

Aus der Klinik für Innere Medizin II
mit den Schwerpunkten Hämatologie und Onkologie
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M. Kneba)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Depression
bei erfolgreich langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten
Prävalenz und mögliche Risikofaktoren

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Gesa Anna Erdbeer
aus Hamburg

Kiel 2016

I. Berichterstatter: PD Dr. med. Christian Hoffmann

II. Berichterstatter: PD Dr. med. Andi Krumbholz

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Mai 2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 15. Mai 2017

gez.: Prof. Dr. Monika Brüggemann

(Vorsitzende der Prüfungskommission)

I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis	I
II.	Abkürzungsverzeichnis.....	III
1	Einleitung.....	1
2	Fragestellung und Ziel	4
3	Material und Methoden.....	5
3.1	Teilnehmende Zentren und Patienten	5
3.2	Einschlusskriterien.....	5
3.3	Methodische Anlage der Untersuchung	5
3.4	Durchführung der Untersuchung.....	6
3.5	Materialien.....	6
3.6	Fragebögen	7
3.6.1	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	7
3.6.2	AIDS Clinical Trials Group Symptom Distress Module (ASDM)	9
3.6.3	Short Form 12 (SF-12)	10
3.7	Datenanalyse und eingesetzte Software	10
3.8	Statistische Auswertung	11
3.9	Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission.....	12
4	Ergebnisse	13
4.1	Teilnahme	13
4.2	Studienteilnehmer.....	14
4.3	Prävalenz von Depression	16
4.3.1	HADS	16
4.3.1.1	Grenzwerte	17
4.3.1.2	Häufigkeitsverteilung.....	18
4.3.1.3	Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung	19
4.3.2	Depression und Symptombelastung: ASDM	28
4.3.3	Positive Anamnese für Depression	30
4.4	Risiko- und Einflussfaktoren für Depressivität	31
4.4.1	Univariate Analyse	31
4.4.1.1	Medizinische Faktoren.....	31
4.4.1.2	Psychosoziale Faktoren.....	32

4.4.1.3	Symptombelastung.....	33
4.4.1.4	Tabellen aller untersuchten Faktoren.....	37
4.4.2	Multivariate Analyse	41
4.5	Ältere HIV-infizierte Patienten	43
5	Diskussion.....	46
5.1	Diskussion der Ergebnisse.....	46
5.1.1	Prävalenz von Depression bei HIV-infizierten Patienten	46
5.1.2	Risiko- und Einflussfaktoren.....	50
5.1.3	Ältere HIV-infizierte Patienten	54
5.1.4	Ausblick	55
5.2	Limitierungen	56
6	Zusammenfassung.....	58
7	Literaturverzeichnis	59
8	Abbildungsverzeichnis.....	66
9	Tabellenverzeichnis	67
10	Anhang.....	68
10.1	Patienteninformation, Seite 1	68
10.2	Patienteninformation, Seite 2	69
10.3	Einverständniserklärung	70
10.4	HADS	71
10.5	ASDM.....	72
10.6	SF-12	73
10.7	Patienten-Fragebogen	74
10.8	Arzt-Fragebogen.....	75
11	Veröffentlichungen	76
11.1	Artikel.....	76
11.2	Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin 2014.....	77
11.3	HIV Drug Therapy Glasgow 2014, Poster 1	78
11.4	HIV Drug Therapy Glasgow 2014, Poster 2	79
11.5	Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress 2015.....	80
12	Danksagung.....	81
13	Lebenslauf.....	82

II. Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome/erworbenes Immundefizienzsyndrom
ART	antiretrovirale Therapie
ASDM	AIDS Clinical Trials Group Symptom Distress Module
BDI-II	Beck Depression Inventory II
Blip	transiente Virämie, hier: transiente Virämie zwischen 50 und 1000 HIV-RNA Kopien/ml
CD4	cluster of differentiation 4, hier: CD4-positive T-Lymphozyten, die den Rezeptor CD4 exprimieren
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
CIDI	Composite International Diagnostic Interviews Survey
DSM-IV	Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV
DSM-5	Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5
ELBE-Studie	Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei <u>E</u> rfolgreich <u>L</u> angzeit <u>b</u> ehandelten HIV-infizierten Patienten
GDS-15	Geriatric Depression Scale 15
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-A	HADS-Subskala Ängstlichkeit
HADS-D	HADS-Subskala Depressivität
HIV/HI-Virus	Humanes Immundefizienz-Virus
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICH	Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg
IFI	Institut für Interdisziplinäre Medizin Hamburg
i.v.	intravenös
k. a. D.	keine ausreichenden Daten
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NNRTI	Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
OR	Odds Ratio

PHQ-8	Eight-item patient health questionnaire depression scale
RNA	Ribonukleinsäure
RKI	Robert Koch-Institut
SF-12	Short Form 12
UKSH	hier: Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
US/USA	Vereinigte Staaten von Amerika
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

In Deutschland leben etwa 80.000 Menschen, die mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), dem Erreger des erworbenen Immunschwächesyndroms (AIDS), infiziert sind (RKI 2014:431). Unbehandelt verläuft die Infektion zumeist mit einer über Jahre progredienten Supprimierung der zellulären Immunität, in deren Folge opportunistische Erkrankungen und Malignome auftreten (Hoffmann & Rockstroh 2014:7ff; Dietel et al 2012:1619,1633ff,1656f). Zur Behandlung der HIV-Infektion stehen seit Mitte der 1990er Jahre verschiedene Wirkstoffgruppen antiretroviraler Medikamente (ART) zur Verfügung. Unter Therapie lässt sich zumeist eine klinische Progression der Erkrankung vermeiden und eine dauerhafte Supprimierung der HI-Viruslast wie auch eine Erholung der CD4-positiven T-Lymphozyten erzielen. Die erwartete Lebensdauer eines HIV-infizierten Patienten wird nunmehr annähernd ähnlich der Lebenserwartung einer nicht infizierten Person eingeschätzt (May et al 2014:1195ff; Nakagawa et al 2013:18ff; Samji et al 2013:3ff). Eine Heilung der Erkrankung ist allerdings bisher nicht möglich. Eine (wahrscheinliche) Eradikation des Virus ist bisher nur in Einzelfällen gelungen, und auch eine langfristige Viruskontrolle ohne ART („Post Treatment Control“) wurde bislang nur bei wenigen Patienten erreicht (Hoffmann & Rockstroh 2014:155f,166f; Lewin 2013:2057f).

Die HIV-Infektion stellt sich somit zurzeit als chronische Erkrankung dar, die eine lebenslange medikamentöse Therapie erfordert. Aspekte wie Langzeittoxizitäten und (altersbedingte) Komorbiditäten, aber auch die Lebensqualität und die psychische Verfassung unter Langzeittherapie gewinnen zunehmend an Bedeutung (Hoffmann & Rockstroh 2014:151; Deeks et al 2013:1525,1531; Bogner 2012:1169ff; Chu & Selwyn 2011:556ff).

Der Begriff Depression bzw. depressive Episode bezeichnet eine affektive Störung, die geprägt ist durch eine anhaltende gedrückte Stimmungslage des Patienten einhergehend mit einem Verlust von Freude, Antrieb und Interessen. Es können weiterhin eine ausgeprägte Ermüdbarkeit, Konzentrations- und Schlafstörungen, Abnahme des Appetits und der Libido auftreten (DIMDI 2013; Berger 2012:430).

HIV-infizierte Patienten erkranken nach bisherigen Untersuchungen häufiger an Depressionen als die Allgemeinbevölkerung, und depressive Störungen stellen die häufigste psychische Komorbidität dar (Arseniou et al 2014:97; Lopes et al 2012:5f). Eine Übersichtsarbeit mit nach Einführung der ART durchgeführten Studien bezifferte das Risiko, an einer Depression

zu erkranken, auf 2- bis 7-fach erhöht gegenüber der Allgemeinbevölkerung (Arseniou et al 2014:97). Die Gründe hierfür dürften heterogen sein. Die HIV-Infektion als chronische, therapiebedürftige Erkrankung und potentielle Bedrohung, aber auch Stigmatisierung könnten das Risiko depressiver Episoden erhöhen (Härter et al 2007:84; Lemke 2004:20,24). Umgekehrt besteht für Risikogruppen, zu denen Patienten mit vorbestehenden psychischen Erkrankungen und auch Patienten mit Substanzmissbrauch zählen, ein höheres Risiko, sich mit HIV zu infizieren (WHO 2008:1). Ferner haben auch an anderen chronischen somatischen Erkrankungen leidende Menschen eine 1,5- bis 2-fach erhöhte Prävalenz psychischer Erkrankungen gegenüber gesunden Personen (Berger 2012:897).

Depressionen und andere psychische Erkrankungen stehen im Zusammenhang mit einem risikoreicheren Gesundheitsverhalten, erhöhter Morbidität, einer allgemein schlechteren körperlichen Verfassung sowie mit einer herabgesetzten Lebensqualität. Bei Patienten mit depressiver Symptomatik findet sich im Vergleich zu Patienten ohne depressive Symptomatik häufiger eine schlechtere Therapieadhärenz (Tufano et al 2015:183; Varela & Galdames 2014:326; Song et al 2013:214f; Berger 2012:898; Springer et al 2012:2133ff; Rodkjaer et al 2011:216). Ebenso birgt das bei depressiver Symptomatik riskantere Sexualverhalten eine erhöhte Gefahr der Infektion mit weiteren sexuell übertragbaren Erkrankungen wie auch der Übertragung des HI-Virus auf die Sexualpartner (Sun et al 2014:151; Pappin et al 2012:1f; Rodkjaer et al 2011:216). Ferner konnte bei Patienten mit depressiven Störungen ein erhöhtes somatisches Erkrankungsrisiko gezeigt werden (Beutel & Schulz 2011:19). Nicht zuletzt drohen durch psychiatrische Komorbidität Verluste sozialer Beziehungen (Berger 2012:426).

Im Zusammenhang mit psychischer Komorbidität bei HIV-infizierten Patienten wurden verschiedene medizinische, demografische und psychosoziale Risikofaktoren vorbeschrieben. Hierzu zählen weibliches Geschlecht, mittleres sowie höheres Alter, vorausgegangene psychische Erkrankungen und depressive Episoden, eine ausgeprägte HIV-Symptomatik, Komorbidität sowie psychosoziale Faktoren wie der Beziehungsstatus, Arbeitslosigkeit, ein geringer Bildungsgrad und ein niedriges Einkommen (Slot et al 2015:395ff; Do et al 2014:4f; Kittner et al 2014:80; Rodkjaer et al 2014:70; Song et al 2013:212ff; Fernandes Filho & de Melo 2012:1650f; Reis et al 2011:877f; Rodkjaer et al 2011:216; Grov et al 2010:4f; Atkinson et al 2008:230f; Hinkin et al 2001:7f).

Die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegende ELBE-Studie (Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei Erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-

infizierten Patienten) untersuchte eine große Kohorte HIV-infizierter Patienten. Dabei wurde bewusst eine Positivselektion vorgenommen und nur erfolgreich langzeitbehandelte Patienten ausgewählt, einerseits um die akute Reaktion auf die möglicherweise traumatische Diagnose auszuschließen, zum anderen um einen Überblick über den Ist-Zustand virologisch (medizinisch) erfolgreich behandelter Patienten zu gewinnen. In der vorliegenden Arbeit sollten die Prävalenz und mögliche Einflussfaktoren auf depressive Störungen bei HIV-infizierten Patienten untersucht werden.

2 Fragestellung und Ziel

Ziel dieser Arbeit war es, den großen Anteil der HIV-infizierten Patienten in Deutschland, die mit Erfolg antiretroviral behandelt werden, hinsichtlich depressiver und ängstlicher Symptomatik zu beschreiben. Weiterhin sollten Risiko- bzw. Einflussfaktoren, die im Zusammenhang mit depressiver Symptomatik stehen, identifiziert werden.

Folgende Untersuchungsfragen ließen sich formulieren:

- (1) Wie ist die Prävalenz von depressiver und ängstlicher Symptomatik unter erfolgreich langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten?
- (2) Welche Faktoren stehen im Zusammenhang mit depressiver Symptomatik?

Unter Einsatz validierter Selbstbeurteilungsfragebögen als Screening-Instrumente sollten volljährige HIV-infizierte Patienten mit kumuliert mindestens fünfjähriger antiretroviraler Behandlungsdauer und zum Studienzeitpunkt virologisch erfolgreicher Therapie (hier definiert als eine Viruslast von unter 50 HIV-RNA Kopien/ml) unter den gegenwärtigen medizinisch-therapeutischen Voraussetzungen in Deutschland untersucht werden.

3 Material und Methoden

3.1 Teilnehmende Zentren und Patienten

Die ELBE-Studie wurde an drei ambulanten HIV-Schwerpunktzentren in Hamburg (Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg – ICH; Institut für interdisziplinäre Medizin – IFI) und Kiel (Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik des Universitätskrankenhauses Schleswig-Holstein – UKSH Kiel) durchgeführt. Beteiligt waren in den Zentren jeweils alle Ärzte, die HIV-infizierte Patienten behandeln.

Es wurden konsekutiv alle Patienten rekrutiert, bei denen die Einschlusskriterien erfüllt waren. Um ein Bias zu vermeiden, waren die beteiligten Ärzte angehalten, bei Zeitmangel die Rekrutierung vollständig auszusetzen und zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufzunehmen.

3.2 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die ELBE-Studie umfassten:

- kumuliert mindestens fünf Jahre antiretrovirale Therapieexposition
- erfolgreiche Therapie, definiert als eine aktuelle Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze von 50 HIV-RNA Kopien/ml
- ein Mindestalter von 18 Jahren
- ausreichende deutsche Sprachkenntnisse, um die Selbstbeurteilungsfragebögen, die Patienteninformation sowie die Einverständniserklärung verstehen und ausfüllen zu können
- eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme

3.3 Methodische Anlage der Untersuchung

Für die ELBE-Studie wurde einmalig in einer nicht-interventionellen Querschnittsstudie das aktuelle Befinden der teilnehmenden Patienten mithilfe von validierten Selbstbeurteilungsfragebögen und einem Patienten-Fragebogen erhoben. Die Patienten füllten die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) zur Erfassung von Depressivität und Ängstlichkeit, den ASDM-Fragebogen (Augmented Symptom Disease Module) mit Angaben zu Vorhandensein und Belastung durch körperliche und psychische Symptome sowie den SF-12-Fragebogen (Short Form 12) Fragebogen zur Selbsteinschätzung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus. Zusätzlich wurden im Patienten-Fragebogen der Berufs- und Beziehungsstatus, Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum und die Therapiezufriedenheit erfragt. Parallel beantworteten die behandelnden Ärzte einen Fragebogen mit demografischen und medizinischen Informationen. Dieser erfasste unter anderem relevante weitere Diagnosen, Komedikationen und HIV-spezifische medizinische Parameter wie die Viruslast und die CD4-Zellzahl (jeweils aktuelle sowie maximale Zahl bzw. Nadir).

3.4 Durchführung der Untersuchung

Die behandelnden Ärzte in den HIV-Schwerpunktzentren informierten die beteiligten Patienten über die Studie und händigten eine schriftliche Patienteninformation, die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie sowie die Fragebögen und einen frankierten Rücksendeumschlag aus. Das Ausfüllen und die Abgabe der Fragebögen war sowohl in der jeweiligen Praxis bzw. Ambulanz möglich, alternativ konnten die Bögen auch zu Hause ausgefüllt und zugesandt werden.

Vor dem eigentlichen Studienstart erfolgte im Februar 2013 die Ausgabe des Studienmaterials an 20 Patienten als Pilotstudie. Diese erzielte eine Rücklaufquote von 80 % und erbrachte ferner – durch gehäuft fehlende Angaben in einem Abschnitt des ASDM – Hinweise auf mögliche Übersichtlichkeitsmängel, die daraufhin verbessert wurden.

Nach der Auswertung der Pilotfragebögen begann die Rekrutierung für die Studie am 1. Juni 2013 und erfolgte bis einschließlich 31. Januar 2014. Nach diesem Datum eingereichte Patienten- und Arzt-Fragebögen wurden noch bis einschließlich 24. Februar 2014 in die Auswertung aufgenommen.

Angestrebt wurde die Rekrutierung von 1.000 Patienten bei einer nach der vorab durchgeführten Pilotstudie geschätzten Rücklaufquote der Patientenunterlagen von 80 %.

3.5 Materialien

Patienten- und Arzt-Fragebögen, Patienteninformation und Einverständniserklärung finden sich im Anhang der Arbeit.

Die teilnehmenden Patienten erhielten jeweils:

- Patienteninformation (siehe Kapitel 10.1, 10.2)

- Selbstbeurteilungsfragebögen:
 - HADS (siehe Kapitel 10.4)
 - ASDM (siehe Kapitel 10.5)
 - SF-12 (siehe Kapitel 10.6)
 - Patienten-Fragebogen (siehe Kapitel 10.7)
- Einverständniserklärung in doppelter Ausführung (eine Kopie zum Verbleib beim Patienten), (siehe Kapitel 10.3)
- frankierter Rücksendeumschlag

Parallel erhielten die behandelnden Ärzte einen Arzt-Fragebogen (siehe Kapitel 10.8).

3.6 Fragebögen

3.6.1 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (siehe Kapitel 10.4) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der das Vorhandensein und die Ausprägung von depressiver und ängstlicher Symptomatik in der vorausgegangenen Woche erhebt. Eine Hälfte der Fragen befasst sich mit Depression bzw. Depressivität und eine mit Ängstlichkeit und erlaubt so eine Abgrenzung zwischen beiden.

Die Fragen zu Depression bzw. Ängstlichkeit stellen je eine Skala dar. Die beiden Skalen führen je 7 Fragen mit 4 Antwortmöglichkeiten, die mit Punkten von 0 bis 3 bewertet werden. „0“ entspricht der geringsten Symptomatik, „3“ der am stärksten ausgeprägten Symptomatik. Es resultiert je Skala eine Summe zwischen 0 und 21 Punkten, sodass insgesamt eine maximale Gesamtpunktzahl von 42 Punkten erreicht werden kann (Snaith 2003:2f).

Der Bereich von 0 bis 7 Punkten je Skala wird als Normalbereich gewertet, 8 bis 10 Punkte als Grenzbereich und 11 oder mehr Punkte als auffälliges Ergebnis, bei dem mit hoher Wahrscheinlichkeit eine entsprechende affektive Störung vorliegt (ebenda; vgl. Tabelle 1). Vorausgegangene Untersuchungen fassen oftmals den „grenzwertigen“ und „auffälligen“ Bereich zusammen und bezeichnen diesen gemeinsam als „auffällig“. Zur eindeutigen Zuordnung wird in dieser Arbeit jeweils konkretisiert, um welchen Grenzwert es sich handelt. Überdies wird auch bei einer hohen Gesamtpunktzahl von dem möglichen bzw. wahrscheinlichen Bestehen depressiver und ängstlicher Symptomatik ausgegangen (Hinz & Brähler 2011:74ff).

Tabelle 1: HADS-Auswertung

HADS-Depressionsskala	
0-7 Punkte	unauffällig: mit hoher Wahrscheinlichkeit keine depressive Störung
8-10 Punkte	grenzwertig: möglicherweise depressive Störung vorhanden
≥11 Punkte	auffällig: ausgeprägte depressive Symptomatik, mit hoher Wahrscheinlichkeit depressive Störung vorhanden
HADS-Ängstlichkeitsskala	
0-7 Punkte	unauffällig: mit hoher Wahrscheinlichkeit keine ängstliche Störung
8-10 Punkte	grenzwertig: möglicherweise ängstliche Störung vorhanden
≥11 Punkte	auffällig: ausgeprägte ängstliche Symptomatik, mit hoher Wahrscheinlichkeit ängstliche Störung vorhanden
HADS-Gesamtpunktzahl (beide Skalen)	
≥13 Punkte	grenzwertig: möglicherweise depressive und/oder ängstliche Störung vorhanden
≥15 Punkte	auffällig: mit hoher Wahrscheinlichkeit depressive und/oder ängstliche Störung vorhanden

(nach Hinz & Brähler 2011:74ff; Snaith 2003:2f)

Fehlt in der Depressions- oder Ängstlichkeitsskala je maximal eine Frage, wird der Mittelwert der anderen 6 beantworteten Fragen der betreffenden Skala eingesetzt und die Skala als vollständig gewertet. Bei zwei oder mehr fehlenden Antworten einer Skala geht die betreffende Skala nicht in die Auswertung ein. Dieses Vorgehen entspricht dem HADS-Handbuch (Herrmann-Lingen et al 2005:II).

Die HADS verzichtet auf das Ermitteln somatischer Symptome, um eine Verzerrung durch die Symptomatik der Grunderkrankung oder durch deren Therapie zu vermeiden (Hinz & Schwarz 2001:193; Savard et al 1998:351; Snaith & Zigmond 1986:344).

Als validiertes Screening-Instrument ist die HADS sowohl ambulant als auch stationär einsetzbar und kann Hinweise auf das Vorliegen und den Schweregrad einer affektiven Störung liefern (Berger 2012:899; Snaith 2003:1; Bjelland et al 2002:75).

Es ist jedoch nicht möglich, auf der HADS basierend eine Diagnose zu stellen. Vielmehr können Patienten identifiziert werden, die möglicherweise an einer affektiven Störung erkrankt sind oder ein erhöhtes Risiko haben, an einer solchen zu erkranken, und diese weiterer Diagnostik zugeführt werden (Berger 2012:899f; Röhrle et al 2008:484). Auch eine Typisierung und Klassifizierung möglicher Störungen sowie der Ausschluss von Differentialdiagnosen im Sinne des ICD-10 oder DSM-5 können nur mittels weiterführender Diagnostik erfolgen (Röhrle et al 2008:480,486).

Zur Einordnung der erhobenen Resultate können landesbezogene Normwerte herangezogen werden, die nach Alter und Geschlecht differenziert den Vergleich mit der jeweiligen Allgemeinbevölkerung ermöglichen. Hinz & Brähler veröffentlichten 2011 Normwerte für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Diesen liegen Daten von insgesamt 4.410 Personen aus zwei 1998 und 2009 erhobenen Stichproben zugrunde (Hinz & Brähler 2011:75ff). Ferner finden sich Ergebnisse zahlreicher Studien unter anderem mit chronisch erkrankten Patienten und HIV-infizierten Patienten, die eine Einordnung der Resultate ermöglichen (Hinz & Brähler 2011:74; Bjelland et al 2002:69).

3.6.2 AIDS Clinical Trials Group Symptom Distress Module (ASDM)

Der ASDM (siehe Kapitel 10.5) erhebt das subjektive Vorhandensein und das Ausmaß der Belastung durch 22 HIV- oder therapiebezogene Symptome innerhalb der vorausgegangenen vier Wochen. Es werden sowohl physische als auch psychische Beschwerden erfasst. Die Patienten geben in diesem Fragebogen für jedes Symptom an, ob es vorlag oder nicht vorlag. Die vorliegenden Symptome werden nach der empfundenen Belastung eingestuft und je Antwort wird ein Punktwert vergeben (Skiest et al 2008:2f; Justice et al 2001:89f):

- „Ich habe dieses Symptom nicht“: 0 Punkte
- „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich nicht“: 1 Punkt
- „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich ein wenig“: 2 Punkte
- „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich“: 3 Punkte
- „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich sehr“: 4 Punkte

Auswertungen können beispielsweise hinsichtlich der Gesamtzahl der vorhandenen Symptome erfolgen, der Anzahl (sehr) belastender Symptome („es belastet mich“ und „es belastet mich sehr“ bzw. Punktwert 3 oder 4) oder auch der Gesamtsumme aller Einzelpunkte (Skiest et al 2008:2f).

Der ASDM als HIV-spezifischer Fragebogen kam bereits in unterschiedlichen HIV-infizierten Kohorten zum Einsatz und wurde in verschiedenen Sprachen validiert (Regnault et al 2009:574f). Oftmals kam in Voruntersuchungen eine 20-Fragen-Version des ASDM zum Einsatz, die im Unterschied zu der hier verwandten Version mit 22 Fragen die Fragen „dumpfe Seiten-, Lenden- oder Rückenschmerzen“ (Frage 21) sowie „Schmerzen beim Wasserlassen“ (Frage 22) nicht erfragt. Um eine direkte Vergleichbarkeit des hier eingesetzten ASDM mit Voruntersuchungen in der 20-Fragen-Version herzustellen, müssen somit die Fragen 21 und 22 für die Auswertung ausgeklammert werden.

Beim ASDM werden Fragebögen mit einer oder mehreren fehlenden Angaben als unvollständig gewertet und gehen nicht in die Auswertung ein.

3.6.3 Short Form 12 (SF-12)

Der Short Form 12 Health Survey (siehe Kapitel 10.6) untersucht den allgemeinen Gesundheitszustand und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Befragten. Die zwölf Fragen beziehen sich sowohl auf das aktuelle Befinden wie auch auf Einschränkungen durch die körperliche und seelische Gesundheit in den zurückliegenden vier Wochen (Ware et al 2009:65ff). Der SF-12 ist für den Einsatz in verschiedenen Ländern validiert und es liegen u.a. für die deutsche Allgemeinbevölkerung Normwerte vor (Gandek et al 1998:1171ff).

Die Auswertung des SF-12 geht nicht in die vorliegende Arbeit ein, sondern findet sich in der ebenfalls auf der ELBE-Studie basierenden Dissertation von Ina Sonntag „Gesundheitszustand, Therapiezufriedenheit und Lebensqualität bei erfolgreich langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten“.

3.7 Datenanalyse und eingesetzte Software

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte zunächst über eine manuelle Erfassung der Fragebögen in eine Microsoft-Excel-Tabelle. Weitere Auswertungen und Berechnungen erfolgten mit Microsoft Excel und mit den Statistikprogrammen StatView und SPSS.

Fehlende Angaben wurden bei der Erfassung mit „#“ markiert. Bei Datumsangaben, die nur den Monat bzw. das Jahr erfassten, wurde als Berechnungsgrundlage in Excel, StatView und SPSS jeweils bei Monatsangaben der 15. des Monats gewählt, bei Jahresangaben der 1. Juli des betreffenden Jahres.

Bei Altersangaben „ \leq “ wurden alle Patienten, die das nächste volle Lebensjahr zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht vollendet hatten, mit einbezogen. So lauteten die Auswahlkriterien beispielsweise: Für die Altersgruppe „ ≤ 40 “: „ < 41 “; für die nachfolgende Gruppe 41-60: „ ≥ 41 AND < 61 “; und die verbleibende Gruppe 61: „ ≥ 61 “.

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen StatView, SPSS und Microsoft Excel. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt und ein Konfidenzintervall von 95 % ($\alpha = 0,05$) gewählt (Weiß 2013:151f,166).

Die Analyse und Darstellung möglicher Zusammenhänge wurde mithilfe von deskriptiven univariaten Verfahren und von multivariaten Analysen durchgeführt. Einerseits wurden die in der ELBE-Studie erhobenen HADS-Ergebnisse univariat einzelnen Variablen gegenübergestellt und auf das Vorhandensein signifikanter Assoziationen geprüft. Hierzu wurden in Abhängigkeit vom Skalenniveau der Daten für kategoriale Zielgrößen der exakte Test nach Fisher und für stetige Zielgrößen der Mann-Whitney-U-Test verwandt. Diese Tests wurden aufgrund ihrer Eignung für unverbundene Proben gewählt. Weiterhin war für die Entscheidung für den Mann-Whitney-U-Test ausschlaggebend, dass dieser als nichtparametrischer Test keine Normalverteilung der Daten erfordert. Der exakte Test nach Fisher bot zudem gegenüber dem ebenfalls für kategoriale unverbundene Daten geeigneten Chi-Quadrat-Test den Vorteil, dass auch geringere Stichprobengrößen untersuchbar sind. Andererseits wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, um in einer Analyse den Einfluss mehrerer Einflussfaktoren zu erfassen. Mittels linearer und logistischer Regressionsanalysen konnte der mögliche Einfluss der untersuchten sozialen, demografischen und HIV-spezifischen Faktoren auf die HADS-Resultate untersucht werden und die Stärke potentieller Zusammenhänge beschrieben werden. Als Zielvariablen wurden hier der HADS-D und HADS-A, je mit den Grenzwerten von ≥ 8 und ≥ 11 Punkten (logistisch) sowie metrisch (linear), gewählt und für diese geprüft, ob und in welchem Umfang sie durch die Prädiktorvariablen vorhersagbar waren.

Gegebenenfalls wurden die Daten stratifiziert, beispielsweise nach Alter, HIV- oder Therapiecharakteristika (Weiß 2013:233,279).

In die Auswertungen wurden jeweils alle Studienteilnehmer eingeschlossen, für die in allen in die Analyse einbezogenen Merkmalen vollständige Angaben vorlagen.

3.9 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Studie lag der zuständigen Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg vor und wurde unter der Bearbeitungsnummer PV4425 genehmigt. Für den Einsatz in der Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik des Universitätskrankenhauses Schleswig-Holstein lag die Studie der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vor und wurde unter dem Aktenzeichen B273/13 genehmigt.

Um eine anonymisierte Zuordnung der Arzt- und Patientenangaben sicher zu stellen, wurden noch vor der Ausgabe durch den behandelnden Arzt die korrespondierenden Fragebögen mit einer Nummer versehen.

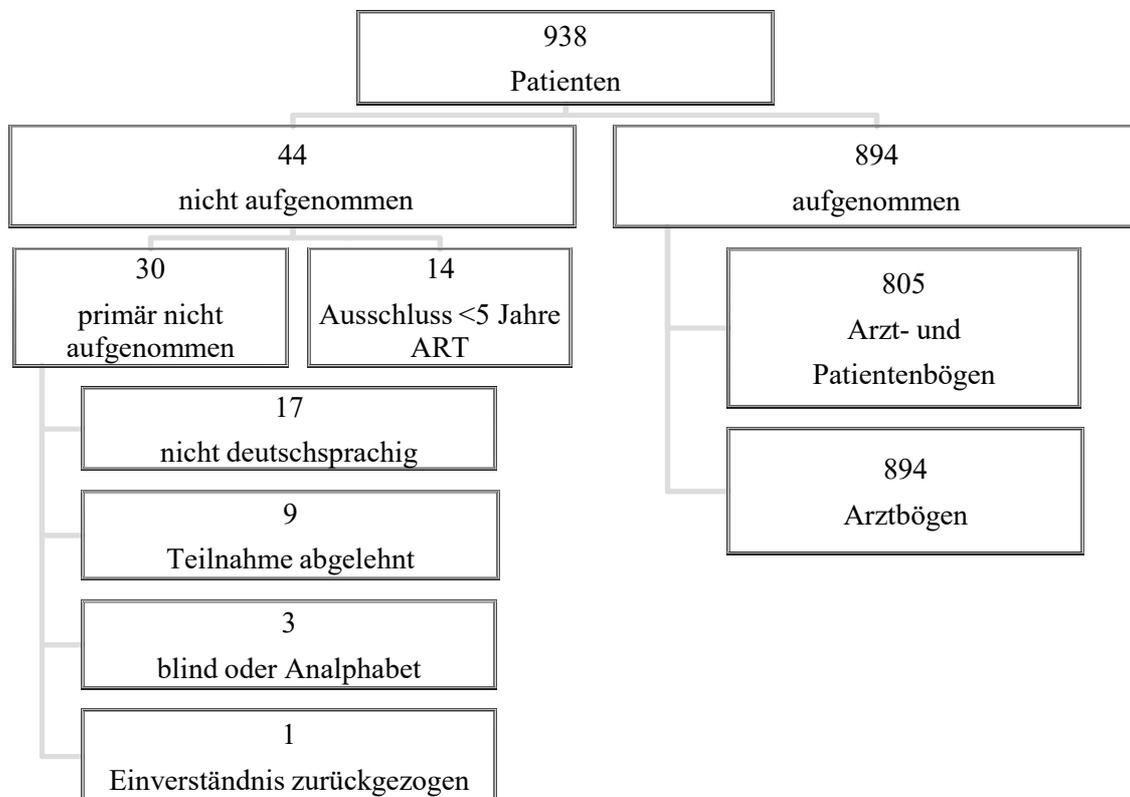
Persönliche Daten wurden so angegeben, dass eine Zuordnung zu einem Patienten nur erschwert möglich erscheint. So wurde das Geburtsdatum im Format ‚Monat/Jahr‘ erfasst. Die Namen der beteiligten Patienten wurden nicht erhoben. In der weiteren Bearbeitung wurde die vom Arzt vermerkte Nummer als Kennzeichen verwandt.

4 Ergebnisse

4.1 Teilnahme

Im Zeitraum vom 1. Juni 2013 bis 31. Januar 2014 wurden 938 Patienten eingeladen, an der ELBE-Studie teilzunehmen. Von diesen 938 Patienten wurden 30 nicht in die Studie aufgenommen, zumeist aufgrund nicht ausreichender Sprachkenntnisse. Bei 14 Patienten erfolgte nachträglich ein Ausschluss, da die Einschlusskriterien nicht erfüllt waren (vgl. Abbildung 1).

Abbildung 1: Studienteilnahme und Ausschlussgründe



Insgesamt 894 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und erklärten sich zur Studienteilnahme bereit. Von 805 der 894 teilnehmenden Patienten gingen ausgefüllte Patientenunterlagen ein, dies entspricht einer Rücklaufquote von 90 %. In die ELBE-Studie gingen somit 894 Arztbögen und 805 Patientenbögen ein.

4.2 Studienteilnehmer

Von den insgesamt 894 in die Studie aufgenommenen Patienten stammte die große Mehrheit aus dem Infektionsmedizinischen Centrum Hamburg. Gut ein Viertel der Patienten wurden durch das Institut für Interdisziplinäre Medizin Hamburg und die Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik am UKSH Kiel aufgenommen (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienteilnehmer nach Zentrum

Zentrum	n	%
Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg (ICH)	641	71,7 %
Institut für Interdisziplinäre Medizin Hamburg (IFI)	204	22,8 %
Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik am UKSH Kiel (UKSH Kiel)	49	5,5 %

Die ELBE-Patienten waren mit 88,8 % überwiegend männlich, homosexuelle Kontakte stellten mit 75,3 % das häufigste Infektionsrisiko unter ihnen dar (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Studienteilnehmer nach Geschlecht und Infektionsrisiko

Geschlecht	n	%
Männer	794	88,8 %
Frauen	96	10,7 %
Transsexuelle	4	0,4 %
Infektionsrisiko		
homosexuelle Kontakte	673	75,3 %
heterosexuelle Kontakte	130	14,5 %
intravenöser Drogengebrauch	37	4,1 %
Endemie	23	2,6 %
Blutprodukte	9	1,0 %
perinatal	1	0,1 %
unklar	21	2,3 %

Von 89 der 894 an der ELBE-Studie teilnehmenden Patienten gingen keine Patienten-Fragebögen ein (vgl. Tabelle 4). Die Studienteilnehmer ohne Patienten-Fragebogen waren mit

im Mittel 47,5 Jahren signifikant jünger als die mit Patienten-Fragebogen mit im Mittel 50,6 Jahren ($p=0,007$). Auch waren Patienten ohne zurück gegebene Fragebögen signifikant häufiger nicht deutscher Nationalität ($p=0,034$), nicht kaukasischer Ethnizität ($p=0,030$) und aus Endemiegebieten ($p=0,003$) als die Patienten mit Fragebogen.

Tabelle 4: Studienteilnehmer mit und ohne Patienten-Fragebogen: Allgemeine Angaben

	mit Patientenbogen		ohne Patientenbogen		p
	absolut	%	absolut	%	
<i>Geschlecht*</i>					
männlich	716	88,9 %	78	87,6 %	
weiblich	86	10,7 %	10	11,2 %	0,856
transsexuell	3	0,4 %	1	1,1 %	0,342
<i>Alter**</i>					
Alter [Jahre] (Mittelwert)	50,6		47,5		0,007
<i>HIV Risiko*</i>					
homosexuelle Kontakte	617	76,6 %	56	62,9 %	
heterosexuelle Kontakte	113	14,0 %	17	19,1 %	0,095
Endemie	16	2,0 %	7	7,9 %	0,003
intravenöser Drogengebrauch	31	3,9 %	6	6,7 %	0,125
Blutprodukte	7	0,9 %	2	2,2 %	0,174
perinatal	1	0,1 %	0	0,0 %	1,000
unbekannt	20	2,5 %	1	1,1 %	1,000
<i>Ethnizität*</i>					
kaukasisch	751	93,3 %	77	86,5 %	
andere Ethnizität	54	6,7 %	12	13,5 %	0,030
<i>Nationalität*</i>					
deutsch	702	87,2 %	70	78,7 %	
andere Nationalität	103	12,8 %	19	21,3 %	0,034

* Fisher's Exact Test, ** Mann-Whitney-U-Test

Unter den weiteren untersuchten Parametern bestand zwischen der Gruppe der Patienten mit und ohne Patienten-Fragebogen lediglich hinsichtlich der maximalen Viruslast ein signifikanter Unterschied: Studienteilnehmer ohne Patienten-Fragebogen hatten eine geringere maximale Viruslast ($p=0,008$). Darüber hinaus wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf: Weder weitere soziodemografische, HIV- oder Therapie-assoziierte Parameter noch Komorbiditäten oder Komedikationen zeigten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: Studienteilnehmer nach Patienten-Fragebogen: HIV-assoziierte Parameter

	mit Patientenbogen		ohne Patientenbogen		p
	absolut	%	absolut	%	
HIV-Diagnose [Jahre]**	14,0		12,0		0,059
AIDS [Anzahl Pat.]*	210	26,1 %	16	18,0 %	0,122
aktuelle CD4-Zellzahl [μ l]**	644		661		0,675
aktuelle CD4-Zellzahl [%]**		31,0 %		32,0 %	0,637
CD4-Zell-Nadir [μ l]**	182		180		0,529
CD4-Zell-Nadir [%]**		13,0 %		13,0 %	0,930
maximale Viruslast [Kopien/ml]**					
	157.000		106.552		0,008
Kreatinin [mg/dl]**	0,96		0,94		0,288
GFR nach Cockcroft [ml/min] **					
	98		103		0,055
GFR nach Cockcroft <60ml/min [Anzahl Pat.] **					
	43	5,3 %	2	2,2 %	0,628

Median, sofern nicht anders angegeben; * Fisher's Exact Test, ** Mann-Whitney-U-Test

4.3 Prävalenz von Depression

4.3.1 HADS

Von allen teilnehmenden Patienten lagen in beiden HADS-Skalen vollständig ausgefüllte Fragebögen für insgesamt 787 Patienten vor. Die Fragen zu Depression konnten für 792 Patienten ausgewertet werden und die Fragen zu Ängstlichkeit für 788 Patienten.

4.3.1.1 Grenzwerte

Das Überschreiten bestimmter Grenzwerte („Cut-off“-Werte) in jeder einzelnen Skala der HADS oder in beiden Skalen gemeinsam wird als positives Screening-Ergebnis gewertet. In diese Auswertung gingen die 787 Patienten ein, für die vollständige Angaben in beiden Subskalen vorlagen (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: HADS-Grenzwerte

HADS	Depression <8 Punkte	Depression 8-10 Punkte	Depression ≥11 Punkte	∑ Patienten
Ängstlichkeit <8 Punkte	475 60,4 %	33 4,2 %	12 1,5 %	520 66,1 %
Ängstlichkeit 8-10 Punkte	81 10,3 %	33 4,2 %	27 3,4 %	141 17,9 %
Ängstlichkeit ≥11 Punkte	38 4,8 %	37 4,7 %	51 6,5 %	126 16,0 %
∑ Patienten	594 75,5 %	103 13,1 %	90 11,4 %	787 100 %

Anzahl und prozentualer Anteil aller Patienten mit vollständiger HADS

475 Patienten (60,4 %) zeigten weder in der Depressions- noch in der Ängstlichkeitssubskala Auffälligkeiten. Demgegenüber litten 51 Patienten (6,5 %) sowohl unter Depressions- als auch unter Angstsymptomen.

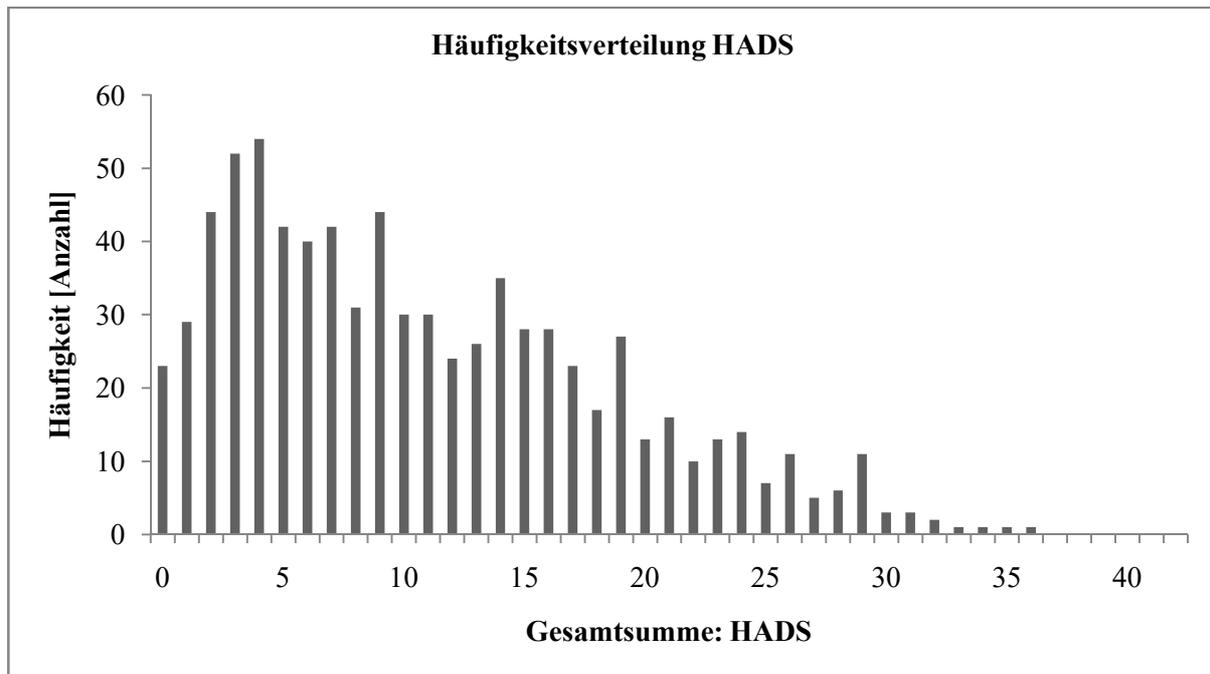
In der Betrachtung der Depressions-Subskala der HADS fanden sich 594 Patienten (75,5 %) mit einem unauffälligen Screening-Ergebnis. Ein auffälliges Ergebnis lag bei 193 Patienten (24,5 %) vor, 103 dieser Patienten (13,1 %) lagen im Grenzbereich und 90 Patienten (11,4 %) im positiven Screening-Bereich von über 10 Punkten.

Die Auswertung der Ängstlichkeits-Subskala der HADS zeigte 520 Patienten (66,1 %) mit negativem Screening-Ergebnis. Auffällige Ängstlichkeitswerte zeigten sich bei 267 Teilnehmern (33,9 %), hierunter 141 Personen (17,9 %) im Grenzbereich und weitere 126 Patienten (16,0 %) mit über 10 Punkten in dieser Skala.

4.3.1.2 Häufigkeitsverteilung

Eine Übersicht über die HADS-Ergebnisse bieten die Häufigkeitsverteilungen, in der sich sowohl die Art der Verteilung insgesamt als auch mögliche Gipfel zeigten (vgl. Abbildung 2, Abbildung 3).

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung HADS

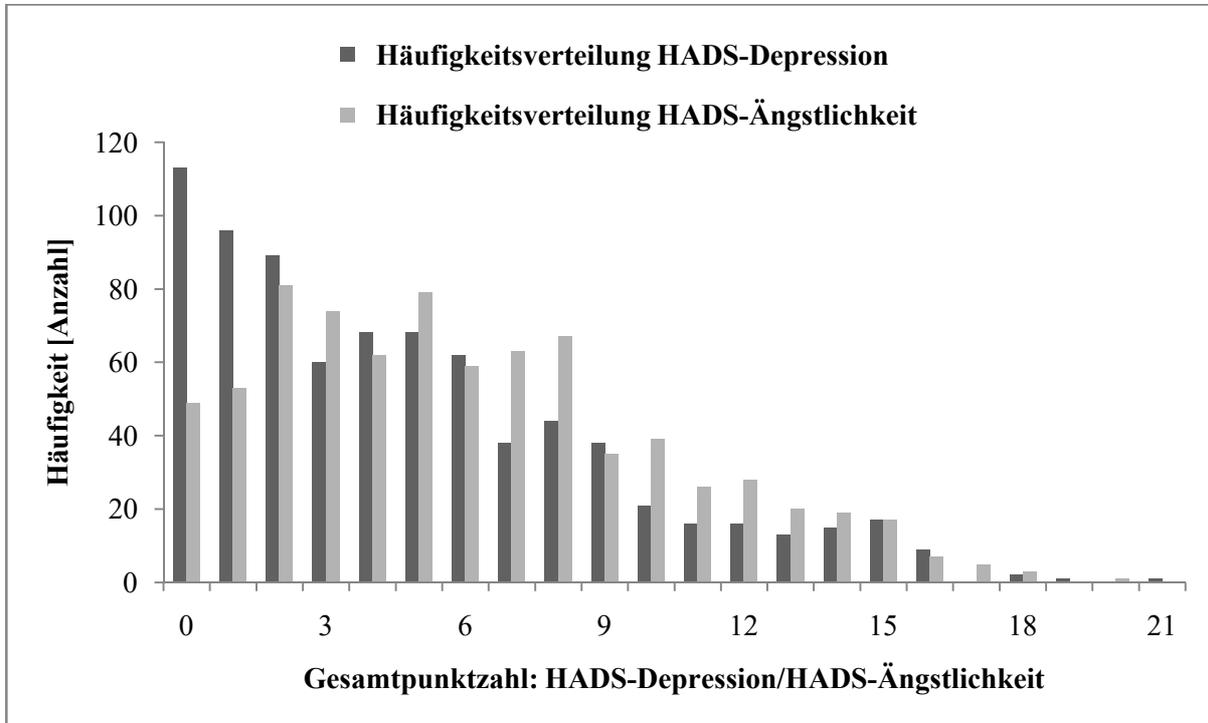


Die in Abbildung 2 dargestellte Häufigkeitsverteilung der HADS-Gesamtsumme zeigte eine linksgipflige Verteilung im Bereich der niedrigen Summen (bei 3 bis 9 Punkten) mit einem längeren Ausläufer zu den höheren HADS-Summen. Die Mehrzahl der Patienten befand sich somit insgesamt im niedrigen Punkte- und damit unauffälligen Screening-Bereich.

Die Verteilung der Gesamtpunktzahlen auf die beiden HADS-Subskalen ist in Abbildung 3 dargestellt. Die Häufigkeitsverteilung der Depressionsskala wies die größte Anzahl der Werte im Bereich niedriger Punktsommen (geringer Symptomatik entsprechend) auf mit einem (annähernd stetigen) Abfall zu den hohen Summen hin. Der deutliche Gipfel fand sich im Bereich von 0 bis 2 Punkten. Die Ängstlichkeitsskala zeigte eine breitbasigere linksgipflige Verteilung mit den häufigsten Summen im Bereich von 2 bis 8 Punkten und einem darauffolgenden Abfall zu den höheren Punktsommen. Im Unterschied zur Depressionsskala lagen hier die häufigsten Summen nicht im Bereich der niedrigsten Werte: Wenngleich die meisten Patienten noch im unauffälligen Bereich von unter 8 Punkten lagen, kam ängstliche

Symptomatik in geringerer Ausprägung bei einer größeren Anzahl Patienten vor (vgl. Abbildung 3).

Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung HADS-Subskalen



4.3.1.3 Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung

Für die deutsche Allgemeinbevölkerung liegen HADS-Normwerte vor, die 2011 von Hinz & Brähler veröffentlicht wurden (Hinz & Brähler 2011:74ff). Die im Weiteren als „Norm“ oder „Allgemeinbevölkerung“ bezeichneten Werte dienen hier als Anhalt zum Vergleich mit der ELBE-Studienpopulation. Da in der ELBE-Studie in einigen Altersgruppen nur geringe Fallzahlen vorlagen, wurden diese Subgruppen lediglich in den Tabellen mit aufgeführt, nicht jedoch in den Abbildungen. Dies betrifft vor allem die Altersgruppen der Männer und Frauen bis 30 Jahre sowie der Frauen ab 61 Jahren.

Die Tabellen und Abbildungen (vgl. Tabelle 7 & Abbildung 4, Tabelle 8 & Abbildung 5, Tabelle 9 & Abbildung 6) stellen die HADS-Daten der männlichen und weiblichen ELBE-Studienteilnehmer den Normwerten für die Allgemeinbevölkerung gegenüber.

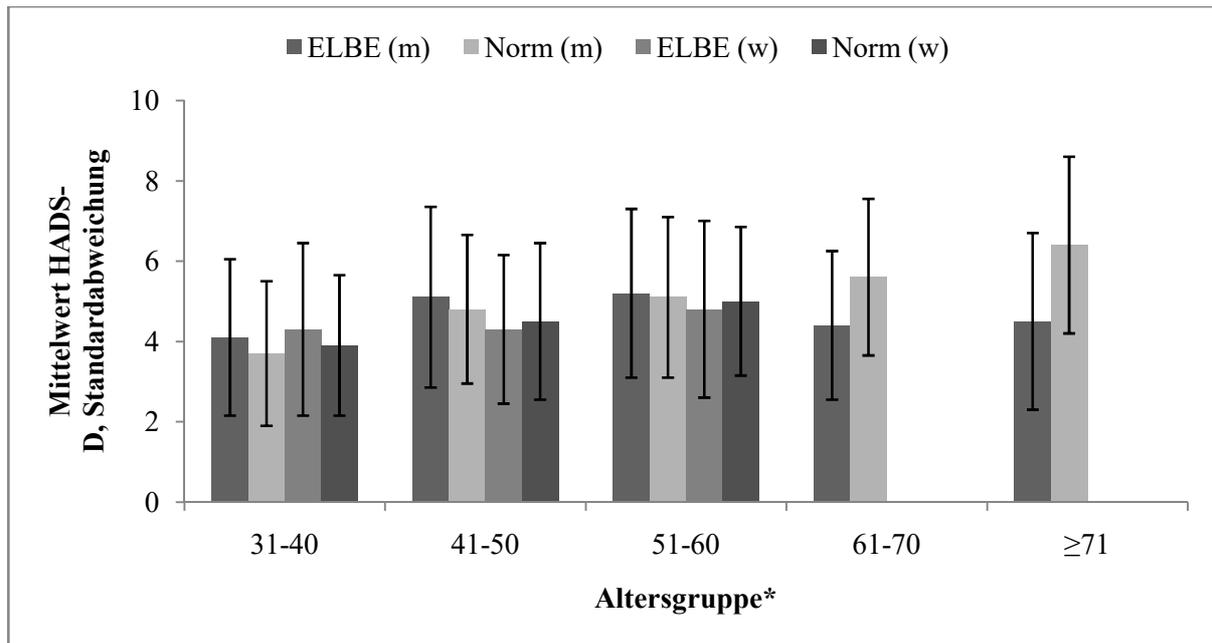
Tabelle 7: HADS-Depressionsskala

Alter [Jahre]	≤30	31-40	41-50	51-60	61-70	≥71	Gesamt
	Männer	<i>n</i> =5	<i>n</i> =88	<i>n</i> =301	<i>n</i> =206	<i>n</i> =73	
ELBE	3,2 (3,4)	4,1 (3,9)	5,1 (4,5)	5,2 (4,2)	4,4 (3,7)	4,5 (4,4)	4,9 (4,3)
Norm*	3,2 (3,6)	3,7 (3,6)	4,8 (3,7)	5,1 (4,0)	5,6 (3,9)	6,4 (4,4)	4,8 (4,0)
Frauen	<i>n</i> =4	<i>n</i> =24	<i>n</i> =25	<i>n</i> =26	<i>n</i> =3	<i>n</i> =2	<i>n</i>=84
ELBE	6,0 (4,1)	4,3 (4,3)	4,3 (3,7)	4,8 (4,4)	3,3 (0,6)	3,5 (2,1)	4,5 (4,0)
Norm*	2,9 (3,2)	3,9 (3,5)	4,5 (3,9)	5,0 (3,7)	5,4 (3,8)	6,6 (4,3)	4,7 (3,9)

Mittelwert (Standardabweichung), * Hinz & Brähler 2011

Die Auswertung der HADS-Depressionsskala der Männer zeigte insgesamt keine signifikant erhöhte Depressivität der Studienpopulation. Die ELBE-Patienten erreichten im Mittel 4,9 Punkte (Standardabweichung 4,3) und die Norm-Patienten 4,8 Punkte (Standardabweichung 4,0). In der Betrachtung der einzelnen Altersgruppen stellte sich jedoch eine abweichende Altersverteilung von der Normstichprobe dar: Die ELBE-Patienten zwischen 31 und 60 Jahren wiesen im Mittel höhere Werte auf der Depressionsskala auf. Ältere Patienten ab 61 Jahren hingegen erreichten geringere Werte in der Depressionsskala als die Allgemeinbevölkerung. Während in der Vergleichspopulation depressive Symptomatik mit dem Alter kontinuierlich zunahm, zeigten die ELBE-Patienten die höchsten Werte im mittleren Alter. Im höheren Alter hingegen lag der Wert niedriger als im mittleren Alter und deutlich niedriger als die Altersnorm (vgl. Tabelle 7, Abbildung 4).

Abbildung 4: HADS-Depressionskala



(m): männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w):** weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; * Fehlende Angaben bei unzureichender Gruppengröße der betreffenden Altersgruppe

Bei den Patientinnen der ELBE-Population fand sich unter Berücksichtigung aller Altersgruppen keine erhöhte Depressivität gegenüber der Gesamtbevölkerung. Die Gesamtpunktzahl der ELBE-Patientinnen lag im Mittel mit 4,5 Punkten (Standardabweichung 4,0) etwas unterhalb der Punktzahl der Vergleichspopulation mit 4,7 Punkten (Standardabweichung 3,9). Im Altersgruppenvergleich muss die geringe Patientinnenzahl einiger Altersgruppen berücksichtigt werden. Somit war ein mögliches Abweichen von dem in der Vergleichsgruppe festgestellten stetigen Anstieg mit dem Alter fraglich (vgl. Tabelle 7, Abbildung 4).

Die Auswertung der HADS-Ängstlichkeitsskala erbrachte größere Unterschiede zur Allgemeinbevölkerung, als sich in der Depressionsskala fanden (vgl. Tabelle 8, Abbildung 5):

Tabelle 8: HADS-Ängstlichkeitsskala

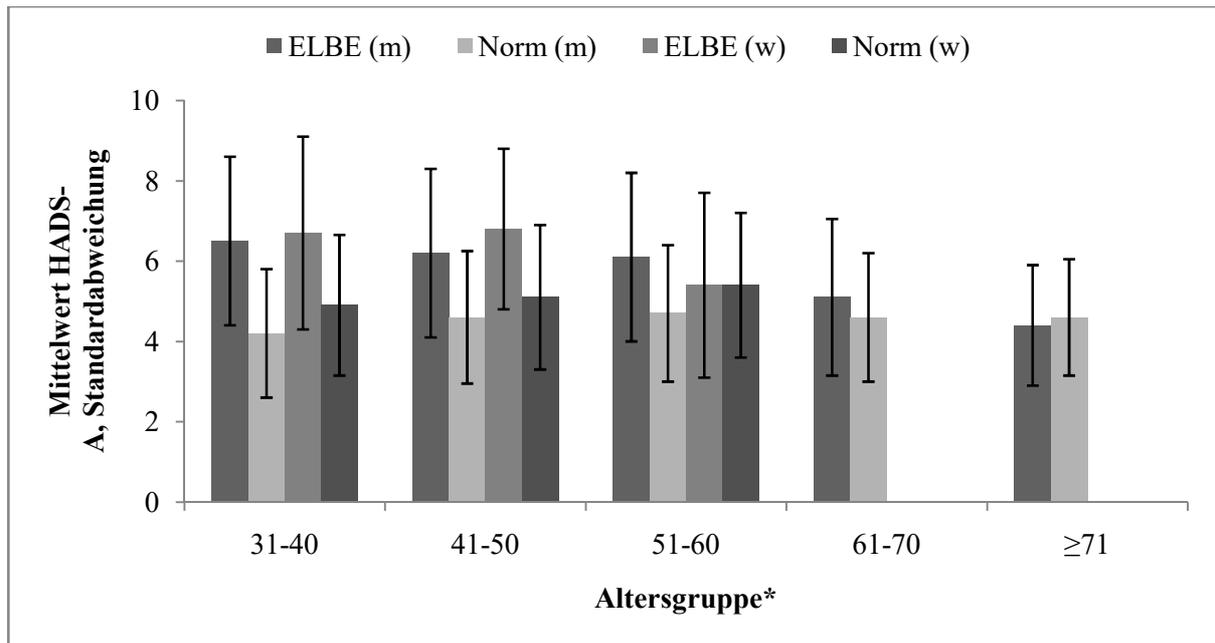
Alter [Jahre]	≤30	31-40	41-50	51-60	61-70	≥71	Gesamt
Männer	<i>n</i> =5	<i>n</i> =88	<i>n</i> =300	<i>n</i> =205	<i>n</i> =73	<i>n</i> =32	<i>n</i>=703
ELBE	7,8 (5,7)	6,5 (4,2)	6,2 (4,2)	6,1 (4,2)	5,1 (3,9)	4,4 (3,0)	6,1 (4,1)
Norm*	3,6 (3,1)	4,2 (3,2)	4,6 (3,3)	4,7 (3,4)	4,6 (3,2)	4,6 (2,9)	4,4 (3,3)
Frauen	<i>n</i> =3	<i>n</i> =24	<i>n</i> =25	<i>n</i> =25	<i>n</i> =3	<i>n</i> =2	<i>n</i>=82
ELBE	6,0 (1,0)	6,7 (4,8)	6,8 (4,0)	5,4 (4,6)	7,0 (1,0)	3,0 (4,2)	6,2 (4,3)
Norm*	4,3 (3,4)	4,9 (3,5)	5,1 (3,6)	5,4 (3,6)	5,1 (3,6)	5,2 (3,7)	5,0 (3,6)

Mittelwert (Standardabweichung), * Hinz & Brähler 2011

Sowohl bei den männlichen als auch den weiblichen ELBE-Patienten zeigte sich eine ausgeprägtere ängstliche Symptomatik als in der Allgemeinbevölkerung. Im Mittel ergab sich für die Männer eine Punktzahl von 6,1 (Standardabweichung 4,1) im Vergleich zur deutschen Norm mit 4,4 Punkten (Standardabweichung 3,3), für die Frauen eine mittlere Gesamtpunktzahl von 6,2 (Standardabweichung 4,3) gegenüber 5,0 Punkten (Standardabweichung 3,6).

Eine ausgeprägtere ängstliche Symptomatik schien bei den ELBE-Patienten im jüngeren und mittleren Lebensalter vorzuliegen, allerdings bei den Frauen aufgrund der geringen Gruppengröße nur eingeschränkt beurteilbar: Höchste Werte fanden sich bei den ELBE-Patienten im jüngeren Alter, die mit zunehmendem Alter abnahmen. In der Allgemeinbevölkerung hingegen war die Ängstlichkeit in der jüngsten Altersgruppe am geringsten und im Alter tendenziell leicht ansteigend, wobei das im mittleren Alter erreichte Plateauniveau im höheren Alter annähernd konstant blieb.

Abbildung 5: HADS-Ängstlichkeitsskala



(m): männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w):** weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; * Fehlende Angaben bei unzureichender Gruppengröße der betreffenden Altersgruppe

In der HADS-Gesamtpunktzahl ergab sich infolge der deutlichen Unterschiede der Ängstlichkeitswerte ein erhöhter Wert für die ELBE-Population, bei den Männern ausgeprägter als bei den Frauen (vgl. Tabelle 9).

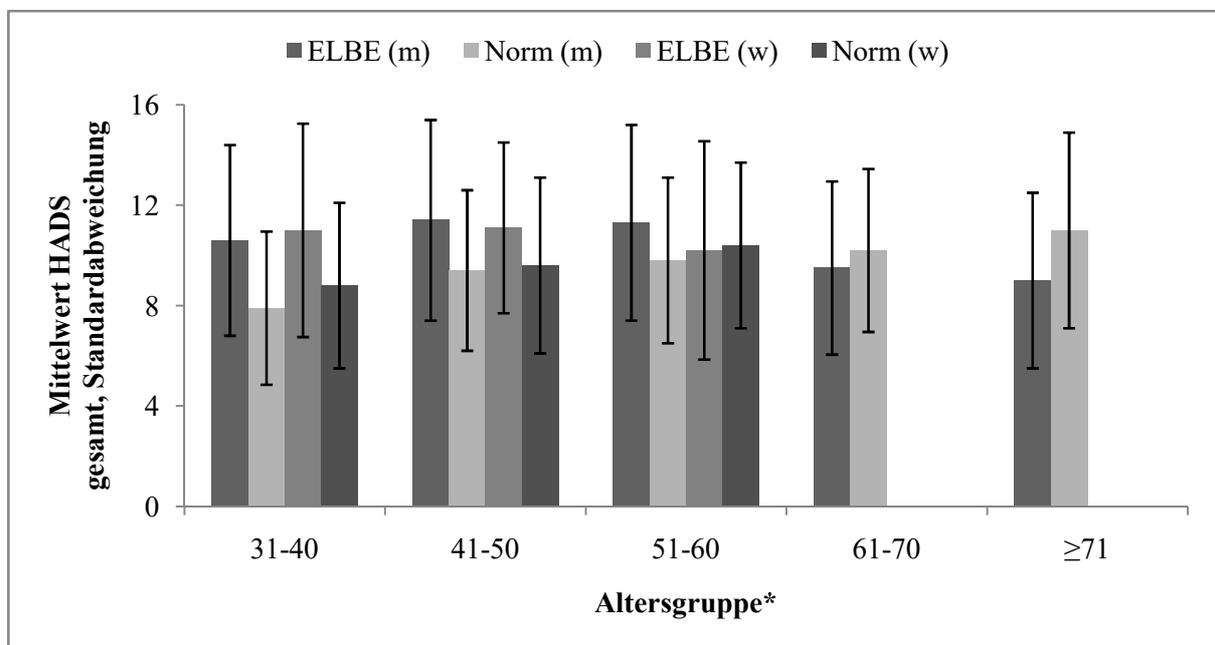
Den Depressions- und Ängstlichkeits-Subskalen entsprechend wich auch in der Gesamtbetrachtung die Altersverteilung von dem in der Norm zu beobachtenden Anstieg der Symptomatik mit dem Alter ab: Jüngere ELBE-Patienten zeigten ausgeprägtere Symptomatik, ältere ELBE-Patienten hingegen zeigten weniger ausgeprägte Symptomatik (siehe Tabelle 9, Abbildung 6).

Tabelle 9: HADS-Gesamtpunktzahl

Alter [Jahre]	≤30	31-40	41-50	51-60	61-70	≥71	Gesamt
Männer	<i>n</i> =5	<i>n</i> =88	<i>n</i> =299	<i>n</i> =205	<i>n</i> =73	<i>n</i> =32	<i>n</i>=702
ELBE	11,0 (8,8)	10,6 (7,6)	11,4 (8,0)	11,3 (7,8)	9,5 (6,9)	9,0 (7,0)	11,0 (7,8)
Norm*	6,8 (6,1)	7,9 (6,1)	9,4 (6,4)	9,8 (6,6)	10,2 (6,5)	11,0 (7,8)	9,2 (6,7)
Frauen	<i>n</i> =3	<i>n</i> =24	<i>n</i> =25	<i>n</i> =25	<i>n</i> =3	<i>n</i> =2	<i>n</i>=82
ELBE	10,7 (3,8)	11,0 (8,5)	11,1 (6,8)	10,2 (8,7)	10,3 (1,2)	6,5 (6,4)	10,7 (7,6)
Norm*	7,1 (6,0)	8,8 (6,6)	9,6 (7,0)	10,4 (6,6)	10,4 (6,7)	11,8 (7,4)	9,7 (6,9)

Mittelwert (Standardabweichung), * Hinz & Brähler 2011

Abbildung 6: HADS-Gesamtpunktzahl



(m): männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; (w): weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; * Fehlende Angaben bei unzureichender Gruppengröße der betreffenden Altersgruppe

Neben der Ermittlung der Mittelwerte kann auch über die Grenzwerte ein Vergleich zwischen verschiedenen Populationen erfolgen (vgl. Tabelle 10, Tabelle 11, Tabelle 12, Tabelle 13). Zu diesem Zweck wurden drei Altersgruppen unterteilt und jeweils ermittelt, wie viele Teilnehmer anteilig oberhalb der jeweiligen Grenzwerte lagen, und diese den Angaben für die deutsche Allgemeinbevölkerung gegenübergestellt.

Tabelle 10: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Depression

Alter	≤40 Jahre		41-60 Jahre		≥61 Jahre		Gesamt		
	HADS	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm
Depression (m), n=705									
≥8	17,2 %	15,1 %	27,0 %	24,3 %	20,0 %	32,3 %	24,7 %	23,9 %	
p	p=0,643		p=0,286		p=0,011		p=0,681		
≥11	7,5 %	6,2 %	13,0 %	9,1 %	7,6 %	13,5 %	11,5 %	9,6 %	
p	p=0,648		p=0,031		p=0,111		p=0,165		
Depression (w), n=84									
≥8	32,1 %	12,8 %	21,6 %	23,7 %	k. a. D.	34,4 %	23,8 %	23,5 %	
p	p=0,008		p=0,865		k. a. D.		p=1,000		
≥11	7,1 %	4,8 %	11,8 %	8,8 %	k. a. D.	14,5 %	9,5 %	9,3 %	
p	p=0,642		p=0,450		k. a. D.		p=0,850		

k. a. D.: keine ausreichenden Daten (n <10); Norm: Hinz und Brähler 2011; **(m)**: männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w)**: weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; Fisher's Exact Test

Insgesamt wiesen die männlichen ELBE-Patienten keine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhte depressive Symptomatik auf. In der Altersgruppe der ab 61-jährigen zeigten ELBE-Patienten sogar signifikant seltener grenzwertige HADS-Resultate auf der Depressionsskala (vgl. Tabelle 10).

Auch bei den Frauen bestand, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, insgesamt keine erhöhte depressive Symptomatik. Jedoch fand sich auch hier ein Unterschied in der

Altersverteilung zur Vergleichspopulation: Bis 40-jährige Patientinnen waren signifikant häufiger im Bereich grenzwertiger HADS-Werte auf der Depressionsskala einzuordnen als die Normstichprobe dieser Altersgruppe (vgl. Tabelle 10).

Ängstlichkeit war insgesamt und auch in der jüngeren und mittleren Altersgruppe der männlichen ELBE-Population signifikant stärker ausgeprägt als in der Allgemeinbevölkerung. Dies betraf sowohl die Häufigkeit grenzwertiger (≥ 8 Punkte) wie auch auffälliger (≥ 11 Punkte) Resultate auf der Ängstlichkeitsskala. Lediglich die ab 61-jährigen Patienten wiesen annähernd ähnliche Punktzahlen auf wie die Vergleichspopulation (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Ängstlichkeit

Alter	≤ 40 Jahre		41-60 Jahre		≥ 61 Jahre		Gesamt	
	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm
Ängstlichkeit (m), n=703								
≥ 8	37,6 %	14,4%	35,8 %	19,8 %	22,9 %	19,9 %	34,1 %	18,1 %
p	p<0,001		p<0,001		p=0,512		p<0,001	
≥ 11	23,7 %	3,6 %	16,4 %	6,3 %	4,8 %	5,4 %	15,6 %	5,2 %
p	p<0,001		p<0,001		p=1,000		p<0,001	
Ängstlichkeit (w), n=82								
≥ 8	33,3 %	19,8 %	32,0 %	25,0 %	k. a. D.	24,9 %	31,7 %	23,2 %
p	p=0,091		p=0,315		k. a. D.		p=0,085	
≥ 11	18,5 %	7,1 %	20,0 %	8,8 %	k. a. D.	8,5 %	18,3 %	8,1 %
p	p=0,044		p=0,020		k. a. D.		p=0,003	

k. a. D.: keine ausreichenden Daten (n <10); Norm: Hinz und Brähler 2011; **(m)**: männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w)**: weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; Fisher's Exact Test

Die ELBE-Patientinnen wiesen ebenfalls häufiger grenzwertige HADS-Werte (≥ 8 Punkte) auf der Ängstlichkeitsskala auf, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Die häufigeren

auffälligen Ängstlichkeitswerte (≥ 11 Punkte) hingegen zeigten signifikante Unterschiede insgesamt und für die jüngere und mittlere Altersgruppe. Aufgrund der geringen Anzahl der Patientinnen ab 61 Jahren kann diese Gruppe anhand der vorliegenden Daten nicht beurteilt werden (vgl. Tabelle 11).

Infolge der erhöhten Werte der Ängstlichkeitsskala lagen die ELBE-Patienten und -Patientinnen auch in der Betrachtung der HADS-Gesamtpunktzahl in einigen Altersgruppen signifikant häufiger über den Grenzwerten als die Allgemeinbevölkerung. Die bis 40-jährigen und 41- bis 60-jährigen Männer überschritten sowohl signifikant häufiger den Grenzwert von ≥ 13 Punkten als auch von ≥ 15 Punkten, bei den Frauen war lediglich in der Altersgruppe bis 40 Jahren das Überschreiten der Grenzwerte von ≥ 13 und ≥ 15 Punkten signifikant häufiger. Die ältere Gruppe der Männer hingegen schien tendenziell weniger depressive und ängstliche Symptomatik zu zeigen, allerdings bestand kein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Gesamtpunktzahl

Alter	≤ 40 Jahre		41-60 Jahre		≥ 61 Jahre		Gesamt	
	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm
Gesamtpunktzahl (m), n=702								
≥ 13	36,6 %	19,4 %	41,1 %	29,9 %	28,6 %	34,4 %	38,6 %	28,0 %
p	p<0,001		p<0,001		p=0,264		p<0,001	
≥ 15	26,9 %	13,3 %	32,9 %	23,1 %	20,0 %	27,7 %	30,2 %	21,5 %
p	p=0,002		p<0,001		p=0,119		p<0,001	
Gesamtpunktzahl (w), n=82								
≥ 13	40,7 %	21,8 %	38,0 %	32,7 %	k. a. D.	39,5 %	36,6 %	31,2 %
p	p=0,032		p=0,442		k. a. D.		p=0,333	
≥ 15	37,0 %	15,8 %	30,0 %	24,4 %	k. a. D.	29,9 %	30,9 %	23,3 %
p	p=0,007		p=0,399		k. a. D.		p=0,145	

k. a. D.: keine ausreichenden Daten ($n < 10$); Norm: Hinz und Brähler 2011; **(m)**: männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w)**: weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; Fisher's Exact Test

Hauptsächlich infolge des häufigeren Überschreitens des Grenzwertes auf der Ängstlichkeitsskala kam bei den ELBE-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ebenfalls signifikant häufiger ein Überschreiten des Grenzwerts einer der beiden Skalen vor: Männer insgesamt, bis 40-jährige und 41- bis 60-jährige Männer sowie bis 40-jährige Frauen der ELBE-Population (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Depression oder Ängstlichkeit

Alter	≤40 Jahre		41-60 Jahre		≥61 Jahre		Gesamt	
	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm	ELBE	Norm
Depression oder Ängstlichkeit (m), n=702								
≥8	38,7 %	20,5 %	42,1 %	30,2 %	28,6 %	35,9 %	39,6 %	28,9 %
p	p<0,001		p<0,001		p=0,151		p<0,001	
Depression oder Ängstlichkeit (w), n=82								
≥8	44,4 %	23,6 %	40,0 %	34,2 %	k. a. D.	41,9 %	40,2 %	33,1 %
p	p=0,021		p=0,445		k. a. D.		p=0,191	

k. a. D.: keine ausreichenden Daten (n <10); Norm: Hinz und Brähler 2011; **(m)**: männliche Patienten/Allgemeinbevölkerung; **(w)**: weibliche Patientinnen/Allgemeinbevölkerung; Fisher's Exact Test

4.3.2 Depression und Symptombelastung: ASDM

Für 698 der 894 ELBE-Patienten lagen vollständige Angaben für den ASDM-Fragebogen vor.

Unter den ASDM-Angaben finden sich vier Fragen, die direkt oder indirekt Depressions- und/oder Ängstlichkeits-assoziierte Symptome betreffen: „Müdigkeit oder Energiemangel“, „Traurigkeit, Niedergeschlagenheit oder Depression“, „Nervosität oder Angstgefühl“, „Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen“ (siehe Tabelle 14 und Anhang ASDM in Kapitel 10.5).

Tabelle 14 stellt die Symptome dar, die am häufigsten von den Studienteilnehmern als vorhanden angegeben wurden. Die Antwortmöglichkeiten „Ich habe dieses Symptom und es

belastet mich nicht“ und „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich ein wenig“ sowie „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich“ und „Ich habe dieses Symptom und es belastet mich sehr“ sind jeweils zu einer Gruppe zusammengefasst.

Tabelle 14: Häufigste vorhandene HIV- oder therapiebezogene Symptome

Ausprägung und Belastung Symptom	Nicht vorhanden	Vorhanden: nicht/wenig belastend	Vorhanden: belastend/sehr belastend
Müdigkeit oder Energiemangel	22,9 %	47,6 %	29,5 %
Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen	38,5 %	37,1 %	24,4 %
Traurigkeit, Niedergeschlagenheit oder Depression	42,6 %	34,4 %	23,0 %
Nervosität oder Angstgefühl	48,6 %	34,4 %	17,1 %
Veränderungen der körperlichen Erscheinung (z.B. Fettablagerungen oder Gewichtszunahme)	48,7 %	29,4 %	21,9 %
Sexuelle Probleme (z.B. kein Interesse oder keine Befriedigung)	49,6 %	28,4 %	22,0 %
Muskel- oder Gelenkschmerzen	53,0 %	30,9 %	16,0 %
Durchfall oder ungeformter Stuhl	53,3 %	32,5 %	14,2 %
Anschwellen, Schmerzen, oder Blähungen in der Bauchregion	54,7 %	30,5 %	14,8 %
Gedächtnisstörungen	54,9 %	31,8 %	13,3 %

Die depressions- und/oder ängstlichkeitsassoziierten Symptome stellten die unter den ASDM-Fragen am häufigsten als vorhanden angegebenen Beschwerden dar, häufiger als jegliche anderen erfragten Symptome. Ebenso stellten sie auch überwiegend die Symptome dar, durch die die ELBE-Patienten die stärkste Belastung empfanden. Nachfolgend der Anteil der Patienten, die ein Symptom als „belastend“ oder „sehr belastend“ einstufen in der Rangfolge der am stärksten belastenden Symptome: Müdigkeit/Energiemangel (29,5 %), Ein-

/Durchschlafschwierigkeiten (24,4 %), Traurigkeit/Niedergeschlagenheit/Depression (23,0 %), sexuelle Probleme (22,0 %), körperliche Erscheinungsveränderungen (21,9 %).

Basierend auf allen 22 Fragen, gaben die Patienten eine durchschnittliche Anzahl von 8,6 Symptomen (Standardabweichung 5,3) an, darunter im Mittel 2,9 (Standardabweichung 3,6) als „belastend“ oder „sehr belastend“ empfundene Symptome. Bei der Berücksichtigung von nur 20 ASDM-Fragen (ohne die Fragen 21, 22), finden sich entsprechend durchschnittlich 8,2 vorhandene Symptome und im Mittel 2,8 belastende oder sehr belastende Symptome.

4.3.3 Positive Anamnese für Depression

Die Arztangabe auf die Frage „Relevante Komorbiditäten außer HIV/Hepatitis“ mit der vorgegebenen Möglichkeit „Depression“ anzukreuzen, erfasste eine dem Arzt bekannte depressive Erkrankung ohne nähere Eingrenzung des Zeitraums und ohne Angabe über das Fortbestehen der Symptomatik. So können hierunter zurückliegende wie auch zum Studienzeitpunkt bestehende oder auch erfolgreich therapierte Erkrankungen fallen. Uns interessierte insbesondere die Übereinstimmung dieser Angabe mit den zum Studienzeitpunkt erzielten HADS-Ergebnissen, um eine Einschätzung zu erlangen, ob einerseits den die HIV-Erkrankung behandelnden Ärzten die Symptomatik bekannt war und andererseits, wie sich die Patienten mit vorausgehend diagnostizierter Depression zum Studienzeitpunkt darstellten. Eine weitere Frage an die Ärzte zielte auf die neben der ART eingenommene medikamentöse Therapie und unter anderem auch auf Antidepressiva-Einnahme.

Insgesamt gaben die behandelnden Ärzte bei 192 Patienten (21,5 %) an, dass eine depressive Erkrankung bestanden habe bzw. bestehe. Für 171 dieser Patienten lagen HADS-Angaben für die Depressionsskala vor, die sich folgend darstellten:

- unter 8 Punkte (unauffällig): 91 Patienten (53,2 %)
- 8-10 Punkte (grenzwertig): 36 Patienten (21,1 %)
- größer gleich 11 Punkte (auffällig): 44 Patienten (25,7 %)

Über die Hälfte der Patienten mit der Komorbidität Depression (laut Arztangabe) zeigten sich somit zum Studienzeitpunkt nicht auffällig.

Umgekehrt betrachtet hatten 105 Patienten mit einem grenzwertigen HADS-Wert in der Depressionsskala (8-10 Punkte) folgende Arztangaben:

- Arztangabe Depression: 36 Patienten (34,3 %)
- keine Arztangabe Depression: 69 Patienten (65,7 %)

Bei 90 Teilnehmern mit auffälligem HADS-Wert (≥ 11 Punkte) in der Depressionsskala:

- Arztangabe Depression: 44 Patienten (48,9 %)
- keine Arztangabe Depression: 46 Patienten (51,1 %)

Sowohl für die im HADS-D sich „grenzwertig“ (8-10 Punkte) darstellenden Patienten als auch für die Patienten mit „auffälliger“ (≥ 11 Punkte) Symptomatik war bei weniger als der Hälfte der Patienten dem HIV-behandelnden Arzt eine vorausgegangene oder aktuelle Depression bekannt.

Zum Studienzeitpunkt nahmen insgesamt 81 Patienten (9,1 % aller Studienteilnehmer) Antidepressiva ein. In der Gruppe der Patienten mit „grenzwertigem“ HADS-D erhielten 10,5 % der Patienten zum Studienzeitpunkt eine medikamentöse antidepressive Therapie, in der Gruppe der im HADS-D-Screening „auffälligen“ Patienten waren dies 30,0 %.

6,0 % (36 von 597) der in der HADS-Depressionsskala unauffälligen Patienten nahmen ebenfalls Antidepressiva ein. Für sieben Patienten unter Antidepressiva-Therapie standen keine HADS-D-Angaben zur Verfügung.

4.4 Risiko- und Einflussfaktoren für Depressivität

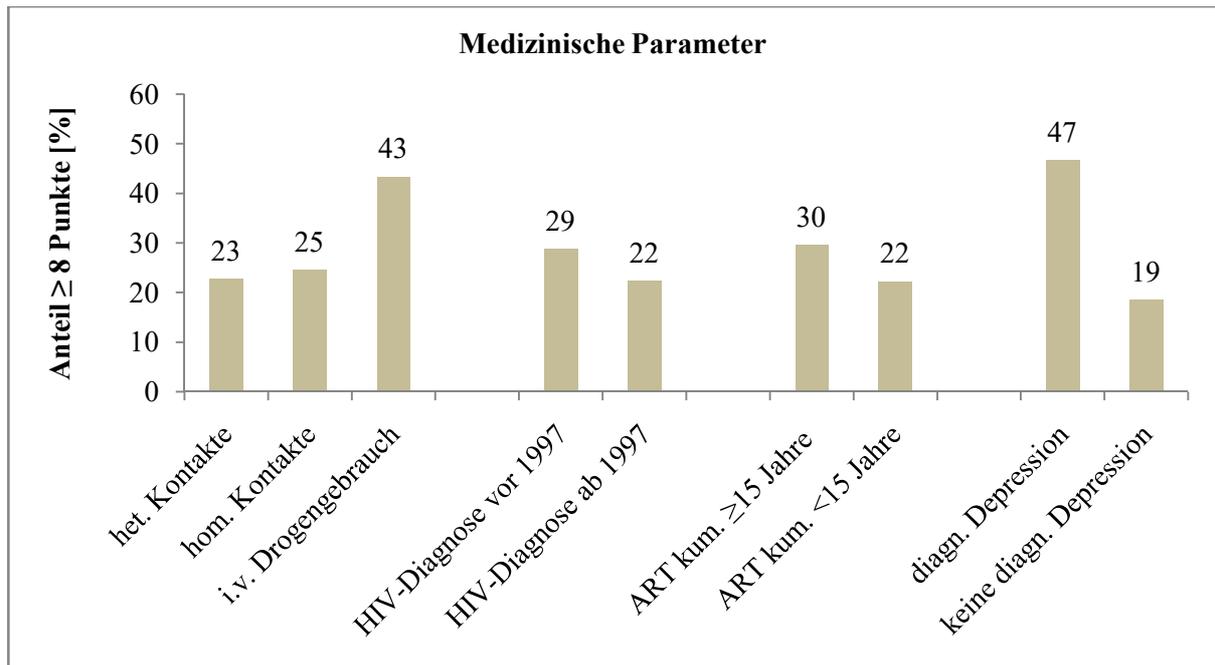
Für die Betrachtung der mit depressiver Symptomatik assoziierten Risiko- und Einflussfaktoren dienten die mit dem Screening-Instrument HADS ermittelten Ergebnisse als Grundlage. Die mithilfe der Grenzwerte gebildeten drei Gruppen (< 8 Punkte/8-10 Punkte/ ≥ 11 Punkte) wurden gegenübergestellt und Unterschiede ermittelt, um so mögliche Risikofaktoren zu identifizieren.

4.4.1 Univariate Analyse

4.4.1.1 Medizinische Faktoren

In Abbildung 7 sind medizinische Faktoren dargestellt, die assoziiert waren mit einem signifikant erhöhten Mittelwert auf der HADS-Depressionsskala (siehe auch Tabelle 17, Tabelle 18, Tabelle 19).

Abbildung 7: Medizinische Parameter



Prozentualer Anteil an Patienten mit ≥ 8 Punkten in der HADS-D

Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und dem HIV-Infektionsweg: Bei intravenösem Drogengebrauch bestand gegenüber der Transmission über homosexuelle Kontakte eine ausgeprägtere depressive Symptomatik.

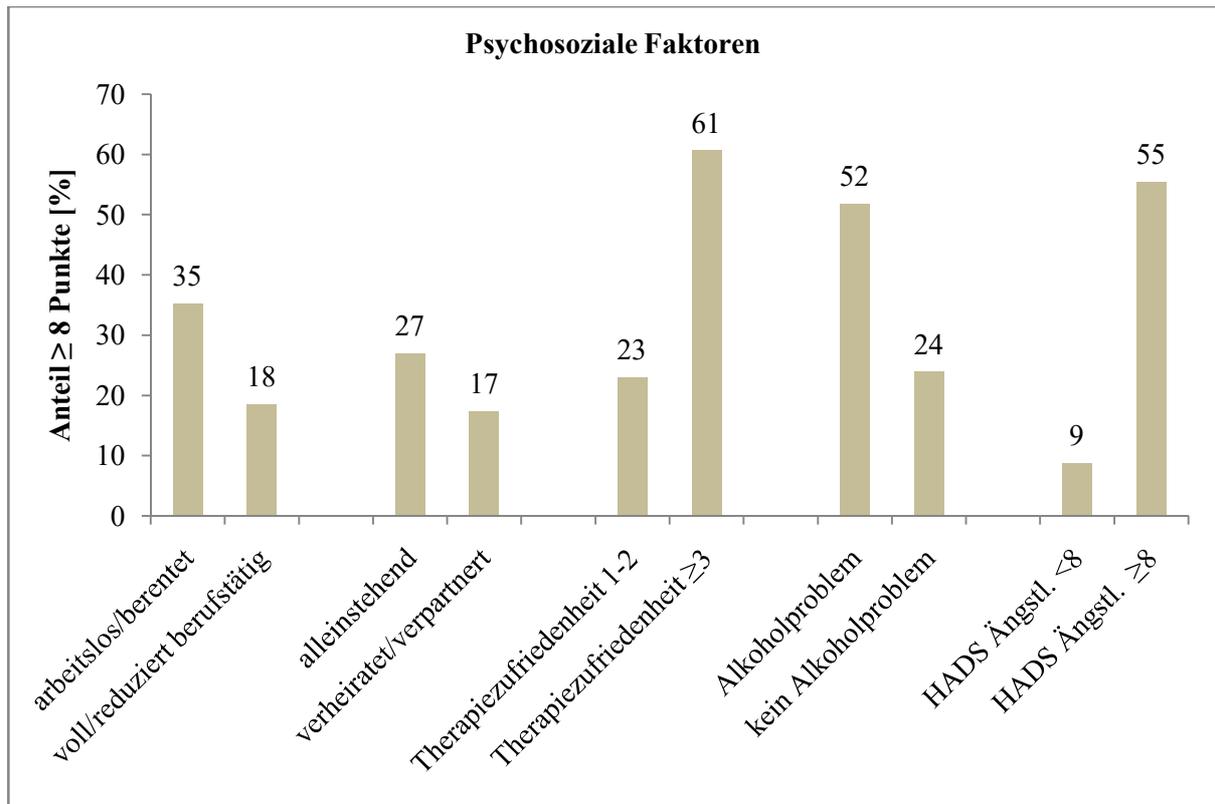
Sowohl eine Diagnosestellung vor 1997 als auch eine kumulative ART-Exposition von über 15 Jahren waren ein Risikofaktor für eine stärkere depressive Symptomatik verglichen mit der Diagnosestellung nach 1997 bzw. einer ART-Exposition von unter 15 Jahren.

Auch zwischen einer positiven Anamnese für Depression und dem HADS-Mittelwert auf der Depressionsskala bestand ein signifikanter Zusammenhang.

4.4.1.2 Psychosoziale Faktoren

Die folgenden psychosozialen Faktoren (vgl. Abbildung 8) waren jeweils signifikant mit einer ausgeprägteren depressiven Symptomatik assoziiert.

Abbildung 8: Psychosoziale Faktoren



Prozentualer Anteil an Patienten mit ≥ 8 Punkten in der HADS-D

Arbeitslosigkeit und Rente stellten gegenüber voller oder reduzierter Berufstätigkeit Risikofaktoren für höhere Werte auf der HADS-Depressionsskala dar. Gleiches galt für alleinstehende Patienten ohne Partner.

Ebenso bestand eine signifikante Assoziation zwischen der Ausprägung depressiver Symptomatik und der Zufriedenheit mit der HIV-Therapie sowie zwischen ängstlicher und depressiver Symptomatik im HADS.

Ein nach ärztlicher Angabe aktuell vorhandenes Alkoholproblem (gegenüber einem nie oder früher vorhandenen Alkoholproblem) ging ebenfalls mit signifikant höheren HADS-Werten auf der Depressionsskala einher.

4.4.1.3 Symptombelastung

Eine signifikante Assoziation bestand zwischen der Symptombelastung im ASDM und der Ausprägung depressiver Symptomatik im HADS, und dies auch unabhängig davon, ob

Depressions-assoziierte Fragen (ASDM-Fragen 1, 8, 9, 10) eingingen oder nicht berücksichtigt wurden (vgl. Abbildung 9, Abbildung 10).

Abbildung 9: HADS-Depressionskala und ASDM-Symptombelastung

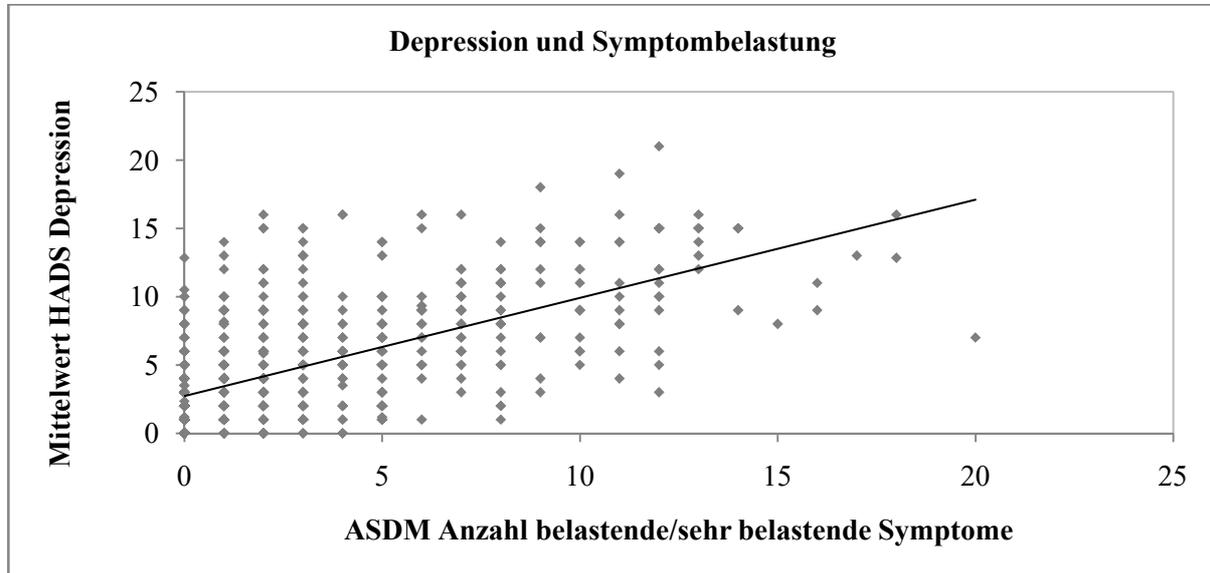
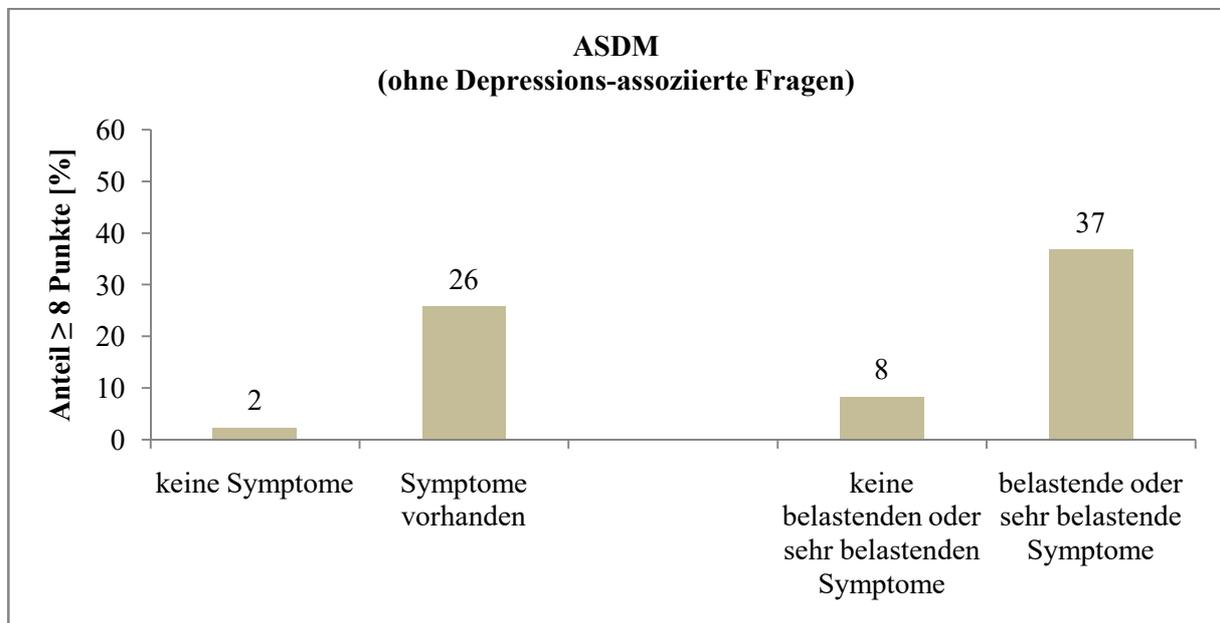


Abbildung 10: Symptombelastung (ASDM, ohne Depressions-assoziierte Fragen)



Prozentualer Anteil an Patienten mit ≥ 8 Punkten in der HADS-D

Signifikant höhere HADS-D-Mittelwerte waren assoziiert mit höheren ASDM-Gesamtsummen (über 12 Punkte gegenüber weniger als 12 Punkte), mit dem Vorhandensein von Symptomen und auch mit dem Vorhandensein belastender oder sehr belastender Symptome. Auch nach Ausschluss der Fragen, die möglicherweise Symptome einer Depression darstellen, bestand ein signifikanter Zusammenhang von vorhandenen und vorhandenen belastenden Symptomen zu depressiver Symptomatik (vgl. Abbildung 10).

Tabelle 15 führt die Ergebnisse des ASDM nach HADS-Kategorien auf der Depressionsskala auf.

Tabelle 15: Symptombelastung

HADS-Depressionsskala	<8	8–10	≥11	p-Wert*/Signifikanz
Untersuchte Faktoren	n=597	n=105	n=90	
<i>ASDM-Gesamtsumme</i>				
<12 Punkte: n=261	95,8 %	3,8 %	0,4 %	p<0,001
≥12 Punkte: n=430	63,5 %	18,8 %	17,7 %	
<i>ASDM-Symptome</i>				
keine: n=27	100,0 %	0,0 %	0,0 %	p<0,001
vorhandene Symptome: n=664	74,7 %	13,7 %	11,6 %	
<i>ASDM belastende/sehr belastende Symptome</i>				
keine: n=250	94,8 %	4,4 %	0,8 %	p<0,001
vorhandene belastende/sehr belastende Symptome: n=441	64,9 %	18,1 %	17,0 %	
<i>ASDM ohne Fragen 1, 8, 9, 10: Symptome</i>				
keine: n=43	97,7 %	0,0 %	2,3 %	p=0,001
vorhandene Symptome: n=648	74,2 %	13,9 %	11,9 %	
<i>ASDM ohne Fragen 1, 8, 9, 10: belastende/sehr belastende Symptome</i>				
keine: n=301	91,7 %	6,6 %	1,7 %	p<0,001
vorhandene belastende/sehr belastende Symptome: n=390	63,3 %	18,2 %	18,5 %	

* p-Wert berechnet: HADS-D <8 zu HADS-D ≥8, Fisher's Exact Test

Die genauere Betrachtung der wesentlichen die Patienten belastenden Symptome nach HADS-Depressionsskala folgt in Tabelle 16. Hier ist jeweils der Anteil der Patienten jeder der drei HADS-Gruppen aufgeführt, bei denen dieses Symptom auftrat und von denen dieses als „belastend“ oder „sehr belastend“ eingestuft wurde.

Tabelle 16: ASDM: Anteil „belastender“ oder „sehr belastender“ Symptome nach HADS-D

Symptom (belastend oder sehr belastend)	HADS-Depression		
	<8 Punkte n=523	8-10 Punkte n=91	≥11 Punkte n=77
1. Müdigkeit oder Energiemangel	19,5 %	48,4 %	76,6 %
2. Fieber, Schüttelfrost	1,0 %	2,2 %	3,9 %
3. Schwindel oder Benommenheit	3,4 %	11,0 %	24,7 %
4. Schmerzen, Taubheitsgefühl, Kribbeln in Händen oder Füßen	9,2 %	27,5 %	42,9 %
5. Gedächtnisstörungen	7,5 %	23,1 %	42,9 %
6. Übelkeit oder Erbrechen	1,1 %	6,6 %	19,5 %
7. Durchfall oder ungeformter Stuhl	10,9 %	17,6 %	33,8 %
8. Traurigkeit, Niedergeschlagenheit oder Depression	10,1 %	52,7 %	75,3 %
9. Nervosität oder Angstgefühl	7,3 %	33,0 %	62,3 %
10. Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen	16,4 %	38,5 %	62,3 %
11. Hautprobleme wie Ausschlag, Trockenheit oder Juckreiz	10,1 %	13,2 %	28,6 %
12. Husten oder Atemnot	4,8 %	13,2 %	19,5 %
13. Kopfschmerzen	5,5 %	9,9 %	23,4 %
14. Appetitverlust oder verändertes Geschmackempfinden	0,8 %	9,9 %	23,4 %
15. Anschwellen, Schmerzen oder Blähungen in der Bauchregion	9,4 %	23,1 %	41,6 %
16. Muskel- oder Gelenkschmerzen	10,7 %	24,2 %	42,9 %
17. Sexuelle Probleme (z.B. kein Interesse oder keine Befriedigung)	15,5 %	28,6 %	59,7 %
18. Veränderungen der körperlichen Erscheinung (z.B. Fettablagerungen oder Gewichtszunahme)	16,8 %	36,3 %	40,3 %
19. Probleme mit Gewichtsverlust oder Auszehrung	5,9 %	11,0 %	18,2 %
20. Haarausfall oder Veränderungen des Aussehens	7,5 %	19,8 %	23,4 %
21. Dumpfe Seiten-, Lenden- oder Rückenschmerzen	7,3 %	24,2 %	28,6 %
22. Schmerzen beim Wasserlassen	0,4 %	0,0 %	2,6 %

Insgesamt wurde hier deutlich, dass die Symptombelastung bei Patienten mit höherer HADS-Punktzahl auf der Depressionsskala fast durchweg deutlich höher ausfiel als die der Patienten mit unauffälliger HADS-Punktzahl. In den Depressions-assoziierten Fragen 1, 8, 9 und 10 war dies am stärksten ausgeprägt, hier bestand die größte Differenz zwischen der Gruppe mit unauffälligem Wert (<8 Punkte) und auffälligem HADS-D-Ergebnis (zusammengefasst: 8-10 Punkte und ≥ 11 Punkte).

4.4.1.4 Tabellen aller untersuchten Faktoren

In den folgenden Tabellen (Tabelle 17, Tabelle 18, Tabelle 19) sind alle untersuchten Faktoren und deren zugehörige p-Werte dargestellt inklusive derer, bei denen kein Zusammenhang zur HADS-Depressionsskala festgestellt wurde.

Kein signifikanter Unterschied fand sich für das Geschlecht, zwischen den Altersgruppen über und unter 60 Jahren, für die Ethnizität, die Nationalität oder den BMI (vgl. Tabelle 17).

Bei den in Tabelle 18 dargestellten untersuchten HIV-assoziierten Faktoren war kein Einfluss von AIDS-Erkrankungen, CD4-Zell-Nadir oder aktueller CD4-Zellzahl, maximaler Viruslast oder dem Auftreten intermittierender Virämien festzustellen. Auch „Late presenter“ (hier: niedrigste CD4-Zellzahl <200/ μ l oder AIDS) unterschieden sich nicht signifikant von Patienten, die weder je 200 CD4-Zellen/ μ l unterschritten noch AIDS gehabt hatten.

Komorbiditäten (vgl. Tabelle 19) wie maligne oder kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonie oder Hepatitis B oder C zeigten in der ELBE-Studie keinen Zusammenhang mit der Häufigkeit oder Ausprägung depressiver Symptomatik. Allein eine diagnostizierte Depression und ein dem Arzt bekanntes Alkoholproblem standen im signifikanten Zusammenhang mit höheren Werten auf der HADS-Depressionsskala.

Tabelle 17: Demografische Faktoren

HADS-Punkte Depressionsskala	<8 n=597	8-10 n=105	≥11 n=90	p-Wert*
Untersuchte Faktoren				
<i>Geschlecht</i>				
Männer: n=705	75,3 %	13,2 %	11,5 %	p=1,000
Frauen: n=84	76,2 %	14,3 %	9,5 %	
<i>Alter</i>				
<60 Jahre: n=666	74,8 %	13,5 %	11,7 %	p=0,430
≥60 Jahre: n=126	78,6 %	11,9 %	9,1 %	
<i>HIV-Risiko</i>				
homosexuelle Kontakte: n=609	75,4 %	13,0 %	11,7 %	p=0,718
heterosexuelle Kontakte: n=110	77,3 %	13,6 %	9,1 %	
i.v. Drogengebrauch: n=30	56,7 %	20,0 %	23,3 %	p=0,030 (hom. Kontakte gegenüber i.v. Drogengebrauch)
<i>Ethnizität</i>				
kaukasisch: n=742	75,6 %	13,1 %	11,3 %	p=0,611
nicht kaukasisch: n=50	72,0 %	16,0 %	12,0 %	
<i>Nationalität</i>				
deutsch: n=694	76,1 %	12,7 %	11,2 %	p=0,259
nicht deutsch: n=98	70,4 %	17,3 %	12,2 %	
<i>BMI</i>				
<30: n=733	75,6 %	13,4 %	11,1 %	p=1,000
≥30: n=56	76,8 %	8,9 %	14,3 %	

* p-Wert berechnet: HADS-D<8 zu HADS-D ≥8; Fisher's Exact Test

Tabelle 18: HIV-assoziierte Faktoren

HADS-Depressionsskala	<8	8-10	≥11	p-Wert*/Signifikanz
Untersuchte Faktoren	n=597	n=105	n=90	
<i>HIV-Diagnose</i>				
≥15 Jahre (vor 1997): n=277	71,1 %	15,9 %	13,0 %	p=0,047
<15 Jahre (ab 1997): n=514	77,6 %	11,9 %	10,5 %	
<i>ART-Exposition</i>				
≥15 Jahre: n=253	70,4 %	17,0 %	12,6 %	p=0,027
<15 Jahre: n=539	77,7 %	11,5 %	10,8 %	
<i>AIDS-Erkrankung</i>				
jegliche AIDS-Erkrankung: n=208	75,0 %	13,0 %	12,0 %	p=0,925
nie an AIDS erkrankt: n=584	75,5 %	13,4 %	11,1 %	
<i>CD4-Zell-Nadir</i>				
<200 Zellen/μl: n=405	76,5 %	13,1 %	10,4 %	p=0,607
≥200 Zellen/μl: n=340	74,7 %	12,6 %	12,6 %	
<i>aktuelle CD4-Zellzahl</i>				
<500 Zellen/μl: n=222	71,6 %	16,7 %	11,7 %	p=0,142
≥500 Zellen/μl: n=569	76,8 %	12,0 %	11,2 %	
<i>höchste gemessene Viruslast</i>				
<100.000 Kopien/ml: n=239	75,7 %	14,2 %	10,0 %	p=0,571
≥100.000 Kopien/ml: n=466	77,7 %	10,7 %	11,6 %	
<i>intermittierende Virämien</i>				
keine Blips: n=496	74,2 %	13,7 %	12,1 %	p=0,349
Blips vorhanden: n=296	77,4 %	12,5 %	10,1 %	
<i>Late presenter (CD4-Zell-Nadir <200 oder AIDS; nur Patienten mit Therapiebeginn ab 2002)</i>				
ja: n=211	79,6 %	11,4 %	9,0 %	p=0,627
nein: n=190	77,4 %	11,6 %	11,1 %	

* p-Wert berechnet: HADS-D <8 zu HADS-D ≥8; Fisher's Exact Test

Tabelle 19: Komorbiditäten

HADS-Depressionsskala	<8	8-10	≥11	p-Wert*/Signifikanz
Untersuchte Faktoren	n=597	n=105	n=90	
<i>Depression</i>				
diagnostiziert: n=171	53,2 %	21,1 %	25,7 %	p<0,001
keine bekannt: n=621	81,5 %	11,1 %	7,4 %	
<i>maligne Erkrankungen</i>				
ja: n=39	74,4 %	7,7 %	17,9 %	p=0,851
nein: n=747	75,2 %	13,7 %	11,1 %	
<i>kardiovaskuläre Erkrankungen</i>				
ja: n=55	78,2 %	9,1 %	12,7 %	p=0,746
nein: n=737	75,2 %	13,6 %	11,3 %	
<i>Diabetes mellitus</i>				
ja: n=40	80,0 %	7,5 %	12,5 %	p=0,575
nein: n=749	75,0 %	13,6 %	11,3 %	
<i>Hypertonie</i>				
ja: n=188	74,5 %	13,3 %	12,2 %	p=0,771
nein: n=604	75,7 %	13,2 %	11,1 %	
<i>Alkoholabusus (Arztangabe)</i>				
aktuell: n=29	48,3 %	34,5 %	17,2 %	p=0,002
nie/früher: n=747	76,2 %	12,7 %	11,1 %	
<i>Hepatitis B</i>				
aktiv: n=37	73,0 %	18,9 %	8,1 %	p=0,699
keine/früher: n=755	75,5 %	13,0 %	11,5 %	
<i>Hepatitis C</i>				
aktiv: n=39	74,4 %	10,3 %	15,4 %	p=0,850
keine/früher: n=753	75,4 %	13,4 %	11,2 %	

* p-Wert berechnet: HADS-D <8 zu HADS-D ≥8; Fisher's Exact Test

4.4.2 Multivariate Analyse

In die multivariate Analyse konnten 717 der 894 Studienteilnehmer einbezogen werden. Für die verbleibenden Studienteilnehmer lag entweder für die HADS oder für mindestens ein untersuchtes Merkmal keine Angabe vor.

In der multivariaten Analyse berücksichtigten wir als Arzt- und Patientenangaben neben dem Alter, Geschlecht und der Ethnizität auch das den Patienten behandelnde Zentrum sowie den Beziehungsstatus und die Berufstätigkeit. Weiterhin wurden Aspekte der HIV-Erkrankung und HIV-Therapie in die Auswertung aufgenommen: Der mutmaßliche Übertragungsweg, der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und Studienzeitpunkt, aufgetretene AIDS-Erkrankungen und die CD4-Zellzahlen (Nadir sowie der zum Studienzeitpunkt aktuelle Wert). Auch die Zufriedenheit der Patienten mit der HIV-Therapie war Bestandteil der multivariaten Analyse. Ferner gingen Nikotingebrauch, Alkoholabusus, ein aktueller Drogenkonsum sowie neben der HIV-Infektion bestehende Komorbiditäten in die Untersuchung ein.

In Tabelle 20 (Depression) und Tabelle 21 (Ängstlichkeit) sind die Faktoren aufgeführt, die in mindestens einer HADS-Gruppe (8-10 Punkte/ ≥ 11 Punkte) einen signifikanten Zusammenhang mit dem HADS-Ergebnis aufwiesen.

Tabelle 20: Einflussfaktoren depressiver Symptomatik

Einflussfaktor	HADS-D 8-10 Punkte		HADS-D ≥ 11 Punkte	
	OR (KI)	p-Wert	OR (KI)	p-Wert
Beziehung (Partnerschaft)	0,520 (0,285-0,950)	p=0,033	0,642 (0,343-1,200)	p=0,165
Berufstätigkeit (keine)	2,270 (1,311-3,930)	p=0,003	3,019 (1,673-5,450)	p<0,001
Therapiezufriedenheit	4,765 (1,774-12,80)	p=0,002	5,372 (1,973-14,63)	p=0,001
Alkoholabusus	3,608 (1,274-10,22)	p=0,016	1,744 (0,478-6,364)	p=0,399
Polyneuropathie	2,528 (0,873-7,320)	p=0,087	4,312 (1,704-10,91)	p=0,002

Für einige der untersuchten Merkmale zeigten sich Assoziationen mit entweder dem häufigeren oder dem selteneren Auftreten von Depressivität bzw. Ängstlichkeit in der HADS. Zum Teil ergaben sich Unterschiede zwischen der Gruppe der Studienteilnehmer mit grenzwertigem (8-10 Punkte) und denen mit auffälligem (≥ 11 Punkte) HADS-Depressionswert. Für beide Gruppen bestand ein signifikanter Zusammenhang mit Beziehungsstatus, Berufstätigkeit und Therapiezufriedenheit, für jeweils eine Gruppe zudem mit Alkoholabusus und Polyneuropathie. Studienteilnehmer in einer Partnerschaft hatten seltener grenzwertige oder auffällige Ergebnisse in der HADS-Depressionsskala. Patienten, die sich mit ihrer HIV-Therapie weniger zufrieden fühlten, und Patienten ohne eine aktuelle Berufstätigkeit hatten signifikant häufiger grenzwertige oder auffällige Werte (vgl. Tabelle 20).

Tabelle 21: Einflussfaktoren ängstlicher Symptomatik

Einflussfaktor	HADS-A 8-10 Punkte		HADS-A ≥ 11 Punkte	
	OR (KI)	p-Wert	OR (KI)	p-Wert
Zentrum: IFI im Vergleich zu ICH	0,996 (0,586-1,691)	p=0,988	0,431 (0,224- 0,829)	p=0,012
Alter (Jahre)	0,988 (0,961-1,015)	p=0,379	0,932 (0,903-0,962)	p<0,001
Berufstätigkeit (keine)	1,617 (0,972-2,691)	p=0,064	3,681 (2,135-6,347)	p<0,001
Zeitraum seit Erstdiagnose (Jahre)	1,040 (1,004-1,078)	p=0,029	1,006 (0,964-1,049)	p=0,795
Therapiezufriedenheit	4,630 (1,667-12,86)	p=0,003	6,675 (2,383-18,70)	p<0,001
Polyneuropathie	3,430 (1,474-7,981)	p=0,004	1,830 (0,573-5,845)	p=0,308

Auch die Faktoren, die im signifikanten Zusammenhang mit einer ängstlichen Symptomatik standen, unterschieden sich teilweise zwischen der Gruppe der Studienteilnehmer mit

grenzwertigem und auffälligem HADS-Ängstlichkeitswert. Lediglich eine geringere Therapiezufriedenheit ging sowohl mit einem häufigeren grenzwertigen als auch auffälligen HADS-A-Ergebnis einher (vgl. Tabelle 21).

4.5 Ältere HIV-infizierte Patienten

Unter den ELBE-Studienteilnehmern waren 133 Patienten zum Studienzeitpunkt 60 Jahre oder älter. Bei einer Altersspanne dieser Gruppe von 60,1 bis 87,6 Jahren lag das mittlere Alter bei 67,5 Jahren. Unter ihnen waren sieben Frauen, 125 Männer und ein Transsexueller. Der mutmaßliche Infektionsweg bestand für 99 Patienten in homosexuellen Kontakten, 25 Personen infizierten sich über heterosexuelle Kontakte, eine Übertragung erfolgte über Blutprodukte und bei acht Patienten war der Transmissionsweg unbekannt. Die mittlere ART-Dauer dieser Gruppe betrug 14,0 Jahre.

Tabelle 22: HADS-Grenzwerte von Patienten <60 Jahre und ≥60 Jahre

HADS	Depression <8 Punkte		Depression 8-10 Punkte		Depression ≥11 Punkte		Σ Patienten	
	<60 Jahre	≥60 Jahre	<60 Jahre	≥60 Jahre	<60 Jahre	≥60 Jahre	<60 Jahre	≥60 Jahre
Ängstlichkeit <8 Punkte	388 58,7 %	87 69,0 %	27 4,1 %	6 4,8 %	10 1,5 %	2 1,6 %	425 64,3 %	95 75,4 %
Ängstlichkeit 8-10 Punkte	70 10,6 %	11 8,7 %	26 3,9 %	7 5,6 %	22 3,3 %	5 4,0 %	118 17,9 %	23 18,3 %
Ängstlichkeit ≥11 Punkte	37 5,6 %	1 0,8 %	35 5,3 %	2 1,6 %	46 7,0 %	5 4,0 %	118 17,9 %	8 6,3 %
Σ Patienten	495 74,9 %	99 78,6 %	88 13,3 %	15 11,9 %	78 11,8 %	12 9,5 %	661 100 %	126 100 %

Anzahl absolut und anteilig aller Patienten mit vollständiger HADS der Altersgruppen <60 und ≥60 Jahre

Für 127 Patienten lagen ausgefüllte Patienten-Fragebögen vor und für 126 vollständige HADS-Angaben. 103 Patienten gaben an, zum Studienzeitpunkt keiner Berufstätigkeit

nachzugehen (81,1 %), 24 waren reduziert oder voll berufstätig (18,9 %). Überwiegend waren die Patienten nicht verheiratet oder verpartnert (87 von 127; 68,5 %), 31,5 % waren verheiratet bzw. verpartnert (40 von 127). Tabelle 22 stellt die HADS-Ergebnisse der unter 60-jährigen den ab 60-jährigen Patienten gegenüber.

Auf der Depressionsskala fanden sich geringe Unterschiede, die jedoch nicht signifikant waren (<8 Punkte gegenüber ≥8 Punkte). Ängstlichkeit hingegen war bei den älteren Patienten signifikant niedriger als bei den jüngeren Patienten (p=0,018; <8 Punkte gegenüber ≥8 Punkte). Und auch insgesamt stellten sich in beiden Skalen unter den Älteren mehr Patienten als unauffällig dar als bei den Jüngeren (p=0,037; beide Skalen unauffällig gegenüber mindestens einer Skala auffällig).

Tabelle 23: ASDM-Ergebnisse: Ältere Patienten gegenüber jüngeren Patienten

ASDM (22 Fragen)	<60 Jahre n=587	≥60 Jahre n=111
ASDM-Gesamtsumme	19,6 (15,1)	15,8 (12,3)
Anzahl vorhandener Symptome	8,7 (5,4)	8,1 (5,1)
Anzahl belastender/sehr belastender Symptome	3,1 (3,8)	1,7 (2,7)
Frage 1 „Müdigkeit oder Energiemangel“	1,9 (1,3)	1,4 (1,1)
Frage 8 „Traurigkeit, Niedergeschlagenheit oder Depression“	1,4 (1,4)	1,0 (1,2)
Frage 9 „Nervosität oder Angstgefühl“	1,2 (1,3)	0,9 (1,1)
Frage 10 „Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen“	1,5 (1,4)	1,4 (1,2)

[Mittelwert (Standardabweichung)]

Weiterhin wurden die älteren gegenüber den jüngeren Patienten auch hinsichtlich wesentlicher Ergebnisse des ASDM betrachtet und auf Unterschiede geprüft. Unter den ELBE-Studienteilnehmern gaben die ab 60-jährigen Patienten im Mittel nur geringfügig weniger vorhandene Symptome an als die unter 60-jährigen (8,1 gegenüber 8,7 vorhandenen Symptomen), stuften die Symptome jedoch durchschnittlich als weniger belastend ein (vgl. Tabelle 23). Insgesamt lag so die ASDM-Summe der älteren Patienten mit im Mittel 15,8 Punkten deutlich niedriger als die der jüngeren Patienten mit 19,6 Punkten. Die Anzahl der als „belastend“ oder „sehr belastend“ empfundenen Symptome war bei den älteren Patienten

geringer (1,7) als bei den jüngeren Patienten (3,1). Auch in den Depressions-assoziierten Fragen lag die durchschnittliche Punktzahl der Älteren durchweg unterhalb derer der Jüngeren, einer geringeren Symptombelastung durch diese Symptome entsprechend.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Für die ELBE-Studie wurden die Daten von insgesamt 894 erfolgreich langzeitbehandelten Patienten mit chronischer HIV-Infektion erhoben und ausgewertet. Von 805 Patienten lagen ausgefüllte Patienten-Fragebögen vor, dies entspricht einer Rücklaufquote von 90 %. Im Vergleich zum Gesamtkollektiv in Deutschland (RKI 2014:431) war der Männeranteil in der ELBE-Studie etwas höher, ebenso der Anteil von Patienten mit homosexuellen Kontakten als wahrscheinlichem Übertragungsweg. Intravenöser Drogengebrauch war in der ELBE-Population ein seltenerer Infektionsweg – möglicherweise begründet in der vorgenommenen Selektion erfolgreich langzeitbehandelter Patienten und der damit einhergehenden Anforderungen an die Therapieadhärenz.

5.1.1 Prävalenz von Depression bei HIV-infizierten Patienten

Die Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale ergab insgesamt für 24,5 % der Studienteilnehmer grenzwertige oder auffällige Werte (≥ 8 Punkte) in der Subskala Depressivität sowie für 33,9 % in der Subskala Ängstlichkeit. Auffällige Werte (≥ 11 Punkte) zeigten sich in den beiden Subskalen für jeweils 11,4 % bzw. 16,0 %. Im Vergleich zur deutschen HADS-Normstichprobe zeigte die Studienpopulation damit insgesamt keine stärkere depressive Symptomatik, weder für Männer noch für Frauen. Allerdings zeigten sich männliche ältere Patienten über 60 Jahren weniger durch Depressivität belastet als die Allgemeinbevölkerung, Männer zwischen 40 und 60 Jahren sowie unter 40-jährige Frauen hingegen mehr. Der in der Allgemeinbevölkerung zu beobachtende stetige Anstieg depressiver Symptomatik mit zunehmendem Alter ließ sich in der ELBE-Population nicht reproduzieren. Ferner wurde deutlich, dass ängstliche Symptomatik bei den unter 60-jährigen Männern häufiger als in der männlichen Allgemeinbevölkerung vorlag. In geringerer Ausprägung galt dies auch für die weibliche Allgemeinbevölkerung gegenüber den unter 60-jährigen ELBE-Patientinnen. Eine Differenzierung vor allem nach Altersgruppen und nach Geschlecht erscheint aufgrund der großen Unterschiede innerhalb der untersuchten Gruppe langzeitbehandelter HIV-infizierter Patienten ratsam. Aussagen über die Ursachen dieser Unterschiede lassen sich aus dieser Studie nicht ableiten. Neben der HIV-Infektion ist allerdings anzunehmen, dass weitere soziodemografische Unterschiede zwischen den ELBE-Patienten und der Allgemeinbevölkerung bestanden, die das Ergebnis mit bedingen könnten:

Beispielsweise lagen der Anteil an Männern insgesamt, der Anteil an homosexuellen Männern und die Zahl der Konsumenten illegaler Drogen in der ELBE-Studie höher (Kraus et al 2014:5). Auch weitere, nicht erfasste Faktoren wie beispielsweise der Bildungsstand oder die finanzielle Situation könnten eine Rolle spielen.

Im Vergleich zur ELBE zeigten internationale Studien zur HADS bei HIV-Infektion sowohl ähnliche als auch nach oben oder unten abweichende Ergebnisse (Kittner et al 2014:79f; Robertson et al 2014:1556ff; Chauhan et al 2013:125ff; Ivanova et al 2012:2185; Pappin et al 2012:2,7). Eine Vielzahl verschiedener Ursachen kommt für diese große Spannbreite in Frage, darunter der in vielen Studien meist kürzere Zeitraum seit der HIV-Erstdiagnose, eine mögliche Abnahme der Prävalenz von Depression mit der Zeit (Rodkjaer et al 2011:218ff), die vorgenommene Selektionen der Studienpopulationen, aber auch unterschiedliche Rahmenbedingungen: Besonders bei älteren Erhebungen sind Unterschiede zwischen den damaligen und jetzigen medizinischen Möglichkeiten zu beachten. Auch die medizinische Versorgungssituation sowie gesellschaftliche und soziale Rahmenbedingungen einzelner Länder sollten berücksichtigt werden.

Eine 2007 in Hannover und Mainz durchgeführte deutsche Studie, die den Einfluss der Offenbarung des HIV-Status gegenüber dem Umfeld auf Depression und Ängstlichkeit bei 80 ambulanten Patienten ein bis sechs Jahre nach Erstdiagnose untersuchte, setzte ebenfalls die HADS ein (Kittner et al 2014:79f). Die Ausprägung depressiver und ängstlicher Symptomatik war stärker als in der ELBE-Studie, in der die Patienten sowohl geringere Mittelwerte aufwiesen und auch seltener den Grenzwert von ≥ 8 Punkten in beiden Skalen überschritten (Männer: Depressionsskala 25 % vs. 30 %, Ängstlichkeitsskala 34 % vs. 40 % ≥ 8 Punkte; Frauen: Depressionsskala 24 % vs. 47 %, Ängstlichkeitsskala 32 % vs. 73 % ≥ 8 Punkte). Die Unterschiede könnten sowohl auf die Selektion der ELBE-Population als auch auf den späteren Zeitpunkt der Erhebung zurückzuführen sein. Eine Abnahme depressiver Symptomatik mit der Zeit findet sich vorbeschrieben in einer dänischen Kohorte von 205 HIV-infizierten Patienten, von denen 148 sowohl 2005 als auch 2008 mit dem Beck Depression Inventory II untersucht wurden. Allerdings wurden die initial auffälligen Patienten dieser Studie zum Teil antidepressiv behandelt, sodass eine therapiebedingte Reduktion der depressiven Symptomatik eine Rolle spielen könnte (Rodkjaer et al 2011:216f).

Eine weitere große Studie zur HADS wurde 2010/11 in Kanada und 15 Ländern Westeuropas, darunter auch Deutschland, durchgeführt (Robertson et al 2014:1556ff). Die CRANIum-Studie mit 1.969 ART-erfahrenen Patienten zur Erfassung von Depression, Ängstlichkeit und neurokognitiven Einschränkungen bei HIV-infizierten Patienten erbrachte unter den ART-erfahrenen Patienten ähnliche Resultate hinsichtlich Ängstlichkeit wie die ELBE-Studie (≥ 8 Punkte: CRANIum 33,5 %, ELBE 33,9 %). Auffällige Depressionswerte stellte die CRANIum-Studie seltener fest (≥ 8 Punkte: CRANIum 16,8 %, ELBE 24,5 %). In dieser Studie waren jedoch der Frauenanteil mit 38,3 % größer als in der ELBE-Studie mit 10,7 % und die Ausschlusskriterien weit umfangreicher. Beispielsweise führten Alkoholabusus und Drogenkonsum in den vorangegangenen drei Monaten zum Ausschluss. In der ELBE-Studie waren sowohl die Infektion über intravenösen Drogengebrauch als auch ein dem Arzt bekanntes Alkoholproblem signifikant mit depressiver Symptomatik assoziiert.

Neben der HADS finden sich in der Literatur weitere Studien mit zahlreichen anderen Methoden, darunter Arztangaben oder strukturierte Interviews sowie andere Screening-Instrumente, wie beispielsweise der Beck Depression Inventory (BDI-II), die Geriatric Depression Scale (GDS-15) oder die Eight-item patient health questionnaire depression scale (PHQ-8).

Einem 2014 veröffentlichten Review zufolge variiert die Prävalenz von Depression bei HIV-infizierten Patienten, abhängig von Studienmethodik und -population, zwischen 18 % und 81 % (Arseniou et al 2014:97). Ein weiterer Review bestätigte 2015 die große Spannweite der Prävalenzangaben, die gemittelt bei 40-42 % lagen (Nanni et al 2015:2). Für einzelne andere Länder Europas und Nordamerikas fanden sich in den letzten Jahren folgende Prävalenzen: 35 % der 212 Patienten einer 2013 in Dänemark durchgeführten Studie zeigten im Beck Depression Inventory II (BDI-II) eine depressive Symptomatik (Slot et al 2015:394ff). Eine 2009/10 in den USA durchgeführte Studie stellte bei 25,6 % einer repräsentativen Stichprobe (n=4.168) ambulant medizinisch betreuter HIV-infizierter Patienten eine aktuelle Depression fest (12,4 % „current major depression“, 13,2 % „other depression“), die Prävalenz war gegenüber der Allgemeinbevölkerung 3,1-fach erhöht. Hier kam die Eight-item patient health questionnaire depression scale (PHQ-8) zum Einsatz, die auf 8 Fragen des DSM-IV basiert (Do et al 2014:2ff).

Die unterschiedlichen Methodiken dieser Studien und der ELBE-Studie ließen keinen direkten Vergleich zu. Insgesamt schienen die langzeitbehandelten ELBE-Patienten jedoch

geringere depressive Symptomatik zu zeigen als beispielsweise die Patienten der Untersuchungen aus Dänemark und den USA. Ebenso wenig fand sich für die ELBE-Population ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöhtes Risiko depressiver Symptomatik. Auch hier gilt es, die positive Selektion der ELBE-Patienten zu berücksichtigen (vgl. auch Kapitel 5.2).

Bei 192 Patienten der ELBE-Studie wurde in der Vergangenheit eine Depression diagnostiziert. Für 171 dieser Patienten lagen Angaben für die HADS-Depressionsskala zum Studienzeitpunkt vor, die bei 46,8 % auffällig waren (HADS-D Wert ≥ 8). 53,2 % der Patienten mit anamnestisch bekannter Depression zeigten also zum Studienzeitpunkt keine depressive Symptomatik, was zum Teil auch einer erfolgreichen antidepressiven Therapie zuzuschreiben wäre. Die Daten der ELBE-Studie lassen hier keine Schlussfolgerung zu, da bei der ärztlichen Angabe „Depression“ nicht unterschieden wurde zwischen aktuellen und zurückliegenden depressiven Episoden, welche insbesondere im Zusammenhang mit der Erstdiagnose häufig auftreten (Berger 2012:908). Bei der Betrachtung der in der ELBE-Studie antidepressiv behandelten Patienten ist zudem einschränkend zu berücksichtigen, dass lediglich die zum Studienzeitpunkt erfolgende medikamentöse antidepressive Therapie erhoben wurde. Nicht erfasst wurden nicht-medikamentöse oder abgeschlossene Behandlungen.

In der ELBE-Studie war für 59,0 % der 195 Patienten, die einen HADS-Wert ≥ 8 auf der Depressionsskala aufwiesen, keine Depression bekannt. Ein auffälliger HADS-Wert stellt keine psychiatrische Diagnose dar, erhebt und quantifiziert jedoch depressive Symptomatik und weist so auf das mögliche oder wahrscheinliche Vorliegen einer solchen hin. Somit könnte in der untersuchten ELBE-Population depressive psychiatrische Komorbidität unterdiagnostiziert gewesen sein. Die vorliegenden Daten lassen jedoch weder diese Schlussfolgerung zu, noch kann basierend auf den ELBE-Daten eine Unterdiagnostik ausgeschlossen werden. Andere Autoren gehen in den von ihnen untersuchten HIV-infizierten Studienpopulationen jedoch von einer Unterdiagnostik depressiver Symptomatik aus (Slot et al 2015:395ff, Rodkjaer et al 2010:48ff). Auch eine 2003 mit dem Composite International Diagnostic Interview (CIDI) Survey durchgeführte US-Studie mit 1.140 HIV-infizierten Patienten beschrieb Depression als unterdiagnostiziert (Asch et al 2003:453ff).

Einschränkend ist weiterhin zu berücksichtigen, dass Screening-Verfahren wie die HADS einen Anteil falsch negativer und ebenso falsch positiver Testresultate erbringen. Somit

können Patienten mit Depression im Screening unauffällig sein und ebenso Patienten ohne Depression ein positives Screening-Ergebnis erzielen. Die Sensitivität und Spezifität der HADS wird auf etwa 0,8 geschätzt, basierend vor allem auf Untersuchungen der englischen Version (Hermann 1997:21f).

5.1.2 Risiko- und Einflussfaktoren

Einige der in der ELBE-Studie untersuchten medizinischen, soziodemografischen und psychosozialen Faktoren wiesen einen signifikanten Zusammenhang mit der Häufigkeit und Ausprägung depressiver Symptomatik auf. Für alle im Folgenden aufgeführten Assoziationen gilt, dass diese als Beobachtungen verstanden werden müssen, die anhand der vorliegenden Daten keine Aussage über die Richtung einer möglichen Kausalität oder eine Differenzierung zwischen Ursache und Folge zulassen.

Im Zusammenhang mit erhöhter depressiver Symptomatik stand in der ELBE-Studie eine länger zurückliegende Diagnosestellung: Patienten, deren Erstdiagnose im Zeitraum vor 1997 lag, hatten signifikant häufiger einen auffälligen HADS-D-Wert als die Patienten mit Erstdiagnose im Zeitraum nach 1997. Dies ist nicht klar zu trennen von der Beobachtung, dass Patienten mit einer ART-Dauer von über 15 Jahren ebenfalls häufiger erhöhte HADS-D-Werte aufwiesen. Pappin et al beschrieben eine Zunahme depressiver Symptomatik mit der Dauer des Wissens um die HIV-Infektion für die 2007/08 von ihnen untersuchte Kohorte von 716 Patienten in Südafrika, ohne jedoch auf mögliche Ursachen einzugehen (Pappin et al 2012:3). Im Gegensatz dazu fand eine spanische Studie bei erstdiagnostizierten HIV-infizierten Patienten eine Abnahme der Symptomatik mit zunehmender Dauer der ART (Gutiérrez et al 2014:215ff). Diese Abnahme könnte zumindest partiell einem Nachlassen der akuten Belastungsreaktion entsprechen.

Auch Patienten mit anamnestisch diagnostizierter Depression waren in der ELBE-Studie signifikant häufiger im HADS-Screening hinsichtlich depressiver Symptomatik auffällig. Da hier nicht zwischen einer zurückliegenden und einer aktuellen Diagnose differenziert wurde, erfasste diese Frage sowohl Patienten, die zum Studienzeitpunkt unter depressiver Symptomatik litten, als auch Patienten mit einer depressiven Episode in der Vorgeschichte. Sowohl vorausgegangene depressive Episoden als auch eine positive Anamnese für psychiatrische Erkrankungen stellen vorbeschriebene Risikofaktoren für das erneute Auftreten depressiver Episoden bei HIV-infizierten Patienten dar (Slot et al 2015:395ff; Atkinson et al 2008:230f).

In der HADS hinsichtlich depressiver Symptomatik auffällige Patienten waren signifikant häufiger auch von ängstlicher Symptomatik betroffen (HADS-A ≥ 8). Diese Beobachtung findet sich in anderen Studien mit HIV-infizierten Patienten wieder: 62 % von 304 Patienten mit Depression in einer US-Studie litten an ängstlichen Störungen. Depression und Komorbidität wurden in dieser Untersuchung mithilfe eines strukturierten Interviews (Mini International Neuropsychiatric Interview) untersucht (Gaynes et al 2015:279). Auch in einer 2008/09 durchgeführten koreanischen Studie mit 82 Patienten, die mittels Beck Depression Inventory und State-Trait Anxiety Inventory Depression und Ängstlichkeit erhob, war ein signifikanter Zusammenhang zwischen Depression und Ängstlichkeit festgestellt worden (Song et al 2013:212f).

Überdies waren soziale Faktoren in der ELBE-Studie signifikant mit depressiver Symptomatik assoziiert: Sowohl Patienten, die zum Studienzeitpunkt keiner Berufstätigkeit nachgingen, als auch diejenigen, die weder verheiratet noch verpartnert waren, zeigten häufiger depressive Symptomatik. Diese Resultate stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer 2013 durchgeführten dänischen Studie (Slot et al 2015:395f).

Bei Patienten mit geringer Therapiezufriedenheit lag ebenfalls häufiger eine depressive Symptomatik vor. Zu dieser Fragestellung fanden sich keine unmittelbar vergleichbaren Studien, es gibt jedoch Hinweise auf eine geringere Zufriedenheit in anderen Lebensbereichen als Risikofaktor oder Ausdruck depressiver Symptomatik (Slot et al 2015:395f).

Ein wesentlicher, belastender und mit depressiver Symptomatik einhergehender Faktor in der ELBE-Studie war die Symptombelastung, die hier mit dem Augmented Symptom Distress Module (ASDM) erhoben wurde. Sowohl eine höhere Anzahl an vorhandenen Symptomen als auch das häufigere Vorhandensein belastender Symptome standen im Zusammenhang mit der stärkeren Ausprägung depressiver Symptomatik in der HADS. Obwohl die mit depressiver Symptomatik assoziierten Symptome am häufigsten als vorhanden und belastend eingestuft wurden, bestand der Einfluss der Symptombelastung auch dann fort, wenn die im Zusammenhang mit Depression stehenden Fragen nicht Teil der Auswertung waren. Symptombelastung an sich war folglich ein mit depressiver Symptomatik assoziierter Faktor. Dennoch lässt sich aus diesen Daten nicht auf Kausalität schließen: Es ist bekannt, dass bei Depression vermehrt somatische Beschwerden auftreten (Berger 2012:433). Andererseits könnten aber auch die Beschwerden zum häufigeren Auftreten depressiver Symptomatik führen.

Mit anderer Methodik durchgeführte Studien beschrieben den Einfluss von (nach Patientenangabe) „schlechter Gesundheit“ auf das häufigere Auftreten depressiver Symptomatik (Slot et al 2015:395f). Grov et al stellten für die „Research on Older Adults with HIV“-Kohorte einen positiven Zusammenhang zwischen den Symptomen „more pain“ und „less energy“ mit depressiver Symptomatik fest (Grov et al 2010:4). Pappin et al beschrieben einen Zusammenhang zwischen ART-Nebenwirkungen und Ängstlichkeit, nicht jedoch Depression (Pappin et al 2012:3).

Ein nach ärztlicher Einschätzung zum Studienzeitpunkt bestehendes Alkoholproblem oder intravenöser Drogenkonsum waren in der ELBE-Studie ebenfalls mit einer depressiven Symptomatik in der HADS assoziiert. Dieses Phänomen wurde bereits in anderen Studien beschrieben (Slot et al 2015:395f, Lemke 2004:24).

Maligne oder kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hepatitis B und C waren dagegen in der ELBE-Studie jeweils nicht signifikant mit depressiver Symptomatik assoziiert. In früheren Veröffentlichungen hatte sich eine Assoziation zwischen Komorbiditäten und dem Auftreten depressiver Symptomatik gezeigt (Slot et al 2015:395ff; Song et al 2013:212ff). In der ELBE-Studie zeigte sich ebenfalls kein erhöhtes Risiko für Frauen, wie in einigen früheren Studien beschrieben (Nanni et al 2015:530f; Do et al 2014:4f; Robertson et al 2014:1556f; Fernandes Filho & de Melo 2012:1650f, Reis et al 2011:877f). Allerdings stellten andere Studien keinen Einfluss des Geschlechts fest (Song et al 2013:212ff).

Weder eine vorausgehende AIDS-Erkrankung noch CD4-Zell-Nadir oder CD4-Zellzahl stellten sich in der ELBE-Studie als relevante Einflussfaktoren für depressive Symptomatik dar. Auch in der 2005 durchgeführten „Research on Older Adults with HIV“-US-Studie mit 914 Patienten ab 50 Jahren war kein signifikanter Einfluss dieser Faktoren zu verzeichnen (Grov et al 2010:4f). Weitere HIV-assoziierte Parameter wie die maximale Viruslast und das Auftreten intermittierender Virämien waren in der ELBE-Studie ebenfalls nicht mit depressiver Symptomatik assoziiert.

Unterschiedliche Angaben fanden sich in der Literatur zum Einfluss des Alters. Während einerseits eine erhöhte Prävalenz für depressive Episoden im jüngeren (18–34 Jahre) und mittleren Alter (35–44 Jahre) vorbeschrieben ist (Do et al 2014:4f), fanden sich ebenfalls Hinweise auf eine hohe bzw. erhöhte Prävalenz bei älteren Patienten (>50 Jahre) (Slot et al 2015:395f; Grov et al 2010:4f; Hinkin et al 2001:7f) sowie auch Untersuchungen, die keinen

signifikanten Unterschied verschiedener Altersgruppen feststellten (Song et al 2013:212ff). Ältere Patienten ab 60 Jahren waren in der ELBE-Studie signifikant häufiger unauffällig in beiden HADS-Skalen als Patienten unter 60 Jahren. Auch gegenüber der Allgemeinbevölkerung fand sich tendenziell eine geringere depressive und ängstliche Symptomatik der älteren ELBE-Patienten (nicht signifikant).

Unter Gleichhaltung aller weiteren betrachteten Faktoren zeigten in der multivariaten Analyse vorwiegend soziale Faktoren eine signifikante Assoziation zu der Häufigkeit des Auftretens depressiver Symptomatik. So war eine grenzwertige depressive Symptomatik bei verheirateten oder verpartnerten Studienteilnehmern um den Faktor 0,5 seltener. In der Gruppe mit einer auffälligen Symptomatik in der HADS bestand diese Tendenz fort, war hier jedoch nicht signifikant. Patienten, die zum Studienzeitpunkt keiner Berufstätigkeit nachgingen, hatten ein 2,3-fach erhöhtes Risiko einer grenzwertigen depressiven Symptomatik sowie ein 3,0-fach erhöhtes Risiko für eine auffällige depressive Symptomatik. Weiter lag in der ELBE-Studie der HADS-D-Wert von mit der HIV-Therapie unzufriedenen Patienten um den Faktor 4,8 häufiger im grenzwertigen und 5,4-fach häufiger im auffälligen Bereich. Alkoholabusus erhöhte das Risiko einer grenzwertigen depressiven Symptomatik um den Faktor 3,6. Patienten mit Polyneuropathie zeigten 4,3-fach häufiger eine auffällige depressive Symptomatik als Patienten ohne Polyneuropathie. Diese Einflussfaktoren, von denen einige bereits für andere Kollektive HIV-infizierter Patienten vorbeschrieben sind (vgl. Slot et al 2015:395f), schienen somit auch in der ELBE-Studie unter den Bedingungen der Selektion medizinisch erfolgreich- und langzeitbehandelter Patienten zu bestehen. Auch hier gilt für die beschriebenen Assoziationen, dass die vorliegenden Daten keine Aussage über eine Kausalität oder Richtung des Zusammenhangs zulassen.

Neben den für die ELBE-Studie untersuchten könnten weitere Einflussfaktoren eine relevante Rolle spielen, über die sich anhand der vorliegenden Daten keine Aussage treffen lässt. Anderweitig beschrieben ist beispielsweise der Einfluss von Stigmatisierung der HIV-Infektion, der AIDS-Erkrankung und von Homosexualität sowie Diskriminierung der Personen (Stahlman et al 2015:1462ff; Dinkel et al 2014:20f; Grov et al 2010:4f; Elford et al 2008:258ff). Ebenfalls assoziiert mit dem Auftreten depressiver Symptomatik waren ein hohes Stressniveau, eine nicht zufriedenstellende Lebenssituation und der Eindruck, HIV beeinflusse das gesamte Leben (Slot et al 2015:395f). Auch Patienten, die sich einsam fühlten, waren häufiger depressiv (Grov et al 2010:4f).

Unterschiedliche Ergebnisse fanden sich bezüglich der Offenlegung des HIV-Status. Einerseits stellte eine deutsche Studie keine Assoziation fest, andererseits beschreibt eine dänische Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen Nicht-Offenlegung des HIV-Status und niedriger Bewältigungs-Selbstwirksamkeit („coping self-efficacy“) mit erhöhter depressiver Symptomatik (Kittner et al 2014:80; Rodkjaer et al 2014:70). Weiterhin wurden bei geringem Bildungsniveau und niedrigerem Jahreseinkommen eine erhöhte Prävalenz von Depressionen beschrieben (Do et al 2014:4f; Rodkjaer et al 2011:216).

Auch die Medikamenteneinnahme gilt es näher zu betrachten und als möglichen Einflussfaktor zu berücksichtigen. So sind unter anderem von dem in der HIV-Therapie zum Einsatz kommenden NNRTI Efavirenz und dem in der Hepatitis-Therapie angewandten Interferon das vermehrte Auftreten von Depressionen als unerwünschte Arzneimittelwirkung bekannt (Hoffmann & Rockstroh 2014:570f,720ff).

Nachfolgende Untersuchungen könnten insofern hier nicht betrachtete mögliche soziale und ökonomische Einflussfaktoren wie Bildungsniveau, finanzielle Situation, soziale Unterstützung und Einfluss von Stigmatisierung einbeziehen.

5.1.3 Ältere HIV-infizierte Patienten

Die älteren ELBE-Patienten (≥ 60 Jahre) zeigten in der HADS eine geringere depressive Symptomatik als die altersentsprechende Allgemeinbevölkerung und eine geringere ängstliche Symptomatik als unter 60-jährige ELBE-Patienten. Lediglich 9,5 % der ab 60-jährigen Patienten der ELBE-Studie zeigten sich in der HADS-Depressionsskala „auffällig“ (≥ 11 Punkte) und weitere 11,9 % „grenzwertig“ (8-10 Punkte).

Ein 2007 veröffentlichter Review US-amerikanischer Studien fand in der Allgemeinbevölkerung eine Abnahme von „major depression“ in höheren Altersgruppen, die sich bei HIV-infizierten Patienten nicht zeigte (Rabkin & McElhiney 2007:3ff). Andererseits wurde in dem Review aber auch eine 2003 veröffentlichte Studie aufgeführt, die eine abnehmende Wahrscheinlichkeit depressiver Stimmung bei älteren HIV-infizierten Patienten feststellte. Grundlage des Reviews waren die Daten von 2.864 amerikanischen HIV-infizierten Patienten der Allgemeinbevölkerung und von 881 HIV-positiven Veteranen, darunter 370 Patienten ≥ 50 Jahren (Rabkin & McElhiney 2007:3ff). Zingmond et al diskutieren als mögliche Ursachen dieses Unterschieds „psychological, cultural or psychologic“ Faktoren (Zingmond et al 2003:86ff). Die Selbstangabe von Symptomen stehe

zum Teil im Kontrast mit Ergebnissen anderer Selbstbeurteilungsinstrumente oder könne durch Verleugnung zu niedrig angegeben sein. Die Autoren führten dementsgegen aber ebenso Beispiele anderer Patientengruppen an, in denen jüngere Patienten ausgeprägtere Depressivität und Ängstlichkeit erlebten als ältere Patienten mit vergleichbarer Krankheitsausprägung (ebenda).

In einer 2006 durchgeführten US-Studie wurden 914 HIV-infizierte Patienten ab 50 Jahren mit der Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) untersucht (Groß et al 2010:4; Karpiak et al 2006:7ff). Insgesamt wurden für 39,1 % der Patienten auffällige Ergebnisse („major depressive symptoms“) festgestellt (Groß et al 2010:4). In einer weiteren Analyse dieser Studie wurden mit anderen Grenzwerten sogar für 64 % der untersuchten Patienten eine depressive Symptomatik festgestellt (Karpiak et al 2006:16f).

Über die weniger auffälligen Ergebnisse der älteren ELBE-Patienten kann nur spekuliert werden: Die verhältnismäßig hohe Prävalenz depressiver Störungen in den US-Kollektiven mag auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sein. Neben der unterschiedlichen gewählten Methodik wurden diese Studien noch unter ungünstigeren therapeutischen und prognostischen Voraussetzungen durchgeführt als die aktuellen Untersuchungen. Bei den älteren ELBE-Patienten könnte es sich überdies um eine besonders stark positiv selektierte Subgruppe handeln, die mit der HIV-Infektion Jahrzehnte überlebt und inzwischen ein Lebensalter erreicht hat, welches zu Beginn der HIV-Epidemie utopisch erschien. Möglicherweise besteht bei diesen Patienten infolgedessen eine andere Wahrnehmung oder Bewertung vergleichbarer Symptomatik.

5.1.4 Ausblick

In weiterführenden Untersuchungen gilt es zu beantworten, inwiefern die geringe Belastung durch depressive Symptomatik nach langjähriger Behandlung anhält. Ebenso bedarf es mögliche weitere mit Depressivität assoziierte Risikofaktoren zu untersuchen, insbesondere weitere psychosoziale Faktoren wären hier von Interesse: Welche Rolle spielt Stigmatisierung der HIV-Erkrankung und der Homosexualität? Welche Bedeutung haben soziale Unterstützung, die finanzielle Situation, der Bildungsgrad und die Wohn- und Lebenssituation?

Ebenso wäre eine nähere Betrachtung der Ursachen der ausgeprägten ängstlichen Symptomatik interessant: Welche Einflussfaktoren stehen bei den erfolgreich

langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten im Zusammenhang mit erhöhter Ängstlichkeit? Wie wirkt sich Ängstlichkeit auf die Lebensqualität der Patienten aus und welche Bedeutung messen die Patienten dieser Symptomatik bei?

5.2 Limitierungen

Die der Arbeit zugrunde liegende ELBE-Studie wurde als Querschnittsstudie mit einer einmaligen Befragung der teilnehmenden Patienten und behandelnden Ärzte durchgeführt. Validierte und bereits vielfach in Studien mit HIV-infizierten Patienten eingesetzte Selbstbeurteilungsfragebögen (HADS, ASDM, SF-12) dienten als Screening-Instrumente.

Diese Methodik geht mit verschiedenen Limitationen einher. So sind etwaige Veränderungen im Laufe der Zeit mit den einmalig erhobenen Daten nicht zu beschreiben. Ebenso lässt sich depressive und ängstliche Symptomatik zwar erfassen und auch quantifizieren, Screening-Instrumente erlauben aber keine Diagnose – diese bedarf eines strukturierten psychiatrischen Interviews. Ein positives Screening-Ergebnis kann folglich nur als Hinweis auf das mögliche Vorliegen einer Depression verstanden werden (Berger 2012:899f; Rodkjaer et al 2011:220). Genauso wenig können Aussagen über eine Kausalität der beschriebenen Zusammenhänge getätigt werden. Weiter stellt sich die Schwierigkeit der Abgrenzung von Krankheits- und Therapiefolgen zu depressiven Symptomen. Dies gilt sowohl für die HIV-Erkrankung als auch für die zum Teil bestehenden Komorbiditäten und könnte zu Unterdiagnostik führen (Berger 2012:898,908f). Überdies können Selbstbeurteilungsfragebögen einem Self-report Bias unterliegen (Colbert et al 2013:423). Allerdings zeigten die hier eingesetzten Fragebögen in Validierungsstudien eine gute Übereinstimmung mit klinischer Diagnostik (Berger 2012:899; Bjelland et al 2002:75).

In die ELBE-Studie wurden nur Patienten aufgenommen, die eine Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze von 50 HIV-RNA Kopien/ml und eine mindestens fünfjährige ART-Exposition aufwiesen. Es ist daher von einer Positivselektion auszugehen, da psychiatrische Erkrankungen mit schlechterer Therapieadhärenz assoziiert sind (Gonzalez et al 2011:5ff).

Von etwa 10 % der Patienten lagen keine Patienten-Fragebögen vor, was zu einer Unterrepräsentation depressiver Symptomatik in der ELBE-Studie führen könnte, da man bei depressiven Patienten eine geringere Rücklaufquote erwarten könnte.

Obwohl die Studie mit 894 Patienten insgesamt eine große Kohorte untersuchte, befanden sich in manchen Subgruppen nur wenige Patienten: Die meisten Teilnehmer waren, der HIV-Epidemiologie in Deutschland entsprechend, homosexuelle Männer. Frauen und heterosexuelle Männer stellten verhältnismäßig kleinere Gruppen innerhalb der Population dar. Auch wenn die untersuchte Studienpopulation etwa 1,1 % aller HIV-infizierten Patienten in Deutschland umfasste, stellt sie dennoch insgesamt eine regionale Auswahl dar, deren Ergebnisse es für andere Regionen zu überprüfen gilt.

Die HADS-Ergebnisse der ELBE-Studie wurden einer repräsentativen Normstichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung gegenübergestellt. Hier ist einerseits zu beachten, dass sich auch in einer allgemeinen Bevölkerungsstichprobe ein Anteil an Patienten mit chronischen Erkrankungen und auch an HIV-infizierten Patienten befinden kann, die nicht mit einer „gesunden“ Stichprobe gleichgesetzt werden darf. Andererseits bestehen zwischen HIV-infizierten Patienten und der Allgemeinbevölkerung weitere soziodemografische Unterschiede, wie beispielsweise der weit überdurchschnittliche Anteil homosexueller Männer oder der ebenfalls höhere Anteil an Patienten mit intravenösem Drogengebrauch. Auch in diesen Gruppen könnte bereits bei nicht HIV-Infizierten eine erhöhte depressive oder ängstliche Symptomatik vorliegen.

Die Betrachtung der mit depressiver Symptomatik assoziierten Risiko- und Einflussfaktoren bei HIV-infizierten Patienten unterliegt der Schwierigkeit, Ursachen und Folgen voneinander abzugrenzen. Besonders betrifft diese Einschränkung auch die erhöhte (somatische) Symptombelastung, die sowohl Manifestation depressiver Symptomatik sein könnte, aber ebenso depressive Symptomatik mit bedingen könnte. Hier kann keine Aussage zu Kausalität oder Richtung einer Beziehung getroffen werden.

Die ELBE-Studie hat eine Vorauswahl an möglichen Faktoren getroffen, deren Einfluss auf depressive Symptomatik untersucht wurde. Es ist von bekannten und unbekanntem weiteren Faktoren auszugehen, die nicht Bestandteil dieser Studie waren, die aber möglicherweise Einfluss auf depressive und ängstliche Symptomatik bei HIV-infizierten Patienten ausüben. Die Untersuchung einer möglichen unmittelbaren Kausalität zwischen HIV und Depression war ebenfalls nicht Bestandteil dieser Arbeit. Zu denken wäre beispielsweise an eine HIV-bedingte erhöhte inflammatorische Aktivität, einen ZNS-Befall des Virus sowie daraus resultierende oder auch durch opportunistische Erkrankungen verursachte morphologische ZNS-Veränderungen (Arseniou et al 2014:98f).

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersuchte 894 HIV-infizierte Patienten mit mindestens fünfjähriger Therapiedauer und guter Virussuppression. In der Studienpopulation war im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung insgesamt keine ausgeprägtere oder häufigere depressive Symptomatik festzustellen. Das vorbeschriebene erhöhte Risiko für depressive Störungen bei HIV-infizierten Patienten, insbesondere in der Zeit nach der HIV-Erstdiagnose, bestand für die erfolgreich langzeitbehandelten Patienten offensichtlich nicht. Auffällig war hingegen, dass trotz erfolgreicher Therapie und nach mindestens fünfjähriger Kenntnis der HIV-Infektion eine ängstliche Symptomatik häufiger und ausgeprägter als in der Allgemeinbevölkerung war.

Jüngere Patienten zeigten sich stärker von depressiver und ängstlicher Symptomatik belastet als ältere Patienten. Bei älteren Patienten kam Depressivität seltener als in der Allgemeinbevölkerung und als in anderen HIV-infizierten Studienpopulationen vor.

Verschiedene Faktoren waren in der ELBE-Studie signifikant mit depressiver Symptomatik assoziiert, darunter intravenöser Drogengebrauch als Infektionsweg und Alkoholabusus. Ebenso waren eine positive Anamnese für Depression, eine bereits länger bestehende HIV-Infektion wie auch eine längere antiretrovirale Therapieexposition mit depressiver Symptomatik assoziiert. Auch für nicht verheiratete oder verpartnerte und für zum Studienzeitpunkt nicht berufstätige Patienten ergab sich ein erhöhtes Risiko.

Dementgegen bestand weder zwischen depressiver noch zwischen ängstlicher Symptomatik und AIDS-Erkrankungen oder Immunstatus ein signifikanter Zusammenhang. Dies galt ebenfalls für die weiteren untersuchten Komorbiditäten. Weder maligne noch kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hepatitis B oder C zeigten eine Assoziation mit depressiver oder ängstlicher Symptomatik.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die chronische HIV-Infektion unter den aktuellen Rahmenbedingungen der antiretroviralen Therapie bei erfolgreich langzeitbehandelten Patienten von untergeordneter Bedeutung für die Entwicklung einer depressiven Symptomatik ist.

7 Literaturverzeichnis

American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. (5. Ausg.), Washington DC, American Psychiatric Publ.

Arseniou, S; Arvaniti, A; Samakouri, M (2014): HIV infection and depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68(2), S. 96-109

Asch, SM; Kilbourne, AM; Gifford, AL; Burnam, MA; Turner, B; Shapiro, MF; Bozzette, SA (2003): Underdiagnosis of depression in HIV: Who are we missing? *J Gen Intern Med*, 18(6), S. 450-460

Atkinson, JH; Heaton, RK; Patterson, TL; Wolfson, T; Deutsch, R; Brown, SJ; Summers, J; Sciolla, A; Gutierrez, R; Ellis, RJ; Abramson, I; Hesselink, JR; McCutchan, JA; Grant, I (2008): Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men. *J Affect Disord*, 108(3), S. 225-234

Berger, M (2012): Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie. (4. Ausg.), München, Elsevier, Urban & Fischer

Beutel, M; Schulz, H (2011): Epidemiologie psychisch komorbider Störungen bei chronisch körperlichen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt*, 54, S. 15-21

Bjelland, I; Dahl, AA; Haug, TT; Neckelmann, D (2002): The validity of the hospital anxiety and depression scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*, 52(2), S. 69-77

Bogner, J (2012): HIV Infektion, Chronische Krankheit mit Komorbiditäten. *Internist*, Springer-Verlag, 53, S. 1169-1178

Carmo Filho, Ad; Fakoury, MK; Eyer-Silva Wde, A; Neves-Motta, R; Kalil, RS; Ferry, FR (2013): Factors associated with a diagnosis of major depression among HIV-infected elderly patients. *Rev Soc Bras Med Trop*, 46(3), S. 352-354

Chauhan, VS; Chaudhury, S; Sudarsanan, S; Srivastava, K (2013): Psychiatric morbidity in asymptomatic human immunodeficiency virus patients. *Ind Psychiatry J*, 22(2), S. 125-130

Chu, C; Selwyn, PA (2011): An epidemic in evolution: The need for new models of HIV care in the chronic disease area. *J Urban Health*, 88(3), S. 556-566

- Colbert, CY; Diaz-Guzman, E; Myers, JD; Arroliga, AC (2013): How to interpret surveys in medical research: A practical approach. *Cleve Clin J Med*, 80(7), S. 423-435
- Deeks, SG; Lewin, SR; Havlir, DV (2013): The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*, 382(9903), S. 1525-1533
- Dietel, M; Suttorp, N; Zeitz, M (Hrsg.) (2012): *Harrisons Innere Medizin*. 18. Auflage, McGraw-Hill ABW Wissenschaftsverlag
- DIMDI (2013): Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information: ICD-10-WHO Version 2013, Kapitel V, Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99), Affektive Störungen (F30-F39). <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamtl2013/block-f30-f39.htm>, abgerufen am 11.12.2014
- Dinkel, A; Nather, C; Jaeger, H; Jagel-Guedes, E; Lahmann, C; Steinke, C; Wolf, E; Ronel, J (2014): Stigmatization in HIV/AIDS: First German adaptation of the HIV-stigma scale (HSS-D). *Psychother Psychosom Med Psychol*, 64(1), S. 20-27
- Do, AN; Rosenberg, ES; Sullivan, PS; Beer, L; Strine, TW; Schulden, JD; Fagan, FL; Freedman, MS; Skarbinski, J (2014): Excess burden of depression among HIV-infected persons receiving medical care in the united states: Data from the medical monitoring project and the behavioral risk factor surveillance system. *PLoS One*, 9(3), S. e92842
- Elford, J; Ibrahim, F; Bukutu, C; Anderson, J (2008): HIV-related discrimination reported by people living with HIV in London, UK. *AIDS Behav*, 12(2), S. 255-264
- Fernandes Filho, SM; de Melo, HR (2012): Frequency and risk factors for HIV-associated neurocognitive disorder and depression in older individuals with HIV in northeastern Brazil. *Int Psychogeriatr*, S. 1648-1655
- Gandek, B; Ware, JE; Aaronson, NK; Apolone, G; Bjorner, JB; Brazier, JE; Bullinger, M; Kaasa, S; Leplege, A; Prieto, L; Sullivan, M (1998): Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries. *J Clin Epidemiol*, 51(11), S. 1171-1178
- Gaynes, BN; O'Donnell, J; Nelson, E; Heine, A; Zinski, A; Edwards, M; McGuinness, T; Riddhi, MA; Montgomery, C; Pence, BW (2015): Psychiatric comorbidity in depressed HIV-infected individuals: Common and clinically consequential. *Gen Hosp Psychiatry*, 37(4), S. 277-282

Gonzalez, JS; Batchelder, AW; Psaros, C; Safren, SA (2011): Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: A review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 58(2), S. 181-187

Grov, C; Golub, SA; Parsons, JT; Brennan, M; Karpiak, SE (2010): Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV-positive adults. *AIDS Care*, 22(5), S. 630-639

Gutiérrez, F; García, L; Padilla, S; Álvarez, D; Moreno, S; Navarro, G; Gómez-Sirvent, J; Vidal, F; Asensi, V; Masiá, M (2014): Risk of clinically significant depression in HIV-infected patients: Effect of antiretroviral drugs. *HIV Med*, 15(4), S. 213-223

Härter, M; Baumeister, H; Bengel, J (2007): Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. Heidelberg, Springer Verlag

Hermann, C (1997): International experiences with the hospital anxiety and depression scale – a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, 42(1), S. 17-41

Herrmann-Lingen, C; Buss, U; Snaith, R (2005): Hospital anxiety and depression scale – Deutsche Version, Huber

Hinkin, CH; Castellon, SA; Atkinson, JH; Goodkin, K (2001): Neuropsychiatric aspects of HIV infection among older adults. *J Clin Epidemiol*, 54 Suppl 1, S. 44-52

Hinz, A; Brähler, E (2011): Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res*, 71(2), S. 74-78

Hinz, A; Schwarz, R (2001): Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung, Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychother Psychosom med Psychol*, 51, S. 193-200

Hoffmann, C; Rockstroh, JK (2014): HIV 2014/2015. Hamburg, Medizin Fokus Verlag

Ivanova, EL; Hart, TA; Wagner, AC; Aljasseem, K; Loutfy, MR (2012): Correlates of anxiety in women living with HIV of reproductive age. *AIDS Behav*, 16(8), S. 2181-2191

Justice, AC; Holmes, W; Gifford, AL; Rabeneck, L; Zackin, R; Sinclair, G; Weissman, S; Neidig, J; Marcus, C; Chesney, M; Cohn, SE; Wu, AW (2001): Development and validation of a self-completed HIV symptom index. *J Clin Epidemiol*, 54 Suppl 1, S. 77-90

Karpiak, SE; Shippy, RA; Cantor, M (2006): Research on older adults with HIV. AIDS Community Research Initiative of America, New York

Kittner, JM; Brokamp, F; Thomaidis, T; Schmidt, RE; Wiltink, J; Galle, PR; Jäger, B (2014): Disclosure and experienced social support are not related to anxiety or depression in a German HIV patient cohort. *Infect Chemother*, 46(2), S. 77-83

Kraus, L; Pabst, A; Gomes de Matos, E; Piontek, D (2014): Kurzbericht epidemiologischer Suchtsurvey 2012. Tabellenband: Prävalenz des Konsums illegaler Drogen, multipler Drogenerfahrung und drogenbezogener Störungen nach Geschlecht und Alter im Jahr 2012. IFT Institut für Therapieforschung, München, http://esa-survey.de/fileadmin/user_upload/Literatur/Berichte/ESA_2012_Drogen-Kurzbericht.pdf, abgerufen am 29.01.2016

Lemke, MR (2004): Affektive Störungen. Stuttgart, Georg Thieme Verlag

Lewin, SR (2013): A cure for HIV: Where we've been, and where we're headed. *Lancet*, 381(9883), S. 2057-2058

Lopes, M; Olfson, M; Rabkin, J; Hasin, DS; Alegría, AA; Lin, KH; Grant, BF; Blanco, C (2012): Gender, HIV status, and psychiatric disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*, 73(3), S. 384-391

May, MT; Gompels, M; Delpech, V; Porter, K; Orkin, C; Kegg, S; Hay, P; Johnson, M; Palfreeman, A; Gilson, R; Chadwick, D; Martin, F; Hill, T; Walsh, J; Post, F; Fisher, M; Ainsworth, J; Jose, S; Leen, C; Nelson, M; Anderson, J; Sabin, C (2014): Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS*, 28(8), S. 1193-1202

Nakagawa, F; May, M; Phillips, A (2013): Life expectancy living with HIV: Recent estimates and future implications. *Curr Opin Infect Dis*, 26(1), S. 17-25

Nanni, MG; Caruso, R; Mitchell, AJ; Meggiolaro, E; Grassi, L (2015): Depression in HIV infected patients: A review. *Curr Psychiatry Rep*, 17(1), S. 530

Pappin, M; Wouters, E; Booyens, FL (2012): Anxiety and depression amongst patients enrolled in a public sector antiretroviral treatment programme in South Africa: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 12, S. 244

- Rabkin, JG; McElhiney, M (2007): Depression and distress in older HIV+ adults. *GMHC Treat Issues*, 21(2), S. 3-5
- Regnault, A; Marfatia, S; Louie, M; Mear, I; Meunier, J; Viala-Danten, M (2009): Satisfactory cross-cultural validity of the ACTG symptom distress module in HIV-1-infected antiretroviral-naive patients. *Clin Trials*, 6(6), S. 574-584
- Reis, RK; Haas, VJ; Santos, CB; Teles, SA; Galvão, MT; Gir, E (2011): Symptoms of depression and quality of life of people living with HIV/AIDS. *Rev Lat Am Enfermagem*, 19(4), S. 874-881
- Robert Koch-Institut (RKI) (2014): Epidemiologisches Bulletin, Nr. 44/2014, http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2014/Ausgaben/44_14.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am 22.07.2015
- Robertson, K; Bayon, C; Molina, JM; McNamara, P; Resch, C; Muñoz-Moreno, JA; Kulasegaram, R; Schewe, K; Burgos-Ramirez, A; De Alvaro, C; Cabrero, E; Guion, M; Norton, M; van Wyk, J (2014): Screening for neurocognitive impairment, depression, and anxiety in HIV-infected patients in Western Europe and Canada. 26(12), S. 1555-1561
- Rodkjaer, L; Chesney, MA; Lomborg, K; Ostergaard, L; Laursen, T; Sodemann, M (2014): HIV-infected individuals with high coping self-efficacy are less likely to report depressive symptoms: A cross-sectional study from Denmark. *Int J Infect Dis*, 22, S. 67-72
- Rodkjaer, L; Laursen, T; Balle, N; Sodemann, M (2010): Depression in patients with HIV is under-diagnosed: A cross-sectional study in Denmark. *HIV Med*, 11(1), S. 46-53
- Rodkjaer, L; Laursen, T; Christensen, NB; Lomborg, K; Ostergaard, L; Sodemann, M (2011): Changes in depression in a cohort of Danish HIV-positive individuals: Time for routine screening. *Sex Health*, 8(2), S. 214-221
- Röhrle, B; Caspar, F; Schlottke, PF (2008): Lehrbuch der klinisch-psychologischen Diagnostik. 1. Auflage, Stuttgart, Verlag W. Kohlhammer

Samji, H; Cescon, A; Hogg, RS; Modur, SP; Althoff, KN; Buchacz, K; Burchell, AN; Cohen, N; Gebo, KA; Gill, MJ; Justice, A; Kirk, G; Klein, MB; Korthuis, PT; Martin, J; Napravnik, S; Rourke, SB; Sterling, TR; Silverberg, MJ; Deeks, S; Jacobson, LP; Bosch, RJ; Kitahata, MM; Goedert, JJ; Moore, R; Gange, SJ (2013): Closing the gap: Increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*, 8(12), S. e81355

Savard, J; Laberge, B; Gauthier, JG; Ivers, H; Bergeron, MG (1998): Evaluating anxiety and depression in HIV infected patients. *J Pers Assess*, 71(3), S. 349-367

Skiest, DJ; Krambrink, A; Su, Z; Robertson, KR; Margolis, DM (2008): Improved measures of quality of life, lipid profile and lipoatrophy after treatment interruption in HIV-infected patients with immune preservation: Results of ACTG5170. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 49(4), S. 377-383

Slot, M; Sodemann, M; Gabel, C; Holmskov, J; Laursen, T; Rodkjaer, L (2015): Factors associated with risk of depression and relevant predictors of screening for depression in clinical practice: A cross-sectional study among HIV-infected individuals in Denmark. *HIV Med*, 16(7), S. 393-402

Snaith, RP (2003): The hospital anxiety and depression scale. *Health Qual Life Outcomes*, 1, S. 29

Snaith, RP; Zigmond, AS (1986): The hospital anxiety and depression scale. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 292(6516), S. 344

Song, JY; Lee, JS; Seo, YB; Kim, IS; Noh, JY; Baek, JH (2013): Depression among HIV-infected patients in Korea: Assessment of clinical significance and risk factors. *Infect Chemother*, 45(2), S. 211-216

Springer, SA; Dushaj, A; Azar, MM (2012): The impact of DSM-IV mental disorders on adherence to combination antiretroviral therapy among adult persons living with HIV/AIDS: A systematic review. *AIDS Behav*, 16(8), S. 2119-2143

Stahlman, S; Grosso, A; Ketende, S; Sweitzer, S; Mothopeng, T; Taruberekera, N; Nkonyana J; Baral, S (2015): Depression and social stigma among MSM in Lesotho: Implications for HIV and sexually transmitted infection prevention. *AIDS Behav*, 19(8), S. 1460-1469

Sun, W; Wu, M; Qu, P; Lu, C; Wang, L (2014): Psychological well-being of people living with HIV/AIDS under the new epidemic characteristics in China and the risk factors: A population-based study. *Int J Infect Dis*, 28, S. 147-152

Tufano, CS; Amaral, RA; Cardoso, LR; Malbergier, A (2015): The influence of depressive symptoms and substance use on adherence to antiretroviral therapy. A cross-sectional prevalence study. *Sao Paulo Med J*, 133(3), S. 179-186

Varela, M; Galdames, S (2014): Depression and HAART adherence in HIV infected patients attending Hospital San Pablo of Coquimbo, Chile. *Rev Chilena Infectol*, 31(3), S. 323-328

Ware, JE; Kosinski, M; Turner-Bowker, MD; Gandek, B (2009): User's manual for the SF-12v2 Health Survey (With a Supplement Documenting SF-12 Health Survey).

Weiß, C (2013): Basiswissen Medizinische Statistik. 6. Auflage, Berlin Heidelberg, Springer Verlag

World Health Organisation (WHO) (2015): ICD-10. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/F30-F39>, abgerufen am 18.08.2015

World Health Organisation (WHO) Executive Board (2008): HIV/AIDS and mental health – report by the secretariat, http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_6-en.pdf, abgerufen am 24.11.2015

Zingmond, DS; Kilbourne, AM; Justice, AC; Wenger, NS; Rodriguez-Barradas, M; Rabeneck, L; Taub, D; Weissman, S; Briggs, J; Wagner, J; Smola, S; Bozzette, SA (2003): Differences in symptom expression in older HIV-positive patients: The veterans aging cohort 3 site study and HIV cost and service utilization study experience. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 33 Suppl 2, S. S84-92

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienteilnahme und Ausschlussgründe.....	13
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung HADS.....	18
Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung HADS-Subskalen.....	19
Abbildung 4: HADS-Depressionsskala.....	21
Abbildung 5: HADS-Ängstlichkeitsskala.....	23
Abbildung 6: HADS-Gesamtpunktzahl.....	24
Abbildung 7: Medizinische Parameter.....	32
Abbildung 8: Psychosoziale Faktoren.....	33
Abbildung 9: HADS-Depressionsskala und ASDM-Symptombelastung.....	34
Abbildung 10: Symptombelastung (ASDM, ohne Depressions-assoziierte Fragen).....	34

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: HADS-Auswertung	8
Tabelle 2: Studienteilnehmer nach Zentrum	14
Tabelle 3: Studienteilnehmer nach Geschlecht und Infektionsrisiko.....	14
Tabelle 4: Studienteilnehmer mit und ohne Patienten-Fragebogen: Allgemeine Angaben.....	15
Tabelle 5: Studienteilnehmer nach Patienten-Fragebogen: HIV-assoziierte Parameter	16
Tabelle 6: HADS-Grenzwerte	17
Tabelle 7: HADS-Depressionsskala.....	20
Tabelle 8: HADS-Ängstlichkeitskala	22
Tabelle 9: HADS-Gesamtpunktzahl.....	24
Tabelle 10: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Depression.....	25
Tabelle 11: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Ängstlichkeit	26
Tabelle 12: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Gesamtpunktzahl.....	27
Tabelle 13: Prozentualer Anteil Patienten oberhalb der Grenzwerte: Depression oder Ängstlichkeit	28
Tabelle 14: Häufigste vorhandene HIV- oder therapiebezogene Symptome.....	29
Tabelle 15: Symptombelastung.....	35
Tabelle 16: ASDM: Anteil „belastender“ oder „sehr belastender“ Symptome nach HADS-D36	
Tabelle 17: Demografische Faktoren	38
Tabelle 18: HIV-assoziierte Faktoren	39
Tabelle 19: Komorbiditäten	40
Tabelle 20: Einflussfaktoren depressiver Symptomatik.....	41
Tabelle 21: Einflussfaktoren ängstlicher Symptomatik	42
Tabelle 22: HADS-Grenzwerte von Patienten <60 Jahre und ≥60 Jahre.....	43
Tabelle 23: ASDM-Ergebnisse: Ältere Patienten gegenüber jüngeren Patienten.....	44

10 Anhang

10.1 Patienteninformation, Seite 1

Patienteninformation zur Studie:

„Einflussfaktoren auf den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand bei erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-Patienten“

Liebe Patientin, lieber Patient,

hiermit möchten wir Sie einladen, ob Sie freiwillig an einer klinischen Untersuchung teilnehmen möchten. Diese Umfrage richtet sich an HIV-infizierte Menschen, die seit mindestens fünf Jahren eine antivirale Therapie einnehmen und deren letzte Viruslast sich unter der Nachweisgrenze befindet. Dabei werden Sie gebeten, anhand eines Fragebogens Angaben zu ihrem subjektiven Befinden, zur Verträglichkeit der HIV-Therapie, zu Ihrem Gesundheitszustand sowie zu Faktoren, die diesen beeinträchtigen könnten, zu machen. Ihr behandelnder Arzt wird Sie über Ziele des Forschungsvorhabens informieren. Wir möchten Sie dennoch bitten, sich die Informationen sorgfältig durchzulesen und offenen Fragen im Gespräch mit dem Arzt zu klären.

Zweck der Studie

Viele Patienten mit HIV-Infektion werden heute über viele Jahre mit einer HIV-Therapie behandelt. Es ist davon auszugehen, dass mittlerweile eine normale Lebenserwartung mit HIV möglich ist. Viele Therapien können jedoch Nebenwirkungen und Wechselwirkungen haben. Ziel dieser Querschnittsuntersuchung ist es, bei einer großen Zahl (hinsichtlich der Virusunterdrückung) erfolgreich langzeitbehandelter Patienten herauszufinden, wie es gegenwärtig um das körperliche und seelische Wohl dieser bereits über eine relativ lange Zeit behandelten Menschen steht und wieweit HIV und die Therapie in das tägliche Leben eingreifen und es beeinträchtigen. Hierbei handelt es sich um eine Querschnittsuntersuchung, was bedeutet, dass diese Befragung einmalig durchgeführt wird, damit eine „Momentaufnahme“ von derzeit gültigen Fakten, Meinungen oder Verhaltensweisen entstehen kann. Durch eine parallele Befragung der behandelnden Ärzte erhoffen wir uns weitere Erkenntnisse, inwieweit die Behandler über die täglichen Sorgen und Nöte ihrer Patienten aufgeklärt sind. Wir möchten Sie bitten, Ihren Fragebogen möglichst wahrheitsgemäß auszufüllen, damit ein realistisches Bild der gegenwärtigen Situation entsteht.

Was soll untersucht werden?

In dem Fragebogen sollen Angaben zum HIV-Risiko, Therapieverlauf, Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen gemacht werden. Außerdem wird anhand des validierten Fragebogens gezielt nach Ihren aktuellen körperlichen und seelischen Beschwerden, psychosozialen Belastungsfaktoren sowie Alkohol- und Tabakkonsum gefragt. Der Fragebogen wird Ihnen samt frankiertem Umschlag von Ihrem Arzt ausgehändigt und sollte möglichst zu Hause ausgefüllt werden. Nehmen Sie sich hierfür bitte ausreichend Zeit, da Qualität und Nutzen der Untersuchung von Ihren Angaben abhängt. Die ausgefüllten Bögen können uns zugesandt bzw. den medizinischen Fachangestellten an der Rezeption ausgehändigt werden. Ihr Arzt wird ebenfalls in einem gesonderten Fragebogen zu Ihrem Gesundheitszustand Stellung nehmen und dabei Angaben zu Ihrer HIV-Infektion sowie den Begleiterkrankungen machen.

Datenverarbeitung

Die im Rahmen der Studie nach Einverständniserklärung des Studienteilnehmers erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform und auf Datenträgern im ICH Study Center, Grindelallee 35, 20146 Hamburg aufgezeichnet und pseudonymisiert¹ (verschlüsselt) für die Dauer von 5 Jahren gespeichert. Bei der Pseudonymisierung

10.2 Patienteninformation, Seite 2

(Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (zum Beispiel Teile des Geburtsdatums) durch zum Beispiel eine mehrstellige Buchstaben- oder Zahlenkombination, auch „Code“ genannt, ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Zugang zu dem Schlüssel, der eine persönliche Zuordnung der Daten des Studienteilnehmers ermöglicht, hat neben dem Studienleiter Herrn PD Dr. Christian Hoffmann nur noch sein Stellvertreter Herr Dr. Michael Sabranski.

Die Auswertung und Nutzung der Daten durch den Studienleiter und seine Mitarbeiter erfolgt in pseudonymisierter Form. Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen der Studie erfolgt nur in anonymisierter Form. Gleiches gilt für die Veröffentlichung der Studienergebnisse. Die Studienteilnehmer haben das Recht über die von Ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft zu verlangen und über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse der Studie gegebenenfalls informiert zu werden.

Diese Studie ist durch die zuständige Ethik-Kommission beraten worden. Der zuständigen Landesbehörde kann gegebenenfalls Einsichtnahme in die Studienunterlagen gewährt werden. Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert². Im Falle des Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten ebenfalls gelöscht oder anonymisiert und in dieser Form weiter genutzt. Ein Widerruf bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich.

¹Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§ 3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz).

²Anonymisieren ist das verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§ 3 Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz).

Wie werden die Daten behandelt?

Wir werden die uns anvertrauten Daten mit Sorgfalt und unter Achtung Ihrer Persönlichkeitsrechte speichern und auswerten. Eine Veröffentlichung ist nur möglich, wenn Sie als Person nicht aus den Daten zu erkennen sind.

Widerrufsrecht

Wenn Sie an einer Studie nicht mehr teilnehmen möchten, können Sie Ihre Zustimmung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen.

Wer führt die Studie durch?

Diese Studie wird vom Infektionsmedizinischen Centrum Hamburg, in Zusammenarbeit mit zwei weiteren HIV-Schwerpunktzentren in Hamburg und Kiel durchgeführt. Das Projekt wird geleitet von Herrn PD Dr. Christian Hoffmann und Herrn Dr. Michael Sabranski, Glockengießerwall 1, 20099 Hamburg, Tel: 040-28004200. Diese sind auch Ihre Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit der Studie.

Wir danken Ihnen sehr herzlich dafür, dass Sie sich die Zeit nehmen, die Fragebögen (voraussichtliche Dauer ca. 15-20 min) auszufüllen.

10.3 Einverständniserklärung

Einverständniserklärung zur freiwilligen Studienteilnahme

„Einflussfaktoren auf den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand bei erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-Patienten“

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

.....(Name und Anschrift des aufklärenden Arztes) hat mich vollständig über das Wesen und die Bedeutung der geplanten Studie aufgeklärt. Ich konnte dabei alle mich interessierenden Fragen stellen. Ferner hatte ich Gelegenheit, das Aufklärungsblatt genau durchzulesen und auch dazu Fragen zu stellen. Ein Exemplar der Aufklärung/Einverständniserklärung ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden.

Ich weiß, dass ich meine Einwilligung ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile bezüglich einer laufenden oder zukünftigen Behandlung entstehen.

Folgende Bestimmungen zum Datenschutz sind mir bekannt:

Die im Rahmen der Studie nach Einverständniserklärung des Studienteilnehmers erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform und auf Datenträgern im ICH Study Center, Grindelallee 35, 20146 Hamburg, aufgezeichnet und pseudonymisiert¹ (verschlüsselt) für die Dauer von 5 Jahren gespeichert. Bei der Pseudonymisierung (Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (zum Beispiel Teile des Geburtsdatums) durch zum Beispiel eine mehrstellige Buchstaben oder Zahlenkombination, auch Code genannt, ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Zugang zu dem Schlüssel, der eine persönliche Zuordnung der Daten des Studienteilnehmers ermöglicht, hat neben dem Studienleiter Herrn PD Dr. Christian Hoffmann nur noch sein Stellvertreter Herr Dr. Michael Sabranski.

Die Auswertung und Nutzung der Daten durch den Studienleiter und seine Mitarbeiter erfolgt in pseudonymisierter Form. Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen der Studie erfolgt nur in anonymisierter Form. Gleiches gilt für die Veröffentlichung der Studienergebnisse.

Die Studienteilnehmer haben das Recht über die von Ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft zu verlangen und über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse der Studie gegebenenfalls informiert zu werden.

Diese Studie ist durch die zuständige Ethik-Kommission beraten worden. Der zuständigen Landesbehörde kann gegebenenfalls Einsichtnahme in die Studienunterlagen gewährt werden.

Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert².

Im Falle des Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten ebenfalls gelöscht oder anonymisiert und in dieser Form weiter genutzt. Ein Widerruf bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich.

¹Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§ 3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz).

²Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§ 3 Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz).

Zugleich erkläre ich, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten und ihrer Weitergabe zur Überprüfung an die zuständige Überwachungs- oder Bundesoberbehörde einverstanden bin und dass ich, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren *Einsichtnahme* durch Beauftragte des Auftraggebers oder der Behörden einverstanden bin.

Ich bestätige, dass ich die Aufklärung verstanden habe und erkläre mit meiner Unterschrift meine Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme an der Studie.

Ort: _____

Datum: _____

Unterschrift des aufklärenden Arztes

Unterschrift Patient/in

10.4 HADS

Querschnittserhebung HADS: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE – Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/>	Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> Ifi <input type="checkbox"/> Kiel
<p>Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Wir bitten Sie die Fragen so zu beantworten, wie es für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutrif. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus. Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint.</p>	
<p>1.1 Ich fühle mich angespannt oder überreizt</p> <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit / gelegentlich <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>1.8 Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <input type="checkbox"/> fast immer <input type="checkbox"/> sehr oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>1.2 Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <input type="checkbox"/> ganz genau so <input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig <input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht	<p>1.9 Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/> gelegentlich <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> sehr oft
<p>1.3 Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte</p> <input type="checkbox"/> ja, sehr stark <input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark <input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>1.10 Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</p> <input type="checkbox"/> ja, stimmt genau <input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte <input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer
<p>1.4 Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</p> <input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer <input type="checkbox"/> nicht immer ganz so viel <input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>1.11 Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein</p> <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> nicht sehr <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>1.5 Mir gehen beunruhigende Dinge durch den Kopf</p> <input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit <input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit / aber nicht allzu oft <input type="checkbox"/> nur gelegentlich / nie	<p>1.12 Ich blicke mit Freude in die Zukunft</p> <input type="checkbox"/> ja, sehr <input type="checkbox"/> eher weniger als früher <input type="checkbox"/> viel weniger als früher <input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht
<p>1.6 Ich fühle mich glücklich</p> <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> meistens	<p>1.13 Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> nicht sehr oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
<p>1.7 Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</p> <input type="checkbox"/> ja, natürlich <input type="checkbox"/> gewöhnlich schon <input type="checkbox"/> nicht oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<p>1.14 Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen</p> <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> eher selten <input type="checkbox"/> sehr selten
_____ Ausgefüllt am _____	
Version 1 01.02.2013	

10.5 ASDM

Querschnitterhebung ASDM: AUGMENTED SYMPTOM DISTRESS MODULE – Fax 040 284073-73					
Nr.	<input type="checkbox"/>			Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> Ifi <input type="checkbox"/> Kiel	
<p>Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen durch Ankreuzen des entsprechenden Kästchens. Die folgenden Fragen beziehen sich auf Symptome, die Sie evtl. innerhalb der letzten vier Wochen hatten. Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, das Ihre Belastung durch jedes einzelne Symptom am Besten beschreibt. Die Daten bleiben vertraulich, auch Ihr Arzt erhält keine Kenntnis!</p>					
	ICH HABE DIESES SYMPTOM NICHT	ICH HABE DIESES SYMPTOM UND...			
		Es belastet mich nicht	Es belastet mich ein wenig	Es belastet mich	Es belastet mich sehr
1. Müdigkeit oder Energiemangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Fieber, Schüttelfrost?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Schwindel oder Benommenheit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Schmerzen, Taubheitsgefühl oder Kribbeln in Händen oder Füßen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Gedächtnisstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Übelkeit oder Erbrechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Durchfall oder ungeformter Stuhl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Traurigkeit, Niedergeschlagenheit oder Depression?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Nervosität oder Angstgefühl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Hautprobleme, wie Ausschlag, Trockenheit oder Juckreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Husten oder Atemnot?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Appetitverlust oder verändertes Geschmackempfinden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Anschwellen, Schmerzen, oder Blähungen in der Bauchregion?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Muskel- oder Gelenkschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Sexuelle Probleme (z.B. kein Interesse oder keine Befriedigung)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Veränderungen Ihrer körperlichen Erscheinung (z.B. Fettablagerungen oder Gewichtszunahme)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Probleme mit Gewichtsverlust oder Auszehrung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Haarausfall oder Veränderungen des Aussehens?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Dumpfe Seiten-, Lenden- oder Rückenschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Schmerzen beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BITTE WENDEN					
Ausgefüllt am _____					
Version 1 01.02.2013					

10.6 SF-12

Querschnittserhebung SF-12: ALLGEMEINER GESUNDHEITZUSTAND Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/>	Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> Ifi <input type="checkbox"/> Kiel
<p>In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie die Antwortmöglichkeit ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Die Daten bleiben vertraulich, auch Ihr Arzt erhält keine Kenntnis!</p>	
<p>1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?</p> <p><input type="checkbox"/> Ausgezeichnet <input type="checkbox"/> Sehr gut <input type="checkbox"/> Gut <input type="checkbox"/> Weniger gut <input type="checkbox"/> Schlecht</p> <p>Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie bei diesen Tätigkeiten durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?</p> <p>2. Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen</p> <p><input type="checkbox"/> Ja, stark eingeschränkt <input type="checkbox"/> Ja, etwas eingeschränkt <input type="checkbox"/> Nein, überhaupt nicht</p> <p>3. Mehrere Treppenabsätze steigen</p> <p><input type="checkbox"/> Ja, stark eingeschränkt <input type="checkbox"/> Ja, etwas eingeschränkt <input type="checkbox"/> Nein, überhaupt nicht</p> <p>Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen auf Grund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause?</p> <p>4. Ich habe weniger geschafft als ich wollte</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p> <p>5. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p> <p>Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen auf Grund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause?</p> <p>6. Ich habe weniger geschafft als ich wollte</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p>	<p>7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten</p> <p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p> <p>8. Inwieweit haben Sie Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause oder im Beruf behindert?</p> <p><input type="checkbox"/> Überhaupt nicht <input type="checkbox"/> Ein bisschen <input type="checkbox"/> Mäßig <input type="checkbox"/> Ziemlich <input type="checkbox"/> Sehr</p> <p>Wie oft waren Sie in den vergangenen vier Wochen...</p> <p>9. ...ruhig und gelassen</p> <p><input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Meist <input type="checkbox"/> Oft <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie</p> <p>10. ...voller Energie</p> <p><input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Meist <input type="checkbox"/> Oft <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie</p> <p>11. ...entmutigt und traurig</p> <p><input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Meist <input type="checkbox"/> Oft <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie</p> <p>12. Wie oft haben Ihre körperliche Gesundheit oder Ihre seelischen Probleme in den letzten vier Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunde, Verwandte usw.) beeinträchtigt?</p> <p><input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Meist <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie</p>
<p style="text-align: right;">Ausgefüllt am _____</p> <p style="text-align: right; font-size: small;">Version 4 11.04.2013</p>	

10.7 Patienten-Fragebogen

Querschnittserhebung PATIENTEN-FRAGEBOGEN ALLGEMEIN – Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/>	Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> Ifi <input type="checkbox"/> Kiel
<p>Liebe Patientin, lieber Patient, zunächst möchten wir ein paar Fragen zu Ihren allgemeinen Lebensumständen und Gewohnheiten stellen. Die Daten bleiben vertraulich, auch Ihr Arzt erhält keine Kenntnis!</p>	
<p>01. Sind Sie berufstätig? <input type="checkbox"/> ja, Vollzeit <input type="checkbox"/> ja, reduziert <input type="checkbox"/> nein → <input type="checkbox"/> arbeitslos <input type="checkbox"/> berentet</p>	
<p>02. Wie ist Ihr momentaner Familienstand? <input type="checkbox"/> allein stehend <input type="checkbox"/> verheiratet <input type="checkbox"/> geschieden <input type="checkbox"/> unverheiratet, in fester Partnerschaft <input type="checkbox"/> verwitwet</p>	
<p>03. Haben Sie je geraucht? <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> aktuell pro Tag etwa ___ Zigaretten</p>	
<p>04. Trinken Sie gelegentlich oder öfters Alkohol? <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> ja → wenn ja:</p> <p>Haben Sie jemals daran gedacht, weniger zu trinken? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Haben Sie sich schon mal über Kritik an Ihrem Trinkverhalten geärgert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Haben Sie sich jemals wegen Ihres Trinkens schuldig gefühlt? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Haben Sie jemals morgens zuerst Alkohol getrunken, um sich nervlich zu stabilisieren oder den Start in den Tag zu erleichtern? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p>	
<p>05. Haben Sie jemals Drogen genommen? <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> ja → wenn ja</p> <p><input type="checkbox"/> THC/Cannabis/Marihuana <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr</p> <p><input type="checkbox"/> Amphetamine/Ecstasy <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr</p> <p><input type="checkbox"/> Kokain <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr</p> <p><input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr</p>	
<p>06. Wenn Sie bitte an Ihre jetzige HIV-Therapie denken: Wie zufrieden sind Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> sehr zufrieden <input type="checkbox"/> zufrieden <input type="checkbox"/> weder noch <input type="checkbox"/> weniger <input type="checkbox"/> überhaupt nicht zufrieden</p>	
<p>07. Wie oft nehmen Sie pro Tag Tabletten für die HIV-Infektion ein?</p> <p><input type="checkbox"/> einmal <input type="checkbox"/> zweimal <input type="checkbox"/> dreimal <input type="checkbox"/> mehr als dreimal</p>	
<p>08. Wo besteht dabei aus Ihrer Sicht am ehesten Verbesserungspotential? Bitte bewerten Sie alle Punkte (1 = sehr wichtig, 2 = wichtig, 3 = weniger wichtig, 4 = eher unwichtig, 5 = unwichtig)</p> <p>___ weniger Pillen <input type="checkbox"/> ___ weniger Einnahmezeitpunkte <input type="checkbox"/></p> <p>___ geringere Tablettengröße <input type="checkbox"/> ___ weniger Einnahmeverordnungen (z.B. Nahrungsaufnahme) <input type="checkbox"/></p> <p>___ Sonstiges, bitte ggf. ausführen: _____</p>	
<p>09. Wenn es anstelle Ihrer jetzigen Tabletten-Therapie eine genauso verträgliche Spritzen Therapie (einmal pro Woche oder Monat unter die Haut, wie z.B. zur Thromboseprophylaxe) geben würde, würden Sie diese Spritzen Therapie bevorzugen?</p> <p><input type="checkbox"/> nein, auf keinen Fall <input type="checkbox"/> ja, bei einer wöchentlichen Gabe <input type="checkbox"/> ja, bei einer monatlichen Gabe</p>	
<p>10. Nehmen Sie <u>zusätzlich</u> zu Ihrer HIV-Therapie <u>regelmäßig</u> andere Medikamente oder sonstige Substanzen oder Präparate ein?</p> <p>Vitamine <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Viagra/Levitra/Cialis etc <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Pflanzliche Präparate <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Magenmedikamente <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja</p> <p>Andere <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → wenn ja, bitte alle auflisten: _____</p>	
11. Größe <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	Gewicht <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg
BITTE WENDEN	
Ausgefüllt am _____	
Version 4 29.05.2013	

10.8 Arzt-Fragebogen

Querschnittserhebung Langzeit-ART ARZT-FRAGEBOGEN – Fax 040 284073-73	
EINSCHLUSS: > 5 Jahre ART, VL < 50	
Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> Ifi <input type="checkbox"/> Kiel	
Nr. <input type="text"/>	Geschlecht <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w Geburtsdatum <input type="text"/> <input type="text"/> .19 <input type="text"/> <input type="text"/>
01. HIV-Risiko	<input type="checkbox"/> hom <input type="checkbox"/> het <input type="checkbox"/> IVDU <input type="checkbox"/> Hämo <input type="checkbox"/> Endemie <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> kA
02. Ethnizität	<input type="checkbox"/> kaukasisch <input type="checkbox"/> _____ Größe <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm Gewicht <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg <input type="checkbox"/> kA
03. Nationalität	<input type="checkbox"/> deutsch <input type="checkbox"/> _____ Seit wann behandeln Sie d. Pat.? Datum _____
04. HIV-Diagnose	Datum _____ AIDS-Erkrankungen? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → _____ Datum _____; → _____ Datum _____
05. Labor	Niedrigste je gemessene CD4-Zahl <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /µl <input type="text"/> <input type="text"/> % Höchste VL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Ko/ml
06. Beginn Primärtherapie	Datum _____ Kumulative Exposition seither NRTIs <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/> NNRTIs <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/> PIs <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/> INIs <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/> MVC <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/> T-20 <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → Jahre <input type="text"/> <input type="text"/>
07. Erfolg der ART	Aktuelle VL < 50 Kopien/ml? <input type="checkbox"/> ja (<u>nein=Ausschlusskriterium!</u>) seit Datum _____ In den letzten 5 Jahren kontinuierliche ART? <input type="checkbox"/> nein, ja → Die Viruslast (Kopien/ml) lag in dieser Zeit <input type="checkbox"/> ohne Ausnahme unter 50 <input type="checkbox"/> meist unter 50, aber mit Blips zwischen 50-200 <input type="checkbox"/> kA Aktuelle CD4 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> /µl <input type="text"/> <input type="text"/> % Aktueller Kreatinin <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
08. Aktuelle ART	aktuelle antiretrovirale Pillenzahl pro Tag <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> BID <input type="checkbox"/> TID <input type="checkbox"/> PI-basiert <input type="checkbox"/> NNRTI-basiert <input type="checkbox"/> Andere was: _____
Wie zufrieden ist der Patient nach Ihrer Einschätzung mit der Therapie? sehr zufrieden zufrieden weder noch weniger zufrieden überhaupt nicht zufrieden	
09. Hepatitis	HBV <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> früher (HBc-Ak ⁺ , HBsAG ⁺) <input type="checkbox"/> aktiv (HBs/eAG ⁺) <input type="checkbox"/> kA HCV <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> früher (HCV-Ak ⁺ , RNA ⁺) <input type="checkbox"/> aktiv (RNA ⁺) <input type="checkbox"/> kA
10. Rauchen	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> aktiv, geschätzte pack years _____ <input type="checkbox"/> kA
11. Alkoholproblem	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> aktuell <input type="checkbox"/> kA
12. Relevante Komorbiditäten außer HIV/Hepatitis	<input type="checkbox"/> Myokardinfarkt <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hypertonus <input type="checkbox"/> Depression <input type="checkbox"/> Anderes: was? _____
13. Begleitmedikation inklusive „Alternativmedizin“ (auch pflanzliche Präparate)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → was? _____
Bitte dem Patienten die 4 (mit der Patientennummer versehene) Fragebögen aushändigen (Allgemein, HADS, ASDM, SF-12)	
Ausgefüllt von: _____ Datum _____	
Version 4 29.05.2013	

11 Veröffentlichungen

11.1 Artikel

Erdbeer, G; Sabranski, M; Sonntag, I; Stoehr, A; Horst, H; Plettenberg, A; Schewe, K; Unger, S; Stellbrink, H; Fenske, S; Hoffmann, C (2014): Everything fine so far? Physical and mental health in HIV-infected patients with virological success and long-term exposure to antiretroviral therapy. *J Int AIDS Soc*, 17, 4 Suppl 3, S. 19673

Erdbeer, G; Sabranski, M; Sonntag, I; Stoehr, A; Horst, H; Plettenberg, A; Schewe, K; Unger, S; Stellbrink, H; Fenske, S; Hoffmann, C (2014): Intermittent viraemia and immune reconstitution in patients with more than 10-15 years of antiretroviral therapy: Baseline values still matter. *J Int AIDS Soc*, 17, 4 Suppl 3, S. 19689

11.2 Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin 2014

P-045

KIT 2014, 12. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, 25.-28. Juni 2014 Köln, Gürzenich



Depressionen bei virologisch erfolgreich langzeitbehandelten HIV-Patienten



Erdbeer G¹, Sabranski M², Sonntag I¹, Plettenberg A³, Fenske S², Schewe K², Horst HA¹, Stellbrink HJ², Stoehr A³, Unger S¹, Hoffmann C²

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, ²ICH Study Center Hamburg, ³IFI Institut für interdisziplinäre Medizin Hamburg

HINTERGRUND

Über den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten ist bislang wenig bekannt.

Die ELBE-Studie untersucht Einflussfaktoren auf den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand bei einer großen Gruppe erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten.

METHODEN

In diese nicht-interventionelle Querschnittsstudie wurden in 3 HIV-Zentren konsekutiv alle HIV-Patienten mit 5 Jahren ART-Exposition und aktuell virologischem Therapieerfolg (unterhalb 50 Kopien/ml) von Juni 2013 bis Januar 2014 aufgenommen.

Zum Einsatz kamen u.a. validierte Selbstbeurteilungsfragebögen wie HADS und ASDM.

- Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst in 2 Subskalen Vorhandensein sowie Ausprägung depressiver und ängstlicher Symptomatik (<8 Pkte: keine depressive/ängstliche Symptomatik; 8-10 Pkte: „Borderline“; >10 Pkte: depressive/ängstliche Symptomatik).
- Der Augmented Symptom Distress Module (ASDM) erhebt in 22 Items HIV- oder therapiebezogene Symptome. Vorhandensein und Ausprägung der Belastung werden auf einer Skala von 0 (Symptom nicht vorhanden) bis 4 (Symptom vorhanden und sehr belastend) bewertet.

ERGEBNISSE (vorläufig)

Insgesamt 894 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Von 787 Patienten lagen vollständige HADS Angaben vor (88 %), und 698 Patienten füllten den ASDM vollständig aus (78 %).

Eine depressive Symptomatik lag bei 11,4 % vor. 16,0 % wiesen eine ängstliche Symptomatik auf. Beide HADS Subskalen zeigten deutliche Überschneidungen, so waren 6,5 % in beiden Subskalen auffällig.

Bei 60,4 % der Patienten bestand weder eine depressive noch eine ängstliche Symptomatik (Tabelle 1).

Tabelle 1. HADS Ergebnisse: Depressive und ängstliche Symptomatik

	Keine depressive Symptomatik	Borderline	Depressive Symptomatik	Σ
Keine ängstliche Symptomatik	475 60,4 %	33 4,2 %	12 1,5 %	520 66,1 %
Borderline	81 10,3 %	33 4,2 %	27 3,4 %	141 17,9 %
Ängstliche Symptomatik	38 4,8 %	37 4,7 %	51 6,5 %	126 16,0 %
Σ	594 75,5 %	103 13,1 %	90 11,4 %	787

Vorhandensein und Ausprägung depressiver Symptomatik zeigten sich nicht abhängig vom Geschlecht, Alter oder von HIV-assoziierten Merkmalen wie z.B. einer vorausgegangen AIDS Erkrankung. Patienten mit IVDU als wahrscheinlichem Infektionsweg waren häufiger von depressiver Symptomatik betroffen als MSM oder Patienten mit heterosexuellen Kontakten (p=0.02, Tabelle 2).

ERGEBNISSE (FORTGEFÜHRT)

Tabelle 2. HADS Subskala Depressivität

	n	HADS <8	HADS 8-10	HADS >10
Gesamt	792*	75,3 %	13,3 %	11,4 %
Alter (Median, range)	49,5 (23,3-87,6)	49,4 (26,0-87,6)	49,4 (23,3-81,0)	50,3 (34,1-79,1)
Depression				
Diagnostizierte Depression	171	53,2 %	21,1 %	25,7 %
Antidepressiva -Einnahme	74	48,6 %	14,9 %	36,5 %
Infektionsweg				
MSM	609	75,4 %	13,0 %	11,7 %
Hetero	110	77,3 %	13,6 %	9,1 %
IVDU	30	56,7 %	20,0 %	23,3 %
HIV-assoziierte Merkmale				
AIDS Erkrankung	208	75,0 %	13,0 %	12,0 %

* Anzahl vollständige HADS Subskala Depressivität

Ein Zusammenhang zeigte sich zwischen beiden Subskalen der HADS und dem ASDM (Fragen zu depressionsassoziierten Symptomen nicht berücksichtigt).

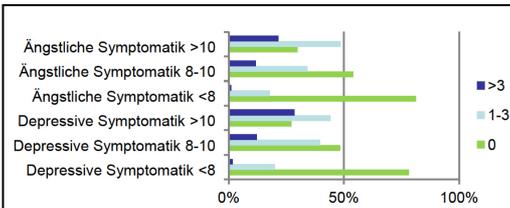
Patienten ohne depressive Symptomatik gaben zu 78 % kein sehr belastendes Symptom an. Bei lediglich 2 % dieser Gruppe lagen mehr als 3 sehr belastende Symptome vor.

Unter den Patienten mit depressiver Symptomatik hatten hingegen nur 27 % kein sehr belastendes Symptom, jedoch 29 % mehr als 3 sehr belastende Symptome.

81 % der Patienten ohne ängstliche Symptomatik gaben kein sehr belastendes Symptom an und nur 1 % mehr als 3 sehr belastende Symptome.

Dagegen lag lediglich bei 30 % der Patienten mit ängstlicher Symptomatik kein sehr belastendes Symptom vor, bei 22 % jedoch mehr als 3 sehr belastende Symptome (Grafik 1).

Grafik 1. ASDM/HADS: Anzahl der sehr belastenden Symptome (ohne Berücksichtigung der depressionsassoziierten ASDM Fragen 1,8,9,10)



ZUSAMMENFASSUNG

In dieser großen, positiv selektierten Gruppe virologisch erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten waren Depressivität und Ängstlichkeit mit 11,4 % und 16,0 % relativ häufig.

Depressivität und Ängstlichkeit in der HADS war deutlich assoziiert mit starker Belastung durch körperliche Symptome im ASDM (HIV- oder therapiebezogen).

Christian Hoffmann · ICH · Glockengießerwall 1 · D-20095 Hamburg · hoffmann@ich-hamburg.de

Diese Studie wurde durch eine uneingeschränkte finanzielle Zuwendung von Janssen-Cilag ermöglicht.

11.3 HIV Drug Therapy Glasgow 2014, Poster 1

P141

HIV Drug Therapy Glasgow 2014, 02-06 November 2014 Glasgow, UK



Everything fine so far? Physical and mental health in HIV-infected patients with virological success and long-term exposure to antiretroviral therapy



Erdbeer, Gesa¹; Sabranski, Michael²; Sonntag, Ina¹; Stoehr, Albrecht³; Horst, Heinz-A.; Plettenberg, Andreas³; Schewe, Knud²; Unger, Stefan³; Stellbrink, Hans-J.; Fenske, Stefan²; Hoffmann, Christian²

¹University of Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany
²ICH Study Center Hamburg, Germany
³FI Institute for interdisciplinary Medicine Hamburg, Germany

BACKGROUND

- There is limited knowledge about the physical and mental health of HIV-infected patients with long-term exposure to antiretroviral therapy (ART).

METHODS

- ELBE was a large cross-sectional study which was performed in three German HIV centers (for more details see Poster 157).
- This study consecutively included all adult HIV-infected patients presenting with viral suppression (< 50 HIV RNA copies/ml) and an ART exposure of at least five years.
- Enrollment period: June 2013 – January 2014.
- Different questionnaires were used, including the Augmented Symptom Distress Module (ASDM), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and SF 12 Health Survey (SF-12).
- This analysis focusses on ASDM results. ASDM is a validated tool that measures the presence of a total of 22 symptoms seen in HIV and quantifies the extent to which they cause distress to the patient (from "not present" to "very bothersome").
- Higher scores indicate the presence of more symptoms and/or more distress related to the 22 symptoms.

RESULTS

Figure 1: ELBE study profile

n = 938 patients invited to participate in the ELBE study	
n = 44 not included Reasons: 17 insufficient language skills 14 screening failure 9 refusal 3 blind / analphabet 1 withdrawn consent	n = 894 included 894 physician's information available 805 patient's questionnaires returned n = 698 completed ASDM

Table 1: Study population's characteristics

	n=698, median (range)
Male / female / transsexual	626 / 70 / 2
Age	49.7 (23.3 – 82.5)
CD4 nadir	180 (0 – 729)
Current CD4 cells	640 (34 – 2848)
Prior AIDS disease, %	26.1 %
ART exposure, years	11.5 (5 – 28)
Nationality: German / other	88.8 % / 11.2 %
Ethnicity: Caucasian / other	94.7 % / 5.3 %

- In total, 63.8 % of the patients had at least one bothersome or very bothersome symptom (72.7 % of the patients with > 15 years of ART exposure)
- There was no association between the degree of symptom-related distress and gender or CD4 T-cell nadir.
- However, comorbidities such as depression but also ART duration were significantly associated with a higher overall symptom summary score and with a higher frequency of symptoms (see Table 3).

RESULTS (CONTINUED)

Table 2: Reported symptoms in the ASDM questionnaire

Reported symptom	not present	not/less bothersome	bothersome	very bothersome
fatigue or loss of energy	22,9%	47,6%	18,5%	11,0%
fevers, chill or sweats	89,3%	9,3%	1,0%	0,4%
feeling dizzy or lightheaded	68,8%	24,5%	5,2%	1,6%
pain, numbness or tingling in hands or feet	58,5%	26,4%	8,0%	7,2%
trouble remembering	54,9%	31,8%	9,3%	4,0%
nausea or vomiting	83,5%	12,6%	2,7%	1,1%
diarrhea or loose bowel movements	53,3%	32,5%	8,0%	6,2%
felt sad, down or depressed	42,6%	34,4%	13,0%	10,0%
felt nervous or anxious	48,6%	34,4%	10,9%	6,2%
difficulty falling or staying asleep	38,5%	37,1%	12,8%	11,6%
skin problems	56,7%	30,7%	8,6%	4,0%
cough or shortness of breath	67,3%	25,1%	5,0%	2,6%
headache	65,8%	26,1%	4,9%	3,3%
loss of appetite, change in taste of food	80,5%	14,9%	2,9%	1,7%
bloating, pain or gas in the stomach	54,7%	30,5%	8,6%	6,2%
muscle aches or joint pain	53,0%	30,9%	9,7%	6,3%
problems with having sex	49,6%	28,4%	12,0%	10,0%
changes in the way your body looks	48,7%	29,4%	11,0%	10,9%
problems with weight loss or wasting	78,2%	13,8%	4,3%	3,7%
hair loss / changes in hair looks	64,2%	24,9%	7,0%	3,9%
dull flank or loin or back pain	63,9%	24,2%	7,6%	4,3%
painful urination	92,4%	7,0%	0,6%	0%

Figure 2: Discomfort experienced from selected symptoms (bothersome/very bothersome), grouped by ART exposure (years)

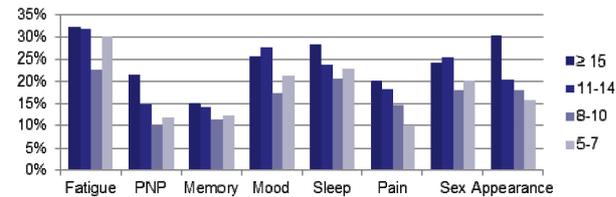


Table 3: ASDM total score in selected patient subgroups

Patient characteristics	ASDM score mean (SD)	p
All patients	19.0 (14.7)	
Male vs. female	18.8 (14.5) vs. 20.2 (16.0)	n.s.
Age < 60 years vs. ≥ 60 years	19.6 (15.1) vs. 15.8 (12.3)	0.03
ART duration ≥ 15 years vs. < 10 years	21.1 (14.8) vs. 17.3 (13.5)	0.002
Depression vs. no (HADS score)	32.8 (15.5) vs. 14.6 (11.4)	<0.001
AIDS vs. no AIDS defining event	20.3 (14.0) vs. 18.5 (15.0)	0.048

CONCLUSIONS

- High degree of symptom-related distress in this large group of positively selected patients with virological success and long-term ART exposure
- Medical care should not only focus on optimal virological outcome
- More data on quality of life in HIV patients with long-term ART needed

Correspondence: Christian Hoffmann · ICH · Glockengießerwall 1 · D-20095 Hamburg. hoffmann@ich-hamburg.de

This work was supported by an unrestricted grant from Janssen-Cilag.

11.4 HIV Drug Therapy Glasgow 2014, Poster 2

P157

HIV Drug Therapy Glasgow 2014, 02-06 November 2014 Glasgow, UK



Intermittent Viremia and Immune Reconstitution in Patients with more than 10-15 Years of Antiretroviral Therapy – Baseline Values Still Matter



Erdbeer, Gesa¹; Sabranski, Michael²; Sonntag, Ina¹; Stoehr, Albrecht³; Horst, Heinz-A.¹; Plettenberg, Andreas³; Schewe, Knud²; Unger, Stefan³; Stellbrink, Hans-J.²; Fenske, Stefan²; and Hoffmann, Christian²

¹University of Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany
²ICH Study Center Hamburg, Germany
³FI Institute for interdisciplinary Medicine Hamburg, Germany

BACKGROUND

- Data on patients with long-term exposure to anti-retroviral therapy (ART) is limited since controlled studies do usually not follow up patients for more than 5-7 years.
- We were interested whether baseline parameters such as CD4 T-cell nadir or pre-treatment viremia have an impact on ART success after more than a decade of antiretroviral treatment.

METHODS

- ELBE was a large cross-sectional study which was performed in three German HIV centers (for more details see Poster 141).
- ELBE included all patients with virological success (< 50 HIV RNA copies/ml) and ART exposure of at least five years.
- Patients were evaluated in retrospect for immune reconstitution and for transient viremia (50-1000 copies/ml, "blips") during the last five years prior to enrollment.
- As blips often occur during the first years on ART (possibly due to methodological/statistical issues), we performed a subanalysis on patients with ART exposure of at least ten years.

RESULTS

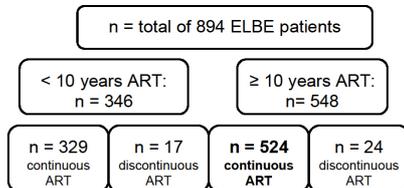


Figure 1: Pts participating in the ELBE study

- Main characteristics of the patient population are shown in Table 1.
- Among the 524 patients with an ART exposure of at least 10 years and continuous treatment during the previous 5 years, 33.4 % had at least one "blip" while 63.5 % did not show any transient viremia (3.1 % had a viremia of >1,000 copies/ml which was not considered as a blip).
- Different factors were evaluated for a possible association with the presence of blips during the last 5 years (i.e. CD4 T cell nadir, AIDS defining events).
- The only factor which was identified to be associated with the occurrence of blips was pre-treatment viremia.
- Patients with at least one blip had a higher pre-treatment viremia compared to patients without blips (5.30 versus 5.06 log copies/ml, p=0.0003).
- This association is also depicted in Table 2. The rates of blips in highly viraemic patients (> 100,000 copies) were significantly higher than in patients with low viremia (< 50,000) prior to ART initiation (p=0.003).
- Figure 2 shows the pretreatment viremia and the presence or absence of "blips" during the previous 5 years, grouped by years of ART exposure. Even in the group of > 15 years exposure, this difference was statistically significant (p=0.001).

RESULTS (CONTINUED)

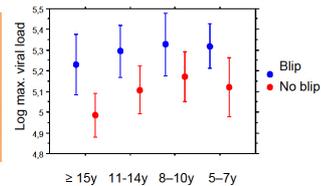
Table 1: Patient characteristics (medians, if not otherwise indicated)

Yrs since ART initiation	≥15	11 - 14	8 - 10	5 - 7	discont.
Age, years	52.7	51.1	46.9	45.3	47.7
AIDS defining illness	29 %	28 %	23 %	20 %	27 %
Abs. CD4 T-cell nadir/μl	166	172	192	203	189,5
Abs. CD4 T-cell nadir %	12	12	13	13	15,5
Max. HIV RNA copies/mL	136,000	145,750	177,000	165,500	157,000
Below 50 copies/mL every visit during last 5 years	61 %	66 %	62 %	47 %	n.a.
Current abs. CD4 cells/μl	686	705	629	590	506
GFR (Cockcroft Gault formula)	92	98	99	108	106

Table 2: Transient viremia during the last 5 years in patients with ≥10 years of ART exposure, grouped by pre-treatment viremia

Pre-treatment RNA copies/ml	Patients with ≥1 "blip"
> 100,000	39.4 % (108/274)
50,000–100,000	30.5 % (25/82)
< 50,000	21.8 % (19/87)

Figure 2: Pretreatment viremia, "blips" during the previous 5 years, grouped by years of ART exposure



- In terms of immune reconstitution (evaluated by the current and absolute CD4 T-cells), marked differences were seen when patients were grouped according to their CD4 T-cell nadir (0-99, 100-199, 200-349, 350+ cells/μl).
- These differences were also still evident and statistically significant (p < 0.001, Kruskal Wallis) even in the subgroups of more than 10 or 15 years of ART exposure (Figure 3).

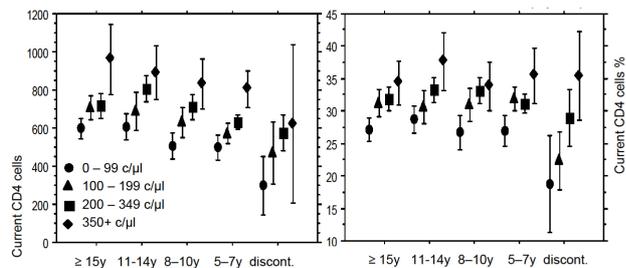


Figure 3: Current CD4 T-cells (left: absolute numbers, right: relative numbers), grouped by CD4 T-cell nadir and by years of ART exposure

CONCLUSIONS

- High pre-treatment viremia remains associated with higher frequency of transient viremia ("blip") in HIV patients with long-term ART exposure of at least 10 years
- These findings suggest that viral blips do not represent "random noise"
- The association between the extent of immune deficiency and the consecutive immune reconstitution during ART is still visible after more than 10 years of treatment

Correspondence: Christian Hoffmann · ICH · Glockengießerwall 1 · D-20095 Hamburg. hoffmann@ich-hamburg.de

This work was supported by an unrestricted grant from Janssen-Cilag.

11.5 Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress 2015

Posterpreis der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG)

PW 151

Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress 2015, 24.-27. Juni 2015 Düsseldorf



Intermittierende Virämien und Immunrekonstitution bei HIV-Patienten mit über 10-15 Jahren antiretroviraler Therapie – die Ausgangswerte bleiben bedeutsam



Gesa Erdbeer¹, Michael Sabranski², Ina Sonntag¹, Albrecht Stoehr³, Heinz-August Horst¹, Andreas Plettenberg³, Carl Knud Schewe², Stefan Unger³, Hans-Jürgen Stellbrink², Stefan Fenske² und Christian Hoffmann^{1,2}

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
²ICH Study Center, Hamburg
³FI Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg

HINTERGRUND

- Die Datenlage für HIV-infizierte Patienten mit antiretroviraler Langzeitexposition von mehr als 5-7 Jahren ist begrenzt.
- Uns interessierte, ob Basisparameter wie der CD4 T-Zell Nadir oder die maximale Viruslast vor Therapie nach über einem Jahrzehnt ART noch Einfluss haben auf den immunologischen und virologischen Therapieerfolg.

METHODEN

- Subanalyse der nicht-interventionellen ELBE-Studie („Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei Erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-Patienten“, weitere Details siehe PW 122).
- ELBE erfasste im Zeitraum von Juni 2013 bis Januar 2014 konsekutiv alle adulten, virologisch erfolgreich langzeittherapierten Patienten in drei norddeutschen HIV-Zentren.
- Als Haupteinschlusskriterien galten dabei eine aktuelle HIV RNA <50 Kopien/ml sowie eine ART-Exposition von mindestens 5 Jahren.
- In dieser Subanalyse wurden diverse Einflussfaktoren auf eine mögliche Assoziation mit dem Vorkommen von transienten Virämien (50-1000 RNA-Kopien/ml, „Blips“) in den vorausgegangenen 5 Jahren analysiert - darunter u.a. Alter, Geschlecht, Infektionsmodus, Adhärenz-assoziierte Faktoren, CD4-T-Zell-Nadir, AIDS-definierende Erkrankungen).
- Auch die aktuelle CD4-Zellzahl bzw. das Ausmaß der Immunrekonstitution wurde im Hinblick auf den CD4-Nadir analysiert.
- Die Patienten wurden nach der Dauer der ART-Exposition gruppiert.

ERGEBNISSE

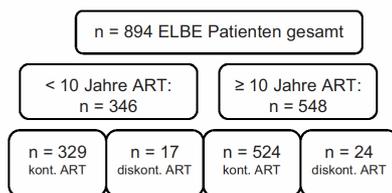


Abbildung 1: Verteilung der ELBE-Patienten

- Die Charakteristika der ELBE-Patienten zeigt Tabelle 1.

Intermittierende Virämien (Blips)

- Blips waren auch nach langer ART-Exposition ein häufiges Phänomen. In der Gruppe der 524 Patienten mit einer ART-Exposition von mindestens 10 Jahren (und kontinuierlicher ART) wurden sie in den letzten 5 Jahren bei immerhin 33,4 % beobachtet.
- Der einzige Faktor, der eine Assoziation zu dem Auftreten von „Blips“ zeigte, war die maximale Viruslast vor Therapiebeginn.
- Patienten mit mindestens einem „Blip“ wiesen eine höhere maximale prätherapeutische Viruslast auf als Patienten ohne „Blips“ (5,30 versus 5,06 log Kopien/ml, p=0,0003), siehe auch Tabelle 2.
- Wie Abbildung 2 zeigt, war dies auch in Subgruppen mit > 15 Jahren Exposition noch der Fall (p=0,001).

ERGEBNISSE (FORTGEFÜHRT)

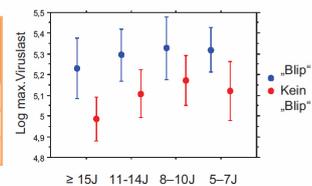
Tabelle 1: Patientcharakteristika (Mediane, sofern nicht anders angegeben)

Jahre seit ART Beginn	≥15 n=268	11 – 14 n=186	8 – 10 n=177	5 – 7 n=222	diskont. n=41
Alter, Jahre	52,7	51,1	46,9	45,3	47,7
AIDS definierende Erkrankung	29 %	28 %	23 %	20 %	27 %
Abs. CD4 T-Zell Nadir/µl	166	172	192	203	189,5
Abs. CD4 T-Zell Nadir %	12	12	13	13	15,5
Max. HIV RNA Kopien/ml	136.000	145.750	177.000	165.500	157.000
< 50 Kopien/ml bei jeder Messung in den letzten 5 Jahren	61 %	66 %	62 %	47 %	n.a.
Aktuelle abs. CD4 Zellen/µl	686	705	629	590	506
GFR (Cockcroft Gault Formel)	92	98	99	108	106

Tabelle 2: Transiente Virämien in den letzten 5 Jahren, Patienten mit ≥10 Jahren ART Exposition

Max. Viruslast RNA Kopien/ml	Patienten mit ≥1 „Blip“
> 100.000	39,4 % (108/274)
50.000–100.000	30,5 % (25/82)
< 50.000	21,8 % (19/87)

Abbildung 2: Viruslast vor Therapie, „Blips“ in den letzten 5 Jahren, gruppiert nach Dauer der ART



Immunrekonstitution

- Ein deutlicher Zusammenhang zwischen aktueller absoluter bzw. relativer CD4-Zellzahl und prätherapeutischem CD4-Nadir war auch nach vielen Jahren noch zu beobachten (siehe Abbildung 3).
- Selbst in den Subgruppen mit mindestens 10 bzw. sogar 15 Jahren ART-Exposition zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede (p < 0,001, Kruskal Wallis).

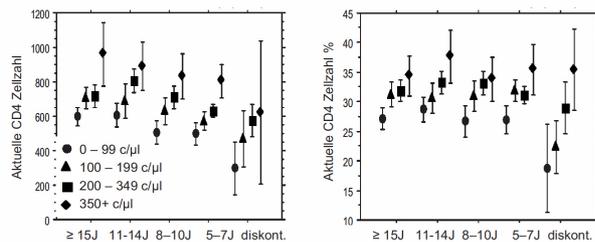


Abbildung 3: Aktuelle CD4 T-Zellen (links: absolute Zahlen, rechts: relative Zahlen), gruppiert nach CD4 T-Zell Nadir und nach ART Exposition (Jahre)

ZUSAMMENFASSUNG

- Transiente Virämien („Blips“) sind auch nach vielen Jahren ART häufig und in einem Drittel der Patienten zu beobachten.
- Es besteht eine Assoziation der Blips mit hoher Viruslast vor Therapiebeginn, selbst bei mehr als 10 Jahren ART-Exposition.
- Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass „Blips“ kein zufälliges oder methodisches „Hintergrundrauschen“ darstellen.
- Auch nach 10-15 Jahren ART besteht eine Assoziation zwischen dem Ausmaß des Immundefizits und der konsekutiven Immunrekonstitution unter ART.

Christian Hoffmann · ICH · Glockengießerwall 1 · D-20095 Hamburg · hoffmann@ich-hamburg.de

Diese Studie wurde durch eine uneingeschränkte finanzielle Zuwendung der Firma Janssen-Cilag ermöglicht.

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Christian Hoffmann für die Überlassung der Thematik und für die konstante und hilfreiche Betreuung der Arbeit, insbesondere für die engagierte Unterstützung bei der Durchführung der Studie und der Konzeption der Veröffentlichungen.

Ich danke allen teilnehmenden Patienten, die mit ihrer Zeit und ihren Daten für die Studie zur Verfügung standen.

Ebenso möchte ich allen an der Studie beteiligten Ärzten des Infektionsmedizinischen Centrums Hamburg, des Instituts für Interdisziplinäre Medizin in Hamburg und der Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel für ihr Mitwirken meinen Dank aussprechen.

Ina Sonntag danke ich herzlich für die sehr freundschaftliche Zusammenarbeit.

Bei Levente Kriston möchte ich mich für die Hilfe bei statistischen Fragen bedanken.

Dem Direktor der II. Medizinischen Klinik, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Kneba, danke ich für die Möglichkeit, die Dissertation an seinem Institut zu verfassen.

Weiterhin gilt mein Dank meiner Familie und allen weiteren am Zustandekommen der Arbeit beteiligten Personen.

13 Lebenslauf

Gesa Anna Erdbeer

geboren 1984 in Hamburg

Studium

Humanmedizin

2011 – 2015 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

2009 – 2011 Georg August Universität Göttingen

Bachelor of Business Administration, Bachelor of Business

2003 – 2007 Fachhochschule Stralsund

2005 – 2006 University of the Sunshine Coast, Australien

Dissertation

Seit 2012 Doktorandin, II. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Thema der Dissertation: Depression bei erfolgreich langfristig behandelten HIV-infizierten Patienten – Prävalenz und mögliche Risikofaktoren

Berufstätigkeit

Seit 2016 Ärztin in der Facharztweiterbildung Innere Medizin
Skånes Universitätskrankenhaus in Lund und Malmö, Schweden

2007 – 2009 Assistenz der Geschäftsleitung Region Nord in Hamburg
Europcar Deutschland