



AIDS-Risiko von Patienten mit schwerer Immundefizienz und vollständiger Virussuppression durch HAART: Resultate aus der ClinSurv Kohorte

A Zoufaly¹, C Kreuzberg¹, M an der Heiden², C Kollan², O Hamouda², J van Lunzen¹

¹ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

² Robert Koch Institut, Berlin



Hintergrund

- In Europa ~ 30% „late presenters“ mit schwerer Immundefizienz bei Erstvorstellung (<200 CD4 Zellen)
- Immundiskordante Verläufe in ~ 15% der Patienten
- Fehlende Immunrekonstitution (d.h. Immun-Diskordanz) unter HAART könnte mit erhöhter Inzidenz von AIDS Erkrankungen assoziiert sein

Battegay M et al, Antivir Ther. 2007
Borghi V et al, JAIDS 2008
Tan R et al, JAIDS 2008
Moore D et al, JAIDS 2005

?

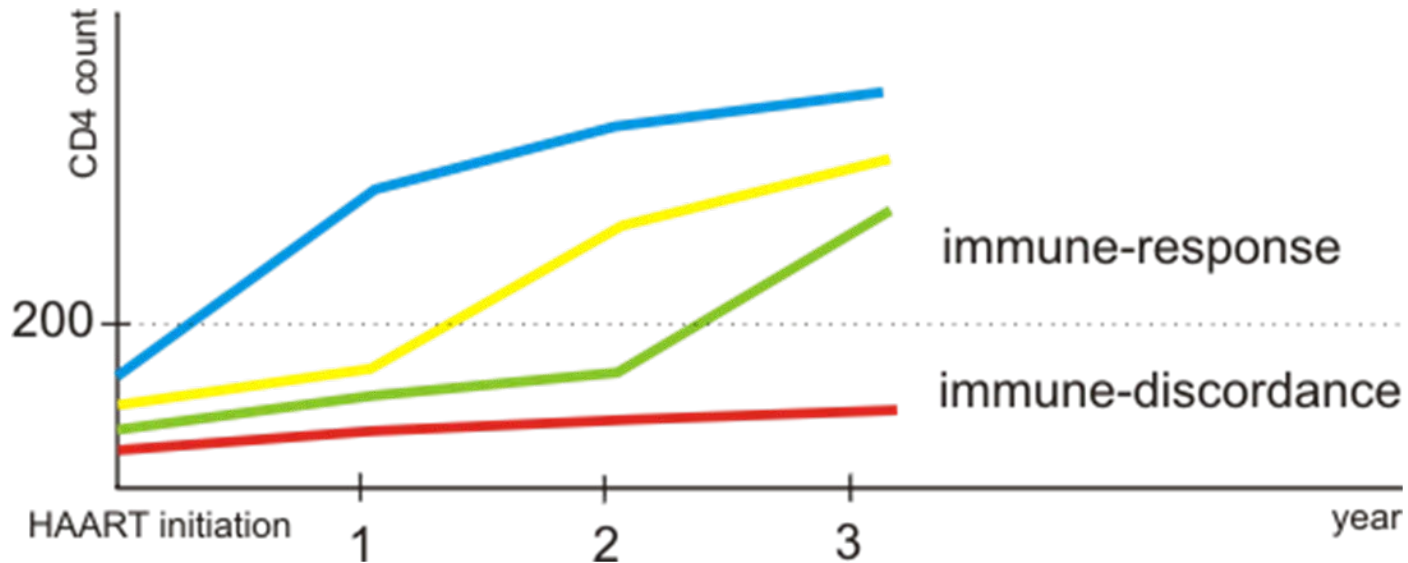
- Wie groß ist das AIDS-Risiko für Patienten die HAART beginnen, immer unter der Nachweisgrenze bleiben (<50 Kopien/ml) aber immundiskordant sind



Definition

$$\text{Immun-Diskordanz} = \frac{\text{Fehlende Immunrekonstitution (**CD4**<**200** / μl)}}{\text{Viruslast unter der Nachweisgrenze (<50 cop/ml)}}$$

Mögliche CD4-Zellentwicklung unter suppressiver HAART





ClinSurv Kohorte

- gegründet 1999
- momentan 12 teilnehmende Zentren
- offene, epidemiologische Kohorte
- prospektive und retrospektive Sammlung aller verfügbaren klinischen, virologischen, immunologischen und Therapiedaten
- Ende 2007: 14.433 Patienten, 11.098 unter HAART
- insgesamt 55.072 Personenjahre verfügbar



Einschlusskriterien dieser Analyse

- Therapienaive Patienten aus der ClinSurv Kohorte
- CD4 <200 zu Beginn HAART
- Virale Suppression (<50 cop/ml) nach max. 180 Tagen
- OI Prophylaxe lt. nationalen Empfehlungen

- Zeit vom ersten Tag der VL<50 cop/ml bis zum virologischen Versagen, AIDS Ereignis oder 31.12.2007



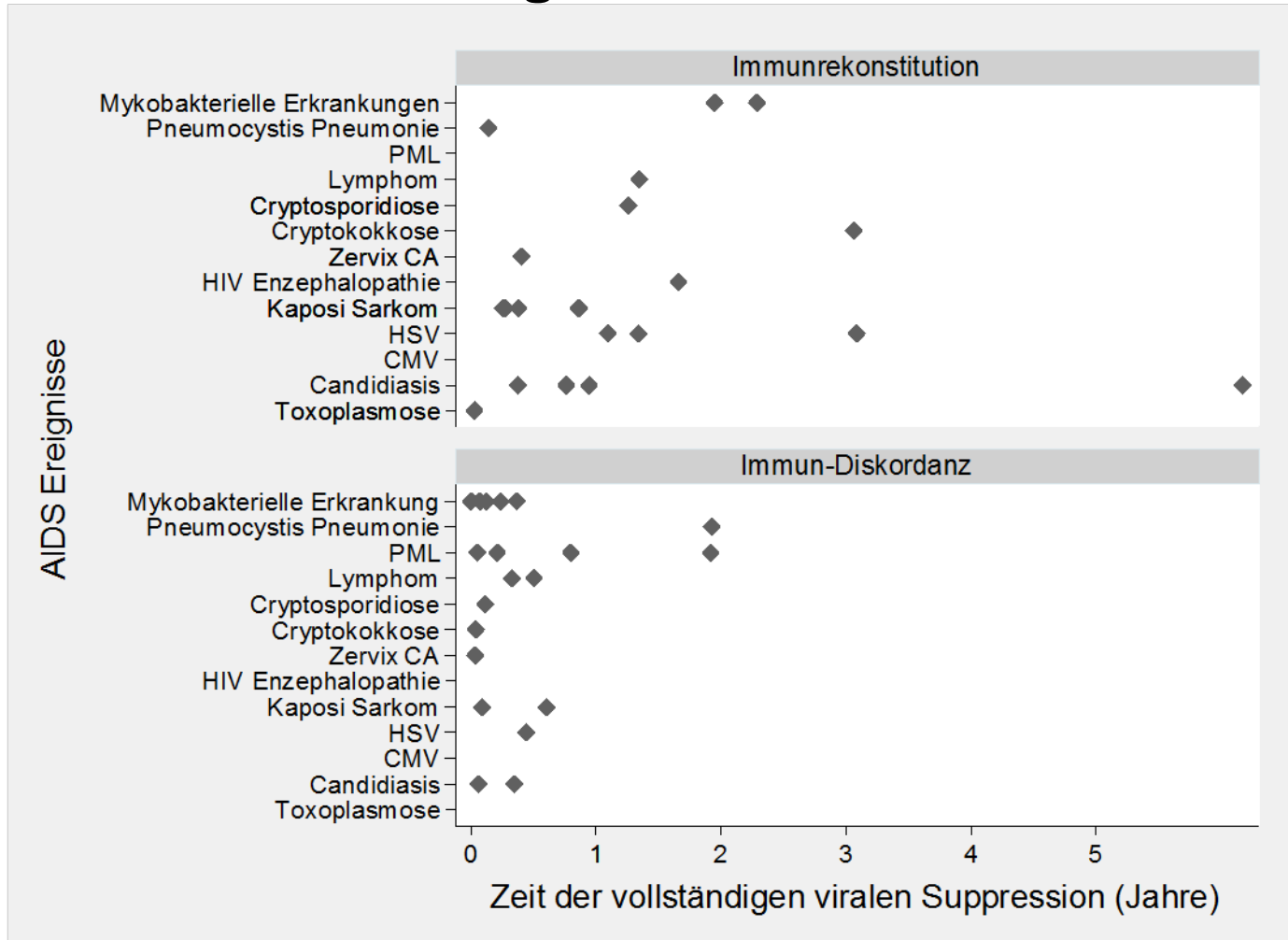
Methoden

- Überprüfung aller AIDS Diagnosen
- Gruppeneinteilung in frühe Immunrekonstitution sowie Diskordanz bis Monat 6, 12, 24 und >24 Monate
- Deskriptive Statistik
 - vergleicht die Eigenschaften von Patienten in den Gruppen
- multivariable Poisson Regression
 - berechnet die relative Rate (RR) von AIDS Ereignissen in Patienten mit Immundiskordanz vs. Immunrekonstitution

Patienteneigenschaften

	Frühe Immunrekonstitution	Diskordanz bis Monat 6	Diskordanz bis Monat 12	Diskordanz bis Monat 24	Diskordanz >24 Monate	p
n	843	273	148	84	25	
männlich,%	75.3	77.7	82.4	79.8	88.0	0.20
Alter, mittel (SD)	39.9	39.6	41.4	44.6	45.4	<0.001
CD4 nadir, median (IQR)	124 (62-170)	40 (18-80)	34.5 (11-63.5)	21 (9-48)	20 (10-44)	<0.001
MSM	46.6	43.7	43.9	40.5	48.0	0.78
IVDU	4.7	7.0	2.7	5.6	12.0	0.17
Hochprävalenzland	17.2	20.5	21.0	9.5	8.0	0.09
frühere AIDS Diagnose,%	34.3	57.5	57.4	60.7	68.0	<0.001
Tage bis event, median (IQR)	477.5 (137.5-838.5)	136.5 (30-344)	292 (201-1216)	503 (27-701)	-	0.07

Auftreten der AIDS Ereignisse



AIDS Risiko: Resultate des Poisson Modells

Jahr	Immunrekonstitution			Immun-Diskordanz						
	n	AIDS	Inzidenz	n	AIDS	Inzidenz	Poisson Modell*			
							RR	95% CI		p
1	864	10	10,8	522	19	38,0	4,9	2,1	11,9	<0.001
- Monat 0-6	826	7	8,5	522	16	30,7	3,8	1,4	10,6	0,01
- Monat 6-12	867	3	3,5	248	3	12,1	5,8	0,8	41,7	0,08
2	847	6	7,1	103	2	19,4	2,7	0,5	15,2	0,262
>2	690	4	5,8	25	0	0,0				

* adjustiert für Alter, Geschlecht, Übertragungsrisiko, Herkunft, nadir CD4 Zellzahl, Kalenderjahr



Zusammenfassung

- Inzidenz von AIDS Ereignissen nach den ersten 6 Monaten komplett unterdrückter Viruslast deutlich reduziert (auch bei $CD4 < 200$)
- Immundiskordanz nur anfangs mit AIDS-Risiko assoziiert
- CD4 Zellen keine guten Surrogatmarker für AIDS-Risiko bei Patienten die funktionierende HAART erhalten
- Effektivität von Strategien zur CD4 Boosterung (z.B. HAART Umstellung, IL-2, CCR-5 Inhibitoren) fraglich



Danksagung

Jan van Lunzen

Christian Kollan
Matthias an der Heiden
Osamah Hamouda

Die ClinSurv Teilnehmer

Berlin: PD Dr. K. Arastéh, S. Kowol: Auguste-Viktoria-Klinikum; Dr. F. Bergmann, M. Warnke, H. Lawohnus: Charité Campus Virchow; Bochum: Prof. Dr. N. Brockmeyer, N. Mühlbacher: Ruhr Universität Bochum; Bonn: Prof. Dr. J. Rockstroh, Dr. J. Wasmuth: Universitätsklinikum Bonn; Düsseldorf: Dr. M. Oette: Universitätsklinik Düsseldorf; Essen: Dr. St. Esser, P. Schenk-Westkamp: Universitätsklinik Essen; Hamburg: PD Dr. A. Plettenberg, Dr. T. Lorenzen, I. Walther: ifi; Drs. Adam/ Weitner/ Schewe/ H. Goey, Drs. Fenske/Buhk/ Stellbrink, Dr. S. Hansen: IPM Studycenter; PD. Dr. J. van Lunzen, D. Elshani; Universitätsklinikum Eppendorf; Hannover: Prof. Dr. M. Stoll, S. Gerschmann: Medizinische Hochschule Hannover; Kiel: Prof. Dr. H. Horst: Universitätsklinik Kiel; Köln: Prof. Dr. G. Faetkenheuer, D. Gyllor: Universitätsklinik Köln; München: Prof. Dr. Bogner, B. Sonntag: Universitätsklinikum München; Regensburg: Prof. Dr. B. Salzberger: Universitätsklinik Regensburg; Rostock: Dr. C. Fritzsche; Universitätsklinik Rostock

