

Aus der Klinik für
Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Häussinger

**Prädiktive Faktoren des Erfolgs einer hochaktiven antiretroviralen Therapie
der HIV - Infektion**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Nezihe Morali-Karzei

2012

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan

Referent: PD Dr. med. Mark Oette

Korreferent: PD Dr. med. Hans-Jürgen Laws

Meinen Eltern und meinem Ehemann

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	6
1.1 Geschichte der Entdeckung	6
1.2 Allgemeine Virologie	6
1.3 Übertragungswege	7
1.4 klinischer Verlauf der HIV – Infektion	7
1.4.1 Die akute HIV – Infektion	7
1.4.2 Die asymptomatische Phase der HIV – Infektion.....	8
1.4.3 Die symptomatische Phase der HIV – Infektion	8
1.4.4 AIDS	9
1.5 Die CDC – Klassifikation.....	10
1.6 Die antiretrovirale Therapie der HIV – Infektion.....	11
1.6.1 Die Substanzklassen	11
1.6.2 HAART.....	13
1.6.3 Therapie – Ziel, – Erfolg, – Versagen.....	13
1.7 Adhärenz und Compliance	14
1.8 Ziel der Untersuchung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Patientenkollektiv	16
2.2 Einschlusskriterien.....	16
2.3 Datenerhebung.....	16
2.3.1 Fragebogen.....	17
2.3.2 Aktenanalyse.....	17
2.4 Instrumente	18
2.4.1 Informiertheit	18
2.4.2 Sozialstatus	19
2.4.3 Wohlbefinden.....	19
2.4.4 Adhärenz	19
2.4.5 Objektiver Gesundheitszustand	19
2.5 Statistische Analyse	20
2.6 Datenschutz.....	20

3 Ergebnisse	21
3.1 Deskriptive Analyse.....	21
3.1.1 Alter	21
3.1.2 Geschlecht.....	22
3.1.3 Herkunft	22
3.1.4 Schulbildung	22
3.1.5 Transmissionsmodus.....	23
3.1.6 Dauer der Infektion	24
3.1.7 Berufliche Situation	24
3.1.8 Viruslast zum Befragungszeitpunkt.....	25
3.1.9 CD4-Zellzahl zum Erhebungszeitpunkt.....	25
3.1.10 CDC-Stadium zum Erhebungszeitpunkt.....	26
3.2 Univariate Analysen	26
3.2.1 Signifikante Zusammenhänge.....	26
3.2.1.1 Signifikante Zusammenhänge zur Viruslast zum Erhebungszeitpunkt.....	27
3.2.1.2 Signifikante Zusammenhänge zur Viruslast drei und sechs Monate nach Erhebung	31
3.2.2 Nicht-signifikante Zusammenhänge	32
3.3 Multivariate Analysen	36
4 Diskussion	39
5 Zusammenfassung.....	47
6 Literatur.....	48
7 Anhang	53
7.1 Fragebogen	53
7.2 Erhebungsbogen Aktenanalyse.....	63
Danksagung.....	64
Eidesstattliche Versicherung.....	65

1. Einleitung

1.1 Geschichte der Entdeckung

Im Jahre 1981 entdeckten Mediziner im amerikanischen Center for Disease Control (CDC) die Häufung von Pneumocystis Pneumonien (PCP), einer opportunistischen Lungenerkrankung, im Raum Los Angeles sowie das gehäufte Auftreten von Kaposi-Sarkomen in New York [1, 2, 3]. Innerhalb kurzer Zeit erkannte man eine erworbene Immunschwäche als Ursache für das Auftreten dieser Erkrankungen. Da es sich bei einem Großteil der Betroffenen um Homosexuelle handelte, bezeichnete man das Syndrom zunächst als Gay-Related-Immune-Deficiency (GRID). Schon bald musste man die Erkrankung umbenennen, denn immer mehr nicht homosexuelle Menschen waren betroffen. Der Immundefekt wurde nun Acquired-Immune-Deficiency-Syndrome, kurz AIDS benannt.

Francoise Barre Siuoussi, eine französische Wissenschaftlerin, gelang es 1983, das auslösende Virus zu isolieren. Damals als LAV (Lymphadenopathie-Assosiated-Virus) bezeichnet, ist es heute als HIV-1 (Human-Immundeficiency-Virus) bekannt. Im Jahre 1985 war bereits der erste ELISA-Test zum Nachweis von HIV-Antikörpern erhältlich [4].

1.2 Allgemeine Virologie des HI-Virus

Man unterscheidet zwischen zwei HIV-Stämmen, HIV-1 mit drei Untergruppen und HIV-2 mit sechs Subtypen. Doppelinfektionen mit 2 verschiedenen Subtypen können vorkommen. Das HI-Virus gehört zu den Lentiviren aus der Familie der Retroviren. Kennzeichnend für die Retroviren ist ihre Fähigkeit, mit Hilfe der viruseigenen Reversen Transkriptase die virale RNA in der Wirtszelle in provirale-DNA umschreiben zu können.

Wichtigste Zielzellen des HIV sind die das CD4-Oberflächenantigen tragenden T-Helfer-Lymphozyten, so dass es infolge der HIV-Infektion zur Zerstörung und damit Abnahme der CD4-Zellen kommt. Folge können opportunistische Infektionen und Malignome sein. Das HI-Virus ist lymphozytotrop und neurotrop, das heißt, Nerven- und Immunsystem werden direkt geschädigt. Der Infizierte bildet zwar Antikörper gegen das Virus, diese führen jedoch nicht zu dessen Eliminierung.

1.3 Übertragungswege

Für die epidemiologische Ausbreitung sind prinzipiell drei Transmissionswege begründend. Der Virus kann übertragen werden:

- durch sexuellen Kontakt
- durch die Inokulation von Blut und Blutprodukten
- durch die peri- und postnatale Übertragung von der Mutter auf das Kind

Die Übertragung durch den Geschlechtsverkehr ist der bedeutendste Transmissionsweg.

1.4 Klinischer Verlauf der HIV-Infektion

1.4.1 Die akute HIV-Infektion

Nach einer Inkubationszeit von wenigen Wochen äußert sich die Primärinfektion mit HIV durch unspezifische grippeähnliche Symptome. Dabei imponieren am häufigsten [5]:

- Fieber
- ein stammbetontes makulopapulöses Exanthem
- Abgeschlagenheit
- Lymphadenopathie
- Myalgien
- Pharyngitis

Da die Beschwerden der Patienten dem klinischen Bild einer Grippe oder infektiösen Mononukleose ähneln, wird der Symptomkomplex häufig fehlinterpretiert [6].

Die Labordiagnostik zeigt in der Frühphase möglicherweise eine Lymphopenie oder Thrombopenie, im weiteren Verlauf eher eine Lymphozytose. Das Immunlabor offenbart schon früh eine Abnahme der CD4-Zellen sowie einen Anstieg der CD8-Zellen. Diese Inversion der CD4-/CD8-Ratio wird jedoch bei viralen Infekten häufig gesehen und ist nicht spezifisch für die akute HIV-Infektion. Die Anzahl der HIV-RNA-Kopien pro ml Plasma

(Viruslast) steigt an.

Die akute HIV-Infektion dauert in der Regel zehn bis vierzehn Tage. Schweregrad und Dauer des akuten Infekts korrelieren nach einigen Beobachtungen mit dem Gesamtverlauf der HIV-Infektion [7, 8].

Anamnestisch durchlaufen ca. 60% aller HIV-Infizierten dieses Krankheitsbild.

Der HIV-Antikörpertest ist meist noch negativ. Erst ein bis drei Monate nach Infektion sind die Betroffenen seropositiv für HIV-spezifische-Antikörper.

1.4.2 Die asymptomatische Phase der HIV-Infektion

Nach Abklingen der akuten Phase verläuft die Infektion in der Regel für vier bis acht Jahre klinisch stumm. Es sind jedoch auch rapid progressive Krankheitsverläufe beschrieben.

Dieses Stadium der HIV-Infektion ist durch eine sinkende Viruslast im Blutplasma sowie eine hohe Anzahl HIV-spezifischer CD8-Zellen gekennzeichnet [9, 10]. Die CD4-Zellzahl bleibt lange Zeit stabil und kann sogar oft wieder Normwerte erreichen, meist jedoch nicht die individuellen Ausgangswerte.

In dieser Zeit ist das Immunsystem der Betroffenen zwar noch in der Lage, die Infektion zu kontrollieren, doch die Betroffenen sind Virusproduzenten und somit Infektionsquelle.

1.4.3 Die symptomatische Phase der HIV-Infektion

In der Folgezeit fallen die CD4-Zellen bei zunehmender Störung der zellulären Immunabwehr ab. In diesem Zusammenhang können Erkrankungen beobachtet werden, die gehäuft bei Immundefizienten, aber auch bei Gesunden auftreten können. Dies sind zum Beispiel:

- rezidivierende schwere bakterielle Infekte
- subfebrile Temperaturen
- chronische Diarrhoe (> 1 Monat)
- zervikale Dysplasie oder Carcinoma in situ
- idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Herpes zoster
- orale Haarleukoplakie
- HIV-assoziierte periphere Neuropathie

1.4.4 AIDS

Bei weiterem Absinken der CD4-Zellen und damit verbundener Progression des Immundefektes, zeigt sich das Vollbild der HIV-Infektion: AIDS. Zu den AIDS-definierenden Erkrankungen zählen unter anderem opportunistische Infektionen, hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien und Viren sowie bestimmte Tumore, die HIV-Enzephalopathie und das Wasting-Syndrom (Tabelle 1). Mit dem Auftreten dieser Erkrankungen muss ab einer CD4-Zellzahl von unter 200 Zellen/ μ l gerechnet werden.

Daneben kann beobachtet werden, dass Infektionen im Rahmen von AIDS klinisch schwerer und öfter atypisch verlaufen, eine Tendenz zur Generalisierung besitzen und die Rezidivneigung größer ist.

AIDS-definierende Erkrankungen
- Pneumocystis-Pneumonie - zerebrale Toxoplasmose - Candida-Bronchitis, Pneumonie, -Tracheitis - Soor-Ösophagitis - Herpes-simplex-Infektionen (chronische Ulzerationen, Herpes-Bronchitis, -Pneumonie, -Ösophagitis) - CMV-Infektionen (CMV-Retinitis, generalisierte CMV-Infektionen) - Tuberkulose - extrapulmonale Kryptokokkose - Salmonellen-Septikämie - rezidivierende Pneumonien - chronische intestinale Isopora-belli-Infektion - disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose - atypische Mykobakteriose - Malignome (Kaposi-Sarkom, ZNS-Lymphome, Non-Hodgkin-Lymphome, invasives Zervixkarzinom) - Wasting-Syndrom (Gewichtsverlust > 10%) - HIV-assoziierte Enzephalopathie

Tabelle 1: AIDS-definierende Erkrankungen

1.5 Die CDC-Klassifikation

Eine internationale Definition der HIV-Erkrankung hinsichtlich Schweregrad, therapeutischer Indikationsstellung und Prognose bietet die CDC-Klassifikation. Dieses Klassifikationssystem ist gemeinsam vom Center for Disease Control (CDC) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelt und zuletzt im Jahre 1993 aktualisiert worden [11].

Sie verwendet in Ihrer Stadieneinteilung zum einen die CD4-Zellzahl als immunologischen Parameter, zum anderen auch die klinische Symptomatik. Es werden drei klinische Kategorien A bis C und drei CD4-Zellzahlbereiche 1 bis 3 unterschieden (Tabelle 2, 3, 4).

Die Kategorie A beschreibt die akute und die latente HIV-Infektion sowie die persistierende generalisierte Lymphadenopathie. Die Kategorie B hingegen ist definiert über Erkrankungen, die durch einen Immundefekt begünstigt werden, jedoch nicht der Kategorie C zuzuordnen sind. Und die Kategorie C ist gekennzeichnet durch so genannte AIDS-Indikatorkrankheiten (Tabelle 1).

Eine Rückstufung der Patienten, etwa von B nach A nach Rückbildung der Kategorie B definierenden Erkrankung ist nicht möglich. Gleiches gilt für die CD4-Zellbereiche.

Kategorie B der CDC-Klassifikation
- bazilläre Angiomatose - Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder Rezidiven in einem Dermatom - oropharyngeale Candidose - orale Haarleukoplakie - Listeriose - idiopathische thrombozytopenische Purpura - subfebrile Temperaturen - über einen Monat bestehende Diarrhoe - Entzündungen des kleinen Beckens - periphere Neuropathie - zervikale Dysplasien oder ein Carcinoma in situ - vulvovaginale Candidose (chronisch über einen Monat oder nur schlecht therapierbar)

Tabelle 2: Die CDC-Kategorie B definierende Erkrankungen

CD4-Zellbereiche der CDC-Klassifikation	
1	≥ 500 CD4-Zellen/ μ l
2	200 bis 499 CD4-Zellen/ μ l
3	< 200 CD4-Zellen/ μ l

Tabelle 3: Laborparameter der CDC-Klassifikation

Laborkategorie	klinische Kategorie		
1	A 1	B 1	C 1
2	A 2	B 2	C 2
3	A 3	B 3	C 3

Tabelle 4: Übersicht der CDC-Klassifikation

1.6 Die antiretrovirale Therapie der HIV-Infektion

1.6.1 Die Substanzklassen

Zurzeit sind aus insgesamt fünf Substanzklassen 25 Einzel- und Kombinationspräparate zugelassen. Es werden folgende Wirkstoffklassen unterschieden:

1. Nukleosid- und Nukleotidanaloga (NRTIs)
2. nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs)
3. Proteaseinhibitoren (PIs)
4. Entry-Inhibitoren
5. Integraseinhibitoren (INI)

Die NRTIs (Tabelle 6) und die NNRTIs (Tabelle 5) hemmen die Reverse-Transkriptase.

Die PIs (Tabelle 7) hingegen inhibieren die HIV-Protease, welche während der viralen

Replikation entstehende Polypeptide in funktionsfähige Endprodukte schneidet. Die Plasmaspiegel der Proteaseinhibitoren können durch die Gabe geringer Mengen Ritonavir, ein Proteaseinhibitor und ein starker Inhibitor des Cytochrom P450 Isoenzym 3A4, angehoben werden. Dies wird als „Booster-Effekt“ bezeichnet und ist mittlerweile eine Standardkombination.

Der erste Vertreter der Klasse der Entry-Inhibitoren war ein Fusionsinhibitor (Fuzeon®), sie greifen bereits viel früher als die anderen antiretroviralen Arzneimittel in den Vermehrungszyklus des HI-Virus ein: sie verhindern das Eindringen des Virus in die menschliche Immunzelle, indem die Verschmelzung der Virushülle mit der Zellmembran der CD4-Zelle blockiert wird. Die Indikation für eine Behandlung mit Fusionsinhibitoren ist ein Therapieversagen oder eine Unverträglichkeit gegenüber anderen Virostatika.

Weitere Vertreter der Entry-Inhibitoren sind die Korezeptorhemmer (z.B. Maraviroc - Celsentri®), die die Interaktion der Virusoberfläche mit dem Korezeptor (CCR-5) unterdrücken.

Gegenwärtig ist mit Raltegravir (Isentress®) ein Integraseinhibitor verfügbar, der den Einbau proviraler DNA in das Wirtsgenom verhindert.

Substanzname	Handelsname
Etravirin Efavirenz Nevirapin	Intelence® Sustiva® Viramune®

Tabelle 5: Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs)

Substanzname	Handelsname
Lamivudin (3TC) Zidovudin (AZT) + 3TC Emtricitabin (FTC) Abacavir (ABC) ABC + 3TC Zidovudin (AZT) AZT + 3TC + ABC Didanosin (ddI) Tenofovir (TDF) Stavudin (d4T)	Epivir® Combivir® Emtriva® Ziagen® Kivexa® Retrovir® Trizivir® Videx® Viread® Zerit®

Tabelle 6: Nukleos(t)idische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs)

Substanzklasse	Handelsname
Tripanavir	Aptivus [®]
Amprenavir	Agenerase [®]
Indinavir	Crixivan [®]
Saquinavir	Invirase [®] , Fortovase [®]
Lopinavir + Ritonavir	Kaletra [®]
Ritonavir	Norvir [®]
Darunavir	Prezista [®]
Atazanavir	Reyataz [®]
Fosamprenavir	Telzir [®]
Nelfinavir	Viracent [®]

Tabelle 7: Protease-Inhibitoren (PIs)

1.6.2 HAART

Die Abkürzung HAART steht für: „hochaktive antiretrovirale Therapie“ und bezeichnet die 1996 eingeführte antiretrovirale Kombinationstherapie bei HIV-Infektion.

Die antiretrovirale Therapie hat die Morbidität und die Mortalität der HIV-Infektion senken können, die Lebensspanne erhöht und somit diese Infektion einer chronischen Erkrankung näher gebracht [12 - 16].

In der HAART gehören mindestens drei antiretrovirale Substanzen zum Therapieplan. Den deutsch-österreichischen Leitlinien zur antiretroviralen Therapie bei HIV-Infektion entsprechend, gibt es folgende Kombinationsmöglichkeiten:

- zwei NRTI + ein PI
- zwei NRTI + ein NNRTI
- zwei NRTI + ein NNRTI + ein PI
- zwei NRTI + ein INI

1.6.3 Therapie-Ziel, -Erfolg, -Versagen

Die antiretrovirale Therapie kann nicht heilen, daher ist ihr Ziel eine Lebensverlängerung der Betroffenen bei guter Lebensqualität. Das Erreichen dieses Zieles kann somit als Therapieerfolg gewertet werden.

Als Marker zur kurzfristigen Bewertung des Therapieerfolgs oder Therapieversagens für Behandler und Patient dienen Viruslast und CD4-Zellzahl. Vereinfacht bedeutet dies:

- Viruslast unter der Nachweisgrenze + Anstieg der CD4-Zellzahl = Therapieerfolg
- Viruslast über der Nachweisgrenze + Absinken der CD4-Zellzahl = Therapieversagen

Da Viruslast und CD4-Zellzahl jedoch Konsequenzen des Therapieerfolgs, bzw. -versagens sind, kann dieser nur retrospektiv beurteilt werden.

Dabei stellt sich die Frage, wodurch der Therapieerfolg und das Therapieversagen möglicherweise bedingt sind:

- Adhärenz
- Resistenzen des Virus
- genetische Determinanten
- Medikamentenspiegel
- Funktion des Immunsystems
- Virulenz

1.7 Adhärenz und Compliance

Weder den Begriff der Adhärenz, noch den früher gebräuchlichen Ausdruck der Compliance wird man im Duden finden. Und doch beschreiben sie den wahrscheinlich wichtigsten Faktor des Therapieerfolgs und damit auch des Therapieversagens.

Die Adhärenz beschreibt das Einhalten eines festgelegten Therapieregimes. Dabei wird unterschieden, ob es sich um eine traditionelle [17] oder partnerschaftliche [18] Form der Adhärenz handelt. Bei der traditionellen Form findet eher das patriarchalische Modell der Arzt-Patienten-Beziehung Anwendung, in welcher der Patient sich gehorsam an die vom Arzt getroffenen Entscheidungen hält [19]. Dem gegenüber steht die Arzt-Patienten-Beziehung, in der der Patient als Partner sowie beide als Team angesehen werden und gemeinsam eine Therapiestrategie entwerfen [18]. Die vom Patienten an den Tag gelegte Adhärenz wird als kritische Adhärenz beschrieben [20].

Eine andere Möglichkeit besteht darin, zwischen Dosis, Zeit und diätetischer Adhärenz zu unterscheiden [21]. Das Nicht-Einhalten einer Therapie, beschrieben als Non-Compliance oder Non-Adhärenz, birgt gerade in der HIV-Therapie nachteilige Folgen. Ebenso verheißt ein Einhalten der Therapie große Chancen. So wird in der Literatur das strikte Einhalten des festgelegten Therapieregimes als Schlüssel zu einer erfolgreichen Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten angesehen [22, 23]. Untersuchungen zeigen, dass die Einnahme von 90% der antiretroviralen Medikamente mit einem reduzierten Resistenzrisiko verbunden ist [24]. Im Gegensatz hierzu reduziert sich der virologische Erfolg deutlich, wenn Patienten weniger als 95% der festgelegten Medikamente einnehmen [25].

1.8 Ziel der Untersuchung

Ziel der Studie war es, prädiktive Faktoren des Erfolgs einer hochaktiven antiretroviralen Therapie und der Adhärenz zu detektieren, um damit einem möglichen Therapieversagen aktiv entgegensteuern zu können sowie Präventionsstrategien zu formulieren.

2. Material und Methoden

Für die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität ein positives konditioniertes Votum ausgesprochen (Studennummer 3886).

2.1 Patientenkollektiv

Von Juli bis September 2004 erhielten HIV-infizierte Patienten der MX 01-Ambulanz (Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf) die Möglichkeit, an dieser Studie teilzunehmen.

Eine Anzahl von 109 Patienten war zur Teilnahme an der Studie bereit.

2.2 Einschlusskriterien

Kriterien zum Einschluss in die Studie waren eine nachgewiesene HIV-Infektion, die Einnahme einer antiretroviralen Therapie zum Untersuchungszeitpunkt und das Beherrschen der deutschen, englischen oder französischen Sprache.

Die Einschlusskriterien trafen auf 101 der 109 Patienten zu.

2.3 Datenerhebung

Die Primärdaten wurden mittels Fragebögen erhoben (Fragebogen siehe Anhang), welche im Rahmen der klinischen Konsultation ausgehändigt wurden. Die Fragebögen gaben Aufschluss über den sozioökonomischen Status und das Wohlbefinden der Patienten sowie über ihre Informiertheit zur HIV-Infektion. Die Fragen wurden teilweise übernommen von der Patientenerhebung des Wissenschaftlichen Instituts der Ärzte Deutschlands gem. e.V. (WIAD) zur Studie über Adhärenz bei antiretroviraler Therapie [26, 27]. Die Inhalte wurden durch die vorliegende Untersuchung deutlich ergänzt und erweitert.

So schloss sich eine retrospektive Analyse der Akten der Studienteilnehmer an. Mit Hilfe dieser Unterlagen wurden unter anderem Daten zur Vorgeschichte, zur Therapie, zum

Infektionsstadium am Untersuchungszeitpunkt und bei Erstkontakt mit der Ambulanz erarbeitet (Bogen zur Aktenanalyse siehe Anhang).

2.3.1 Fragebogen

Der verwendete Fragebogen umfasste 51 Fragen, diese wurden überwiegend standardisiert gestellt (Fragebogen siehe Anhang).

Über einige kategorielle Items wurden Informationen zum Wissensstand des Patienten zur eigenen Erkrankung als auch zur Therapie ermittelt (Fragen 1 – 8, 18 – 19, 25 - 28). Die Teilnehmer der Studie mussten unter anderem das Datum der Erstdiagnose ihrer HIV-Infektion sowie die zuletzt gemessene Viruslast und CD4-Zellzahl, einschließlich des Bestimmungsdatums, eintragen.

Andere Items beschäftigten sich mit dem Wohlbefinden der Patienten. Mit ihnen wurden sowohl Zufriedenheit mit der antiretroviralen Therapie sowie deren Nebenwirkungen dokumentiert (Fragen 9 – 16, Frage 30).

Weiterhin wurden auch Fragen zur Adhärenz gestellt, so mussten die Patienten beispielsweise vergessene Medikamenteneinnahmen und Gründe für ein eigenmächtiges Auslassen oder Vergessen der Medikamente angeben (Fragen 17, 20 – 23, 29, 34, 41, 42).

Erhoben wurden auch die Zufriedenheit mit der Arzt-Patienten-Beziehung, Aspekte des sozialen Umfelds und die Disziplin beim Aufstehen am Morgen (Fragen 31 – 33, 35, 39).

Auch beinhaltete der Fragebogen Items zum Krankheitsverständnis und zur Einstellung der Patienten zu Schulmedizin und alternativen Heilmethoden (Fragen 36 – 38, 40).

In den Fragebogen integriert waren ebenfalls Fragen zu soziodemographischen Daten und zum Sozialstatus der Patienten, es wurden neben Items zur schulischen Bildung und beruflichen Situation auch solche zum momentanen Familienstand, zur Erwerbssituation, zum Einkommen und den Wohnverhältnissen gestellt (Fragen 43 – 48, 51).

Erfragt wurde auch die nationale Herkunft und Wohnortgröße der Patienten (Fragen 49, 50).

2.3.2 Aktenanalyse

Grundlegend für die Durchsicht der Akten war der im Anhang dargestellte Erhebungsbogen. Mit ihm wurden neben Basisdaten wie Alter, Geschlecht, Versicherungsstatus und Wohnort

der Patienten auch krankheitsspezifische Informationen erarbeitet. Es wurden unter anderem Transmissionsmodus, Zeitpunkt der Erstdiagnose der HIV-Infektion, aktuelles CDC-Stadium und gegebenenfalls Zeitpunkt der AIDS-Manifestation notiert. Der Zeitpunkt des Beginns einer hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART), das damalige CDC-Stadium und die gemessene CD4-Zellzahl wurden erfasst. Zur Einschätzung der immunologischen Situation der Patienten und des Therapieerfolgs zum Befragungszeitpunkt dienten CD4-Zellzahl und aktuelle Viruslast. Diese Parameter wurden zur Erfassung der Krankheitsprogression im Zeitraum von drei und sechs Monaten nach Ausfüllen des Fragebogens dokumentiert. Ebenfalls von Interesse waren der Zeitpunkt des ersten Kontaktes mit der MX 01-Ambulanz, bei Erstkontakt vorliegendes CDC-Stadium, zuvor erfolgte Therapien sowie die dann vorherrschende CD4-Zellzahl.

2.4 Instrumente

2.4.1 Informiertheit

Als Kriterium für die Informiertheit der Patienten zur eigenen Erkrankung wurden das Datum der Erstdiagnose, die Höhe und das Bestimmungsdatum der zuletzt gemessenen Viruslast und die CD4-Zellzahl erfragt. Diese Angaben wurden mit den im Rahmen der Aktenanalysen erhobenen Daten verglichen und als korrekt oder falsch eingestuft. Gleichfalls verfahren wurde mit den Angaben der Patienten zu den einzunehmenden Medikamenten (Präparatename, Dosisstärke der Tabletten, Tagesdosis) und der Anzahl der Therapieumstellungen. In Bezug auf die Medikamente wurden den Untersuchungsteilnehmern auch Bilder der Präparate (Tabletten / Kapseln, Schriftzug des Handelsnamens) zur Verfügung gestellt, um so die Wiedererkennung zu erleichtern. Auch erfragt wurde das Wissen zur Resistenzbildung, zur Möglichkeit, Medikamente auszulassen und die Auswirkung der Medikamente auf den Gesundheitszustand.

2.4.2 Sozialstatus

Zur Erfassung des sozialen Status der Patienten wurden neben der schulischen Bildung auch die berufliche Situation und der aktuelle Familienstand erfragt. Weiterhin wurde den Patienten die Frage nach der Zufriedenheit mit dem Verhältnis zu Freunden sowie nach der Unterstützung durch diese gestellt. Der Indikator Einkommen wurde ebenfalls erfasst. Der Versicherungsstatus wurde der Patientenakte entnommen.

2.4.3 Wohlbefinden

Das erfragte Wohlbefinden der Patienten bezog sich unter anderem auf die seelische sowie körperliche Zufriedenheit im letzten halben Jahr und zum Befragungszeitpunkt. Gleiches galt für die subjektive Einschätzung der Lebensqualität.

Weiterhin wurde nach potentiellen unerwünschten Wirkungen der antiretroviralen Medikamente gefragt.

2.4.4 Adhärenz

Die subjektive Therapieadhärenz wurde mittels einer Analogskala abgefragt. Auch machten die Patienten Angaben zur Häufigkeit und Menge vergessener Medikamenteneinnahmen.

Ein weiterer Aspekt waren die Fragen nach den Gründen des Nicht-Einhaltens des Therapieregimes und der Zufriedenheit mit der Therapie sowie dem Behandler. Aber auch die Fragen nach der Schwere / Leichtigkeit Therapievorschriften einzuhalten, Hilfsmittel um diese befolgen zu können und Nachteile durch die Therapievorschriften wurden aufgeführt.

2.4.5 objektiver Gesundheitszustand

Um die subjektiven Angaben der Patienten bewerten zu können, wurden objektive Daten aus den Akten herausgearbeitet: CD4-Zellzahl und Viruslast zu unterschiedlichen Zeitpunkten, CDC-Stadium zum Befragungszeitpunkt sowie bei HAART Beginn.

2.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm SPSS, zuletzt mit der Version 18.

Es erfolgte zunächst eine deskriptive Analyse der erhobenen Merkmale des Patientenkollektivs. Anschließend wurden einige Daten und Ergebnisse in einer multivariaten Analyse untersucht.

2.6 Datenschutz

Die Patienten der MX 01-Ambulanz wurden im Rahmen der ärztlichen Konsultation über die Studie informiert und entsprechend über eine mögliche Teilnahme aufgeklärt. Den interessierten Patienten wurde der Fragebogen ausgehändigt. Diese erklärten ihr Einverständnis durch Abgabe des ausgefüllten Fragebogens. Jeder an der Studie teilnehmende Patient erhielt eine fortlaufende Nummer, die auch auf dem Fragebogen notiert wurde. Die Kenntnis über Patient und zugeteilte Ziffer beschränkte sich auf die Studienleiter.

Die Rekrutierung und Weiterverarbeitung von Daten erfolgte anonymisiert und ausschließlich durch der ärztlichen Schweigepflicht unterliegende Personen. Die Daten wurden nicht an Dritte weitergeleitet.

3. Ergebnisse

Es füllten insgesamt 109 Patienten der MX 01-Ambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf die Fragebögen aus. Von den 109 Patienten erfüllten nach Durchsicht der Akten 101 Patienten die Einschlusskriterien.

3.1 Deskriptive Analyse

Die deskriptive Analyse wird nachfolgend für die 101 Patienten dargestellt, die die Einschlusskriterien erfüllten und somit das Studienkollektiv bilden konnten.

Die Variablen Alter, Geschlecht, Transmissionsmodus und Laborparameter entsprechen in diesem Kapitel den durch die Aktenanalyse erarbeiteten Daten, die übrigen Parameter spiegeln die Angaben aus den Fragebögen wieder.

3.1.1 Alter

Im Studienkollektiv zeigte sich ein Median von 44 Jahren und ein Range von 21 – 68 Jahren. Zur gruppierten Altersverteilung siehe Abbildung 1.

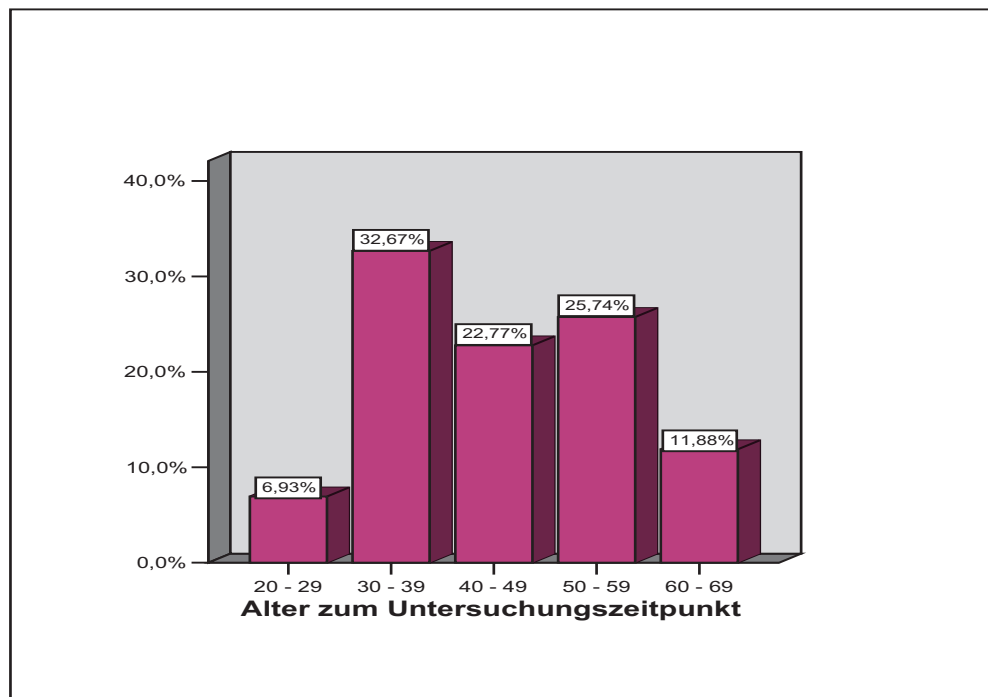


Abbildung 1: Altersverteilung des Studienkollektivs zum Untersuchungszeitpunkt in Prozent

3.1.2 Geschlecht

Die Studiengruppe (n=101) setzte sich aus 22,77% (23) Frauen und 77,23% (78) Männern zusammen.

3.1.3 Herkunft

99 Befragte machten Angaben zum Geburtsland. Dabei kreuzten 80,8% (80) an, in Deutschland und 8,1% (8) in einem anderen europäischen Land (einschließlich der Türkei) geboren worden zu sein. Jeweils 1 % (1) gaben an, aus Asien, Amerika oder einem anderen Bereich als die bereits genannten zu stammen. Weiterhin stammten 8,1% (8) aus Afrika.

3.1.4 Schulbildung

Von insgesamt 101 Patienten lagen bei 94 Angaben zum Bildungsabschluss vor (Abbildung 2), sieben Patienten gaben zu diesem Item keine Auskunft.

Dabei gaben 27,7 % (26) der Patienten an, einen höheren Bildungsabschluss zu besitzen, 20,2% (19) hingegen hatten einen Realschulabschluss. Einen Volks- bzw. Hauptschulabschluss wiesen nach eigenen Angaben 43,6% (41) der Teilnehmer auf, 6,4% (6) hatten hingegen keinen Schulabschluss. Einen Sonderschulabschluss hatten 2,1% (2) der Befragten.

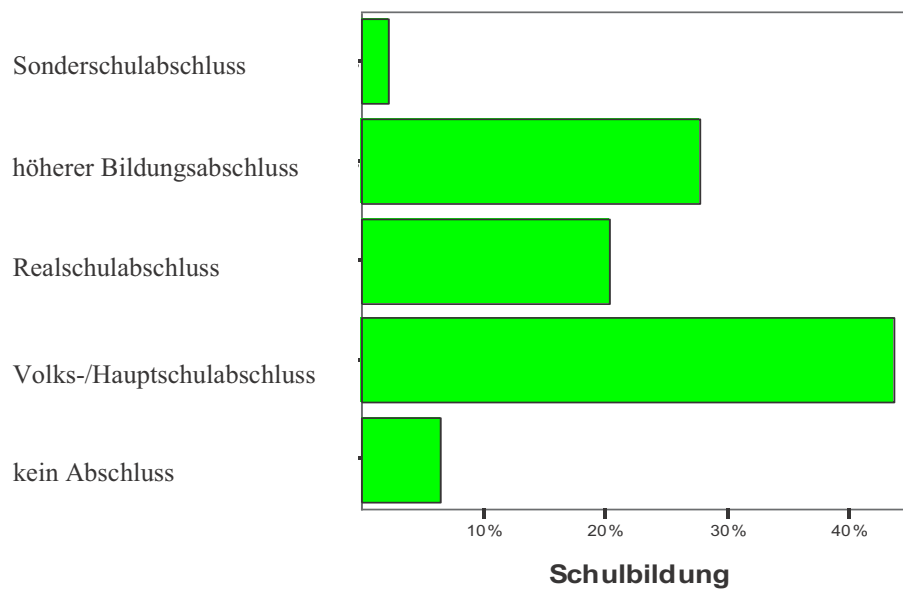


Abbildung 2: Schulbildung im Studienkollektiv in Prozent

3.1.5 Transmissionsmodus

Das Studium der Krankenakten der 101 Patienten erbrachte bei 84 Patienten folgende Einträge zum Transmissionsmodus (Abbildung 3):

- homo- und bisexuelle Kontakte 58,3% (49)
- heterosexuelle Kontakte 23,8% (20)
- Herkunft aus einem Hochprävalenzland 8,3% (7)
- intravenöser Drogenkonsum / Nadeltausch 6% (5)
- Bluttransfusion / Blutpräparate 2,4% (2)
- Sonstiges 1,2% (1)

Bei 17 Teilnehmern fanden sich in den Akten keine Angaben zum Transmissionsmodus.

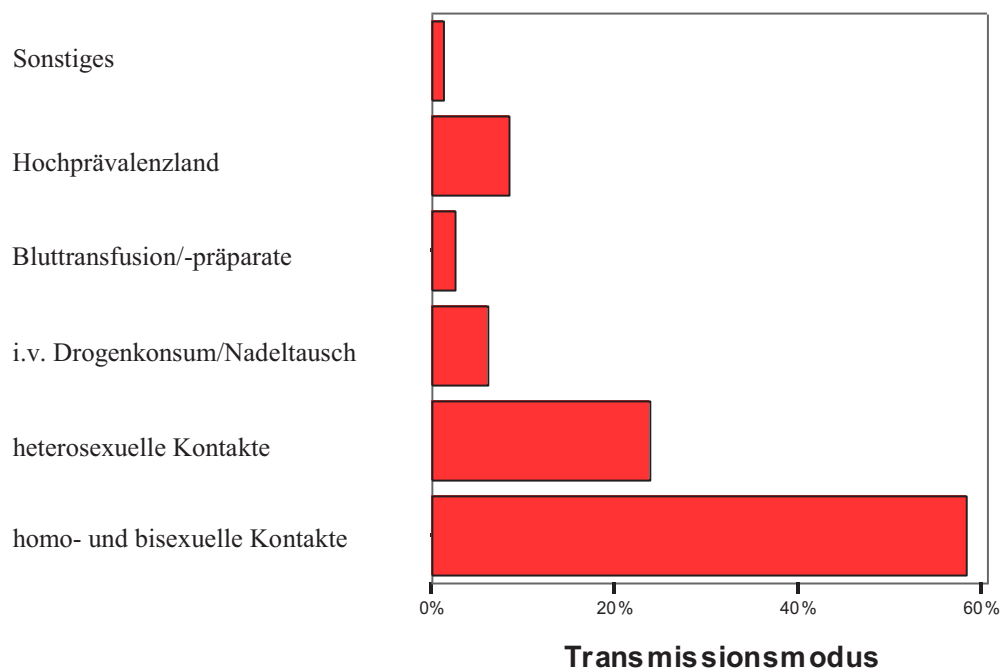


Abbildung 3: Transmissionsmodi im Studienkollektiv in Prozent

3.1.6 Dauer der Infektion

Zur Frage, wie viele Jahre von der Erstdiagnose bis zum Befragungszeitpunkt vergangen sind, lagen bei 100 von 101 Teilnehmern Angaben in den Akten vor. Von diesen wurde die HIV-Infektion bei 31% (31) vor 0-5 Jahren, vor >5-10 Jahren bei 24% (24) und vor >10-15 Jahren bei 25% (25) diagnostiziert. 17% (17) der 100 Befragten lebten mit der HIV Diagnose seit >15-20 Jahren und 3% (3) seit >20-25 Jahren.

Hierbei ergab sich ein Median von 9,59 Jahren und ein Range von 0-21 Jahren.

3.1.7 Berufliche Situation

Von den 101 Patienten lagen für 98 Angaben zur beruflichen Situation vor (Abbildung 4). Dabei übten gemäß den Auswertungen der Fragebögen 31,6% (31) eine Vollzeit-Tätigkeit und 8,2% (8) eine Teilzeit-Tätigkeit aus. Einer geringfügigen Beschäftigung gingen 3,1% (3) der Befragten nach und 14,3% (14) waren arbeitslos. Rentner machten einen Anteil von

35,7% (35) aus. Es waren insgesamt 3,1% (3) Hausfrauen/-männer Teil des Studienkollektivs. Ein Anteil von 4,1% (4) war dauerhaft berufsunfähig.

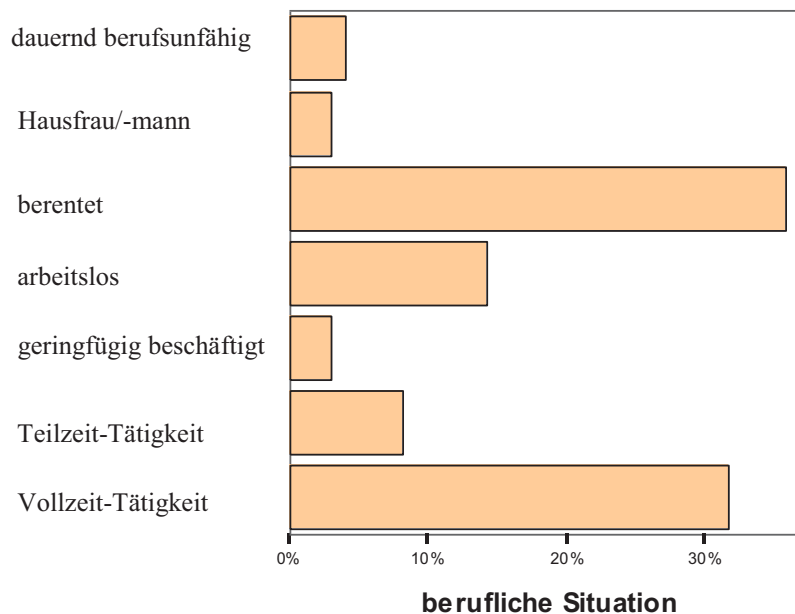


Abbildung 4: berufliche Situation im Studienkollektiv in Prozent

3.1.8 Viruslast zum Befragungszeitpunkt

Für 99 Patienten lagen Angaben zur aktuellen Viruslast in den Akten vor. Diese war zum Befragungszeitpunkt bei 69,7% (69) der 99 Teilnehmer unter der Nachweisgrenze und bei 30,3% (30) über der Nachweisgrenze.

3.1.9 CD4-Zellzahl zum Erhebungszeitpunkt

Im Rahmen der Aktenanalyse konnte bei allen 101 Patienten die CD4-Zellzahl zum Befragungszeitpunkt erhoben werden. 24,8% (25) der Befragten wiesen eine CD4-Zellzahl von $\geq 500/\mu\text{l}$ und 25,7% (26) eine von $< 200/\mu\text{l}$ auf. Im Mittelfeld mit 200-499 CD4-Zellen/ μl lagen 49,5% (50) der Patienten.

3.1.10 CDC-Stadium zum Erhebungszeitpunkt

Dem CDC-Stadium A waren zum Untersuchungszeitpunkt 13,9% (14) der 101 Patienten zuzuordnen. Dem Stadium B zugehörig waren 45,5% (46) der Befragten, 40,6% (41) hingegen der CDC-Kategorie C. Entsprechend der Untergruppen der CDC-Nomenklatur ist folgende Verteilung festzuhalten (n=101):

- Stadium A1 0 %
- Stadium A2 9,9 % (10)
- Stadium A3 4,0 % (4)

- Stadium B1 2 % (2)
- Stadium B2 9,9 % (10)
- Stadium B3 33,7 % (34)

- Stadium C1 0 %
- Stadium C2 0 %
- Stadium C3 40,6% (41)

3.2 Univariate Analysen

Aufgrund geringer Fallzahlen kam bei Prüfung der Signifikanz der exakte Test nach Fischer zur Anwendung. Testergebnisse mit einem p-Wert < 0,05 wurden als signifikant erachtet.

3.2.1 Signifikante Zusammenhänge

Es wurden Analysen zur Assoziation der Höhe der Viruslast (*zum Befragungszeitpunkt sowie drei und sechs Monate nach der Erhebung*), dichotomisiert als über oder unter der Nachweisgrenze gelegen, mit verschiedenen Variablen der Fragebogen- und Aktenanalyse durchgeführt.

3.2.1.1 Signifikante Zusammenhänge zur Viruslast zum Erhebungszeitpunkt

Es ergaben sich signifikante Zusammenhänge der *aktuellen Viruslast* zu folgenden Items:

- Lebensqualität zum Untersuchungszeitpunkt
- Lebensqualität im letzten halben Jahr vor der Befragung
- Kenntnis des Patienten über seine aktuellen Viruslast
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie
- Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf
- Körperliches Befinden im letzten halben Jahr vor der Befragung

Auf diese wird im Folgenden näher eingegangen.

Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Erhebung mit ihrer Viruslast unter der Nachweisgrenze lagen, gaben häufiger an, aktuell und im letzten halben Jahr eine gute Lebensqualität zu haben, bzw. gehabt zu haben (Tabelle 8, Tabelle 9). Entsprechend dem exakten Test nach Fisher zeigte sich die Assoziation zwischen den beiden Variablen aktuelle Lebensqualität und aktuelle Viruslast ($p = 0,020$), sowie der Lebensqualität im letzten halben Jahr und der aktuellen Viruslast ($p = 0,003$) als signifikant.

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=68	Viruslast über der Nachweisgrenze n=30
gute Lebensqualität	92,6 %	73,3%
schlechte Lebensqualität	7,4 %	26,7%

Tabelle 8: aktuelle Lebensqualität

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=68	Viruslast über der Nachweisgrenze n=29
gute Lebensqualität im letzten halben Jahr	89,7 %	62,1 %
schlechte Lebensqualität im letzten halben Jahr	10,3 %	37,9 %

Tabelle 9: Lebensqualität im letzten halben Jahr

Die Antwort auf die Frage nach der Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie beantworteten die Patienten unter der Nachweisgrenze öfter positiv als die Patienten, die mit ihrer Viruslast über der Nachweisgrenze lagen (Tabelle 10). Der Zusammenhang zwischen der Therapiezufriedenheit und der Viruslast war mit $p < 0,001$ signifikant.

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=69	Viruslast über der Nachweisgrenze n=30
Therapiezufriedenheit	94,2 %	60 %
Therapieunzufriedenheit	5,8 %	40 %

Tabelle 10: Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie

Das aktuelle körperliche Befinden ist laut der Fragebogenanalyse bei den Teilnehmern mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze tendenziell besser (Tabelle 11). Gleiches gilt für das körperliche Befinden im letzten halben Jahr (Tabelle 12). Bei der Anwendung des exakten Tests nach Fisher zeigt sich lediglich für das Befinden im letzten halben Jahr und die aktuelle Viruslast ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,021$).

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=68	Viruslast über der Nachweisgrenze n=30
gutes körperliches Befinden	91,2 %	83,8 %
schlechtes körperliches Befinden	8,8 %	16,7 %

Tabelle 11: körperliches Befinden zum Befragungszeitpunkt

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=68	Viruslast über der Nachweisgrenze n=30
gutes körperliches Befinden im letzten halben Jahr	88,2 %	66,7 %
schlechtes körperliches Befinden im letzten halben Jahr	11,8 %	33,3 %

Tabelle 12: körperliches Befinden im letzten halben Jahr

Bei den Befragten, die mit ihrer Viruslast unter der Nachweisgrenze lagen, gaben verhältnismäßig mehr Patienten an, ihre Therapie in den Tagesablauf integrieren zu können (Tabelle 13). Die Assoziation der beiden Items erwies sich als signifikant (**p = 0,019**).

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=69	Viruslast über der Nachweisgrenze n=30
gute Integration in den Tagesablauf	92,8 %	73,3 %
schlechte Integration in den Tagesablauf	7,2 %	26,7 %

Tabelle 13: Integration der Therapie in den Tagesablauf

Die Patienten des Studienkollektivs wurden unter anderem auch nach ihrer aktuellen Viruslast gefragt. Sofern die Patienten Angaben machten und damit vorgaben, das Ergebnis der letzten Viruslast-Kontrolle zu kennen, wurden die Angaben mit den Laborergebnissen aus den Akten abgeglichen. Dabei kannten 94,6 % derer, die unter der Nachweisgrenze lagen, ihre tatsächliche Höhe der Viruslast. Bei den Patienten, die über der Nachweisgrenze lagen, waren es mit 38,9 % weniger Befragte, die ihre Viruslast korrekt angaben (Tabelle 14). Dabei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Faktoren (**p < 0,001**).

	Viruslast unter der Nachweisgrenze n=56	Viruslast über der Nachweisgrenze n=18
korrekte Viruslast	94,6 %	38,9 %
falsche Viruslast	5,4 %	61,1 %

Tabelle 14: Korrektheit der angegebenen Viruslast

Im nächsten Schritt der Analysen wurden Assoziationen zwischen einigen signifikant mit der aktuellen Viruslast zusammenhängenden Variablen untereinander untersucht. Dabei zeigte sich unter anderem, dass entsprechend dem Fisher-Test die Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie signifikant assoziiert ist mit der Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf (**p= 0,000**; Tabelle 15) und auch mit dem aktuellen körperlichen Befinden (**p = 0,015**; Tabelle 16).

	gute Integration in den Tagesablauf n=88	schlechte Integration in den Tagesablauf n=13
zufrieden mit der Therapie	89,8 %	38,5 %
unzufrieden mit der Therapie	10,2 %	61,5 %

Tabelle 15: Zufriedenheit mit der Therapie / Integration in den Tagesablauf

	gutes aktuelles körperliches Befinden n=88	schlechtes aktuelles körperliches Befinden n=11
zufrieden mit der Therapie	87,5 %	54,5 %
unzufrieden mit der Therapie	12,5 %	45,5 %

Tabelle 16: Zufriedenheit mit der Therapie / aktuelles körperliches Befinden

Ein weiterer signifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen der Therapie-Zufriedenheit und dem körperlichen Befinden im letzten halben Jahr vor der Fragebogenuntersuchung ($p = 0,009$; Tabelle 17).

	gutes körperliches Befinden im letzten halben Jahr n=81	Schlechtes körperliches Befinden im letzten halben Jahr n=18
zufrieden mit der Therapie	88,9 %	61,1 %
unzufrieden mit der Therapie	11,1 %	38,9 %

Tabelle 17: Zufriedenheit mit der Therapie / körperliches Befinden im letzten halben Jahr

Die aktuelle Lebensqualität zum Befragungszeitpunkt ist nach Anwendung des exakten Fisher-Testes signifikant assoziiert mit der Vereinbarkeit der aktuellen Therapie mit dem Tagesablauf ($p < 0,001$; Tabelle 18). Ein weiterer signifikanter Zusammenhang besteht zu dem aktuellen körperlichen Befinden ($p = 0,001$; Tabelle 19) und dem körperlichen Befinden im letzten halben Jahr ($p = 0,002$; Tabelle 20).

	Therapie und Tagesablauf sind vereinbar n=87	Therapie und Tagesablauf sind nicht vereinbar n=13
gute Lebensqualität	90,8 %	61,5 %
schlechte Lebensqualität	9,2 %	38,5 %

Tabelle 18: Vereinbarkeit mit der Therapie mit dem Tagesablauf / aktuelle Lebensqualität

	gutes aktuelles körperliches Befinden n=88	schlechtes aktuelles körperliches Befinden n=11
gute Lebensqualität	92,2 %	45,5 %
schlechte Lebensqualität	8,0 %	54,5 %

Tabelle 19: aktuelles körperliches Befinden / aktuelle Lebensqualität

	gutes körperliches Befinden im letzten halben Jahr n=81	schlechtes körperliches Befinden im letzten halben Jahr n=18
gute Lebensqualität	92,6 %	61,1 %
schlechte Lebensqualität	7,4 %	38,9 %

Tabelle 20: körperliches Befinden im letzten halben Jahr / aktuelle Lebensqualität

3.2.1.2 Signifikante Zusammenhänge zur Viruslast drei und sechs Monate nach Erhebung

Folgende zwei Parameter wiesen bei Korrelation mit der Viruslast drei und sechs Monate nach der Befragung einen signifikanten Zusammenhang auf:

- Glaube an schwere Nebenwirkungen nach jahrelanger Einnahme antiretroviraler Medikamente
- Vergessen der Tabletteneinnahme in der Freizeit in den letzten 30 Tagen.

Der untersuchte Zusammenhang zwischen dem Glauben, dass eine langjährige Therapie mit antiretroviralen Medikamenten zu schweren Nebenwirkungen führt und die Viruslast der Patienten drei Monate nach der Erhebung erwies sich hier als signifikant (**p = 0,026**; Tabelle 21).

	Viruslast unter der Nachweisgrenze (3 Monate) n=59	Viruslast über der Nachweisgrenze (3 Monate) n=38
Befürchtungen hinsichtlich Nebenwirkungen	67,6 %	32,4 %
Keine Angst vor Nebenwirkungen	39,1 %	60,9 %

Tabelle 21: Glaube an Nebenwirkungen nach jahrelanger antiretroviraler Therapie

Eine weiteres signifikantes Verhältnis fand sich zwischen der Viruslast sechs Monate nach Ausgabe des Fragebogens und dem Parameter, ob in den letzten dreißig Tagen vor der Studienteilnahme die Tabletteneinnahme in der Freizeit vergessen wurde (**p = 0,045**; Tabelle 22).

	Viruslast unter der Nachweisgrenze (6 Monate) n=69	Viruslast über der Nachweisgrenze (6 Monate) n=30
Tabletten in der Freizeit vergessen	52,6 %	47,4 %
Tabletten nicht in der Freizeit vergessen	77,2 %	22,8 %

Tabelle 22: Tabletteneinnahme in der Freizeit vergessen

3.2.2 Nicht signifikante Zusammenhänge

Die unter 3.2.1.1 aufgeführten Variablen:

- Lebensqualität zum Untersuchungszeitpunkt
- Lebensqualität im letzten halben Jahr vor der Befragung
- Kenntnis des Patienten über seine aktuellen Viruslast
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie
- Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf

- Körperliches Befinden im letzten halben Jahr vor der Befragung

die einen signifikanten Zusammenhang zur aktuellen Viruslast zeigten, wiesen dies bei Korrelation mit der Viruslast drei und sechs Monate nach Erhebung nicht auf.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand auch nicht zwischen der Tatsache, ob die Befragten bereits das Stadium AIDS erreicht hatten / nicht erreicht hatten und dem Stand ihrer Viruslast zum Befragungszeitpunkt (über oder unter der Nachweisgrenze).

Auch bei Analyse im Zusammenhang mit der Höhe der Viruslast drei / sechs Monate nach Befragung ergab sich keine Signifikanz.

Ein weiterer Punkt der Akten-und Fragebogenanalyse war die Korrektheit der von den Befragten angegebenen Medikamentenkombination. Dazu wurden die Angaben des Patienten zur individuellen antiretroviralen Therapie mit den Verordnungen in den Akten verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesem Item und der aktuellen Viruslast zum Befragungszeitpunkt. Gleiches gilt für die Viruslast drei und sechs Monate nach der Erhebung.

Ebenso verhält es sich mit der Korrektheit der Einnahmевorschrift der antiretroviralen Medikamente: Die Assoziation zur aktuellen Viruslast, als auch zur Viruslast nach drei und nach sechs Monaten war nicht signifikant.

Abgefragt wurde auch die CD4-Zellzahl zum Zeitpunkt der Erhebung. Ob die Patienten ihre CD4-Zellzahl korrekt wiedergeben konnten oder nicht, stand entsprechend dem exakten Test nach Fisher in keinem statistisch relevanten Zusammenhang zur Viruslast an den drei verschiedenen Zeitpunkten: aktuelle Viruslast, Viruslast nach drei und nach sechs Monaten.

Der Bildungsabschluss der Untersuchungsteilnehmer stand nach den erhobenen Daten in keiner signifikanten Assoziation zur Viruslast der Patienten zum Befragungszeitpunkt sowie drei Monate und sechs Monate nach der Erhebung

Die Zusammenhänge zwischen der Viruslast zum Erhebungszeitpunkt, drei / sechs Monate danach und der Zufriedenheit mit dem Verhältnis zum behandelnden Arzt waren bei Anwendung des exakten Tests nach Fisher nicht signifikant.

Ähnliches zeigt sich bei dem Verhältnis der Viruslast zu den festgelegten Zeitpunkten und der

Zufriedenheit mit dem Verhältnis zu Freunden. Auch hier ließ sich keine Signifikanz des Zusammenhangs zur aktuellen Viruslast und der Viruslast drei / sechs Monate nach Befragung nachweisen.

Ein weiterer Punkt, der in den Fragebögen erfasst wurde, war, in wie fern die Personen mit denen die Patienten in Kontakt stehen über deren HIV-Infektion informiert sind. Dieser Aspekt steht nach dem Fisher-Test in keiner signifikanten Beziehung zur Viruslast der Befragten zum Untersuchungszeitpunkt sowie drei und sechs Monate danach.

Manche Patienten sind davon überzeugt, dass sich die antiretrovirale Therapie positiv auf ihren Gesundheitszustand auswirkt, andere teilen diese Überzeugung hingegen nicht. Dies steht entsprechend der durchgeführten statistischen Analysen nach Fisher in keinem signifikanten Zusammenhang zu der aus den Akten erhobenen Viruslast an den drei festgelegten Zeitpunkten: zum Befragungszeitpunkt, nach drei Monaten, nach sechs Monaten.

Ob den Befragten das Einhalten der Einnahmевorschriften für die antiretroviralen Medikamente leicht oder schwer fällt, steht in keiner statistisch signifikanten Verbindung zu der Viruslast zum Befragungszeitpunkt. Gleiches gilt für die Viruslast nach drei und nach sechs Monaten.

Der Zusammenhang der aktuellen Viruslast der Untersuchungsteilnehmer und der Tatsache, ob sie in Bezug auf ihre HIV-Infektion von Anderen unterstützt werden, ist gemäß der Anwendung des exakten Tests nach Fisher nicht signifikant. Auch die Viruslast nach drei Monaten und nach sechs Monaten stand in keinem signifikanten Verhältnis zu obigem Item.

Der Glaube einiger Patienten, die langjährige Einnahme antiretroviraler Medikamente führe zu Nebenwirkungen, stand in keiner signifikanten Verknüpfung zur Viruslast bei Fragebogenerhebung und sechs Monate später.

Ebenso ohne statistisch validen Zusammenhang war die Beziehung zwischen der Meinung der Patienten dazu, ob der Therapiebeginn eine korrekte Entscheidung war und der Viruslast drei und sechs Monate nach dem Ausfüllen des Bogens. Gleiches galt für die Viruslast zum Erhebungszeitpunkt.

Das seelische und körperliche Befinden der Patienten während der Studie und das seelische Befinden sechs Monate zuvor wiesen keine Signifikanz zur Viruslast an den drei Zeitpunkten auf (aktuell, drei /sechs Monate später).

Gleiches galt für das Auftreten folgender unerwünschter Wirkungen, unter denen die Studienteilnehmer nach eigenen Angaben in den letzten 30 Tagen vor Erhebung des Fragebogens litten:

- Magen-Darm-Probleme
- Appetitlosigkeit oder Geschmacksveränderungen
- Veränderungen der Körperform, z.B. Fettumverteilung, Fettverlust, Gewichtszunahme oder Gewichtsverlust.

Das Vergessen der Tabletten in der Freizeit war nicht signifikant assoziiert mit der Höhe der Viruslast bei Befragung und drei Monate später.

Weiterhin wies die Tatsache, ob die Tabletteneinnahme von den Patienten verschlafen wurde, keinen statistisch relevanten Zusammenhang zur Viruslast an den drei Zeitpunkten auf.

Ob die Patienten an eine mögliche Resistenzentwicklung bei Nichteinhalten der Medikamentenvorschriften oder an einen Wirkungsverlust der HIV-Medikamente bei Auslassen dieser glauben, war nicht signifikant verknüpft mit der Viruslast an den drei vorgegebenen Zeitpunkten.

Weitere Parameter waren sowohl die Frage nach einem regelmäßigen Tagesbeginn, als auch die Einstellung der Patienten dazu, ob sie für ihre Gesundheit selbst verantwortlich seien. Beides stand zu keiner der an den drei festgelegten Zeitpunkten gemessenen Viruslast in einer signifikanten Beziehung.

Die Einstellung der Patienten zu folgenden Aussagen wurde erfragt:

- „Der regelmäßige Kontakt zu meinem Arzt / meiner Ärztin ist für mich die beste Garantie für meine Gesundheit.“
- „Was auch immer ich tue: wenn ich krank werden soll, werde ich krank.“

Die fehlende oder vorhandene Zustimmung der Patienten zu diesen Aussagen war mit der Viruslast zum Erhebungszeitpunkt sowie zur Viruslast drei und sechs Monate danach nicht statistisch relevant verbunden.

3.3 Multivariate Analyse

Im Anschluss an die Analyse der Kreuztabellen folgten logistische Regressionsanalysen nach der Einschlussmethode. Die Fragestellungen lauteten dabei, ob aus den Werten verschiedener erklärender Variablen auf den Wert der abhängigen Variable geschlossen werden kann und in wie fern die einzelnen erklärenden Variablen untereinander als potentiell prädiktive Faktoren unabhängig voneinander sind. Die abhängige Variable ist die Viruslast, dichotomisiert als über oder unter der Nachweisgrenze liegend. Dabei wird die Lage über der Nachweisgrenze als Therapieversagen und unter der Nachweisgrenze als Therapieerfolg angesehen. Somit kann im weitesten Sinne die abhängige Variable indirekt auch als Therapieerfolg / -versagen bezeichnet werden. Die erklärenden Variablen dieser Regressionsanalyse waren folgende:

- AIDS (ja/nein)
- Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast
- Lebensqualität aktuell
- passt die aktuelle Therapie in den Tagesablauf (ja/nein)
- Korrektheit der angegebenen Medikamentenkombination
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie

In der ersten logistischen Regressionsanalyse war die abhängige Variable die aktuelle Viruslast zum Befragungszeitpunkt, dichotomisiert als über oder unter der Nachweisgrenze und somit als Therapieerfolg und Therapieversagen. In dieses Analysemodell wurden von den 101 Patienten 74 eingeschlossen, da nur bei diesen Angaben zu allen erklärenden Variablen vorlagen. Die Variablen, die in die erste Berechnung einbezogen wurden, waren:

- AIDS (ja/nein)
- Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast
- Lebensqualität aktuell.

Die Güte der Anpassung des Regressionsmodells, berechnet mit der Likelihood-Funktion, zeigte eine signifikante Verbesserung des Modells bei Hinzunahme obiger Variablen. Die bei der Aktenanalyse beobachtete Gruppenzugehörigkeit (über oder unter der Nachweisgrenze liegende Viruslast) wurde der anhand des Modells vorhergesagten Gruppenzugehörigkeit gegenübergestellt. Dabei zeigte sich eine korrekte Vorhersage in 86,5% der Fälle. Das Ergebnis der Berechnungen zeigte, dass ausschließlich die Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast in der multivariaten Analyse einen signifikanten Zusammenhang aufweist und als prädiktiver Faktor der Lage der Viruslast und damit des Therapieerfolgs oder Therapieversagens unabhängig von den anderen Variablen ist ($p < 0,001$).

Wurde in dieses Modell eine vierte erklärende Variable eingefügt, nämlich ob die aktuelle Therapie in den Tagesablauf passt, so zeigte sich Folgendes:

- Die Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast war weiterhin signifikant und unabhängig von den anderen drei Variablen ($p < 0,001$).
- Auch die neu hinzugefügte Variable war beständig signifikant ($p = 0,024$) und von den anderen erklärenden Variablen unabhängig in ihrem Zusammenhang zur aktuellen Viruslast.

Abschließend wurde eine fünfte Variable, die Korrektheit der angegebenen Medikamentenkombination, in das Modell der logistischen Regressionsanalyse eingeschlossen. Es zeigte sich jedoch keine Signifikanz dieser Variable. In Bezug auf die Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast und der Vereinbarkeit der aktuellen Therapie mit dem Tagesablauf änderte sich nichts, diese Variablen waren weiterhin signifikant. Erstere wies einen **p-Wert von $< 0,001$** und letztere einen von **0,030** auf.

In einem weiteren Analysemodell wurde als abhängige Variable die Viruslast drei Monate nach der Befragung ausgewählt. Die erklärenden Variablen waren die gleichen wie in der vorherigen Regressionsberechnung. Es zeigte sich bei Anwendung der Likelihood-Funktion keine signifikante Verbesserung der Güte des Modells durch Hinzunahme der Variablen. Keine der Variablen zeigte einen **p-Wert $< 0,05$** und diese standen somit in keinem signifikanten Zusammenhang zur Viruslast nach drei Monaten und waren auch nicht unabhängig voneinander.

Bei Einbezug der Viruslast sechs Monate nach der Fragebogenerhebung als abhängige Variable in die Berechnungen zeigte sich auch hier keine signifikante Verbesserung der Güte des Modells durch Hinzunahme der Variablen. Die erklärenden Variablen wurden nicht geändert. Es zeigten sich auch hier keine signifikanten Zusammenhänge und keine Unabhängigkeit der Variablen voneinander.

Eine weitere Analyse wurde durchgeführt mit der aktuellen Viruslast zum Untersuchungszeitpunkt als abhängige Variable. Dabei betrug $n = 73$, das heißt, bei 73 von 101 Befragten lagen vollständige Angaben zu allen Variablen der Regressionsanalyse vor. Die erklärenden Variablen waren zunächst:

- AIDS (ja / nein)
- Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie

Bei Anwendung der Likelihood-Funktion zeigte sich, dass durch Hinzunahme der obigen Variablen zum Modell die Güte der Anpassung des Regressionsmodells signifikant verbessert wurde. Die beobachtete und vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit ergab einen Prozentsatz übereinstimmender Zuordnung von 75,7%. Sowohl die Korrektheit der angegebenen aktuellen Viruslast ($p < 0,001$) als auch die Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie ($p = 0,006$) zeigten einen signifikanten und von den übrigen Variablen unabhängigen Zusammenhang zur abhängigen Variable.

Wenn die Viruslast nach drei Monaten als abhängige Variable eingesetzt wurde, so war der Zusammenhang zur Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie weiterhin unabhängig von den anderen Variablen signifikant ($p = 0,034$). Die Güte des Modells verbesserte sich jedoch nicht signifikant durch Hinzunahme der erklärenden Variablen.

Die Viruslast sechs Monate nach der Befragung wurde ebenfalls als abhängige Variable eingesetzt. Auch hier zeigte sich keine Verbesserung der Güte der Anpassung des Regressionsmodells, berechnet mit der Likelihood-Funktion, bei Hinzunahme obiger erklärender Variablen. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang der Variablen zur abhängigen Variable ($p > 0,05$).

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Fragebogen- und Akten-basierten Studie war es, mögliche prädiktive Faktoren für den Erfolg einer HAART zu detektieren. Der Erfolg war dabei definiert als eine Viruslast unter der Nachweisgrenze, die wiederum durch eine größtmögliche Adhärenz erreicht werden kann. Man kann also schematisch und vereinfacht festhalten:

Adhärenz → Viruslast unter der Nachweisgrenze = Therapieerfolg.

Das untersuchte Kollektiv bestand aus Patienten der MX 01-Ambulanz (HIV-Ambulanz) des Universitätsklinikums Düsseldorf. Insgesamt waren 109 Patienten zur Teilnahme bereit und 101 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Die Kohorte bestand überwiegend aus Männern mit einem medianen Alter von 44 Jahren. Als mehrheitlicher Transmissionsmodus konnten homo- und bisexuelle Kontakte ausgemacht werden. Nach eigenen Angaben stammten die Befragten zum Hauptteil aus Deutschland und wiesen einen Volks- bzw. Hauptschulabschluss vor. Der Median für die Infektionsdauer lag bei 9,59 Jahren. Beruflich war das Kollektiv zum Großteil entweder berentet oder in einer Vollzeit-Tätigkeit. Der größte Anteil der Patienten befand sich entsprechend der CDC-Klassifikation im Stadium C3.

Die Entscheidung fiel bewusst für eine klinische Kohorte aus, da diese das typische Kollektiv HIV-infizierter Patienten und somit die tägliche Routine in der HIV-Medizin in Deutschland widerspiegelt. Dies zeigt die zuvor dargelegte Verteilung der Basisparameter [28].

Es zeigte sich, dass im untersuchten Kollektiv der MX 01-Ambulanz in der univariaten Analyse unter anderem die subjektiv vom Patienten empfundene aktuelle Lebensqualität positiv mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze assoziiert ist. Dies galt ebenso für die Lebensqualität im letzten halben Jahr. Die Patienten, die angaben, eine gute aktuelle Lebensqualität zu haben, schrieben auch, dass sie ihre derzeitige Therapie gut in den Tagesablauf integrieren könnten und sie sich auch aktuell sowie seit den letzten sechs Monaten körperlich gut fühlten. Zwischen diesen Items und der Lebensqualität zum Befragungszeitpunkt bestanden signifikante Zusammenhänge. Es ist also zunächst davon auszugehen, dass eine subjektiv gute Lebensqualität unter anderem sowohl auf einer guten körperlichen Konstitution, als auch auf einer guten Praktikabilität der HAART im Alltag beruht. Die Patienten halten sich stärker an die Therapie, zeigen eine größere Adhärenz, und als fassbarer Therapieerfolg sinkt die Viruslast unter die Nachweisgrenze.

Ähnliches zeigte eine 2007 erschienene Studie, in der die verschiedenen in die Lebensqualität

einfließenden Faktoren einzeln betrachtet wurden [29]. So wurde dort auch gezeigt, dass die Teilnehmer mit einer niedrigen Adhärenz sich als Zeichen einer schlechteren Lebensqualität signifikant mehr Sorgen um ihre finanzielle Situation machten sowie größere Stresslevel und deutlichere Depressionssymptome aufwiesen [29].

In der multivariaten Analyse hingegen konnte die von den Patienten berichtete Lebensqualität nicht als unabhängige Variable identifiziert werden. Dies mag an der Größe des untersuchten Kollektivs liegen. Die vom Patienten angegebene Lebensqualität kann demnach nicht als alleiniger prädiktiver Faktor für den Therapieerfolg herangezogen werden. Unterstützt wird dies zum Beispiel durch die vom WIAD durchgeführte Studie zu diesem Thema [26, 27]. Es wird dargelegt, dass Patienten, deren Lebensqualität sich verbessert, nachlässiger in Bezug auf die Einhaltung der Einnahmezeiten und damit inadhärent sind [26, 27]. Aus diesen Ergebnissen kann abgeleitet werden, dass Patienten mit einer subjektiv als gut empfundenen Lebensqualität wahrscheinlicher eine Viruslast unter der Nachweisgrenze aufweisen, dies jedoch nicht zwangsläufig bedeutet, dass eine 100%ige Einhaltung der Einnahmевorschriften und somit 100%ige Adhärenz vorliegt. Daher müssen neben der Lebensqualität weitere Faktoren zum frühzeitigen Erkennen eines drohenden Therapieversagens durch Nicht-Adhärenz betrachtet werden.

Die bereits oben angeführte körperliche Befindlichkeit der Befragten zum Erhebungszeitpunkt stand in keinem signifikanten Zusammenhang zur Höhe der Viruslast. Dies galt nicht für die Einschätzung der Patienten bezüglich ihres körperlichen Befindens in den letzten sechs Monaten. Die Anzahl derer, die angaben, sich im letzten halben Jahr körperlich gut gefühlt zu haben, lagen mit ihrer Viruslast signifikant häufiger unter der Nachweisgrenze als diejenigen, die sich in den letzten sechs Monaten tendenziell schlechter fühlten. Auch in der bereits erwähnten Erhebung des WIAD zeigte sich, dass Patienten mit schlechterem oder verschlechtertem körperlichen Befinden eher unzuverlässiger in Bezug auf die Tabletteneinnahme sind [26]. Daraus abzuleiten wäre, dass die im Rahmen einer ambulanten Vorstellung erfragte körperliche Befindlichkeit des Patienten ein prädiktiver Faktor für den Therapieerfolg in der Zukunft sein könnte und weniger etwas über den derzeitigen Therapieerfolg aussagt. So konnten andere Studien zeigen, dass Patienten, die an Nebenwirkungen der HAART litten und damit eine schlechte körperliche Befindlichkeit hatten, eine schlechtere Adhärenz in Bezug auf die Medikamentendosierung aufwiesen [30-37]. Interessanterweise hatten in anderen Untersuchungen HIV-infizierte Patienten mit wenig Erfahrung in krankheitstypischen Symptomen eine schlechtere Adhärenz als solche mit Erfahrung[32].

Die Befragten, die mit ihrer derzeitigen Therapie zufrieden waren, lagen mit ihrer Viruslast signifikant öfter unter der Nachweisgrenze als die Patienten, die mit ihrer aktuellen antiretroviralen Therapie nicht zufrieden waren. Gleichzeitig zeigte sich im logistischen Regressionsmodell, dass es sich bei diesem Item nicht nur bei der aktuellen, sondern auch der Viruslast drei Monate nach Erhebung, um eine signifikante sowie unabhängige Variable handelt. Hier liegt ein möglicher Ansatzpunkt, die Therapieadhärenz positiv zu beeinflussen.

Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge bestanden auch zwischen der Therapiezufriedenheit und dem aktuellen körperlichen Befinden, dem im letzten halben Jahr und der Vereinbarkeit der individuellen HAART mit dem Tagesablauf.

Kein Zusammenhang hingegen bestand gemäß der erhobenen Daten zwischen der Tatsache, ob der Befragte im Stadium AIDS war oder nicht, sowie der Adhärenz, hier gemessen an dem Therapieerfolg als Viruslast unter der Nachweisgrenze. Dies bestätigte sich auch in der multivariaten Analyse. In den univariaten Analysen ebenfalls nicht signifikant assoziiert war der Bildungsstand der Teilnehmer. Diese Erkenntnis stimmt überein mit den Ergebnissen anderer Studien, wobei unter anderem auch das Geschlecht des Patienten als nicht signifikant herausgearbeitet wird [21, 38].

Grundlegend kann man davon ausgehen, dass besonders unter den Behandlern die Meinung vorherrscht, dass differenzierte Patienten, also solche mit einem entsprechenden Bildungsstand und diejenigen, die ein gewisses Bewusstsein für ihre Erkrankung haben und sich aktiv mit ihr auseinandersetzen, eine bessere Adhärenz haben und somit ihre Therapie erfolgreich ist (Viruslast nicht nachweisbar). Die Annahme über den Bildungsstand wurde bereits zuvor widerlegt. Doch was ist mit der Kenntnis über die eigene Therapie, dem Wissen um die aktuellen Werte? Die erarbeiteten Daten zeigen, dass keine Assoziation zwischen der korrekten Angabe der Patienten ihrer individuellen Medikamentenkombination, ihrer aktuellen CD4-Zellzahl und der Einnahmевorschrift der HAART sowie der Höhe der Viruslast besteht. Dies bezieht sich zwar nur auf das hier untersuchte Kollektiv, ist aber durchaus vereinbar mit den Daten zum Bildungsabschluss [21], wenn postuliert wird, dass eher Patienten mit höherem Bildungsstand Kenntnis über detaillierte Werte und genaue Medikamentenkombinationen ihrer individuellen antiretroviralen Therapie haben. Im Gegensatz dazu stellt sich die Korrektheit der von den Befragten angegebenen aktuellen Viruslast als signifikant assoziiert zur Viruslast über oder unter der Nachweisgrenze dar. Bei der multivariaten Analyse ist sich diese sogar eine der wenigen unabhängigen Variablen.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass es laut unserer Datenlage nicht zu den Prädiktivfaktoren zählt, welchen Bildungsabschluss der Patient hat, ob ihm seine aktuelle CD4-Zellzahl bekannt ist, er wiedergeben kann, welche Medikamente er nimmt oder ob er weiß wie die Dosierungsvorschrift lautet. Somit wäre auf Grundlage der Ergebnisse des Studienkollektivs davon auszugehen, dass im Fokus eines Patienten, der das Therapieziel erreicht und sich dafür an die Therapie halten muss, die Viruslast liegt und nicht die anderen dargelegten Parameter. Die Frage, die sich dabei aufwirft, wäre natürlich: „Wie kann man sich therapieadhärent verhalten und somit Therapievorschriften befolgen, wenn Medikamente und deren Dosierung nicht ausreichend bekannt sind?“. Hier ist zu bedenken, dass es die Möglichkeit gibt, Medikamente durch Dritte, so zum Beispiel von einer Apotheke oder einer anderen Person, richten zu lassen. Auch kann ein detaillierter Medikamentenplan helfen, der vor jeder Einnahme der Medikamente zu Hilfe genommen wird. Dieser Teil auf dem Weg zur korrekten Einnahme der antiretroviralen Therapie wäre dann unabhängig von der Differenziertheit des Patienten. Der Patient misst somit nicht wie der Behandler den Therapieerfolg an Viruslast *und* CD4-Zellzahl sondern einzig und allein an der Viruslast, weshalb er diese auch wiedergeben kann.

Die Arzt-Patienten-Beziehung stellt sich bei dieser Erhebung als nicht signifikant assoziiert zur Höhe der Viruslast dar. Anders ist es in der verfügbaren Literatur dargestellt. Dort stellt sich die Zufriedenheit der Befragten mit der Beziehung zum Behandler signifikant assoziiert zur berichteten Adhärenz dar [39, 40, 41]. Auch die Auffassung des Patienten, sein Behandler nehme ihn als ganzheitliche Person wahr, ist entsprechend anderer Erhebungen einer der stärksten prädiktiven Faktoren der Therapieadhärenz [42] und somit, entsprechend der in dieser Studie verwendeten Schlussfolgerung, für den Therapieerfolg. Ein möglicher Grund für die Diskrepanz dieses Ergebnisses hier und der gängigen Literatur könnte die Tatsache sein, dass es sich bei diesem Kollektiv um Patienten einer großen universitären Ambulanz handelt. Patienten solcher Einrichtungen sind es – anders als Patienten von Fach-Praxen – gewohnt, aufgrund großer Teams von unterschiedlichen Ärzten betreut zu werden. Bei Patienten, die unter solchen Voraussetzungen mit ihrer Viruslast unter der Nachweisgrenze liegen, ist davon auszugehen, dass eine Arzt-Patienten-Beziehung nicht derart ausschlaggebend ist, wie es in anderen Studien erhoben wurde [39, 40, 41]. Daher sollte Patienten, bei denen deutlich wird, dass sie mit wechselnden Behandlern unzufrieden sind, der Wechsel in Schwerpunktpraxen angeboten und ermöglicht werden.

Ähnliches zeigt sich bei der Zufriedenheit mit dem Verhältnis zu Freunden und der Unterstützung durch Andere. Hier ergibt sich entgegen erster Erwartungen statistisch keine Assoziation zur Viruslast zum Befragungszeitpunkt, wobei ähnlich den Ergebnissen anderer Studien in Bezug auf die Arzt-Patienten-Beziehung signifikante Zusammenhänge zu erwarten gewesen wären.

In wie fern die Personen, mit denen die Patienten in Kontakt stehen, über deren HIV-Infektion informiert sind, steht weder in einem positiven noch in einem negativen statistisch signifikanten Zusammenhang zur Lage der Viruslast über oder unter der Nachweisgrenze. Für die Offenheit im Umgang mit der Infektion und die Unterstützung durch Personen zeigte die Untersuchung des WIAD vergleichbare Ergebnisse [26, 27].

Auf die Frage des Fragebogens nach den Gründen vergessener Tabletteneinnahmen war die häufigste Antwort das Vergessen in der Freizeit. Dieser Grund war auch statistisch signifikant assoziiert mit der Viruslast nach sechs Monaten. Auch in anderen Studien zeigt sich das einfache Vergessen der Tabletten als häufigster Grund für verpasste Medikamenteneinnahme [20].

Um diesen Umstand zu verbessern, könnte die Therapie, im Bereich des Möglichen, so ausgesucht werden, dass sie gut in den jeweiligen Tagesablauf integriert werden kann. Als hilfreich beschrieben wird in einer Studie zur Therapieadhärenz das Koppeln der Medikamenteneinnahme an tägliche, zeitlich passende Routinetätigkeiten, so z.B. das Einnehmen der Medikamente, wenn das Haustier gefüttert wird [43]. Weiterhin ist ein strukturierter Tagesablauf des Patienten verbunden mit weniger vergessenen Medikamenteneinnahmen [20]. Andere Untersuchungen wiederum haben gezeigt, dass das Vergessen von Tabletteneinnahmen assoziiert ist mit der Dosisfrequenz [25] und der Anzahl an einzunehmenden Tabletten [44]. Je komplexer dabei das Therapieschema ist, desto unwahrscheinlicher ist es, dass der jeweilige Patient sich daran hält [45]. Auch könnte dem Patienten empfohlen werden, als Hilfsmittel von der Alarm Funktion seines Mobiltelefons Gebrauch zu machen. Ein anderer Lösungsansatz könnte darin bestehen, dass der Partner die Aufgabe des Erinnerns an die Tabletten übernimmt.

Aufgrund der signifikanten Assoziation zur aktuellen Viruslast kommen folgende Items als Prädiktoren des Therapieerfolgs (hier Viruslast unter der Nachweisgrenze) in Frage:

- Lebensqualität zum Untersuchungszeitpunkt
- Lebensqualität im letzten halben Jahr vor der Befragung
- Kenntnis des Patienten über seine aktuelle Viruslast
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie
- Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf
- Körperliches Befinden im letzten halben Jahr vor der Befragung

Dieses ist wie zuvor aufgeführt auch kongruent mit den Ergebnissen anderer Studien. Als unabhängige Variablen stellten sich in der multivariaten Analyse heraus:

- Kenntnis des Patienten über seine aktuellen Viruslast
- Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf
- Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie.

Die Güte der Anpassung des Modells durch Hinzunahme dieser Variablen verbesserte sich signifikant, was die Glaubwürdigkeit des Ergebnisses unterstützt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind jedoch aufgrund folgender Limitationen kritisch zu betrachten:

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch persönliches Ansprechen durch die behandelnden Ärzte. Hierbei ist eine unbewusste iatrogene Selektion nicht auszuschließen.

Es wurden lediglich die Patienten einer einzigen universitären Ambulanz eingeschlossen, auch mussten sie bestimmte Einschlusskriterien erfüllen. Schwerpunktpraxen mit ihren Patienten, andere Ambulanzen, Patienten die die Selektionskriterien nicht erfüllt haben oder nicht teilnehmen wollten, wurden nicht berücksichtigt.

Weiterhin ist anzumerken, dass die Gruppe der Teilnehmer überwiegend aus Männern besteht. Dem ist jedoch entgegenzuhalten, dass dies, gemäß den Daten des Robert-Koch-Institutes, der Gruppe in Deutschland lebender HIV-Infizierter entspricht [46].

Ein zusätzlicher Faktor ist, dass viele Parameter an einem relativ kleinen Kollektiv untersucht wurden. Es wurden daher im Rahmen der statistischen Analyse multivariate Analysen durchgeführt, um die Einflüsse des multiplen Testens zu reduzieren.

Sicherlich können die einzelnen Faktoren nicht einen definitiven Vorhersagewert für sich beanspruchen. Dennoch könnten diese als Warnsignale aufgefasst werden, die bei

Vorstellungen in der Praxis, Klinik oder Ambulanz in bestimmten Intervallen erhoben werden und erste Hinweise auf Möglichen Interventionsbedarf geben.

Weiterhin lassen sich aus den Analysen interessante Ansätze zur Verbesserung der Adhärenz und des Therapieoutcomes ableiten. So sollte z.B. die Arzt-Patienten-Beziehung vom Grundverständnis erneuert werden. Zwar muss die Entscheidung, welche Medikamente in die jeweilige individuelle hochaktive antiretrovirale Therapie aufgenommen werden, in der Hand des Arztes bleiben, dennoch kann der Patient in den Prozess mit eingebunden werden. Die Vereinbarkeit der Therapie mit dem Tagesablauf des Patienten und dessen Zufriedenheit mit der Therapie haben sich in der vorliegenden Untersuchung als unabhängige prädiktive Faktoren bewiesen. So könnte das Einbinden des Patienten in die Therapieplanung dafür verwendet werden, die antiretroviralen Medikamente nach Möglichkeit so auszuwählen, dass der Patient das Gefühl hat, Therapie und Tagesgeschehen miteinander vereinbaren zu können.

Die Zufriedenheit des Patienten mit seiner Therapie als weiterer Faktor könnte zum einen dadurch erreicht werden, dass wie bereits zuvor dargelegt der Patient bis zu einem gewissen Grad in die Medikamenten-Regimewahl einbezogen wird, zum anderen dadurch, dass der Behandler offen mit ihm darüber redet, was er am aktuellen Therapieregime als störend oder unzufrieden stellend empfindet, um dann konstruktive Lösungsansätze zu erarbeiten und anzubieten.

Ein weiterer sehr interessanter Faktor ist die Assoziation der Kenntnis des Patienten über seine Viruslast und die tatsächliche Höhe dieser zum Befragungszeitpunkt. Es lässt sich für das gewählte Kollektiv nachweisen, dass Patienten, die die Höhe ihrer Viruslast korrekt wiedergeben können, signifikant öfter unter der Nachweisgrenze liegen als diejenigen, die dazu nicht in der Lage sind. Es liegt die Schlussfolgerung nahe, dass diese Patienten aufgeklärt und informierter sind als die übrigen Befragten. Sie haben einfach formuliert „verstanden, worum es geht“: um die Suppression der Virusreplikation. Daher könnte die bessere Versorgung der Patienten mit verständlichen Informationen zur HIV-Infektion auf zellulärer Ebene zu einem verbesserten Krankheits-Bewusstsein und dadurch zu verbesserter Adhärenz führen, wodurch wiederum Patient und Arzt dem Therapieerfolg einen Schritt näher kommen könnten.

Weiterhin ist es entsprechend den Ergebnissen der verfügbaren Literatur wichtig, dass der Patient sich vom Behandler als ganzheitliche Person wahrgenommen fühlt [41]. Diese Patienten sind stärker adhärent, berichten über eine höhere Lebensqualität und sind signifikant

öfter unterhalb der Nachweisgrenze als Patienten, die sich nicht als Person wahrgenommen fühlen [41]. Erreichen kann man dieses Ziel z.B. durch Schulung des medizinischen Fachpersonals in der Interaktion mit dem Patient oder durch das Notieren nicht nur medizinischer sondern auch persönlicher Informationen über den Patienten in die Akte, so z.B. die Namen der Kinder, Hobbys des Patienten. Im Rahmen der medizinischen Konsultationen könnte das Gespräch mit Erkundigungen zu diesen Themen begonnen werden, um dem Patienten ein Gefühl von Interesse und Wertschätzung zu vermitteln. Diese Art der Beziehung führt auch bei chronischen Erkrankungen zu einer größeren Zufriedenheit und besseren medizinischen Ergebnissen [47, 48, 49].

Die Faktoren, welche die Adhärenz gerade in Bezug auf die antiretrovirale Therapie beeinflussen, sind mannigfaltig und komplex miteinander verwoben. Weiterhin sind sie individuell unterschiedlich. Die Herausforderung besteht darin, nicht nur durch bestimmte direkte und indirekte Monitoring-Mechanismen die Adhärenz zu überwachen, sondern sie auch durch einfache Mittel im Vorfeld einzuschätzen und positiv zu beeinflussen.

5. Zusammenfassung

Betrachtet man die HIV-Infektion vom Standpunkt der heutigen Medizin, so ist sie zwar immer noch eine unheilbare Erkrankung, doch hat man durch die moderne hochaktive antiretrovirale Therapie Morbidität und Mortalität senken können. Für den Erfolg der hochaktiven antiretroviralen Therapie und damit für die Suppression der Viruslast ist die Adhärenz des Patienten an das Therapieregime unabdingbar.

Ziel der Untersuchung war es, prädiktive Faktoren für den Erfolg einer hochaktiven antiretroviralen Therapie sowie der Adhärenz zu definieren, um dadurch Strategien zur Prävention eines Therapieversagens zu entwickeln.

Grundlage der Studie waren HIV-infizierte Patienten der MX 01-Ambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf. Zur Teilnahme geeignet und bereit waren insgesamt 101 Patienten (78 Männer, 23 Frauen). Die Daten wurden mittels Fragebögen und standardisierter Aktenrecherche erhoben und anschließend statistisch ausgewertet.

Anhand der vorliegenden Studie konnten folgende Parameter als potenzielle prädiktive Faktoren des Erfolgs einer hochaktiven antiretroviralen Therapie herausgearbeitet werden:

- Die Kenntnis des Patienten in Bezug auf seine Viruslast.
- Die Zufriedenheit des Patienten mit der aktuellen Therapie.
- Die Vereinbarkeit der aktuellen Therapie mit dem Tagesablauf des Patienten.

Diese können helfen, neue Strategien zur Prävention des Therapieversagens zu erarbeiten. So können u.a. neue Gesichtspunkte bei Wahl des Therapieregimes im Rahmen der Möglichkeiten Beachtung finden oder beim Informationsfluss vom Arzt zum Patienten und umgekehrt neue Fakten einbezogen werden.

Nichtsdestotrotz sind Adhärenz und Therapieerfolg von vielen miteinander verwobenen sowie individuell unterschiedlichen Faktoren abhängig. Es gilt, diese nicht nur zu überwachen, sondern zu versuchen, diese, anhand der Ergebnisse der verschiedenen Studien auf diesem Gebiet, im Vorfeld einzuschätzen und zu beeinflussen.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Center for Disease Control. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 250 – 2.
- [2] Center for Disease Control. Kaposi`s sarcoma among homosexual men – New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 305 – 8.
- [3] Center for Disease Control. Follow-up on Kaposi`s sarcoma and Pneumocystis pneumonia. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 409 – 10.
- [4] Center for Disease Control. Provisional Public Health Service inter-agency recommendations for screening donated blood and plasma for antibody to the virus causing acquired immuno deficiency syndrome. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985; 34: 1 – 5.
- [5] Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. New N Engl J Med. 1998; 339: 33 – 39.
- [6] Cooper DA, Gold J, Maclean P, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinica illness associated with seroconversion. Lancet 1985; 1: 537 – 540.
- [7] Dorucci M, Rezza G, Vlahov D, et al. Clinical characteristics and prognostic value of acute retroviral syndrome among injecting drug users: Italian Seroconversion Study. AIDS 1995; 9: 597 – 604.
- [8] Henrard DR, Phillips JF, Muenz LR, et al. Natural history of HIV-1 cell-free viremia. J Amer med Ass 1995; 274: 554 – 558.
- [9] Koup RA, Safrit JT, Cao Y, et al. Temporal association of cellular immune responses with the initial control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 syndrome. J Virol 1994; 68: 4650 – 4655.
- [10] Borrow P, Lewicki H, Hahn BH, et al. Virus-specific CD8+ cytotoxic T-lymphocyte activity associated with control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 infection. J Virol 1994; 68: 6103 - 6110.
- [11] Center for Disease Control. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1992; 41: (RR – 17).

- [12] Egger M, Chene G, Phillips AN, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients start highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 119 – 29.
- [13] Greub G, Ledergerber B, Battegay M, et al. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2000; 356: 1800-1805.
- [14] Egger M, Hirschel B, Francioli P, et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. *BMJ* 1997; 315: 1194 – 1199.
- [15] Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *JAMA* 1998; 280: 1497 – 1503.
- [16] Pallela FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Delining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 338: 853-860.
- [17] Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence : apractitioner's guidebook. New York, Plenum, 1987.
- [18] Bundesministerium für Gesundheit. Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess-Modellprogramm zur Förderung der medizinischen Qualitätssicherung. Bonn, DLR Gesundheitsforschung 2000.
- [19] Wright M. 'Ungehorsam' auch bei HIV/AIDS. In: Deutsche AIDS-Hilfe, editor. Compliance und antiretrovirale Therapie XXXVII, Berlin: AIDS-Forum Deutsche AIDS-Hilfe 1999; 15 – 60.
- [20] Bader A, Kremer H, Erlich-Trungenberger I, et al. An adherence typology: Coping, quality of life, and physical symptoms of people living with HIV/AIDS and their adherence to antiretroviral treatment. *Med Sci Monit* 2006; 12: CR493 – 500.
- [21] Schönnesson L, Williams ML, Ross MW, et al. Factors Associated with Suboptimal Antiretroviral Therapy Adherence to Dose, Schedule and Dietary Instructions. *AIDS Behav* 2007;11: 175 – 183.

- [22] Bansberg DR, Hecht FM, Carhlebois ED, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000, 14: 357 – 366.
- [23] Hogg R, Heath K, Bansberg DR, et al. Intermittent use of triple after one year of follow-up. *AIDS* 2002; 16: 1051 – 1058.
- [24] Sethie AK, Celentano DD, Gange SJ, et al. Association between adherence to antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1112 – 1118.
- [25] Paterson D, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcome in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine* 2000; 133: 21 - 30.
- [26] Weilandt C, Schüler G. Compliance / Adhärenz bei antiretroviraler Kombinationstherapie und Einfluss der Therapiefortschritte auf die Lebens- und Handlungsperspektiven von Menschen mit HIV / AIDS. Abschlussbericht der Phase II, im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
- [27] Weilandt C, Schüler G, Rockstroh J. Adhärenz bei der HIV-Therapie aus Sicht der Patienten. *Bundesgesundheitsblatt* 2003; 46: 868 – 874.
- [28] Oette M. Epidemiologie und Klinik der primären HIV – Resistenz: Die RESINA – Studie. Shaker Verlag, Schriftenreihe Infektiologie 2009; 10: 51-52.
- [29] Holmes WC, Bilker WB, Wang H, et al. HIV/AIDS-Specific Quality of Life and Adherence to Antiretroviral Therapy Over Time. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46: 323 – 327.
- [30] Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, et al. Self-reported symptoms and medication side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in person with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28: 445 – 449.
- [31] Bartlett JA. Addressing the challenges of adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: S2-S10.
- [32] Catz SL, Kelly JA, Bogart LM, et al. Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health Psychology* 2000; 19: 124 – 133.

- [33] Duran S, Spire B, Raffi F, et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clinical Trials* 2001; 2: 38 – 45.
- [34] Gao X, Nau DP, Rosenbluth SA, et al. The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. *AIDS Care* 2000; 12: 387 - 398.
- [35] Gifford A, Borman J, Shivley M, et al. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J of Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 23: 386-395.
- [36] Mollasiotis A, Nahas-Lopez V, Chung RWY, et al. Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV- infected patients. *Int J of STD & AIDS* 2002; 13: 301 – 310.
- [37] Murphy DA, Marelich D, Hoffman D, et al. Predictors of antiretroviral adherence. *AIDS Care* 2004; 16: 471 – 484.
- [38] Singh N, Berman SM, Swindells S, et al. Adherence of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients to Antiretroviral Therapie. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 824 – 830.
- [39] Bakken S, Holzemer WL, Brown MA, et al. Relationship between perception of engagement with health care provider and demographic characteristics, health status, and adherence to therapeutic regimen in persons with HIV/AIDS. *AIDS Patient Care STDS* 2000; 14: 189 – 197.
- [40] Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, et al. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2004; 19:1096 – 1103.
- [41] Beach MC, Keruly J, Moore RD. Is the Quality of the Patient-Provider Relationship Associated with Better Adherence and Health Outcomes for Patients with HIV?. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 661 – 665.
- [42] Safran DG, Taira DA, Rogers WH, et al. Linking primary care performance to outcomes of care. *J Fam Pract.* 1998; 47: 213 – 220.
- [43] Murphy DA, Johnston RK, Marin DJ, et al. Barriers to Antiretroviral Adherence among HIV-Infected Adults. *AIDS Patient Care STDS* 2000; 1: 47 – 58.

- [44] Eldred LJ, Wu AW, Chaisson RE, et al. Adherence to antiretroviral and Pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *J of Acquir Immune Defic Syndr* 1998; 18: 117 – 125.
- [45] Bailey A, Ferguson E, Voss S. Factors affecting an individual's ability to administer medication. *Home Healthcare Nurse* 1995; 13: 57 – 63.
- [46] Robert-Koch-Institut. HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung. www.rki.de 2011
- [47] Stewart M, Brown JB, Donner A, et al. The Impact of patient-centered care outcomes. *J Fam Pract* 2000; 49: 796 – 804.
- [48] Stewart M.A. Effective physician-patient communication and health outcomes. *J Fam Pract* 1995; 152: 1423 – 1433.
- [49] Kaplan SH, Greenfield S, Ware JE Jr. Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. *Med Care* 1989; 27: 110 – 127.

7. Anhang

7.1 Fragebogen

Der medizinische Fortschritt der vergangenen Jahre mit neuen HIV-Medikamenten hat vielen Menschen mit HIV neue Behandlungsmöglichkeiten erschlossen und so neue Hoffnung gegeben. Aber die HIV-Therapie ist keinesfalls frei von Problemen und stellt hohe Anforderungen an die PatientInnen. Um die HIV-Therapie weiterzuentwickeln, ist es für uns wichtig zu wissen, wie die PatientInnen im Allgemeinen mit ihrer Therapie zurechtkommen, was ihnen hilft die HIV-Langzeitmedikation durchzuhalten und warum manche PatientInnen gut auf die HIV-Medikamente ansprechen, andere dagegen nicht. Ihre Antworten bleiben völlig anonym und gelangen nicht in die Krankenakte. Bitte füllen Sie den Fragebogen allein und unbeobachtet aus.

Falls Sie etwas falsch ausgefüllt haben, machen Sie bitte einen Kreis um die falsche Antwort und kreuzen Sie die richtige an.

1

Wann wurde bei Ihnen die HIV-Infektion festgestellt? / (Monat / Jahr)

2

Wie haben Sie sich mit HIV infiziert? Bitte kreuzen Sie das Zutreffende an.

- ☐ homosexuelle Kontakte
- ☐ heterosexuelle Kontakte
- ☐ intravenöser Drogenkonsum / Nadeltausch
- ☐ Bluttransfusionen / Blutpräparate
- ☐ weiß nicht
- ☐ Sonstiges (bitte angeben) _____

3

Ist dies Ihre erste Therapie? ☐ ja ☐ nein ☐ weiß nicht

4

Wenn nein, wie oft wurde Ihre HIV-Therapie schon umgestellt?

Mal ☐ weiß nicht

5

Wann haben Sie mit der Einnahme der Einnahme der HIV-Medikamente begonnen?

/ (Monat/Jahr) ☐ weiß nicht

6

Wie viele Helferzellen wurden bei Ihnen zuletzt gemessen?

☐ unter 200 ☐ über 500
☐ 200 -500 ☐ weiß nicht

7

Wie hoch ist bei Ihnen zur Zeit die Viruslast?

☐ unter der Nachweisgrenze ☐ weiß nicht
_____ Kopien / ml

8

Wann wurden diese Werte zuletzt gemessen? / (Monat / Jahr)

Bitte kreuzen Sie für die folgenden Fragen die jeweils zutreffende Aussage an.

Sehr gut	ziemlich gut	weder gut noch schlecht	ziemlich schlecht	sehr schlecht	kann ich nicht sagen
-------------	-----------------	----------------------------	----------------------	------------------	-------------------------

9

Wie fühlen Sie sich zurzeit **körperlich**? ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

10

Wie haben Sie sich im letzten halben Jahr **körperlich** gefühlt? ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

11

Wie fühlen Sie sich zurzeit **seelisch**? ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sehr gut	ziemlich gut	weder gut noch schlecht	ziemlich schlecht	sehr schlecht	kann ich nicht sagen
-------------	-----------------	----------------------------	----------------------	------------------	-------------------------

12

Wie haben Sie sich im letzten halben Jahr **seelisch** gefühlt?

☐	☐	☐	☐	☐	☐
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

13

Wie ist zurzeit Ihre **Lebensqualität**?

☐	☐	☐	☐	☐	☐
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

14

Wie war im letzten halben Jahr Ihre **Lebensqualität**?

☐	☐	☐	☐	☐	☐
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

15

Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer derzeitigen HIV-Therapie?

- | | |
|--|---|
| ☐ sehr zufrieden | ☐ überhaupt nicht zufrieden |
| ☐ ziemlich zufrieden | |
| ☐ nicht sehr zufrieden | |

16

Wie gut passt Ihre derzeitige HIV-Therapie in Ihren Tagesablauf?

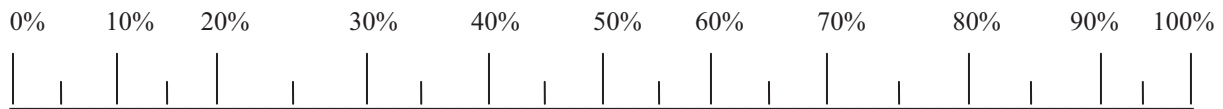
- | | |
|--------------------------------------|---|
| ☐ sehr gut | ☐ nicht sehr gut |
| ☐ nicht sehr gut | ☐ überhaupt nicht gut |

17

Es ist sicher nicht ganz einfach, die HIV-Medikamente vorschriftsmäßig einzunehmen oder die Einnahme nie zu vergessen.

Kreuzen Sie bitte auf der Linie unten an, wie oft Sie im letzten Monat Ihre HIV-Medikamente eingenommen haben.

z.B. : 0% bedeutet, dass Sie Ihre HIV-Medikamente gar nicht eingenommen haben,
 50% bedeutet, dass Sie die Hälfte Ihrer HIV-Medikamente eingenommen haben,
 100% bedeutet, dass Sie jede einzelne Dosis Ihrer HIV-Medikamente eingenommen haben.



Auf dieser Seite finden Sie eine Liste der handelsüblichen HIV-Medikamente. Kreuzen Sie bitte diejenigen Medikamente an, die Sie nehmen. Sollten Ihr(e) Medikament(e) nicht aufgeführt sein, tragen Sie bitte in der Zeile für „andere“ den Namen Ihrer Medikamente ein. Beantworten Sie bitte (wie im Beispiel) für **jedes** Ihrer HIV-Medikamente die folgenden Fragen.

Den Untersuchungsteilnehmern wurden auch Bilder der Präparate (Tabletten / Kapseln, Schriftzug des Handelsnamens) zur Verfügung gestellt, um so die Wiedererkennung zu erleichtern.

18

Wie viel Mal täglich sollen Sie diese Medikamente einnehmen?

19

Wie viele Tabletten sollen Sie jedes Mal einnehmen?

20

Wie oft haben Sie in den letzten 30 Tagen eine Dosis nur zum Teil eingenommen?

21

Wie viel Mal haben Sie in den letzten 30 Tagen keine von diesen Tabletten eingenommen?

22

Wie oft haben Sie in den letzten 30 Tagen die Tabletten mehr als eine Stunde früher oder später als vorgeschrieben eingenommen?

23

An wie viel Tagen haben Sie in den letzten 30 Tagen keine von diesen Tabletten eingenommen?

24

Denken Sie, dass die Entscheidung, mit der HIV-Therapie zu beginnen, richtig war?

☐ nein ☐ teils ja / teils nein ☐ ja, völlig

Bitte kreuzen Sie für die folgenden Fragen die jeweils zutreffende Aussage an.

nein vielleicht sicher weiß nicht

25

Glauben Sie, dass die HIV-Medikamente
sich positiv auf Ihren Gesundheitszustand
auswirken?

☐ ☐ ☐ ☐

26

Glauben Sie, dass das HIV in ihrem Körper
Resistenzen gegen die HIV-Medikamente ent-
wickelt, wenn Sie die HIV-Medikamente nicht
vorschriftsmäßig einnehmen?

☐ ☐ ☐ ☐

27

Glauben Sie, dass die HIV-Medikamente nach
einigen Jahren zu schweren Nebenwirkungen
führen?

☐ ☐ ☐ ☐

28

Wie kann man Ihrer Meinung nach die HIV-Medikamente auslassen, ohne dass die
Therapie wirkungslos wird?

Mal ☐ weiß nicht

29

Es kann unterschiedliche Gründe dafür geben, die HIV-Tabletten nicht einzunehmen.
Hier ist eine Liste mit möglichen Gründen, warum Sie die Tabletten vielleicht nicht
eingenommen haben.

Falls Sie innerhalb der letzten 30 Tage die HIV-Tabletten nicht genommen haben, kreuzen
Sie bitte die Kästchen zu den wichtigsten Gründen, warum Sie die Tabletten vielleicht nicht
genommen haben.

☐ Tabletten vergessen – in der Freizeit

☐ Traurigkeit / Deprimiertheit

☐ Tabletten vergessen – bei der Arbeit

☐ Die Einnahmевorschriften waren

- | | |
|---|--|
| ☐ keine Tabletten mehr vorrätig | nicht klar. |
| ☐ auf Reisen | ☐ Änderungen im Tagesablauf. |
| ☐ Unwohlsein / Krankheit | ☐ anderer Tagesablauf am Wochen- |
| ☐ wollte Nebenwirkung vermeiden | ende |
| ☐ guter Immunstatus / keine Symptome | ☐ konnte sie nicht unbemerkt |
| ☐ zu viel Alkohol getrunken / Drogen genommen | einnehmen |
| ☐ Gefühl, die Tabletten schaden mir | ☐ verschlafen / eingeschlafen |
| ☐ zu beschäftigt | ☐ Sonstiges (bitte angeben): |

30

Wie stark haben Sie in den letzten 30 Tagen unter folgenden Nebenwirkungen gelitten, die Sie auf die HIV-Medikamente zurückführen?

Bitte kreuzen Sie für jede Frage ein Kästchen an.

	gar nicht	ein wenig	ziemlich stark	sehr stark
- Appetitlosigkeit oder Geschmacksveränderungen	☐	☐	☐	☐
- Probleme beim Sex, z.B. Unlust, Erektionsprobleme, keine Befriedigung	☐	☐	☐	☐
- Veränderungen der Körperform, z.B. Fettumverteilung, Fettverlust, Gewichtszunahme oder Gewichtsverlust	☐	☐	☐	☐
- Magen-Darm-Probleme (Durchfall, Übelkeit Erbrechen, etc.)	☐	☐	☐	☐
- war traurig, niedergeschlagen oder deprimiert	☐	☐	☐	☐
- andere Beschwerden (bitte angeben):	☐	☐	☐	☐

31

Wie zufrieden sind Sie mit dem Verhältnis zu Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin?

- ☐ sehr zufrieden ☐ ziemlich zufrieden ☐ nicht sehr zufrieden ☐ gar nicht zufrieden

32

Wie zufrieden sind Sie mit dem Verhältnis zu Freunden und Bekannten?

- ☐ sehr zufrieden ☐ ziemlich zufrieden ☐ nicht sehr zufrieden ☐ gar nicht zufrieden

33

Wie groß ist die Unterstützung durch andere Menschen, was ihre HIV-Infektion angeht?

- ☐ sehr groß ☐ ziemlich groß ☐ nicht sehr groß ☐ habe keine Unterstützung
☐ kann ich nicht sagen

34

Bei der Einnahme der Medikamente sind strenge Regeln einzuhalten (Einnahme zu einer bestimmten Zeit, vor oder nach den Mahlzeiten etc.). Wie leicht oder schwer fällt es Ihnen, die HIV-Therapievorschriften genau einzuhalten?

- ☐ sehr leicht ☐ ziemlich leicht ☐ weder leicht noch schwierig
☐ ziemlich schwierig ☐ sehr schwierig

35

Stehen Sie jeden Tag zur gleichen Zeit auf?

- ☐ ja immer / fast immer ☐ ja, außer am Wochenende
☐ nein, sondern so wie ich aus dem Bett komme

Bitte kreuzen Sie für die folgenden Fragen die jeweils zutreffende Aussage an.

36

Ich bin für meine Gesundheit selbst verantwortlich.

- ☐ stimme gar nicht zu ☐ stimme nicht zu ☐ unentschieden ☐ stimme zu
☐ kann ich nicht sagen

37

Der regelmäßige Kontakt zu meinem Arzt / meiner Ärztin ist für mich die beste Garantie für meine Gesundheit.

- ☐ stimme gar nicht zu ☐ stimme nicht zu ☐ unentschieden ☐ stimme zu
☐ kann ich nicht sagen

38

Was auch immer ich tue: wenn ich krank werden soll, werde ich krank.

- ☐ stimme gar nicht zu ☐ stimme nicht zu ☐ unentschieden ☐ stimme zu
☐ kann ich nicht sagen

39

Die meisten Menschen, mit denen ich Kontakt habe, wissen über meine HIV-Infektion Bescheid.

- ☐ stimme gar nicht zu ☐ stimme nicht zu ☐ unentschieden ☐ stimme zu
☐ kann ich nicht sagen

40

Über die Vor- und Nachteile der sogenannten „Schulmedizin“ und der „alternativen Heilmethoden“ kann man unterschiedlicher Meinung sein. Wie würden Sie urteilen in Bezug auf HIV?

- ☐ Nur die Schulmedizin kann bei HIV wirksam helfen.
☐ Alternative Heilmethoden sind bei HIV besser als Schulmedizin.
☐ Die Kombination von Schulmedizin und alternativen Heilmethoden ist bei HIV die beste Lösung.

41

Gibt es etwas, das Ihnen hilft, Ihre HIV-Medikamente genau nach Anweisung einzunehmen? – Wenn ja, bitte eintragen:

.....

42

Gibt es etwas, das Sie in Kauf nehmen müssen, weil Sie Ihre HIV-Medikamente genau nach Anweisung einnehmen? – Wenn ja, bitte eintragen:

.....

Zu Ihrer Person:

43

Alter:

- ☐ unter 20 ☐ 20 – 29 ☐ 30 – 39 ☐ 40 – 49 ☐ 50 und älter

44

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich

45

Partnerstand / Familienstand:

- ☐ ledig / ohne festen Partner ☐ in fester Partnerschaft ☐ verheiratet
☐ geschieden / getrennt ☐ verwitwet

46

Wie leben Sie momentan?

- ☐ allein ☐ nur mit Kindern ☐ mit Partner ohne Kinder
☐ mit Partner und Kind(ern) ☐ bei den Eltern
☐ Sonstiges (bitte angeben):

47

Was ist Ihr bis jetzt am höchsten erreichter Bildungsabschluss?

- ☐ kein Abschluss ☐ Volks-/Hauptschulabschluss ☐ Abitur
☐ Realschulabschluss/polytechnische Oberschule ☐ Fachhochschulabschluss
☐ abgeschlossenes Universitätsstudium ☐ Sonstiges (bitte angeben):
.....

48

Wie ist zurzeit Ihre berufliche Situation?

- ☐ Vollzeit-Tätigkeit ☐ Teilzeit-Tätigkeit ☐ geringfügig beschäftigt
☐ arbeitslos ☐ Studium/Schule/Berufsausbildung
☐ berentet ☐ Hausfrau/-mann ☐ dauernd arbeitsunfähig
☐ Sonstiges (bitte angeben):

49

Ihr Wohnort ist.....

- ☐ eine Großstadt (über 500.000 Einwohner)
☐ eine Kleinstadt
☐ auf dem Lande

50

Wo sind Sie geboren worden?

- ☐ in Deutschland ☐ in einem anderen europäischen Land (einschließlich der Türkei)
- ☐ in Afrika ☐ im mittleren Osten
- ☐ in Amerika ☐ in Asien
- ☐ woanders

51

Wie hoch sind Ihre monatlichen Einkünfte insgesamt?

- ☐ unter € 250
- ☐ zwischen € 251 und € 500
- ☐ zwischen € 501 und € 750
- ☐ zwischen € 751 und € 1000
- ☐ zwischen € 1001 und € 1500
- ☐ zwischen € 1501 und € 2000
- ☐ zwischen € 2001 und € 3000
- ☐ über € 3000

Datum _____

Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Unterstützung!

7.2 Erhebungsbogen Aktenanalyse

Alter zum Untersuchungszeitpunkt:

Geschlecht:

Postleitzahl des Wohnortes:

Versicherungsstatus:

Transmissionsmodus:

CDC-Stadium aktuell:

CDC-Stadium bei Erstkontakt mit der MX-Ambulanz:

CDC-Stadium bei Therapiebeginn:

Stadium AIDS (Ja/Nein):

Dauer des Stadiums AIDS (in Jahren):

CD4-Zellzahl aktuell (absolut):

CD4-Zellzahl aktuell (relativ):

CD4-Zellzahl nach drei Monaten (absolut):

CD4-Zellzahl nach drei Monaten (relativ):

CD4-Zellzahl nach sechs Monaten (absolut):

CD4-Zellzahl nach sechs Monaten (relativ):

CD4-Stadium bei Erstkontakt mit der MX-Ambulanz (absolut):

CD4-Stadium bei Erstkontakt mit der MX-Ambulanz (relativ):

CD4-Stadium bei Therapiebeginn (absolut):

CD4-Stadium bei Therapiebeginn (relativ):

Viruslast aktuell:

Viruslast nach drei Monaten:

Viruslast nach sechs Monaten:

Erstdiagnose in Jahren:

Dauer der Betreuung in der MX-Ambulanz:

Anzahl der Therapieumstellungen vor Kontakt mit der MX-Ambulanz:

Seit wie viel Jahren wird eine HAART eingenommen?:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt auch besonders Herrn PD Dr. med. Mark Oette, der diese Dissertation betreut hat.

Aus tiefstem Herzen möchte ich mich auch bei meinen Eltern Selma und Yasar Morali bedanken, die mir das Medizinstudium ermöglichten und mich immer unterstützt haben.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Düsseldorf, den 26.06.2012

Nezihe Morali-Karzei