

Antiretrovirale Therapie frühzeitig starten (Studie 2)

k -- Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. When To Start Consortium. Lancet 2009 (18. April); 373: 1352-63

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Pietro L. Vernazza

Studienziele

Seit der Einführung von antiretroviralen Kombinationstherapien im Jahre 1996 ist die Mortalitätsrate bei HIV-Infizierten deutlich gesunken. Nach wie vor ist aber nicht geklärt, bei welcher CD4-Zellzahl eine antiretrovirale Kombinationstherapie begonnen werden soll. In der aktuellen Studie wurden Daten aus mehreren HIV-Kohortenstudien gemeinsam ausgewertet.

Methoden

Die Daten stammten von asymptomatischen HIV-Infizierten mit einer CD4-Zellzahl unter 550/?l, die nach dem Jahr 1997 in 15 HIV-Kohortenstudien (darunter auch die Schweizer HIV-Kohortenstudie) neu mit einer antiretroviralen Kombination behandelt worden waren. Personen, die Drogen injiziert hatten, wurden ausgeschlossen. Untersucht wurde der Einfluss einer antiretroviralen Kombinationstherapie auf das Auftreten AIDS-definierender Erkrankungen und das Sterberisiko in Abhängigkeit von der CD4-Zahl bei Therapiebeginn. Um den Verlauf der HIV-Infektion ohne antiretrovirale Kombinationstherapie abzuschätzen, wurden ausserdem die Daten von 7 Kohortenstudien aus der Zeit vor Einführung der Kombinationstherapie ausgewertet.

Ergebnisse

Die Gruppe aus der Zeit vor der Kombinationstherapie umfasste 21'247 Infizierte, die Gruppe nach 1998 24'444. Die Beobachtungszeit betrug in beiden Gruppen median etwa 3 Jahre. Während der Studienzeit erkrankten in den früheren Kohorten 25% an AIDS und 17% starben. In den späteren Kohorten war dies bei 8% und 3% der Fall. Eine später einsetzende Therapie bei CD4-Zellzahlen zwischen 251 und 350/?l war mit einem 28% höheren Risiko für AIDS oder Tod verbunden als wenn die Therapie bei Werten zwischen 351 und 450/?l begonnen wurde. Bei niedrigeren CD4-Zellzahlen bei Therapiebeginn waren die Nachteile einer später einsetzenden Behandlung noch ausgeprägter. So war ein Therapiebeginn bei Zellzahlen zwischen 126 und 225/?l mit einer Verdoppelung des AIDS- und Sterberisikos verbunden im Vergleich mit einem Therapiebeginn bei einer Zellzahl zwischen 226 und 325/?l. Hingegen waren die Unterschiede bei CD4-Zellzahlen zwischen 351 und 450/?l gegenüber denjenigen zwischen 451 und 550/?l gering.

Schlussfolgerungen

Die Studienresultate sprechen dafür, dass eine antiretrovirale Kombinationstherapie höchstens bis zum Abfall der CD4-Zellzahl auf 350/?l hinausgezögert werden sollte.

Beide Studien zusammengefasst von Bettina Wortmann

Die Frage des richtigen Zeitpunktes des Therapiebeginns ist eine der schwierigsten überhaupt bei der Behandlung der HIV-Infektion. Hätte die Therapie keine Nebenwirkungen, so würden biologische Argumente längst für einen frühzeitigen Therapiebeginn sprechen. Doch diese Argumente müssen noch durch Erfahrungen bestätigt werden. In den letzten 10 Jahren sind die Nebenwirkungen durch die Einführung neuer Substanzen immer geringer geworden. Erst diese Entwicklung machte möglich, dass wir über eine frühzeitige Therapienachdenken können. Die beiden Analysen von prospektiv erhobenen Behandlungsdaten zeigen, dass eine Therapie bei jedem untersuchten Schwellenwert (CD4-Wert) noch einen Nutzen hat, auch wenn der Nutzen verständlicherweise bei höheren CD4 Werten immer geringer wird. Es ist eine Frage der Zeit, bis wir die HIV-Infektion möglicherweise mit vereinfachten Erhaltungstherapien schon von Anfang an behandeln werden. Zusammen mit einer aktiven Teststrategie wird dies auch einen grossen Effekt auf Neuansteckungen haben.

Pietro Vernazza