

Wann soll mit einer antiretroviralen Therapie begonnen werden

Andrew N. Philips et al., London, AIDS 2003, 17: 1863-1869

Es ist immer noch unklar, wann genau im Verlauf einer HIV-Infektion mit einer antiretroviralen Therapie begonnen werden soll. Nachdem Mitte bis Ende der 90er Jahre eher sehr früh aggressiv behandelt wurde, werden heute im Extremfall Patienten erst behandelt, wenn die CD4-Zellen unter 200/ul gesunken sind. Die 'gewonnene therapiefreie' Zeit bei spätem Start einer antiretroviralen Therapie beträgt im Mittel 5 Jahre und kann für manche Patienten bis 10 Jahre ausmachen - eine lange Zeit ohne medikamentöse Nebenwirkungen, ohne Resistenzentwicklungen und ohne Medikamentenkosten.

Da über diese Grundfrage des Therapiestarts keine randomisierten Studien existieren, versuchten die Autoren aus prospektiven Kohorten-Studien herauszufinden, mit welcher Strategie die Endpunkte AIDS oder Tod bei einer CD4-Zahl von 350 am besten zu vermeiden sind.

Grundsätzlich ist jeder verspätete Einsatz einer ART mit einem höheren Risiko bzgl der Endpunkte AIDS und Tod verbunden. Da dieses Risiko mit abnehmender CD-Zellzahl zunimmt, ist eine regelmässige Kontrolle alle 3 bis 6 Monate empfohlen. Das Risiko muss immer wieder neu abgeschätzt werden. Fig2 zeigt das Risiko (Endpunkte AIDS und Tod) in Abhängigkeit der Therapie und der CD4-Zellzahl.

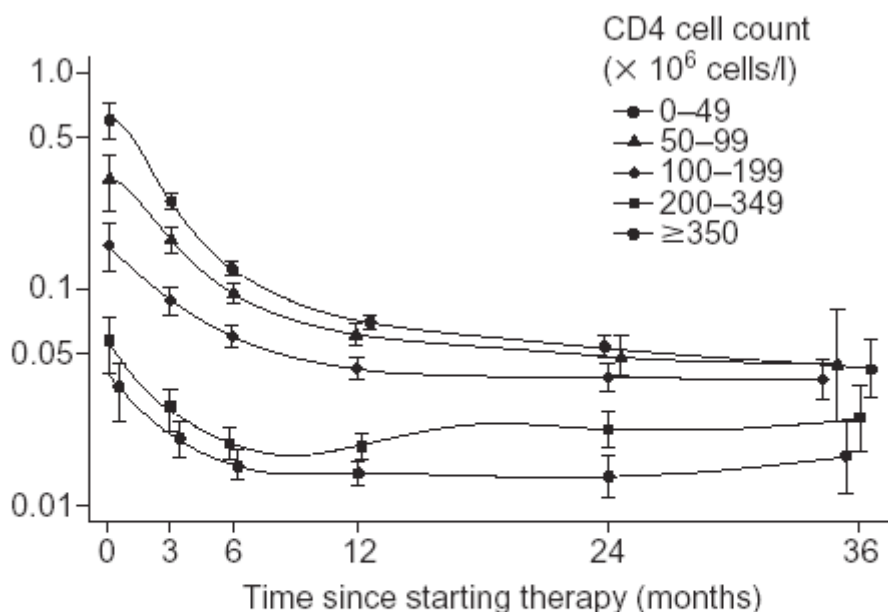


Fig. 2. Short-term risk (hazard) of AIDS or death by time from start of antiretroviral therapy (with three or more drugs) according to baseline CD4 cell count. (Reproduced with permission from Egger *et al.* [4].)

Bei einem 35-jährigen Patient mit einer CD4-Zellzahl von 350 beträgt das Risiko initial in 3 Monaten an AIDS zu erkranken oder zu sterben 0.8%. Wenn eine ART begonnen wird, reduziert sich das Risiko beträchtlich, am meisten bei denen mit

CD4-Zellwerten über 350. Ein erhöhtes Risiko für die, welche mit tiefer CD4-Zellzahl begonnen haben, bleibt jedoch trotz ART bestehen. Dabei fällt auf, dass Patienten unter 200 CD4-Zellen ein deutlich höheres Risiko tragen.

In dieser Kurzzeitperspektive (36 Monate) gesehen, müsste eine Person mit 350 CD4/ul sofort behandelt werden. Da aber die ART so effektiv ist, dass möglicherweise AIDS für die ganze Lebensspanne verhindert werden kann, ist eine Therapie bei relativ hohen CD4-Zellen nicht sinnvoll. Das kumulative Risiko an AIDS zu erkranken ist über 3 Jahre bei einer CD4-Zellzahl von 200-350 unter 10%, über 5 Jahre gesehen unter 15%. Das heisst, der grösste Teil der Patienten mit CD4-Zellen um 350 wird die nächsten 5 Jahre AIDS-frei bleiben, ob sie eine Therapie einnehmen oder nicht. Deshalb ist es sinnvoller die Langzeitperspektive ab 3 bis 50 Jahre anzuschauen. Da jedoch nur rund 5 Jahre Erfahrung mit der Triple ART vorliegen, ist die Zukunft schwierig vorauszusehen. Limitierende Faktoren sind sicherlich unter ART auftretende Resistenzen und die medikamentösen Nebenwirkungen. So könnten wie unten gezeigt, diejenigen Patienten profitieren, die mit der ART zugewartet haben.

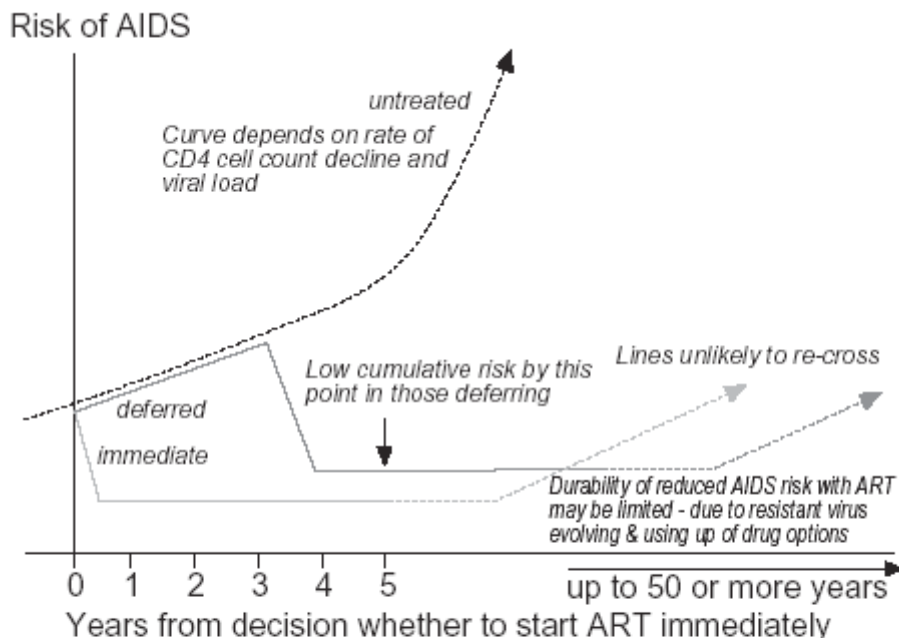


Fig. 1. Risk of AIDS over for a notional two groups of people with initial CD4 cell count of 350×10^6 cells/l, one of which starts antiretroviral therapy (ART) immediately and the other defers.

Eine weitere wichtige Entscheidungshilfe zum Beginn einer ART ist die Bereitschaft des Patienten. Zudem darf die Lebensqualität unter einer ART mit ihren Nebenwirkungen nicht vergessen werden. Dazu gibt es wenige Studien. Diese Studie zeigt, dass es insgesamt verschiedene vom Arzt und Patienten zu berücksichtigende, teils individuelle Faktoren gibt, die den Beginn einer ART beeinflussen. Die ärztliche Kunst wird weiterhin darin bestehen, diese verschiedenen Faktoren abzuwägen und dann zusammen mit dem Patienten für den Patienten das Beste zu tun.