

Hat sich die stationäre HIV-Medizin in den letzten 10 Jahren verändert?

Eine retrospektive Studie an HIV-positiven Patienten, die in den Zeiträumen 2005 - 2006 und 2014 - 2016 stationär auf der Infektionsstation des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden.

Magdalena Furtak¹, Nora Schlecht¹, Björn Jensen¹, Mark Oette², Dieter Häussinger¹

¹ Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf; ² Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie, Krankenhaus der Augustinerinnen Köln

Fragestellung und Methoden

Hat sich die medizinische Situation der Menschen, die mit HIV und AIDS leben, 20 Jahre nach der Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie im Hinblick auf ihre stationäre Versorgung verändert?

Hierzu haben wir folgende Fragestellungen erarbeitet:

Welche Patienten werden hospitalisiert, wie ist ihr Immunstatus? Welchen Stellenwert nimmt **late presentation** ein? Welche **geschlechtsspezifischen Unterschiede** lassen sich darstellen? Welche nicht AIDS-definierenden Erkrankungen führen zu Hospitalisationen? Welchen Stellenwert nehmen hier **impfpräventable Erkrankungen** ein? Wo könnten die zukünftigen Herausforderungen der HIV-Therapie liegen?

Zur Beantwortung dieser Fragen erfolgte die Analyse und statistische Auswertung therapie-

und personenbezogener Daten von 772 stationären Aufenthalten HIV-positiver Patienten, die in den Zeiträumen vom 01.01.2005 - 31.12.2006 (n=418) und vom 01.01.2014 - 31.12.2016 (n=354) auf der Infektionsstation des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgenommen wurden.

Die Datenerfassung erfolgte anhand der Entlassungsbriefe, Patientenakten und Laborbefunde. Zur weiteren Auswertung erfolgte eine Unterteilung der Kohorten in Patienten mit AIDS-definierenden und nicht AIDS-definierenden Aufnahmeerkrankungen.

Ziel ist die deskriptive Darstellung der Gesamtkohorte und eine Auswertung der Veränderungen zwischen den Zeiträumen 2005-2006 und 2014-2016.

Die Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U und Chi²-Test.

Ergebnisse

Tab. 1: Übersichtsdaten der Kohorten

	Gesamt	2005-2006	2014-2016
Gesamtzahl Aufenthalte	772	418	354
Gesamtzahl Patienten	464	230	234
Geschlecht*			
-männlich	79,7%	77,8%	81,6%
-weiblich	20,3%	22,2%	18,4%
Alter in Jahren	46,2±11,9	45,0±11,3	47,5±12,3
-männlich	47,5±11,9	46,6±11,1	48,3±12,7
-weiblich	41,3±10,1	39,3±10,1	43,7±9,7
Behandlungsdauer in Tagen	15,8±19,6	14,7±16,4	17,2±22,7
-männlich	15,2±18,9	13,4±15,1	17,3±22,4
-weiblich	18,25±21,9	19,4±19,9	16,9±23,9
Mortalität* p(n)	7,5% (35)	8,3% (19)	6,8% (16)
-männlich	6,5% (24)	6,7% (12)	6,3% (12)
-weiblich	11,7% (11)	13,7% (7)	9,3% (4)
Transmissionsmodus* p(n)			
-MSM	40,5% (188)	41,7% (96)	39,3% (92)
-Hetero	28,4% (132)	29,1% (67)	27,8% (65)
-IVDA	15,7% (73)	15,2% (35)	16,2% (38)
-Blutprodukte	1,5% (7)	0,4% (1)	2,6% (6)
-Fehlende Angabe	13,8% (64)	13,5% (31)	14,1% (33)
CD4-Zellzahl	248,0±262,9	241,9±240,7	255,4±287,6
Aufnahmediagnose AIDS-definierend			
-ja	39,4%	34,7%	44,9%
-nein	60,6%	65,3%	55,1%

* Bezogen auf Patientenzahl

Aktuell behandelte Patienten sind älter als noch vor 10 Jahren (p=0,021). Frauen weisen hierbei ein signifikant niedrigeres Durchschnittsalter als Männer auf (M_{Alter,m}=47,5; M_{Alter,w}=41,3 Jahre; p<0,01). Bei den Frauen ist außerdem ein signifikanter Anstieg des Durchschnittsalters von 39,3 auf 43,7 Jahre (p=0,033) festzustellen, trotz einer weiterhin relevanten Altersdifferenz der Geschlechter.

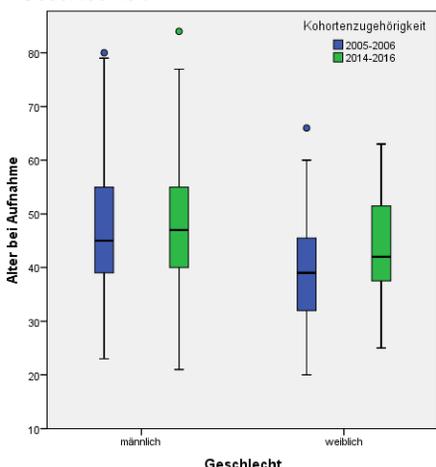


Abb.1: Altersstruktur nach Kohorte und Geschlecht

Insgesamt zeigte sich im Trend für Frauen eine höhere Mortalitätsrate (11,7% weibliche Patienten zu 6,5% männlichen Patienten; p=0,109). Im Vergleich der beiden Kohorten ist der Anteil weiblicher Patienten unter den Verstorbenen von 35% auf 25% gefallen. Auch lassen sich geschlechtsspezifische Veränderungen bezüglich der Aufenthaltsdauer und des Anteils AIDS-definierender Aufnahmeerkrankungen verzeichnen. Es zeigt sich eine signifikante Zunahme der mittleren Aufenthaltsdauer männlicher Patienten von 13,4 auf 17,3 Tage (p=0,007), bei nicht signifikanter Abnahme der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer weiblicher Patienten von 19,4 auf 16,9 Tage (p=0,108).

Im Vergleich der beiden Kohorten ist aktuell der Anteil AIDS-definierender Aufnahmeerkrankungen unter allen Aufnahmeerkrankungen der HIV-positiven Patienten von 34,7% auf 44,9% gestiegen (p=0,006).

Im Bezug auf alle verstorbenen Patienten lag bei 66,7% eine AIDS-definierende Aufnahmeerkrankung vor. Dieser Anteil bleibt bei nur leichter Zunahme von 65,0% auf 68,8% konstant. Die restlichen 33,3% aller Todesfälle gehen auf nicht AIDS-definierende Erkrankungen zurück, auch hier ohne relevante Tendenz.

Patienten mit AIDS-definierenden Aufnahmeerkrankungen

Hauptaufnahmegründe unter den AIDS-definierenden Erkrankungen sind hochmaligne **B-Zell-Lymphome** (2005-2006: n_{Aufnahmen}=43, n_{Patienten}=7; 2014-2016: n_{Aufnahmen}=40, n_{Patienten}=11), die **Pneumocystis jirovecii Pneumonie (PCP)** (2005-2006: n=22; 2014-2016: n=33) und die **Tuberkulose** (2005-2006: n=20; 2014-2016: n=8).

Der Anteil der HIV-Erstdiagnosen unter allen AIDS-Fällen ist signifikant von 20,7% auf 30,8% angestiegen (p<0,05). Dies spiegelt den weiterhin hohen Stellenwert der **late presentation** wider.

Hier ist der Anteil weiblicher Patienten signifikant (p=0,002) von 43,3% auf 13,3% gesunken.

Das durchschnittliche Alter weiblicher Patienten ist von 36,6 Jahren auf 42,1 Jahre gestiegen, während sich das durchschnittliche Alter der männlichen Patienten von 45,4 Jahren auf 44,8 Jahre kaum verändert hat.

Die PCP stellt mit 33,3% aller Todesfälle die Haupttodesursache der Gesamtkohorte dar. Es liegt hierbei ein rückläufiger Trend bezüglich der Mortalität vor. Starben 2005-2006 noch 22,7% aller PCP Patienten, sind dies aktuell nur 12,1%.

Es lässt sich zudem eine signifikante Abnahme der durchschnittlichen CD4-Zellzahl von 166/μL auf 98/μL (p<0,05) beobachten. Diese betrifft insbesondere männliche Patienten mit einer Abnahme von 183/μL auf 91/μL (p<0,01). Bei weiblichen Patienten konnte keine signifikante Veränderung beobachtet werden.

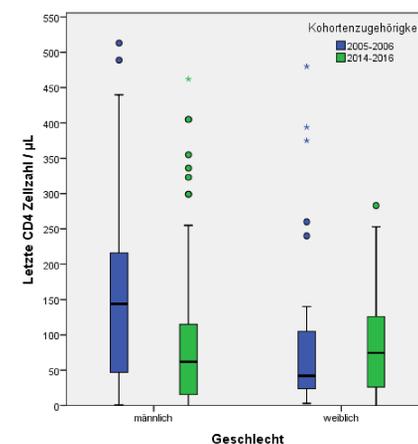


Abb. 2: CD4-Zellzahl bei AIDS-Patienten

Patienten mit nicht AIDS-definierenden Aufnahmeerkrankungen

Während sich das Durchschnittsalter hier signifikant von den Patienten mit AIDS-definierenden Erkrankungen unterscheidet (M_{AIDS}=43,0; M_{Non-AIDS}=48,0; p<0,001), lässt sich keine signifikante Veränderung der Altersstruktur oder Geschlechterverteilung innerhalb dieser Gruppe feststellen.

Die wichtigste Aufnahmeerkrankung bei den Non-AIDS-Patienten stellt die **ambulant erworbene Pneumonie (CAP)** dar. Hierbei fällt eine starke Zunahme der Inzidenz im Jahresvergleich auf (n₂₀₀₅₋₂₀₀₆=14 vs. n₂₀₁₄₋₂₀₁₆=23; p=0,008). Frauen sind häufiger betroffen (n_f=16, 22,9% der Frauen; n_m=28, 10,7% der Männer; p=0,005), ein Einfluss von CD4-Zellzahlen oder Alter der Patienten lässt sich nicht feststellen.

Eine weitere bedeutende Rolle spielen **kardiovaskuläre Erkrankungen** (n_{ges}=23; n₂₀₀₅₋₂₀₀₆=18; n₂₀₁₄₋₂₀₁₆=5). Hier lässt sich bei Abnahme der Aufnahmeerkrankungen (p=0,018;

Φ=0,109) kein Unterschied bezüglich der Anzahl der kardiovaskulären Komorbiditäten finden (M₂₀₀₅₋₂₀₀₆=0,17; M₂₀₁₄₋₂₀₁₆=0,29; p=0,051). Ein Grund könnte darin liegen, dass HIV-Patienten vermehrt in nichtinfektiologischen Bereichen betreut werden. Dies zeigt sich ebenfalls in den Aufnahmezahlen für **psychische Erkrankungen** (n_{ges}=17; n₂₀₀₅₋₂₀₀₆=12; n₂₀₁₄₋₂₀₁₆=5; p=0,115).

Häufigste nicht AIDS-definierende Todesursache sind **maligne Erkrankungen** (n=8), gefolgt von der **Leberzirrhose** (n=5), bei insgesamt niedriger Mortalität der Non-AIDS Kohorte (n₂₀₀₅₋₂₀₀₆=7, 2,8%; n₂₀₁₄₋₂₀₁₆=5, 2,7%). Die neuen Therapiemöglichkeiten der chronischen Hepatitis C lassen in der Zukunft auf einen Rückgang der Mortalität der Leberzirrhose hoffen.

Tab. 2: Weitere nicht AIDS-definierende Aufnahmeerkrankungen

Weitere wichtige Aufnahmeerkrankungen	Nges	2005-2006	2014-2016	p-Wert
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	47	23	24	0,578
Nicht AIDS-definierende Malignome	30	16	14	0,865
Leberzirrhose	19	9	10	0,502
Vergiftungen, schwerwiegende Arzneimittelnebenwirkungen	18	12	6	0,198
Lues (II oder III)	11	11	0	0,001

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

⇒ **Impfprävention!** Aktuell ist eine Zunahme der ambulant erworbenen Pneumonien als Aufnahmeerkrankung zu beobachten, eine konsequente Impfung gegenüber Influenza und Pneumokokken erscheint essentiell.

⇒ **Frauen** stellen eine besonders gefährdete Patientengruppe dar. Die Mortalität stationär aufgenommener Frauen mit HIV ist, bei sinkender Tendenz, etwa doppelt so hoch wie bei Männern. Die sehr niedrigen CD4-Zellen bei Aufnahme haben sich in letzten 10 Jahren kaum verbessert.

⇒ **Late presentation** ist nach wie vor ein ungelöstes Problem! Insgesamt zeigt sich innerhalb der letzten 10 Jahre auf unserer Infektionsstation eine deutliche Zunahme des Anteils der HIV Erstdiagnosen und bei Männern eine noch niedrigere CD4-Zellzahl im Kontext einer AIDS-definierenden Erkrankung.