

2 Jahre Patientenregister des Kompetenznetzes HIV/Aids – erste Ergebnisse

N. Skoetz¹, S. Wiegelmann¹, N. Brockmeyer²

¹ Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Universität zu Köln
(Geschäftsführerin: Dr. Ursula Paulus)

² Kompetenznetz HIV/AIDS (Sprecher: Prof. Dr. N. H. Brockmeyer), Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr-Universität, Bochum

Schlüsselwörter

Patientenregister, HIV, Aids, Kompetenznetz HIV/Aids, prospektive Kohorte

Keywords

Patients registry, HIV, Aids, competence network HIV/Aids, prospective cohort study

Zusammenfassung

Das Kompetenznetz HIV/Aids, gefördert von dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), ist ein nationaler Forschungsverbund, der die bedeutsamen deutschen Wissenschaftsgruppen, die sich der klinischen Versorgung und Grundlagenforschung widmen, verbindet, um die Lebenserwartung und -qualität HIV-Infizierter zu verbessern.

Seit 2004 wird eine prospektive Patientenkohorte etabliert, in der zum jetzigen Zeitpunkt Datensätze von 13 500 Patienten aus 53 Zentren mit einem mittleren Follow-Up von 16,4 Monaten dokumentiert sind. 83% der Patienten sind Kaukasier, 84% Männer. Gleichgeschlechtlicher Verkehr ist bei Männern das Hauptinfektionsrisiko, bei Frauen die heterosexuelle Übertragung. Das mittlere Alter beträgt 43 Jahre (range 18–86) und die mittlere Erkrankungsdauer 9 Jahre (range 0–25). 24% der Patienten haben eine AIDS-definierende Erkrankung, 68% der Männer und 64% der Frauen werden antiretroviral therapiert. Die durchschnittliche CD4-Zahl beträgt $493 \pm 313/\text{mm}^3$.

Die kontinuierliche Datenerfassung in der Kohorte ist ein wichtiger Baustein, um Aussagen zur klinischen, wissenschaftlichen und gesundheitsökonomischen Versorgungssituation in Deutschland treffen zu können.

Summary

The competence network HIV/ Aids, funded by the Federal Ministry of Science and Education (BMBF), is a national research system combining major study groups in Germany dealing with clinical care as well as clinically oriented basic research of HIV infection and Aids to improve quality of life and life expectancy of HIV-infected patients.

The process of implementation of a prospective cohort has been started in 2004. A total of 13,500 patients were recruited with a mean follow-up of 16.4 months in 53 centres throughout Germany. Of the entire cohort, 83% were Caucasians, 6% were black people and 84% were males. Men who have sex with men remain the group at greatest risk of acquiring HIV infection. The heterosexual route of transmission was the most frequent among women (51%, men: 10%), or being from high-endemic areas (20%, men: 2%). The mean age was 43 years (range 18–86) and the mean duration since diagnosis was 9 years (range: 0–25), 24% had AIDS-defining illnesses. Mean CD4 + -count was 493 ± 313 cells/ mm^3 . 64% of the women and 68% of men were on ART.

The ongoing cohort is an important tool in clinical and public health and will help to identify health risk and outcome.

2 years German competence network HIV/Aids cohort study – first results

Med Welt 2006; 57: 494–7

Telematik-Plattform

Das Kompetenznetz HIV/Aids hat seit Förderbeginn im Jahr 2002 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ein primäres Anliegen: Eine umfassende repräsentative nationale Patientenkohorte zu etablieren, von der Forschung, Wissenschaft, die klinische Versorgung und insbesondere die Patienten profitieren (3, 4).

Mit Hilfe dieser Kohorte sollen neue epidemiologische, medizinische, psychosoziale und gesundheitsökonomische Phänomene frühzeitig erkannt und gegebenenfalls Einfluss genommen werden (5).

Um diese Patientenkohorte zu verwirklichen, etablierte das Kompetenznetz eine Telematikplattform, die sowohl im Einklang mit gesetzlichen Vorgaben steht als auch bereits erfolgreich innerhalb bestehender Strukturen genutzt wurde. Das Netz entschied sich für die kommerzielle Studiensoftware Macro (InferMed Ltd., London), welche internationale gesetzliche Auflagen erfüllt und dem hohen Qualitätsstandard klinischer Studien (EU-Direktiven, GCP Verordnung) genügt und bereits in sechs Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) im Einsatz ist. Seit Beginn der 2. Förderperiode (September 2005) ist das KKS Köln (KKSK) sowohl für die inhaltliche als auch die technische Betreuung der Patientenkohorte zuständig.

Datenschutz

Bei einer Erkrankung wie HIV hat Datenschutz oberste Priorität. Die Bewilligung

Rund 49 000 Patienten in Deutschland sind HIV-positiv (1). Dem Robert-Koch-Institut wurden für das Jahr 2005 insgesamt 2490 neu diagnostizierte HIV-Infektionen gemeldet. Damit steigt die Zahl der HIV-Neudiagnosen im Jahr 2005 um 13% gegenüber dem Vorjahr an. Die Inzidenz neu diagnostizierter HIV-Infektionen hat sich damit von 1,75 pro

100 000 im Jahr 2001 auf 3,02 pro 100 000 im Jahr 2005 erhöht. (2).

Vor dem Hintergrund der stetigen Zunahme HIV-Infizierter in Deutschland, zum einen durch verbesserte Therapien, die die Sterblichkeit reduzieren, aber auch durch steigende Neuinfektionsraten, ist es notwendig, detaillierte Aussagen treffen zu können, die den Versorgungsalltag spiegeln.

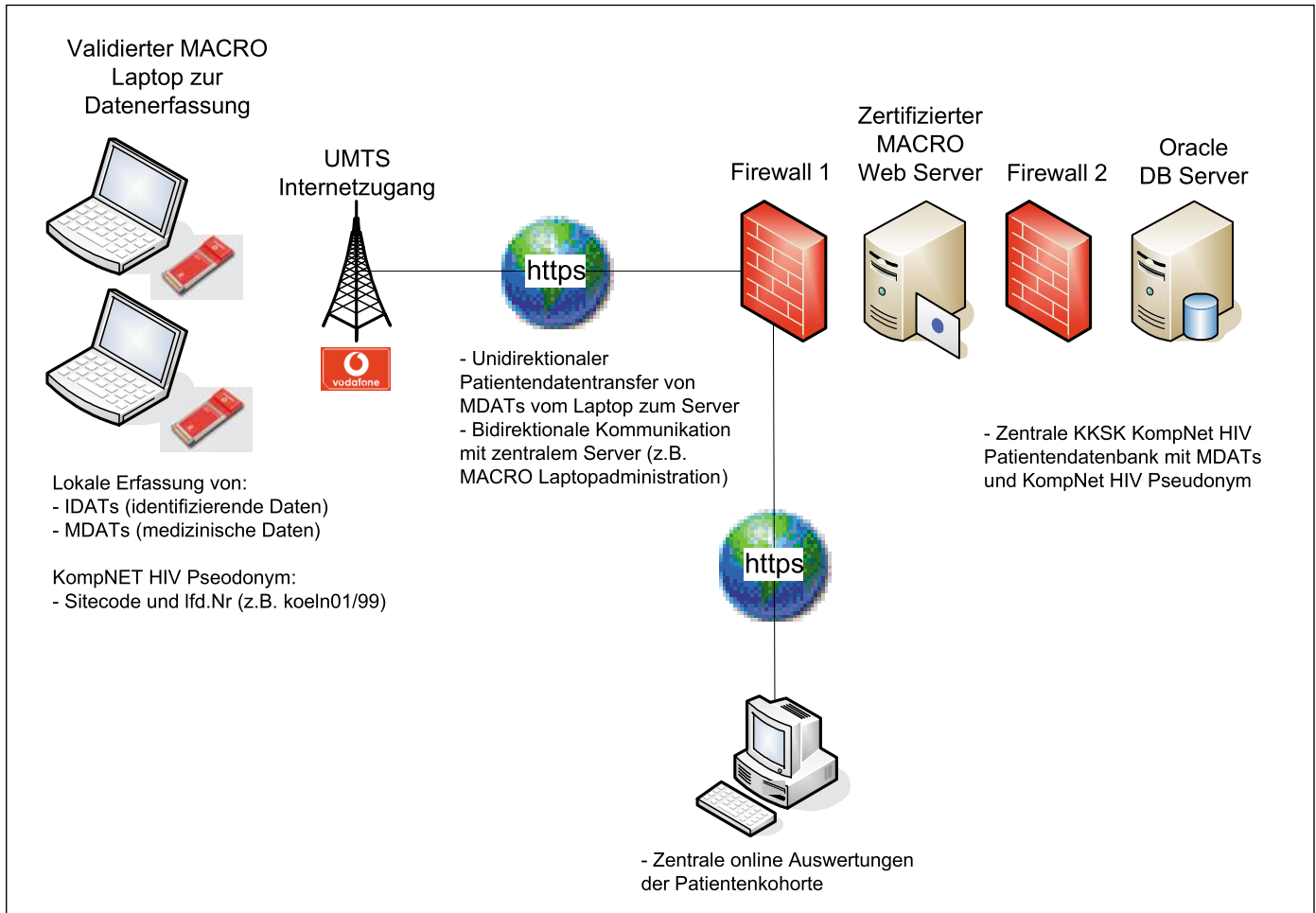


Abb. 1 Datenerfassung innerhalb der Kompetenznetz-Kohorte

des Datenschutzkonzepts durch den Bundesdatenschutzbeauftragten gewährleistet für die teilnehmenden Patienten höchste Sicherheit vor Missbrauch der personenbezogenen und medizinischen Daten. Bei der Realisierung des Datenschutzgesetzes wird das modifizierte generische Datenschutzkonzept (Modell B) der Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze (TMF e.V.) umgesetzt. Dieses sieht eine offline-Datenerfassung der medizinischen und identifizierenden Daten auf eigens für diesen Zweck konfigurierten und validierten Laptops vor. In regelmäßigen Abständen werden ausschließlich die medizinischen Daten auf den mittels Firewalls geschützten Server des KKS übertragen (Abb. 1).

Qualitätssicherung

Qualitätssicherung innerhalb der Kohorte wird durch die SOP-Arbeitsgruppe gewährleistet, die aus Experten verschiedenster Projekte des KompNet HIV/AIDS besteht und Qualitätsstandards etabliert. So wird, einzigartig für Register in den deutschen Kompetenznetzen, ein onsite-Monitoring gemäß Monitoringplan mit drei Monitoren durchgeführt. Eine Schlüsselposition nimmt auch hier das KKS ein, das neben dem Monitoring der erhobenen Daten auch fortlaufendes Training und Schulung der Sites absolviert.

Datensatz

Bemerkenswert für das Kompetenznetz HIV/AIDS ist die über die Schwerpunktzentren hinausgehende Kooperation mit Pädiatern, Gynäkologen und Neurologen. Mit Experten dieser Disziplinen wurden spezielle Module für das Patientenregister entwickelt, sodass durch das Zusammenführen der Daten komplexe Fragestellungen weit über die eigentliche HIV-Infektion hinaus beantwortet werden können. Außerdem ermöglicht die Kohorte Aussagen auf Patientengruppen, die ohne Zugriff auf einen großen überregionalen Datenpool meist unterrepräsentiert sind (z. B. Frauen).

In dem pädiatrischen Modul werden seit April dieses Jahres infizierte und exponierte Kinder dokumentiert, Datenerfassungs-

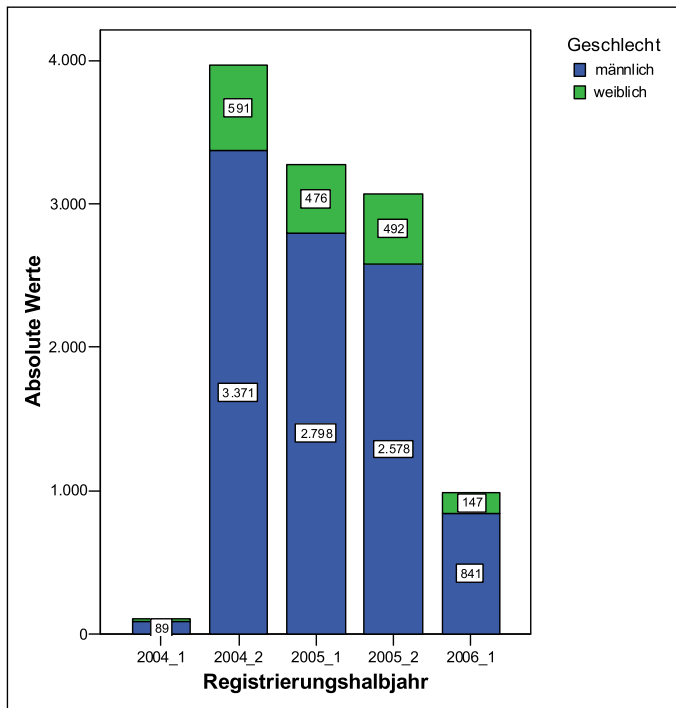


Abb. 2
Geschlechtsverteilung der registrierten Patienten nach Registrierungshalbjahr

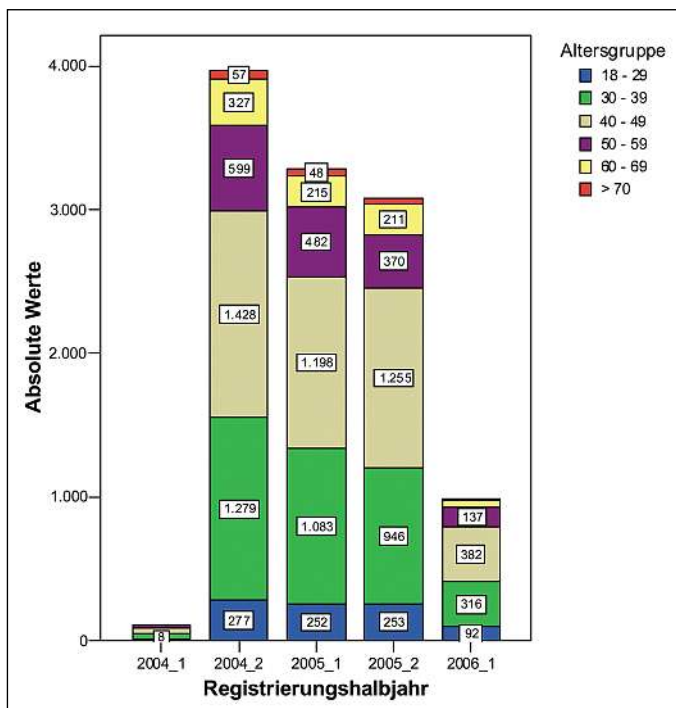


Abb. 3
Altersgruppe der registrierten Patienten nach Registrierungshalbjahr

masken für Schwangere werden in Kürze implementiert. Durch das Zusammenführen dieser Daten können sowohl spezielle Aspekte der HIV-Infektion in der Schwangerschaft dokumentiert werden, als auch infizierte und exponierte Kinder langfristig

beobachtet werden, um Forschungsfragen und neue Therapiestrategien für diese Patientengruppen abzuleiten.

Der umfangreiche Datensatz, der halbjährlich aktualisiert wird, erfasst ca. 400 Variablen pro Patient/Visit. Neben detaillier-

ten soziodemographischen Parametern wird die Anamnese, HIV-Medikation inklusive Nebenwirkungen, Diagnosen und Laborwerten erfasst. So können die psychologischen, sozialen und ökonomischen Konsequenzen der HIV-Infektion sowie der gesellschaftlichen Dynamik geschlechts- und sexualspezifischer Identität und ihrer Auswirkungen auf Risikoverhalten, Protektion und Versorgung evaluiert werden.

Blutasservierung

Von jedem Patienten wird, seine Einwilligung vorausgesetzt, standardisiert Blut asserviert, zum einen EDTA-Blut für genetische Fragestellungen, zum anderen aber auch Serum für zukünftige (z. B. pharmakogenomische) Forschungsfragen. Derzeit liegen Blutproben von mehr als 10 000 Patienten vor, die für erste wissenschaftliche Forschungsfragen analysiert werden.

Auswertungen

Dank der Bereitschaft der Patienten zur Teilnahme am Kompetenznetz HIV/Aids und der überregionalen Vernetzung von 53 internistischen und dermatologischen und pädiatrischen Schwerpunktzentren innerhalb der Bundesrepublik konnten seit Beginn der Datenerfassung im Juni 2004 bis zum jetzigen Zeitpunkt zu 13 500 Patienten Daten gesammelt werden. Auf Basis dieser in Deutschland einzigartigen Kohorte konnten erste relevante Ergebnisse erarbeitet und internationale Kooperationen begonnen werden.

In wöchentlich aktualisierten online-Auswertungen, die durch das KKS bereit gestellt werden, können die teilnehmenden Zentren verschiedenste zentrumsspezifische Auswertungsaspekte (Medikation, CDC-Stadien, Infektionsweg etc.) der von ihnen behandelten Patienten mit der Gesamtkohorte vergleichen und bewerten sowie individuelle Verläufe des einzelnen Patienten einsehen (Viruslast, CD4-Zahl).

Die Abbildungen 2 bis 4 stellen soziodemographische Aspekte abhängig von dem

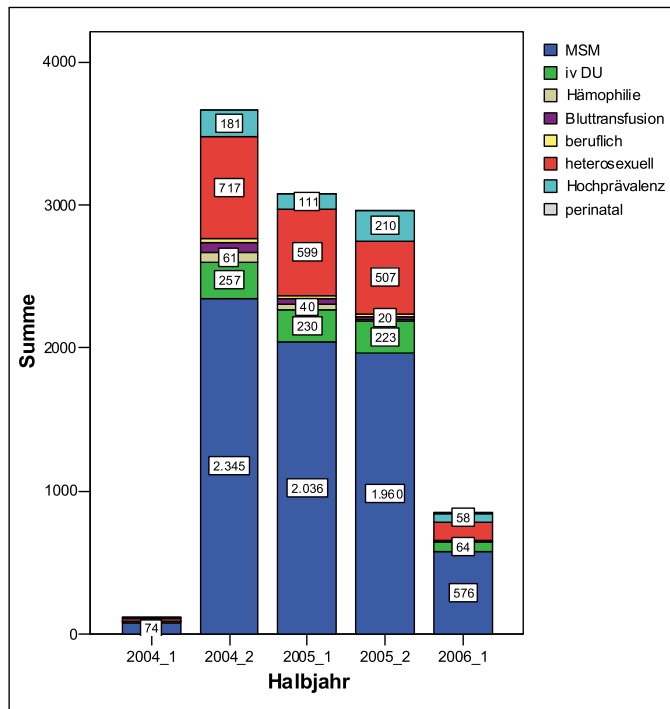


Abb. 4
Infektionsrisiko der Patienten nach Registrierungshalbjahr

Registrierungszeitpunkt dar. Wie zu erwarten, sind überwiegend Männer in der Kohorte repräsentiert, wobei die Altersgruppen der 30– bis 50-Jährigen dominieren. Hauptrisiko der HIV-Übertragung ist bei Männern Sex mit Männern, bei Frauen die heterosexuelle Übertragung.

Durch den umfangreichen Datensatz wird die Kohorte auch für internationale Projekte zu einem interessanten Kooperationspartner, was gemeinsame Projekte mit der Serokonverterdatenbank, COHERE (Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe) und mit weiteren europäischen Kohorten reflektieren. Im Juni dieses Jahres wurde das Kompetenznetz in ein renommiertes Konsortium aus US-amerikanischen und europäischen Forschern aufgenommen, die im Rahmen der Impfstoffentwicklung nach genetischen Unterschieden der angeborenen Immunität der HIV-Infizierten suchen (EuroCHAVI-Studie).

Wissenschaftlich besonders interessant sind die Patienten, die langfristig auch ohne Therapie kein Fortschreiten der Erkrankung wie Viruslastanstieg, CD4-Zellzahlabfall oder Progression zum Vollbild AIDS aufweisen, sogenannte Long Term Non Progressors (LTNP). Dem Netz liegen die Be-

funde von 100 LTNPs vor. Diese Daten werden aktuell ausgewertet um hinsichtlich wirtsspezifischer Resistenzen und Eigenschaften Aussagen treffen zu können, die letztlich wieder allen HIV-Infizierten zugute kommen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. HIV/AIDS. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten. Epidemiologisches Bulletin. 27. Januar 2006/ Nr. 4
2. HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. Halbjahresbericht II/2005 aus dem Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. 28. April 2006 /Sonderausgabe A
3. Brockmeyer NH, Reimann G, Zylka-Menhorn V. Competence network HIV/AIDS: reality and vision. Med Welt 2004; 55: 156–60.
4. Brockmeyer NH, Reimann G, Zylka-Menhorn V. Competence network HIV/AIDS. Vertical and horizontal linkages and the cooperation of German HIV researchers produce initial international successes. MMW Fortschr Med. 2004; 146 (Spec No 1): 76–7.
5. Brockmeyer NH, Reimann G, Zylka-Menhorn V. HIV/AIDS competence network research group presents first results. Internist (Berl). 2004; 45: 422–8.

Fazit für die Praxis

Die kontinuierliche Datenerfassung in der Kohorte ist ein wichtiger Baustein, um Aussagen zur klinischen, wissenschaftlichen und gesundheitsökonomischen Versorgungssituation in Deutschland treffen zu können. Es gibt kaum ein Krankheitsbild, das im Verlauf der vergangenen 25 Jahren so viele Veränderungen des Erscheinungsbilds und Therapieinnovationen erfahren hat, wie die HIV-Infektion und ihre assoziierten Erkrankungen. Dies wird sich in der nahen Zukunft nicht ändern.

Der Zusammenschluss von HIV-Behandlern, Wissenschaftlern und klinischen Forschern im Kompetenznetz HIV/AIDS führt auf der Basis großer Patientenzahlen zu einer international wettbewerbsfähigen Forschung dieser facettenreichen Erkrankung. Auch auf nationaler Ebene bildet die Kohorte eine wichtige Grundlage für medizinische und gesundheitspolitische Entscheidungen für die Versorgung von HIV-Infizierten. Die Zusammenarbeit der beteiligten Wissenschaftler und Institutionen ist einzigartig und setzt neue Standards in der HIV-Forschung Deutschlands.

Wichtig ist es, die Kohorte auf diesem hohen Niveau zu stabilisieren und in den nächsten Jahren weiterzuführen, damit sukzessive auch längerfristige Auswertungen der Daten möglich werden. Es wird erforderlich sein, Kooperationen mit der Industrie, Großforschungseinrichtungen und Stiftungen zu entwickeln, um die Finanzierbarkeit dieser neuen Strukturen auch nach Ablauf der Förderphase – und somit ihre Nachhaltigkeit – zu gewährleisten. Weitere Informationen im Internet unter: <http://www.kompetenznetz-hiv.de>.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nicole Skoetz
Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Universität zu Köln
Geschäftsführerin: Dr. Ursula Paulus
Gleueler Str. 88a
50931 Köln