingungen	14
2.1.1 Tschad.....	14
2.1.1.1 Geographie und Klima.....	14
2.1.1.2 Bevölkerung.....	15
2.1.1.3 Jüngste Geschichte und Politik.....	15
2.1.1.4 Wirtschaft.....	15
2.1.1.5 Daten zur Gesundheit.....	15
2.1.2 Sarh.....	16
2.1.2.1 Geographie und Klima.....	16
2.1.2.2 Bevölkerung.....	16
2.1.2.3 Wirtschaft.....	16
2.1.2.4 Daten zur Gesundheit.....	17
2.1.3 Centre de Santé de Maingara	19
2.1.3.1 Entstehungsgeschichte	19
2.1.3.2 Personal.....	20
2.1.3.3 Labordiagnostik und Untersuchungsmöglichkeiten	21
2.1.3.4 Finanzierung und Behandlungspreise.....	24
2.1.3.5 Klinikalltag	25
2.2 ARV-Behandlung	26
2.2.1 Zahlen und Daten.....	26
2.2.2 Verfügbare antiretrovirale Medikamente.....	27
2.2.3 Richtlinien zum Beginn der ART	28
2.2.4 Maßnahmen zur Vermeidung von Therapieunterbrechungen	29
2.2.5 Dokumentation.....	30

3	Methodik.....	33
3.1	Erstellung von Fragebögen	33
3.2	Erfassung von Patientendaten.....	34
3.3	Eingabe in SPSS	34
3.4	Auswertung mit SPSS.....	35
3.4.1	Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten	35
3.4.1.1	Geschlecht.....	35
3.4.1.2	Alter	36
3.4.1.3	WHO-Stadium	36
3.4.1.4	Häufigkeit verschiedener Ereignisse	36
3.4.1.5	Zeitliche Verteilung des ART Beginns.....	37
3.4.1.6	Zeitliche Verteilung von Patientenakteneinträgen.....	37
3.4.2	Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf.....	37
3.4.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten	37
3.4.2.2	Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung	37
3.4.2.2.1	Vergleich der CD4-Zellzahl.....	37
3.4.2.2.2	Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen	38
3.4.2.2.3	Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen	38
3.4.2.3	Symptome, Infektionen und Tumore	38
3.4.2.3.1	Häufigkeit in der Gesamtkohorte	38
3.4.2.3.2	Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte	39
3.4.2.3.3	Verlauf in der Auswahlkohorte.....	39
3.4.2.4	Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte	40
4	Ergebnisse.....	41
4.1	Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten	41
4.1.1	Geschlecht.....	41
4.1.2	Alter	41
4.1.3	WHO-Stadium	42
4.1.4	Häufigkeit verschiedener Ereignisse	42
4.1.5	Zeitliche Verteilung des ART Beginns.....	43
4.1.6	Zeitliche Verteilung von Patientenakteneinträgen.....	43
4.2	Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf.....	44
4.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten	44
4.2.2	Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung	46
4.2.2.1	Vergleich der CD4-Zellzahl.....	47
4.2.2.2	Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen	48
4.2.2.3	Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen.....	49
4.2.3	Symptome, Infektionen und Tumore	50
4.2.3.1	Häufigkeit in der Gesamtkohorte.....	50
4.2.3.2	Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte	51
4.2.3.3	Verlauf in der Auswahlkohorte.....	52
4.2.4	Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte	53

5	Diskussion	54
5.1	Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten	54
5.1.1	Geschlecht.....	54
5.1.2	Alter	54
5.1.3	WHO-Stadium	55
5.1.4	Häufigkeit verschiedener Ereignisse	55
5.1.5	Zeitliche Verteilung des ART Beginns.....	56
5.1.6	Zeitliche Verteilung von Patientenakteneinträgen.....	57
5.2	Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf.....	57
5.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten	57
5.2.2	Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung	60
5.2.2.1	Vergleich der CD4-Zellzahl.....	60
5.2.2.2	Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen	61
5.2.2.3	Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen.....	61
5.2.3	Symptome, Infektionen und Tumore	62
5.2.3.1	Häufigkeit in der Gesamtkohorte.....	62
5.2.3.2	Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte	63
5.2.3.3	Verlauf in der Auswahlkohorte.....	64
5.2.4	Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte	65
6	Empfehlung zur Dokumentation von Patientendaten.....	66
7	Zusammenfassung	71
	Literaturverzeichnis	72
	Abbildungsverzeichnis.....	78
	Tabellenverzeichnis	80
	Danksagung	81
	Lebenslauf.....	82
	Anhang.....	I

Abkürzungsverzeichnis

3TC	Lamivudin
ABC	Abacavir
Abk.	Abkürzung
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
ART	antiretrovirale Therapie
ARV	antiretroviral
AZT	Zidovudin
BELACD	Bureau d'études et de liaisons pour les activités caritatives et de développement
Bsp.	Beispiel
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CD4	CD4 positive T-Zellen
CFA	Communauté Financière d'Afrique
D4T	Stavudin
DDI	Didanosin
d. h.	das heißt
DNA	deoxyribonucleic acid
EFV	Efavirenz
EKG	Elektrokardiogramm
evtl.	eventuell
FTC	Emtricitabin
ggf.	gegebenenfalls
gp	Glykoprotein
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HAART	hochaktive antiretrovirale Therapie
HBsAg	hepatitis B surface antigen
HCG	humanes Choriongonadotropin
HIV	human immunodeficiency virus
IST	infection sexuellement transmissible
kum.	kumulativ

MISEREOR	Bischöfliches Hilfswerk MISEREOR e.V.
NNRTI	nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
NRTI	nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
NVP	Nevirapin
OI	opportunistische Infektionen
PNLS	Programme National de Lutte contre le SIDA
PTME	prévention de la transmission de la mère à l'enfant
RNA	ribonucleic acid
s.	siehe
SIDA	syndrome de l'immunodéficience acquise
TDF	Tenofovir
u. a.	unter anderem
usw.	und so weiter
vgl.	vergleiche
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

1.1 HIV/AIDS – Epidemiologie

1.1.1 Entdeckung des HI-Virus

1981 wurde zum ersten Mal das gehäufte Auftreten von *Pneumocystis jirovecii* Pneumonien bei fünf zuvor gesunden homosexuellen Männern in Los Angeles beschrieben. (26) Es folgten weitere Berichte aus anderen Städten und es wurden weitere opportunistische Erkrankungen bei den Betroffenen festgestellt. Schon früh wurde eine erworbene Immunschwächeerkrankung vermutet. (10,27) Die Erkrankung bekam den offiziellen Namen „Acquired Immune Deficiency Syndrome“, abgekürzt AIDS.

1983 gelang es Montagnier und Mitarbeitern am Pasteur-Institut in Paris und wenig später ebenfalls einer Gruppe um Robert Gallo aus den USA ein bis dahin unbekanntes Retrovirus zu isolieren, das als Ursache der AIDS-Erkrankung angenommen wurde. (4,23)

1.1.2 Aktuelle Zahlen und Statistiken

1.1.2.1 Weltweit

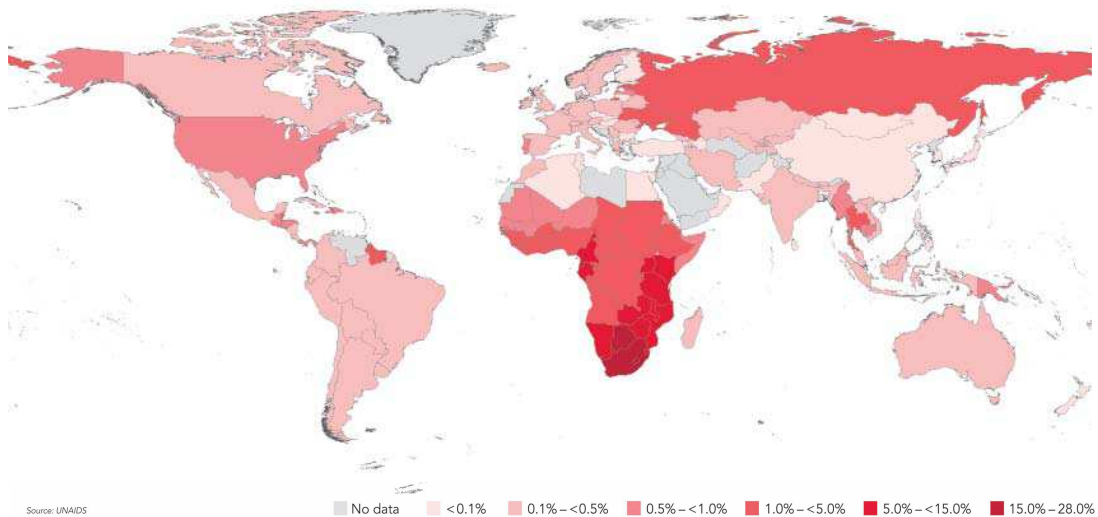


Abbildung 1: globale Prävalenz von HIV, 2009 (53)

2008 lebten weltweit 33.4 Millionen Menschen mit HIV. Im selben Jahre infizierten sich 2,7 Millionen Menschen neu mit HIV und 2,0 Millionen Menschen starben an den Folgen ihrer AIDS-Erkrankung. (52)

1.1.2.2 Sub-Sahara Afrika

22,4 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion lebten 2008 in Sub-Sahara Afrika. 1,9 Millionen Menschen infizierten sich in dem Jahr neu mit HIV und 1,4 Millionen Menschen verstarben im AIDS-Stadium auf dem afrikanischen Kontinent südlich der Sahara.

Damit befinden sich im Jahr 2008 im südlich der Sahara gelegenen Afrika 67% der HIV-Infizierten weltweit, 68% der weltweiten neuen HIV-Infektionen unter Erwachsenen finden dort statt und dort kommt es zu 72% der weltweit mit AIDS assoziierten Tode. (52)

1.1.2.3 Tschad

Nach offiziellen Angaben hatte der Tschad 2007 eine HIV-Prävalenz von 3,5% unter den 15- bis 49-Jährigen. (55) Insgesamt lebten 2007 200.000 Menschen mit HIV im Tschad. (54) 2009 infizierten sich 15.000 Tschader neu mit HIV und 13.000 verstarben in dem Jahr an ihrer AIDS-Erkrankung. Im Jahr 2009 ließen sich 62.589 Tschader auf HIV testen. (14)

	2007	2008	2009
Anzahl der Menschen, die antiretrovirale Therapie erhalten	7215	17.600	32.228
Anzahl derer, die ARV benötigen	65.400	66.000	66.000
Abdeckung des Bedarfs an ARV	11%	26%	48%

Tabelle 1: Verbreitung der antiretroviralen Therapie im Tschad [Information aus (14)]

Die Zahl der Kliniken, die im Tschad eine ARV-Behandlung durchführen, stieg von 22 Zentren in 2007 auf 64 Zentren in 2009. (14) Auf Versprechen des Staatspräsidenten sind seit April 2007 die ARV-Medikamente kostenlos für die HIV-Erkrankten erhältlich. Auch die Behandlung opportunistischer Infektionen soll kostenlos sein. (14)

1988 wurde das nationale Programm zur Bekämpfung von AIDS „Programme National de Lutte contre le SIDA“, das derzeit von Dr. Barou Djouater geleitet wird, ins Leben gerufen. (47) Für die Jahre 2007 bis 2011 ist ein Strategiepapier „Cadre Stratégique National de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2007-2011“ entwickelt worden, das u. a. Schwerpunkte und Ziele setzt für das weitere Vorgehen in dem Kampf gegen AIDS von 2007 bis 2011. (46)

1.2 HIV/AIDS – das Virus und die Wirkung auf den Organismus

1.2.1 Aufbau, Vermehrung und Übertragung des HI-Virus

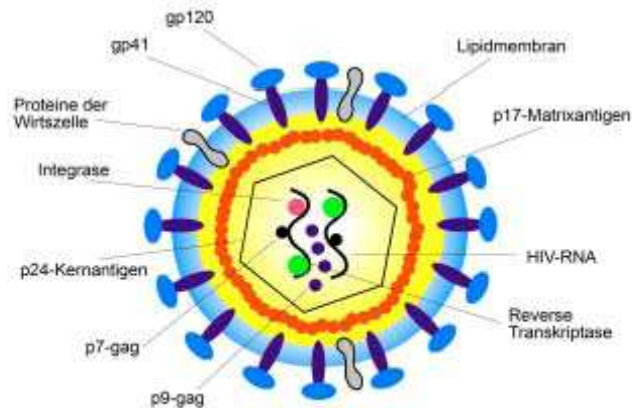


Abbildung 2: Aufbau des HI-Virus (30)

HIV (Human immunodeficiency virus) ist ein Retrovirus und gehört zu der Familie der Lentiviren. Das Virusgenom setzt sich zum größten Teil aus drei Strukturgenen zusammen: gag, pol und env. Diese kodieren für verschiedene Virusproteine, Protease, Integrase, reverse Transkriptase und die Matrix- und Kapsidproteine. Die HIV-RNA liegt in zweifacher Kopie vor und ist an Nukleoproteine und die reverse Transkriptase gebunden. Außen ist das Virus von einer Lipidmembran umgeben. In diese Membran sind Glykoproteine eingebettet, die aus einem externen Anteil, gp 120, und einem transmembranen Anteil, gp 41, bestehen. Gp120 ist für die Bindung des Virus an die CD4-Rezeptoren der Zielzellen entscheidend. (30)

CD4-Rezeptoren befinden sich auf der Oberfläche von T-Lymphozyten, aber auch auf Monozyten und Makrophagen, eosinophilen Granulozyten, dendritischen Zellen und Mikrogliazellen des ZNS. Gp120 bindet an die CD4-Rezeptoren. Weitere Co-Rezeptoren sind für die Bindung und Fusion des Virus mit der Wirtszelle notwendig. Der Viruskern entleert sich in das Zytoplasma der Wirtszelle. Die virale RNA wird mithilfe der reversen Transkriptase in eine doppelsträngige DNA-Kopie transkribiert. Die HIV-DNA gelangt in den Nukleus der Wirtszelle, wo die Integrase die virale DNA in das Genom der Wirtszelle integriert. Es finden Replikationszyklen des Virus statt. Durch die Aktivität der Protease werden die Viruspartikel zusammengesetzt

und es entstehen reife und infektiöse Viren. Diese werden dann als neue HI-Viren durch die Zellmembran geschleust. Die Zelle wird dabei zerstört.

Es sind zur Zeit zwei HIV-Typen, HIV-1 und HIV-2, bekannt, die sich aufgrund ihrer RNA unterscheiden. Während HIV-1 weltweit auftritt kommt HIV-2 hauptsächlich in einigen Regionen Westafrikas vor und ist für weniger als 1% der weltweiten HIV-Infektionen verantwortlich.

Das HI-Virus kann durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, Schwangerschaft, Geburt und Stillen, Gabe von Blut und Blutprodukten, gemeinsamen Gebrauch von kontaminierten Nadeln, durch Nadelstichverletzungen, offene Hautwunden und Schleimhautkontakt übertragen werden. Global spielen der sexuelle Übertragungsweg und die vertikale Übertragung von Mutter zu Kind die größte Rolle. Die Höhe der Viruslast der infizierten Person hat einen entscheidenden Einfluss auf das Übertragungsrisiko.

1.2.2 Krankheitsverlauf

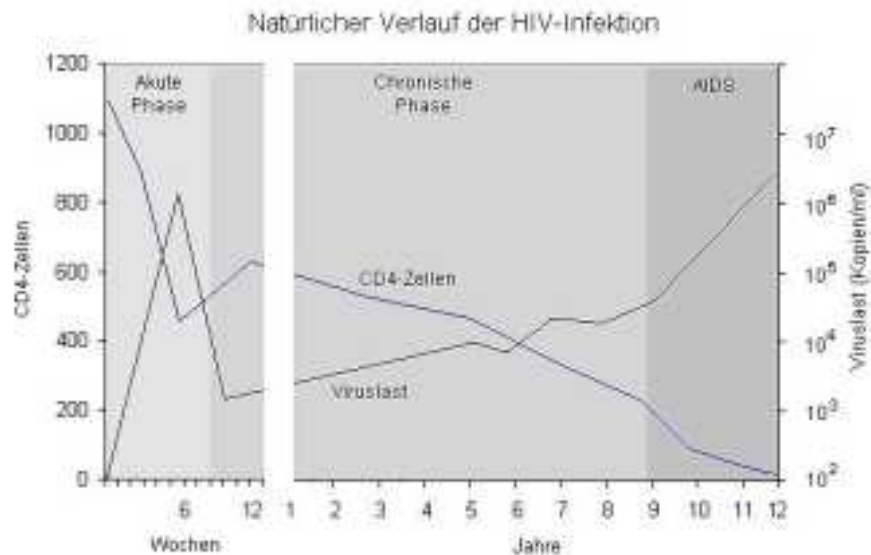


Abbildung 3: möglicher Verlauf der HIV-Infektion mit Entwicklung der CD4-Zellen und der Viruslast ohne ART (30)

Einige Tage bis wenige Wochen nach der HIV-Infektion können Symptome der akuten HIV-Infektion auftreten. Häufig sind grippeähnliche Symptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Appetitverlust, Arthralgien und Hautausschlag. Auf die akute

Phase folgt in der Regel ein Phase von mehreren Jahren, in denen die Patienten klinisch keine Symptome aufweisen.

Mit dem Auftreten von Antikörpern vier bis sechs Wochen nach der HIV-Infektion stabilisieren sich die CD4-Zellen und die Viruslast sinkt. Die Viruslast hält sich über Jahre stabil auf einem niedrigen Niveau, das aber individuell sehr unterschiedlich sein kann. Je höher die Viruslast, desto schneller fallen die CD4-Zellen im Verlauf ab. (30)

Wenn das Regenerationspotential des Knochenmarks und der hämatopoetischen Stammzellen für die Nachreifung von CD4-Zellen erschöpft ist, kommt es zum zunehmenden Abfall der CD4-Zellen. (28)

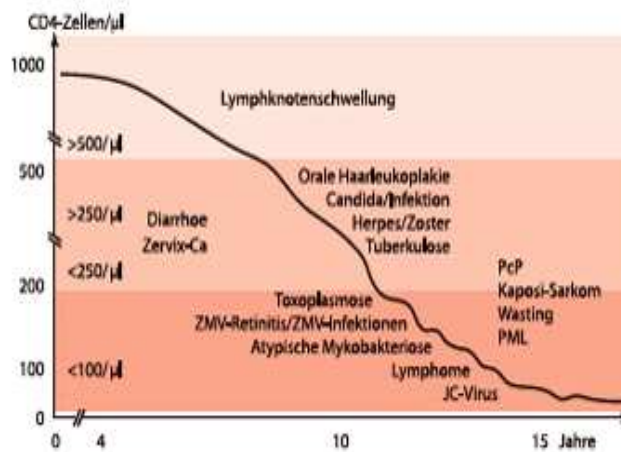


Abbildung 4: Zusammenhang des Verlaufs der CD4-Zellen und dem Auftreten opportunistischer Erkrankungen (28)

Fallen die CD4-Zellen unter 200 Zellen/µl Blut muss mit AIDS-definierenden Erkrankungen (WHO-Stadium 4) gerechnet werden.

1.2.3 Stadien-Klassifikation nach WHO

Die WHO klassifiziert die HIV-Infektion, bzw. die AIDS-Erkrankung, anhand von klinischen Zeichen in vier unterschiedliche Stadien. Patienten werden entsprechend nach der klinischen Manifestation den Stadien zugeordnet.

Clinical stage 1
Asymptomatic Persistent generalized lymphadenopathy
Clinical stage 2
Moderate unexplained weight loss (<10% of presumed or measured body weight) Recurrent respiratory tract infections (sinusitis, tonsillitis, otitis media and pharyngitis)

<p>Herpes zoster Angular cheilitis Recurrent oral ulceration Papular pruritic eruptions Seborrhoeic dermatitis Fungal nail infections</p>
<p>Clinical stage 3</p> <p>Unexplained severe weight loss (>10% of presumed or measured body weight) Unexplained chronic diarrhoea for longer than one month Unexplained persistent fever (above 37.6°C intermittent or constant, for longer than one month) Persistent oral candidiasis Oral hairy leukoplakia Pulmonary tuberculosis (current) Severe bacterial infections (such as pneumonia, empyema, pyomyositis, bone or joint infection, meningitis or bacteraemia) Acute necrotizing ulcerative stomatitis, gingivitis or periodontitis Unexplained anaemia (<8 g/dl), neutropaenia (<0.5 × 10⁹ per litre) or chronic thrombocytopaenia (<50 × 10⁹ per litre)</p>
<p>Clinical stage 4</p> <p>HIV wasting syndrome Pneumocystis pneumonia Recurrent severe bacterial pneumonia Chronic herpes simplex infection (orolabial, genital or anorectal of more than one month's duration or visceral at any site) Oesophageal candidiasis (or candidiasis of trachea, bronchi or lungs) Extrapulmonary tuberculosis Kaposi's sarcoma Cytomegalovirus infection (retinitis or infection of other organs) Central nervous system toxoplasmosis HIV encephalopathy Extrapulmonary cryptococcosis including meningitis Disseminated non-tuberculous mycobacterial infection Progressive multifocal leukoencephalopathy Chronic cryptosporidiosis (with diarrhoea) Chronic isosporiasis Disseminated mycosis (coccidiomycosis or histoplasmosis) Recurrent non-typhoidal Salmonella bacteraemia Lymphoma (cerebral or B-cell non-Hodgkin) or other solid HIV-associated tumours Invasive cervical carcinoma Atypical disseminated leishmaniasis Symptomatic HIV-associated nephropathy or symptomatic HIV-associated cardiomyopathy</p>

Tabelle 2: WHO-Klassifikation von 2007 (59)

1.3 ARV-Therapie der HIV-Erkrankung

1.3.1 Historische Entwicklung der ARV-Therapie

1987 wurde mit Zidovudin (AZT) das erste Medikament zur Behandlung der HIV-Infektion zugelassen. Es konnte bei einer Gruppe an AIDS erkrankter Patienten die Mortalität und die Häufigkeit des Auftretens opportunistischer Infektionen senken.

(22) 1991-1994 kamen die nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) Zalcitabin (DDC), Didanosin (DDI) und Stavudin (D4T) für die Monotherapie hinzu. Wenige Jahre nach der Einführung des ersten HIV-Medikaments wurden die ersten Resistenzen gegen AZT beschrieben. (20) In Studien konnte nicht nachgewiesen werden, dass der frühe Einsatz einer Monotherapie vor Ausbruch einer AIDS-Erkrankung das Überleben verbessert. (13) In zwei 1996 veröffentlichten Studien wurde festgestellt, dass der gleichzeitige Einsatz zweier NRTIs effektiver ist als die Monotherapie. Sowohl das Auftreten von AIDS als auch der Eintritt des Todes konnten so länger hinausgezögert werden als durch die Behandlung mit nur einem Präparat. (17,29)

Im selben Jahr wurden mit Saquinavir (SQV), Ritonavir (RTV) und Indinavir (IDV) die ersten Proteaseinhibitoren zugelassen. Es wurde eine Dreifachtherapie mit zwei NRTIs und einem Proteaseinhibitor eingeführt. Der Ausdruck „highly active antiretroviral therapy“ (HAART) wurde geprägt. Die Wirksamkeit dieses neuen Therapieansatzes in Bezug auf die HIV-assoziierte Mortalität und Morbidität konnte in mehreren Studien belegt werden. (1,9,41) Mitte 1996 wurde mit Nevirapin (NVP) als nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) eine dritte Wirkstoffklasse eingeführt. 2003 wurde der erste Fusionsinhibitor, Enfuvirtide (T-20) zugelassen. Enfuvirtide gehört zu der Wirkstoffklasse der Entryinhibitoren. 2007 kam ein weiterer Entryinhibitor, Maraviroc (MVC), auf den Markt. Ebenfalls 2007 wurde Raltegravir (RGV) zugelassen, das erste Medikament der Wirkstoffklasse der Integraseinhibitoren. Damit stehen zur Zeit Medikamente aus fünf verschiedenen Wirkstoffklassen zur Verfügung. Die aktuellen Therapieempfehlungen für Deutschland sind in den Deutsch-Österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion festgehalten. (18)

Mitte der 90er Jahre hat der Wissenschaftler David Ho den Slogan „hit hard and early“ geprägt. Mit dem verbreiteten Einsatz von HAART wurden aber auch immer

häufiger Nebenwirkungen und Toxizität der Medikamente beobachtet. Es traten unter anderem Lipodystrophien, Laktatazidosen, Myopathien und Polyneuropathien auf, die durch die mitochondriale Toxizität der Medikamente verursacht werden. Heute heißt es „hit hard, but only when necessary“. (30)

1.3.2 Aktuell zugelassene antiretrovirale Medikamente

Handelsname	Abk.	Substanzname
Nukleos(t)idische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs)		
Emtriva®	FTC	Emtricitabin
Epivir®	3TC	Lamivudin
Retrovir®	AZT	Zidovudin
Videx®	DDI	Didanosin
Viread®	TDF	Tenofovir
Zerit®	D4T	Stavudin
Ziagen®	ABC	Abacavir
Non-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs)		
Sustiva® (Stocrin®)	EFV	Efavirenz
Viramune®	NVP	Nevirapin
Intelence®	ETV	Etravirin
Rescriptor®	DLV	Delavirdin
Protease-Inhibitoren (PIs)		
Aptivus®	TPV	Tipranavir*
Crixivan®	IDV	Indinavir*
Invirase®	SQV	Saquinavir*
Kaletra®	LPV	Lopinavir/Ritonavir
Norvir®(als Booster)	RTV	Ritonavir
Prezista®	DRV	Darunavir*
Reyataz®	ATV	Atazanavir*
Telzir® (Lexiva®)	FPV	Fosamprenavir*
Viracept®	NFV	Nelfinavir
Entryinhibitoren		
Celsentri® (Selzentry®)	MVC	Maraviroc
Fuzeon®	T-20	Enfuvirtide
Integraseinhibitoren		
Isentress®	RGV	Raltegravir
*diese Medikamente sollten nur in Kombination mit niedrig dosiertem Ritonavir eingesetzt werden, da Ritonavir die Wirksamkeit der Proteaseinhibitoren verstärkt (Ritonavir-Boosterung)		

Tabelle 3: antiretrovirale Medikamente (19,30)

1.3.3 Therapieempfehlung der WHO

Zum Zeitpunkt der dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchung hatten die Therapieempfehlungen der WHO von 2006 Gültigkeit. Dementsprechend werden

diese hier dargestellt. Im Anschluss werden die in der Veröffentlichung von 2010 dargestellten Änderungen erläutert.

WHO-Stadium	CD4-Untersuchung nicht verfügbar	CD4-Untersuchung verfügbar
1	nicht behandeln	behandeln, wenn die CD4-Zahl unter 200 Zellen/mm ³ ist
2	nicht behandeln	
3	behandeln	Behandlung in Erwägung ziehen, wenn die CD4-Zahl unter 350 Zellen/mm ³ ist und ART beginnen bevor die CD4-Zahl unter 200 Zellen/mm ³ fällt*
4	behandeln	behandeln unabhängig von der CD4 -Zellzahl
*Besteht eine Schwangerschaft oder eine schwere bakterielle Infektion, wie z. B. eine pulmonale Tuberkulose, wird der Beginn der ART bei einer CD4-Zahl unter 350 Zellen/mm ³ empfohlen.		

Tabelle 4: Empfehlungen für den Beginn einer antiretroviralen Therapie [modifiziert nach (58)]

Die WHO empfiehlt als first-line Regime die Behandlung mit zwei NRTIs und einem NNRTI. Als NNRTI sollte EFV oder NVP gewählt werden. Als NRTI sollte auf jeden Fall eines der Medikamente, 3TC oder FTC, eingesetzt werden. Als zweites NRTI wird AZT, D4T, TDF oder ABC empfohlen.

Als alternatives first-line Regime kann eine Dreierkombination von NRTIs gewählt werden, wenn z. B. eine Koinfektion mit einer viralen Hepatitis besteht oder es zu schweren Medikamentennebenwirkungen aufgrund des NNRTI kommt.

Für den Fall des Therapieversagens sollte ein second-line Regime vorgehalten werden. Es wird empfohlen, eine Kombination von drei neuen Medikamenten einzusetzen. Mindestens ein Medikament sollte dabei aus einer neuen Klasse stammen. Die Klasse der Proteaseinhibitoren ist die Schlüsselkomponente in der second-line Behandlung. Der eingesetzte Proteaseinhibitor sollte mit niedrig dosiertem Ritonavir kombiniert werden, um die Wirksamkeit des Proteaseinhibitors zu steigern („Boosterung“). Des Weiteren wird der Einsatz von zwei noch nicht genutzten NRTIs empfohlen, DDI oder TDF mit ABC oder 3TC. (58)

Einmal begonnen sollte die antiretrovirale Therapie nicht mehr unterbrochen werden, wobei durch die abnehmende Wirksamkeit eines Behandlungsregimes ein Wechsel zu einem neuen Behandlungsregime notwendig werden kann.

In der Veröffentlichung der WHO von 2010 hat sich bzgl. der Empfehlungen für den Beginn der ART geändert, dass bereits ab einer CD4-Zahl unter 350 Zellen/mm³

unabhängig von den klinischen Symptomen und dem klinischen Stadium mit der ART begonnen werden sollte. Im klinischen Stadium 3 oder 4 sollte unabhängig von der CD4-Zahl mit der ART begonnen werden.

Als first-line Regime sollten unverändert ein NNRT und zwei NRTIs gewählt werden. Ein NRTI sollte 3TC oder FTC sein, der andere AZT oder TDF. Allerdings sollten D4T und ABC den neuen Empfehlungen zufolge nicht mehr eingesetzt werden.

Das second-line Regime sollte eins der zwei NRTIs AZT oder TDF beinhalten. Als Proteaseinhibitor wird entweder Atazanavir mit Ritonavir (ATV/r) oder Lopinavir mit Ritonavir (LPV/r) empfohlen. (60)

1.4 Aufgabenstellung

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Themenkomplexe bearbeitet werden:

Beschreibung der HIV-Diagnostik und Behandlung vor Ort

Es sollen die Rahmenbedingungen beschrieben werden, denen die Klinik „Centre de Santé de Maingara“ ausgesetzt ist. Es soll ebenfalls darauf eingegangen werden, in welcher Art und Weise diese Rahmenbedingungen die HIV-Therapie vor Ort beeinflussen. Insbesondere soll auf die örtlich verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten eingegangen werden und beschrieben werden, wie die Patientendaten dokumentiert werden und welche Richtlinien bei der Behandlung HIV-positiver Patienten angewendet werden.

Beschreibung der Effekte der antiretroviralen Therapie auf den Krankheitsverlauf HIV-positiver Patienten

- Überlebenswahrscheinlichkeit

Es soll untersucht werden, inwiefern die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten von einzelnen Faktoren, wie Geschlecht, WHO-Stadium bei der Aufnahme und dem Vorkommen von Therapieunterbrechungen abhängt.

- Therapieunterbrechungen

Ziel ist festzustellen, ob Unterschiede in der Höhe der CD4-Zellzahl und dem Auftreten von klinischen Ereignissen zwischen der Gruppe der Patienten, die ihre

ARV-Therapie mit Unterbrechung durchführen, und der Gruppe der Patienten, die therapieadhärent sind, ausgemacht werden können.

- Symptome, Infektionen und Tumore

Es soll die Häufigkeit von auftretenden Beschwerden und Erkrankungen dargestellt werden. Mit einer Auswahlkohorte soll die Verteilung der auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore auf den Zeitraum vor und nach Beginn der ARV-Therapie dargestellt werden.

- CD4-Zellzahl und Gewicht

Mit der Auswahlkohorte soll der Verlauf der CD4-Zellzahl und des Gewichtes ein Jahr vor Therapiebeginn bis zwei Jahre nach Therapiebeginn dargestellt werden.

Empfehlung zur Dokumentation von Patientendaten

Ziel ist es, Empfehlungen zur Registrierung und Sammlung von Patientendaten auszusprechen. Diese Empfehlungen sollen auf den praktischen Erfahrungen, wie sie während der Datenerhebung für die vorliegende Arbeit gemacht werden, basieren.

2 Beschreibung der Gegebenheiten vor Ort

2.1 Rahmenbedingungen

Um einen Eindruck des Kontexts zu vermitteln, in dem die Arbeit der Klinik vor Ort erfolgt, werden im Folgenden wesentliche Rahmenbedingung dargestellt.

2.1.1 Tschad

2.1.1.1 Geographie und Klima



Abbildung 5: Tschad (11)

Der Tschad ist ein Staat in Zentralafrika. Er wird im Norden von Libyen, im Osten von dem Sudan, im Süden von der Zentralafrikanischen Republik und im Westen von Kamerun, Nigeria und dem Niger begrenzt. Der Tschad ist mit einer Fläche von 1.284.000 km² mehr als 3,5 Mal so groß wie Deutschland. Nur ca. 10% der Gesamtfläche des Landes sind für Ackerbau nutzbar. Diese Flächen befinden sich vor allem im Süden des Landes.

Der Tschad weist unterschiedliche Klima- und Vegetationszonen auf, die von der trockenen Wüste Sahara im Norden über die Sahelzone in der Mitte des Landes bis zu einer tropischen Zone im Süden reichen. (2)

2.1.1.2 Bevölkerung

Der Tschad hat etwa 10 Millionen Einwohner von denen 47% jünger als 15 Jahre sind. Die Bevölkerung setzt sich aus einer Vielzahl verschiedener ethnischer Gruppen zusammen, die kulturell wie auch sprachlich sehr heterogen sind. Etwa 12% der Bevölkerung sind Araber. 53% der Tschader sind Muslime und etwa ein Drittel der Bevölkerung ist christlichen Glaubens. Die offiziellen Amtssprachen sind Arabisch und Französisch. (11)

2.1.1.3 Jüngste Geschichte und Politik

Der Tschad war seit 1908 unter französischer Kolonialherrschaft und erlangte im Jahre 1960 seine Unabhängigkeit. Die Regierungsform ist eine Präsidialdemokratie. Seit 1990 ist Präsident Idriss Déby Itno das Staatsoberhaupt. Es gibt mehrere aktive Rebellenbewegungen im Tschad, die den Sturz des Präsidenten zum Ziel haben. (2) Die allgemeine Situation des Landes ist dementsprechend instabil.

2.1.1.4 Wirtschaft

Der Tschad gehört zu den ärmsten Ländern der Welt. Auf dem Human Development Index der Vereinten Nationen lag er 2009 unter insgesamt 182 Staaten an 175. Stelle. Die Alphabetisierungsrate der über 15-Jährigen liegt bei 26%. (55) 80% der tschadischen Bevölkerung lebt von der Subsistenzwirtschaft. Seit 2003 exportiert der Tschad Erdöl, welcher zurzeit der wichtigste Wirtschaftszweig ist. Weitere wichtige Wirtschaftszweige sind die Landwirtschaft und Viehzucht. Die Infrastruktur des Landes ist nur wenig entwickelt. (2) Im Tschad befinden sich etwa 170.000 Binnenflüchtlinge und über 280.000 Flüchtlinge zum größten Teil aus dem Sudan. (11)

2.1.1.5 Daten zur Gesundheit

Die Lebenserwartung bei der Geburt liegt bei 50,4 Jahren. Pro 1000 Lebendgeburten versterben 101-109 Kinder. (55) Auf 1000 Einwohner kommen 0,04 Ärzte. (56) Die staatlichen Gesundheitsausgaben betragen 1,5 % des Bruttoinlandsproduktes. (55) Zu den häufigsten Todesursachen zählen in absteigender Reihenfolge Infektionen des unteren Respirationstraktes, HIV/AIDS, Malaria und Durchfallerkrankungen. (57)

2.1.2 Sarh

2.1.2.1 Geographie und Klima

Sarh liegt im Süden des Landes, nahe an der Grenze zur Zentralafrikanischen Republik. Das Klima in Sarh ist subtropisch. In der Regenzeit, die ungefähr von Mai bis Oktober dauert, treten in einigen Stadtvierteln Sarhs Überschwemmungen auf, die die Fortbewegungsmöglichkeiten sehr einschränken können. In der Trockenzeit treten Temperaturen bis 50 Grad Celsius auf.

2.1.2.2 Bevölkerung

Sarh liegt im Gebiet der Ethnie der Sara und hat ca. 120.000 Einwohner. Es ist damit die drittgrößte Stadt des Landes. (6) Die Mehrheit der Bevölkerung spricht Sara.

Obwohl die Mehrheit der Bevölkerung Christen sind, ist auch der Glaube an Naturkräfte tief verwurzelt.

Die Polygamie ist verbreitet und hat sowohl Auswirkungen auf den sozialen Zusammenhalt als auch auf die Dynamik der HIV-Übertragung.

2.1.2.3 Wirtschaft

Ein großer Teil der Bevölkerung arbeitet in der Landwirtschaft. In der Umgebung wird Baumwolle und Mais angebaut. Als Grundnahrungsmittel dient neben Hirse auch Mais. Jährlich gibt es eine Erntezeit, ungefähr im letzten Viertel des Jahres. In der Zeit direkt vor der Ernte kann es zu Nahrungsmittelknappheit kommen. In der Region ist neben der Landwirtschaft die 20 km von der Innenstadt Sarhs entfernt liegende Zuckerfabrik „Companie Sucrière du Tchad“ (CST) ein wichtiger Arbeitgeber. Hier werden jahreszeitabhängig einige hundert Saisonarbeiter beschäftigt. Daneben ist auch der Staat als Arbeitgeber zu nennen. Außer in der Verwaltung arbeiten die Angestellten des öffentlichen Dienstes vor allem bei der Polizei, in Gesundheitseinrichtungen und in Schulen. Sarh ist mit Schulen verhältnismäßig gut ausgestattet, es gibt insgesamt sechs weiterführende Schulen. Es gibt große Unterschiede bzgl. der Lebensbedingungen in Sarh und in den angrenzenden Dörfern. So gibt es beispielsweise in der Innenstadt von Sarh eine mehr oder weniger zuverlässige Strom- und Wasserversorgung, welches in den umliegenden Bereichen nicht der Fall ist.

2.1.2.4 Daten zur Gesundheit

Neben dem staatlichen Regionalkrankenhaus, in dem zur Zeit der Datenerhebung für die vorliegende Arbeit drei Ärzte beschäftigt waren, gibt es in Sarh auch einige niedergelassene Ärzte. Insgesamt werden die Stadt und das Umland von 10 Ärzten versorgt. Neben den konventionellen Gesundheitszentren sind auch traditionelle Heiler, vor allem in der Peripherie der Stadt, für die Bevölkerung eine Anlaufstelle bei gesundheitlichen Problemen. Die Gesundheitsversorgung in Sarh entspricht quantitativ den staatlichen Vorgaben. Die Qualität der Versorgung ist teilweise noch problematisch und bedarf der Verbesserung.

Die häufigsten Krankheiten in der Region sind Malaria, Durchfallerkrankungen und Erkrankungen der Atemwege. Die HIV-Prävalenz ist in den Städten, die wie Sarh entlang der Haupt-Verkehrswege des Landes liegen, im Vergleich zum nationalen Durchschnitt erhöht. Schwangere Frauen sollen standardmäßig auf eine HIV-Infektion getestet werden. Überträgt man die HIV-Prävalenz unter schwangeren Frauen in Sarh auf die gesamte Bevölkerung in der Stadt, so beträgt die HIV-Prävalenz in Sarh ca. 8,3%. (54) Eine antiretrovirale Therapie wird sowohl im Regionalkrankenhaus als auch in der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ durchgeführt.

Es gibt schon lange eine staatliche Institution für den Kampf gegen AIDS: PNL (Programme National de Lutte contre le SIDA). Ein Vertreter des PNL arbeitet auch in Sarh. U. a. leistet der Staat mit Plakaten, Schildern und Broschüren Aufklärungsarbeit und fordert die Bevölkerung auf, sich auf HIV testen zu lassen.



Abbildung 6: Schild zur AIDS-Aufklärung in Sarh

Es gibt ein paar Selbsthilfegruppen der mit HIV-lebenden Personen in Sarh. Die Selbsthilfegruppen treffen sich und versuchen meistens Einkommen generierende Aktivitäten durchzuführen, wie z. B. Seife herzustellen.

Die Kirche als aktive nicht-staatliche Organisation im Tschad hat eine eigene Struktur für den Kampf gegen AIDS etabliert. Es gibt ein kirchliches Aufklärungsprogramm in den Schulen, das im wesentlichen in Kamerun entwickelt wurde: EVA (education à la vie et à l'amour). Dabei geben ausgebildete Laien zunächst den Lehrern eine Art Sexualkundeunterricht, der dann an die Schüler/innen weitergegeben werden soll. Dieses Programm wird von den Schulen, Schülern und Lehrern gerne angenommen. Das „Bureau d'études et de liaisons pour les activités caritatives et de développement (BELACD)“ der Diözese Sarh, d. h. die diözesane Caritas, unterhält ein religiöses Lokalradio, in dem, wie auch bei anderen Radiosendern, Aufklärungsspotts zum Themengebiet HIV/AIDS gesendet werden. In den Pfarreien werden Multiplikatoren/Animateure ausgebildet, die vor Ort in den Pfarreien Aufklärungsarbeit zu HIV/AIDS leisten. Sie klären z. B. mit Postern und Theaterstücken oder kurzen Sketchen auf. Diese Multiplikatoren werden auf diözesaner Ebene von einem Koordinator betreut. Neben der Aufklärungsarbeit

werden in den Pfarreien auch die an HIV-Erkrankten selbst betreut. Die Erkrankten werden besucht und erhalten auch praktische Unterstützung. Dabei wird unabhängig von der Religionszugehörigkeit betreut.

2.1.3 Centre de Santé de Maingara

Die Klinik „Centre de Santé de Maingara“ liegt in dem Stadtviertel Maingara. Das Angebot der Klinik richtet sich vor allem an chronisch kranke Patienten. Bei der Mehrzahl der chronisch Erkrankten handelt es sich um HIV-positive Patienten. Zahlenmäßig an zweiter Stelle stehen Bluthochdruckpatienten. Außerdem werden Patienten mit Diabetes, Herzinsuffizienz oder Herzfehlern, Hepatitis und mit Epilepsie behandelt. Es kommen auch nicht-chronisch erkrankte Patienten mit ihren Beschwerden zur Behandlung. Bei der Klinik handelt es sich um eine Tagesklinik mit drei Behandlungs- und Untersuchungsräumen. Der Klinik ist ein Labor angeschlossen und zwei Schlafsäle zur Aufnahme stationärer Patienten. Der Klinik stehen im Wesentlichen alle, laut WHO-Liste, unentbehrlichen Medikamente zur Verfügung. Abgesehen von den antiretroviralen Medikamenten werden die Arzneimittel zu einem großen Teil über die niederländische Organisation IDA beschafft und von dort jährlich geliefert.



Abbildung 7: vor Ort verfügbare Medikamente

2.1.3.1 Entstehungsgeschichte

Der Träger der Klinik ist die Diözese von Sarh. Auf Wunsch der Bevölkerung sollte in dem Stadtteil Maingara, der bis dahin noch kein Basisgesundheitszentrum hatte, ein solches für die Primärversorgung der dort lebenden Bevölkerung entstehen.

Gleichzeitig sollte eine spezielle Tagesklinik zur Behandlung chronisch kranker Patienten gebaut werden, da es in Sarh viele HIV-positive und auch an AIDS-erkrankte Patienten gab und bis heute auch immer noch gibt. Im Januar 2004 wurden die Gebäude fertiggestellt und es wurde mit der Behandlung HIV-positiver Patienten begonnen. Ein Jahr später, im August 2005, wurde ein weiteres Gebäude mit zwei Schlafsälen mit jeweils 10 Betten eröffnet, um schwerkranke Patienten auch stationär aufnehmen zu können. 2007 konnten neue Untersuchungs- und Behandlungsräume in einem weiteren, größeren Gebäude auf demselben Gelände eingerichtet werden. Ein neues Labor wurde ebenfalls dort untergebracht.

2.1.3.2 Personal

Die Klinik beschäftigt fünf ausgebildete tschadische Krankenpfleger, eine Frau und vier Männer. Zwei arbeiten in der Tagesklinik. Einer von ihnen führt die Beratung vor und nach der Durchführung eines HIV-Tests durch. Die in der Tagesklinik tätige Krankenpflegerin assistiert unter anderem bei den ärztlichen Konsultationen. Drei Krankenpfleger sind für die stationär aufgenommenen Patienten zuständig und kümmern sich um Notfallpatienten, die außerhalb der Sprechzeiten kommen. Eine italienische Kranken- und Ordensschwester unterstützt die Beschäftigten vor Ort. Des Weiteren sind an der Klinik zwei ausgebildete Sozialarbeiterinnen beschäftigt. Diese führen auch Hausbesuche durch, um z. B. die Bedürftigkeit eines Patienten zu überprüfen und Therapieunterbrechungen nachzugehen. Eine Sekretärin ist für die Aufnahme von Patienten und die elektronische Dokumentation zuständig. Im Labor der Klinik sind drei weitere in diesem Bereich ausgebildete Mitarbeiter beschäftigt. Des Weiteren sind Köche, Putzkräfte und Wächter für Tag und Nacht angestellt. Die Klinik wird während der Zeit der Datenerhebung von einer deutschen Ärztin, Frau Dr. Lydia Kersch, betreut. Sie ist auch gleichzeitig für die Gesundheitskoordination in der Diözese verantwortlich. Zeitweise haben weitere ausländische Ärzte als Vertretung oder Unterstützung an der Klinik gearbeitet.



Abbildung 8: Mitarbeiter der Klinik „Centre de Santé de Maingara“

Seit 2009 hat sich die Personalstruktur der Klinik verändert. Frau Dr. Lydia Kersch ist nach Ablauf ihres Vertrags nach Deutschland zurückgekehrt und hat die Leitung der Klinik einem tschadischen Arzt übergeben.

2.1.3.3 Labordiagnostik und Untersuchungsmöglichkeiten

Der Klinik ist ein eigenes Labor angeschlossen in dem Blut, Rückenmarkspunktate, Sputum, Urin und Stuhl untersucht werden.

Im Blut kann der Hämoglobin-Wert durch Berechnung aus dem Hämatokrit-Wert oder für Notfälle mittels Farbvergleich bestimmt werden. Das Differential-Blutbild wird mikroskopisch ausgezählt. Die Malariadiagnostik findet ebenfalls mikroskopisch statt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit kann bestimmt werden. Für die Bestimmung von HBsAg (hepatitis B surface antigen) und der Diagnostik einer Syphilis stehen Schnelltests von Determine® zur Verfügung. Zur Syphilis-Diagnostik kann ebenfalls der Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay (TPHA) durchgeführt werden. Enzyme, wie GPT, aber auch Kreatinin und der Blutzucker werden mittels eines Photometers bestimmt.

Urin, Stuhl und Rückenmarkspunktate werden mikroskopisch untersucht. Zucker im Urin kann mit einem Teststreifen nachgewiesen werden. Zum Nachweis einer Schwangerschaft ist ein HCG-Streifentest vorhanden. Das Sputum wird mittels Ziehl-Neelsen Färbung auf Tuberkelbakterien untersucht.

Vor Beginn der antiretroviralen Therapie werden regelhaft der Hämoglobin-Wert und die Leukozytenzahl bestimmt. Es wird ein Differentialblutbild mit den prozentualen Anteilen von Lymphozyten, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten erstellt. Weiterhin wird die Konzentration von Kreatinin und GPT bestimmt und das Sputum untersucht.



Abbildung 9: Mitarbeiter im Labor bei der Anfertigung von Mikroskopierpräparaten, im vorderen Bildabschnitt sind Sputumproben und Stuhlproben in Blättern eingewickelt zu sehen

Zur HIV-Diagnostik stehen zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung. Als Standardverfahren wird ein Schnelltest von Determine® eingesetzt. Fällt der Test positiv aus, wird noch ein zweiter Test, der auf einem anderen Verfahren basierende Enzymimmunoassay ImmunoComb® von Orgenics, durchgeführt. Der Test ist sowohl zur Erkennung einer Infektion mit HIV-1 als auch mit HIV-2 geeignet.



Abbildung 10: Blutentnahme im Labor

Bevor ein HIV-Test durchgeführt wird, muss ein Gespräch mit dem dafür zuständigen Krankenpfleger erfolgen, der mit dem Patienten die Motivation und die möglichen Konsequenzen einer Testung erörtert. Von diesem Krankenpfleger erfahren die getesteten Personen auch das Ergebnis ihres HIV-Tests.



Abbildung 11: Patientengespräch vor Durchführung eines HIV-Tests

Der Klinik steht seit Beginn ihrer Arbeit 2004 ein Gerät zur Messung der CD4-Zellzahl, ein CyFlow®Counter der Firma Partec, zur Verfügung. Es handelt sich dabei um das erste Gerät dieser Firma im Tschad. Zwischenzeitlich ist es durch ein Gerät der Nachfolgeneration ersetzt worden. Ein weiteres, qualitativ hochwertigeres Gerät zur Messung der CD4-Zellzahl befindet sich im staatlichen Regionalkrankenhaus in Sarh.

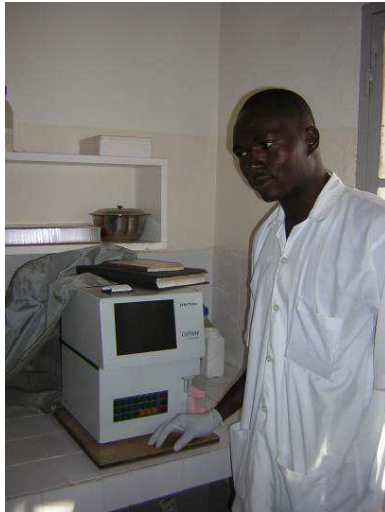


Abbildung 12: Gerät zur Messung der CD4-Zellzahl in Maingara

Während meines Aufenthalts war das CD4-Messgerät in Maingara aufgrund eines Defekts nicht einsetzbar. Das defekte Bauteil wurde zur Reparatur nach Deutschland geschickt.

Seit 2006 gibt es ein Ultraschallgerät, das vor allem für Sonografieuntersuchungen des Abdomens und zur Schwangerenvorsorge eingesetzt wird. Seit April 2008 steht ein EKG-Gerät zur Verfügung. Die Röntgendiagnostik findet in dem Regionalkrankenhaus in Sarh statt.

Für die Diagnostik opportunistischer Infektionen spielt das klinische Bild die wesentliche Rolle. Die meisten opportunistischen Infektionen werden aufgrund ihrer klinischen Symptomatik diagnostiziert, wie z. B. Toxoplasmose, Pneumocystis-Pneumonie, Mykosen und das Kaposi-Sarkom.

2.1.3.4 Finanzierung und Behandlungspreise

Die Klinik kann sich zum Untersuchungszeitpunkt finanziell nicht selbst tragen. Ein Krankenpfleger und die zwei Sozialarbeiterinnen werden vom Staat finanziert. Die deutsche Ärztin ist eine nach dem Entwicklungshelfergesetz entsendete Fachkraft und wird vom deutschen Hilfswerk MISEREOR kofinanziert. Das übrige Personal wird vom BELACD bezahlt.

Die Kosten für die Gebäude sind zum Teil von kleineren französischen und italienischen Vereinen übernommen worden. Die Laborausstattung ist durch MISEREOR finanziert worden.

Die größte finanzielle Unterstützung erhält die Klinik seit ihrer Eröffnung von einer Privatperson aus Deutschland. Diese hat nicht nur das Untersuchungs- und Laborgebäude finanziert, sondern sie trägt auch seit Jahren laufende Kosten für Personal und Medikamente.

Die Patienten decken mit ihrem Beitrag nur einen minimalen Anteil der Gesamtkosten der Klinik ab. So sollen Patienten der Tagesklinik vierteljährlich 3000 Francs CFA (ca. 4,60€) bezahlen, wobei die medikamentöse Versorgung durch diesen Betrag ebenfalls abgedeckt wird. Patienten, die stationär aufgenommen sind, sollen pro Woche 3000 Francs CFA (ca. 4,60€) bezahlen. Sie erhalten dafür neben der ärztlichen und krankenschwägerischen Betreuung u. a. auch täglich drei Mahlzeiten. Seit 2007 sind die antiretroviralen Medikamente kostenlos und werden vom Staat zur Verfügung gestellt. Davor kosteten sie die Patienten 5000 Francs CFA (ca. 7,60€) pro Monat.

Der HIV-Test und die Messung der CD4-Zellzahl sind ebenfalls kostenlos. Die Preise für weitere Laboruntersuchungen, Ultraschall und EKG bewegen sich in einem Rahmen von 1500-5000 Francs CFA (ca. 2,30-7,60€). Diese Preise richten sich im Wesentlichen nach den Preisen des staatlichen Krankenhauses in Sarh, um mit diesem nicht in Konkurrenz zu treten.

Kann ein Patient allerdings die Kosten für eine Konsultation, eine Untersuchung oder die Medikation nicht aufbringen, wird er dennoch behandelt.

2.1.3.5 Klinikalltag

Ein Arbeitstag beginnt morgens um 7 Uhr mit einem Morgengebet und anschließendem Bericht des diensthabenden Krankenschwägers. Ein Dienst dauert von 19 bis 7 Uhr und wird abwechselnd von den Krankenschwägern durchgeführt, die bei den stationär aufgenommenen Patienten arbeiten. Im Anschluss an die Morgenbesprechung findet jeden Tag eine Visite bei den stationär aufgenommenen Patienten statt. Diese führt meistens die Ärztin mit dem diensthabenden Krankenschwäger durch.

In der Tagesklinik ist dienstags und donnerstags Sprechstunde, während dieser Zeit steht auch die Ärztin für Konsultationen zur Verfügung. Zu der Sprechstunde kann jeder kommen. Die Sprechstunden sind in der Regel sehr gut besucht, so dass sich

die Patienten auf mehrere Stunden Wartezeit einstellen müssen. Die Arbeitszeit an diesen Tagen dauert in der Regel bis zum Abend.



Abbildung 13: Patienten bei der Sprechstunde mit der Ärztin

An den übrigen Tagen, einschließlich Samstag ist die Tagesklinik bis 13 Uhr geöffnet. Montags, freitags und samstags können die Patienten ihre antiretroviralen Medikamente abholen. Mittwochs führt die Ärztin Ultraschalluntersuchungen durch. Die einzelnen Laboruntersuchungen finden über die Woche verteilt statt.

2.2 ARV-Behandlung

2.2.1 Zahlen und Daten

Die Zahl derer, die sich auf HIV testen lassen, hat seit 2004 kontinuierlich zugenommen. Im Jahre 2008 haben sich 4581 Personen auf das HI-Virus testen lassen. 780 Personen wurden positiv getestet, das sind 17%. (34) Die nachfolgende Tabelle zeigt, wie viele HIV-positive Patienten von 2004 bis 2008 betreut wurden und wie viele von ihnen jeweils unter antiretroviraler Therapie waren.

Jahr	Gesamtzahl der Erkrankten, die betreut werden (Zahlen kumulativ)	Erkrankte unter ART (Zahlen kumulativ)
2004	405	184
2005	931	404
2006	1279	627
2007	1724	1038
2008	2174	1550

Tabelle 5: Anzahl der HIV-positiven Patienten, die in Maingara betreut werden, und derjenigen, die antiretrovirale Medikamente bekommen; nach Jahren aufgelistet [(34), Überschriften ins Deutsche übersetzt]

2008 haben 512 Patienten neu mit einer antiretroviralen Therapie begonnen. 70% von ihnen sind Frauen. 58 schwangere Frauen haben 2008 an dem PTME-Programm teilgenommen.

423 Patienten sind 2008 stationär aufgenommen worden. Von den 2174 HIV-positiven Patienten, die 2008 in Maingara betreut worden sind, sind 308 (14%) in dem Jahr verstorben.

Bis 2008 haben insgesamt 1550 Patienten eine antiretrovirale Therapie in Maingara begonnen. Von diesen 1550 Patienten sind 2008 324 Patienten in andere, zum Teil neu entstandene Zentren, die näher am Heimatort der Patienten liegen, überwiesen worden. Der Verbleib von 22 Patienten ist unklar. (34)

2.2.2 Verfügbare antiretrovirale Medikamente

Das Standardmedikament für die first-line Therapie ist das Kombinationspräparat Triomune®. Es besteht aus den NRTIs Lamivudine und Stavudin und dem NNRTI Nevirapin. Bis 2008 wurde Patienten mit einem Gewicht von über 60kg Triomune® 40, das 40mg Stavudin enthält, verschrieben. Patienten unter 60kg Körpergewicht bekamen Triomune® 30 mit 30mg Stavudin. Stavudin kann periphere Polyneuropathien verursachen. Da das Risiko dafür bei Triomune® 40 erhöht ist, bekommt auf staatlichen Beschluss seit 2008 jeder Patient nur noch Triomune® 30.

Efavirenz steht ebenfalls als NNRTI zur Verfügung. Unter antituberkulöser Therapie wird es anstelle des NNRTIs Nevirapin eingesetzt. Bei lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen auf Nevirapin kann ebenfalls Efavirenz eingesetzt werden. Efavirenz kann mit dem Kombinationspräparat Lamivir®, bestehend aus den zwei NRTIs Lamivudin und Stavudin kombiniert werden.

Als second-line Therapie steht das Kombinationspräparat Combivir® zur Verfügung, das aus den zwei NRTIs Lamivudin und Zidovudin besteht. Dies kann mit dem Proteaseinhibitor Indinavir kombiniert werden.

2.2.3 Richtlinien zum Beginn der ART

Die ARV-Therapie wird nach folgendem Schema begonnen:

CD4-Zellzahl/ WHO-Stadium	über 350 Zellen/mm ³	200 bis 350 Zellen/mm ³	unter 200 Zellen/mm ³
1	nicht	nicht	ART
2	nicht	(ART)	ART
3	nicht	ART	ART
4	ART	ART	ART

**Tabelle 6: Richtlinien der Klinik in Maingara zum Beginn der antiretroviralen Therapie
[übersetzt nach in der Klinik ausliegender Tabelle]**

Grundsätzlich wird die ARV-Therapie also bei Patienten mit einem CD4-Wert von weniger als 200 Zellen/mm³ und bei Patienten, die sich im WHO-Stadium 4 befinden, begonnen. Zusätzlich erhalten auch Patienten im Stadium 3 mit einem CD4-Wert zwischen 200 und 350 Zellen/mm³ eine ARV-Therapie. Befinden sich Patienten im Stadium 2 und haben einen CD4-Wert zwischen 200 und 350 Zellen/mm³, so ist dies der einzige Fall, wo nicht eindeutig geregelt ist, ob eine ART begonnen werden soll oder nicht. Der Beginn einer ARV-Therapie wird in diesen Fällen, wie auch grundsätzlich vom Arzt entschieden. Die Aufklärung zur ARV-Therapie ist ebenfalls ärztliche Aufgabe.

Die antiretrovirale Therapie mit Triomune® wird eingeschlichen. Über 15 Tage soll der Patient morgens um 6 Uhr eine Tablette Triomune® nehmen und abends um 18 Uhr eine Tablette Lamivir®, die kein Nevirapin enthält. Im Anschluss an die 15 Tage muss eine Tablette Triomune® sowohl morgens um 6 Uhr als auch abends um 18 Uhr eingenommen werden.

Benötigt ein Patient laut obiger Richtlinie noch keine antiretrovirale Therapie und verfügt er über einen CD4-Wert von über 600 Zellen/mm³, so sollte er – falls er klinisch gesund bleibt – mindestens alle sechs Monate einmal zur Kontrolle des CD4-Wertes in die Klinik kommen. Bei einer CD4-Zellzahl von 500 Zellen/mm³ sollte er alle fünf Monate zur Kontrolle wiederkommen, bei einer CD4-Zellzahl von 400 Zellen/mm³ alle vier Monate usw.. Dies sind grobe Richtwerte; ausschlaggebend für weitere Untersuchungen ist in jedem Fall der Gesundheitszustand bzw. eine Veränderung.

HIV-positive Schwangere, die rechtzeitig in die Klinik kommen, nehmen an dem Programm PTME (prévention de la transmission de la mère à l'enfant) teil, um das Risiko der Übertragung der HIV-Infektion auf das Kind zu minimieren. Dies bedeutet, dass die Mutter ab der 28. Schwangerschaftswoche die antiretrovirale Therapie beginnt, falls sie nicht ohnehin bereits unter ART ist. Die Geburt sollte im Regionalkrankenhaus in Sarh stattfinden und das Neugeborene sollte unmittelbar nach der Geburt eine Woche lang mit Nevirapin-Sirup behandelt werden. Die Mutter kann in der Tagesklinik „Centre de Santé de Maingara“ gesponserten, d. h. für sie kostenlosen Muttermilchersatz für ihr Kind bekommen.

2.2.4 Maßnahmen zur Vermeidung von Therapieunterbrechungen

Das in der Klinik genutzte Konzept zur Vermeidung von Therapieunterbrechungen arbeitet mit vier Komponenten: Aufklärung, Miteinbeziehung einer Vertrauensperson, limitierte, monatliche Ausgabe von Medikamenten und Nachverfolgung von Therapieunterbrechungen durch die Klinik.

Vor Beginn einer antiretroviralen Therapie muss der Patient ein Gespräch mit der Ärztin führen. Zu diesem Gespräch muss der Patient eine Vertrauensperson mitbringen. Beide werden über die antiretrovirale Therapie und die Konsequenzen und Gefahren von Therapieunterbrechungen aufgeklärt. Patient und Vertrauensperson müssen im Anschluss eine Absichtserklärung, ein sogenanntes „Engagement“, unterzeichnen, in dem der Patient versichert, die Medikamente regelmäßig einzunehmen, Kontrollen wahrzunehmen und ein der Gesundheit förderliches Leben zu führen.

Die antiretroviralen Medikamente werden jeweils nur für 30 Tage ausgegeben. Die Patienten müssen so mindestens einmal im Monat in die Klinik kommen, um sich ihre Medikamente wieder abzuholen. Auf diese Art und Weise hat die Klinik ein gewisses Maß an Kontrolle darüber, ob ein Patient seine Medikamente regelmäßig einnimmt oder nicht. Erscheint ein Patient nicht zum Abholen seiner Medikamente, so wird versucht, ihn telefonisch zu erreichen oder er wird durch die Sozialarbeiterinnen zu Hause aufgesucht. Das Konzept hat lange Zeit gut funktioniert. Mittlerweile tritt zunehmend das Problem auf, dass es durch die steigende Anzahl von Patienten unter ART kaum mehr möglich ist, jeder einzelnen Therapieunterbrechung nachzugehen.

2.2.5 Dokumentation

Die Dokumentation der Behandlung HIV-positiver Patienten erfolgt auf verschiedene Weisen.

Zum einen hat jeder Patient ein persönliches Heft, das sogenannte „Carnet“, in dem sämtliche Gesundheitsprobleme, Diagnosen und Therapien eingetragen werden.

Dieses Heft sollte bei jedem medizinischen Besuch (nicht nur in Maingara, sondern auch in anderen Gesundheitseinrichtungen) mitgebracht werden und bleibt immer beim Patienten.

Zum anderen werden in der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ Patientenakten, sogenannte „Fiche de malade“, für HIV-positive Patienten angelegt, wenn diese die antiretrovirale Therapie beginnen. Diese Patientenakten verbleiben in der Klinik.

Ursprünglich wurde in den ersten Jahren der ARV-Therapie in Maingara für jeden Patienten, bei dem eine HIV-Infektion diagnostiziert wurde, eine Patientenakte angelegt. Da die Zahl HIV-positiver Patienten und Patienten unter ART stetig ansteigt und auch einige Patienten von Anfang an planen, sich langfristig an einer anderen Klinik nahe ihrem Heimatort weiter behandeln zu lassen, wird zum Zeitpunkt der Untersuchung für die vorliegende Arbeit eine Patientenakte erst dann angelegt, wenn auch die ARV-Therapie begonnen wird. Dies hat zur Folge, dass den Patientenakten der Patienten, die in der letzten Zeit ihre ART begonnen haben, nicht mehr eindeutig entnommen werden kann, wie der Verlauf vor Beginn der antiretroviralen Therapie gewesen ist. Bedeutende Diagnosen und Komplikationen sowie CD4-Zellzahlen, die vor Beginn der ART erhoben worden sind, werden allerdings weitestgehend aus dem persönlichen Heft in die Patientenakte übertragen. Die Dokumentation der HIV-Behandlung in Maingara findet sowohl im persönlichen Heft des Patienten als auch in der Patientenakte statt, soweit diese schon angelegt ist. Während das persönliche Heft in der Regel mehr Informationen enthält als die Patientenakte, da auch Einträge von anderen Gesundheitszentren sowie Gesundheitsprobleme und Behandlungen vor Beginn der ARV-Therapie festgehalten sind, ist die Patientenakte für das Personal in Maingara immer zugänglich.

Der Staat hat des Weiteren ein „Dossier Médical“ entworfen, das Fragen zum sozialen Umfeld, Beruf, Lebensstandard und zur finanzielle Situation enthält. Die

Beweggründe zur Durchführung eines HIV-Tests sowie mögliche Risikofaktoren für die HIV-Infektion werden erfragt. Auch die Ergebnisse verschiedener Laboruntersuchungen sollen eingetragen werden. Das „Dossier Médical“ soll bei der ersten Konsultation ausgefüllt werden. In der Praxis konnte dies aber in dem Umfang nicht umgesetzt werden.

Die Ergebnisse von Laboruntersuchungen werden auf einem separaten Laborzettel festgehalten. Zusätzlich werden die durchgeführten Laboruntersuchungen mit Datum, Name und Ergebnis der Untersuchung in einem Register, das im Labor verbleibt, eingetragen.

Wird ein Patient stationär aufgenommen, so wird eine separate Patientenkurve angelegt, in der der stationäre Aufenthalt dokumentiert wird. Diese Patientenkurve verbleibt nach Entlassung in der stationären Klinik. Des Weiteren werden stationär aufgenommene Patienten mit Aufnahme datum, Entlassungsdatum, Einweisungsgrund und Zustand bei Entlassung in ein Register der stationären Klinik eingetragen.

Um Therapieunterbrechungen oder Unregelmäßigkeiten feststellen zu können, gibt es für jeden Patienten eine orange Karte, auf der mit einem Kreuz vermerkt wird, wann der Patient seine Medikamente abgeholt hat. Auf diese Art und Weise fällt auf, wenn Patienten nicht regelmäßig zur Abholung ihrer Medikamente erscheinen.

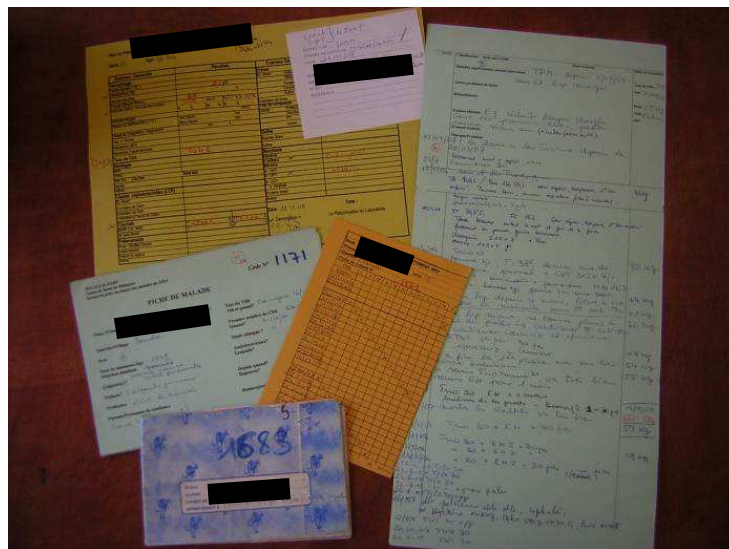


Abbildung 14: verschiedene Dokumentationsmedien: Laborzettel [links oben, gelb], Patientenakte („Fiche de malade“) [rechts und Mitte links, hellblau], Karte zur Überprüfung von Therapieunterbrechungen [Mitte, orange] und persönliches Heft („Carnet“) [links unten, blau]

Die von der Klinik angestellte Sekretärin ist u. a. für die elektronische Dokumentation von Daten aus den Patientenakten verantwortlich. Es existieren für die einzelnen Jahre Excel-Tabellen, in denen für die Patienten unter ART u. a. das Geschlecht, Geburtsjahr, die Vertrauensperson, das WHO-Stadium, CD4-Zellzahlen, das Datum des Beginns der ART und das eingesetzte ARV-Medikament sowie die Kinder, für die die Person verantwortlich ist, eingetragen sind.

Seit Juli 2008 arbeitet die Sekretärin mit der vom Staat zur Verfügung gestellten Software „Logone“. In Fortbildungen wurde sie mit den verschiedenen Funktionen des Programms vertraut gemacht. In dem Programm sind alle Patienten der Klinik eingetragen, die eine ART bekommen. Die Software sorgt für eine transparente Übersicht darüber, wann welcher Patient für welchen Zeitraum seine ARV-Medikamente bekommen hat. Täglich zeigt das Programm an, welche Patienten an dem Tag erscheinen sollten, um ihren neuen Monatsvorrat an ARV-Medikamenten abzuholen. Die Sekretärin ist dafür verantwortlich, mit Hilfe dieser Funktion der Software, Therapieunterbrechungen zu erkennen und mitzuteilen.

Eine weitere Funktion des Programms ist, dass der aktuelle Stand des Medikamentenvorrats angezeigt werden kann.

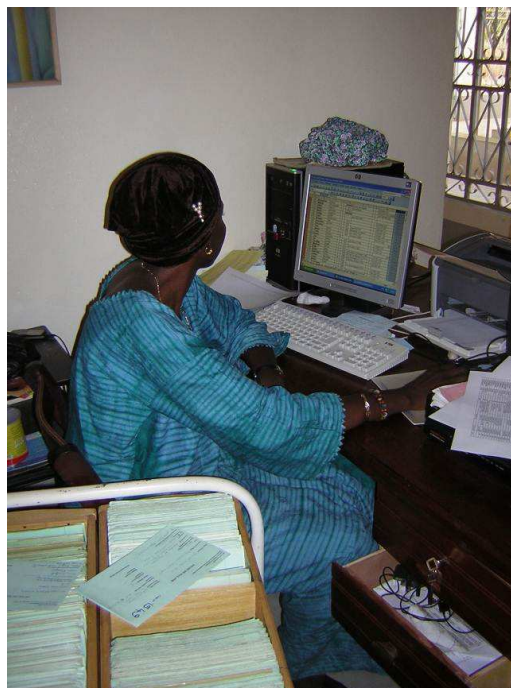


Abbildung 15: Sekretärin bei der elektronischen Dokumentation

3 Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive klinische Studie. Um die Effekte der antiretroviralen Therapie auf den Krankheitsverlauf HIV-positiver Patienten zu beschreiben, wurden ausgewählte Patientendaten aus den Patientenakten der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ herangezogen. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS®, Version 16.0.

3.1 Erstellung von Fragebögen

Um Patientendaten aus den Patientenakten zu erfassen und zu strukturieren, um sie später auswerten zu können, wurde der im Anhang 1 befindliche Fragebogen entworfen.

In dem Fragebogen wurden einerseits Grunddaten der Patienten abgefragt (Fragen 1-17 des Fragebogens), andererseits konnten bestimmte Ereignisse (jegliche Art von Infektionen sowie Gesundheitsprobleme und Medikamente [falls ersichtlich mit Behandlungsdauer]) mit genauem Datum versehen als Freitext eingetragen werden (Frage 18 des Fragebogens). Laborwerte, insbesondere sämtliche CD4-Werte, und spezielle Untersuchungen wurden ebenfalls mit Datum unter Frage 18 im Fragebogen dokumentiert. Ein Schwerpunkt der Erfassung war die Dokumentation von Therapieunterbrechungen, wengleich sich dies als schwierig herausstellte, da in der vor Ort verfügbaren Dokumentation nicht immer deutlich war, ob eine Therapieunterbrechung vorlag oder nicht und von welcher Dauer diese ggf. war. Für solche Fälle, in denen nicht geklärt werden konnte, ob aufgrund fehlender Patientenakteinträge eine Therapieunterbrechung vorlag oder nicht, wurde die Kategorie „Verdacht auf Therapieunterbrechung“ eingeführt.

Therapieunterbrechungen, bzw. der Verdacht auf eine Therapieunterbrechung, wurden ebenso mit Datum und wenn angegeben mit Dauer und Grund der Unterbrechung unter Frage 18 des Fragebogens eingetragen. Dort wurden auch stationäre Aufnahmen mit Dauer und Grund des stationären Aufenthalts festgehalten. Eine Auflistung der unter Frage 18 des Fragebogens eingetragenen Informationen kann dem Anhang 2 entnommen werden. Des Weiteren wurde das Gewicht pro dreimonatigem Zeitraum separat auf der Fragebogenrückseite dokumentiert (Frage

19 des Fragebogens). Der größte Teil der Informationen wurde kodiert in den Fragebogen eingetragen.

3.2 Erfassung von Patientendaten

Die Erhebung der Patientendaten an der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ fand im November und Dezember 2008 durch die Autorin statt.

Die erfassten Patientenakten wurden als zufällig ausgewählte Stichprobe dem Gesamtkollektiv der Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung in der Klinik unter antiretroviraler Therapie waren, entnommen. Dieses Gesamtkollektiv umfasste 1550 Patienten. Es wurden Patientenakten von 342 unter ART stehenden Patienten als Stichprobe entnommen.

Des Weiteren wurde eine zufällige Stichprobe von 102 aus den Patientenakten verstorbener Patienten genommen. Die Patientenakten verstorbener Patienten werden in der Klinik separat geführt. In der Stichprobe aus den Patientenakten verstorbener Patienten wurden sowohl die Akten von Patienten, die vor ihrem Tod ART erhielten, als auch Akten von Patienten, die nicht unter ART waren, herangezogen.

24 Patienten in der gezogenen Stichprobe wurden vor ihrem Tod nicht mit ARV-Medikamenten behandelt. Patientenakten von zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht volljährigen Patienten wurden bei der Ziehung der Stichproben ausgeschlossen.

Zur Datenerhebung mittels des Fragebogens wurden sowohl die Patientenakten der Klinik herangezogen, als auch die orangen Karten zur Erfassung von Therapieunterbrechungen und, soweit vorhanden, das „Dossier Médical“ der Patienten (vgl. 2.2.5).

3.3 Eingabe in SPSS

Sämtliche mittels des Fragebogens erhobene Grunddaten (Einträge bei Fragen 1-17 des Fragebogens; vgl. Anhang 1) wurden unverändert in eine SPSS Tabelle übertragen.

Die Informationen, die unter Frage 18 des Fragebogens aufgeführt waren (vgl. Anhang 2), wurden in SPSS pro dreimonatigem Zeitraum erfasst. Der dreimonatige Zeitraum wurde ausgewählt, um sowohl einen ausreichend großen Zeitraum zu erfassen in dem Ereignisse dokumentiert waren, als auch einen möglichst kleinen Zeitraum zu wählen, um den Schwankungen der Therapieverläufe

im Ansatz gerecht werden zu können. Als Bezugspunkt der Zeiträume wurde jeweils der Beginn der antiretroviralen Therapie gewählt, der Zeitraum Eins beginnt mit dem Tag des ART Beginns. Traten die gleichen Ereignisse bei einem Patienten mehrmals in einem Zeitraum auf, wurden sie in SPSS nur einmal pro Zeitraum erfasst.

Ereignisse wie Symptome und Infektionen wurden zum Teil unter einem Überbegriff zusammengefasst in SPSS eingetragen (Bsp.: Hautveränderungen). Dem Anhang 3 kann entnommen werden, welche Überbegriffe verwendet wurden und welche einzelnen Beschwerden und Erkrankungen darunter zusammengefasst wurden.

Die Daten wurden kodiert in SPSS eingetragen. Die verschiedenen verwendeten Kodierungen sind ebenfalls dem Anhang 3 zu entnehmen.

Bei einigen Erkrankungen wurde die Kodierung „Verdacht auf“ eingeführt. Bei einer Erkrankung wurde der „Verdacht auf“ kodiert, wenn bei einem Eintrag in der Patientenakte eine bestimmte Symptomkonstellation bestand, die eine Erkrankung vermuten ließ, diese aber als solche nicht eindeutig benannt wurde. Welche Erkrankungen das betrifft und um welche Symptomkonstellationen es sich im Einzelnen handelt ist im Anhang 3 erläutert.

Lagen mehrere CD4-Zellzahlen innerhalb eines Dreimonatszeitraums vor, wurde nur der jeweils zuletzt erhobene CD4-Wert des entsprechenden Zeitraums berücksichtigt. Teilweise gab es innerhalb eines Zeitraums starke Schwankungen in der Höhe der CD4-Zellzahl. So waren teilweise CD4-Zellzahlen im Vergleich zu den zuvor erhobenen Werten des gleichen Patienten sehr niedrig, was durch anschließende Kontrollen im Regionalkrankenhaus aber in der Regel nicht bestätigt wurde. Aus diesem Grund wurde darauf verzichtet, den Mittelwert der CD4-Werte in einem dreimonatigen Zeitraum zu berechnen und für die Analyse zu nutzen.

3.4 Auswertung mit SPSS

3.4.1 Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten

3.4.1.1 Geschlecht

Zur Ermittlung der Geschlechterverteilung wurden alle 444 Akten berücksichtigt. Die Information, wie viele der betreuten Frauen jemals schwanger waren und an dem PTME-Programm der Klinik teilnahmen, konnte einer Notiz in der Patientenakte entnommen werden.

3.4.1.2 Alter

Das Alter bei Beginn der ARV-Therapie wurde aus dem Geburtsjahr des Patienten und dem Datum des Beginns der ART ermittelt. 32 Patientenakten aus den 444 untersuchten Patientenakten flossen nicht in die Berechnung ein, da entweder das Geburtsdatum oder das Datum des ART Beginns nicht bekannt oder nicht dokumentiert war.

3.4.1.3 WHO-Stadium

Das WHO-Stadium bei der Aufnahme wurde dem Eintrag in der Patientenakte entnommen. Bei insgesamt 370 Patienten war ein WHO-Stadium angegeben. Waren zwei WHO-Stadien gleichermaßen angegeben, wurde das WHO-Stadium mit dem höheren Zahlenwert für die Auswertung genutzt.

3.4.1.4 Häufigkeit verschiedener Ereignisse

Bei den Ereignissen handelt es sich um Therapieunterbrechungen, Verdacht auf Therapieunterbrechungen, stationäre Aufnahmen, Arzneimittelreaktionen auf Triomune® und Wechsel der ARV-Medikamente.

Therapieunterbrechungen wurden dann als solche gewertet, wenn sie explizit als solche in den Akten notiert waren. Die Dauer der Therapieunterbrechungen reichte von weniger als sieben Tage bis über ein Jahr.

Ein Verdacht auf eine Therapieunterbrechung wurde dann erfasst, wenn ein Patient mindestens 11 Tage abweichend von seinem viermonatigen Rhythmus nicht in der Klinik in Maingara erschien. War ein Patient mehr als 30 Tage von seinem Rhythmus abweichend nicht in der Klinik, bestand der Verdacht einer Therapieunterbrechung von mehr als einem Monat.

Stationäre Aufnahmen, Arzneimittelreaktionen auf Triomune® und Wechsel der ARV-Medikamente wurden so in den Patientenakten festgehalten und wurden diesen entnommen.

Zum einen wurde die Häufigkeit dieser Ereignisse nur einmal pro Patient gezählt dargestellt. Zum anderen wurde die absolute Häufigkeit dieser Ereignisse beschrieben, d. h. bei mehrmaligem Auftreten bei einem Patienten auch mehrmals pro Patient gezählt.

3.4.1.5 Zeitliche Verteilung des ART Beginns

Es wurden die Daten von 421 Patienten berücksichtigt. Bei 23 Patienten war das Datum des Beginns der ART entweder nicht bekannt oder sie gehörten zu den Patienten, die bereits verstorben waren und keine ART begonnen hatten.

3.4.1.6 Zeitliche Verteilung von Patientenakteneinträgen

Pro Dreimonatszeitraum (Bezugspunkt: Beginn der ART) wurde die Häufigkeit von Patientenakteneinträgen in einem Balkendiagramm dargestellt. Dabei stehen die Patientenakteneinträge für Ereignisse wie Symptome, Infektionen oder andere Komplikationen des Patienten. Einträge, die sich ausschließlich auf die Abholung der antiretroviralen Medikamente beziehen, wurden nicht berücksichtigt.

3.4.2 Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf

3.4.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten wurde mit der Kaplan-Meier-Funktion bestimmt. 102 der insgesamt 444 in der Erhebung erfassten Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung verstorben. Bei diesen Patienten ging das Todesdatum in die Überlebensfunktion ein. War kein Todesdatum angegeben, der Tod des Patienten aber bekannt, wurde das Datum des letzten Eintrags in der Patientenakte berücksichtigt. In den dargestellten Überlebenskurven erfolgte immer zu dem Zeitpunkt eine Zensur, an dem die Dokumentation eines Patienten in der Patientenakte endete, der Patient aber nicht verstorben war.

Bei der Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Beginn der ART und bei der Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit getrennt nach Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung wurden nur die Daten von 78 der insgesamt 102 verstorbenen Patienten berücksichtigt, da 24 der verstorbenen Patienten keine ART begonnen hatten.

3.4.2.2 Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung

3.4.2.2.1 Vergleich der CD4-Zellzahl

Die CD4-Zellzahl wurde pro dreimonatigem Zeitraum bezogen auf den Beginn der ARV-Therapie angegeben.

Für die Gruppe ohne Therapieunterbrechung wurde der Mittelwert aus allen in SPSS vorhandenen CD4-Zellzahlen pro Zeitraum berechnet.

Für die Gruppe mit Therapieunterbrechung wurde jeweils nur der CD4-Wert vor Beginn der Therapieunterbrechung berücksichtigt. Der CD4-Wert wurde dem dreimonatigen Zeitraum zugeordnet, in dem er erhoben wurde. Ggf. wurde der Mittelwert berechnet, wenn von mehreren Patienten CD4-Zellzahlen vorlagen.

3.4.2.2.2 Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen

Die Anzahl von Symptomen/Infektionen wurde aus bereits zuvor zusammengesetzten Symptom- bzw. Infektionsgruppen berechnet. Die Zusammensetzung dieser gebildeten Gruppen kann dem Anhang 4 entnommen werden.

Wie schon bei dem Vergleich der CD4-Zellzahl wurde auch hier für die Gruppe ohne Therapieunterbrechung der Mittelwert aus der Anzahl von Symptomen/Infektionen pro dreimonatigem Zeitraum berechnet.

Für die Gruppe mit Therapieunterbrechung wurde jeweils nur die Anzahl von Symptomen/Infektionen berücksichtigt, die sie in dem Zeitraum vor der Therapieunterbrechung aufwies. Die Anzahl von Symptomen/Infektionen wurde dem dreimonatigen Zeitraum zugeordnet, in dem sie festgestellt wurden. Fielen mehrere Werte in einen dreimonatigen Zeitraum, so wurde der Mittelwert gebildet.

3.4.2.2.3 Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen

Des Weiteren wurden einzelne Symptome/Infektionen, die insgesamt bei mehr als 100 Patienten aufgetreten waren, daraufhin untersucht, ob sie in einer Gruppe, der Gruppe mit Therapieunterbrechung oder der Gruppe ohne Therapieunterbrechung, signifikant häufiger auftraten. Zur Berechnung der Signifikanz wurden nur die Symptome und Infektionen berücksichtigt, die nach dem ART Beginn auftraten. Es wurden die Daten von 433 Patienten herangezogen, 11 Patienten hatten entweder noch keinen Eintrag unter ARV-Therapie oder waren ohne ART verstorben. Es wurde die exakte, zweiseitige Signifikanz mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. Konnte eine Signifikanz nachgewiesen werden, so wurde die Häufigkeit des Symptoms bzw. der Infektion in einer Kreuztabelle dargestellt.

3.4.2.3 Symptome, Infektionen und Tumore

3.4.2.3.1 Häufigkeit in der Gesamtkohorte

Es wurden die Informationen aus allen 444 untersuchten Patientenakten berücksichtigt. Einige auftretende Symptome, Infektionen und Tumore wurden unter

einem Überbegriff zusammengefasst dargestellt, z. B. „Hautveränderungen“. Welche einzelnen Symptome, Infektionen oder Tumore unter den verwendeten Überbegriffen zusammengefasst wurden, kann dem Anhang 3 entnommen werden.

Bei der Darstellung der Häufigkeit wurde kein Unterschied gemacht, ob nur ein begründeter Verdacht (vgl. 3.3) vorlag oder ob eine Erkrankung explizit in der Patientenakte benannt wurde. Jedes Ereignis wurde dabei, unabhängig wie oft es bei einem Patienten vorlag, pro Patient als maximal einmal gezählt.

3.4.2.3.2 Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte

Um die Ergebnisse qualitativ zu verbessern, wurde aus der Gesamtkohorte eine kleinere, homogenere Kohorte gebildet, die ein Jahr vor Therapiebeginn bis zwei Jahre nach Therapiebeginn vor Ort betreut wurde. Diese Auswahlkohorte wurde nach folgenden Kriterien ermittelt: Der Patient musste entweder 9 bis 12 Monate vor Therapiebeginn und/oder 12 bis 15 Monate vor Therapiebeginn in der Klinik vorstellig gewesen sein (d. h. einen Akteneintrag in diesem Zeitraum gehabt haben). Zusätzlich musste er entweder 21 bis 24 Monate nach Therapiebeginn und/oder 24 bis 27 Monate nach Therapiebeginn einen Akteneintrag in der Klinik gehabt haben. Wenn diese Kriterien vorausgesetzt wurden, blieb eine Kohorte von 12 Patienten. Mit dieser Kohorte wurden die weiteren Auswertungen durchgeführt.

Die Häufigkeiten einzelner Symptome, Infektionen und Tumore wurden in der Auswahlkohorte getrennt nach Auftreten vor ART Beginn oder nach ART Beginn dargestellt, aber in der gleichen Reihenfolge und unter den gleichen Regeln wie die Häufigkeiten in der Gesamtkohorte (vgl. 3.4.2.3.1). Weiterhin wurde für alle auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore untersucht, ob sie signifikant häufiger vor oder nach ART Beginn auftraten. Es wurde die exakte, zweiseitige Signifikanz mittels McNemar-Test berechnet.

3.4.2.3.3 Verlauf in der Auswahlkohorte

Die Anzahl der auftretenden Symptome bzw. Infektionen wurde von einem Jahr vor Therapiebeginn bis zwei Jahre nach Therapiebeginn dargestellt. Sie wurde aus bereits zuvor zusammengesetzten Symptom- bzw. Infektionsgruppen berechnet (vgl. 3.4.2.2.2). Die Zusammensetzung der gebildeten Gruppen ist in Anhang 4 ersichtlich. Die Anzahl der Symptome/Infektionen wurde in SPSS zwar pro

Dreimonatszeitraum erhoben, für eine bessere Übersichtlichkeit wurde der Verlauf aber pro Jahr abgebildet. Für jeden Patienten wurde von den vier Werten pro Jahr nur der Maximalwert berücksichtigt. Aus den Maximalwerten der verschiedenen Patienten wurde dann der Mittelwert berechnet.

3.4.2.4 Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte

Der Verlauf der CD4-Zellzahl und des Gewichtes wurde ebenfalls ein Jahr vor Therapiebeginn bis zwei Jahre nach Therapiebeginn für die Auswahlkohorte dargestellt. Waren mehrere CD4-Zellzahlen oder Gewichte für einen Patienten in einem Jahr erhoben, so wurde der Mittelwert berechnet. Ebenso wurde aus den Werten der 12 verschiedenen Patienten der Mittelwert berechnet.

Bei der Darstellung des Gewichtsverlaufs wurde das absolute Gewicht ohne Berücksichtigung der Körpergröße des Patienten erfasst, da die Körpergröße in der überwiegenden Anzahl der Fälle nicht angegeben war.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten

4.1.1 Geschlecht

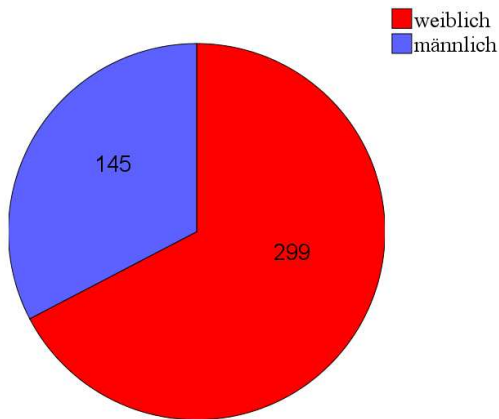


Abbildung 16: Geschlechterverteilung

Von den 299 Frauen haben 34 Frauen während ihrer Behandlungszeit mindestens einmal an dem PTME-Programm teilgenommen.

4.1.2 Alter

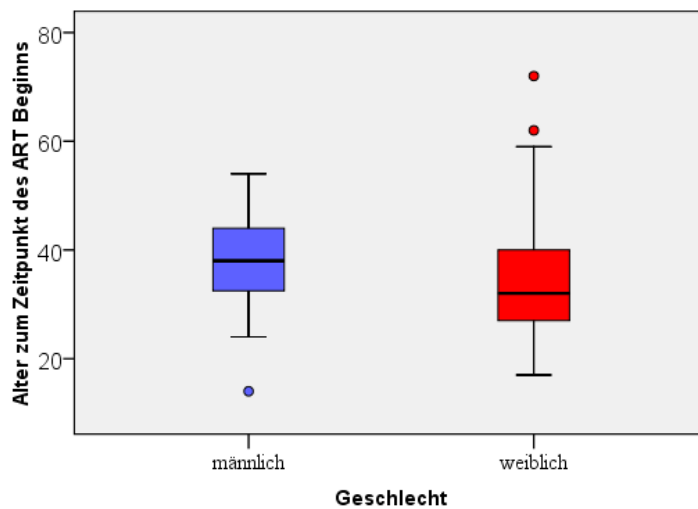


Abbildung 17: Altersverteilung zum Beginn der ART nach Geschlecht getrennt

Der Median bei den Männern liegt bei 38 Jahren, der Medianwert der Frauen bei 32 Jahren. Die Streuung des Alters ist bei den Frauen größer als bei den Männern.

4.1.3 WHO-Stadium

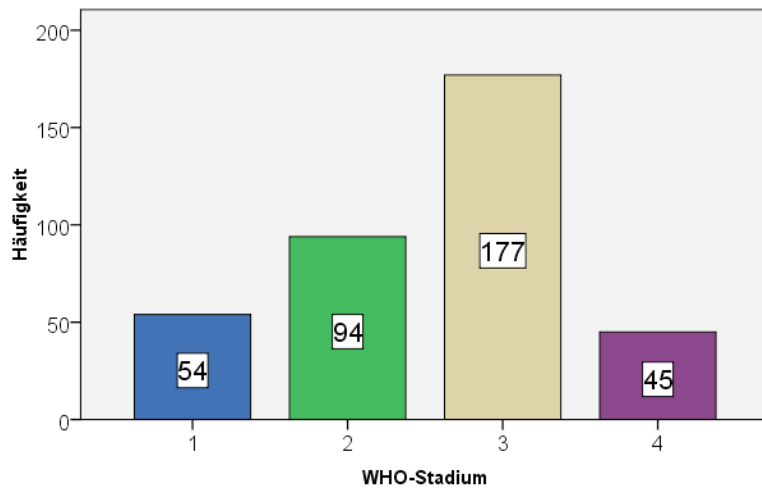


Abbildung 18: WHO-Stadium bei der Aufnahme

4.1.4 Häufigkeit verschiedener Ereignisse

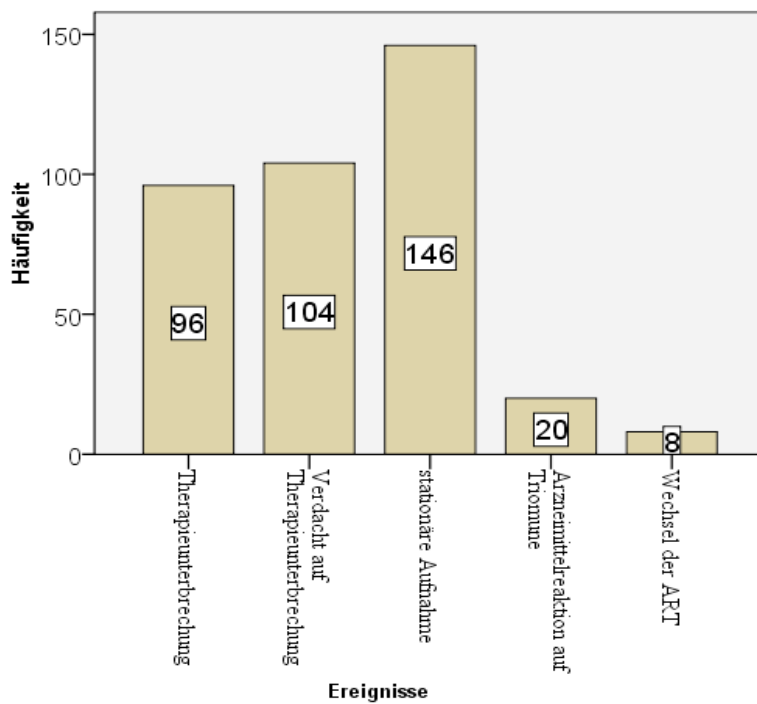


Abbildung 19: Häufigkeit verschiedener Ereignisse pro Patient

Insgesamt, unter anderem auch mehrmals pro Patient, sind in den Patientenakten 92 Therapieunterbrechungen unter einem Monat und 47 Therapieunterbrechungen über einem Monat notiert.

Es besteht 115 Mal der Verdacht auf eine Therapieunterbrechung unter einem Monat und 95 Mal der Verdacht auf eine Therapieunterbrechung über einem Monat.

4.1.5 Zeitliche Verteilung des ART Beginns

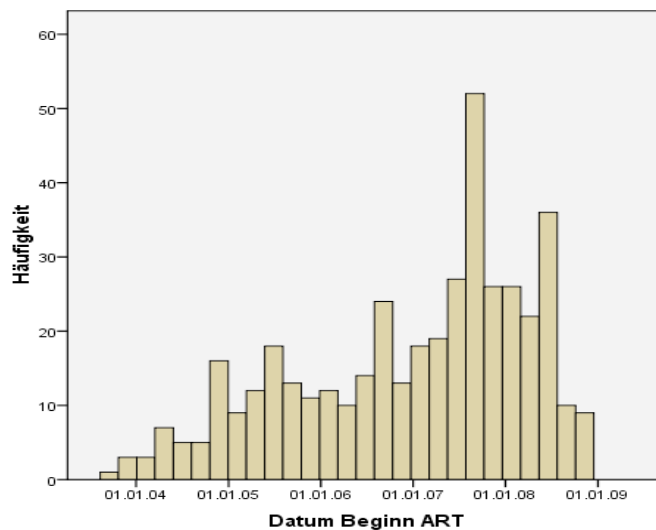


Abbildung 20: Verteilung und Häufigkeit des Zeitpunktes des ART Beginns

Die Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt ihre ART beginnen. Es fällt auf, dass in dem untersuchten Kollektiv mehr Patienten ab 2007 ihre ART beginnen als in den Jahren davor.

4.1.6 Zeitliche Verteilung von Patientenakteinträgen

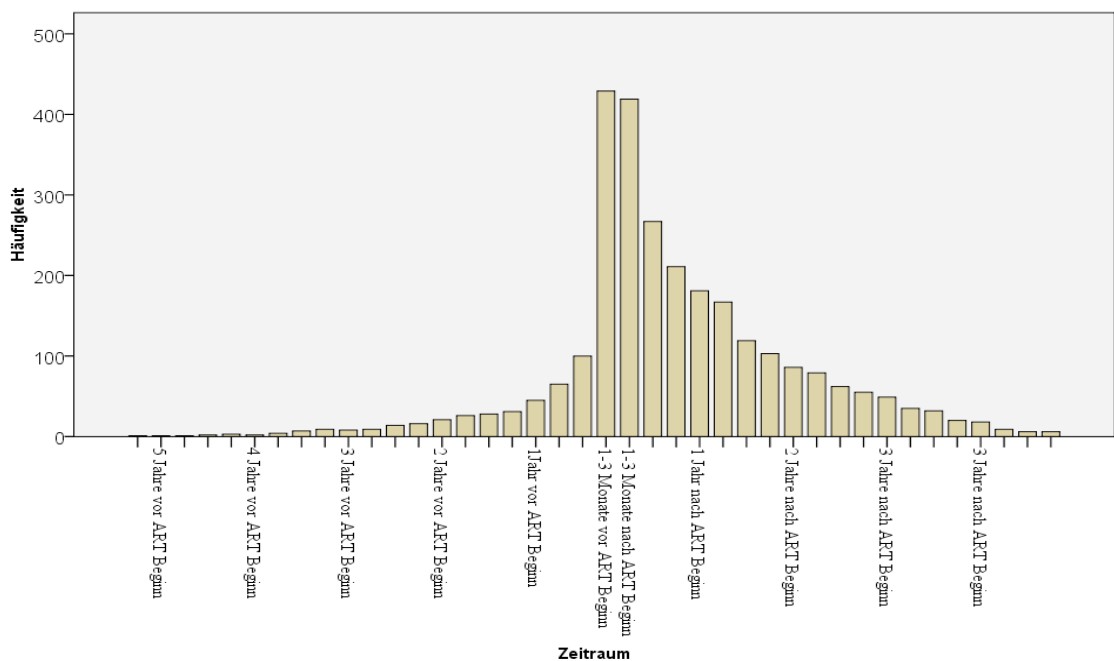


Abbildung 21: Patientenakteinträge dem Zeitraum zugeordnet

Direkt vor und nach ART Beginn sind die meisten Einträge in den Patientenakten. In der Zeit vor drei Monaten vor Therapiebeginn sind verhältnismäßig wenig Einträge zu verzeichnen.

4.2 Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf

4.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten

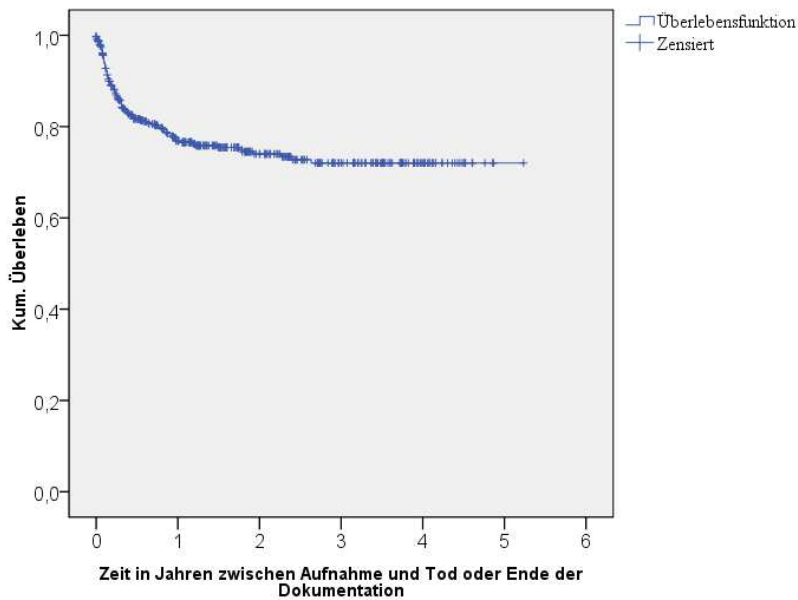


Abbildung 22: Überleben ab Aufnahme

Die Überlebenswahrscheinlichkeit fällt in dem ersten halben Jahr nach der Aufnahme am stärksten ab.

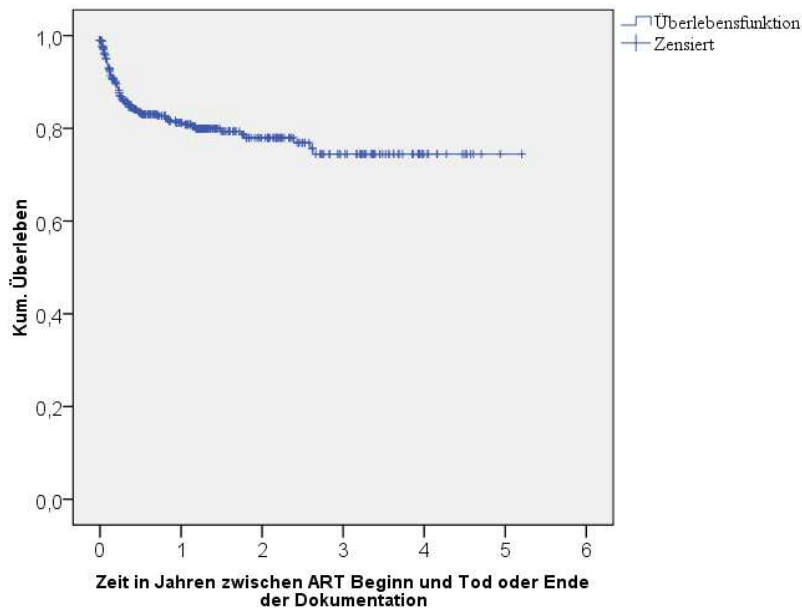


Abbildung 23: Überleben ab Therapiebeginn

Auch bei Betrachtung der Überlebenswahrscheinlichkeit ab Beginn der ARV-Therapie sinkt diese in dem ersten halben Jahr nach Therapiebeginn am stärksten.

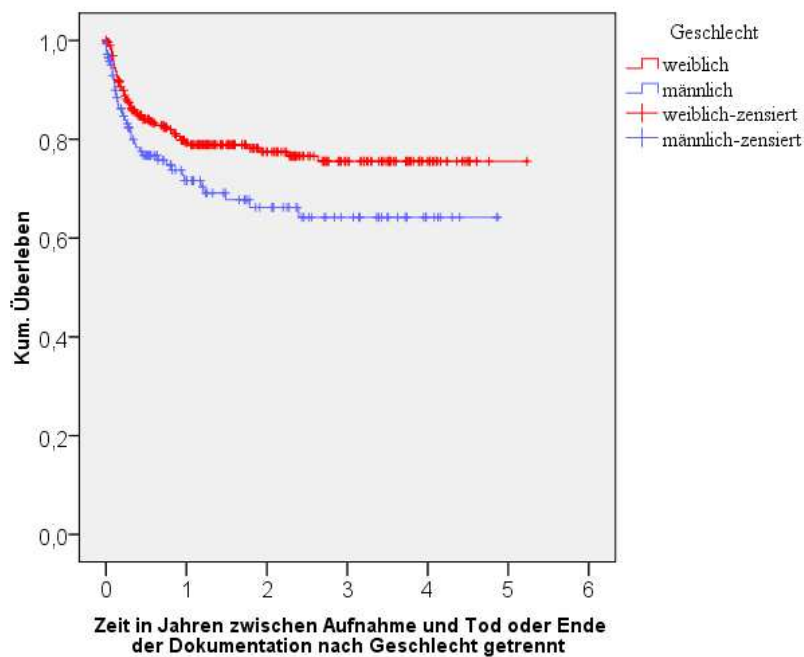


Abbildung 24: Überleben nach Geschlecht getrennt

Die untersuchten männlichen Patienten haben eine niedrigere Überlebenschance als die weiblichen Patienten. Der Unterschied ist signifikant ($p=0,027$).

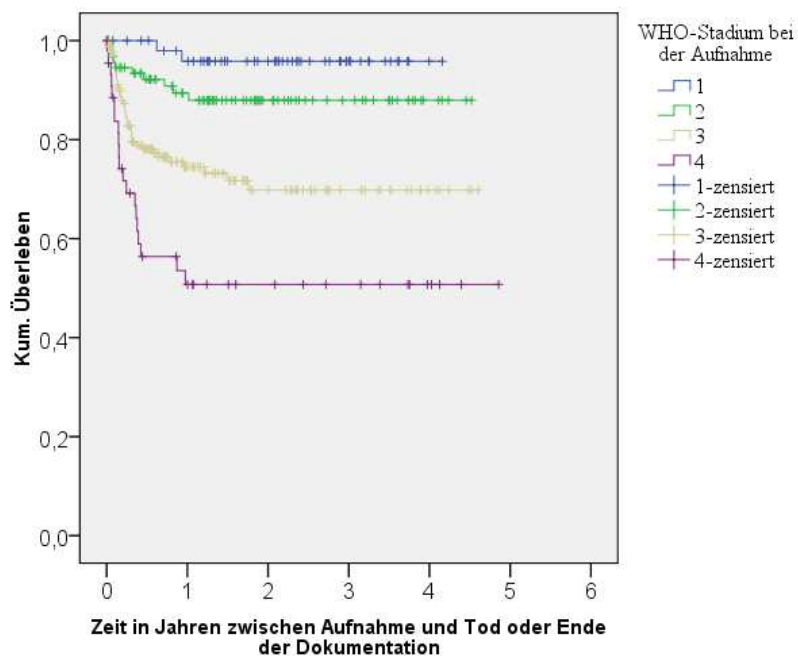


Abbildung 25: Überleben nach WHO-Stadium getrennt

Die Überlebenschance unterscheidet sich anhand des WHO-Stadiums bei der Aufnahme hoch signifikant ($p<0.001$).

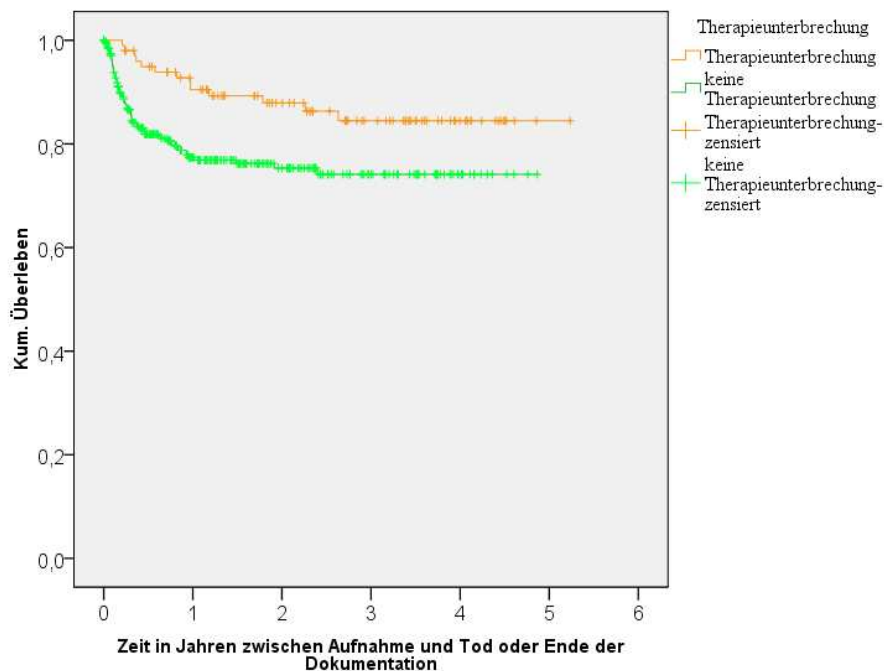


Abbildung 26: Überleben nach Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung getrennt

Die Patienten, die jemals ihre Therapie unterbrechen, haben eine signifikant größere Überlebenschance, als die Patienten ohne Therapieunterbrechung ($p=0,010$).

4.2.2 Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung

Die Überlebenschance der Patienten, die die Therapie unterbrechen, ist größer, als die Überlebenschance derer, die nicht unterbrechen (s. Abbildung 26). Um zu überprüfen, ob möglicherweise diejenigen, die die Therapie unterbrechen, „gesünder“ sind als die Therapieadhärenten, wird im Folgenden die CD4-Zellzahl und das Auftreten von Symptomen und Infektionen in den beiden Gruppen verglichen.

4.2.2.1 Vergleich der CD4-Zellzahl

			Therapieunterbrechung	
			nein	ja
			Mittelwert	Mittelwert
Zeitraum	6-9 Monate vor ART Beginn	CD4	462	26
	3-6 Monate vor ART Beginn	CD4	344	218
	0-3 Monate vor ART Beginn	CD4	154	139
	0-3 Monate nach ART Beginn	CD4	206	252
	3-6 Monate nach ART Beginn	CD4	463	335
	6-9 Monate nach ART Beginn	CD4	347	465
	9-12 Monate nach ART Beginn	CD4	277	374
	12-15 Monate nach ART Beginn	CD4	374	307
	15-18 Monate nach ART Beginn	CD4	478	kein Wert
	18-21 Monate nach ART Beginn	CD4	263	376
	21-24 Monate nach ART Beginn	CD4	443	148
	24-27 Monate nach ART Beginn	CD4	307	442
	27-30 Monate nach ART Beginn	CD4	222	233
	30-33 Monate nach ART Beginn	CD4	455	553
	33-36 Monate nach ART Beginn	CD4	383	225

Tabelle 7: Vergleich des CD4-Wertes von Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung pro dreimonatigem Zeitraum [CD4-Wert in Zellen/mm³]

Es zeigt sich nicht, dass die CD4-Zellzahl, die bei der therapieunterbrechenden Gruppe vor der Therapieunterbrechung erhoben wurde, im Schnitt höher ist, als die CD4-Zellzahl der Vergleichsgruppe, die therapieadhärent ist.

4.2.2.2 Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen

			Therapieunterbrechung	
			nein	ja
			Mittelwert	Mittelwert
Zeitraum	0-3 Monate vor ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	2,26	2,00
	0-3 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	2,07	1,58
	3-6 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	1,40	,62
	6-9 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,91	,29
	9-12 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,90	1,31
	12-15 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	1,03	,11
	15-18 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,91	,83
	18-21 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,90	,20
	21-24 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,84	,50
	24-27 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,97	,00
	27-30 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	1,07	,00
	30-33 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	1,00	1,25
	33-36 Monate nach ART Beginn	Summe der Symptome/Infektionen	,37	,00

Tabelle 8: Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen von Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung pro dreimonatigem Zeitraum

Es zeigt sich, dass diejenigen, die die Therapie unterbrechen, vor der Therapieunterbrechung im Schnitt weniger Symptome/Infektionen haben, als diejenigen, die die Therapie nicht unterbrechen.

4.2.2.3 Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen

		Therapieunterbrechung		
		nein	ja	gesamt
Gewichtsverlust	nein	321	85	406
	ja	16 (4,7%)	11 (11,5%)	27
	gesamt	337	96	433
Malaria	nein	271	65	336
	ja	66 (19,6%)	31 (32,3%)	97
	gesamt	337	96	433
sonstige Schmerzen	nein	256	60	316
	ja	81 (24,0%)	36 (37,5%)	117
	gesamt	337	96	433

Tabelle 9: Das Auftreten von Gewichtsverlust, Malaria und sonstige Schmerzen bei Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung

Diejenigen, die die Therapie unterbrechen, haben nach Therapiebeginn signifikant häufiger einen Gewichtsverlust ($p=0,028$), eine Malaria ($p=0,012$) und sonstige Schmerzen ($p=0,013$) zu beklagen.

4.2.3 Symptome, Infektionen und Tumore

4.2.3.1 Häufigkeit in der Gesamtkohorte

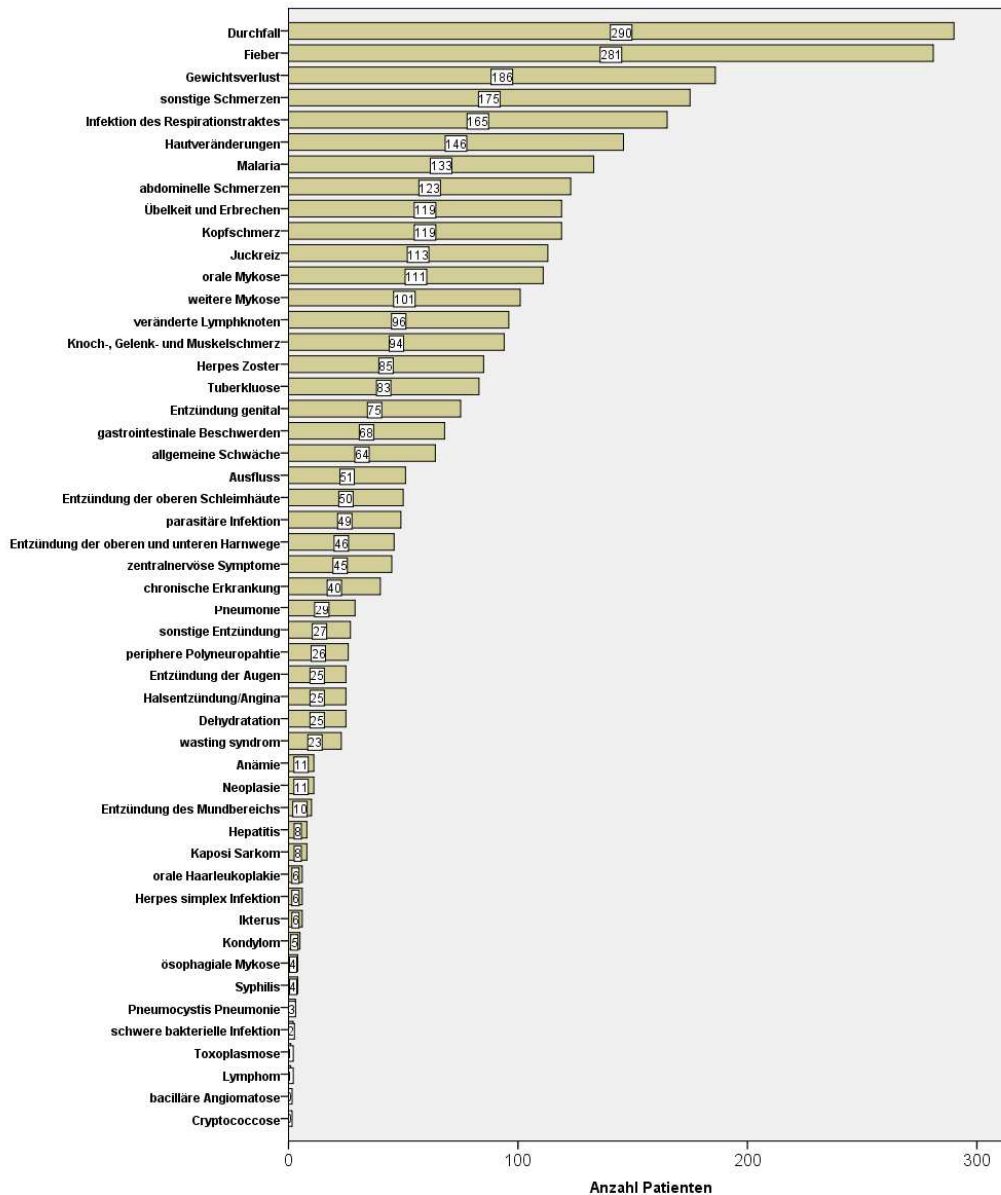


Abbildung 27: Häufigkeit der verschiedenen Symptome, Infektionen und Tumore pro Patient in absteigender Reihenfolge

Von den 186 Patienten mit Gewichtsverlust haben 102 einen Gewichtsverlust von mehr als 10%.

32 der 83 Patienten mit einer Tuberkulose haben eine Sputum positive Tuberkulose.

6 der Tuberkulose erkrankten Patienten haben eine extrapulmonale Tuberkulose.

Bei den 11 Patienten mit einer Neoplasie handelt es sich in 6 Fällen um gutartige Neubildungen und in 5 Fällen um einen Verdacht auf eine Neoplasie.

4.2.3.2 Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte

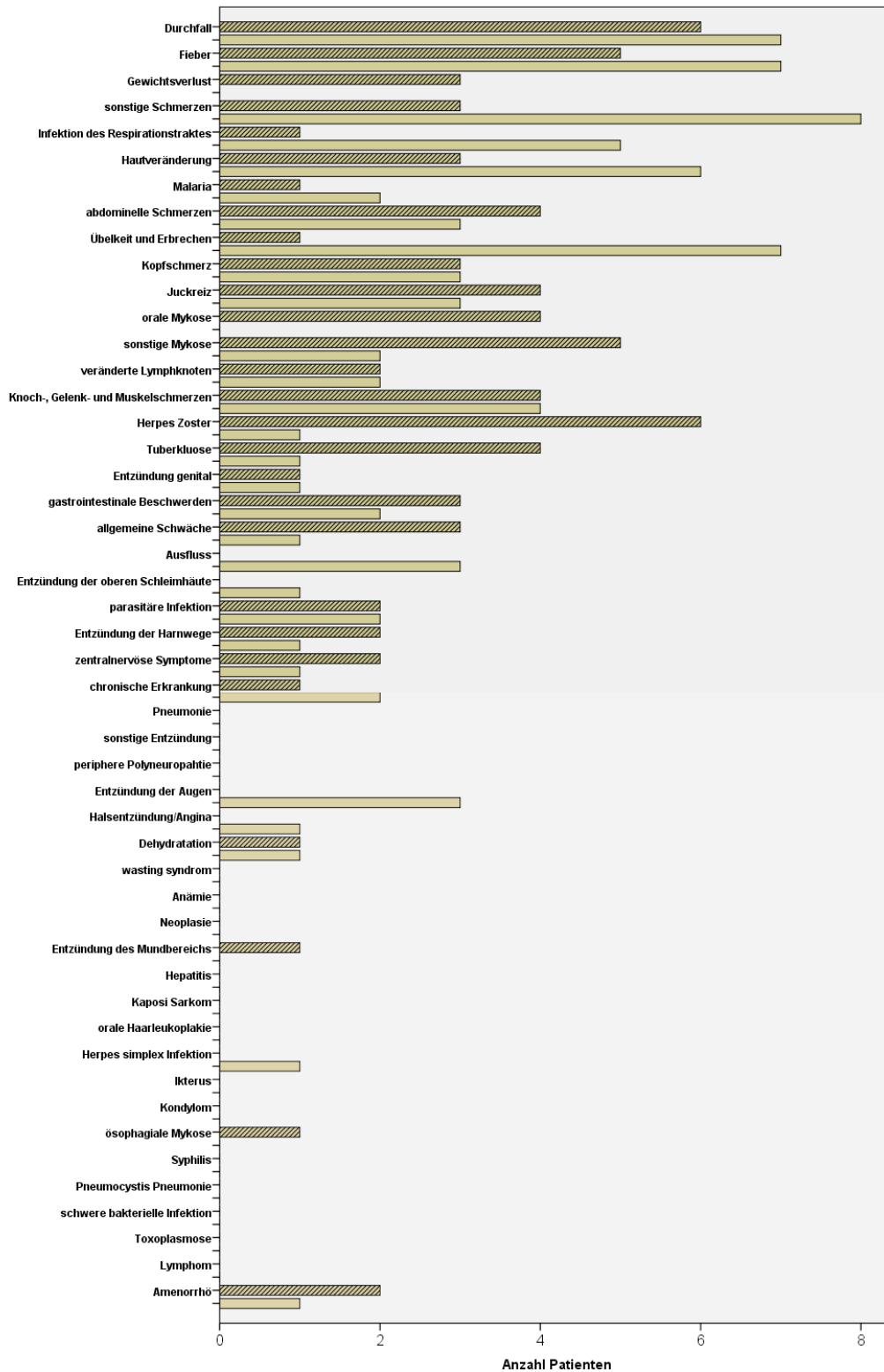


Abbildung 28: Häufigkeit verschiedener Symptome, Infektionen und Tumore vor und nach ART Beginn (schraffiert: vor ART Beginn, blank: nach ART Beginn)

Das Symptom Übelkeit & Erbrechen tritt signifikant häufiger nach ART Beginn auf als vor ART Beginn ($p=0,031$). Weitere signifikante Unterschiede im Auftreten von Symptomen und Infektionen vor Therapiebeginn und nach Therapiebeginn lassen sich nicht feststellen.

4.2.3.3 Verlauf in der Auswahlkohorte

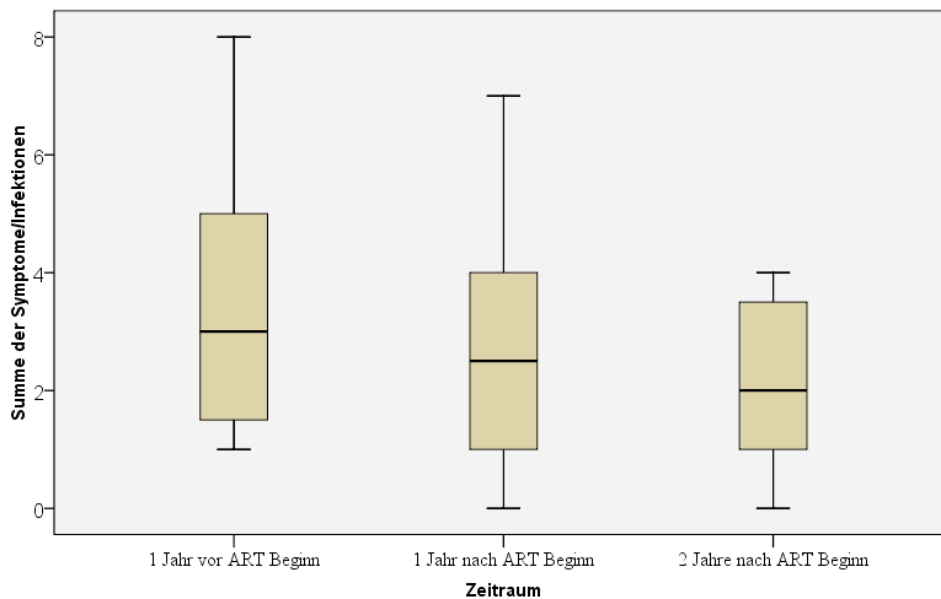


Abbildung 29: Verlauf der Anzahl der Symptome/Infektionen

Die Anzahl der auftretenden Symptome bzw. Infektionen pro Patient nimmt kontinuierlich nach Beginn der antiretroviralen Therapie ab.

4.2.4 Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte

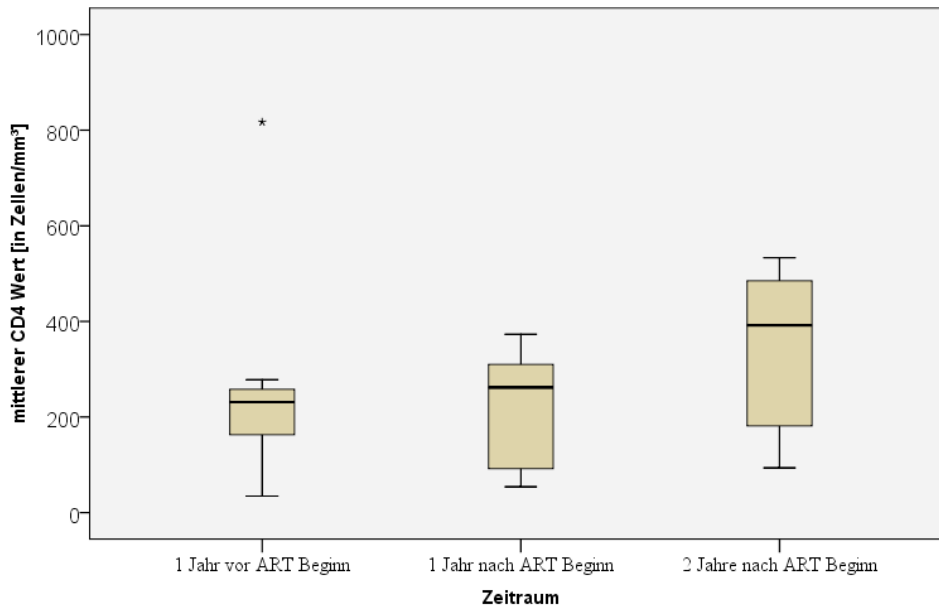


Abbildung 30: Verlauf der mittleren CD4-Zellzahl [in Zellen/mm³]

Die CD4-Zellzahl nimmt nach Beginn der ART kontinuierlich zu.

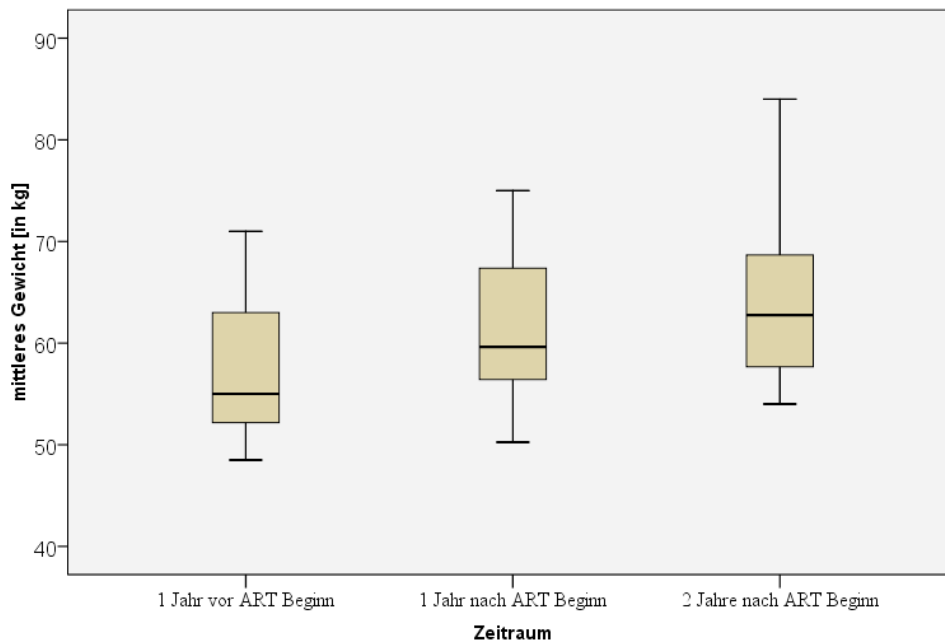


Abbildung 31: Verlauf des mittleren Gewichtes [in kg]

Das Gewicht nimmt ebenfalls nach Beginn der ART kontinuierlich zu.

5 Diskussion

5.1 Epidemiologische Struktur der untersuchten Akten

5.1.1 Geschlecht

In den untersuchten Akten ist der Anteil an Frauen (67,3%) größer als der der Männer (32,7%). Dies entspricht der Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs der Klinik. Von den 2008 neu aufgenommenen Patienten der Klinik sind 70,3% Frauen und 29,7% Männer. Diese Geschlechterverteilung spiegelt sich gleichermaßen bei den Patienten wieder, die 2008 eine antiretrovirale Therapie begonnen haben. Insgesamt sind 67,2% der Patienten, die bis 2008 eine antiretrovirale Therapie begonnen haben, Frauen. (34)

In der Literatur wird beschrieben, dass in einkommensschwachen Ländern die HIV-Infektionsrate von Frauen höher ist, da Frauen vulnerabler sind als Männer. Zum einen weisen Frauen eine größere biologische Vulnerabilität auf, sich mit dem HIV-Virus zu infizieren, zum anderen tragen soziale Faktoren wie Armut, Mangel an Bildung und Gewalt zur größeren Vulnerabilität von Frauen bei. (38,48,53)

5.1.2 Alter

Frauen sind bei Beginn der antiretroviralen Therapie im Schnitt etwas jünger als Männer. Dies kann verschiedene Ursachen haben. Es ist möglich, dass die HIV-Erkrankung bei Frauen früher diagnostiziert wird, z. B. weil sie früher einen Arzt aufsuchen oder durch einen routinemäßigen HIV-Test während der Schwangerschaft. Wenn die Annahme zutrifft, dass Männer im Schnitt bei Beginn der antiretroviralen Therapie deswegen älter sind, weil ihre HIV-Erkrankung später diagnostiziert wird, dann müssen die Männer im Schnitt mit einem schlechteren WHO-Stadium aufgenommen werden als die Frauen. Dies kann durch die vorliegenden Daten bekräftigt werden. 69% der Männer befinden sich bei der Aufnahme im WHO-Stadium 3 oder 4, hingegen werden nur 55% der Frauen im WHO-Stadium 3 oder 4 aufgenommen. Das jüngere Alter der Frauen beim Beginn der antiretroviralen Therapie kann weiterhin auch dadurch bedingt sein, dass Frauen sich früher infizieren als Männer, da sie z. B. früher Geschlechtsverkehr haben als Männer.

5.1.3 WHO-Stadium

Bei ihrer Aufnahme befinden sich fast die Hälfte der Patienten (47,8%) im WHO-Stadium 3. 25,4% befinden sich im Stadium 2. Im Stadium 1 befinden sich 14,6% und im Stadium 4 12,2%. Das bedeutet, dass 60% der Patienten erst im WHO-Stadium 3 oder 4 aufgenommen werden. Da das Überleben erheblich vom WHO-Stadium bei der Aufnahme abhängt (s. Abbildung 25), ist es erstrebenswert, mehr Patienten bereits in einem frühen Stadium zu identifizieren und aufzunehmen, um bei ihnen dann rechtzeitig die ART beginnen zu können.

5.1.4 Häufigkeit verschiedener Ereignisse

96 Patienten der untersuchten Stichprobe haben laut Eintrag in ihren Patientenakten mindestens einmal ihre Therapie unterbrochen. Das entspricht 21,6% der Stichprobe. Laut der internen Statistik der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ haben 2007 insgesamt 73 Patienten ihre Therapie länger als 25 Tage unterbrochen, davon haben 45 Patienten ihre Therapie länger als 45 Tage unterbrochen. Von den insgesamt 2007 in der Klinik betreuten Patienten unter ART haben somit 7,4% ihre Therapie unterbrochen und davon 4,6% länger als 45 Tage. (33) Es liegt also eine deutliche Diskrepanz zwischen der von der Klinik berichteten und der aus den untersuchten Akten erhobenen Häufigkeit von Therapieunterbrechungen vor. Da der Unterschied sehr groß ist, lässt er sich kaum allein darauf zurückführen, dass die in den untersuchten Patientenakten berichteten Therapieunterbrechungen in der Mehrheit weniger als 25 Tage gedauert haben könnten und somit in der Statistik der Klinik nicht auftauchen würden.

Die Art und Weise, wie die Therapieunterbrechungen in den Patientenakten dokumentiert werden, wirft Schwierigkeiten auf. Es ist schwierig nachzuvollziehen wie lange eine Therapieunterbrechung gedauert hat. Ist die Dauer einer Therapieunterbrechung angegeben, basieren diese Angaben zumeist auf den Aussagen der Patienten, nachdem sie mit dem Verdacht konfrontiert worden sind. In einigen Fällen ist aber die Dauer der Therapieunterbrechung nicht angegeben. Sie lässt sich dann nur aus dem Zeitraum zwischen zwei Besuchen, bzw. zwischen zwei Einträgen in der Akte vermuten.

Bei 104 der 444 untersuchten Patientenakten (23,4%) besteht wenigstens einmal der Verdacht einer Therapieunterbrechung. Insgesamt kommt der Verdacht einer

Therapieunterbrechung 210 Mal auf, in knapp der Hälfte dieser 210 Fälle kann die potentielle Therapieunterbrechung länger als einen Monat gedauert haben. In den Patientenakten fehlt zum Teil jeglicher Eintrag, zum Teil geben Patienten an, während ihrer Abwesenheit die Medikamente von anderen Quellen bezogen zu haben. Da der Verdacht auf eine Therapieunterbrechung sehr häufig geäußert wird, ist es von großer Bedeutung zu klären, in welchen Fällen wirklich eine Therapieunterbrechung vorliegt und in welchen Fällen nicht. Hier sollte durch die Dokumentation mehr Klarheit geschaffen werden (s. Kapitel 6: Empfehlung zur Dokumentation von Patientendaten).

146 Patienten (32,9%) werden mindestens einmal stationär aufgenommen. Aus den Patientenakten selbst ist es schwer nachzuvollziehen, ob ein Patient stationär aufgenommen wurde oder nicht. In einigen Fällen ist notiert, dass eine stationäre Aufnahme erfolgte. Informationen über den Verlauf und die Dauer des stationären Aufenthaltes sowie Diagnosen, die im Zusammenhang mit dem stationären Aufenthalt stehen, werden aber in separaten Kurven geführt. Diese Kurven stehen bei der weiteren ambulanten Behandlung nicht mit der Patientenakte zur Verfügung.

Bei 20 Patienten ist eine Arzneimittelreaktion auf Triomune® beobachtet worden. Nur 8 Patienten haben im Laufe der Behandlung ihre antiretrovirale Medikation aufgrund von Arzneimittelnebenwirkungen oder Resistenzentwicklung geändert. Es ist zu erwarten, dass mit zunehmender Therapiedauer (die ersten Patienten der Klinik sind zum Zeitpunkt der Untersuchung vier Jahre unter antiretroviraler Therapie) die Notwendigkeit des Wechsels zu einem second-line Regime steigt.

5.1.5 Zeitliche Verteilung des ART Beginns

Von 2004 bis 2008 haben immer mehr Patienten der Stichprobe ihre antiretrovirale Therapie begonnen. Betrachtet man die interne Statistik der Klinik, so ist ebenfalls festzustellen, dass von 2004 bis 2008 die Anzahl derer, die eine antiretrovirale Therapie begonnen haben, stetig gestiegen ist. (34)

Dies ist zum einen auf die zunehmende Patientenzahl zurückzuführen, zum anderen liegt auch die Vermutung nahe, dass die abnehmenden Kosten der antiretroviralen

Therapie einen wesentlichen Beitrag zu dem Anstieg geleistet haben. Seit 2007 ist die antiretrovirale Therapie kostenlos verfügbar. In 2007 variiert die Patientenzahl, die neu aufgenommen wurde, nur unwesentlich von der neu aufgenommenen Patientenzahl aus dem Vorjahr, gleichzeitig verdoppelt sich aber die Anzahl der Patienten, die eine ART neu begonnen haben im Vergleich zum Vorjahr. (34)

5.1.6 Zeitliche Verteilung von Patientenakteeinträgen

Kurz vor und kurz nach dem Beginn der ART finden sich die meisten Einträge in den Patientenakten. Zum Zeitpunkt des ART Beginns ist zwangsläufig jeder Patient in der Klinik und unterzieht sich einer gründlichen Untersuchung. Es ist zu vermuten, dass kurz vor und kurz nach Beginn der ART die Aufmerksamkeit für klinische Ereignisse erhöht ist und somit auch in diesem Zeitraum am meisten klinische Auffälligkeiten festgestellt und dokumentiert werden. Die relativ wenigen Einträge in der Zeit vor den drei Monaten vor Therapiebeginn lassen sich vermutlich u. a. dadurch erklären, dass ein Teil der Patienten erst kurz bevor eine ART notwendig wird in Kontakt mit der Klinik treten. Ein weiterer Grund, warum in dieser Zeit vor den drei Monaten vor Therapiebeginn relativ wenige Einträge vorhanden sind, ist, dass die Klinik dazu übergegangen ist, erst Patientenakten anzulegen, wenn Patienten ihre ART beginnen. Werden die Informationen zum bisherigen Krankheitsverlauf des Patienten bei Beginn der ART nicht sorgfältig vom persönlichen Heft in die Patientenakte übertragen, fehlen diese Informationen über den Zeitraum vor Beginn der ART.

5.2 Beschreibung der Effekte der ART auf den Krankheitsverlauf

5.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten

Sowohl für die Überlebenswahrscheinlichkeit ab dem Zeitpunkt der Aufnahme, als auch ab dem Zeitpunkt des ART Beginns, ist jeweils das erste halbe Jahr entscheidend (s. Abbildung 22 und 23).

Bereits ein halbes Jahr nach der Aufnahme leben ca. 68% derjenigen, die im Verlauf des von der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitraums versterben, nicht mehr – unabhängig davon, wann oder ob bereits eine antiretrovirale Therapie begonnen wurde. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nimmt im weiteren Verlauf nur noch langsam ab und nähert sich einem linearen Verlauf. Nach einem Jahr leben 82%

derjenigen, die im weiteren Verlauf der Behandlung versterben, nicht mehr und nach zwei Jahren 93%.

Ein halbes Jahr nach Beginn der antiretroviralen Therapie leben 65% der Patienten, die im Verlauf des von der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitraums versterben, nicht mehr. Ein Jahr nach Therapiebeginn sind es 73% und zwei Jahre danach 84%. Die Überlebensrate bzw. Sterberate an sich kann nicht ausgewertet werden, da die Akten verstorbener Patienten separat abgelegt sind und somit ihre Auswahl für die untersuchte Stichprobe nicht dem gleichen Zufall unterliegt, wie die der restlichen Patientenakten. Der Anteil der Verstorbenen innerhalb der Stichprobe lässt daher keine Rückschlüsse auf den Anteil der Verstorbenen an der Gesamtmenge der Patienten zu. Es kann allerdings der Verlauf der Überlebenskurven betrachtet werden.

Ein Review von Lawn et al. zur Mortalität von Patienten mit ART in Sub-Sahara Afrika kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die meisten Patienten, die eine ART erhalten, in den ersten Monaten nach Beginn der ART versterben. Die Studie geht von Sterberaten zwischen 8 und 26% in dem ersten Jahr nach Therapiebeginn aus. (36) Dass in einkommensschwachen Ländern die Sterberate in den ersten Monaten nach Beginn von ART um ein vielfaches höher ist als in der Zeit danach, bestätigen Studien von Braitstein et al. (5) und Leger et al. aus Haiti (37).

Eine Studie aus Malawi zur Mortalität antiretroviral behandelter Patienten stellt fest, dass 61% der Studienteilnehmer, die im Verlauf der Studie versterben, innerhalb der ersten drei Monate versterben. Nach sechs Monaten leben insgesamt 79% der Studienteilnehmer, die während der Studie versterben, nicht mehr. (61)

Als Risikofaktoren für eine frühe Mortalität wird in mehreren Studien bestätigt: ein WHO-Stadium 4 (AIDS-Erkrankung), CD4-Zellzahlen unter 50 Zellen/ml und Unterernährung. (21,36,37,61)

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der männlichen Patienten der untersuchten Stichprobe ist signifikant niedriger als die der weiblichen Patienten der Stichprobe ($p < 0,05$; s. Abbildung 24). In den ersten drei Monaten nach der Aufnahme ist die Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen und Männer annähernd gleich. Nach sechs Monaten ist die der Frauen bereits um 7 Prozentpunkte höher als die der Männer.

Nach zwei Jahren ist ein etwa stabil bleibender Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeiten von Frauen und Männer von 12 Prozentpunkten zugunsten der Frauen erreicht.

Eine Studie von May et al., in der Daten von Patienten untersucht werden, die ihre ART an der Elfenbeinküste, Südafrika und Malawi begonnen haben, stellt ebenfalls fest, dass das männliche Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität ist. (39) Eine höhere Sterbewahrscheinlichkeit der männlichen Patienten zeigen auch Studien aus Uganda (3) und Malawi (62).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten der untersuchten Stichprobe hängt hoch signifikant von dem WHO-Stadium bei der Aufnahme ab ($p < 0,001$; s. Abbildung 25). Dabei sind Unterschiede in der Überlebenswahrscheinlichkeit vor allem in dem ersten Jahr nach der Aufnahme zu beobachten. Anschließend verlaufen die Überlebenskurven der verschiedenen WHO-Stadien bei der Aufnahme nahezu parallel. Aus der Gruppe der Patienten, die im WHO-Stadium 4 aufgenommen werden, lebt nach einem Jahr noch ungefähr die Hälfte (ca. 51%). Von den Patienten, die im Stadium 3 aufgenommen werden, leben nach einem Jahr noch ca. 75%. Patienten, die sich zur Aufnahme im Stadium 2 befinden, überleben das erste Jahr in 88% der Fälle. 96% der Patienten, die im Stadium 1 aufgenommen werden, überleben das erste Jahr nach der Aufnahme.

Mehrere Studien zeigen, dass die Mortalität eng mit dem WHO-Stadium der Patienten zusammenhängt, insbesondere das Stadium 4 geht mit einer stark erhöhten Mortalität einher. (3,36,39,50,62)

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, die jemals die Therapie unterbrechen, ist signifikant größer als die Überlebenswahrscheinlichkeit derjenigen, die ihre Therapie nicht unterbrechen ($p < 0,05$; s. Abbildung 26). Dieses Ergebnis ist überraschend und deckt sich nicht mit den Ergebnissen anderer Studien. Eine Studie aus Sambia zeigt explizit, dass die Mortalität bei nicht therapieadhärenten Patienten höher ist als bei therapieadhärenten Patienten. (12) Eine Studie aus Kenia stellt ebenfalls fest, dass Therapieunterbrechungen ein unabhängiger Risikofaktor für Versterben ist. (32)

Conway stellt in seiner Übersichtsarbeit heraus, dass Therapieunterbrechungen die Erfolge von ART verringern und den klinischen Zustand der Patienten verschlechtern. (15)

Eine Möglichkeit, aufgrund der die Überlebenschancen der therapieadhärenten Patienten kleiner ist als die Überlebenschancen der therapieunterbrechenden Patienten, könnte die Geschlechterverteilung sein. Da die Überlebenschancen der Männer niedriger ist als die der Frauen (s. Abbildung 24), könnte das überraschende Ergebnis darauf zurückzuführen sein, dass in der untersuchten Stichprobe überwiegend Frauen ihre Therapie unterbrechen. Dies scheidet jedoch als Begründung aus, da der Anteil der Therapieunterbrechenden bei den beiden Geschlechtern annähernd gleich groß ist: 22% der Frauen und 21% der Männer unterbrechen die Therapie mindestens einmal. Eine Studie aus Südafrika stellt im Gegensatz zur obigen Vermutung dar, dass das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für das Auftreten einer Therapieunterbrechung ist. (35)

Eine weitere Vermutung ist, dass diejenigen Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, im Schnitt „gesünder“ sind (z. B. höhere CD4-Zellzahlen, weniger Symptome und Infektionen) als die therapieadhärenten Patienten. Diese Vermutung wird im Folgenden diskutiert.

5.2.2 Unterschiede Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung

5.2.2.1 Vergleich der CD4-Zellzahl

Die CD4-Werte der Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, unterscheiden sich nicht von denen der Patienten, bei denen keine Therapieunterbrechung vorliegt (vgl. Tabelle 7). Wird die Höhe der CD4-Zellzahl als Marker dafür genommen wie gesund ein Patient ist, wird die Annahme, dass die Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, im Schnitt „gesünder“ sind als die Patienten, die nicht die Therapie unterbrechen, vorerst widerlegt. Es ist aber auch möglich, dass die Annahme trotzdem zutrifft, die CD4-Zellzahl sich aber nicht für Aussagen darüber eignet, wie gesund oder krank sich ein Patient fühlt. Die Höhe der CD4-Zellzahl würde in diesem Fall nicht mit der subjektiven Wahrnehmung des Patienten korrelieren. Viele Studien zeigen, dass sich die CD4-Zellzahl im Verlauf der Therapie bei den Patienten, die Therapieunterbrechungen aufweisen, schlechter und langsamer entwickelt, als bei den Patienten, die therapieadhärent sind. (12,45) Wird die CD4-

Zellzahl vor Beginn einer Therapieunterbrechung im Vergleich zur CD4-Zellzahl von Patienten ohne Therapieunterbrechung betrachtet, gibt es unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur. Eine Studie aus Südafrika stellt dar, dass u. a. eine hohe CD4-Zellzahl ein Risikofaktor für Therapieunterbrechung ist. (35) Eine Studie aus Uganda kann keinen Risikofaktor für Therapieunterbrechung identifizieren, eingeschlossen Geschlecht und CD4-Zellzahl. (45) Insgesamt werden in der Literatur Faktoren, die eine Therapieunterbrechung begünstigen können, unterschiedlich angegeben und bewertet. (8,16,40,42) Wie in diesen Studien deutlich herausgestellt wird, ist es dringend notwendig, gerade in den Kontexten einkommensschwacher Länder die Gründe und Faktoren zu identifizieren und zu beschreiben, die die Therapieadhärenz beeinflussen, um wirksamere Strategien zur Verbesserung der Therapieadhärenz entwerfen zu können.

5.2.2.2 Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen

Die Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, weisen vor Beginn der Therapieunterbrechung insgesamt weniger Symptome/Infektionen auf, als die Vergleichsgruppe der Patienten, die die Therapie ununterbrochen durchführen (vgl. Tabelle 8). Dies würde die Vermutung bekräftigen, dass Patienten, die ihre Therapie unterbrechen „gesünder“ sind als die Patienten ohne Therapieunterbrechung. Diese These kann durch die Ergebnisse anderer Studien nicht untermauert werden.

Eine Übersichtsarbeit von Mills stellt fest, dass u. a. eine Abnahme der Lebensqualität Therapieunterbrechungen begünstigt. (40) Eine Übersichtsarbeit von Geocze et al. kommt zu dem Schluss, dass es zwar nach wie vor strittig ist, inwieweit Lebensqualität und Therapieadhärenz zusammenhängen, aber dass sie sich doch mit einiger Wahrscheinlichkeit positiv bedingen. (24)

5.2.2.3 Signifikanzen einzelner Symptome/Infektionen

Ihre Therapie unterbrechende Patienten haben die folgenden Ereignisse signifikant häufiger als die Patienten ohne Therapieunterbrechung: Gewichtsverlust, Malaria und sonstige Schmerzen ($p < 0,05$; vgl. Tabelle 9). Es können keine einzelnen Symptome und/oder Infektionen ausgemacht werden, die signifikant häufiger bei den Patienten ohne Therapieunterbrechung auftreten.

Dieses Ergebnis ist unerwartet. Da die Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, im Vergleich zu den Patienten ohne Therapieunterbrechung weniger Symptome/Infektionen aufweisen (s. Tabelle 8), ist zu erwarten, dass einzelne Symptome/Infektion signifikant häufiger bei den Patienten ohne Therapieunterbrechung auftreten. Dies kann aber nicht gezeigt werden, eher trifft das Gegenteil zu. Eine durch die Ergebnisse der Untersuchung gestützte Erklärung wäre, dass die Patienten, die ihre Therapie unterbrechen, zwar vor ihrer Therapieunterbrechung weniger Symptome/Infektionen haben als die Vergleichsgruppe, dass aber die Patienten mit Therapieunterbrechung bei Betrachtung des gesamten Zeitraums unter Therapie mehr klinische Ereignisse, wie Symptome und Infektionen, aufweisen.

5.2.3 Symptome, Infektionen und Tumore

5.2.3.1 Häufigkeit in der Gesamtkohorte

Die häufigsten berichteten Beschwerden sind Durchfall (65,3%), Fieber (63,3%) und Gewichtsverlust (41,9%), wovon über die Hälfte einen Gewichtsverlust von mehr als 10% beklagt. Die beschriebenen Häufigkeiten beziehen sowohl den Zeitraum vor Beginn der Therapie als auch den Zeitraum unter ARV-Therapie mit ein (vgl. Abbildung 27).

Eine Studie aus Malawi untersucht bei Patienten, die im WHO-Stadium 3 ihre antiretrovirale Therapie beginnen, deren Gesundheitszustand, der zum Beginn der ART führt. Als häufigste Ursachen für den Beginn einer ART werden symptomatische Beschwerden ausgemacht wie unerklärter Gewichtsverlust, chronisches Fieber oder chronischer Durchfall. (43)

Opportunistische Infektionen und Tumore, wie Kaposi Sarkom (1,8%), ösophagiale Mykose (0,9%), Pneumocystis Pneumonie (0,7%), Toxoplasmose (0,2%), Lymphom (0,2%) und Cryptococcose (0,0%), werden in der untersuchten Stichprobe im Vergleich zu den insgesamt berichteten Beschwerden relativ selten diagnostiziert (vgl. Abbildung 27). Dies kann zum einen daran liegen, dass sie durch die konsequente ART tatsächlich seltener auftreten, zum anderen kann es aber auch an Schwierigkeiten der Diagnosestellung liegen, dass sie trotz tatsächlichem Vorliegen seltener diagnostiziert werden und sich möglicherweise hinter anderen Beschwerden verbergen.

In der Literatur wird eine größere Häufigkeit von opportunistischen Infektionen beschrieben. So untersucht eine Studie von Saldanha et al. die Prävalenz von opportunistischen Infektionen bei HIV-positiven Patienten in einer Klinik in Indien. Tuberkulose wird mit einer Prävalenz von 45% als häufigste opportunistische Infektion ausgemacht. Es folgen orale Mykosen mit einer Prävalenz von 35%. (49) Eine Übersichtsarbeit über die Inzidenz von opportunistischen Infektionen HIV-positiver Patienten, ebenfalls aus Indien, bestätigt diese Rangfolge, an deren dritter Stelle die Herpes Zoster Erkrankung liegt. (25) In dem untersuchten Patientenkollektiv der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ haben nur 19% der Patienten eine Tuberkulose, 25% eine orale Mykose und 19% einen Herpes Zoster (vgl. Abbildung 27).

5.2.3.2 Häufigkeit vor und nach ART Beginn in der Auswahlkohorte

Die Auswahlkohorte, die sich dadurch auszeichnet, dass sie ein Jahr vor Therapiebeginn bis zwei Jahre nach Therapiebeginn von der Klinik betreut wird, setzt sich aus 12 Patienten zusammen. Es ist bemerkenswert, dass nur 12 der insgesamt 444 Patienten das Kriterium des Betreuungszeitraums vor und nach Therapiebeginn erfüllen. Dies zeigt, dass kaum Patienten bereits ein Jahr vor Therapiebeginn von der Klinik betreut werden und/oder nur wenige Patienten bis zwei Jahre nach Therapiebeginn. Ein Großteil der Patienten wird die zwei Jahre unter antiretroviraler Therapie auch noch nicht erreicht haben.

Betrachtet man die Verteilung der auftretenden Symptome und Infektionen auf die Zeiträume vor und nach Therapiebeginn, so kann kein eindeutiger Trend festgestellt werden. Es kann nicht gezeigt werden, dass die einzelnen Symptome, bzw. Infektionen, unter Therapie insgesamt seltener auftreten (vgl. Abbildung 28). Tumore werden in der Auswahlkohorte nicht beschrieben. Einige Symptome und Infektionen sind häufiger vor Therapiebeginn aufgetreten (z. B. Mykosen, Herpes Zoster, Tuberkulose und allgemeine Schwäche), andere sind häufiger nach Therapiebeginn aufgetreten (z. B. sonstige Schmerzen, Infektionen des Respirationstraktes, Hautveränderungen, Übelkeit und Erbrechen). Das gehäufte Auftreten von Mykosen, Herpes Zoster und Tuberkulose vor Therapiebeginn kann durch ein mangelndes Immunsystem erklärt werden. Steigt die

Funktionsfähigkeit des Immunsystems unter Therapie, nimmt die Häufigkeit dieser opportunistischen Infektionen ab.

Nach Therapiebeginn tritt signifikant häufiger Übelkeit & Erbrechen auf ($p < 0,05$). Das gehäufte Auftreten von Übelkeit & Erbrechen sowie einiger anderer Symptome unter Therapie kann als Nebenwirkung der ART gedeutet werden.

Eine Studie von Silverberg et al., die die Prävalenz von Symptomen US-amerikanischer Frauen untersucht, zeigt ebenfalls, dass Übelkeit und Erbrechen ebenso wie Durchfall häufiger unter ART auftreten als vor Beginn der Therapie. (51) Das gehäufte Auftreten einzelner Symptome und Infektionen nach Therapiebeginn kann in der vorliegenden Arbeit auch durch die Art der Datenerhebung mit bedingt sein, da für die Ermittlung der Häufigkeiten vor Therapiebeginn nur der Zeitraum eines Jahres berücksichtigt wird, für den Zeitraum nach Therapiebeginn jedoch zwei Jahre.

5.2.3.3 Verlauf in der Auswahlkohorte

Insgesamt nimmt die Anzahl der auftretenden Symptome und Infektionen unter ART ab (s. Abbildung 29). Wie bereits weiter oben beschrieben, fällt die Überlebenswahrscheinlichkeit im ersten halben Jahr nach Beginn der Therapie am stärksten ab (s. Abbildung 23). Es ist anzunehmen, dass bei den Patienten, die innerhalb des ersten halben Jahres nach ART Beginn versterben, unter ART vermehrt Symptome und Infektionen aufgetreten sind. Da allerdings in der Auswahlkohorte nur Patienten berücksichtigt sind, die bis zwei Jahre nach Beginn der Therapie betreut werden und somit auch bis dahin überleben, kann vermutet werden, dass, sobald der kritische Bereich des ersten halben Jahres überstanden ist, die Anzahl der auftretenden Symptome und Infektionen zunehmend sinkt.

In der Studie von Silverberg et al. kann gezeigt werden, dass Patientinnen, die unter ART sind und diese noch nicht gewechselt haben, über weniger Symptome berichten als Patientinnen, die keine ART bekommen. (51)

Der Verlauf der Anzahl der Symptome und Infektionen lässt sich auch gut mit dem Verlauf der CD4-Zellzahl (s. Abbildung 30) erklären. Unzählige Studien, wie beispielsweise die Studie von Ghate et al., zeigen, dass mit steigender CD4-Zellzahl gerade die Häufigkeit von opportunistischen Infektionen abnimmt. (25)

5.2.4 Verlauf CD4-Zellzahl und Gewicht in der Auswahlkohorte

Sowohl die CD4-Zellzahl als auch das Gewicht nehmen bis zwei Jahre nach Beginn der ART kontinuierlich zu (s. Abbildung 30 und 31). Wenn angenommen wird, dass die Entwicklung der CD4-Zellzahl und des Gewichts die klinische Entwicklung des Patienten widerspiegelt, dann bessert sich der klinische Zustand des Patienten zunehmend bis zwei Jahre nach Therapiebeginn. Über diesen Zeitraum hinaus können keine Aussagen über den Verlauf von CD4-Zellzahl oder Gewicht getroffen werden.

Den langfristigen Anstieg der CD4-Zellzahl unter Therapie können Studien aus Botswana (7) und Uganda (31) bekräftigen. Auch eine Studie aus Nigeria zeigt, dass sowohl die CD4-Zellzahl als auch das Gewicht unter ART ansteigen, abhängig von der Zeit unter ART. Einen Zusammenhang zwischen einer Erhöhung der CD4-Zellzahl und einer Gewichtszunahme kann die Studie nicht nachweisen. (44)

6 Empfehlung zur Dokumentation von Patientendaten

Die Datenerhebung zur vorliegenden Arbeit fand Ende des Jahres 2008 statt. Die hier ausgesprochenen Empfehlungen beziehen sich entsprechend auf den damaligen Zeitraum. Es kann keine Aussage dazu getroffen werden, inwieweit heute die Struktur und Abläufe der Klinik von den damaligen abweichen und inwieweit die Empfehlungen somit noch zweckmäßig sind. Die Empfehlungen beziehen sich hauptsächlich auf den Umgang mit den Patientenakten.

Zusammenfassend sind folgende Schwierigkeiten im Umgang mit den Patientendaten im Laufe der Datenerhebung deutlich geworden:

Es existiert eine Vielzahl an verschiedenen Dokumenten, die an unterschiedlichen Orten aufbewahrt werden. Im Tschad ist es grundsätzlich üblich, dass alle den Patienten betreffende Befunde bei ihm verbleiben. Aus diesem Grund stehen einige Informationen nur eingeschränkt zur Verfügung. Um jederzeit Zugriff auf behandlungsrelevante Patientendaten zu haben, ist die Klinik dazu übergegangen, für HIV-positive Patienten eine klinikinterne Patientenakte zu erstellen. Neben den Patientenakten führt die Klinik weitere interne Dokumente, die zum Teil nicht nach Namen sortiert aufbewahrt werden. Diese Gegebenheiten lassen es schwierig werden, alle den Patienten betreffenden Daten in der Zusammenschau zu betrachten und zu beurteilen. Des Weiteren gibt es keine einheitliche Regelung dazu, welche Daten aus den verschiedenen bestehenden Dokumentationsmedien in die Patientenakte übertragen werden sollen.

Im Folgenden werden einige konkrete Beispiele mit Empfehlungen genannt:

Beginn der Dokumentation: Die Klinik ist dazu übergegangen, erst Patientenakten für Patienten anzulegen, wenn diese mit der ART beginnen. Dies hat verschiedene Gründe (s. 2.2.5). Bis zum Beginn der ART erfolgt die Dokumentation im persönlichen Heft des Patienten. Um zu vermeiden, dass relevante Informationen aus dem Zeitraum vor Beginn der ART verloren gehen, empfiehlt es sich, genau festzulegen, welche Daten beim Anlegen einer Patientenakte in diese übertragen werden sollen. Dazu sollten zählen: sämtliche CD4-Zellzahlen und opportunistische Infektionen, der Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Klinik, das WHO-Stadium bei

der Aufnahme mit evtl. Veränderungen und eine Übersicht über die Gewichtsentwicklung.

Empfehlenswert scheint auch, für die Patienten, die zwar in der Klinik vorstellig werden, aber ihre ART noch nicht beginnen, ein klinikinternes Dokument anzulegen. Ein einfaches Blatt, auf dem die oben genannten Schlüsselinformationen festgehalten werden, wäre dafür ausreichend. Auf diese Art und Weise stünden die Informationen unmittelbar zur Verfügung und bei Beginn der ART könnte das Dokument in die Patientenakte geheftet werden. In diesem Kontext ist zu überlegen, ob es statt eines weiteren, „losen“ Blattes sinnvoll wäre, wieder zur ursprünglichen Praxis zurückzukehren, eine Patientenakte unmittelbar bei Aufnahme eines HIV-positiven Patienten anzulegen.

Dokumentation von Laborergebnissen: Laborergebnisse werden auf einem separaten Laborzettel festgehalten. Es ist zu empfehlen die bestehende Regelung, dass Laborzettel bei dem Patienten verbleiben, konsequent umzusetzen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ist eine einheitliche Umsetzung nicht ersichtlich. Weiterhin sollten zumindest pathologische Laborwerte in die Patientenakte übertragen werden oder ggf. ein Hinweis auf die Unauffälligkeit der Laborwerte. Auf diese Art und Weise kann auch bei den in der Patientenakte gestellten Diagnosen nachvollzogen werden, ob sie allein aufgrund der klinischen Präsentation gestellt werden oder ob sie durch Laborergebnisse bekräftigt werden. Beispielsweise geht aus einigen Patientenakten der Patienten mit einer diagnostizierten Tuberkulose nicht hervor, ob es sich um eine Sputum negative oder Sputum positive Tuberkulose handelt.

In der Patientenakte gibt es einen spezifischen Platz für den Eintrag der CD4-Zellzahl. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung werden CD4-Zellzahlen allerdings auch in den fortlaufenden Text der Patientenakte übertragen. Es scheint empfehlenswert, die CD4-Zellzahlen mit Datum ausschließlich am dafür vorgesehenen Platz einzutragen. Dort sollte auch bereits im Vorfeld (z. B. mit Bleistift) das Datum für die nächste Untersuchung der CD4-Zellzahl eingetragen werden. Dies könnte die Übersicht verbessern, so dass auf einen Blick ersichtlich ist, wann eine Kontrolle der CD4-Zellzahl erfolgen sollte. Bisher werden zwar die CD4-Zellzahlen in die

Patientenakte eingetragen, sie gehen aber zum Teil im Fließtext unter, so dass der Zeitpunkt für eine Kontrolluntersuchung der CD4-Zellzahl nicht oder erst verspätet wahrgenommen werden kann.

Dokumentation der weiteren Diagnostik: Einige Untersuchungen in der Klinik, wie z. B. Ultraschalluntersuchungen, werden separat von den Sprechzeiten durchgeführt. In den meisten Fällen liegt zur Untersuchung die Patientenakte nicht vor, sondern nur das persönliche Heft des Patienten. Dies führt dazu, dass zwar Untersuchungen in der Patientenakte angefordert werden, aber deren Ergebnis nicht notiert wird. Es wäre wünschenswert, dass die Patientenakten auch zu diesen Untersuchungen vorliegen, so dass zum einen Ergebnisse direkt notiert werden können und zum anderen auch die Krankengeschichte des Patienten eingesehen werden kann. Da einige Untersuchungen, wie z. B. Röntgenuntersuchungen, auch außerhalb durchgeführt werden, steht in diesen Fällen die Patientenakte nicht unmittelbar zur Dokumentation der Untersuchung zur Verfügung. Es wird empfohlen, bei Wiedervorstellung des Patienten alle externen Untersuchungsergebnisse in die Patientenakte zu übertragen oder ggf. auch zu notieren, wenn eine angeforderte Untersuchung nicht durchgeführt worden ist.

Dokumentation des WHO-Stadiums: Bei den insgesamt 444 untersuchten Patientenakten ist nur in 370 Fällen eine Klassifizierung in ein WHO-Stadium angegeben. Im Kopf der Patientenakte ist ein Feld für den Eintrag des WHO-Stadiums vorgesehen. In den untersuchten Akten ist der Eintrag in der Regel nicht mit einem Datum versehen, so dass bei der Erhebung nicht immer klar ist, ob das eingetragene WHO-Stadium dem Stadium bei der Aufnahme oder einem Stadium im weiteren Verlauf entspricht. Es wird empfohlen, das WHO-Stadium immer mit einem Datum zu versehen und es regelhaft bei der Aufnahme sowie bei jeglicher Änderung des Stadiums in der Patientenakte zu notieren. Es wäre zu überlegen, nicht nur das WHO-Stadium bei der Aufnahme, sondern auch die späteren Änderungen des WHO-Stadiums mit dem zugehörigen Zeitpunkt im Kopf der Patientenakte einzutragen und nicht im fortlaufenden Text. Auf diese Art und Weise könnte eine bessere Übersicht erreicht werden.

Dokumentation von Diagnosen: Zum Teil befinden sich in den Patientenakten Einträge, in denen nur die verschriebenen Medikamente dokumentiert sind, nicht aber die Diagnosen, die die Einnahme der Medikamente begründen. Es ist zu empfehlen, immer auch eine Diagnose oder zumindest eine entsprechend gekennzeichnete Verdachtsdiagnose, die zur Verschreibung der Medikamente geführt hat, in die Dokumentation aufzunehmen.

Dokumentation von stationären Aufenthalten: Jegliche Dokumentation, die im Zusammenhang mit einem stationären Aufenthalt steht, wie Dauer, Verlauf und Diagnosen eines stationären Aufenthalts, wird unabhängig von den Patientenakten und separat von diesen geführt. Bisher ist es nicht Praxis, zumindest einen Teil der Informationen in die Patientenakte zu übernehmen. Es ist zu empfehlen, eine einheitliche Regelung zu schaffen, die ermöglicht, dass wesentliche Informationen über den stationären Aufenthalt eines Patienten auch aus dessen Patientenakte hervorgehen. Zum Beispiel könnte am Entlassungstag des Patienten die zugehörige ambulante Patientenakte herausgesucht werden und dort zumindest die Dauer des stationären Aufenthalts, die Hauptdiagnose, der aktuelle Gesundheitszustand bei Entlassung und die aktuelle Medikation eingetragen werden.

Die Dokumente über den stationären Aufenthalt werden chronologisch geordnet gelagert. Damit diese Dokumente auf Nachfrage überhaupt zur Verfügung stehen, wird empfohlen, sie ebenfalls nach Name geordnet aufzubewahren.

Dokumentation von Therapieunterbrechungen: Ist in den Patientenakten eine Therapieunterbrechung dokumentiert, dann ist nicht immer ihre Dauer und nur selten eine Begründung angegeben. Es ist zu empfehlen, bei Therapieunterbrechungen regelmäßig nach Dauer und Grund zu fragen und diese auch in den Patientenakten zu dokumentieren.

Teilweise stimmen die Informationen der orangen Karte, die für jeden Patienten geführt wird, um Unregelmäßigkeiten in der Medikamentenabholung zu bemerken (s. 2.2.5), nicht mit den Informationen in der Patientenakte überein. Auch wenn laut orangener Karte der Patient nicht regelmäßig erscheint, sind nicht immer Bemerkungen oder Stellungnahmen dazu in der Patientenakte zu finden. Es ist zu empfehlen, dass

die Informationen aus diesem separaten System zur Überprüfung der Regelmäßigkeit der Therapie auch in den Patientenakten dokumentiert werden. Der Patient kann so auf aufgetretene Unregelmäßigkeiten in der Medikamentenabholung bei seinem nächsten Besuch in der Klinik angesprochen werden und es kann geklärt werden, ob eine Therapieunterbrechung vorliegt.

Die monatliche Ausgabe der antiretroviralen Medikamente wird in den Patientenakten mit Datum und Name des Präparats notiert. Bei Betrachtung dieser Datumsangaben fällt in einigen Fällen auf, dass Patienten ihre Medikamente mit großer Verspätung oder einen ganzen Monat überhaupt nicht abholen, ohne dass dazu Stellung in der Patientenakte genommen wird. Es stellt sich die Frage, ob in diesen Fällen eine Therapieunterbrechung vorliegt. Es wird empfohlen, bei der Dokumentation der monatlichen Medikamentenausgabe auf den zeitlichen Abstand zur vorherigen Ausgabe zu achten. Bei Unregelmäßigkeiten ist zu klären, ob eine Therapieunterbrechung vorliegt. Dies sollte auch dokumentiert werden.

Ansonsten ist zu überlegen, ob überhaupt eine Notwendigkeit zur Dokumentation der monatlichen Medikamentenausgabe in den Patientenakten besteht, da in den orangen Karten dieselbe Information festgehalten wird. Wichtiger scheint es, zukünftig noch größeren Wert darauf zu legen, Unregelmäßigkeiten konsequent in den Patientenakten festzuhalten und diese mit dem Patienten zu besprechen.

7 Zusammenfassung

Die HIV-Infektion ist eines der Hauptgesundheitsprobleme in Sub-Sahara Afrika. Eine antiretrovirale Therapie wird mittlerweile verbreitet in HIV-Behandlungsprogrammen eingesetzt.

Inhalt der Arbeit ist es, das HIV-Behandlungsprogramm der Klinik „Centre de Santé de Maingara“ in Sarh/Tschad in seinem spezifischen Umfeld darzustellen. Es wurde untersucht, welche Effekte die antiretrovirale Therapie unter den gegebenen Bedingungen auf den Krankheitsverlauf der Patienten hat. Im Einzelnen wurden die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten, die auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore und der Verlauf von CD4-Zellzahl und Gewicht untersucht. Die Arbeit umfasst abschließend Empfehlungen zur Dokumentation von Patientendaten.

Das HIV-Behandlungsprogramm der Klinik besteht seit 2004. Die Datenerhebung zur vorliegenden Arbeit wurde Ende des Jahres 2008 durchgeführt. Zu dem Zeitpunkt befanden sich 2174 HIV-positive Patienten in Behandlung, von denen 1550 Patienten eine antiretrovirale Therapie bekamen. Es wurden die Patientenakten von 342 Patienten unter antiretroviraler Therapie untersucht sowie weitere 102 Patientenakten von bereits verstorbenen Patienten.

Es zeigt sich, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit während des ersten halben Jahres nach der Aufnahme bzw. nach Beginn der antiretroviralen Therapie am stärksten sinkt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit unterscheidet sich signifikant nach dem Geschlecht und dem WHO-Stadium bei der Aufnahme. Überraschend ist das Ergebnis, dass Patienten, die ihre antiretrovirale Therapie unterbrechen, eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben als therapieadhärente Patienten. Die Hypothese, dass der Gesundheitszustand der Patienten, die ihre antiretrovirale Therapie unterbrechen, besser ist als der der therapieadhärenten Patienten, kann nicht umfassend bestätigt werden. In der Verteilung der Häufigkeiten der auftretenden Symptome, Infektionen und Tumore stehen Durchfall, Fieber und Gewichtsverlust an oberster Stelle. In einer Auswahlkohorte zeigt sich, dass unter antiretroviraler Therapie insgesamt weniger Symptome, Infektionen und Tumore auftreten und dass die CD4-Zellzahl und das Gewicht ansteigen.

Literaturverzeichnis

- (1) Arici C, Ripamonti D, Ravasio V, Maggiolo F, Rizzi M, Finazzi MG, et al. (2001) Long-term clinical benefit after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 infection, even in patients without immune reconstitution. *Int.J.STD AIDS* 12 (9): 573-581
- (2) Auswärtiges Amt (2009) Tschad. URL: <http://www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laenderinformationen/01-Laender/Tschad.html> [Abruf am 22.09.09]
- (3) Bajunirwe F, Arts EJ, Tisch DJ, King CH, Debanne SM, Sethi AK (2009) Adherence and treatment response among HIV-1-infected adults receiving antiretroviral therapy in a rural government hospital in Southwestern Uganda. *J.Int.Assoc.Physicians.AIDS.Care.(Chic)* 8 (2): 139-147
- (4) Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. (1983) Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 220 (4599): 868-871
- (5) Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F, Schechter M, Boulle A, Miotti P, et al. (2006) Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet* 367 (9513): 817-824
- (6) Brinkhoff T (2010) Tschad: Regionen & Städte - Einwohnerzahlen & Karten. URL: http://www.citypopulation.de/Chad_d.html#Stadt_gross [Abruf am 30.08.10]
- (7) Bussmann H, Wester CW, Ndwapi N, Grundmann N, Gaolathe T, Puvimanasinghe J, et al. (2008) Five-year outcomes of initial patients treated in Botswana's National Antiretroviral Treatment Program. *AIDS* 22 (17): 2303-2311
- (8) Byakika-Tusiime J, Oyugi JH, Tumwikirize WA, Katabira ET, Mugenyi PN, Bangsberg DR (2005) Adherence to HIV antiretroviral therapy in HIV+ Ugandan patients purchasing therapy. *Int.J.STD AIDS* 16 (1): 38-41
- (9) Cameron DW, Heath-Chiozzi M, Danner S, Cohen C, Kravcik S, Maurath C, et al. (1998) Randomised placebo-controlled trial of zidovudine in advanced HIV-1 disease. The Advanced HIV Disease Zidovudine Study Group. *Lancet* 351 (9102): 543-549
- (10) Centers for Disease Control (CDC) (1981) Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men - New York City and California. *MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep.* 30 (25): 305-308
- (11) Central Intelligence Agency (CIA) (2009) The World Factbook 2009. URL: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/cd.html> [Abruf am 13.09.09]

- (12) Chi BH, Cantrell RA, Zulu I, Mulenga LB, Levy JW, Tambatamba BC, et al. (2009) Adherence to first-line antiretroviral therapy affects non-virologic outcomes among patients on treatment for more than 12 months in Lusaka, Zambia. *Int.J.Epidemiol.* 38 (3): 746-756
- (13) Concorde: MRC/ANRS randomised double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection. Concorde Coordinating Committee. (1994) *Lancet* 343 (8902): 871-881
- (14) Conseil National de Lutte contre les IST/VIH/SIDA (2010) Rapport de la situation nationale a l'intention de l'UNGASS: Janvier 2008-décembre 2009. URL: http://www.unaids.org/en/dataanalysis/monitoringcountryprogress/2010progressreportsubmittedbycountries/chad_2010_country_progress_report_fr.pdf [Abruf am 20.07.11]
- (15) Conway B (2007) The role of adherence to antiretroviral therapy in the management of HIV infection. *J.Acquir.Immune Defic.Syindr.* 45 Suppl 1: S14-8
- (16) Crane JT, Kawuma A, Oyugi JH, Byakika JT, Moss A, Bourgois P, et al. (2006) The price of adherence: qualitative findings from HIV positive individuals purchasing fixed-dose combination generic HIV antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS.Behav.* 10 (4): 437-442
- (17) Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. Delta Coordinating Committee. (1996) *Lancet* 348 (9023): 283-291
- (18) Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG), Österreichische AIDS Gesellschaft (2010) Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. URL: http://www.rki.de/cln_151/nn_196070/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Therapie/Leitlinien/D__A__antiretroviral__03__10,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/D_A_antiretroviral_03_10.pdf [Abruf am 20.07.11]
- (19) Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (2010) Antiretrovirale Medikamente: Stand Juli 2010. URL: <http://www.hivreport.de/media/de/Liste%20der%20antiretroviralen%20Medikamente.pdf> [Abruf am 05.10.10]
- (20) Erice A, Mayers DL, Strike DG, Sannerud KJ, McCutchan FE, Henry K, et al. (1993) Brief report: primary infection with zidovudine-resistant human immunodeficiency virus type 1. *N.Engl.J.Med.* 328 (16): 1163-1165
- (21) Ferradini L, Jeannin A, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, Mankhambo L, et al. (2006) Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *Lancet* 367 (9519): 1335-1342

- (22) Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, et al. (1987) The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N.Engl.J.Med.* 317 (4): 185-191
- (23) Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. (1984) Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224 (4648): 500-503
- (24) Geocze L, Mucci S, De Marco MA, Nogueira-Martins LA, Citero Vde A (2010) Quality of life and adherence to HAART in HIV-infected patients. *Rev.Saude Publica* 44 (4): 743-749
- (25) Ghate M, Deshpande S, Tripathy S, Nene M, Gedam P, Godbole S, et al. (2009) Incidence of common opportunistic infections in HIV-infected individuals in Pune, India: analysis by stages of immunosuppression represented by CD4 counts. *Int.J.Infect.Dis.* 13 (1): e1-8
- (26) Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, Saxon A, Weisman JD (1981) *Epidemiologic Notes and Reports: Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles.* *MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep.* 30 (21): 1-3
- (27) Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. (1981) *Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency.* *N.Engl.J.Med.* 305 (24): 1425-1431
- (28) Hahn H, Kaufmann SHE, Schulz TF, Suerbaum S (2009) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.* Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 6. Aufl.
- (29) Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, Haubrich RH, et al. (1996) A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. *N.Engl.J.Med.* 335 (15): 1081-1090
- (30) Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (2008) *HIV.NET 2008.* Steinhäuser Verlag, Wuppertal-Beyenburg, 6. Aufl.
- (31) Kabugo C, Bahendeka S, Mwebaze R, Malamba S, Katuntu D, Downing R, et al. (2005) Long-term experience providing antiretroviral drugs in a fee-for-service HIV clinic in Uganda: evidence of extended virologic and CD4+ cell count responses. *J.Acquir.Immune Defic.Syndr.* 38 (5): 578-583
- (32) Karcher H, Omondi A, Odera J, Kunz A, Harms G (2007) Risk factors for treatment denial and loss to follow-up in an antiretroviral treatment cohort in Kenya. *Trop.Med.Int.Health* 12 (5): 687-694

- (33) Kersch L (2008) Rapport d'activités 2007, Coordination de Santé du BELACD de Sarh.
- (34) Kersch L (2009) Rapport Santé 2008, Coordination de Santé du BELACD de Sarh.
- (35) Kranzer K, Lewis JJ, Ford N, Zeinecker J, Orrell C, Lawn SD, et al. (2010) Treatment interruption in a primary care antiretroviral therapy program in South Africa: cohort analysis of trends and risk factors. *J.Acquir.Immune Defic.Syndr.* 55 (3): e17-23
- (36) Lawn SD, Harries AD, Anglaret X, Myer L, Wood R (2008) Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *AIDS* 22 (15): 1897-1908
- (37) Leger P, Charles M, Severe P, Riviere C, Pape JW, Fitzgerald DW (2009) 5-year survival of patients with AIDS receiving antiretroviral therapy in Haiti. *N.Engl.J.Med.* 361 (8): 828-829
- (38) Madkan VK, Giancola AA, Sra KK, Tyring SK (2006) Sex differences in the transmission, prevention, and disease manifestations of sexually transmitted diseases. *Arch.Dermatol.* 142 (3): 365-370
- (39) May M, Boulle A, Phiri S, Messou E, Myer L, Wood R, et al. (2010) Prognosis of patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a collaborative analysis of scale-up programmes. *Lancet* 376 (9739): 449-457
- (40) Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S, Rachlis B, Wu P, et al. (2006) Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med.* 3 (11): e438
- (41) Moore RD, Chaisson RE (1999) Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 13 (14): 1933-1942
- (42) Nachega JB, Mills EJ, Schechter M (2010) Antiretroviral therapy adherence and retention in care in middle-income and low-income countries: current status of knowledge and research priorities. *Curr.Opin.HIV.AIDS.* 5 (1): 70-77
- (43) Ngoma D, Makombe SD, Kamoto K, Harries AD (2008) World Health Organization Clinical Stage 3 disease conditions in HIV-infected patients who start antiretroviral therapy in Malawi. *Trop.Doct.* 38 (3): 159-160
- (44) Olawumi HO, Olatunji PO, Salami AK, Odeigah L, Iseniyi JO (2008) Effect of highly active antiretroviral therapy on CD4 count and weight in AIDS patients seen at the UITH, Ilorin. *Niger.J.Clin.Pract.* 11 (4): 312-315
- (45) Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Ragland K, Laeyendecker O, Mugerwa R, Kityo C, et al. (2007) Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals

purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS* 21 (8): 965-971

(46) Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) (2007) Cadre Stratégique National de Lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2007-2011. URL: http://www.ilo.int/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/legaldocument/wcms_126794.pdf [Abruf am 20.07.11]

(47) Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) (2007) Bulletin du CRIS - Tchad. URL: http://data.unaids.org/pub/ExternalDocument/2007/cris_chad_fr.pdf [Abruf am 20.07.11]

(48) Quinn TC, Overbaugh J (2005) HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. *Science* 308 (5728): 1582-1583

(49) Saldanha D, Gupta N, Shenoy S, Saralaya V (2008) Prevalence of opportunistic infections in AIDS patients in Mangalore, Karnataka. *Trop.Doct.* 38 (3): 172-173

(50) Sieleunou I, Souleymanou M, Schonenberger AM, Menten J, Boelaert M (2009) Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in the Far-North Province, Cameroon. *Trop.Med.Int.Health* 14 (1): 36-43

(51) Silverberg MJ, Gore ME, French AL, Gandhi M, Glesby MJ, Kovacs A, et al. (2004) Prevalence of clinical symptoms associated with highly active antiretroviral therapy in the Women's Interagency HIV Study. *Clin.Infect.Dis.* 39 (5): 717-724

(52) UNAIDS (2009) AIDS epidemic update 2009. URL: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/pub/report/2009/jc1700_epi_update_2009_en.pdf [Abruf am 20.07.11]

(53) UNAIDS (2010) Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. URL: http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf [Abruf am 20.07.11]

(54) UNAIDS/WHO (2008) Epidemiological Fact Sheet, Chad, 2008 Update. URL: http://apps.who.int/globalatlas/predefinedReports/EFS2008/full/EFS2008_TD.pdf [Abruf am 20.07.11]

(55) United Nations Development Programme (UNDP) (2007) Human Development Report 2007/2008. 219-354. URL: http://hdr.undp.org/en/media/HDR_20072008_EN_Complete.pdf [Abruf am 20.07.11]

(56) World Health Organisation (WHO) (2006) Country Health System Fact Sheet 2006, Chad. URL: http://www.afro.who.int/home/countries/fact_sheets/chad.pdf [Abruf am 23.09.09]

(57) World Health Organisation (WHO) (2006) Mortality Country Fact Sheet 2006, Chad. URL: http://www.who.int/whosis/mort/profiles/mort_afro_tcd_chad.pdf [Abruf am 20.07.11]

(58) World Health Organisation (WHO) (2006) Antiretrovirale therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach, 2006 revision. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf> [Abruf am 20.07.11]

(59) World Health Organisation (WHO) (2007) WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf> [Abruf am 20.07.11]

(60) World Health Organisation (WHO) (2010) Antiretrovirale therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach, 2010 revision. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf [Abruf am 20.07.11]

(61) Zachariah R, Fitzgerald M, Massaquoi M, Pasulani O, Arnould L, Makombe S, et al. (2006) Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi. *AIDS* 20 (18): 2355-2360

(62) Zachariah R, Harries K, Moses M, Manzi M, Line A, Mwangomba B, et al. (2009) Very early mortality in patients starting antiretroviral treatment at primary health centres in rural Malawi. *Trop.Med.Int.Health* 14 (7): 713-721

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: globale Prävalenz von HIV, 2009.....	3
Abbildung 2: Aufbau des HI-Virus	5
Abbildung 3: möglicher Verlauf der HIV-Infektion mit Entwicklung der CD4-Zellen und der Viruslast ohne ART	6
Abbildung 4: Zusammenhang des Verlaufs der CD4-Zellen und dem Auftreten opportunistischer Erkrankungen	7
Abbildung 5: Tschad.....	14
Abbildung 6: Schild zur AIDS-Aufklärung in Sarh	18
Abbildung 7: vor Ort verfügbare Medikamente	19
Abbildung 8: Mitarbeiter der Klinik „Centre de Santé de Maingara“	21
Abbildung 9: Mitarbeiter im Labor bei der Anfertigung von Mikroskopierpräparaten, im vorderen Bildabschnitt sind Sputumproben und Stuhlproben in Blättern eingewickelt zu sehen	22
Abbildung 10: Blutentnahme im Labor	23
Abbildung 11: Patientengespräch vor Durchführung eines HIV-Tests	23
Abbildung 12: Gerät zur Messung der CD4-Zellzahl in Maingara	24
Abbildung 13: Patienten bei der Sprechstunde mit der Ärztin	26
Abbildung 14: verschiedene Dokumentationsmedien: Laborzettel, Patientenakte („Fiche de malade“), Karte zur Überprüfung von Therapieunterbrechungen und persönliches Heft („Carnet“)	31
Abbildung 15: Sekretärin bei der elektronischen Dokumentation.....	32
Abbildung 16: Geschlechterverteilung	41
Abbildung 17: Altersverteilung zum Beginn der ART nach Geschlecht getrennt	41
Abbildung 18: WHO-Stadium bei der Aufnahme	42
Abbildung 19: Häufigkeit verschiedener Ereignisse pro Patient.....	42
Abbildung 20: Verteilung und Häufigkeit des Zeitpunktes des ART Beginns	43
Abbildung 21: Patientenakteneinträge dem Zeitraum zugeordnet	43
Abbildung 22: Überleben ab Aufnahme	44
Abbildung 23: Überleben ab Therapiebeginn.....	44
Abbildung 24: Überleben nach Geschlecht getrennt	45
Abbildung 25: Überleben nach WHO-Stadium getrennt.....	45

Abbildung 26: Überleben nach Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung getrennt	46
Abbildung 27: Häufigkeit der verschiedenen Symptome, Infektionen und Tumore pro Patient in absteigender Reihenfolge	50
Abbildung 28: Häufigkeit verschiedener Symptome, Infektionen und Tumore vor und nach ART Beginn	51
Abbildung 29: Verlauf der Anzahl der Symptome/Infektionen	52
Abbildung 30: Verlauf der mittleren CD4-Zellzahl	53
Abbildung 31: Verlauf des mittleren Gewichtes	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verbreitung der antiretroviralen Therapie im Tschad	4
Tabelle 2: WHO-Klassifikation von 2007	8
Tabelle 3: antiretrovirale Medikamente.....	10
Tabelle 4: Empfehlungen für den Beginn einer antiretroviralen Therapie.....	11
Tabelle 5: Anzahl der HIV-positiven Patienten, die in Maingara betreut werden, und derjenigen, die antiretrovirale Medikamente bekommen	26
Tabelle 6: Richtlinien der Klinik in Maingara zum Beginn der antiretroviralen Therapie	28
Tabelle 7: Vergleich des CD4-Wertes von Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung pro dreimonatigem Zeitraum.....	47
Tabelle 8: Vergleich der Anzahl von Symptomen/Infektionen von Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung pro dreimonatigem Zeitraum	48
Tabelle 9: Das Auftreten von Gewichtsverlust, Malaria und sonstige Schmerzen bei Patienten mit und ohne Therapieunterbrechung	49

Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. August Stich, der mir diese Doktorarbeit angeboten hat, obwohl ich nicht an seiner „Heimatuniversität“ eingeschrieben bin. Danke, dass Sie so freundlich und geduldig all meine Fragen beantwortet haben und nicht zuletzt wesentlich dazu beigetragen haben, dass ich die Arbeit zu einem Ende bringen konnte.

Vielen herzlichen Dank allen Patienten der Klinik „Centre de Santé de Maingara“, die mich an ihrer Krankengeschichte haben teilhaben lassen und mir Einblicke in diesen so persönlichen Bereich ihres Lebens gewährt haben.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. med. Lydia Kersch, durch deren Anregung die Idee zu dieser Arbeit entstanden ist. Ich danke Dir für die herzliche Aufnahme in Sarh, die vielen persönlichen Einblicke in Dein Leben und Arbeiten vor Ort. Unsere gemeinsame Zeit hat mich ausgesprochen bereichert – persönlich wie fachlich.

Ich danke den Mitarbeitern des „Centre de Santé de Maingara“ für die freundliche Aufnahme, ihre Hilfsbereitschaft und auch Zeit, die sie sich neben ihrer Arbeit für die Beantwortung meiner Nachfragen genommen haben.

Ein herzlicher Dank geht an Herrn Dr. Dipl.-Stat. Joachim Gerß für die stets geduldige und freundliche Beantwortung meiner sämtlichen statistischen Fragen. Durch Ihr Wissen haben Sie viele meiner Auswertungen erst möglich gemacht.

Danke an Herrn Dr. med. Joost Butenop, der die Arbeit in den ersten Jahren intensiv mit betreut hat und mir geholfen hat, ihr eine praktisch umsetzbare Form zu geben. Für die vielen wertvollen Tipps und das Teilen ihrer praktischen Erfahrungen – gerade zu Beginn der Arbeit – danke ich Frau Hanne Fleischmann.

Ich danke Martin Hilgers für die mir entgegen gebrachte Zuversicht und Bereitschaft auf meine zahllosen Fragen einzugehen.

Danke an meine Eltern, Großeltern und Geschwister für Eure stete Unterstützung meiner Pläne.

Anhang 2: Kodierungen für Frage 18 des Fragebogens

Code	Code steht für:	Was zusätzlich zum Code eingetragen wird:
A	Opportunistische Infektionen (OI)	Welche
B	Gesundheitsprobleme andere als OI	Welche
C	Medikamente andere als ARV-Medikamente	Welche: Dauer der Einnahme
D	Therapieunterbrechung	Datum des Wiederscheins in Maingara, Datum des letzten Besuchs in Maingara vor Therapieunterbrechung, Dauer der Therapieunterbrechung, Grund der Therapieunterbrechung (soweit bekannt), Datum der Fortsetzung der ART
(D)	Verdacht auf Therapieunterbrechung	Datum des Wiederscheins in Maingara, Datum des letzten Besuchs in Maingara; ggf. Erklärung des Patienten für längeres Fortbleiben
F	Gewicht	Wert in kg
G	CD4	Wert in Zellen/mm ³
H	Laborwerte	Welche: Wert und Einheit
K	Untersuchungen	Welche: Ergebnis der Untersuchung
R	Hospitalisierungen	Entlassungsdatum, Dauer der Hospitalisierung, Diagnosen
S	Anmerkungen	Welche

Anhang 3: Erfassung von Symptomen und Krankheitsbildern in SPSS

Bezeichnungen der Einträge/ Überbegriffe (in Klammern Beispiele)	Abkürzung in SPSS	Mögliche Kodierungen (wenn nichts angegeben ist, dann ist nur 0 (nein) oder 1 (ja) möglich)
Stationäre Aufnahme	ZStatAuf	
Unregelmäßiger Besuch vor Therapiebeginn	unregvorTh	
Unregelmäßige ART- Einnahme (Nur eine Tablette pro Tag)	unregEin	
Therapieunterbrechung	ThUnt	1 unter 7 Tage 2 8 Tage - 1 Monat 3 über 1 Monat - 3 Monate 4 über 3 Monate – 1 Jahr 5 über 1 Jahr
Verdacht auf Therapieunterbrechung (Patient länger als 1 Monat nicht in Maingara gewesen)	FrThUnt	1 unter 1 Monat über der Zeit, keine Erklärung 2 über 1 Monat - 3 Monate über der Zeit, 3 keine Erklärung 3 über 3 Monate - 1 Jahr über der Zeit, keine Erklärung 4 über 1 Jahr über der Zeit, keine Erklärung 6 unter 1 Monat über der Zeit, berichtet ART- Einnahme 7 über 1 - 3 Monate über der Zeit, berichtet ART- Ein. 8 über 3 Monate - 1 Jahr über der Zeit, berichtet ART-Ein. 9 über 1 Jahr über der Zeit, berichtet ART-Ein.
Pneumocystis Pneumonie	PcP	
Tuberkulose	Tb	1 Tuberkulose nicht näher bezeichnet 2 pulmonale Tuberkulose, Sputum negativ 3 pulmonale Tuberkulose, Sputum positiv 5 Verdacht auf: wenn eine anti-Tuberkulose- Therapie verschrieben wurde 6 extrapulmonale Tuberkulose
Pneumonie	Pneu	
Infektion des Respirationstraktes	InfRespir	1 bestätigt/als solche bezeichnet 5 Verdacht auf: wenn 3 der Symptome erfüllt sind oder wenn 2 der Syptomome erfüllt sind + 1 Antibiotikum gegeben wurde: <i>toux, rale poumon, douleur thoracique, crachat, dyspnée, fièvre, perte de poids, auffälliges Röntgen; Cotrimoxazol, Amoxicillin, Ampicillin+Gentamicin</i>
Orale Mykosen	oralMyc	
Ösophagiale Mykosen	ÖspMyc	
Weitere Mykosen (Haut, Nägel, genital, Lokalisation nicht näher bezeichnet)	weitMyc	
Orale Haarleukoplakie	OrHaleuk	
Herpes Zoster	Zona	
Juckreiz (Kratzläsionen)	Juck	

Hautveränderungen (Dermatose, Eruption, Infektion von Hautpartien, Follikulitis)	HV	1 Lokalisation nicht näher bezeichnet 2 generalisiert 3 lokalisiert auf bestimmte Hautpartien
Entzündungen genital (Vaginitis, Orchitis, genitale Wunden)	geniEnt	
Entzündung der oberen oder unteren Harnwege	HarnEnt	1 bestätigt/als solche bezeichnet 5 Verdacht auf: wenn 1 der Symptome erfüllt ist: <i>Dysurie, douleur rein, Leukozyten im Urin</i>
Weitere Entzündungen (Gastritis, Mastitis, Gelenksentzündung, Thrombophlebitis)	weitEnt	
Entzündung der oberen Schleimhäute	obSchEnt	1 Erkältung 3 Konjunktivitis 4 Otitis
Halsentzündung/Angina	HalsEnt	
Arzneimittelreaktion auf Triomune	Arzr	
Lymphknotenvergrößerung	Lymphkn	
Malaria	Malaria	1 bestätigt: dicker Tropfen positiv (H14) 2 Malaria beschrieben ohne Angabe des Labors 5 Verdacht auf: wenn 3 der Symptome erfüllt sind + 1 anti- Malaria Medikament: <i>fièvre, mal a la tête, douleur generalisée;</i> <i>Chloroquine</i>
Fieber (Schüttelfrost)	Fieber	
Kopfschmerzen	Kopfsz	
Zentralnervöse Symptome (Schwindel, Verwirrtheit)	ZNSSym	
Übelkeit und Erbrechen	ÜbelErb	
Durchfall (Dysenterie)	Dirhö	
Abdominelle Schmerzen (epigastrische bis hypogastrische Schmerzen)	Abdosz	
Gastrointestinale Beschwerden (Obstipation, Blähungen, Appetitlosigkeit, Abwehrspannung)	GastroBs	
Knochen-, Gelenk- und Muskelschmerzen (Schmerzen am Rücken, Gesäß, Hand usw., Ischiasschmerzen)	KnGeMusz	
Sonstige Schmerzen (Schmerzen an den Augen, Zähnen, Brust)	weitsz	

Periphere Polyneuropathie (Kribbeln, Brennen oder Schmerzen in den Füßen)	periPoly	
Ikterus	Ikt	
Dehydratation	DHT	
Gewichtsverlust	Gewver	1 weniger als 10% 2 mehr als 10% 3 keine Angabe über die Menge
Wasting Syndrom (Kachexie)	wastsyn	
Allgemeine Schwäche (Ermüdung (fatigue), Asthenie)	allgSchwä	
Vaginaler Ausfluss	Ausf	
Schwangerschaft	schwG	1 Amenorrhö 2 Schwangerschaft 3 Entbindung 4 Abtreibung
Chronische Erkrankung (Epilepsie, Asthma, Hypertonie, Herzinsuffizienz, Polyarthritis, Polymyositis)	chronErk	Erkrankung wird unter sonstiges (s. unten) ausgeschrieben
Schwere bakterielle Infektionen	bakInf	1 Meningitis
Parasitäre Infektionen	paraInf	1 Oxyuris 2 Billharziose 3 Scabies 5 Verdacht auf: wenn 1 der Symptome erfüllt ist: <i>selles avec glaire</i>
Toxoplasmose	Toxop	
Herpes simplex	Hsimp	2 orofaszial 3 urogenital
Cryptococcose	Crypto	
Bacilläre Angiomatose	BacAngi	
Kaposi Sarkom	Kaposi	
Lymphom	Lymom	5 Verdacht auf
Neoplasie	Neo	5 Verdacht auf
Sonstiges (Bezeichnung der chronischen Erkrankung; Lipom, Faszialisparese, Hernie)	sonst	

Anhang 4: Zusammensetzung von Symptom- bzw. Infektionsgruppen

Anzahl	Symptom- und Infektionsgruppen	Abkürzung in SPSS	Was fällt in diese Gruppe? (Bezeichnungen aus SPSS, s. Anhang 3)
1	Respiratorische Erkrankungen	SUMres	PcP, Tuberkulose, Pneumonie, InfRespir
2	Mykosen	SUMmyc	oralMyc, öspMyc, weitMyc
3	Hauterscheinungen	SUMHaut	orHaleuk, Zona, Juck, HV, Cony, Arzr, peripPoly, Hsimp
4	Entzündungen	SUMEnt	geniEnt, HarnEnt, weitEnt, XobschEnt, AugEnt, MundEnt, HalsEnt
5	Systemische Erkrankungen	SUMsys	Lymphkn, Anämie, Fieber, Ausf
6	Schmerzen	SUMschm	Kopfsz, ZNSSy, ÜbelErb, Dirhö, Abdosz, gastroBs, KnGeMusz, weitsz
7	Generalisierte Schwäche	SUMschw	DHT, XGewver, wastsyn, allgSchwä
8	Schwere Infektionen oder chronische Erkrankungen	SUMInf	chronErk, Syph, Hepatitis, bakInf, Ikt
9	Parasitäre Infektionen	SUMpara	Malaria, Toxop, XparaInf
10	Neoplasien	SUMneo	Kaposi, Lymom, XNeo