

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

**LEBENSQUALITÄT, GESUNDHEITZUSTAND UND
THERAPIEZUFRIEDENHEIT BEI
ERFOLGREICH LANGZEITBEHANDELTEN
HIV-INFIZIERTEN PATIENTEN**

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

vorgelegt von
INA ALWINE PETRA ANDREA SONNTAG
aus **BAD EMS**

Kiel 2017

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Christian Hoffmann
2. Berichterstatter: PD Dr. med. Rainald Zeuner
Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.2018
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 16.04.2018

gez.: Prof. Dr. med. Monika Brüggemann
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis.....	I
II.	Abkürzungsverzeichnis.....	II
1.	Einleitung und Fragestellung	1
2.	Material und Methoden	4
2.1.	Studienpopulation und teilnehmende Institutionen.....	4
2.2.	Studienablauf	5
2.3.	Erhobene Parameter und Fragebögen.....	5
2.4.	Datenerfassung und Statistik.....	9
2.5.	Patienteninformation, Datenschutz und Ethikkommission.....	9
3.	Resultate	10
3.1.	Studienpopulation.....	10
3.2.	Soziodemografische Charakteristika	11
3.3.	Klinische Charakteristika.....	13
3.4.	Antiretrovirale Therapie	15
3.5.	Lebensqualität	16
3.5.1.	Einzelne SF-12 Fragen	16
3.5.2.	Körperliche Lebensqualität.....	18
3.5.3.	Psychische Lebensqualität	23
3.5.4.	Lebensqualität der älteren ELBE-Patienten.....	28
3.5.5.	Lebensqualität der Patienten mit Depressionen	30
3.5.6.	Multivariate Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Lebensqualität	32
3.5.7.	Auswertung des SF-12 und HADS-Ergebnisse.....	33
3.6.	Gesundheitszustand	35
3.7.	Therapiezufriedenheit und Verbesserungsvorschläge.....	41
4.	Diskussion	45
4.1.	Charakteristika der ELBE-Population.....	45

4.2.	Körperliche Lebensqualität	45
4.3.	Psychische Lebensqualität	48
4.4.	Lebensqualität bei Depressionen oder Ängstlichkeit	51
4.5.	Lebensqualität und Gesundheitszustand	52
4.6.	Therapiezufriedenheit	55
4.7.	Limitierungen der ELBE-Studie	56
4.5.	Ausblick	58
5.	Zusammenfassung	59
6.	Literaturverzeichnis	60
7.	Anhang	65
7.1.	Abbildungsverzeichnis	65
7.2.	Tabellenverzeichnis	67
7.3.	Originalfragebögen	68
7.3.1.	Arztfragebogen	68
7.3.2.	Patienteninformation	69
7.3.3.	Einverständniserklärung	71
7.3.4.	Allgemeiner Patientenfragebogen	72
7.3.5.	HADS- Fragebogen	73
7.3.6.	ASDM- Fragebogen	74
7.3.7.	SF-12 Fragebogen	75
8.	Danksagung	76
9.	Lebenslauf	77
10.	Veröffentlichungen der Studie	79
10.1.	Abstracts	79
10.2.	Poster	82

Abkürzungsverzeichnis

AIDS.....	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ART.....	antiretrovirale Therapie
ASDM.....	Augmented Symptom Distress Module
BID.....	Bis In Die
CD4.....	Cluster of Differentiation 4
CDC.....	Centers for Disease Control and Prevention
CVD.....	Cardiovascular Disease
DAIG.....	Deutsche AIDS-Gesellschaft
HADS.....	Hospital Anxiety and Depression Scale
HBV.....	Hepatitis B-Virus
HCV.....	Hepatitis C-Virus
HIV.....	Humanes Immundefizienz-Virus
HTN.....	arterieller Hypertonus
INSTI.....	Integrase Strang-Transfer-Inhibitoren
MCS.....	Mental Component Summary Score
Max.....	Maximum
MSM.....	men who have sex with men
Min.....	Minimum
MW.....	Mittelwert
NIAID.....	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
NNRTI.....	Nicht-Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor
NRTI.....	Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor
OD.....	Once Daily
PCS.....	Physical Component Summary Score
PI.....	Proteaseinhibitor
RKI.....	Robert Koch-Institut
SD.....	Standardabweichung
SF-12.....	Short Form Health Survey
START.....	Strategic Timing of Antiretroviral Therapy
STR.....	Single Tablet Regime
VL.....	Viruslast

1. Einleitung und Fragestellung

Mit Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie, im Folgenden vereinfacht als antiretrovirale Therapie (ART) bezeichnet, hat sich die Behandlung der Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) fundamental verändert. Bis Mitte der 90er Jahre noch meist tödlich verlaufend, ist die HIV-Infektion mittlerweile zu einer über viele Jahre gut kontrollierbaren Erkrankung geworden. Heute sind durch eine dauerhafte Suppression der Virusreplikation und die nachfolgende Immunrestitution AIDS-Erkrankungen und AIDS-assoziierte Todesfälle deutlich zurückgegangen.

Zur Behandlung der HIV-Infektion werden unterschiedliche Substanzklassen eingesetzt, darunter nukleosidische (NRTI) und nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), sowie Proteaseinhibitoren (PI) und Integrase Strang-Transfer-Inhibitoren (INSTI). Nach den Leitlinien der Deutschen AIDS Gesellschaft (DAIG) werden derzeit jeweils zwei NRTI mit jeweils einem NNRTI, PI oder INSTI kombiniert (DAIG 2015). Laut Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) wurden im Jahr 2013 schätzungsweise 82 % der HIV-infizierten Patienten antiretroviral therapiert (RKI 2014). In etwa 90 % der Fälle gelingt eine dauerhafte Virussuppression (Klein et al. 2009). Zur Therapieentscheidung wurde viele Jahre neben der klinischen Symptomatik das Ausmaß der Immunsuppression (gemessen an der Zahl der CD4-positiven T-Lymphozyten/ μl) herangezogen. Nach Bekanntwerden der Resultate der in 2015 veröffentlichten START-Studie (Strategic Timing of Antiretroviral Therapy) wird nunmehr allen Patienten unabhängig von der Zahl der CD4-Zellen eine ART empfohlen (DAIG 2015). In START war ein früherer Beginn der ART (bei $\text{CD4} > 500$ Zellen/ μl) im Vergleich zu einem späteren Beginn (bei $\text{CD4} < 350$ Zellen/ μl) mit einem signifikant niedrigeren Risiko sowohl für AIDS-definierende als auch nicht-AIDS-definierende Erkrankungen assoziiert (NIAID = National Institute of Allergy and Infectious Diseases 2015).

Laut Angaben des Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) lebten Ende 2013 weltweit 35,3 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion (UNAIDS 2013). In Deutschland lebten Ende 2013 ca. 80 000 Menschen mit HIV/AIDS und die AIDS-Todesfälle lagen sowohl in 2014 als auch in 2015 stabil bei ca. 800 Patienten. Allerdings ist die Anzahl der gesicherten HIV-Neudiagnosen in 2014 um 7 % auf 3525 gestiegen (RKI 2014 & 2015).

Die Lebenserwartung HIV-infizierter Patienten nähert sich immer mehr der der Allgemeinbevölkerung an (Rockstroh 2013). Erfolgreich therapierte Patienten versterben mittlerweile eher an hepatischen, kardiovaskulären oder malignen Erkrankungen und nur noch jeder vierte HIV-infizierte Patient verstirbt an AIDS (Morlat et al. 2014). Hochrechnungen und ein Vergleich mit nicht-HIV-infizierten Individuen zeigen, dass ein homosexueller Mann, der sich heutzutage mit HIV infiziert und gleich eine ART begonnen hat, etwa 75 Jahre alt werden kann und bei ansonsten gesundem Lebensstil nur etwa fünf bis sieben Jahre seiner Lebenszeit durch die HIV-Infektion verliert. Dies entspricht einer ähnlichen Lebenserwartung wie die eines Diabetikers (Nakagawa et al. 2012, Marcus et al. 2016). Für diese klinischen, virologischen und immunologischen Therapieerfolge ist eine ausreichende Adhärenz unerlässlich. Als eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie hat sich eine hohe Therapiezufriedenheit der Patienten gezeigt (Ventura Cerdá et al. 2007). Aber auch Nebenwirkungen der ART, wie gastrointestinale Beschwerden, Lebertoxizitäten, Nierenkomplikationen, neurologische Nebenwirkungen, Allergien und metabolische Störungen wie das Lipodystrophie-Syndrom, können die Adhärenz beeinträchtigen.

Die World Health Organization (WHO) definierte 1948 Gesundheit als „ein Zustand umfassenden physischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit oder Behinderung“ (WHO 1948). In Anlehnung daran entstand in den 1980er Jahren der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl.: Health-Related Quality of Life, HRQoL) und wird seither als Gegenstand der Erforschung des Patienten-Outcomes immer wichtiger (Center for Disease Control and Prevention (CDC) 2000). HRQoL wird als ein multidimensionales Konstrukt aus den physischen, psychischen, sozialen und alltagsnahen Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit der Patienten verstanden (Bullinger 2000). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten ist von zahlreichen verschiedenen Faktoren abhängig, die sowohl die psychische als auch die körperliche Lebensqualität beeinflussen. Sie kann anhand von vielen unterschiedlichen Fragebögen erhoben werden (Gakhar et al. 2013).

Bei HIV-Patienten wurde bereits eine Vielzahl von Studien zur Lebensqualität in sehr unterschiedlichen Settings und Regionen durchgeführt. Eine Minderung der Lebensqualität wurde durch die mit einer HIV-Infektion einhergehenden Symptombelastung (Burgoyne & Tan 2008, Degroote et al. 2014) gesehen. Komorbiditäten wie Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen spielen ebenso eine Rolle wie Nebenwirkungen antiretroviraler Langzeitbehandlung und altersbedingte Gründe (Gakhar et al. 2013, Guaraldi

et al. 2014) oder die bei HIV-Patienten häufigen Depressionen (Degroote et al. 2014, Lowther et al. 2014). Basierend auf einem Review aus 66 internationalen Studien ergibt sich eine Prävalenz von 25,8 % für Depressionen und 21,5 % für Ängstlichkeit bei antiretroviral behandelten Patienten in Ländern mit einem hohen Einkommen wie Deutschland. Auch wenn diese Prävalenzen niedriger sind als in Ländern mit geringerem Einkommen, sind sie im Vergleich mit der internationalen Allgemeinbevölkerung oder anderen chronisch Erkrankten immer noch höher (Lowther et al. 2014).

Die ersten Veröffentlichungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität HIV-infizierter Patienten gab es bereits 1989. Die meisten Studien stammen aus den USA, Spanien oder Frankreich (Drewes et al. 2013). Anhand dieser Studien konnte nachgewiesen werden, dass sich mit Einführung der ART eine deutliche Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität der Betroffenen zeigte (Gakhar et al. 2013). Vor allem im ersten Jahr nach Beginn der ART verbesserte sich die psychische Lebensqualität deutlich. Soziodemografische, medizinische (v.a. CD4-Zellzahl, HIV-Symptome, CDC-Stadium), verhaltensspezifische und psychologische Faktoren waren mit der Lebensqualität der Patienten assoziiert (Drewes et al. 2013).

Ziel der vorliegenden ELBE-Studie („Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei Erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten“) war eine detaillierte Analyse einer möglichst großen Gruppe virologisch erfolgreich langzeitbehandelter Patienten mittels standardisierter Fragen zur Lebensqualität und zum Gesundheitszustand.

Die Fragestellungen hierzu lauteten:

- Wie ist die körperliche und psychische Lebensqualität dieser Patienten, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung?
- Wie ist der aktuelle Gesundheitszustand bzw. wie hoch ist die Symptombelastung dieser Patienten? Was sind mögliche Einflussfaktoren?
- Wie zufrieden sind die Patienten mit ihrer aktuellen antiretroviralen Therapie und wo sehen sie selbst Verbesserungspotentiale?

2. Material und Methoden

Die ELBE-Studie („Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei Erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten“), in der die relevanten Daten für die vorliegende Dissertation erhoben wurden, ist eine nicht-interventionelle Querschnittsstudie.

2.1. Studienpopulation und teilnehmende Institutionen

In die Studie wurden konsekutiv zwischen dem 03. Juni 2013 und dem 24. Februar 2014 alle Patienten eingeschlossen, die in diesem Zeitraum die teilnehmenden Behandlungszentren aufsuchten und folgende Einschlusskriterien erfüllten:

1. Eine dokumentierte HIV-1-Infektion.
2. Ein Lebensalter von mindestens 18 Jahren.
3. Eine kumulative ART-Exposition von mindestens 5 Jahren.
4. Eine HIV-RNA-Messung innerhalb der letzten drei Monate vor Beginn der Erhebung unterhalb der Nachweisgrenze des jeweiligen HIV-RNA-Assays (< 50 HIV RNA Kopien/ml).
5. Vorliegen einer schriftlichen Patienteneinverständniserklärung.
6. Verständigung in deutscher Sprache möglich.

Die teilnehmenden Institute waren:

1. Das Infektionsmedizinische Centrum Hamburg (ICH Study Center, Grindelallee 35, 20146 Hamburg).
2. Das Institut für Interdisziplinäre Medizin (ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin auf dem Gelände der Asklepios Klinik St. Georg, Haus K, Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg).
3. Die Infektionsambulanz der II. Medizinischen Klinik des UKSH, Campus Kiel (II. Medizinische Klinik und Poliklinik im Städtischen Krankenhaus, Chemnitzstraße 33, 24116 Kiel).

Diese drei Zentren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer organisatorischen Struktur. So ist die Infektionsambulanz in Kiel direkt an ein universitäres Krankenhaus angeschlossen. Das ifi-Institut ist eine Einrichtung mit privater Trägerschaft, bei der ebenfalls eine Anbindung an ein mittlerweile privat geführtes Krankenhaus besteht. Das ICH ist eine ausschließlich ambulante, privat geführte Einrichtung.

2.2. Studienablauf

Alle Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden von ihren behandelnden Ärzten gefragt, ob sie an einer Studien-Teilnahme interessiert wären und wurden über den Sinn und Zweck der Studie aufgeklärt. Nach Einwilligung des Patienten wurden vorgefertigte Unterlagen aus sechs zusammengehefteten Seiten ausgehändigt (Originale im Anhang 7.3). Die erste Seite bestand aus einem Fragebogen für den Arzt. Dann folgte in doppelter Ausführung die Einverständniserklärung, einmal zum Verbleib beim Arzt und einmal zur Aushändigung an den Patienten. Eine ausführliche Patienteninformation war auf den Seiten vier und fünf vorhanden. Die eigentlichen Fragebögen für die Studie, die von den Patienten auszufüllen waren, enthielten doppelseitig die Seiten sechs bis neun. Die teilnehmenden Patienten konnten die Fragebögen im Warte- oder Studienzimmer ausfüllen und bei den medizinischen Fachangestellten abgeben. Wenn dies nicht ungestört möglich war oder die Patienten dies nicht wünschten, wurden frankierte Rückumschläge zur Verfügung gestellt, mit denen die ausgefüllten Fragebögen von den Patienten per Post an das Studiensekretariat geschickt werden konnten.

2.3. Erhobene Parameter und Fragebögen

Alle teilnehmenden Patienten und ihre behandelnden Ärzte füllten einmalig die Fragebögen aus. Die Ärzte wurden in dem für sie bestimmten einseitigen Fragebogen nach demografischen Faktoren sowie relevanten Informationen zur HIV-Infektion und zur Therapie befragt.

Folgende Parameter der Patienten wurden durch die Ärzte erhoben:

- Geschlecht, Monat und Jahr des Geburtsdatums, Größe, Gewicht
- Ethnizität, Nationalität
- HIV-Transmissionsrisiko, Dauer der bisherigen Behandlung und der HIV-Infektion, vorangegangene AIDS-definierende Erkrankungen (Kategorie C der CDC-Klassifikation: opportunistische Infektionen und AIDS-assoziierte Krebserkrankungen)
- Niedrigste je gemessene CD4-Zellzahl (CD4-Zellzahl-Nadir/ μ l, % der Lymphozyten), aktueller CD4-Zellstatus (CD4-Zellzahl/ μ l, % der Lymphozyten) und aktuelles Kreatinin (mg/dl)

- höchste und aktuelle Viruslast (HIV-RNA-Kopien/ml) und die Angabe, ob die Viruslast in den letzten fünf Jahren ohne Ausnahme unter 50 Kopien/ml oder meist unter 50 Kopien/ml, aber mit Blips lag (Blip = vorübergehende auf geringe Werte angestiegene Viruslast)
- Dauer der bisherigen antiretroviralen Therapie, kumulative Exposition in Jahren mit verschiedenen Wirkstoffklassen (NRTIs, NNRTIs, PIs, INSTIs, CCR5-Antagonisten, Fusionsinhibitoren), aktuelle ART (Einnahmeschema, Basis)
- Einschätzung der Therapiezufriedenheit
- Status hinsichtlich Hepatitis B und C:
HBV früher (HBc-AK⁺, HBsAG⁻), aktiv (HBs/eAG⁺)
HCV früher (HCV-AK⁺, RNA⁻), aktiv (RNA⁺)
- Nikotin- (nie/früher/aktiv mit geschätzten pack years/keine Angaben) und Alkohol-Konsum (nie/früher/aktuell/keine Angaben)
- Relevante Komorbiditäten und Begleitmedikationen

Die Patienten wurden nach demografischen Faktoren, zu ihrem Suchtmittelkonsum und zu ihrer HIV-Therapie befragt. Zudem erfassten die Fragebögen ihre körperliche und psychische Lebensqualität, die Begleitsymptome der HIV-Infektion bzw. -Therapie und ein mögliches Ausmaß von Ängstlichkeit und Depressionen.

Folgende Fragebögen kamen dafür zum Einsatz:

- *Allgemeiner Fragebogen*

Dieser Bogen erfasste Items zum sozialen Status und zum Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum. Des Weiteren wurde die Zufriedenheit der Patienten mit ihrer aktuellen Therapie abgefragt. Als Antwortmöglichkeiten konnten sie zwischen „sehr zufrieden“, „zufrieden“, „weder noch“, „weniger“ und „überhaupt nicht zufrieden“ auswählen. Im Anschluss daran hatten die Patienten die Möglichkeit, Angaben zu möglichen Verbesserungspotentialen zu geben. Sie konnten zwischen „weniger Tabletten“, „weniger Einnahmezeiten“, „geringere Tablettengröße“ und „weniger Einnahmeverordnungen“ wählen. Zusätzlich konnten sie ihre jeweilige Antwort von „sehr wichtig“ bis „unwichtig“ graduieren und weitere Vorschläge als Freitext angeben. Es wurde zudem nach möglichen medikamentösen Begleittherapien und der Tablettenanzahl der antiretroviralen Therapie pro Tag gefragt.

Die Fragen zum Alkoholkonsum entsprachen dem CAGE-Test, einem validierten Screening-Instrument zur Erhebung von alkoholbedingten Störungen (Bernadt et al. 1982, Maisto & Saitz 2003). Das CAGE-Interview besteht aus vier Fragen. Liegen mindestens zwei „Ja“-Antworten vor, kann dies auf eine Alkoholabhängigkeit hinweisen.

- *SF-12 (Short Form Health Survey)*

Der SF-12 Fragebogen mit 12 Items wurde als eine ökonomische Kurzform aus dem SF-36 Health Survey entwickelt, der ursprünglich aus 36 Items bestand (Jenkinson et al. 1997). Dies ist ein weltweit häufig genutzter Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten, der im Rahmen der Medical Outcome Study (MOS) im Jahre 1989 entstanden ist (Tarlov et al. 1989). Die verschiedenen Items beinhalten Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand, zur körperlichen und sozialen Funktionsfähigkeit, zur körperlichen und emotionalen Rollenfunktion, zu Schmerzen, zur Vitalität und zum psychischen Wohlbefinden. Entsprechend der Anleitung zur Auswertung von Bullinger & Kirchberger wurden die Antworten der Fragen eins, acht, neun und zehn umgepolt, so dass die höchsten Antworten den besten Gesundheitszustand widerspiegeln. Die Fragen vier bis sieben sind nur durch „ja“ oder „nein“ zu beantworten. Die meisten Fragen beziehen sich zeitlich auf die letzten vier Wochen vor Aushändigung der Fragebögen und die Antworten werden in den Subskalen „Körper“ (PCS engl.: Physical Component Summary Score, dt.: körperlicher Summenmittelwert) und „Psyche“ (MCS engl.: Mental Component Summary Score, dt.: psychischer Summenmittelwert) zusammengefasst. Diese wurden nach einem vorgegebenen Algorithmus berechnet und anhand einer amerikanischen Normstichprobe mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10 standardisiert. Zusätzlich wurden die Summenmittelwerte mit den Ergebnissen einer gesunden Normstichprobe aus 2914 Patienten verglichen, die 1994 in Deutschland erhoben wurden (Bullinger & Kirchberger 1998). Für einen Altersvergleich innerhalb der ELBE-Population wurde bei allen Fragebögen die Grenze bei 60 Jahren und zum Vergleich mit der Normstichprobe beim SF-12 Fragebogen bei 61 Jahren gelegt; den Resultaten der Normstichprobe entsprechend. In der ELBE-Studie wurden hohe Summenmittelwerte im oberen Quartil als eine gute Lebensqualität und niedrige Summenmittelwerte im unteren Quartil als eine schlechte Lebensqualität der Patienten definiert (Ion et al. 2011).

- *ASDM (augmented symptom distress module)*

Dieser Fragebogen wurde von der AIDS Clinical Trial Group (ACTG) speziell für HIV-infizierte Patienten entwickelt und erfragt HIV- und therapiebezogene Symptome der letzten vier Wochen (Justice et al. 2001). Die insgesamt 22 Items umfassen unter anderem Fragen nach Müdigkeit, Fieber, Schwindel, Schmerzen, Gedächtnisstörungen, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoen. Das Ausmaß der Belastung durch diese Symptome kann auf einer Skala von 0 („ich habe dieses Symptom nicht“) bis 4 („ich habe dieses Symptom und es belastet mich sehr“) bewertet werden. Anders als in anderen Lebensqualitätsfragebögen werden zusätzlich Veränderungen von Schlaf, Appetit, Gewicht und der sexuellen Funktion erfasst. Der ASDM wurde in zahlreichen Studien bei HIV-infizierten Patienten verschiedener Kulturen und Regionen evaluiert und hat sich als valides Messinstrument erwiesen (Regnault et al. 2009, Marc et al. 2012).

- *HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)*

Dieser Fragebogen erfasst Ängstlichkeit und Depression bei körperlich kranken Patienten und wurde 1983 von Zigmond und Snaith entwickelt (Zigmond & Snaith 1983). Er kann als Screening-Methode mit dimensionaler Schweregradbestimmung eingesetzt werden. Anhand von sieben Items können die Patienten die Ausprägung ängstlicher und depressiver Symptomatik während der vergangenen Woche selbst beurteilen (Bjelland et al. 2002). Mittels definierter Cut-Off-Werte können depressive oder ängstliche Patienten identifiziert werden (Herrmann-Lingen et al. 2005). Der Fragebogen beinhaltet 14 Items, abwechselnd sieben zu Depressionen und sieben zu Ängstlichkeit. Die Antwortmöglichkeiten wurden von 0 bis 3 skaliert und die Antworten der Fragen 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11 und 13 umgepolt. Für die Subskalen Depression und Ängstlichkeit wurden die jeweiligen Punktwerte addiert, so dass sich jeweils Werte zwischen 0 bis 21 Punkten ergaben. Die definierten Cut-Off-Werte identifizierten drei Kategorien: 0 bis 7 Punkte ergeben keine Depression oder Ängstlichkeit, 8 bis 10 Punkte gelten als suspekt bzw. grenzwertig und zwischen 11 bis 21 Punkten sind Depression oder Ängstlichkeit vorhanden. Fehlte eine der sieben Antworten zu den Subskalen, durfte anhand der Mittelwerte der anderen sechs Antworten der Wert geschätzt werden. Fehlte mehr als eine Antwort, wurde der Fragebogen nicht gewertet.

2.4. Datenerfassung und Statistik

Die ausgefüllten Fragebögen der Ärzte und Patienten wurden zusammen mit den unterschriebenen Einverständniserklärungen der Patienten durch zwei Doktorandinnen eingesammelt und ausgewertet. Die Einverständniserklärungen wurden im Studiensekretariat des ICH in Hamburg archiviert. Die durch die Fragebögen erfassten Daten wurden in Microsoft Excel 2010 für Windows eingegeben und statistisch analysiert, so wurden z.B. deskriptive Analysen durchgeführt (univariate und stratifizierte Analysen nach Geschlecht, Altersgruppen, relevanten HIV-Parametern, Komorbiditäten). Die multivariate Analyse erfolgte mit dem Programm StatView von SAS Institute Inc. (1992-1998). Der Vergleich von kategorischen Variablen erfolgte mit Hilfe des Fisher's exact Tests. Mittelwertvergleiche erfolgten mit Hilfe des t-Tests. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von < 0.05 angesehen. Die Auswertung der standardisierten Fragebögen (SF-12, ASDM, HADS) erfolgten entweder deskriptiv oder entsprechend den Anleitungen (siehe Abschnitt 2.3.).

2.5. Patienteninformation, Datenschutz und Ethikkommission

Die Patienten mussten vor der Teilnahme ihr Einverständnis schriftlich erklären und konnten es jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. In der schriftlichen Patienteninformation waren zusätzliche Informationen zur Datenverarbeitung enthalten. Die Studienteilnehmer erhielten das Recht zugesichert über die von ihnen erhobenen personenbezogenen Daten und Ergebnisse der Studie Auskunft zu erhalten. Die Dokumentation aller Patientendaten erfolgte pseudonymisiert, die Auswertung und Veröffentlichung der Daten erfolgte anonymisiert und die Bestimmungen des Datenschutzes wurden beachtet. Die Studie wurde vor Beginn bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg (Bearbeitungsnummer PV4425) und der Christian-Albrechts-Universität Kiel (Aktenzeichen B273/13) eingereicht und als nicht-interventionelle Studie angemeldet.

3. Resultate

3.1. Studienpopulation

In der Zeit vom 03. Juni 2013 bis 24. Februar 2014 wurden insgesamt 938 Patienten gefragt, ob sie zu einer Teilnahme an der ELBE-Studie bereit wären (Abbildung 1).

Davon wurden 20 Patienten aufgrund von Sprachproblemen nicht aufgenommen, neun Patienten lehnten die Studienteilnahme aus unbekanntem Gründen ab und weitere 14 der bereits rekrutierten Patienten mussten im Nachhinein ausgeschlossen werden, weil zum Zeitpunkt der Erhebung die kumulative Exposition mit der antiretroviralen Therapie deutlich (mehr als vier Monate) unterhalb der als Einschlusskriterium vorgegebenen fünf Jahre lag. Insgesamt wurden 894 Patienten in die Studie aufgenommen und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

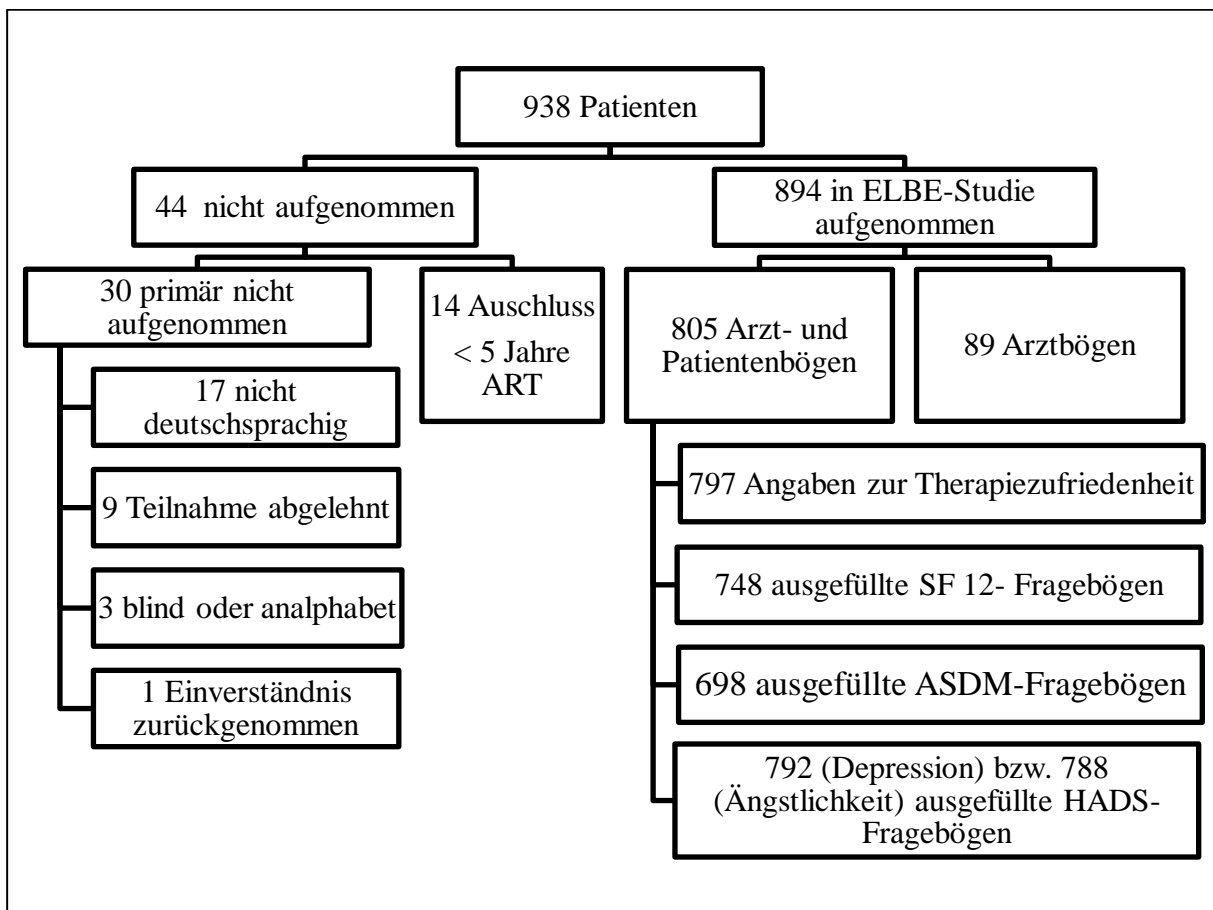


Abbildung 1: Teilnahme der Patienten an der ELBE- Studie

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, ASDM = augmented symptom distress module, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, SF-12 = Short Form Health Survey

Für insgesamt 805 der Studienteilnehmer lagen sowohl der Arztbogen als auch der ausgefüllte Patientenbogen zur Auswertung vor. Die Rücklaufquote der Patientenfragebögen lag somit insgesamt bei 90,0 %. Letztendlich enthielten 797 Patientenfragebögen auswertbare Angaben zur Therapiezufriedenheit (99,0 %). Insgesamt 748 SF 12-Fragebögen (92,9 %), 698 ASDM-Fragebögen (86,7 %) und 792 (Depression, 98,4 %) bzw. 788 (Ängstlichkeit, 97,9 %) HADS-Fragebögen wurden vollständig beantwortet.

3.2. Soziodemografische Charakteristika

Das mittlere Alter der Studienteilnehmer betrug 50,3 Jahre. In der Gesamtstichprobe überwog der Männeranteil mit 88,8 %. Die große Mehrheit der Patienten war kaukasischer Herkunft (92,6 %) und deutscher Nationalität (86,5 %). Die meisten Patienten waren alleinstehend (60,0 %). Insgesamt 44,0 % der Patienten waren in Vollzeit und 12,3 % reduziert beschäftigt, 24,5 % der Patienten waren in Rente und 6,3 % arbeitslos.

Patienten mit und ohne beantworteten Fragebogen unterschieden sich zum Teil signifikant. So waren Patienten ohne beantworteten Fragebogen im Mittel jünger, häufiger nicht MSM (men who have sex with men), nicht kaukasisch und nicht deutscher Nationalität. Zudem hatten sie seltener Krebserkrankungen. Die Geschlechterverteilung unterschied sich nicht zwischen Patienten mit und ohne beantworteten Fragebogen. Details sind in den Tabelle 1 und 2 dargestellt.

Tabelle 1: Soziodemografische Charakteristika der Studienpopulation

Anzahl der Teilnehmer	gesamt (n = 894)	mit Fragebögen (n = 805)	ohne Fragebögen (n = 89)	p- Werte
<i>Alter</i>				
Mittleres Alter (Jahre)	50,3	50,6	47,5	0,005
Altersspanne (Jahre)	23,3-87,6	23,3-87,6	26,0-71,7	
<i>Geschlecht</i>				
Männlich	794 (88,8 %)	716 (88,9 %)	78 (87,6 %)	0,857
Weiblich	96 (10,7 %)	86 (10,7 %)	10 (11,2 %)	
Transsexuell*	4 (0,5 %)	3 (0,4 %)	1 (1,1 %)	
<i>Ethnische Herkunft</i>				
Kaukasisch	828 (92,6 %)	751 (93,3 %)	77 (86,5 %)	0,030
Afrikanisch	41 (4,6 %)	33 (4,1 %)	8 (9,0 %)	
Asiatisch	10 (1,1 %)	8 (1,0 %)	2 (2,2 %)	
Hispanisch/ Lateinamerikanisch	15 (1,7 %)	13 (1,6 %)	2 (2,2 %)	
<i>Nationalität</i>				
Deutsch	773 (86,5 %)	702 (87,2 %)	70 (78,7 %)	0,034
Andere	121 (13,5 %)	103 (12,8 %)	19 (21,3 %)	
<i>Familienstand</i>				
Alleinstehend	536 (60,0 %)	536 (66,6 %)	Keine Angaben	
Verheiratet	201 (22,5 %)	201 (25,0 %)	Keine Angaben	
Geschieden	38 (4,2 %)	38 (4,7 %)	Keine Angaben	
Verpartnert	10 (1,1 %)	10 (1,2 %)	Keine Angaben	
Verwitwet	15 (1,7 %)	15 (1,9 %)	Keine Angaben	
Unbekannt	94 (10,5 %)	5 (0,6 %)	Keine Angaben	
<i>Berufliche Situation</i>				
In Vollzeit beschäftigt	393 (44,0 %)	393 (48,8 %)	Keine Angaben	
Berentet	219 (24,5 %)	219 (27,2 %)	Keine Angaben	
Reduziert beschäftigt	110 (12,3 %)	110 (13,7 %)	Keine Angaben	
Arbeitslos	57 (6,3 %)	57 (7,1 %)	Keine Angaben	
Nicht beschäftigt	18 (2,0 %)	18 (2,2 %)	Keine Angaben	
Unbekannt	97 (10,9 %)	8 (1,0 %)	Keine Angaben	

* Aufgrund der geringen Anzahl wurden die transsexuellen Teilnehmer nicht gesondert betrachtet.

3.3. Klinische Charakteristika

Die meisten Patienten hatten sich durch homosexuelle Kontakte mit HIV infiziert (75,3 %, Tabelle 2). Insgesamt 25,3 % der Patienten hatten AIDS-definierende Erkrankungen erlitten und die mediane Zeit seit der HIV-Erstdiagnose lag bei 13,7 Jahren. Laborchemisch zeigte sich die höchste je gemessene HI-Viruslast im Median bei log 5,18 RNA-Kopien/ml, die niedrigste je gemessene CD4-Zellzahl bei 181 Zellen/ μ l und die aktuelle CD4-Zellzahl bei 644 Zellen/ μ l (Median). Nur insgesamt 1,2 % der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine CD4-Zellzahl von unter 200 Zellen/ μ l.

Tabelle 2: Klinische Charakteristika der Studienpopulation

Anzahl der Teilnehmer	gesamt (n = 894)	mit Fragebögen (n = 805)	ohne Fragebögen (n = 89)	p- Werte
<i>Wahrscheinlicher Infektionsweg</i>				
Homosexuell	673 (75,3 %)	617 (76,6 %)	56 (62,9 %)	0,001
Heterosexuell	130 (14,5 %)	113 (14,0 %)	17 (19,1 %)	
Intravenöser Drogenkonsum	37 (4,1 %)	31 (3,9 %)	6 (6,7 %)	
Herkunft aus Endemiegebieten	23 (2,6 %)	16 (2,0 %)	7 (7,9 %)	
Blutprodukte	9 (1,0 %)	7 (0,9 %)	2 (2,2 %)	
Perinatal	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)	
Unbekannt	21 (2,3 %)	20 (2,5 %)	6 (6,7 %)	
<i>wesentliche Merkmale der HIV-Infektion</i>				
AIDS-Erkrankungen	226 (25,3 %)	210 (26,1 %)	16 (18,0 %)	0,122
Zeit, seit der HIV- Erstdiagnose (Jahre)*	13,7 (5,0-30,0)	14,1 (5,0-30,0)	12 (5,2-29,0)	
Höchste gemessene Viruslast in HIV-RNA- Kopien/ml, log*	5,18 (2,8-7,2)	5,18 (3,0-7,3)	5,03 (2,6-6,5)	
CD4-Zellzahl-Nadir/ μ l*	181 (0-729)	182 (0-729)	180 (3-425)	
Aktuelle CD4-Zellzahl/ μ l*	644 (4-2848)	644 (34-2848)	661 (232-1507)	
Aktuelle CD4-Zellzahl < 200/ μ l	11 (1,2 %)	11 (1,4 %)	0 (0,0 %)	

*Median (Range)

Tabelle 2 (Fortsetzung): Klinische Charakteristika der Studienpopulation

Anzahl der Teilnehmer	gesamt (n = 894)	mit Fragebögen (n = 805)	ohne Fragebögen (n = 89)	p- Werte
<i><u>Substanzgebrauch</u></i>				
Aktueller Nikotinkonsum	296 (33,1 %)	296 (36,8 %)	Keine Angaben	
Aktueller Drogenkonsum	160 (17,9 %)	160 (19,9 %)	Keine Angaben	
Mögliche Alkoholproblematik	75 (8,4 %)	75 (9,3 %)	Keine Angaben	
<i><u>Komorbiditäten</u></i>				
HBV früher	223 (24,9 %)	207 (25,7 %)	16 (18,0 %)	0,121
HBV aktiv	42 (4,7 %)	38 (4,7 %)	4 (4,5 %)	1,000
HCV früher	67 (7,5 %)	62 (7,7 %)	5 (5,6 %)	0,670
HCV aktiv	45 (5,0 %)	41 (5,1 %)	4 (4,5 %)	1,000
Arterieller Hypertonus	203 (22,7 %)	189 (23,5 %)	14 (15,7 %)	0,110
Depression	192 (21,5 %)	175 (21,7 %)	17 (19,1 %)	0,683
Krebserkrankungen	119 (13,3 %)	111(13,8 %)	8 (9,0 %)	0,005
Dyslipidämien	81 (9,1 %)	75 (9,3 %)	6 (6,7 %)	0,559
Adipositas	62 (6,9 %)	56 (7,0 %)	6 (6,7 %)	1,000
Kardiovaskuläre Erkrankungen	62 (6,9 %)	56 (7,0 %)	6 (6,7 %)	1,000
Diabetes mellitus	45 (5,0 %)	41 (5,1 %)	4 (4,5 %)	1,000
Polyneuropathie	41 (4,6 %)	38 (4,7 %)	3 (3,4 %)	0,791

Abkürzungen: HBV = Hepatitis B-Virus, HCV = Hepatitis C-Virus, INSTI = Integrase Strang-Transfer-Inhibitoren, NRTI = Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor, NNRTI = Nicht-Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor, PI = Proteaseinhibitor

Insgesamt 33,1 % der Patienten gaben einen aktiven Nikotinkonsum und 17,9 % einen aktuellen Konsum verschiedener Drogen an. Bei insgesamt 8,5 % der Patienten wies der CAGE-Test auf eine mögliche Alkoholproblematik hin. Die Prävalenz für eine frühere Hepatitis B-Infektion lag bei 24,9 %, für eine aktive Hepatitis B-Infektion bei 4,7 %. Insgesamt 7,5 % der Patienten hatten eine frühere Hepatitis C-Infektion und 5 % eine aktive Hepatitis C-Infektion. Die häufigsten diagnostizierten Komorbiditäten waren arterieller Hypertonus (22,7 %) und Depressionen (21,5 %). Zudem hatten 13,3 % der Patienten Krebserkrankungen. Bei jeweils weniger als 10 % der Patienten bestanden Dyslipidämien, Adipositas, kardiovaskuläre Erkrankungen, ein Diabetes mellitus oder eine Polyneuropathie.

3.4. Antiretrovirale Therapie

Die mediane Dauer der bisherigen antiretroviralen Therapie lag bei 11,4 Jahren und erstreckte sich von 4,7 bis zu 28,3 Jahren (Tabelle 3). Ein Großteil der Patienten (84,8 %) nahm eine Kombination aus NRTIs und NNRTIs ein, und die mediane Exposition mit den Substanzklassen NNRTI, NRTI, PI und INSTI betrug jeweils 8, 11, 6 und 3 Jahre. Die meisten Patienten erhielten einmal täglich einzunehmende Regime, bestehend aus mehreren Tabletten (46,3 %) oder aus fixen Dosiskombinationen, so genannten Single-Tablet-Regimen (24,8 %). Zweimal täglich notwendige Therapien nahmen 28,9 %. Die täglich einzunehmende Tablettenanzahl variierte von 1 bis 16. Insgesamt 24,8 % der Patienten nahmen eine Tablette täglich ein, 49,1 % zwei bis drei Tabletten, 21,1 % vier bis sieben und 4,9 % mehr als acht Tabletten am Tag.

Tabelle 3: Charakteristika der antiretroviralen Therapie

Anzahl der Teilnehmer	gesamt (n = 894)
<u>Expositionsdauer</u>	
Therapiedauer insgesamt (Jahre)*	11,4 (4,7-28,3)
NRTI-Exposition (889 Patienten, 99,4 %, Jahre)*	11,0 (3,0-28,0)
NNRTI-Exposition (754 Patienten, 84,3 %, Jahre)*	8,0 (1,0-20,0)
PI-Exposition (621 Patienten, 69,5 %, Jahre)*	6,0 (1,0-22,0)
INSTI-Exposition (144 Patienten, 16,1 %, Jahre)*	3,0 (1,0-7,0)
<u>Einnahme-Regime</u>	
Once Daily, kein Single Tablet Regime	414 (46,3 %)
Single Tablet Regime	222 (24,8 %)
Zweimal täglich einzunehmende Regime	258 (28,9 %)
<u>Antiretrovirale Tablettenanzahl pro Tag</u>	
1 Tablette	222 (24,8 %)
2-3 Tabletten	439 (49,1 %)
4-7 Tabletten	189 (21,1 %)
8-16 Tabletten	44 (4,9 %)

* Median

Abkürzungen: INSTI = Integrase Strang-Transfer-Inhibitoren, NRTI = Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor, NNRTI = Nicht-Nukleosidaler Reverse Transkriptase-Inhibitor, PI = Protease-inhibitor

3.5. Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten wurde mit Hilfe des SF-12 (Short Form Health Survey)-Fragebogens erhoben (Originalfragebogen im Anhang 7.3.7). Insgesamt 83,7 % (748) der Patienten füllten den SF-12 vollständig und verwertbar aus. Zunächst werden die einzelnen Fragen, anschließend die Summenmittelwerte der Skalen „Körper“ (PCS) und „Psyche“ (MCS) betrachtet.

3.5.1. Einzelne SF-12 Fragen

Ihren allgemeinen Gesundheitszustand werteten 6,8 % der Patienten als „ausgezeichnet“ und 77,2 % als „gut“ oder „sehr gut“ (Tabelle 4). Nur 16,0 % gaben einen „weniger guten“ oder „schlechten“ Gesundheitszustand an.

Im Alltag bei mittelschweren Tätigkeiten fühlten sich 70,5 % und beim Steigen mehrerer Treppenabsätze 62,2 % der Patienten „überhaupt nicht eingeschränkt“. Ebenso verneinte ein Großteil der Patienten aufgrund ihrer körperlichen Gesundheit (63,5 %) oder seelischer Probleme (62,8 %) in den vergangenen vier Wochen weniger geschafft zu haben als sie wollten, nur bestimmte Dinge tun zu können (73,8 %) oder nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten zu können (68,1 %). Insgesamt 54,4 % der Patienten fühlten sich „überhaupt nicht“ durch Schmerzen in ihren Ausübungen von Alltagstätigkeiten zu Hause oder im Beruf behindert. „Oft“ oder „meist“ ruhig und gelassen zu sein gaben 59,7 % an und voller Energie 53,3 % der Patienten. Entmutigt und traurig gewesen zu sein, wurde von 52,9 % der Patienten mit „selten“ oder „nie“ beantwortet. Und in den letzten vier Wochen hätten körperliche oder seelische Probleme den Kontakt zu anderen Menschen bei 64,0 % der Patienten „selten“ oder „nie“ beeinträchtigt.

Tabelle 4: Wesentliche Ergebnisse des Short Form Health Survey (SF-12) der Gesamtstichprobe

SF-12 Item (n)	Antworten Frequenz (%)					
Gesundheitszustand allgemein (793)	2,1 schlecht	13,9 weniger	49,2 gut	28,0 sehr gut	6,8 ausgezeichnet	-
Einschränkungen mittelschwere Tätigkeiten (790)	5,3 ja, stark	24,2 ja, etwas	70,5 nein	-	-	-
Einschränkungen mehrere Treppenabsätze steigen (789)	7,1 ja, stark	30,7 ja, etwas	62,2 nein	-	-	-
Weniger geschafft/körperliche Gesundheit (795)	36,5 ja	63,5 nein	-	-	-	-
Nur bestimmte Dinge tun/körperliche Gesundheit (785)	26,2 ja	73,8 nein	-	-	-	-
Weniger geschafft/seelische Probleme (792)	37,2 ja	62,8 nein	-	-	-	-
Nicht sorgfältig arbeiten/seelische Probleme (788)	31,9 ja	68,1 nein	-	-	-	-
Schmerz behindert in Beruf/Alltag (782)	1,8 sehr	6,5 ziemlich	13,8 mäßig	23,4 ein bisschen	54,5 überhaupt nicht	-
Ruhig und gelassen/Wohlbefinden (792)	1,5 nie	11,4 selten	19,8 manchmal	22,3 oft	37,4 meist	7,6 immer
Voller Energie/Vitalität (792)	2,9 nie	15,2 selten	22,9 manchmal	24,1 oft	29,2 meist	5,8 immer
Entmutigt und traurig/Wohlbefinden (798)	1,3 immer	5,6 meist	14,0 oft	26,2 manchmal	32,6 selten	20,3 nie
Körperliche oder seelische Probleme/soziale Funktionsfähigkeit (792)	2,7 immer	9,6 meist	23,7 manchmal	21,2 selten	42,8 nie	-

3.5.2. Körperliche Lebensqualität

Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe

In der Skala zur körperlichen Lebensqualität (PCS = Physical Component Summary Score) (Abbildung 2) fanden sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede zur gesunden deutschen Normstichprobe ($p = 0,600$). Ebenso gab es innerhalb der ELBE-Population keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen ($p = 0,925$). Bei der Analyse von Subgruppen fiel auf, dass männliche Patienten ($p = 0,002$) und jüngere Patienten unter 61 Jahren ($p < 0,001$) ihre körperliche Lebensqualität signifikant schlechter einschätzten als die gesunde Normstichprobe. Demgegenüber gaben ältere Patienten über 61 Jahre zwar eine signifikant schlechtere körperliche Lebensqualität als die jüngeren Patienten an ($p = 0,005$), diese war jedoch im Vergleich zur gesunden deutschen Normstichprobe signifikant besser ($p < 0,001$).

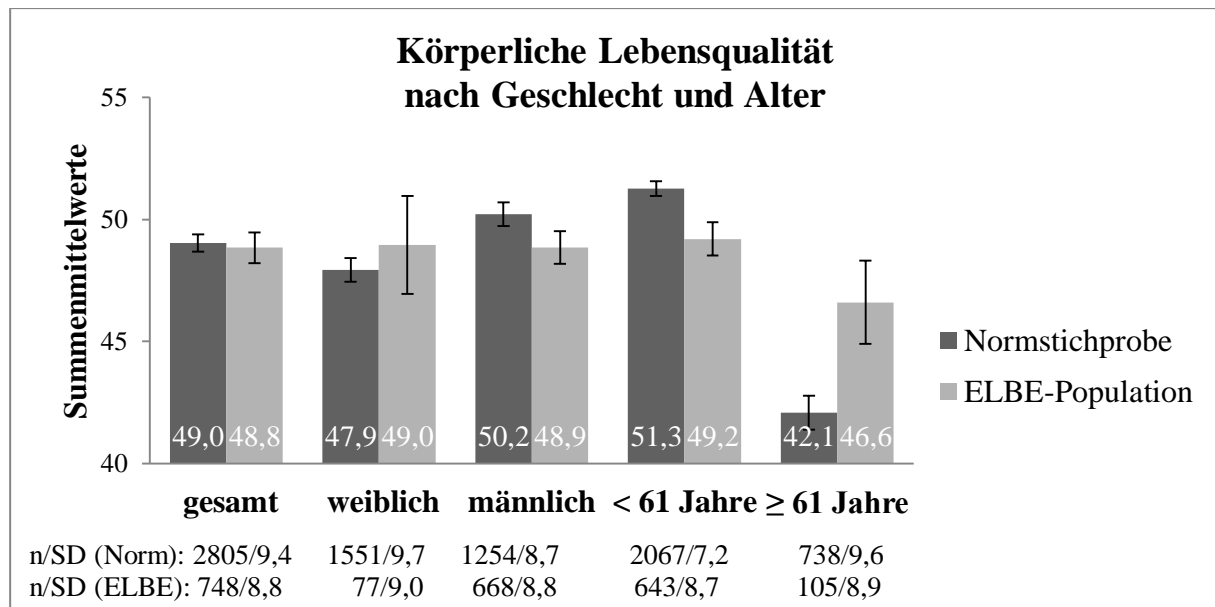


Abbildung 2: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Einige Komorbiditäten waren mit einer im Vergleich zur gesunden Normstichprobe schlechteren körperlichen Lebensqualität assoziiert (Abbildung 3). Dies war insbesondere bei Patienten mit Adipositas ($p = 0,035$), Depressionen ($p < 0,001$), arteriellem Hypertonus ($p = 0,009$), Krebserkrankungen ($p = 0,005$) oder einer Polyneuropathie ($p < 0,001$) der Fall. Patienten ohne diese Komorbiditäten schätzten ihre körperliche Lebensqualität besser ein ($p < 0,001$).

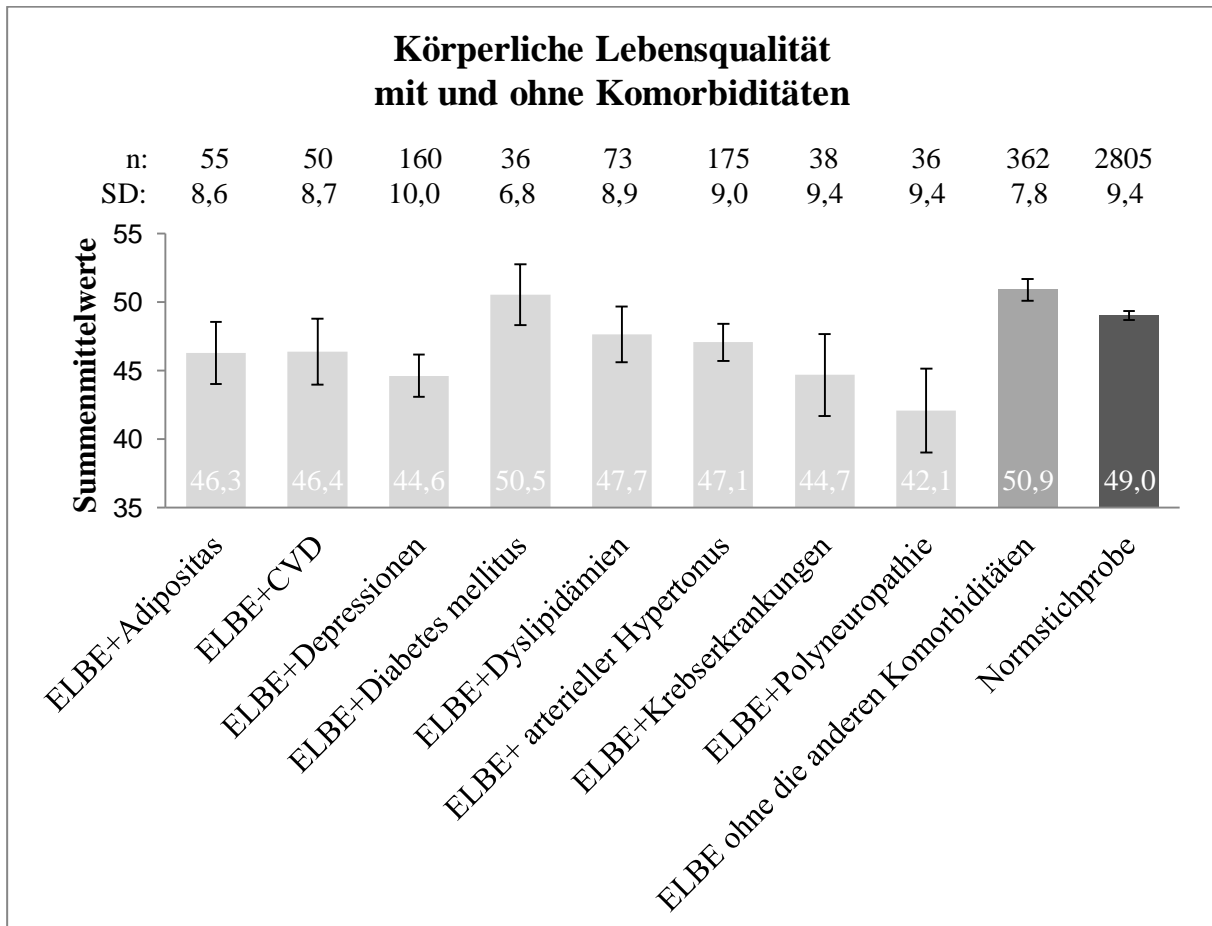


Abbildung 3: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der ELBE-Patienten mit und ohne Komorbiditäten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: CVD = Cardiovascular Disease

Hinsichtlich HIV-assoziiertes Parameter wie dem Vorhandensein einer AIDS-Erkrankung, der niedrigsten je gemessenen CD4-Zellzahl oder der Viruslast der letzten 5 Jahre, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der körperlichen Lebensqualität (Abbildung 4). Ein Zusammenhang bestand mit der Dauer der antiretroviralen Therapie. Patienten, die weniger als 10 Jahre antiretroviral behandelt wurden, hatten eine bessere ($p = 0,036$) und Patienten mit einer über 15-jährigen Behandlung eine schlechtere körperliche Lebensqualität ($p = 0,046$), sowohl im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe, als auch innerhalb der ELBE-Population (47,2 versus 50,2 PCS, $p < 0,001$).

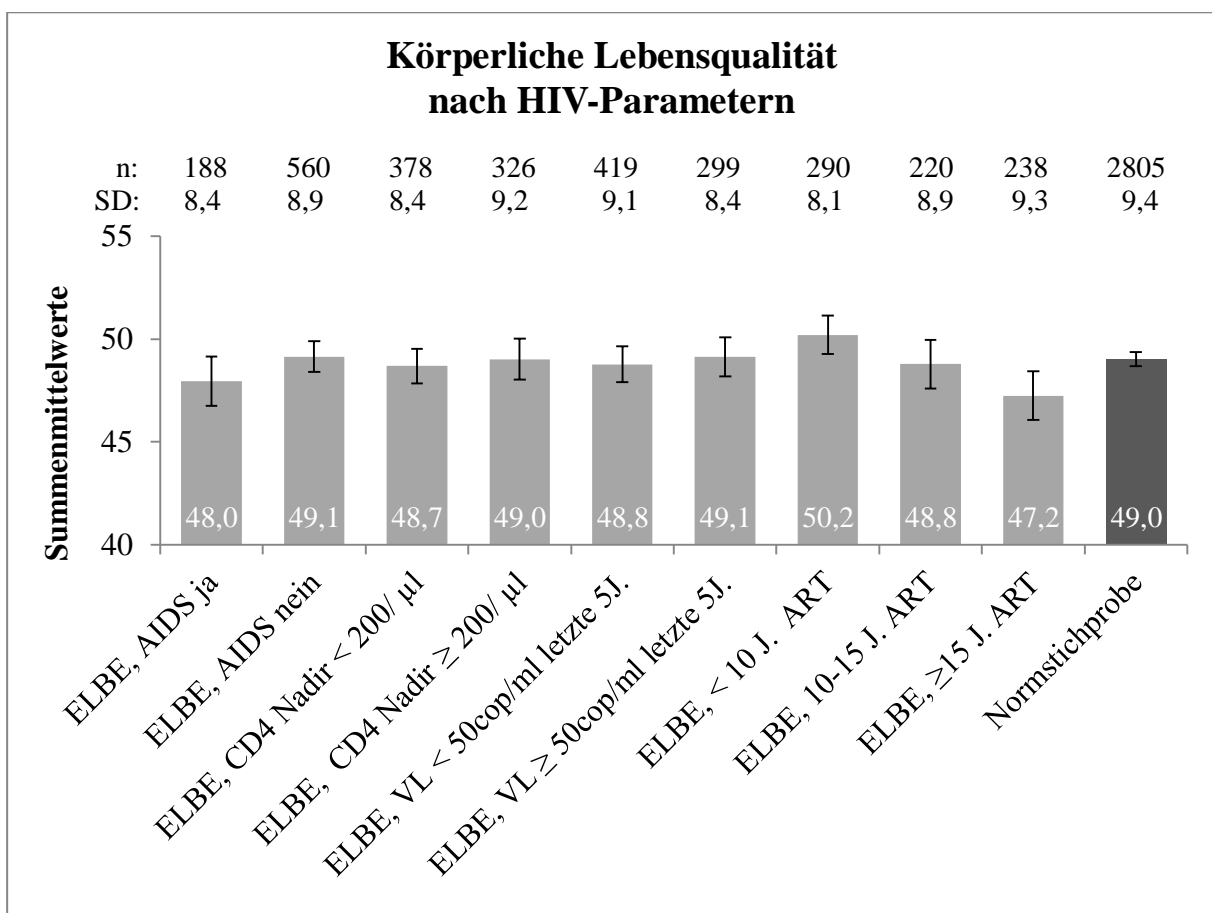


Abbildung 4: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, VL = Viruslast

Vergleich mit der chronisch erkrankten deutschen Normstichprobe

Bullinger und Kirchberger errechneten 1994 auch die SF-12 Summenmittelwerte einer deutschen Normstichprobe mit chronischen Erkrankungen. Unter anderem litten diese 1086 Patienten an Hypertonus, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und Krebserkrankungen. Ein Vergleich mit allen ELBE-Patienten zeigte, dass die körperliche Lebensqualität der ELBE-Patienten mit 48,8 PCS signifikant besser war als die der chronisch erkrankten Patienten (p-Werte jeweils < 0,001, Abbildung 5). Selbst ELBE-Patienten mit arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus oder Krebserkrankungen hatten eine signifikant bessere körperliche Lebensqualität als Patienten der Normpopulation mit diesen Komorbiditäten (p jeweils $\leq 0,001$).

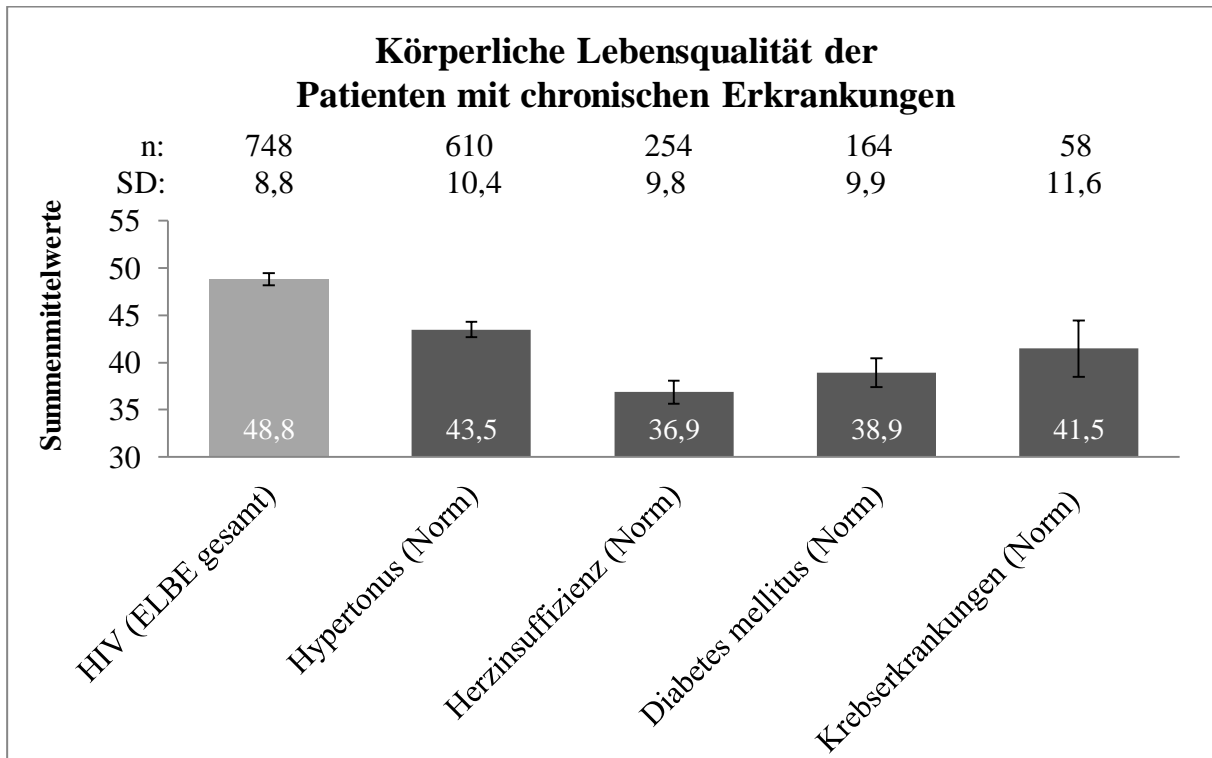


Abbildung 5: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der deutschen Normstichprobe mit chronischen Erkrankungen (Bullinger & Kirchberger 1998)

Vergleich gute versus schlechte körperliche Lebensqualität innerhalb der ELBE-Population

Um Patienten mit hoher und niedriger körperlicher Lebensqualität innerhalb der ELBE-Population miteinander zu vergleichen, wurden hohe Summenmittelwerte im oberen Quartil als eine gute Lebensqualität und niedrige Summenmittelwerte im unteren Quartil als eine schlechte Lebensqualität definiert. Zwischen den Patienten in beiden Quartilen bestanden signifikante Unterschiede. Patienten mit einer guten körperlichen Lebensqualität waren seltener älter als 60 Jahre und hatten seltener Komorbiditäten wie Adipositas, AIDS, CVD, Depressionen, arteriellen Hypertonus, Krebserkrankungen und Polyneuropathie. Die ART-Dauer betrug weniger als 15 Jahre (mittlere ART-Dauer 11,0 versus 13,0 Jahre, $p < 0,001$), die Therapie wurde häufiger einmal täglich eingenommen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Körperliche Lebensqualität (PCS): Vergleich zwischen Patienten mit guter (oberes Quartil) und schlechter (unteres Quartil) körperlicher Lebensqualität

Möglicher Einflussfaktor	unteres Quartil (PCS < 43,5) (n = 187)		oberes Quartil (PCS > 55,5) (n = 183)		p-Werte
	n	%	n	%	
≥ 60 Jahre	37	19,8	10	5,5	< 0,001
Alleinstehend, geschieden, verwitwet	137	73,3	132	72,9	1,000
Mögliches Alkoholproblem	21	11,2	17	9,3	0,609
Aktueller Drogenkonsum	77	41,2	84	45,9	0,402
Aktueller Nikotinkonsum	85	45,5	68	37,2	0,114
Adipositas	19	10,3	5	2,7	0,005
AIDS	55	29,4	35	19,1	0,022
CVD	17	9,1	5	2,7	0,014
Depressionen	75	40,1	27	14,8	0,001
Arterieller Hypertonus	57	30,5	28	15,3	< 0,001
Krebserkrankungen	16	8,6	2	1,1	0,001
Polyneuropathie	20	10,7	1	0,5	< 0,001
ART ≥ 15 Jahre	73	39,0	44	24,0	0,002
Once daily-Regime	109	58,3	144	78,7	0,001

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, CVD = Cardiovascular Disease

3.5.3. Psychische Lebensqualität

Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe

Der Summenmittelwert der psychischen Lebensqualität (MCS = Mental Component Summary Score) der ELBE-Patienten war signifikant schlechter als der der Probanden der Normpopulation ($p < 0,001$, Abbildung 6). Innerhalb der ELBE-Population konnte kein signifikanter Geschlechtsunterschied festgestellt werden ($p = 1,000$). Die psychische Lebensqualität der älteren Patienten über 61 Jahre war signifikant besser als bei den jüngeren Patienten ($p = 0,002$), aber dennoch signifikant schlechter als die der Normstichprobe ($p < 0,001$).

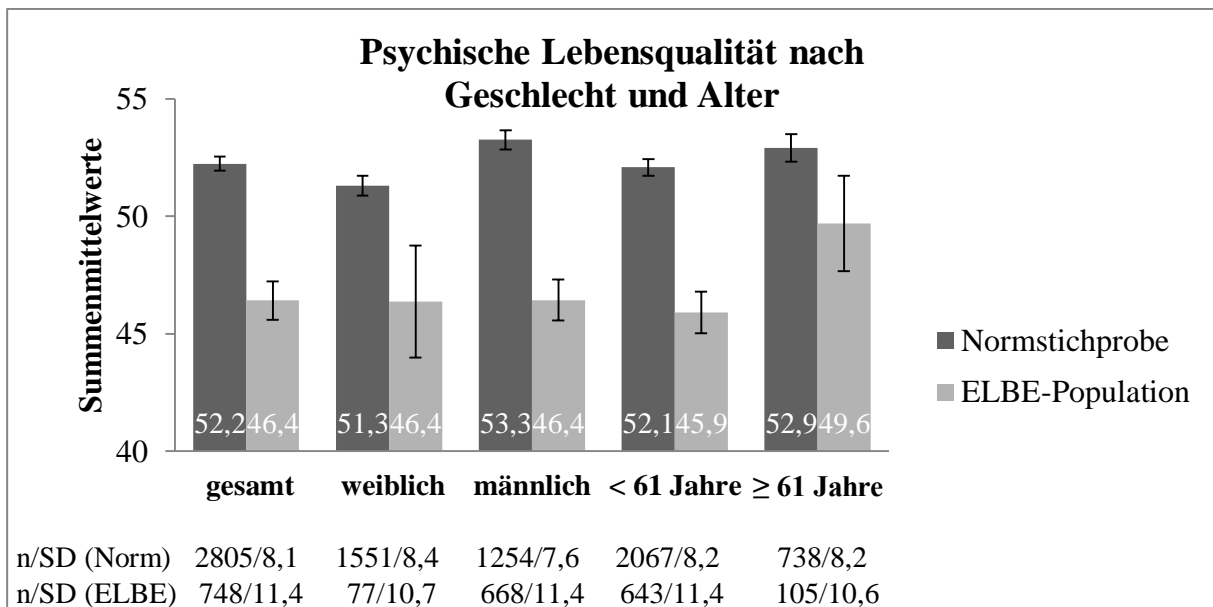


Abbildung 6: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Alle Patienten der ELBE-Studie, ungeachtet der Anwesenheit verschiedener Komorbiditäten, hatten eine signifikant schlechtere psychische Lebensqualität als die Normpopulation (p jeweils $< 0,001$, Abbildung 7). Selbst Patienten ohne jede Komorbidität gaben eine signifikant eingeschränkere psychische Lebensqualität als die Normstichprobe an ($p < 0,001$). Besonders schlecht war die psychische Lebensqualität erwartungsgemäß bei depressiven Patienten ($p < 0,001$).

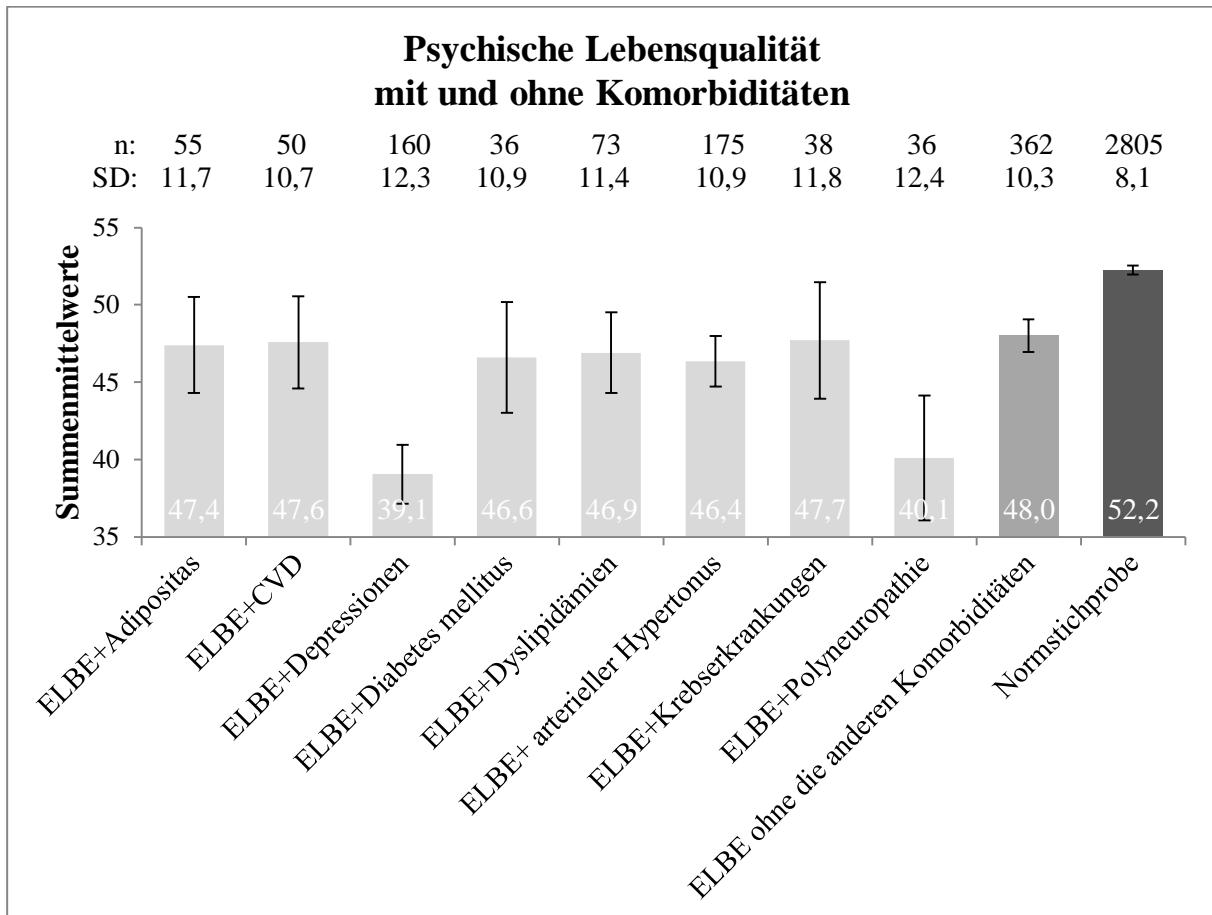


Abbildung 7: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten mit und ohne Komorbiditäten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: CVD = Cardiovascular Disease

Eine Gruppierung der Patienten nach verschiedenen HIV-Parametern (AIDS, CD4-Nadir, Viruslast der letzten 5 Jahre und ART-Dauer) zeigte keine signifikanten Unterschiede innerhalb der ELBE-Population, und im Vergleich zur gesunden deutschen Normstichprobe blieb die psychische Lebensqualität signifikant schlechter (p-Werte jeweils < 0,001, Abbildung 8).

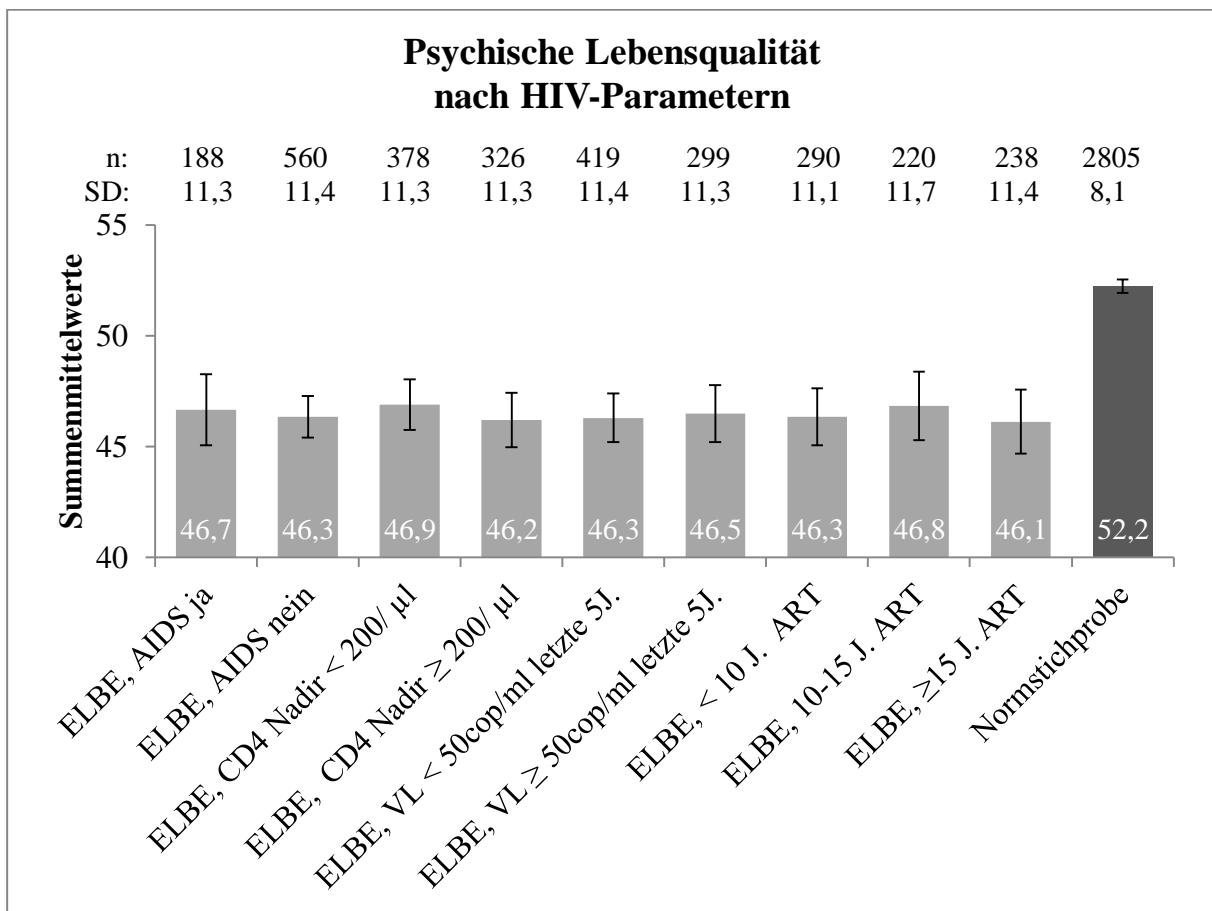


Abbildung 8: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, VL = Viruslast

Vergleich mit der chronisch erkrankten deutschen Normstichprobe

Die psychische Lebensqualität der gesamten ELBE-Patienten war signifikant schlechter als die der Normstichprobe mit Komorbiditäten wie Hypertonus ($p < 0,001$), Diabetes mellitus ($p < 0,001$) und Krebserkrankungen ($p = 0,032$). Im Vergleich zu herzinsuffizienten Patienten war sie vergleichbar niedrig ($p = 0,084$, Abbildung 9). ELBE-Patienten mit arteriellem Hypertonus ($p < 0,001$) oder Krebserkrankungen ($p = 0,045$) hatten ebenfalls eine signifikant schlechtere psychische Lebensqualität als Patienten der Normpopulation mit diesen Erkrankungen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus gab es keinen Unterschied zwischen ELBE- und Normpopulation ($p = 0,059$).

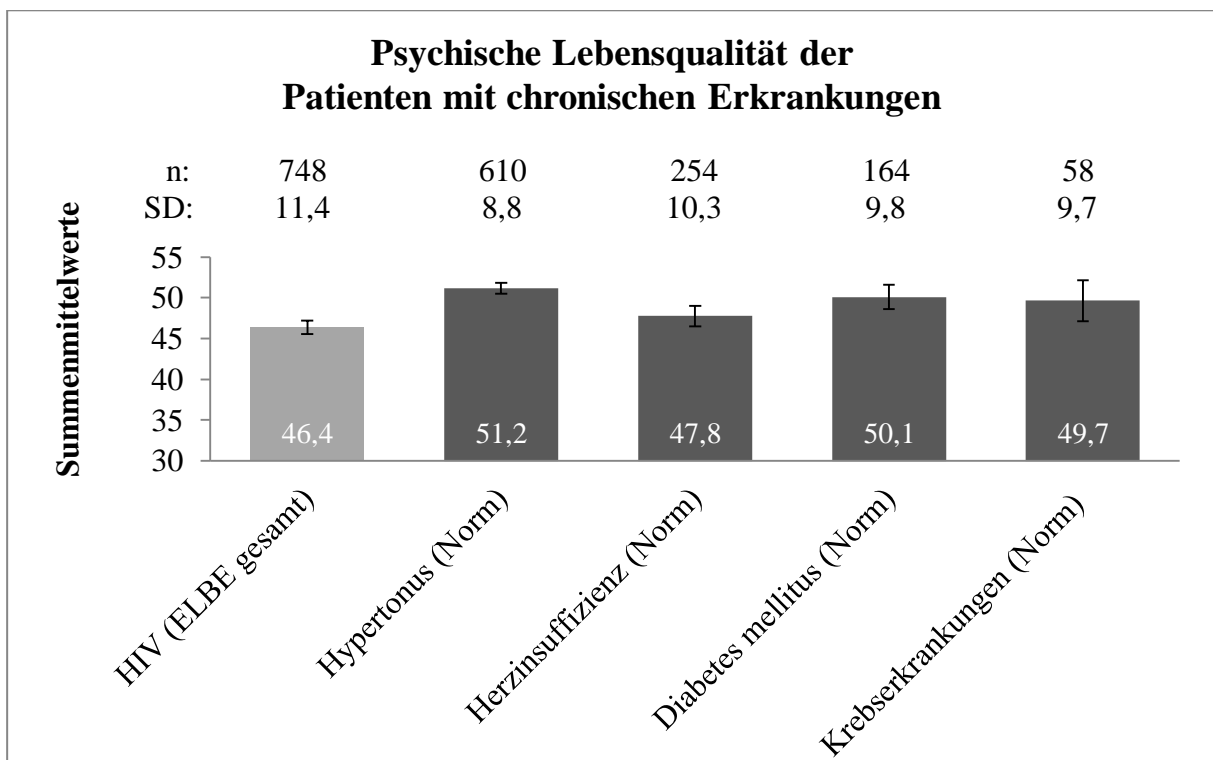


Abbildung 9: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der deutschen Normstichprobe mit chronischen Erkrankungen (Bullinger & Kirchberger 1998)

Vergleich gute versus schlechte psychische Lebensqualität innerhalb der ELBE-Population

Patienten mit einer schlechten psychischen Lebensqualität (unteres Quartil) unterschieden sich teilweise signifikant von Patienten mit einer guten psychischen Lebensqualität (oberes Quartil). Sie waren seltener älter als 60 Jahre, häufiger alleinstehend, geschieden oder verwitwet, der Konsum von Drogen und ein mögliches Alkoholproblem waren häufiger. Darüber hinaus waren die Prävalenzen von Depressionen und Polyneuropathien höher (Tabelle 6).

Tabelle 6: Psychische Lebensqualität (MCS): Vergleich zwischen Patienten mit guter (oberes Quartil) und schlechter (unteres Quartil) psychischer Lebensqualität

Möglicher Einflussfaktor	unteres Quartil (MCS < 36,6) (n = 187)		oberes Quartil (MCS > 55,9) (n = 187)		p-Werte
	n	%	n	%	
≥ 60 Jahre	19	10,2	45	24,1	< 0,001
Alleinstehend, geschieden, verwitwet	152	81,7	126	67,7	0,003
Mögliches Alkoholproblem	33	17,6	4	2,1	< 0,001
Aktueller Drogenkonsum	90	48,1	58	31,0	0,001
Aktueller Nikotinkonsum	71	38,0	65	34,8	0,591
Adipositas	11	5,9	14	7,5	0,680
AIDS	44	23,5	45	24,1	1,000
CVD	10	5,3	15	8,0	0,408
Depressionen	77	41,2	18	9,6	< 0,001
Arterieller Hypertonus	42	22,5	45	24,1	0,807
Krebserkrankungen	8	4,3	12	6,4	0,491
Polyneuropathie	17	9,1	6	3,2	0,029
ART ≥ 15 Jahre	65	34,8	63	33,7	0,913
Once Daily-Regime	131	70,1	134	71,7	0,820

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, CVD = Cardiovascular Disease

3.5.4. Lebensqualität der älteren ELBE-Patienten

In der Lebensqualität der älteren Patienten über 61 Jahren zeigten sich wesentliche Unterschiede zu den jüngeren Patienten und zur gesunden Normstichprobe. Die körperliche Lebensqualität der älteren Patienten war zwar erwartungsgemäß schlechter als die der jüngeren Patienten und die psychische Lebensqualität wie in allen anderen Untergruppen der ELBE-Population schlechter als die der gesunden Normstichprobe. Aber bemerkenswert war, dass die körperliche Lebensqualität der Älteren besser als die der gesunden Normstichprobe und die psychische Lebensqualität besser als die der jüngeren Patienten war.

Im Vergleich zu den jüngeren Patienten unter 61 Jahren zeigten die älteren Patienten teilweise signifikante Unterschiede in ihren soziodemografischen und klinischen Charakteristika. Sie waren häufiger männlich (96,2 % versus 88,6 %, $p = 0,015$) und deutscher Nationalität (97,1 % versus 87,4 %, $p = 0,002$). Die älteren Patienten hatten zudem häufiger eine AIDS-Erkrankung (37,1 % versus 23,2 %, $p = 0,003$), erhielten häufiger BID-Regime (45,7 % versus 26,0 %, $p < 0,001$) und wurden länger behandelt (ART-Exposition über 15 Jahre 48,6 % versus 29,1 %, $p < 0,001$). Der Beziehungsstatus, Transmissionsrisiko, Drogenkonsum, eine mögliche Alkoholproblematik oder Depressionen waren dagegen in beiden Gruppen vergleichbar.

Bei genauerer Betrachtung der über 61-jährigen Patienten fiel auf, dass 75,0 % von ihnen bessere Werte hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität als die über 61-Jährigen der gesunden deutschen Normstichprobe erzielten (MW 42,1 PCS, Abbildung 10). Dennoch ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Alter der ELBE-Population und deren körperlicher Lebensqualität finden (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = 0,003$).

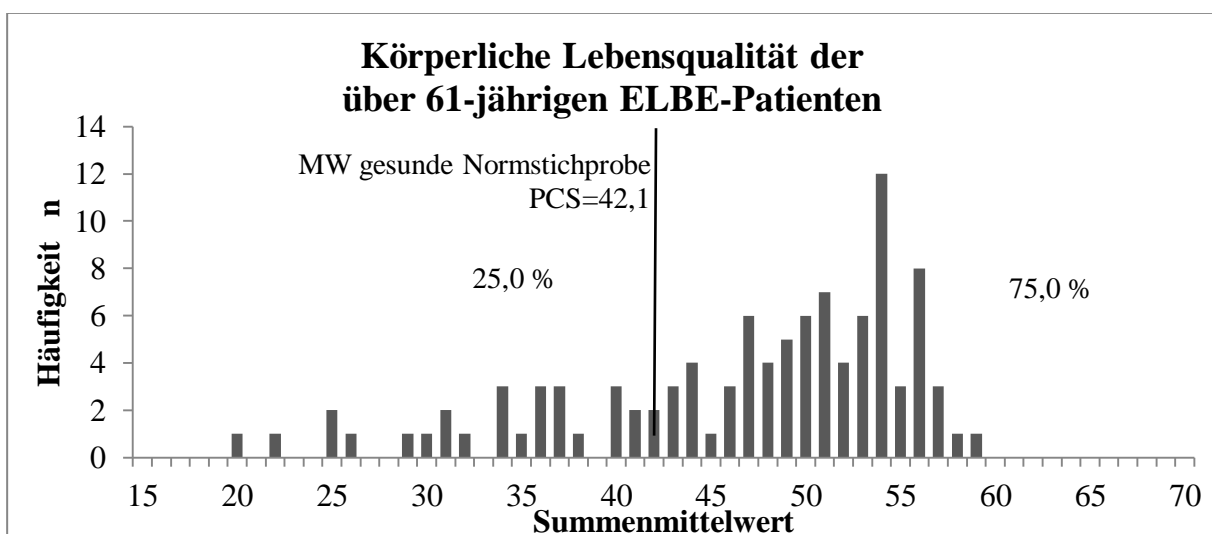


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung n der Summenmittelwerte der körperlichen Lebensqualität PCS der über 61-jährigen Patienten im Bezug zum Mittelwert MW der über 61-jährigen gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Die Häufigkeitsverteilung der Summenmittelwerte der psychischen Lebensqualität zeigte, dass 53,0 % der älteren Patienten bessere Werte als die 61-Jährigen der gesunden deutschen Normstichprobe erzielten (52,9 MCS, Abbildung 11), ohne einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter der ELBE-Population und der psychischen Lebensqualität (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = -0,081$).

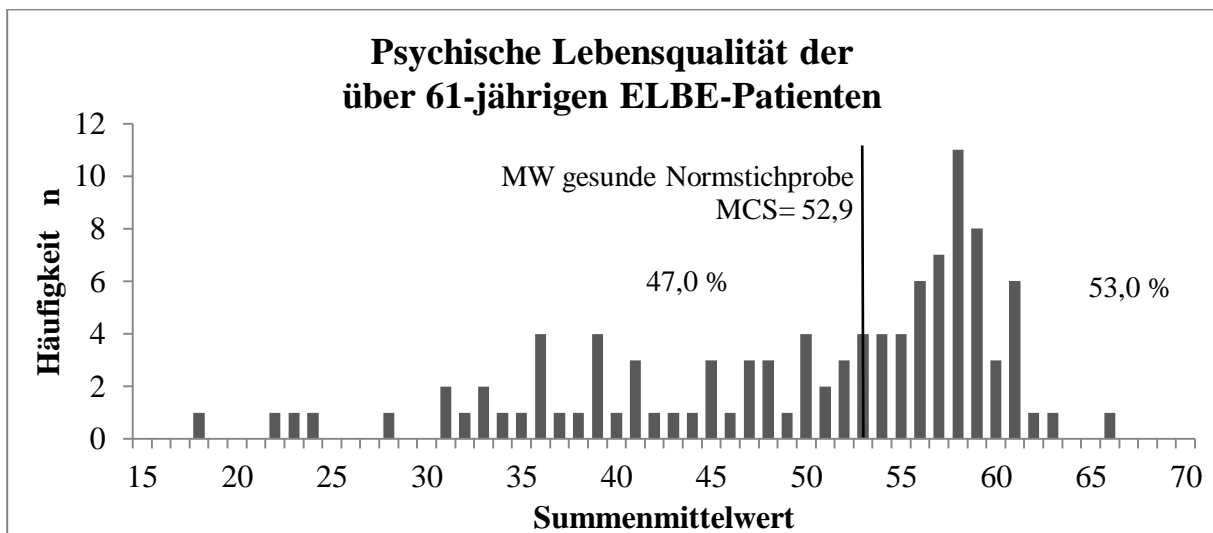


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung n der Summenmittelwerte der psychischen Lebensqualität MCS der über 61-jährigen Patienten im Bezug zum Mittelwert MW über 61-jährigen gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

3.5.5. Lebensqualität der Patienten mit Depressionen

Die körperliche und psychische Lebensqualität der depressiven Patienten war signifikant schlechter als die der nicht depressiven Patienten und auch signifikant schlechter als die der gesunden deutschen Normstichprobe (Abbildung 12). Zudem war die psychische Lebensqualität der nicht depressiven Patienten ebenfalls signifikant schlechter als die der gesunden Normstichprobe, aber im Gegensatz dazu war die körperliche Lebensqualität besser als die der gesunden Normstichprobe.

Die Patienten mit vordiagnostizierten Depressionen unterschieden sich teilweise signifikant von Patienten ohne Depressionen. Bei ihnen bestand häufiger ein homosexueller Transmissionsmodus (83,8 % versus 75,5 %, $p = 0,033$) und Drogenkonsum (52,2 % versus 37,4 %, $p < 0,001$). Diese Patienten waren zudem seltener in Vollzeit oder reduziert beschäftigt (45,6 % versus 68,4 %, $p < 0,001$).

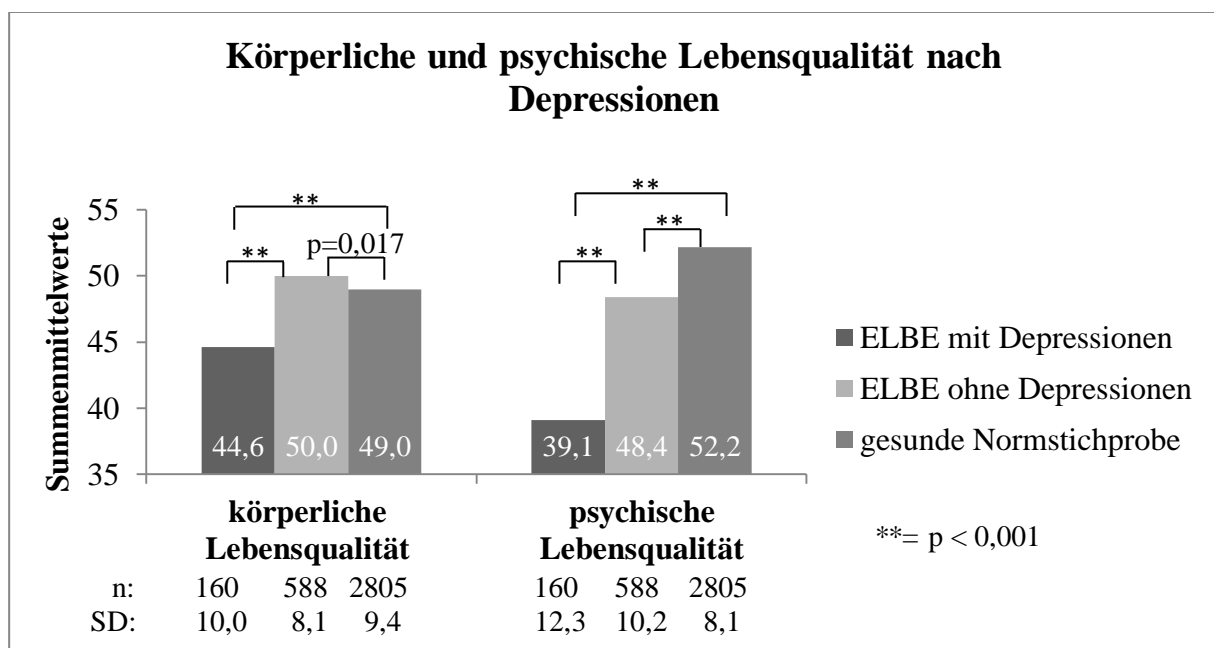


Abbildung 12: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n, Standardabweichung SD und p-Werte) der körperlichen und psychischen Lebensqualität der ELBE-Patienten mit und ohne Depressionen im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Patienten ohne Depressionen zeigten in ihrer körperlichen Lebensqualität hinsichtlich einiger HIV-Parameter signifikante Unterschiede zur gesunden deutschen Normstichprobe (Abbildung 13). Nicht depressive Patienten, die keine AIDS-Erkrankungen hatten ($p = 0,003$) oder deren CD4-Nadir $\geq 200/\mu\text{l}$ lag ($p = 0,023$) oder deren ART weniger als zehn Jahre betrug ($p < 0,001$), hatten jeweils eine bessere körperliche Lebensqualität als die Normstichprobe. Die psychische Lebensqualität von Patienten ohne Depressionen war auch ungeachtet einer Gruppierung nach HIV-Parametern signifikant schlechter als die der gesunden deutschen Normstichprobe (p jeweils $< 0,001$, Abbildung 14). Zusätzlich zeigten sich innerhalb der ELBE-Populationen keine Unterschiede hinsichtlich dieser HIV-Parameter.

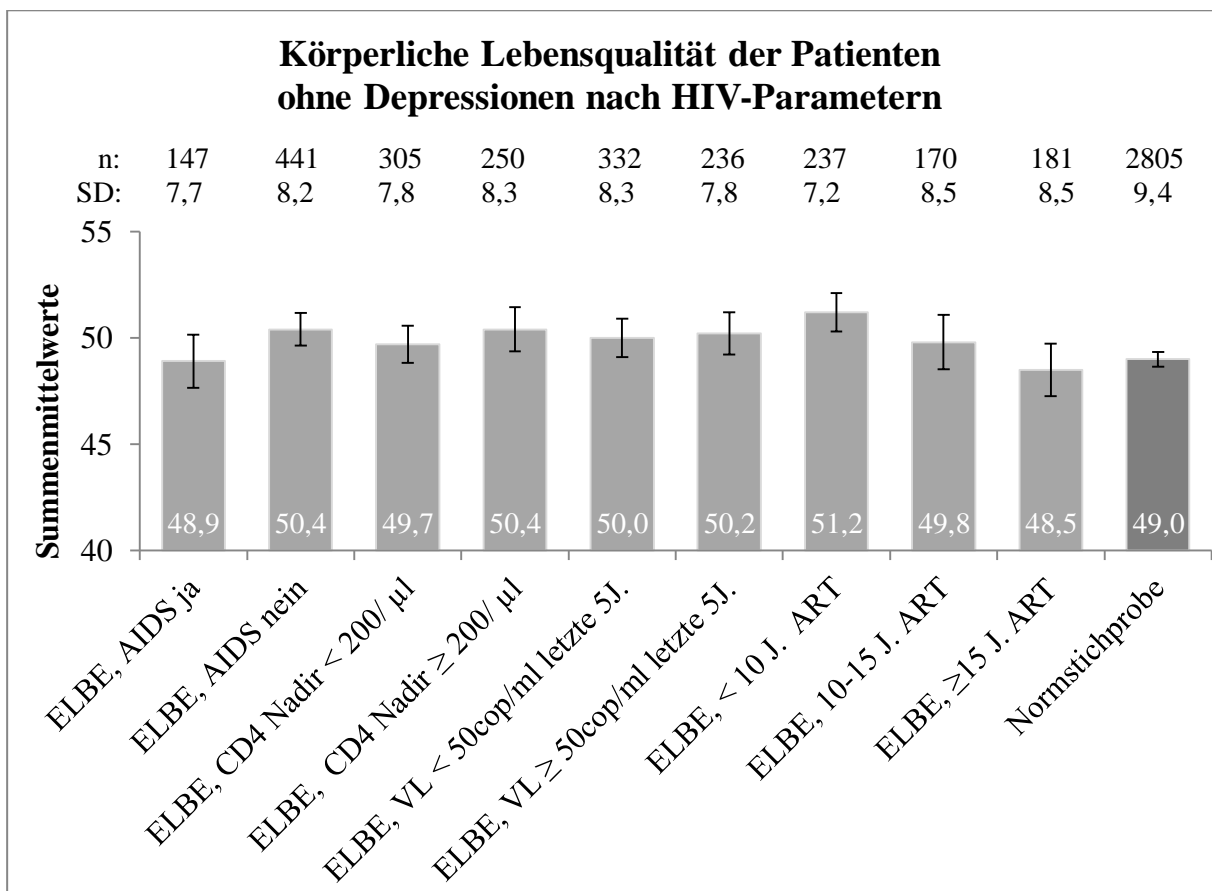


Abbildung 13: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten ohne Depressionen gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, VL = Viruslast

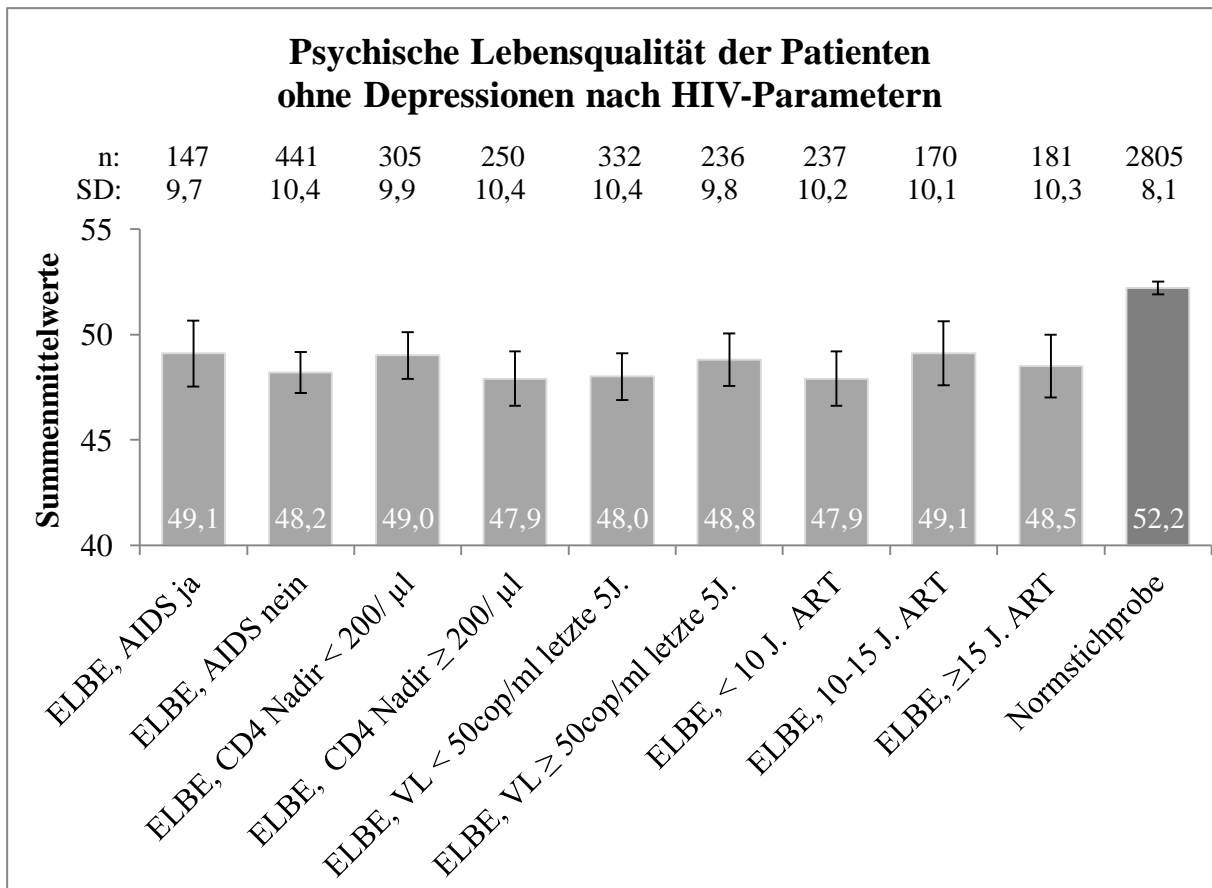


Abbildung 14: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten ohne Depressionen gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe (Bullinger & Kirchberger 1998)

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, VL = Viruslast

3.5.6. Multivariate Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Lebensqualität

In der multivariaten Analyse (Tabelle 6 und 7) zeigte sich, dass von den analysierten Einflussfaktoren vor allem bestehende Komorbiditäten mit einer schlechteren Lebensqualität assoziiert waren. So war sowohl das Vorliegen einer diagnostizierten Depression, aber auch einer Polyneuropathie nicht nur mit einer schlechteren psychischen, sondern auch mit einer schlechteren körperlichen Lebensqualität assoziiert. Bei der psychischen Lebensqualität bestand darüber hinaus ein Zusammenhang zum Lebensalter, zu einer möglichen Alkoholproblematik und zum Beziehungsstatus. So zeigten ältere Patienten seltener und allein stehende Patienten oder Patienten mit einer möglichen Alkoholproblematik häufiger eine schlechte psychische Lebensqualität. Das Geschlecht, der wahrscheinliche Infektionsweg, aber auch HIV-assoziierte Parameter wie der CD4-Nadir oder das Vorhandensein einer AIDS-Erkrankung spielten dagegen dieser Analyse zufolge keine Rolle.

Tabelle 6: Mögliche Einflussfaktoren für eine schlechte körperliche Lebensqualität

Möglicher Einflussfaktor	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	p-Wert
ART-Dauer (< 15 versus \geq 15 Jahre)	1,36	0,94-1,96	0,103
Depressionen (ja versus nein)	3,51	2,39-5,14	< 0,001
Arterieller Hypertonus (ja versus nein)	1,55	1,05-2,30	0,029
Krebserkrankungen (ja versus nein)	1,90	0,93-3,91	0,080
Polyneuropathie (ja versus nein)	2,58	1,25-5,34	0,010

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie

Tabelle 7: Mögliche Einflussfaktoren für eine schlechte psychische Lebensqualität

Möglicher Einflussfaktor	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	p-Wert
Alter (> 60 versus \leq 60 Jahre)	0,49	0,27-0,90	0,022
Depressionen (ja versus nein)	3,92	2,61-5,88	< 0,001
Polyneuropathie (ja versus nein)	3,05	1,28-7,28	0,012
Mögliche Alkoholproblematik (ja versus nein)	2,96	1,71-5,15	< 0,001
Beziehungsstatus (allein stehend versus verheiratet)	1,73	1,10-2,71	0,017

3.5.7. Auswertung des SF-12 im Bezug zu den HADS-Ergebnissen

An dieser Stelle soll nur eine kurze Auswertung des Short Form Health Survey (SF-12) im Bezug zu den Ergebnissen der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfolgen (Originalfragebogen im Anhang 7.3.5). Genauere Untersuchungen sind Gegenstand einer anderen Dissertation auf Basis der ELBE-Studie mit dem Titel „Depression bei erfolgreich langzeitbehandelten HIV-infizierten Patienten- Prävalenzen und mögliche Risikofaktoren“.

Insgesamt 792 (88,6 %) ELBE-Patienten füllten Fragen zur Subskala Depression der HADS verwertbar aus. Davon lagen insgesamt 24,6 % oberhalb des Cut-Offs bei 8 Punkten und wurden demnach als suspekt oder depressiv eingestuft. In der Subskala Ängstlichkeit füllten insgesamt 788 (88,1 %) die HADS vollständig aus, wovon 33,9 % der Studienteilnehmer als suspekt oder ängstlich eingestuft wurden.

Anhand der Ergebnisse der HADS wurden die ELBE-Patienten in drei Kategorien eingeteilt: unauffällig (< 8 Punkte), suspekt (8-10 Punkte) und auffällig (≥ 11 Punkte). Sowohl die körperliche als auch die psychische Lebensqualität der als depressiv oder ängstlich eingestuften Patienten war signifikant schlechter als die der unauffälligen Patienten (Abbildung 15 und 16).

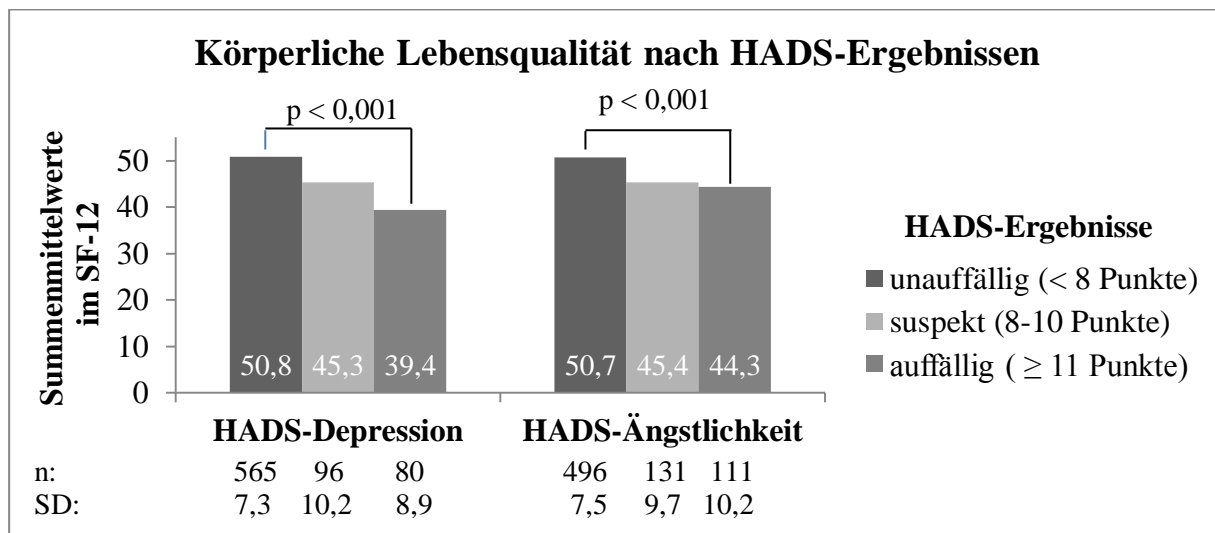


Abbildung 15: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten nach den Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)-Ergebnissen für Depression und Ängstlichkeit

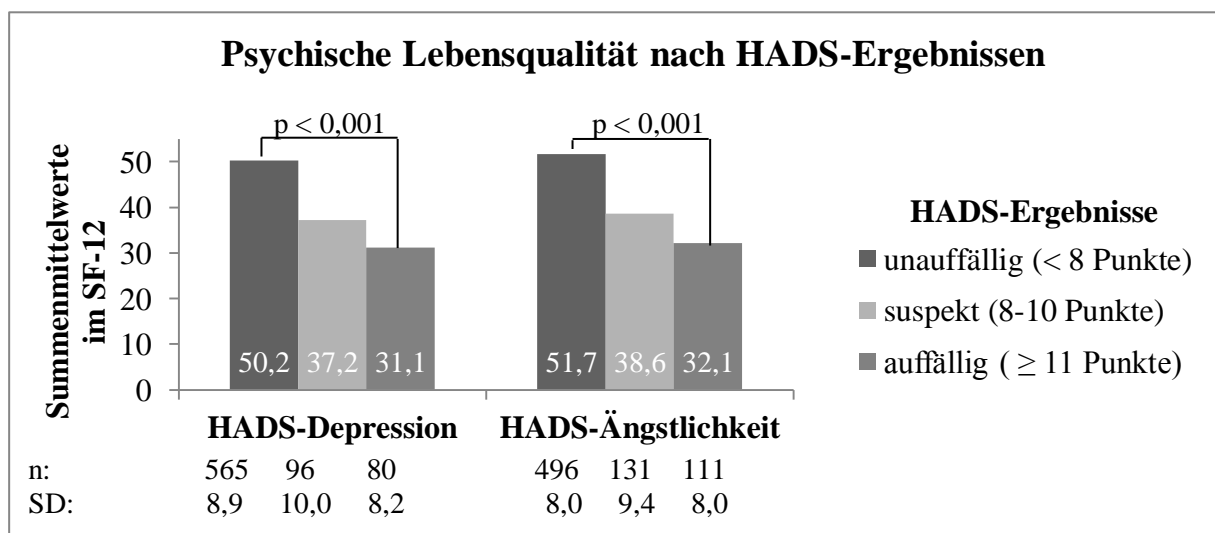


Abbildung 16: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten nach den Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -Ergebnissen für Depression und Ängstlichkeit

3.6. Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand der ELBE-Teilnehmer wurde mit Hilfe des ASDM (augmented symptom distress module) erfasst, der speziell für HIV-infizierte Patienten entwickelt wurde (Originalfragebogen im Anhang 7.3.6). Insgesamt 698 (78,0 %) füllten den ASDM vollständig und verwertbar aus, wovon 96,1 % der Patienten angaben, in den letzten vier Wochen Symptome gespürt zu haben und 3,9 % Patienten keinerlei Symptome hatten.

Die am häufigsten belastenden Symptome

Die Symptome Müdigkeit/Energiemangel, Traurigkeit/Depression, Schlafstörungen, sexuelle Probleme und Gewichtszunahme wurden von mindestens 10 % der Patienten als „sehr belastend“ und von mindestens weiteren 10 % als „belastend“ empfunden (Tabelle 8). Das am häufigsten „belastende“ Symptom, das von über 30 % der Patienten gewählt wurde, war Müdigkeit oder Energiemangel. Weitere Symptome, die von über 10 % als „belastend“ oder „sehr belastend“ wahrgenommen wurden, waren Polyneuropathie, Gedächtnisstörungen, Durchfall, Nervosität/Angst, Bauchschmerzen/Blähungen, Muskel-/Gelenkschmerzen, Veränderungen des Aussehens und Rückenschmerzen.

Tabelle 8: Angaben der Patienten im augmented symptom distress module (ASDM) zu Symptomen und deren Ausmaß an Belastung

Symptom	Belastung	"Nicht vorhanden"	„Nicht/wenig belastend“	"belastend"	"sehr belastend"
1. Müdigkeit/Energiemangel		22,9 %	47,6 %	18,5 %	11,0 %
2. Fieber, Schüttelfrost		89,3 %	9,3 %	1,0 %	0,4 %
3. Schwindel/Benommenheit		68,8 %	24,5 %	5,2 %	1,6 %
4. Polyneuropathie		58,5 %	26,4 %	8,0 %	7,2 %
5. Gedächtnisstörungen		54,9 %	31,8 %	9,3 %	4,0 %
6. Übelkeit/Erbrechen		83,5 %	12,6 %	2,7 %	1,1 %
7. Durchfall		53,3 %	32,5 %	8,0 %	6,2 %
8. Traurigkeit/Depression		42,6 %	34,4 %	13,0 %	10,0 %
9. Nervosität/Angst		48,6 %	34,4 %	10,9 %	6,2 %
10. Schlafstörungen		38,5 %	37,1 %	12,8 %	11,6 %
11. Hautprobleme		56,7 %	30,7 %	8,6 %	4,0 %

Tabelle 8 (Fortsetzung) : Angaben der Patienten im augmented symptom distress module (ASDM) zu Symptomen und deren Ausmaß an Belastung

Symptom	Belastung	"Nicht vorhanden"	„Nicht/wenig belastend“	"belastend"	"sehr belastend"
12. Husten/Atemnot		67,3 %	25,1 %	5,0 %	2,6 %
13. Kopfschmerzen		65,8 %	26,1 %	4,9 %	3,3 %
14. Appetit-/Geschmacksverlust		80,5 %	14,9 %	2,9 %	1,7 %
15. Bauchschmerzen, Blähungen		54,7 %	30,5 %	8,6 %	6,2 %
16. Muskel-/Gelenkschmerzen		53,0 %	30,9 %	9,7 %	6,3 %
17. Sexuelle Probleme		49,6 %	28,4 %	12,0 %	10,0 %
18. Gewichtszunahme		48,7 %	29,4 %	11,0 %	10,9 %
19. Gewichtsabnahme		78,2 %	13,8 %	4,3 %	3,7 %
20. Haarausfall, Aussehen		64,2 %	24,9 %	7,0 %	3,9 %
21. Rückenschmerzen		63,9 %	24,2 %	7,6 %	4,3 %
22. Schmerzen beim Wasserlassen		92,4 %	7,0 %	0,6 %	0,0 %

Anteile und Charakteristika der belasteten und sehr belasteten Patienten

Von den 698 Teilnehmern gaben 40,4 % kein einziges „belastendes“ Symptom an. Bei 59,6 % der Patienten wurde mindestens ein „belastendes“ Symptom, bei 40,4 % mindestens zwei, bei 26,8 % mindestens drei und bei 17,6 % mindestens vier „belastende“ Symptome angegeben.

Patienten, die kein „belastendes“ oder „sehr belastendes“ Symptom angegeben hatten, unterschieden sich teilweise signifikant von Patienten, die mindestens ein „belastendes“ oder „sehr belastendes“ Symptom angegeben hatten. Sie waren häufiger älter als 60 Jahre ($p = 0,001$ und $p < 0,001$), häufiger Nichtraucher ($p = 0,023$ und $p = 0,010$), hatten seltener ein mögliches Alkoholproblem ($p < 0,001$ und $p = 0,006$), seltener Depressionen (p jeweils $< 0,001$) und deren ART dauerte häufiger weniger als 15 Jahre ($p < 0,001$ und $p = 0,018$, Abbildung 17 und 18). Darüber hinaus waren Patienten, die mehr als drei „belastende“ oder „sehr belastende“ Symptome hatten, signifikant häufiger jünger als 60 Jahre ($p = 0,009$ und $p = 0,010$) und litten häufiger an Depressionen (p jeweils $< 0,001$) oder Polyneuropathie ($p = 0,040$ und $p = 0,001$) im Vergleich zu Patienten ohne „belastende“ oder „sehr belastende“ Symptome. Zudem waren mehr als drei Symptome gegenüber keinen Symptomen häufiger für Patienten mit einem möglichem Alkoholproblem ($p < 0,001$), aktivem Nikotinkonsum

(p = 0,047) oder einer ART-Dauer von über 15 Jahren (p = 0,014) „belastend“, aber nicht „sehr belastend.

Die Anzahl der Patienten ohne „sehr belastende“ Symptome war insgesamt höher: von 698 Patienten gaben 63,6 % kein einziges „sehr belastendes“ Symptom an. Bei 36,4 % der Patienten bestand mindestens ein „sehr belastendes“ Symptom, bei 24,1 % mindestens zwei, bei 17,3 % mindestens drei und bei 11,2 % mindestens vier „sehr belastende“ Symptome.

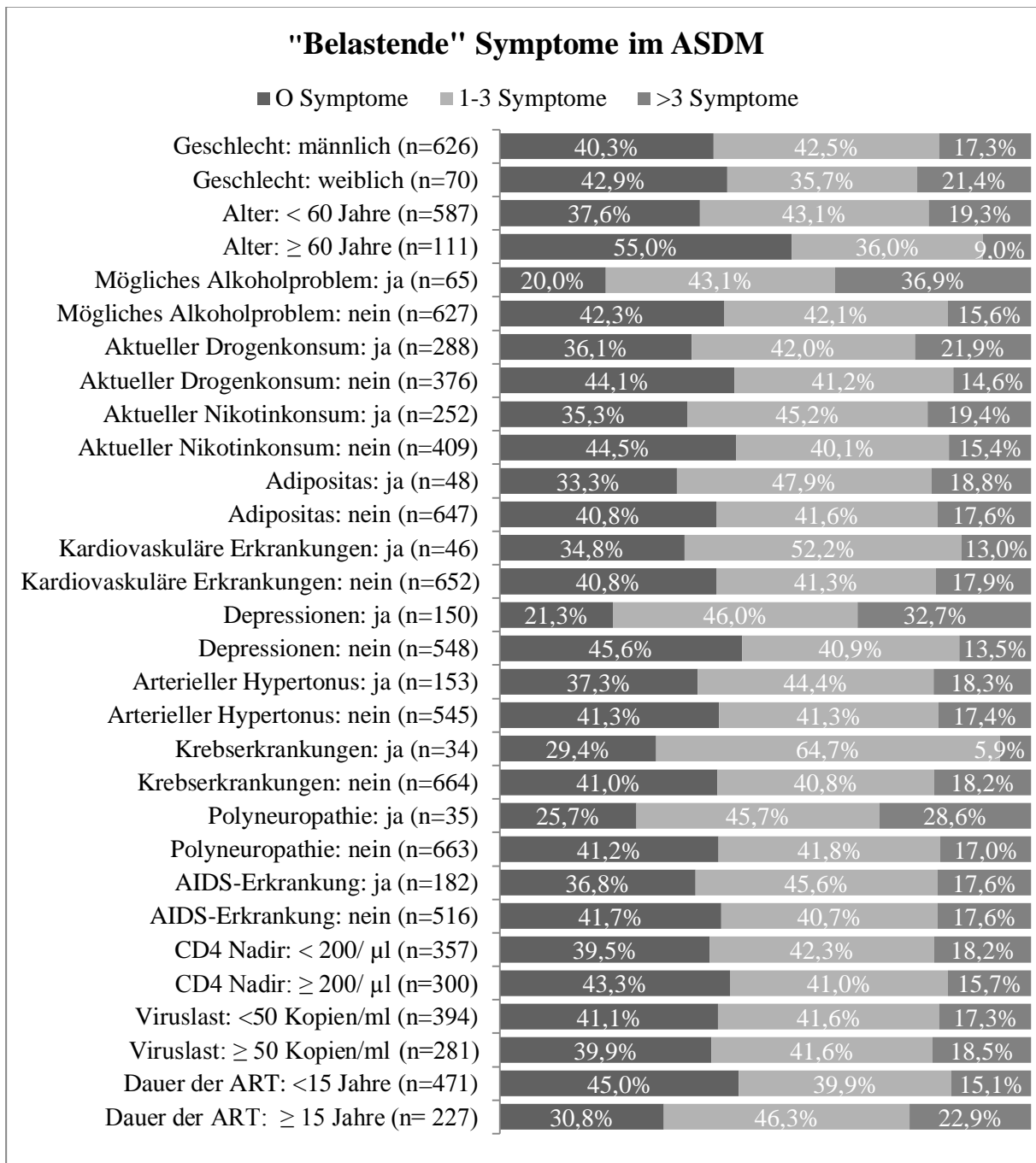


Abbildung 17: Anzahl der „belastenden“ Symptome im augmented symptom distress module (ASDM) für verschiedene Gruppen der Patienten

Abkürzung: ART = antiretrovirale Therapie

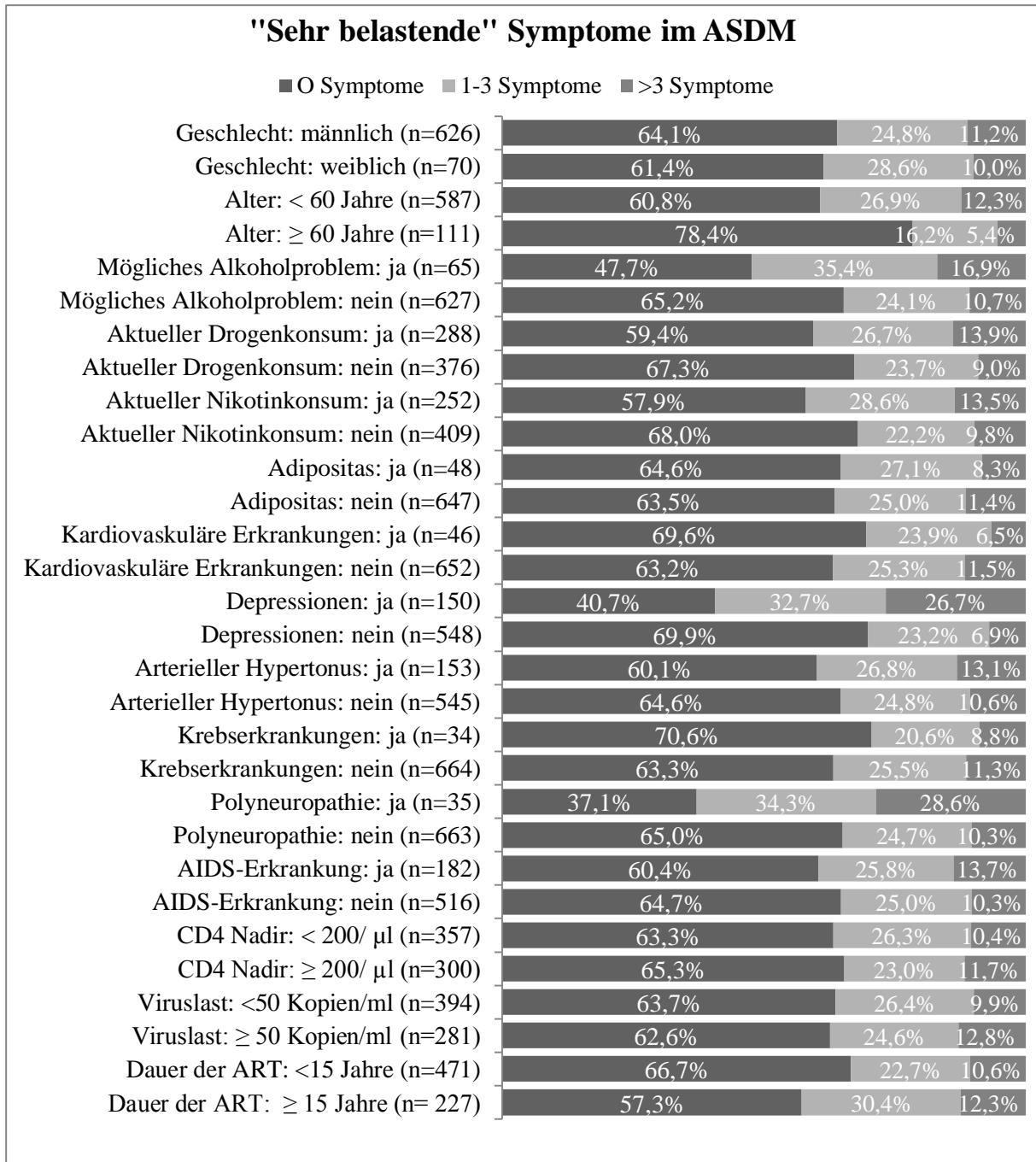


Abbildung 18: Anzahl der „sehr belastenden“ Symptome im augmented symptom distress module (ASDM) für verschiedene Gruppen der Patienten

Abkürzung: ART= antiretrovirale Therapie

Körperliche und psychische Lebensqualität und ASDM-Ergebnisse

Die körperliche und psychische Lebensqualität der Patienten, die durch die Symptome Müdigkeit/Energiemangel, Traurigkeit/Depression, Schlafstörungen, sexuelle Probleme und Gewichtszunahme belastet waren, sind in Abbildung 19 und 20 dargestellt. Patienten, die diese Symptome als „sehr belastend“ empfanden, hatten eine signifikant schlechtere körperliche und psychische Lebensqualität als Patienten, für die die Symptome „nicht“ oder „wenig belastend“ waren (p-Werte jeweils < 0,001). Auch im Vergleich zu den Patienten, für die die Symptome „belastend“ waren, zeigten die sehr belasteten Patienten eine signifikant schlechtere körperliche und psychische Lebensqualität (p-Werte < 0,03), mit Ausnahme für das Symptom Gewichtszunahme. Die psychische Lebensqualität der sehr belasteten Patienten unterschied sich nicht signifikant von den belasteten Patienten durch dieses Symptom (p = 0,110).

Des Weiteren hatten Patienten, für die die Symptome „nicht“ oder „wenig belastend“ waren eine signifikant bessere psychische Lebensqualität als Patienten, die sie als „belastend“ empfanden (p-Werte jeweils < 0,03), und auch hinsichtlich der Symptome Müdigkeit/Energiemangel hatten sie eine signifikant bessere körperliche Lebensqualität (p < 0,001). Bei den Symptomen Traurigkeit/Depression (p = 0,068), Schlafstörungen (p = 0,512), sexuelle Probleme (p = 0,602) und Gewichtszunahme (p = 0,079) zeigten sich keine Unterschiede in der körperlichen Lebensqualität zwischen nicht oder wenig belasteten und belasteten Patienten.

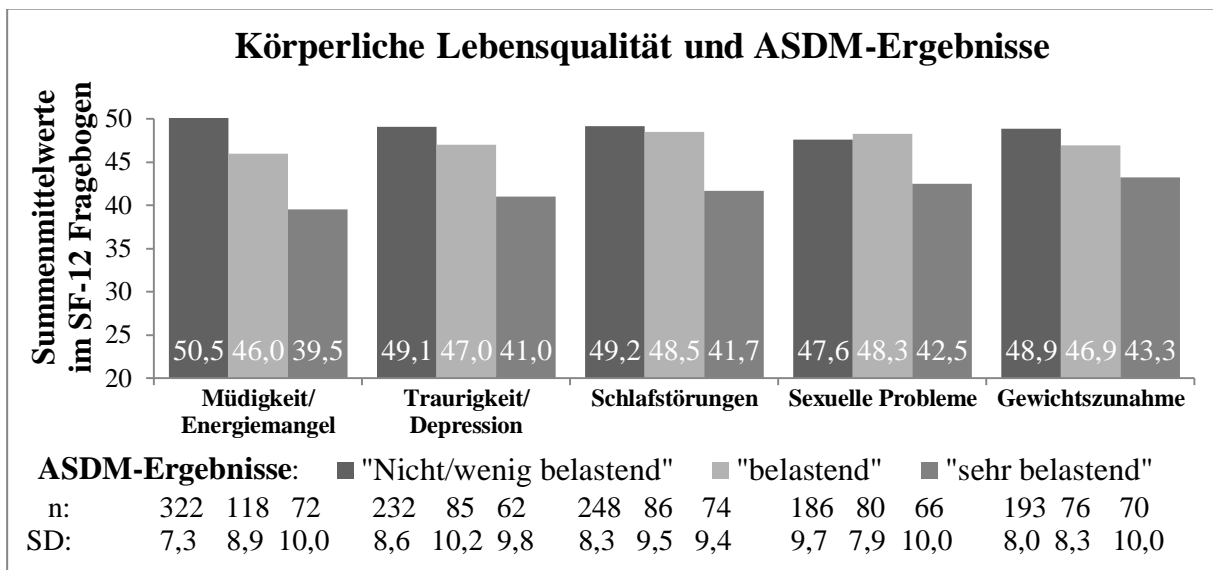


Abbildung 19: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten und ausgewählte Ergebnisse des augmented symptom distress module (ASDM)

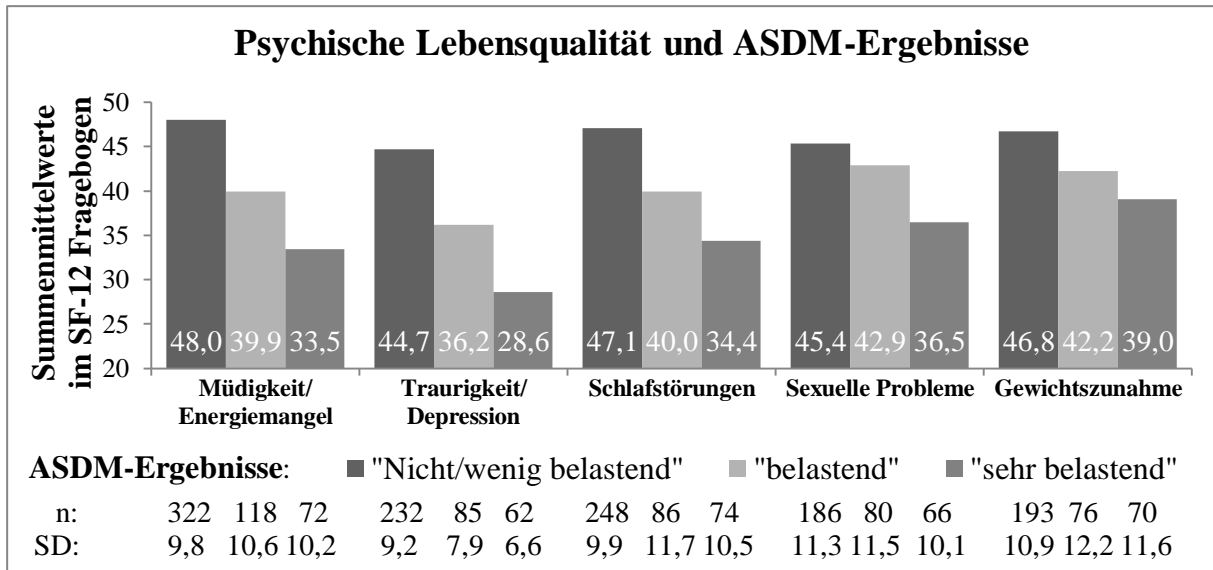


Abbildung 20: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten und ausgewählte Ergebnisse des augmented symptom distress module (ASDM)

Hinsichtlich der Anzahl belastender Symptome zeigte sich, dass Patienten, die mindestens ein Symptom als „sehr belastend“ empfanden, eine signifikant schlechtere körperliche und psychische Lebensqualität hatten als Patienten mit mindestens einem oder auch keinem „belastenden“ Symptom (Abbildung 21). Die Lebensqualität der Patienten mit mindestens einem „belastenden“, aber keinem „sehr belastenden“ Symptom war ebenfalls signifikant schlechter als die der Patienten ohne „belastende“ Symptome (p-Werte jeweils < 0,001).

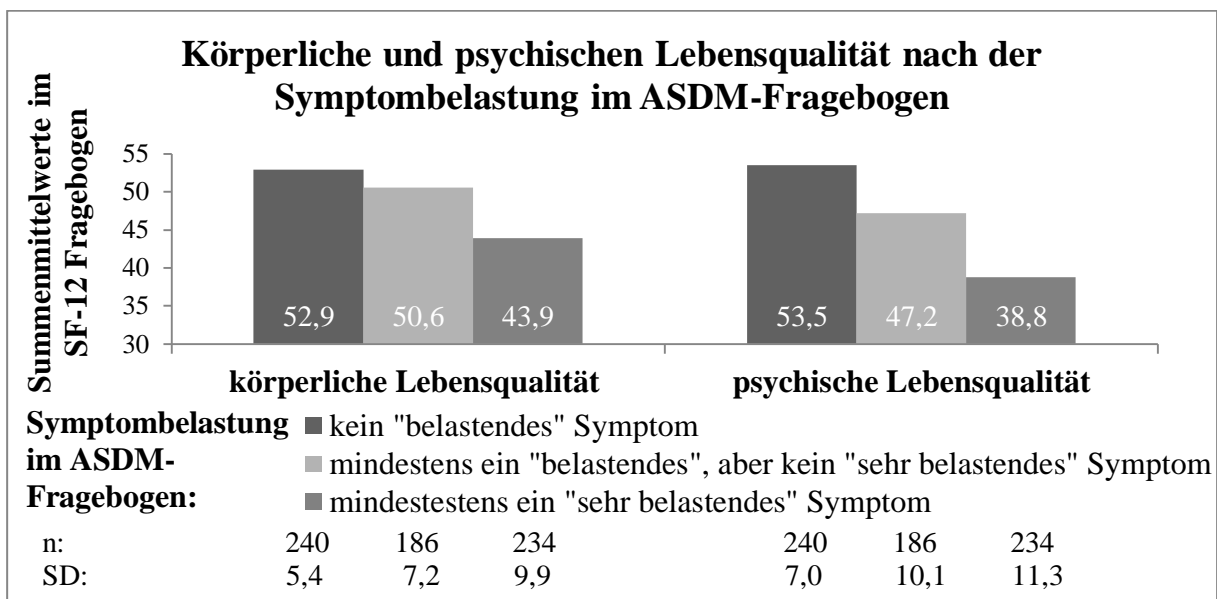


Abbildung 21: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen und psychischen Lebensqualität der Patienten nach der Symptombelastung im augmented symptom distress module (ASDM)

3.7. Therapiezufriedenheit und Verbesserungsvorschläge

Die große Mehrheit der Patienten (85,4 %) war mit ihrer aktuellen antiretroviralen Therapie „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ (Abbildung 22). Im Folgenden werden diese Patienten als „zufrieden“ bezeichnet, alle anderen als „weniger zufrieden“ (kein einziger Patient war „überhaupt nicht zufrieden“).

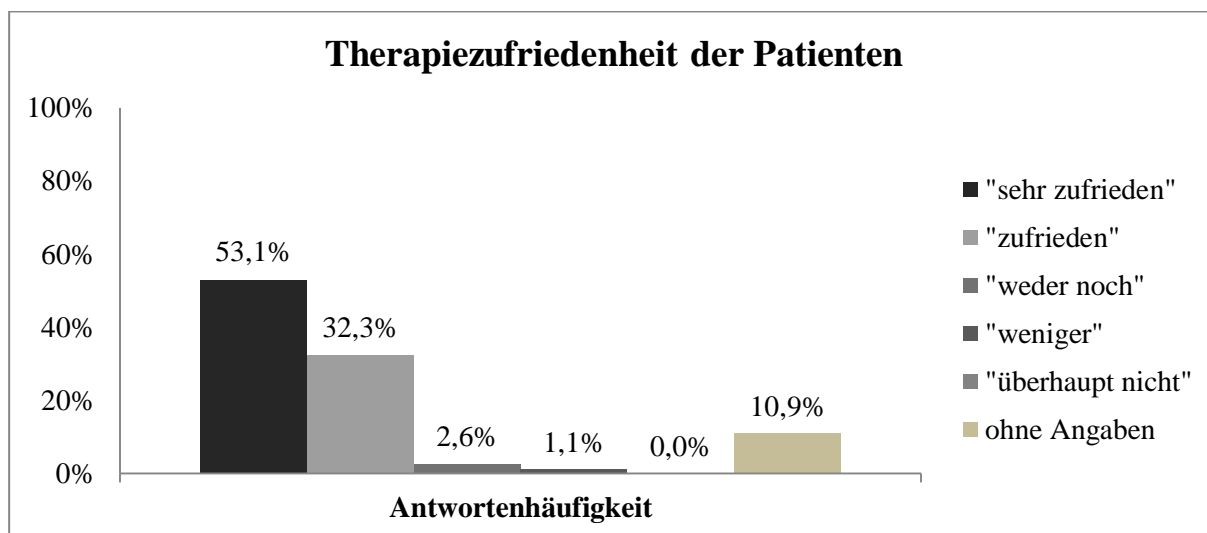


Abbildung 22: Antworten der Patienten auf die Frage nach der Therapiezufriedenheit

Einige Faktoren waren mit Therapiezufriedenheit assoziiert. Mit zunehmender Tablettenzahl nahm die Rate der „weniger zufriedenen“ Patienten signifikant zu, sie stieg von 2,5 % bei Patienten mit einer Tablette pro Tag auf 10,0 % bei Patienten mit mehr als sieben Tabletten pro Tag ($p = 0,046$, Tabelle 9). Patienten mit mehr als drei Tabletten pro Tag waren signifikant „weniger zufrieden“ als Patienten mit weniger als drei Tabletten pro Tag (7,4 % versus 3,0 %, $p = 0,012$).

Tabelle 9: Therapiezufriedenheit nach der Tablettenanzahl pro Tag

	Tablettenanzahl pro Tag			
	1	2-3	4-7	8-16
Zufriedene Patienten	193 (97,5 %)	384 (96,7 %)	151 (93,2 %)	36 (90,0 %)
Weniger zufriedene Patienten	5 (2,5 %)	13 (3,3 %)	11 (6,8 %)	4 (10,0 %)
Gesamt (%-Anteil)	198 (24,8 %)	397 (49,8 %)	162 (20,3 %)	40 (5,0 %)

Die „weniger zufriedenen“ Patienten litten signifikant häufiger an Depressionen. Die Einnahmemodalität war ebenfalls mit der Therapiezufriedenheit assoziiert: „weniger zufriedene“ Patienten nahmen häufiger BID-Regime ein. Hinsichtlich anderer Komorbiditäten, Geschlecht, Alter, einer möglichen Alkoholproblematik, dem Konsum von Nikotin oder Drogen und verschiedener HIV-Parameter zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Therapiezufriedenheit (Tabelle 10).

Tabelle 10: Mögliche Einflussfaktoren auf die Therapiezufriedenheit der Patienten

Mögliche Einflussfaktoren (Angaben in %)	Zufriedene Patienten (n = 764)	Weniger zufriedene Patienten (n = 33)	p-Werte
Geschlecht: männlich/ weiblich	89,4/10,6	87,9/12,1	0,772
Alter: < 60 Jahren/ ≥ 60 Jahren	83,9/16,1	90,9/9,1	0,462
Mögliche Alkoholproblematik: ja/nein	9,6/90,4	6,1/93,9	0,761
Aktueller Drogenkonsum*: ja/nein	42,5/57,5	56,3/43,8	0,145
Aktueller Nikotinkonsum*: ja/nein	39,0/61,0	38,7/61,3	1,000
Adipositas*: ja/nein	7,2/92,8	3,0/97,0	0,723
Kardiovaskuläre Erkrankungen: ja/nein	6,7/93,3	12,1/87,9	0,277
Depressionen: ja/nein	20,8/79,2	39,4/60,6	0,017
Arterieller Hypertonus: ja/nein	23,4/76,6	27,3/72,7	0,675
Krebserkrankungen: ja/nein	4,7/95,3	9,1/90,9	0,215
Polyneuropathie: ja/nein	4,6/96,4	9,1/90,9	0,204
AIDS: ja/nein	26,2/73,8	27,3/72,7	0,842
CD4-Nadir*: < 200/μl / ≥ 200/μl	54,7/45,3	50,0/50,0	0,709
Viruslast der letzten 5 Jahre*: <50 Kopien/ml/ ≥ 50 Kopien/ml	58,7/41,3	46,9/53,1	0,202
Blips: ja/nein	62,8/37,2	48,0/51,5	0,102
ART-Dauer: <15 Jahre/ ≥ 15 Jahre	68,2/31,8	57,6/42,4	0,253
Bis In Die-/Once Daily-Regime	28,1/71,9	45,5/54,5	0,047

* Anzahl aufgrund der geringeren Angaben abweichend

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie

Die Befragung aller Patienten nach Verbesserungsmöglichkeiten der antiretroviralen Therapie zeigte, dass es für 64,1 % der Patienten „wichtig“ oder „sehr wichtig“ war, weniger Tabletten einzunehmen und für 57,3 % die Einnahmezeiten der Medikamente zu verringern (Abbildung 23). Eine geringere Tablettengröße gaben 44,1 % und weniger Einnahmевorschriften 41,9 % der Patienten als „wichtig“ oder „sehr wichtig“ an.

Im Detail gab es innerhalb der ELBE-Population signifikante Unterschiede hinsichtlich der Verbesserungsmöglichkeiten. Weniger Tabletten waren häufiger für Patienten „wichtig“, die zweimal täglich ihre Medikamente einnehmen mussten ($p = 0,010$) und für weibliche Patientinnen ($p = 0,024$, Tabelle 11). Zusätzlich war für weibliche Patientinnen eine geringere Tablettengröße häufiger „sehr wichtig“ oder „wichtig“ ($p = 0,002$). Die Verringerung der Einnahmевorschriften war vor allem für jüngere Patienten unter 60 Jahren ($p = 0,031$) und MSM ($p = 0,022$) häufiger „wichtig“.

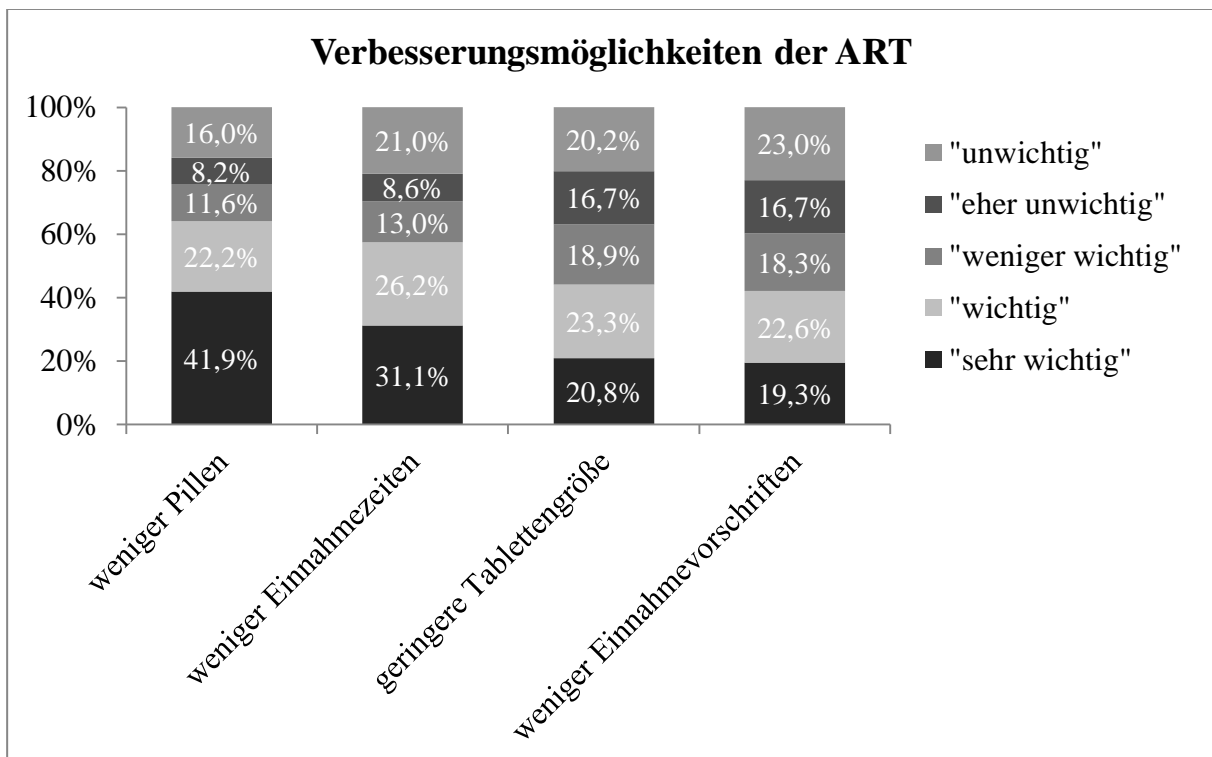


Abbildung 23: Verbesserungsmöglichkeiten der antiretroviralen Therapie (ART) und deren Wichtigkeit für die Patienten

Tabelle 11: Anteile der Patienten, für die die Verbesserungsvorschläge wichtig oder sehr wichtig waren

	Gesamt	Weniger Tabletten		Weniger Einnahmezeiten		Geringere Tablettengröße		Weniger Einnahmeverordnungen	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
Männer	794	382	48,1	320	40,3	250	31,5	235	29,6
Frauen	96	58	60,4	42	43,8	46	47,9	32	33,3
< 60 Jahre alt	761	369	48,5	317	41,7	260	34,2	238	31,3
≥ 60 Jahre alt	133	73	54,9	45	33,8	38	28,6	29	21,8
MSM	673	226	49,9	283	42,1	216	32,1	216	32,1
Andere HIV-Risiken	200	97	48,5	73	36,5	74	37,0	47	23,5
AIDS	226	111	49,1	85	37,6	75	33,2	63	27,9
Kein AIDS	668	331	49,6	277	41,5	223	33,4	204	30,5
OD-Regime (ohne STR)	414	210	50,7	157	37,9	143	34,5	122	29,5
STR-Regime	222	93	41,9	88	39,6	67	30,2	77	34,7
BID-Regime	258	139	53,9	117	45,3	88	34,1	68	26,4

Abkürzungen: MSM = men who have sex with men, BID = Bis In Die, OD = Once Daily, STR = Single Tablet Regime

4. Diskussion

4.1. Charakteristika der ELBE-Population

In die vorliegende Querschnittsstudie wurden insgesamt 894 erwachsene langzeitbehandelte HIV-Patienten mit guter virologischer Suppression aufgenommen. Der Rücklauf der standardisierten Fragebögen lag bei etwa 90 %.

Unter den 89 Patienten, die keine Fragebögen ausfüllten, waren eher jüngere Teilnehmer ausländischer Herkunft und weniger Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Neben der Beschränkung auf virologisch erfolgreich therapierte Patienten kommt somit auch ein Bias u.a. durch Sprachbarrieren oder auch landestypische Mentalitäten in Frage, die die Beantwortung der teilweise intimen Fragen verhindert haben könnte.

Im Vergleich zu den Angaben des Robert-Koch-Instituts (2013) zeigte die in der ELBE-Studie untersuchte Population geringfügige Unterschiede. So lag der Anteil MSM etwas höher (75 % versus 66 %), von Frauen (11 % versus 19 %) und von Konsumenten intravenöser Drogen (4 % versus 10 %) dagegen etwas niedriger. Angesichts des hohen Rücklaufs und der großen Zahl der untersuchten Patienten ist dennoch zu vermuten, dass die ELBE-Studie zumindest bei deutschsprachigen HIV-infizierten Patienten mit guter Virussuppression ein realistisches Bild zu Lebensqualität, Gesundheitszustand und Therapiezufriedenheit wiedergibt.

4.2. Körperliche Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des SF-12 Fragebogens ermittelt, der von 748 Patienten ausgefüllt wurde. Knapp die Hälfte der Patienten gab dabei einen „guten“ allgemeinen Gesundheitszustand an. In der Subskala „Körper“ (PCS) zeigte das Gesamtkollektiv der befragten Patienten eine mit einer gesunden deutschen Normstichprobe vergleichbare körperliche Lebensqualität. Allerdings erreichten männliche und vor allem jüngere Patienten niedrigere Werte. Teilnehmer mit einer besonders schlechten körperlichen Lebensqualität hatten signifikant häufiger Komorbiditäten wie Adipositas, AIDS-Erkrankungen, CVD, arteriellen Hypertonus, Depressionen, Krebserkrankungen oder Polyneuropathien und waren älter als ELBE-Patienten mit einer besonders guten körperlichen Lebensqualität. In der multivariaten Analyse zeigte sich darüber hinaus, dass sowohl Depressionen als auch Polyneuropathien mit einer schlechteren körperlichen und psychischen Lebensqualität assoziiert waren. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Studien, in denen Komorbiditäten und

hohes Alter einen ausgeprägten negativen Einfluss auf die körperliche Lebensqualität hatten (Briongos Figuero et al. 2011, Degroote et al. 2014, Lifson et al. 2015, Gakhar et al. 2013).

Da ELBE-Patienten mit einer verminderten körperlichen Lebensqualität zudem häufiger länger als 15 Jahre und aktuell mit BID-Regimen behandelt wurden, scheint es möglich, dass die körperliche Lebensqualität durch die Art und Dauer der antiretroviralen Therapie beeinflusst wird. Mögliche Erklärungen dafür könnten Folgeerscheinungen durchgemachter AIDS-Erkrankungen (zum Beispiel neurologische Residuen einer zerebralen Toxoplasmose), aber auch Langzeittoxizitäten der ART sein. Zwar wurde in einigen Studien kein Unterschied zwischen ART-naiven und ART-behandelten HIV-Patienten hinsichtlich ihrer Lebensqualität gefunden (Briongos Figuero et al. 2011, Degroote et al. 2014), aber dennoch werden der ART häufig eine Verbesserung der körperlichen Gesundheit und ein positiver Effekt auf die Lebensqualität, vor allem im Vergleich zur Prä-ART-Ära, zugesprochen. Allerdings ist dies von den Nebenwirkungen der ART und dem Gesundheitszustand vor Beginn der ART abhängig.

Bemerkenswert waren die Ergebnisse zur körperlichen Lebensqualität bei den Studienteilnehmern, die über 61 Jahre alt waren. Obwohl sie erwartungsgemäß eine schlechtere körperliche Lebensqualität angegeben hatten als die jüngeren Studienteilnehmer, erzielten drei Viertel der älteren Patienten höhere Werte als die Normstichprobe dieses Alters. Im Vergleich zu den jüngeren Teilnehmern waren in dieser Gruppe signifikant mehr Männer, die überwiegend deutscher Herkunft waren. Sie litten häufiger an AIDS-Erkrankungen und deren ART erfolgte überwiegend im BID-Regime und dauerte länger als 15 Jahre. Dies könnte darauf hindeuten, dass den Älteren ihre körperliche Lebensqualität besser erscheint und sie ihre körperlichen Einschränkungen als weniger gravierend ansehen bzw. sie die degenerativen Veränderungen ihres Körpers besser akzeptieren können. Darüber hinaus könnte hier ein Survival-Bias vorliegen. Im Gegensatz zu anderen HIV-infizierten Patienten haben diese Patienten ihre HIV-Infektion und mögliche AIDS-Erkrankungen überlebt und könnten somit in der Studie überrepräsentiert sein (Farlex and Partners, 2009).

In anderen Studien wurde die subjektive körperliche Lebensqualität der Patienten einer gesunden Normstichprobe entsprechend ermittelt. Hierbei erbrachten allerdings ergometrische Messungen eine verminderte körperliche Funktionalität der Patienten im Vergleich mit gesunden Kontrollgruppen (Mbada et al. 2013). Es besteht also die Möglichkeit, dass ebensolche Messungen die Ergebnisse der älteren ELBE-Patienten im Vergleich zur Normstichprobe relativieren würden.

Hinsichtlich weiterer Begleiterkrankungen zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass die körperliche Lebensqualität durch diese ebenfalls beeinträchtigt wurde. Während Studienteilnehmer ohne Komorbiditäten eine im Vergleich zur Normstichprobe bessere körperliche Lebensqualität angaben, war diese bei Vorliegen von Adipositas, Krebserkrankungen, arteriellem Hypertonus, Depressionen oder Polyneuropathien reduziert. Auch andere Studien berichten von einer verminderten körperlichen Lebensqualität bei Vorliegen von Komorbiditäten und vor allem Depressionen. Andere Komorbiditäten, die mit einer geringeren körperlichen Lebensqualität assoziiert waren, waren Hepatitis C-Infektionen, kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus (Briongos Figuero et al. 2011, Degroote et al. 2014, Lifson et al. 2015). Allerdings zeigten die ELBE-Patienten mit arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus oder Krebserkrankungen im Vergleich mit der chronisch erkrankten Normpopulation mit diesen Erkrankungen eine körperlich bessere Lebensqualität. Angesichts der Heterogenität der beobachteten Krebserkrankungen erscheint es jedoch möglich, dass sich einige der bei HIV-Patienten besonders häufig zu beobachtenden Entitäten weniger auf die körperliche Lebensqualität auswirken. Überdies wurde bei den Komorbiditäten weder nach Schwere, Ausprägung oder Remission differenziert. So dürfte zum Beispiel ein kutanes Kaposi-Sarkom, das sich unter alleiniger antiretroviraler Therapie seit vielen Jahren in Vollremission befindet, einen ungleich geringeren Einfluss haben als in der Allgemeinbevölkerung häufige Tumorarten wie zum Beispiel Prostata-, Bronchial- oder Colon-Karzinome. So hatten Krebspatienten ohne AIDS-assoziierte Malignome (z.B. Kaposi-Sarkome oder malignen Lymphomen) eine vergleichbare körperliche und psychische Lebensqualität wie Krebspatienten der Normpopulation ($p = 0,409$ und $p = 0,239$).

Hinsichtlich möglicher Geschlechtsunterschiede bei der Lebensqualität HIV-infizierter Patienten variieren die Ergebnisse. In den Reviews von Degroote et al. (2014) und Gakhar et al. (2013), die insgesamt 75 Studien aus dem Zeitraum von 1992 bis 2013 betrachteten, berichten einige Studien von einer besseren, andere von einer schlechteren allgemeinen Lebensqualität der Frauen (Degroote et al. 2014). Wieder andere Studien berichten von einer schlechteren körperlichen (Gakhar et al. 2013) oder psychischen Verfassung bei Frauen (Degroote et al. 2014). In der ELBE-Population fanden sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der körperlichen und psychischen Lebensqualität, allerdings war der Frauenanteil mit 10,7 % gering.

4.3. Psychische Lebensqualität

In der Subskala „Psyche“ (MCS) zeigten sich deutlichere Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern und der gesunden deutschen Normstichprobe. Dies legt den Verdacht nahe, dass die psychische Lebensqualität bei HIV-infizierten Patienten häufiger eingeschränkt ist als die körperliche Lebensqualität. Mit einer HIV-Infektion zu leben ist mit vielen psychischen und sozialen Problemen assoziiert. Stigmatisierung und Diskriminierung bzw. die Angst davor, aber auch die fehlende Möglichkeit einer Heilung mit der Notwendigkeit einer rigoros einzuhaltenen, möglicherweise nicht gut tolerierten Dauertherapie dürften einige Gründe für die insgesamt schlechtere psychische Lebensqualität der Patienten sein. Auch in anderen Studien zeigte sich eine schlechtere psychische als körperliche Lebensqualität der HIV-Patienten (Lifson et al. 2015) und eine im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung schlechtere psychische Lebensqualität (Gakhar et al. 2014). Dagegen war die psychische Lebensqualität asymptomatischer HIV-Patienten mit der Nicht-Infizierter vergleichbar (Gakhar et al. 2014) oder im Vergleich mit gesunden Kontrollgruppen sogar besser (Mbada et al. 2013). Dies könnte, so die Autoren, auf den positiven Einfluss der ART und effektiven Copingstrategien der HIV-Patienten zurückzuführen sein (Degroote et al. 2014, Mbada et al. 2013).

Allerdings waren in der ELBE-Studie auch einige Faktoren mit der psychischen Lebensqualität assoziiert, die offenkundig nicht auf die HIV-Infektion zurückzuführen waren. So wurde eine bessere psychische Lebensqualität bei älteren Patienten beobachtet, sowie bei Patienten, die in einer Partnerschaft lebten, nie Drogen konsumiert hatten, kein Alkoholproblem und keine Depressionen oder Polyneuropathien hatten. Dies wurde auch durch die multivariate Analyse (mit Ausnahme des Drogenkonsums) und durch die Ergebnisse anderer Studien bestätigt (Briongos Figuero et al. 2011, Degroote et al. 2014, Lifson et al. 2015).

Auffällig in der Studienpopulation war die relativ gute psychische Lebensqualität der älteren Teilnehmer über 61 Jahren im Vergleich zu den jüngeren Teilnehmern. Dies könnte nicht nur auf den bereits genannten Survival-Bias, sondern auch auf eine höhere Resilienz der Älteren hinweisen. Diese Generation hat möglicherweise die Zeiten unzureichender Therapierbarkeit der HIV-Infektion (und ihr Ende) mit- und überlebt. Zudem hatten viele der Älteren AIDS-Erkrankungen. Deren bessere psychische Lebensqualität wird durch die Studie von Briongos Figuero et al. (2011) bestätigt: Hier hatten AIDS-Patienten ebenfalls eine bessere psychische Lebensqualität als Patienten in anderen CDC-Stadien. Darüber hinaus wurde in einer anderen Studie ein Zusammenhang zwischen chronischen Erkrankungen, Alter und körperlicher und

psychischer Lebensqualität beschrieben (Hopman 2009). Anhand von zehn kanadischen Studien mit 2418 Niereninsuffizienz-, Osteoarthritis-, Herzinsuffizienz-, chronischen Wund- und Multiple Sklerose-Patienten wurde eine abnehmende körperliche bei gleichzeitig hoher und stabiler psychischer Lebensqualität mit dem Alter beschrieben. Die bessere psychische Lebensqualität der ELBE-Patienten könnte auch mit dem „Zufriedenheitsparadoxon“ der Lebensqualitätsforschung erklärt werden: Es beschreibt, dass Menschen trotz objektiv widriger Umstände zufrieden sein können und zwar mit Hilfe von Bewältigungs- und Adaptationsprozessen. Besonders im höheren Alter würden das „Nutzen kompensatorischer Hilfen, die Optimierung vorhandener Fähigkeiten, die Selektion von realisierbaren Zielen“ sowie „spezifische Bewertungsprozesse“ zum Wohlbefinden beitragen (Ferring 2014).

Lifson et al. (2015) berichten in START, einer großen prospektiven, randomisierten Studie zum Therapiebeginn bei ART-naiven HIV-infizierten Patienten, ebenfalls von einer insgesamt besseren psychischen Lebensqualität der älteren Patienten über 50 Jahren. Degroote et al. (2014) beschreiben, dass HIV-Patienten mit der Zeit effektive Copingstrategien und andere Wahrnehmungen bzw. Erwartungen hinsichtlich ihrer Lebensqualität und ihres Gesundheitsstatus entwickeln. Die gute Kontrollierbarkeit der HIV-Infektion durch die ART trage dazu maßgeblich bei.

Bei den als depressiv vordiagnostizierten Studienteilnehmern war die psychische Lebensqualität besonders stark eingeschränkt. In einer Studie von Gaynes et al. (2015) wiesen depressive HIV-infizierte Patienten ebenfalls eine schlechte psychische Lebensqualität auf. Die Autoren führten zwischen 2009 und 2014 in den USA eine Studie mit 304 depressiven HIV-infizierten Patienten durch, die antiretroviral behandelt wurden, und verwendeten dabei ebenfalls den SF-12 Fragebogen. Diese Patienten erzielten einen Summenmittelwert von 30 in der Skala „Psyche“ (MCS), was signifikant geringer war als die 39,1 MCS der depressiven ELBE-Patienten ($p < 0,001$, Tabelle 11). In der Skala „Körper“ (PCS) hatten die Patienten dagegen ähnliche Werte (Gaynes: 44 versus ELBE: 44,6 PCS, $p = 0,589$).

Die HIV-assoziierten Parameter wie AIDS-Erkrankungen, der CD4-Zell-Nadir oder die ART-Dauer hatten keinen Einfluss auf die psychische Lebensqualität der ELBE-Patienten. Die Angaben in der Literatur zum Einfluss des virologischen und immunologischen Status auf die psychische Lebensqualität variieren: Manche Studien beschreiben einen positiven Effekt der CD4-Zellzahl und einen negativen Effekt der Viruslast, andere beschreiben keinerlei Effekte (Briongos Figuero et al. 2011, Degroote et al. 2014, Gakhar et al. 2014, Lifson et al. 2015).

Die körperliche und psychische Lebensqualität von HIV-infizierten Patienten wurde auch in weiteren Studien untersucht. Die START-Studie (Lifson et al. 2015), die von 2009 bis 2013

in 35 Ländern weltweit mit 4119 ART-naiven Patienten durchgeführt wurde, ergab signifikant höhere Summenmittelwerte in MCS und PCS (p jeweils $< 0,001$) im Vergleich zur langzeitbehandelten ELBE-Population (Tabelle 12). In den Angaben des allgemeinen Gesundheitszustandes gab es allerdings kaum einen Unterschied. Insgesamt 75,0 % der START-Patienten (ELBE: 77,2 %) gaben einen „guten“ oder „sehr guten“ allgemeinen Gesundheitszustand an. Als mögliche negative Einflussfaktoren auf die körperliche und psychische Lebensqualität wurden in der START-Studie unter anderem eine Alkohol- oder Drogenabhängigkeit und psychiatrische Erkrankungen ermittelt. Zumindest bei Depressionen zeigte sich dies auch in der ELBE-Population, allerdings hatten Alkohol und Drogen nur bei der psychischen Lebensqualität einen negativen Einfluss. Hinsichtlich des Alters zeigten sich in der START-Studie eine schlechtere körperliche und eine bessere psychische Lebensqualität bei den über 50-jährigen Patienten. Dies bestätigte sich auch bei den über 61-Jährigen der ELBE-Studie. Allerdings ist die Vergleichbarkeit der Populationen fraglich: Die internationale Studie dauerte mit vier Jahren deutlich länger als die ELBE-Studie mit knapp neun Monaten, die START-Patienten waren noch ART-naiv und ein Vergleich mit Studien anderer Nationalitäten ist generell fragwürdig, da zu den geografischen, kulturellen und demografischen Unterschieden, die verschiedenen Zusammensetzungen der Studienpopulationen (z.B. Frauenanteil, Anteil der intravenösen Drogenkonsumenten) hinzukommen.

Tabelle 12 : Summenmittelwerte MW und Standardabweichungen SD des Short Form Health Survey (SF-12) der verschiedenen Studien

Studie	Teilnehmer	PCS (MW \pm SD)	MCS (MW \pm SD)
ELBE-Studie	748 Patienten unter ART	48,8 \pm 8,8	46,4 \pm 11,4
ELBE-Studie	160 depressiv vordiagnostizierte Patienten unter ART	44,6 \pm 10,0	39,1 \pm 12,3
ELBE-Studie	80 depressive (lt. HADS) Patienten unter ART	39,4 \pm 8,9	31,1 \pm 8,2
Gaynes et al. 2015	304 depressive Patienten unter ART	44 \pm 12	30 \pm 10
Lifson et al. 2015	4119 ART-naive Patienten	53,6 \pm 7,2	48,1 \pm 10,6

Abkürzungen: ART = antiretrovirale Therapie, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, MCS = engl.: Mental Component Summary Score, dt.: psychischer Summenmittelwert, PCS = engl.: Physical Component Summary Score, dt.: körperlicher Summenmittelwert

Es ist naheliegend, dass die Population HIV-infizierter Patienten schon aufgrund soziodemografischer Faktoren nicht ohne weiteres mit einer gesunden Normstichprobe verglichen werden kann, da beispielsweise MSM eine schlechtere psychische Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung aufweisen können (Briongos Figuero et al. 2011) und ihr Anteil in der ELBE-Studie mit 75 % besonders hoch war. Zudem beeinflussen unter anderem auch das Einkommen und der Bildungsgrad die psychische Lebensqualität, was in der ELBE-Studie allerdings nicht erfragt wurde (Degroote et al. 2014).

4.4. Lebensqualität bei Depressionen oder Ängstlichkeit

Inwieweit die ELBE-Patienten in den letzten vier Wochen an Depressionen oder Ängstlichkeit litten, wurde anhand der HADS ermittelt. Die Auswertung ergab bei 24,6 % der Teilnehmer Anzeichen einer Depression und bei 33,9 % eine ängstliche Symptomatik. Darüber hinaus war die körperliche und psychische Lebensqualität dieser Patienten deutlich eingeschränkter als bei den unauffälligen Patienten.

Im Vergleich zu einer deutschen Normpopulation (Charakteristika: 4410 Teilnehmer, Datenerhebung 1998 und 2009; Hinz & Brähler 2011) war der Anteil an depressiven Teilnehmern nur geringfügig höherer (deutsche Normpopulation: 23,7 % Depressionen), aber Ängstlichkeit war unter den ELBE-Patienten deutlich häufiger vorhanden (deutsche Normpopulation: 21,0 % Ängstlichkeit). Hinsichtlich der Prävalenzen von Depressionen oder Ängstlichkeit bei HIV-Patienten unter ART sind die Ergebnisse anderer Studien unterschiedlich. Während die HADS bei 2340 französischen Patienten 17,3 % Depressionen und 40,8 % ängstliche Symptome in der Zeit zwischen 2002 und 2009 identifizierte (Michel et al. 2010), erfassten Lowther et al. (2014) anhand von 66 Veröffentlichungen aus der Zeit von 1996 bis 2013 eine weltweite Prävalenz in Ländern mit hohem Einkommen von 25,8 % für Depressionen und 21,5 % für Ängstlichkeit. Ungeachtet der genauen Prävalenzen bleibt der negative Einfluss von Depressionen und Ängstlichkeit auf die körperliche und psychische Lebensqualität von HIV-Patienten (Degroote et al. 2014).

Anders als bei den vordiagnostizierten depressiven Patienten erzielten die durch die HADS als depressiv identifizierten Patienten im Vergleich zur Studie von Gaynes et al. (2015) gegenläufige Ergebnisse. Die psychische Lebensqualität der als depressiv identifizierten ELBE-Patienten war mit den depressiven, amerikanischen HIV-Patienten vergleichbar ($p = 0,365$), aber die körperliche Lebensqualität war deutlich eingeschränkter ($p = 0,002$, Tabelle 12).

Sie waren allerdings signifikant älter als die unauffälligen Patienten (MW 51,1 versus 44 Jahre, $p < 0,001$), was eine mögliche Erklärung für deren schlechtere körperliche Lebensqualität sein könnte.

Es bleibt festzuhalten, dass die psychische Belastung - sei es in Form von Depressionen oder Ängstlichkeit - bei den langzeitbehandelten Patienten der ELBE-Studie hoch war, wobei für die Auswertung der HADS in der ELBE-Studie Patienten, bei denen Depressionen vordiagnostiziert waren (21,0 %) und Patienten, die Antidepressiva einnahmen (9,1 %) nicht ausgeschlossen wurden. Dies könnte die Ergebnisse der HADS verfälscht haben.

4.5. Lebensqualität und Gesundheitszustand

Der Gesundheitszustand der Patienten wurde mit Hilfe des ASDM-Fragebogens ermittelt, der von 698 Patienten vollständig ausgefüllt wurde. Die darin am häufigsten genannten Beschwerden waren Müdigkeit und Energiemangel neben Traurigkeit/Depression, Schlafstörungen, sexuellen Problemen und Gewichtszunahme. Patienten, die diese Symptome als sehr belastend empfanden, hatten eine deutlich eingeschränkte körperliche und psychische Lebensqualität. Das Vorkommen dieser Symptome bei HIV-Patienten ist nicht selten. Zum einen beeinflussen sich Schlafstörungen, Müdigkeit und sexuelle Probleme gegenseitig, wobei Depressionen zusätzlich als Ursache eine zentrale Rolle einnehmen können. Zum anderen ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Symptome bei HIV-infizierten Patienten erhöht, denn neben den krankheits- und altersassoziierten Komorbiditäten kommen HIV-bedingte neuronale, endokrine und inflammatorische Prozesse und ART-Nebenwirkungen als Ursachen hinzu.

Die drei Hauptsymptome Müdigkeit, Energiemangel und Depressionen wurden auch in früheren Studien als die am häufigsten genannten Beschwerden von HIV-Patienten ermittelt und scheinen die Patienten nach wie vor besonders zu belasten: In der amerikanischen Studie von Marc et al. (2012) wurden insgesamt 5521 erwachsene HIV-infizierte Patienten in der Zeit von 1997 bis 2005 mittels Fragebögen zu ihrer Symptombelastung befragt. Im Gegensatz zur ELBE-Studie wurde das HIV Symptom Distress Module (SDM) verwendet, in dem die Fragen nach dumpfen Seiten-, Lenden- oder Rückenschmerzen und nach Schmerzen beim Wasserlassen fehlen. Ferner gibt es in der Studie keine Angaben darüber, ob die Teilnehmer eine antiretrovirale Therapie erhielten. In der englischen Studie von Lampe et al. (2010) hatten 188 HIV-infizierte Patienten 2005 die Möglichkeit, aus 32 physischen und psychischen Symptomen zu wählen, ob sie diese in der letzten Woche verspürten oder nicht. Eine Viruslast in den letzten sechs Monaten unterhalb der Nachweisgrenze und die Tatsache, dass

die Patienten antiretroviral behandelt wurden, macht die englische Studienpopulation hinsichtlich dieser Aspekte zwar vergleichbar mit der ELBE-Population, allerdings liegen über die genaue Dauer der ART bei den englischen Patienten keine Angaben vor. In der deutschen Studie von Kremer et. al (2009) wurde die Symptombelastung von 168 HIV-infizierten Patienten in der Zeit von 2004 bis 2006 erhoben, die seit sechs Monaten antiretroviral behandelt wurden. Anhand einer Checkliste konnten die Patienten aus 69 Symptomen auswählen, ob sie diese in den letzten 6 Monaten verspürten.

Die Prävalenzen der im ASDM angegebenen Symptome Müdigkeit, Schlafstörungen und sexuelle Probleme zeigten sich bei den langzeitbehandelten ELBE-Patienten geringer als in den Reviews von Jong et al. (2010), Low et al. (2014) und Collazos (2007). Müdigkeit und Energiemangel wurde bei den langzeitbehandelten Patienten der ELBE-Studie in 29,5 % der Fälle als belastende Symptome festgestellt. Jong et al. (2010) ermittelten in ihrem Review von 42 Artikeln zwischen 1996 und 2008 eine Prävalenz von HIV-bezogener Müdigkeit bei erwachsenen Patienten zwischen 33 % und 88 %. Die ART wurde dabei zwar als starker Prädiktor für das Auftreten von HIV-bezogener Müdigkeit identifiziert, es wurden jedoch keine Angaben zur Therapiedauer gemacht.

Belastende Schlafstörungen wurden bei 24,4 % der ELBE-Patienten identifiziert, seltener als bei anderen HIV-infizierten Patienten mit 27 % - 97 % (basierend auf 19 Studien aus der Zeit von 1990 bis 2008, Low et al. 2014) oder der Allgemeinbevölkerung mit 33 % (Low et al. 2014). Auch im Vergleich mit einer weiteren, großen Studie aus Frankreich war die Prävalenz von belastenden Schlafstörungen bei den ELBE-Patienten geringer. Dort zeigten sich bei 47 % der 1354 HIV-infizierten Patienten, die überwiegend antiretroviral behandelt wurden, in der Zeit von 2012 bis 2013 Schlafprobleme (Allavena et al. 2014). Allerdings kam dabei der Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI zum Einsatz, der stärker als der ASDM im Detail das Schlafverhalten der Patienten ermittelt.

Sexuelle Probleme bei HIV-infizierten Patienten scheinen in der ELBE-Studie ebenfalls seltener zu sein. Insgesamt 22,0 % der ELBE-Patienten waren durch sexuelle Probleme belastet, wohingegen die Prävalenz 2007 einem Review von Collazos zufolge bei durchschnittlich 51 % lag (laut 18 Veröffentlichungen aus der Zeit von 1999 bis 2007). Die Rolle der antiretroviralen Medikation als Ursache für eine sexuelle Dysfunktion wurde in den Studien kontrovers diskutiert. Einige Studien fanden einen Zusammenhang mit der ART, andere hingegen keinen (Collazos 2007, De Ryck 2012). Die geringeren Prävalenzen in der ELBE-Studie könnten ein Hinweis darauf sein, dass die Therapiedauer und die heutigen

Therapieregime der ART einen positiven Einfluss auf diese Symptome haben, wenn man die unterschiedlichen Studienpopulationen und -bedingungen außer Acht lässt.

Hinsichtlich der Symptombelastung der ELBE-Patienten zeigte sich, dass von 22 möglichen Symptomen die Patienten im Mittel acht Symptome angegeben hatten, wobei die Anwesenheit von einem „belastenden“ Symptom die körperliche und psychische Lebensqualität der Patienten deutlich verringerte. Dies bestätigt die Aussage von Burgoyne & Tan (2008), dass durch die Anwesenheit von drei Symptomen die Lebensqualität von HIV-Patienten um 10-20 % vermindert wird. Von allen ELBE-Teilnehmern hatten 44,4 % angegeben, mindestens drei „belastende“ und 28,5 % mindestens drei „sehr belastende“ Symptome zu spüren. Nur 3,8 % der Patienten gaben an, völlig symptomfrei zu sein. Gerade Patienten mit einer möglichen Alkoholproblematik, mit Depressionen, mit einer über 15 Jahre andauernden antiretroviralen Therapie oder jüngere Patienten unter 60 Jahren oder Raucher waren häufiger durch mehr als drei Symptome belastet. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass bei den ELBE-Patienten mit Alkohol- oder Nikotinabusus die häufiger angegebenen Beschwerden im ASDM Folgeschäden des Alkohol- und Nikotinkonsums sind und nicht direkt mit der HIV-Infektion in Verbindung stehen. Bei den besonders langzeitexponierten Patienten mit einer über 15 Jahre andauernden antiretroviralen Therapie könnte die höhere Symptombelastung zumindest den Verdacht auf mögliche Langzeitschäden der ART nahelegen. Da diese Patienten (≥ 15 Jahre ART) mit einem mittleren Alter von 54,1 Jahren auch signifikant älter waren als die Patienten, die weniger als 15 Jahre antiretroviral behandelt wurden (mittleres Alter 48,9 Jahre, $p < 0,001$) könnten auch mögliche altersbedingte Begleiterkrankungen die Beschwerden erklären. Die Anzahl der Symptome unterschied sich zwar in den beiden Altersgruppen nicht ($p = 0,279$), allerdings waren die älteren Patienten durch diese weniger belastet und bewerteten die Symptome anders, ähnlich des oben genannten „Zufriedenheitsparadoxons“.

Der Gesundheitszustand der depressiven Patienten und der Patienten mit Polyneuropathien fiel besonders auf. Die Symptombelastung dieser Patienten war mit jeweils im Mittel zwölf verschiedenen Symptomen deutlich erhöht und häufig waren davon mehr als drei „belastend“ oder sogar „sehr belastend“. Dies könnte einerseits durch die erhöhte Körperwahrnehmung oder Selbstaufmerksamkeit der depressiven Patienten erklärt werden, andererseits könnten die Beschwerden Teil der Symptome bei Depressionen und Polyneuropathien sein.

4.6. Therapiezufriedenheit

Die Therapiezufriedenheit der Patienten war insgesamt hoch, denn 85,4 % gaben an, entweder „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“ mit ihrer ART zu sein. Dieses gute Ergebnis ist möglicherweise auf die in den letzten Jahren deutlich verbesserte ART (Tablettenanzahl, Convenience, weniger Nahrungsrestriktionen) zurückzuführen, andererseits auch durch den Umstand bedingt, dass ausschließlich Patienten mit erfolgreicher ART in die ELBE-Studie aufgenommen worden waren. Eine geringere Therapiezufriedenheit fand sich lediglich bei den depressiven Patienten, bei Patienten im BID-Regime und bei Patienten, die mehr als drei Tabletten täglich einnehmen mussten.

Die größten Verbesserungspotentiale der ART sahen die Patienten in einer geringeren Anzahl von Tabletten und weniger Einnahmezeitpunkten, was sich besonders die weiblichen Patientinnen und Patienten im BID-Regime wünschten. Scheinbar litten die Patientinnen eher unter der täglichen „Tablettenbelastung“ als die männlichen Patienten. Ebenso wünschten die Patientinnen sich auch häufiger eine geringere Tablettengröße. Mit der Einführung mehrerer STR (Single Tablet Regime) wurden in den letzten Monaten die Optionen der Dosisintervalle deutlich ausgeweitet. Allerdings werden diese Regime auch in Zukunft nur bei Patienten mit limitierten Resistenzen eingesetzt werden können. Auch die Verträglichkeit der ART hat sich durch die Einführung neuer Integrase-Inhibitoren in 2014, wie Elvitegravir und Dolutegravir, noch einmal deutlich verbessert. Es ist daher denkbar, dass die Therapiezufriedenheit zumindest partiell noch zunehmen wird.

Viele Studien zur Zufriedenheit von HIV-Patienten beziehen sich weniger auf die Zufriedenheit mit der Therapie als vielmehr auf die Zufriedenheit mit der allgemeinen Gesundheitsversorgung, wie beispielsweise der Arzt-Patienten-Beziehung oder dem Wissensstand von Ärzten und Pflegepersonal (Land et al. 2011). Wieder andere Studien vergleichen verschiedene Therapieregime miteinander. Im Rahmen der ELBE-Studie wurden Erhebungen aus Ländern wie Afrika aufgrund der eingeschränkten Vergleichbarkeit nicht weiter berücksichtigt.

Eine Studie zur Therapiezufriedenheit von HIV-infizierten Patienten wurde 2005 in Spanien durchgeführt. Dabei kam ein Fragebogen namens ESTAR (escala de satisfacción con el tratamiento antiretroviral) zum Einsatz, der die spanische Version des HIV Treatment Satisfaction Questionnaires (HIVTSQ) darstellt. Die erste Frage darin („How satisfied are you with your current treatment?“) ist mit der Frage nach der Therapiezufriedenheit im allgemeinen Patientenfragebogen der ELBE-Studie vergleichbar („Wenn Sie an ihre jetzige HIV-Therapie denken: Wie zufrieden sind Sie?“).

Die 234 adulten Patienten der spanischen Studie, deren Therapiemedian bei sechs Jahren lag, gaben eine hohe Zufriedenheit mit ihrer aktuellen ART an. Darüber hinaus wiesen Patienten, die einmal täglich ihre Tabletten einnahmen (OD-Regime) eine signifikant höhere Therapiezufriedenheit auf (Ventura Cerdá et al. 2007). Dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen aus der ELBE-Studie.

Mit der Adhärenz von HIV-Patienten haben sich zahlreiche Studien befasst. In einer Meta-Analyse von insgesamt 207 Veröffentlichungen zwischen 1996 und 2014 wurden die wichtigsten Einflussfaktoren auf die Adhärenz von HIV-infizierten Patienten herausgearbeitet (Langebeek et al. 2014). Eine hohe Patientenzufriedenheit mit den HIV-Behandlern, eine geringe tägliche Tablettenanzahl und wenig depressive Symptome hatten den stärksten positiven Einfluss auf die Adhärenz der Patienten. Dementsprechend zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass die depressiven Patienten und Patienten im BID-Regime unzufriedener mit der Therapie waren und die Teilnehmer sich häufig weniger Tabletten wünschten. Da die Adhärenz von Patienten im positiven Zusammenhang mit deren Therapiezufriedenheit steht und ein einfaches Therapieregime wiederum eine hohe Therapiezufriedenheit fördert (Barbosa et al. 2012), untermauert die ELBE-Studie die Annahme, dass durch eine Vereinfachung des Therapieregimes die HIV-Behandlung noch weiter optimiert werden könnte. Denn die Gefahr für ein Therapieversagen ist bei unzufriedenen Patienten erhöht (Barfod et al. 2005).

Des Weiteren sollten HIV-Behandler ein besonderes Augenmerk auf die depressiven Patienten legen, denn eine adäquate Behandlung der Depression könnte eine bessere Adhärenz dieser Patienten gewährleisten.

4.7. Limitierungen der ELBE-Studie

Die Verwendung von Fragebögen hat Vor- und Nachteile. Es liegt nahe, dass die Patienten selbst am besten Aussagen über ihre Lebensqualität, ihren Gesundheitsstatus und ihre Therapiezufriedenheit treffen können. Mit Hilfe von Fragebögen und deren Antwortmöglichkeiten können sie ihre eigenen Beurteilungen darlegen. Ein Bias durch einen Interviewer wird dabei vermieden und die vorgegebenen Antworten lassen sich leicht auswerten und vergleichen. Die in der ELBE-Studie verwendeten Fragebögen lassen dem Patienten nicht die Möglichkeit, die Antworten frei und mit eigenen Worten zu formulieren, aber die Fragebögen wurden gezielt für dieses Patientenkontext und mit einer guten Validität und Reliabilität entwickelt. Allerdings setzt dies voraus, dass der Patient in der Lage ist, die

Fragen zu verstehen und die Antworten wahrheitsgemäß anzukreuzen. Ein Interviewer könnte hier wiederum bei Verständnisproblemen helfen und die Fragebögen wären häufiger lückenfrei (Portillo 2007).

Hinsichtlich des SF-12 Fragebogen ist zu beachten, dass die Summenmittelwerte für die körperliche und psychische Lebensqualität anhand der US Population genormt wurden und die Werte der gesunden deutschen Normstichprobe von 1994 stammen. Es besteht also die Möglichkeit, dass aktuellere Werte der US Population und der deutschen Normstichprobe die Ergebnisse der ELBE-Studie relativieren würden. Idealer wäre der Vergleich mit einer eigenen Kontrollgruppe, die im gleichen Zeitraum und unter möglichst gleichen Bedingungen die Fragebögen ausgefüllt hätte. Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist eingeschränkt, wenn die Randbedingungen, unter denen die Daten für die Studie ermittelt wurden, nicht ausreichend bekannt sind (beispielsweise bei Reviews) oder die untersuchten Studienpopulationen zu unterschiedlich sind. So gibt es neben unterschiedlichen Fragebögen, Settings, Zeiten und persönlichen Bewertungen der Patienten auch die unterschiedlichen Sitten und Mentalitäten der verschiedenen Länder. Studien ließen sich nur korrekt vergleichen, wenn die Zusammensetzungen der Studienpopulation annähernd identisch wären.

Die Auswahl der Teilnehmer für diese Studie beschränkte sich auf eine bestimmte Gruppe von Patienten. Zum einen füllten nur Patienten die Fragebögen aus, die körperlich und psychisch in der Verfassung waren, die Fragen zu beantworten und die der deutschen Sprache mächtig waren. Auch wurden nur Patienten eingeschlossen, die ihre Kontrolltermine wahrnahmen und die die Möglichkeiten hatten, die Praxen in den Großstädten Kiel und Hamburg aufzusuchen. Zum anderen könnten aber besonders die symptombelasteten Patienten in die Studie eingeschlossen worden sein, da ihre Beschwerden sie überhaupt erst zu ihren Behandlern gebracht haben. Zusätzlich könnten die eher unzufriedenen Patienten zu anderen Ärzten gegangen sein oder eher seltener den Arzt aufsuchen und somit in dieser Studie unterrepräsentiert sein. Ein Vergleich der unterschiedlichen Altersgruppen ist ebenfalls bedenklich, da Generationsunterschiede zu beachten sind, gerade weil - wie oben bereits erwähnt - die älteren HIV-infizierten Patienten eine andere Ära der HIV-Geschichte miterlebt haben. Ein Rückschluss von den ELBE-Daten auf HIV-infizierte Patienten in Deutschland insgesamt ist daher nicht uneingeschränkt zulässig.

Eine weitere Limitierung liegt in der Tatsache, dass es sich bei der ELBE-Studie um eine Querschnittsstudie handelt. Zwar ist sie ein besonders zeitökonomischer und kostensparender

Studientyp, aber sie zeigt nur eine Momentaufnahme der gewählten Patienten und selbst derselbe Patient könnte zu einem anderen Zeitpunkt eine andere Aussage treffen.

Eine Übertragung auf andere Zeitpunkte oder ein anderes Patientenkontinuum ist somit nicht möglich. Gerade vor dem Hintergrund der rasanten Entwicklung in der HIV-Therapie bleibt die Vergleichbarkeit insbesondere mit älteren Studien eingeschränkt.

4.5. Ausblick

Ausgehend von dieser Studie könnten weitere Untersuchungen der HIV-infizierten Patienten folgen. Ein Vergleich mit Patienten, die weniger als fünf Jahre antiretroviral behandelt wurden, könnte einen Effekt durch die Therapiedauer besser hervorbringen.

Ferner könnte eine Follow-up Studie den Einfluss der heutigen ART auf die Lebensqualität und den Gesundheitszustand der Patienten verdeutlichen.

Ein weiteres Forschungsbestreben könnte die genauere Betrachtung der älteren HIV-infizierten Patienten sein, beispielweise bezüglich ihrer Resilienz oder der ergometrischen Überprüfung ihrer empfundenen körperlichen Lebensqualität.

Zudem könnte man die Symptombelastung der Patienten durch Fragen ohne vorgegebene Antworten erheben, um die Patienten durch die Vorgabe von möglichen Symptomen nicht zu beeinflussen.

Des Weiteren könnten die Ergebnisse dieser Studie helfen, die ART noch weiter zu optimieren, indem Nebenwirkungen bzw. Begleitsymptome durch zusätzliche Therapien gezielter angegangen werden. Darüber hinaus könnte durch das Bewusstsein der Prävalenz von Depressionen und vor allem Ängstlichkeit unter den HIV-Patienten die Lebensqualität der Patienten in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Psychologen noch weiter verbessert werden.

5. Zusammenfassung

Die ELBE-Studie analysierte die Lebensqualität, den Gesundheitszustand und die Therapiezufriedenheit von 894 konsekutiv rekrutierten, adulten HIV-Patienten aus Kiel und Hamburg mit mindestens fünfjähriger ART und guter Virussuppression.

Im Vergleich zu Normstichproben war die körperliche Lebensqualität bei HIV-Infektion nicht vermindert und sogar besser als bei anderen chronischen Erkrankungen. Dagegen war die psychische Lebensqualität der Patienten deutlicher eingeschränkt und mit der psychischen Lebensqualität von herzinsuffizienten Patienten vergleichbar. In der multivariaten Analyse waren diagnostizierte Depressionen und Polyneuropathien sowohl mit einer schlechteren psychischen als auch einer schlechteren körperlichen Lebensqualität assoziiert. Bei der psychischen Lebensqualität bestand darüber hinaus ein Zusammenhang zum Lebensalter, zu einer möglichen Alkoholproblematik und zum Beziehungsstatus. Depressionen hatten zudem einen Einfluss auf die Therapiezufriedenheit und im Vergleich zu Normstichproben war die Prävalenz von Ängstlichkeit erhöht. Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung psychischer Erkrankungen zählt schon deshalb zu den wichtigsten Aufgaben in der HIV-Medizin.

Während ein Großteil der Patienten ihren allgemeinen Gesundheitszustand insgesamt als gut beschrieben, waren vor allem die Symptome Müdigkeit und Energiemangel, Traurigkeit/Depressionen und Schlafstörungen mit einer schlechteren Lebensqualität assoziiert. Die Therapiezufriedenheit der Langzeitbehandelten war insgesamt hoch, jedoch könnte durch eine Vereinfachung der ART-Regime die HIV-Behandlung noch weiter optimiert werden.

In der vorliegenden Studie fielen ältere Patienten über 61 Jahre besonders auf, denn sie hatten eine bessere körperliche Lebensqualität als die Normstichprobe. Darüber hinaus war ihre psychische Lebensqualität, wie bereits in anderen Studien beschrieben, besser als die der jüngeren HIV-infizierten Patienten, was einen Survival-Bias oder eine erhöhte Resilienz dieser Patientengruppe vermuten lässt.

6. Literaturverzeichnis

- Allavena C, Guimard T, Billaud E, de la Tullaye S, Reliquet V, Pineau S, Hüe H, Supiot C, Chennebault JM, Michau C, Hitoto H, Vatan R, Raffi F: Prevalence and risk factors of sleep disturbances in a large HIV-infected adult population. *Int AIDS Soc.* 2014; 17(4 Suppl 3):19576
- Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D: A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence.* 2012; 6:39-48
- Barfod TS, Gerstoft J, Rodkjaer L, Pedersen C, Nielsen H, Møller A, Kristensen LH, Sørensen HT, Obel N: Patients' answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: a cross-sectional survey. *AIDS Patient Care STDS.* 2005; 19(5):317-325
- Bernadt MW, Mumford J, Taylor C, Smith B, Murray RM: Comparison of questionnaire and laboratory tests in the detection of excessive drinking and alcoholism. *Lancet.* 1982; 1(8267):325-328
- Burgoyne RW, Tan DH: Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61(3):469-473
- Bullinger M: Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, Springer Verlag 2000; 43(3):190-197
- Bullinger M, Kirchberger I: Der SF-12. In: Bullinger M, Kirchberger I (Hrsg.). *Fragebogen zum Gesundheitszustand: SF36*. Hogrefe 1998; S. 65-71
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D: The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research.* 2002; 52(2): 69–77
- Centers for Disease Control and Prevention: *Measuring Health Days: Population Assessment of Health-Related Quality of Life*. Atlanta, Georgia, 2000; 1–40
- Collazos J: Sexual dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS Rev.* 2007; 9(4):237-245

- Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG): Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion, Stand Dezember 2015 [Zugriff: 01.07.2015], URL: <http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Anlage%201%20LL%20055-001%20Version%206%2011-12-2015%20endultige%20Version%20rev-2.pdf>
- Degroote S, Vogelaers D, Vandijck DM: What determines health-related quality of life among people living with HIV: an updated review of the literature. *Archives of Public Health*. 2014; 72:140
- De Ryck I, Van Laeken D, Nöstlinger C, Platteau T, Colebunders R; Eurosupport Study Group: Sexual satisfaction among men living with HIV in Europe. *AIDS Behav*. 2012; 16(1):225-230
- Dray-Spira R, Spire B, Heard I, Lert F; VESPA Study Group: Heterogeneous response to HAART across a diverse population of people living with HIV: results from the ANRS-EN12-VESPA Study. *AIDS*. 2007; 21(1):5-12
- Drewes J, Gusy B, Rüden U: More than 20 years of research into the quality of life of people with HIV and AIDS-a descriptive review of study characteristics and methodological approaches of published empirical studies. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2013; 12(1):18-22
- Farlex and Partners: Medical Dictionary "survival bias". 2009 [Zugriff:01.10.2016], URL: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/survival+bias>
- Ferring D: "Zufriedenheitsparadoxon" und "Unzufriedenheitsdilemma"-Die Einstellung zum Altern. *Forum Nr.342*. 2014; 41-42
- Gakhar H, Kamali A, Holodniy M: Health-related quality of life assessment after antiretroviral therapy: a review of the literature. *Drugs*. 2013; 73(7):651-672
- Gaynes BN, O'Donnell J, Nelson E, Heine A, Zinski A, Edwards M, McGuinness T, Riddhi MA, Montgomery C, Pence BW: Psychiatric comorbidity in depressed HIV-infected individuals: common and clinically consequential. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015; 37(4):277-282
- Guaraldi G, Prakash M, Moecklinghoff C, Stellbrink HJ: Morbidity in older HIV-infected patients: impact of long-term antiretroviral use. *AIDS Rev*. 2014; 16(2):75-89
- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith R: HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version. Verlag Hans Huber. Bern 2005
- Hinz A, Brähler E: Normative values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res*, 2011; 71(2): 74-78

- Hopman WM, Harrison MB, Coo H, Friedberg E, Buchanan M, VanDenKerkhof EG: Associations between chronic disease, age and physical and mental health status. *Chronic Dis Can.* 2009; 29(3):108-116
- Ion A, Cai W, Elston D, Pullenayegum E, Smaill F, Smieja M: A comparison of the MOS-HIV and SF-12v2 for measuring health-related quality of life of men and women living with HIV/AIDS. *AIDS Res Ther.* 2011; 8: 5
- Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, Lawrence K, Petersen S, Paice C, Stradling J: A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Public Health Med.* 1997; 19(2): 179-186
- Jong E, Oudhoff LA, Epskamp C, Wagener MN, van Duijn M, Fischer S, van Gorp EC: Predictors and treatment strategies of HIV-related fatigue in the combined antiretroviral therapy era. *AIDS.* 2010; 24(10):1387-1405
- Justice AC, Holmes W, Gifford AL, Rabeneck L, Zackin R, Sinclair G, Weissman S, Neidig J, Marcus C, Chesney M, Cohn SE, Wu AW; Adult AIDS Clinical Trials Unit Outcomes Committee: Development and validation of a self-completed HIV symptom index. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2001; 54(1): 77-90
- Klein A, Vogel M, Schwarze-Zander C, Rockstroh J, Wasmuth JC: Why not below the limit of detection? An analysis of the Bonn Cohort. Abstract PE7.4/4, 12th EACS 2009, Cologne
- Kremer H, Sonnenberg-Schwan U, Arendt G, Brockmeyer NH, Potthoff A, Ulmer A, Graefe K, Lorenzen T, Starke W, Walker UA; German Competence Network HIV/AIDS: HIV or HIV-therapy? Causal attributions of symptoms and their impact on treatment decisions among women and men with HIV. *Eur J Med Res.* 2009; 14(4):139-146
- Lampe FC, Harding R, Smith CJ, Phillips AN, Johnson M, Sherr L: Physical and psychological symptoms and risk of virologic rebound among patients with virologic suppression on antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 54(5):500-505
- Land L, Nixon S, Ross JD: Patient-derived outcome measures for HIV services in the developed world: a systematic review. *Int J STD AIDS.* 2011; 22(8):430-435
- Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, Vervoort SC, Hafsteinsdóttir TB, Richter C, Sprangers MA, Nieuwkerk PT: Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Med.* 2014; 12:142

- Lifson AR, Grandits GA, Gardner EM, Wolff MJ, Pulik P, Williams I, Burman WJ; International Network for Strategic Initiatives in Global HIV Trials (INSIGHT) START Study Group: Quality of life assessment among HIV-positive persons entering the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med.* 2015; 16(1): 88-96
- Low Y, Goforth H, Preud'homme X, Edinger J, Krystal A: Insomnia in HIV-infected patients: pathophysiologic implications. *AIDS Rev.* 2014; 16(1):3-13
- Lowther K, Selman L, Harding R, Higginson IJ: Experience of persistent psychological symptoms and perceived stigma among people with HIV on antiretroviral therapy (ART): a systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2014; 51(8):1171-1189
- Maisto SA, Saitz R: Alcohol use disorders: screening and diagnosis. Review. *Am J Addict.* 2003; 12(1): 12-25
- Marc LG, Wang MM, Testa MA: Psychometric evaluation of the HIV symptom distress scale. *AIDS Care.* 2012; 24(11):1432-1441
- Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry CP Jr, Klein DB, Towner WJ, Horberg MA, Silverberg MJ: Narrowing the gap in life expectancy between HIV-infected and HIV-uninfected individuals with access to care. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(1):39-46
- Mbada CE, Onayemi O, Ogunmoyole Y, Johnson OE, Akosile CO: Health-related quality of life and physical functioning in people living with HIV/AIDS: a case-control design. *Health Qual Life Outcomes.* 2013; 11: 106.
- Michel L, Carrieri MP, Fugon L, Roux P, Aubin HJ, Lert F, Obadia Y, Spire B; VESPA study group: Harmful alcohol consumption and patterns of substance use in HIV-infected patients receiving antiretrovirals (ANRS-EN12-VESPA Study): relevance for clinical management and intervention. *AIDS Care.* 2010; 22(9):1136-1145
- Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, Georget A, Aouba A, Rosenthal E, May T, Chauveau M, Diallo B, Costagliola D, Chene G; ANRS EN20 Mortalité 2010 Study Group: Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS.* 2014; 28(8):1181-91
- Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, Smith R, Cambiano V, Lundgren JD, Delpech V, Phillips AN: Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS.* 2012; 26(3):335-343

- National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID): Starting Antiretroviral Treatment Early Improves Outcomes for HIV-Infected Individuals. 2015 [Zugriff: 01.07.2015], URL: <http://www.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2015/Pages/START.aspx#>
- Portillo CJ, Holzemer WL, Chou FY: HIV symptoms. *Annu Rev Nurs Res.* 2007; 25:259-291
- Preamble to the constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June – 22 July 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948
- Regnault A, Marfatia S, Louie M, Mear I, Meunier J, Viala-Danten M: Satisfactory cross-cultural validity of the ACTG symptom distress module in HIV-1-infected antiretroviral-naive patients. *Clin Trials.* 2009; 6(6):574-584
- Robert Koch-Institut: HIV-Diagnosen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 27/15. Stand 06.07.2015
- Robert Koch-Institut: Schätzungen der Inzidenz und Prävalenz von HIV-Infektionen. *Epidemiologisches Bulletin* 44/14. Stand 03.11.2014
- Rockstroh JK: Einleitung. In: Hoffmann C, Rockstroh JK (Hrsg.). *HIV 2013/14. Medizin Fokus Verlag.* Hamburg 2013; S.1-15
- Tarlov AR, Ware Jr. JE, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M: The Medical Outcomes Study: An application of methods for monitoring the results of medical care. *Journal of the American Medical Association.* 1989; 262:925-930.
- UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, deutsch: Gemeinsames Programm der Vereinten Nationen zu HIV/AIDS: AIDS by the numbers. 2013. [Zugriff: 10.09.2015]. URL: http://www.unaids.org/en/resources/infographics/20131120_aidsbythenumbers_01
- Ventura Cerdá JM, Casado Gómez MA, Morales González JM, Ortega Valín L, Ibarra Barrueta O, Escobar Rodríguez I: Psychometric characteristics of the antiretroviral treatment satisfaction scale (ESTAR): ARPAS study (I). *Fam Hosp.* 2007; 31(6):331-339
- Zigmond AS, Snaith RP: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67(6):361-370

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Teilnahme der Patienten an der ELBE- Studie	10
Abbildung 2: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe	18
Abbildung 3: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der ELBE-Patienten mit und ohne Komorbiditäten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe.....	19
Abbildung 4: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe	20
Abbildung 5: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der deutschen Normstichprobe mit chronischen Erkrankungen	21
Abbildung 6: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe	23
Abbildung 7: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten mit und ohne Komorbiditäten im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe.....	24
Abbildung 8: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe	25
Abbildung 9: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten im Vergleich mit der deutschen Normstichprobe mit chronischen Erkrankungen	26
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung n der Summenmittelwerte der körperlichen Lebensqualität PCS der über 61-jährigen Patienten im Bezug zum Mittelwert MW der über 61-jährigen gesunden deutschen Normstichprobe	28
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung n der Summenmittelwerte der psychischen Lebensqualität MCS der über 61-jährigen Patienten im Bezug zum Mittelwert MW über 61-jährigen gesunden deutschen Normstichprobe	29

Abbildung 12: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n, Standardabweichung SD und p-Werte) der körperlichen und psychischen Lebensqualität der ELBE-Patienten mit und ohne Depressionen im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe	30
Abbildung 13: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten ohne Depressionen gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe .	31
Abbildung 14: Summenmittelwerte (inkl. 95% Konfidenzintervall, Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten ohne Depressionen gruppiert nach HIV-Parametern im Vergleich mit der gesunden deutschen Normstichprobe .	32
Abbildung 15: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten nach den Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)-Ergebnissen für Depression und Ängstlichkeit.....	34
Abbildung 16: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten nach den Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -Ergebnissen für Depression und Ängstlichkeit.....	34
Abbildung 17: Anzahl der „belastenden“ Symptome im augmented symptom distress module (ASDM) für verschiedene Gruppen der Patienten.....	37
Abbildung 18: Anzahl der „sehr belastenden“ Symptome im augmented symptom distress module (ASDM) für verschiedene Gruppen der Patienten.....	38
Abbildung 19: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen Lebensqualität der Patienten und ausgewählte Ergebnisse des augmented symptom distress module (ASDM).....	39
Abbildung 20: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der psychischen Lebensqualität der Patienten und ausgewählte Ergebnisse des augmented symptom distress module (ASDM).....	40
Abbildung 21: Summenmittelwerte (inkl. Anzahl n und Standardabweichung SD) der körperlichen und psychischen Lebensqualität der Patienten nach der Symptombelastung im augmented symptom distress module (ASDM)	40
Abbildung 22: Antworten der Patienten auf die Frage nach der Therapiezufriedenheit	41
Abbildung 23: Verbesserungsmöglichkeiten der antiretroviralen Therapie (ART) und deren Wichtigkeit für die Patienten	43

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemografische Charakteristika der Studienpopulation.....	12
Tabelle 2: Klinische Charakteristika der Studienpopulation	13
Tabelle 3: Charakteristika der antiretroviralen Therapie	15
Tabelle 4: Wesentliche Ergebnisse des Short Form Health Survey (SF-12) der Gesamtstichprobe.....	17
Tabelle 5: Körperliche Lebensqualität (PCS): Vergleich zwischen Patienten mit guter (oberes Quartil) und schlechter (unteres Quartil) körperlicher Lebensqualität	22
Tabelle 6: Mögliche Einflussfaktoren für eine schlechte körperliche Lebensqualität	33
Tabelle 7: Mögliche Einflussfaktoren für eine schlechte psychische Lebensqualität	33
Tabelle 8: Angaben der Patienten im augmented symptom distress module (ASDM) zu Symptomen und deren Ausmaß an Belastung	35
Tabelle 9: Therapiezufriedenheit nach der Tablettenanzahl pro Tag.....	41
Tabelle 10: Mögliche Einflussfaktoren auf die Therapiezufriedenheit der Patienten.....	42
Tabelle 11: Anteile der Patienten, für die die Verbesserungsvorschläge wichtig oder sehr wichtig waren.....	44
Tabelle 12 : Summenmittelwerte MW und Standardabweichungen SD des Short Form Health Survey (SF-12) der verschiedenen Studien	50

7.3. Originalfragebögen

7.3.1. Arztfragebogen

Querschnittserhebung Langzeit-ART ARZT-FRAGEBOGEN – Fax 040 284073-73	
EINSCHLUSS: > 5 Jahre ART, VL < 50!	
Zentrum: <input type="checkbox"/> ICH <input type="checkbox"/> IfS <input type="checkbox"/> Kiel	
Nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <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 <input type="checkbox"/> 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?	
<input type="checkbox"/> sehr zufrieden <input type="checkbox"/> zufrieden <input type="checkbox"/> weder noch <input type="checkbox"/> weniger zufrieden <input type="checkbox"/> 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 Patientenummer versehene) Fragebögen aushändigen	
(Allgemein, HADS, ASDM, SF-12)	
Ausgefüllt von: _____	Datum _____
Version 4 29.05.2013	

7.3.2. Patienteninformation

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

(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.

7.3.3. 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 bestimmbar 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

7.3.4. Allgemeiner Patientenfragebogen

Querschnittserhebung PATIENTEN-FRAGEBOGEN ALLGEMEIN – Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <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 Haben Sie sich schon mal über Kritik an Ihrem Trinkverhalten geärgert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Haben Sie sich jemals wegen Ihres Trinkens schuldig gefühlt? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja 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 <input type="checkbox"/> Amphetamine/Ecstasy <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr <input type="checkbox"/> Kokain <input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> früher <input type="checkbox"/> im letzten Jahr <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? <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? <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 ___ geringere Tablettengröße <input type="checkbox"/> ___ weniger Einnahmeverfahren (z.B. Nahrungsaufnahme) ___ 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 Pflanzliche Präparate <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Magenmedikamente <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Andere <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → wenn ja, bitte alle auflisten: _____</p>	
<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</p>	
<p style="text-align: right;">Ausgefüllt am _____</p>	
<p>Version 4 29.05.2013</p>	

7.3.5. HADS- Fragebogen

Querschnittserhebung HADS: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE – Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <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	

7.3.6. ASDM- Fragebogen

Querschnittserhebung ASDM: AUGMENTED SYMPTOM DISTRESS MODULE – Fax 040 284073-73					
Nr.	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	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 <u>jedes einzelne Symptom</u> 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

7.3.7. SF-12 Fragebogen

Querschnittserhebung SF-12: ALLGEMEINER GESUNDHEITZUSTAND Fax 040 284073-73	
Nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <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;">Version 4 11.04.2013</p>	

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Christian Hoffmann für die Überlassung des interessanten Themas, für die gute wissenschaftliche Betreuung sowie für die wertvollen Hilfestellungen und Ratschläge beim Erstellung der Dissertation und der Veröffentlichungen.

Ich danke allen teilnehmenden Patienten, die sich für die Studie zur Verfügung stellten und der Firma Janssen-Cilag für die uneingeschränkte finanzielle Zuwendung, die die Studie ermöglichte.

Ebenso möchte ich den 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 ihre Mitarbeit an der Studie danken.

Meiner Mitdotorandin Frau Gesa Erdbeer danke ich herzlich für die gute Zusammenarbeit, die unsere Freundschaft intensivierte.

Frau Dr. phil. Eva Wolf und Frau Dipl. psych. Charlotte Markert danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Kneba, Direktor der Klinik für Innere Medizin II, möchte ich für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung zu erstellen, meinen Dank aussprechen.

Meinen aufmerksamen Korrekturlesern danke ich für ihre Bemühungen und Anregungen.

Darüber hinaus gilt mein Dank meiner Mutter, meiner Familie und meinen Freunden, insbesondere Frau Dipl. päd. Kristiana Proschka, die mir jederzeit mit Verständnis, Hilfs- und Motivationsbereitschaft zur Seite standen.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Ina Sonntag
Geburtsdatum und -ort	29.11.1983, Bad Ems
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig
Anschrift	Filsener Str. 41, 56340 Osterspai
Kontakt	0151/19356927, sonntagina@gmx.de
Eltern	Hannelene Schneider-Sonntag und Georg Sonntag

Beruflicher Werdegang

Seit 03/2017	Assistenzärztin für Anästhesie, Katholisches Klinikum, Koblenz
11/2015 – 01/2016	Assistenzärztin in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Links der Weser, Bremen

Schule/Berufsausbildung/Studium

05/2015	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2014	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit 01/2013	Arbeit an der vorliegenden Dissertation
04/2011- 05/2015	Studium der Humanmedizin, Christian-Albrechts-Universität Kiel
09/2010	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2008- 03/2011	Studium der Humanmedizin, Philipps Universität, Marburg
10/2004-03/2006	BSc Studium der Molecular Life Sciences, Universität zu Lübeck
10/2003-05/2004	Ausbildung zur Kranken- und Gesundheitspflegerin Katholisches Klinikum Marienhof, Koblenz
03/2003	Abitur
01/2000-03/2003	Wilhelm-Hofmann-Gymnasium, St.Goarshausen

Praktisches Jahr

12/2014-04/2015	Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
09/2014-12/2014	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Diakonissenkrankenhaus, Dresden
05/2014-09/2014	Department Medizin, Luzerner Kantonspital, Luzern (Schweiz)

Famulaturen

03/2013-03/2013	Radiologische Gemeinschaftspraxis Dr. med. A. Leppert et al., Kaiserslautern
02/2013-03/2013	Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Dr. med. H. Laabs et al., Koblenz
09/2012-09/2012	Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Klinikum Konstanz,
07/2012-08/2012	Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg
02/2012-03/2012	Klinik für Innere Medizin 2, Kardiologie, Westpfalzkrankenhaus Kaiserslautern

Berufsbezogene Tätigkeiten

04/2012-03/2014	Initiatorin und Tutorin der Anamnesegruppe, Christian-Albrechts-Universität, Kiel
09/2013-09/2013	Tutorentainerin der Anamnesegruppen beim Tutorentaining München
09/2013-10/2013	Studentische Hilfskraft im Urologiezentrum Kiel Prof. Dr. med. C. Seif et al.
10/2010-02/2011	Studentische Hilfskraft im Bereich Anatomie und Physiologie, Philipps Universität Marburg
04/2010-03/2011	Tutorin der Anamnesegruppen, Philipps Universität Marburg

10. Veröffentlichungen der Studie

10.1. Abstracts

Vortrag bei den 15. AIDS und Hepatitis Tagen vom 21. bis 23.03.2014 in München (Vortragende) und als Artikel in der Kongresszeitschrift *connexi* (Ausgabe 1-2014, Seite 31, 1. Autorin)

Forum Forschung

Erste Ergebnisse aus der ELBE Studie

Ina Sonntag, Kiel, Michael Sabranski, Hamburg, Gesa Erdbeer, Kiel et al.*

Trotz aller Fortschritte der antiretroviralen Therapie (ART) ist die Heilung der HIV-Infektion noch nicht möglich. Eine lebenslange Medikamenteneinnahme ist notwendig, was Fragen hinsichtlich möglicher Langzeittoxizitäten und psychischer Konsequenzen aufwirft. Die wenigen bisher vorliegenden Studien weisen u.a. auf eine hohe Prävalenz von depressiven Erkrankungen hin.

Ziel der ELBE-Studie ist es, Einflussfaktoren auf den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand bei einer großen Gruppe erfolgreich Langzeitbehandelter HIV-Patienten zu betrachten (Erfolgreich LangzeitBEhandelt ELBE).

Hierzu wurde an drei großen norddeutschen HIV-Zentren eine nicht-interventionelle Querschnittsstudie durchgeführt. Über einen Zeitraum von sieben Monaten wurden alle in Frage kommenden Patienten konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien waren ein Lebensalter über 18 Jahre, eine kumulative ART-Exposition von mindestens fünf Jahren sowie eine aktuelle HIV-RNA von weniger als 50 Kopien/ml.

Nach schriftlichem Einverständnis erhielten alle Patienten standardisierte Fragebögen zu psychischen und körperlichen Verfassung, zur Therapiezufriedenheit sowie zur Lebensqualität (u.a. HADS, ASDM, SF-12). Auch die Prävalenz von Alkohol-, Nikotin- und Drogen-Konsum wurde detailliert erfragt. Die behandelnden Ärzte erhielten ebenfalls einen kurzen Fragebogen.

Insgesamt 894 Patienten (89 % Männer und 11 % Frauen, Durchschnittsalter 50 Jahre) nahmen an der Studie teil. Die Rücksendung der Fragebögen lag bislang bei 805 (90 %). Die untersuchte Patientenpopulation entspricht in ihren demographischen Variablen weitgehend der epidemiologischen Situation in Deutschland. Die mittlere Exposition mit ART der Patienten betrug hinsichtlich der Nucleosidanaloga elf Jahre, hinsichtlich NNRTIs acht Jahre und hinsichtlich Proteasehemmer drei Jahre.

In einer ersten Auswertung ergab sich insgesamt eine hohe Prävalenz für aktuellen Nikotinkonsum (39 %) sowie für Komorbiditäten wie arteriellen



cand. med. Ina Sonntag
ina.sonntag@stu.uni-kiel.de

Hypertonus (23 %), Depression (21 %) sowie kardiovaskuläre Erkrankungen (7 %).

Detaillierte Analysen dieser großen, soeben beendeten Studie an langzeitbehandelten Patienten folgen. Die hohe Prävalenz aktuellen Nikotinkonsums unterstreicht schon jetzt die Notwendigkeit von Abstinenzprogrammen. ●

*Mitautoren: Albrecht Stoehr, Andreas Plettenberg, Heinz-August Horst, Knud Schewe, Stefan Fenske, Christian Hoffmann

Artikel in Journal of the International AIDS Society 2014,
(Volume 17, Supplement 3, 3. Autorin)

Abstracts of the HIV Drug Therapy Glasgow Congress 2014
Erdbeer G et al. *Journal of the International AIDS Society* 2014, 17(Suppl 3):19673
<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19673> | <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.17.4.19673>



Poster Sessions – Abstract P141

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.¹; Plettenberg, Andreas³; Schewe, Knud²; Unger, Stefan³; Stellbrink, Hans-J.²; Fenske, Stefan² and Hoffmann, Christian²

¹University of Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany. ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Study Center, Hamburg, Germany. ³IFI, Institute for Interdisciplinary Medicine, Hamburg, Germany.

Introduction: Little is known about the well-being on long-term exposure to antiretroviral therapy. The ACTG Augmented Symptoms Distress Module (ASDM) is a validated tool which measures the presence of a total of 22 symptoms seen with HIV and quantifies the extent to which they cause distress to the patient.

Methods: ELBE was a cross-sectional study that consecutively included adult HIV-infected patients presenting with viral suppression (<50 HIV RNA copies/mL) and ART exposure for at least five years. Patients were evaluated by four different questionnaires, including ASDM.

Results: Of a total of 894 patients included in the three participating ELBE centres, complete data on ASDM were available for 698 patients (626 male, 69 female, 3 transsexual). Median age was 49.7 years (range, 23.3–82.5 years) and median exposure to ART was 11.5 years (range, 5–28 years). Median CD4 T-cell counts had increased from a CD4 nadir of 180 to currently 640 cells/μL. Despite immunological and virological success, a high degree of symptom-related distress was noted in this patient population. In total, 63.8% and 36.3% of the patients had at least one “bothersome” or one “very bothersome” symptom, respectively. The symptoms most frequently reported to be “bothersome” or “very bothersome” were fatigue and energy loss (18.5% and 11.0% respectively), insomnia (12.8% and 11.6%), sadness and depression (13.0% and 10.0%), sexual dysfunction (12.0% and 10.0%), and changes in body appearance (11.0% and 10.9%). There was no association between the degree of symptom-related distress and gender, age or CD4 T-cell nadir. However, the history of AIDS-defining illnesses, comorbidities such as depression but also the duration of ART were significantly associated with a higher overall symptom summary score and with a higher frequency of symptoms. For example, in patients with at least 15 years of ART exposure, only 27.3% of the patients did not report at least one “bothersome” or “very bothersome” symptom.

Conclusions: In this large group of positively selected HIV+ patients with virological success and long-term exposure to ART, a high degree of symptom-related distress was found. Medical care of HIV-infected patients should not only focus on optimal virological outcome. More data on quality of life in patients with long-term exposure to ART is needed.

Published 2 November 2014

Copyright: © 2014 Erdbeer G et al; licensee International AIDS Society. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 3.0 Unported (CC BY 3.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Artikel in Journal of the International AIDS Society 2014,
(Volume 17, Supplement 3, 3. Autorin)

Abstracts of the HIV Drug Therapy Glasgow Congress 2014
Erdbeer G et al. *Journal of the International AIDS Society* 2014, 17(Suppl 3):19689
<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19689> | <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.17.4.19689>



Poster Sessions – Abstract P157

Intermittent viraemia 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-A¹; Plettenberg, Andreas³; Schewe, Knud²; Unger, Stefan³; Stellbrink, Hans-J²; Fenske, Stefan² and Hoffmann, Christian²

¹University of Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany. ²Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg, Study Center, Hamburg, Germany. ³IFI, Institute for Interdisciplinary Medicine, Hamburg, Germany.

Introduction: Data on patients with long-term exposure to ART is scarce because controlled studies usually do not follow up patients for more than five to seven years. We were interested whether baseline parameters such as CD4 T-cell nadir or pre-treatment viraemia do have an impact on ART success after more than a decade of treatment.

Methods: ELBE is a cross-sectional study on adult HIV+ patients presenting consecutively with viral suppression (<50 HIV RNA copies/mL) and with ART exposure of at least five years. In this sub-analysis, all patients with more than 10 years of ART exposure were evaluated for immune reconstitution and for intermittent transient viraemia (50–1000 copies/mL, defined as “blips”) during the last five years.

Results: From a total of 894 patients included in the three participating ELBE centres, 524 patients had an ART exposure of at least 10 years and had been treated continuously during the last 5 years. Of these, 33.4% had at least one “blip” while 63.5% did not show any transient viraemia of more than 50 copies/mL. Patients with at least one blip had a higher pre-treatment viraemia compared to patients without blips (5.30 versus 5.06 log copies/mL, $p = 0.0003$). In patients with a pre-treatment viraemia of more than 100,000, 50,000–100,000 and less than 50,000 copies/mL, the proportions of patients with blips during the last five years were 39.5%, 30.5% and 21.8% ($p = 0.007$), respectively. The history of an AIDS-defining illness or the CD4 T-cell nadir was not associated with a higher frequency of blips. However, CD4 T-cell nadir was a strong predictor for current CD4 T-cell counts. In patient groups with a CD4 T-cell nadir of 0–99, 100–199, 200–349, 350+ cells/ μ L, the median current CD4 T cells were 571, 667, 710 and 890 cells/ μ L, respectively. These differences remained significant when the analysis was restricted to patients with more than 15 years of ART exposure ($n = 268$).

Conclusions: In this large group of positively selected HIV+ patients with long-term exposure to ART of at least 10–15 years, high pre-treatment viraemia was still associated with a higher frequency of intermittent transient viraemia (“blip”). A low CD4 T-cell nadir remained associated with a lower CD4 cell recovery. The clinical implications of these findings remain to be evaluated.

Published 2 November 2014

Copyright: © 2014 Erdbeer G et al; licensee International AIDS Society. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 3.0 Unported (CC BY 3.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

10.2. Poster

Poster-Ausstellung beim 12. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin KIT vom 25. bis 28.06.2014 in Köln (1. Autorin)

P- 047

12. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin KIT, 25. – 28. Juni 2014 in Köln, Gurlenich



Langzeitbehandelte HIV-Patienten mit guter Virussuppression: Die ELBE-Studie



Sonntag 1¹, Sabranski MF, Erdbeer G¹, Stoehr A¹, Fenske S², Schewe K², Horst HA¹, Stellbrink HJ¹, Plettenberg A³, Unger S³, Hoffmann C²

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

HINTERGRUND & RATIONALE

Durch eine effektive ART liegt bei den meisten Patienten die HI-Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze und die Lebenserwartung nähert sich der der Normalbevölkerung an.

Allerdings gibt es nur wenige Untersuchungen zum körperlichen und seelischen Gesundheitszustand von erfolgreich langzeitbehandelten Patienten mit HIV-Infektion.

Die ELBE-Studie führte eine detaillierte Analyse einer großen Gruppe dieser Patienten durch.

METHODEN

Nicht-interventionelle Querschnittsstudie, die an drei norddeutschen HIV-Zentren in der Zeit von Juni 2013 bis Januar 2014 mit adulten, HIV-infizierten Patienten durchgeführt wurde.

Die Befragung der Patienten erfolgte nach positivem Ethikvotum mittels standardisierter Fragebögen (u.a. HADS, ASDM, SF-12, CAGE). Auch die behandelnden Ärzte wurden u.a. zu demographischen Daten und HIV-relevanten Faktoren befragt.

Einschlusskriterien waren eine kumulative ART-Exposition von mindestens 5 Jahren, ein Mindestalter von 18 Jahren, eine aktuelle Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (50 Kopien/ml) sowie ein schriftliches Einverständnis.

ERSTE RESULTATE

Insgesamt 894 langzeitbehandelte Patienten (794 männlich, 96 weiblich, 4 transsexuell) wurden in die Studie aufgenommen.

Die Baseline-Charakteristika der Patienten, gruppiert nach Beginn der Primärtherapie, sind in der Tabelle 1 dargestellt. Die Bandbreite der ART-Exposition reichte dabei von 4,7 bis 28,3 Jahren.

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika

Primärtherapiebeginn	Vor 1997	1997-99	2000-02	2003-05	Ab 2006
n=894	181	166	158	170	219
Alter, Jahre (Median)	52	52	50	47	45
AIDS-Erkrankung, %	34	24	26	22	21
CD4-Nadir Zellen/µl (Median)	141	190	173	192	201
Aktuelle CD4-Zellzahl/µl (Median)	660	735	656	624	582
ART-Exposition (Median)					
NRTIs, Jahre	17	14	11	9	8
NNRTIs, Jahre	8	10	10	7	5
PIs, Jahre	10	4	1	1	1

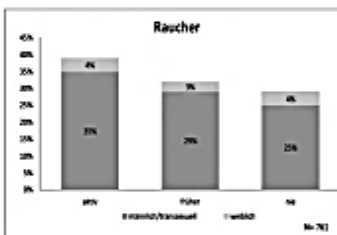
ERSTE RESULTATE (FORTFÜHRUNG)

Tabelle 2. Komorbiditäten

Primärtherapiebeginn	Vor 1997	1997-99	2000-02	2003-05	Ab 2006	> 60 Jahre alt
n=894	181	166	158	170	219	133
Maligne Erkrankungen, %	8	4	4	5	3	11
Depression, %	25	25	22	20	17	22
Niereninsuffizienz (GFR <60ml/min), %	12	3	4	4	3	21
Kardiovaskuläre Erkrankungen, %	14	5	8	6	2	20
Hypertonus, %	31	23	28	21	14	44
Diabetes mellitus, %	5	5	5	2	5	11

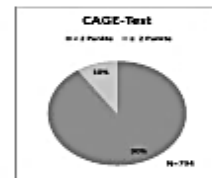
Angesichts der hohen Rate an Komorbiditäten (Tabelle 2) insbesondere bei älteren Patienten in der ELBE-Studie ist mit einer zunehmenden Problematik hinsichtlich möglicher Interaktionen oder auch kumulativer Toxizitäten zwischen antiretroviraler Therapie und Begleitmedikation zu rechnen.

Grafik 1. Nikotinkonsum



Grafik 2. Alkoholkonsum

Die Grafik zeigt die prozentuale Anzahl der Punkte im CAGE-Test. Mindestens zwei Punkte weisen auf eine Alkoholabhängigkeit hin.



Weitere Key Findings zu Komorbiditäten, Nikotin-/Alkohol-Konsum:

- Patienten mit aktivem oder früheren Nikotinkonsum waren signifikant häufiger von kardiovaskulären Erkrankungen betroffen als Nie-Raucher (9,1 % versus 3,6%, p=0,03).
- Bei aktiven Rauchern bestand signifikant häufiger eine Depression als bei Nie-Rauchern (27,0% versus 18,8%, p=0,04).
- Bei insgesamt 17,1% der Patienten mit aktivem Nikotinkonsum war dieser dem behandelnden Arzt offensichtlich nicht bekannt.
- Patienten mit einer Alkoholproblematik waren dagegen signifikant häufiger unter Patienten mit einer Hepatitis C-Vorgeschichte zu finden (20,2% versus 7,9%, p<0,001).
- Unter Patienten mit IVDU war eine Alkoholproblematik häufiger als unter MSM (25,9% versus 9,8%, p=0,02).
- Bei insgesamt 45 der 75 Patienten mit auffälligem CAGE-Alkohol-Screening hatte laut behandelndem Arzt nie ein Alkoholproblem bestanden.

ZUSAMMENFASSUNG

Komorbiditäten in dieser positiv selektierten Population aus langzeitbehandelten Patienten mit guter Virussuppression sind häufig.

Die hohe Prävalenz aktuellen Nikotinkonsums und eines auffälligen Alkoholkonsums unterstreicht die Notwendigkeit von Abstinenzprogrammen und einer gezielten, wiederholten Nikotin- und Alkoholanamnese.

Weitere Analysen zu HADS, ASDM, SF-12, der Therapiezufriedenheit und weiteren Items sowie multivariate Analysen folgen.

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

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

Poster-Ausstellung beim 12. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin KIT vom 25. bis 28.06.2014 in Köln (3. Autorin)

P-045

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



Depressionen bei virologisch erfolgreich langzeitbehandelten HIV-Patienten



Erdbeer G¹, Sabranski M², Sonntag I¹, Plettenberg A³, Fenske S², Schewe K², Horst HA¹, Stelbrink 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 „Einflussfaktoren auf den körperlichen und seelischen Gesundheitszustand bei erfolgreich langzeitbehandelten HIV-Patienten“ untersucht eine große Gruppe dieser 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 rekrutiert.

Zum Einsatz kamen u.a. mehrere validierte Selbstbeurteilungsfragebögen (u.a. HADS, ASDM).

- Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst dabei in 2 Subskalen Vorhandensein sowie Ausprägung depressiver und ängstlicher Symptomatik in der vorausgegangenen Woche (<8 Pkte: keine depressive/ängstliche Symptomatik; 8-10 Pkte: Borderline; >10 Pkte: depressive/ängstliche Symptomatik).
- Der ACTG 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

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

Eine depressive Symptomatik lag bei 11,4 % vor, 18,0 % 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 beispielhaft einer vorausgegangenen AIDS Erkrankung. Patienten mit IVDU als wahrscheinlichem Infektionsweg waren häufiger von depressiver Symptomatik betroffen als MSM oder Patienten mit heterosexuellen Kontakten (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 (21,3-81,0)	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	608	75,4 %	13,0 %	11,7 %
Hetero	110	77,3 %	13,6 %	8,1 %
IVDU	30	56,7 %	20,0 %	23,3 %
HIV-assoziierte Merkmale				
AIDS Erkrankung	208	75,0 %	13,0 %	12,0 %

* Anzahl vollständige HADS Subskala Depression

Ein deutlicher Zusammenhang zeigte sich zwischen beiden Subskalen der HADS und dem ASDM (die ASDM Fragen 1, 8, 9 und 10 zu depressionsassoziierten Symptomen sind nicht berücksichtigt).

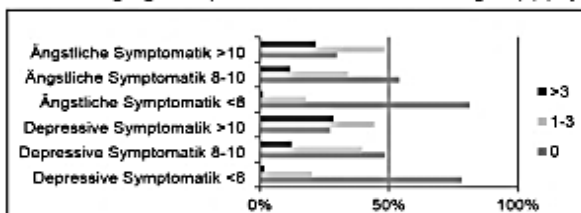
Patienten ohne depressive Symptomatik gaben zu 78 % kein sehr belastendes Symptom an. Bei lediglich 2 % dieser Gruppe lagen mehr als 3 sehr belastende Symptome vor.

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

Auch 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 Patienten waren Depressivität und Ängstlichkeit mit 11,4 % und 16,0 % häufig.

Depressivität und Ängstlichkeit in der HADS war zudem deutlich assoziiert mit starker Belastung durch HIV- oder therapiebezogenen Symptome, nicht hingegen mit HIV-assoziierten Faktoren.

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

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

Poster-Ausstellung beim Deutsch-Österreichischer Aids-Kongress DÖAK vom 24. bis 27.06.2015 in Düsseldorf (1. Autorin)

PW 122

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



Die Lebensqualität erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten



Ina Sonntag¹, Michael Sabranski², Gesa Erdbeer¹, Eva Wolf³, Albrecht Stoehr⁴, Stefan Fenske², Carl Knud Schewe², Heinz-August Horst¹, Hans-Jürgen Stellbrink², Andreas Plettenberg⁴, Stefan Unger⁴ und Christian Hoffmann^{1,2}

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

²ICH Study Center, Hamburg

³MUC Research GmbH, München

⁴IFI Institut für interdisziplinäre Medizin, Hamburg

HINTERGRUND

- Durch eine effektive ART hat sich die Lebenserwartung HIV-infizierter Patienten dramatisch verbessert. Dies bedeutet auch, dass die meisten Patienten über viele Jahre antiretroviral behandelt werden müssen.
- Bislang gibt es nur wenige Untersuchungen zum körperlichen und seelischen Gesundheitszustand von erfolgreich langzeitbehandelten Patienten.
- In der nicht-interventionellen ELBE-Studie („Einflussfaktoren auf den Körperlichen und Seelischen Gesundheitszustand bei Erfolgreich Langzeitbehandelten HIV-Patienten“) wurde eine große Gruppe dieser Patienten mittels standardisierter Fragebögen untersucht.

METHODIK

- In der ELBE-Studie wurden in drei norddeutschen HIV-Zentren im Zeitraum von Juni 2013 bis Januar 2014 konsekutiv alle adulten, HIV-infizierten Patienten unter virologisch erfolgreicher antiretroviraler Therapie (ART) befragt.
- Als erfolgreiche Langzeitbehandlung galt eine ART-Exposition von mindestens 5 Jahren sowie eine aktuelle HIV RNA Viruslast unterhalb 50 Kopien/ml.
- Die hier vorgestellte Analyse fokussiert sich auf die Lebensqualität, die mittels des Short Form Health Survey (SF-12)-Fragebogens evaluiert wurde.
- Der SF-12 ist eine Kurzform des SF-36. Er dient zur subjektiven Einschätzung der gesundheitsbezogenen körperlichen und psychischen Lebensqualität.
- Die Ergebnisse der Studienpopulation wurden mit einer gesunden, deutschen Normstichprobe verglichen.

RESULTATE

938 Patienten	
44 nicht aufgenommen	894 in die ELBE-Studie aufgenommen
17 nicht deutschsprachig	894 Arztfragebögen
14 <5 Jahre ART	805 Patientenfragebögen
9 Teilnahme abgelehnt	748 vollständig ausgefüllte SF-12 Fragebögen
3 blind / Analphabet	
1 Einverständnis zurückgenommen	

Abbildung 1: Die ELBE-Studie

Von insgesamt 748 Patienten lagen vollständige Fragebögen zur Lebensqualität vor. Die Charakteristika dieser Patienten sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Charakteristika der SF-12 –Teilnehmer

SF-12 Teilnehmer n= 748	
Geschlecht: männlich/ weiblich	668 / 77
Alter, < 60 / > 60 Jahre	629 / 119
Alter, Jahre *	49,7 (23,3-87,6)
CD4 Nadir /µl *	188 (0 – 729)
Aktuelle CD4 Zellzahl/µl *	639 (34 – 2848)
AIDS Erkrankung: ja / nein	25.1 % / 74.9 %
ART Exposition, Jahre*	11.6 (5 – 28)
Nationalität : Deutsch / andere	88.9 % / 11.1 %
Ethnische Herkunft : Kaukasisch/ andere	94.4 % / 5.6 %

* Median (Intervall)

RESULTATE (FORTGEFÜHRT)

- Hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität zeigten HIV-Patienten aus der ELBE-Studie insgesamt keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Normstichprobe (Abbildung 2). Geringere Werte erreichten allerdings männliche HIV-Patienten.
- In der Patientengruppe über 60 Jahre (n=119), lag der die körperliche Lebensqualität beschreibende Summenmittelwert sogar höher als in der Normstichprobe.

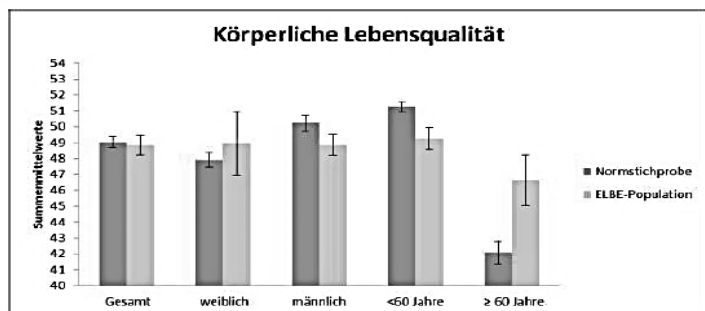


Abbildung 2: Die SF-12 Summenmittelwerte (inkl. 95% KI) der körperlichen Lebensqualität der ELBE-Patienten im Vergleich mit der gesunden, deutschen Normstichprobe (Bullinger&Kirchberger 1998).

- Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität zeigten sich deutlichere Unterschiede im Vergleich zur Normstichprobe. Die ELBE-Patienten erreichten schlechtere Werte, sowohl in der Gesamtpopulation als auch gruppiert für Geschlecht und Alter (Abbildung 3).
- Innerhalb der ELBE-Population zeigten sich zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede. Die psychische Lebensqualität älterer Patienten scheint besser zu sein als bei jüngeren Patienten.

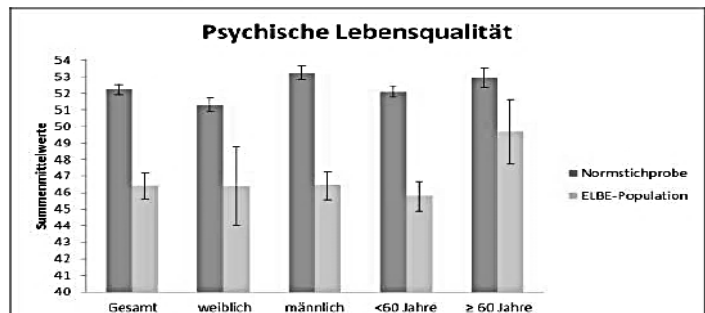


Abbildung 3: Die SF-12 Summenmittelwerte (inkl. 95% KI) der psychischen Lebensqualität der ELBE-Patienten im Vergleich mit der gesunden, deutschen Normstichprobe (Bullinger&Kirchberger 1998).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Diese erste explorative Analyse des SF-12 in dieser großen Gruppe erfolgreich langzeitbehandelter HIV-Patienten zeigte deutliche Unterschiede im Vergleich zu einer gesunden Normstichprobe.
- Diese Unterschiede betrafen eher junge Patienten und eher die psychische Lebensqualität als die körperliche Lebensqualität.
- Die – relativ – gute körperliche und psychische Lebensqualität älterer HIV-Patienten über 60 Jahre in der vorliegenden Analyse könnte auf einem Selektionsbias (Positivselektion der „Survivors“) beruhen.
- Weitere Analysen zu möglichen Einflussfaktoren laufen.

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

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

Poster-Ausstellung bei HIV Drug Therapy vom 02. bis 06.11.2014 in Glasgow, England (3. Autorin, in englischer Sprache) und Poster-Ausstellung beim Deutsch-Österreichischer Aids-Kongress DÖAK vom 24. bis 27.06.2015 in Düsseldorf (in deutscher Sprache, mit einem Posterpreis im Wert von 700€ prämiert)

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 Unger², Hans-Jürgen Stellbrink², Stefan Fenske² und Christian Hoffmann^{1,2}

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

HINTERGRUND

- Die Datenlage für HIV-infizierte Patienten mit antiretroviraler Langzeitexposition von mehr als 5-7 Jahren ist begrenzt.
- Uns interessiert, 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

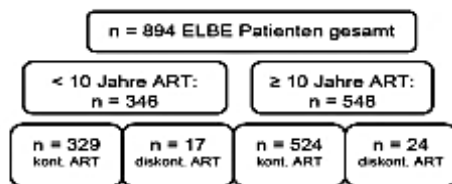


Abbildung 1: Verteilung der ELBE-Patienten

- 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)

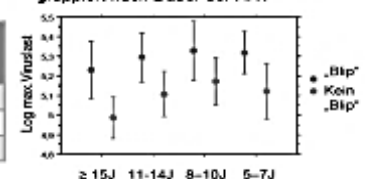
Tabelle 1: Patientencharakteristika (Mediane, sofern nicht anders angegeben)

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	169,5
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)	82	88	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).

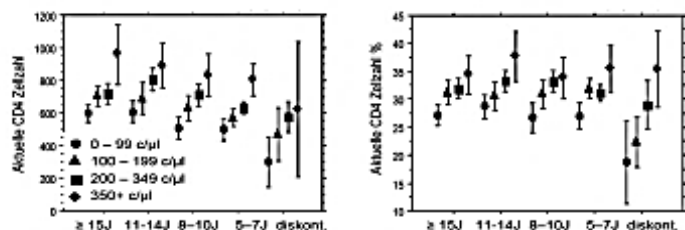


Abbildung 3: Aktuelle CD4 T-Zellen (links: absolute Zahlen, rechts: relative Zahlen), gruppiert nach CD4 T-Zell Nadir und nach ART Exposition (Jahre)

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.

Poster-Ausstellung bei HIV Drug Therapy vom 02. bis 06.11.2014 in Glasgow, England (3. Autorin, in englischer Sprache) und Poster-Ausstellung beim Deutsch-Österreichischer Aids-Kongress DÖAK vom 24. bis 27.06.2015 in Düsseldorf (in deutscher Sprache)

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.¹; Plettenberg, Andreas³; Schewe, Knud²; Unger, Stefan³; Stellbrink, Hans-J.²; 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%
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)

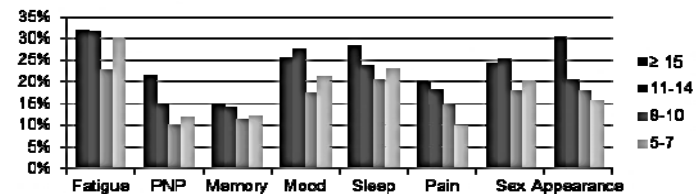


Table 3: ASDM total score in selected patient subgroups

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.