

Technische Universität München
TUM School of Medicine and Health

Querschnittsstudie
zum Spektrum von Hauterkrankungen
bei HIV-Infizierten im Raum München, Deutschland

Kathrin Sebald

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfer*innen der Dissertation: 1. Prof. Dr. Claudia Traidl-Hoffmann
2. Priv.-Doz. Dr. Dr. Alexander Zink

Die Dissertation wurde am 17.10.2022 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.07.2023 angenommen.

Abstrakt

Einleitung

Bei HIV-Infizierten treten sehr häufig Hauterkrankungen auf, seit der Einführung der Hochaktiven Antiretroviralen Therapie (HAART) hat sich jedoch das Spektrum deutlich verändert. Opportunistische Infektionen wurden seltener, entzündliche Hauterkrankungen zeigen weiterhin hohe Prävalenzen. Ziel der vorliegenden Studie war es, Daten zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten zu sammeln. Sekundäre Fragestellungen beinhalteten die Evaluation von möglichen Risikofaktoren und Zusammenhängen mit der bestehenden HIV-Erkrankung.

Methodik

Die vorliegende Querschnittsstudie wurde von November 2014 bis September 2016 im Interdisziplinären HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR) in München, Deutschland, durchgeführt. Die Haut von 78 HIV-positiven Probanden wurde von Dermatologen gescreent und die Ergebnisse dokumentiert. Statistische Analysen wurden mit SPSS durchgeführt.

Ergebnisse

Die Probanden waren durchschnittlich 46 Jahre alt, das Verhältnis von Männern und Frauen betrug etwa 4:1. Insgesamt zeigten 66 Probanden (84,6%) eine oder mehrere Hauterkrankungen, die aktuellen CD4⁺-Zellzahlen der Gruppen mit und ohne Hauterkrankung unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,922$). Die häufigsten Hauterkrankungen waren die Xerosis cutis (28,2%), die Onychomykose (20,5%), die Seborrhoische Dermatitis (10,3%) und das Exsikkationsekzem (10,3%).

Die Xerosis cutis zeigte in den statistischen Tests signifikante Assoziationen mit dem Vorliegen von Sonnenbränden in der Kindheit ($p = 0,045$) sowie einer hohen Viruslast bei Diagnosestellung ($p = 0,046$). Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen bei Diagnosestellung eine geringere Viruslast auf ($p = 0,042$), überdies zeigten sie eine geringere Differenz zwischen den Laborwerten 'Viruslast bei Diagnosestellung' und 'aktueller Viruslast' ($p = 0,012$). Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung war signifikant mit dem Geschlecht assoziiert ($p = 0,029$), Probanden mit dieser Hauterkrankung wiesen eine kürzere Erkrankungsdauer auf als Probanden ohne diese Hauterkrankung ($p = 0,008$). Die Psoriasis zeigte einen Zusammenhang mit regelmäßigem Alkoholkonsum ($p = 0,025$) und regelmäßigem Nikotinkonsum ($p = 0,002$). Weiterhin wiesen Probanden mit einer Psoriasis eine geringere Differenz aus CD4⁺ nadir und aktueller CD4⁺-Zellzahl auf ($p = 0,024$). Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae waren signifikant älter ($p = 0,001$) und wiesen eine längere Erkrankungsdauer auf ($p = 0,027$). Eine Aktinische Keratose trat signifikant häufiger bei Probanden mit einer höheren Viruslast bei Diagnosestellung auf ($p = 0,029$), überdies wiesen Probanden mit einer Aktinischen Keratose eine größere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf als Probanden ohne diese Hauterkrankung ($p = 0,027$). Eine Seborrhoische Keratose war mit einem höheren Alter assoziiert ($p = 0,006$).

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Schlussfolgerungen

Im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie traten deutlich mehr primär als sekundär HIV-assoziierte Hauterkrankungen auf. Im Vergleich mit nationalen und internationalen Studien zeigte sich über die Jahrzehnte ein Rückgang an viralen Hauterkrankungen, Mykosen und Neoplasien, jedoch weiterhin hohe Prävalenzen entzündlicher Hauterkrankungen. Die Ergebnisse der statistischen Analyse lassen vermuten, dass die Entstehung der Xerosis cutis, des Exsikkationsekzems, der Psoriasis und der Aktinischen Keratose auf eine Dysregulation des Immunsystems durch das HI-Virus zurückzuführen ist. Aufgrund der geringen Fallzahl, eines nicht auszuschließenden Selektionsbias, der multiplen Tests und des explorativen Charakters der vorliegenden Studie sind die Ergebnisse der statistischen Analyse kritisch zu werten und müssen in weiteren Studien und Patientenkollektiven überprüft werden.

Die Thematik ist weiterhin von großer Bedeutung, da Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten auch heute hohe Prävalenzen zeigen und innerhalb Deutschlands die Anzahl an Menschen wächst, die mit einer HIV-Erkrankung leben und altern. Eine erneute Datenerhebung in einer größeren Stichprobe ist empfehlenswert. Es sollten überdies Längsschnittstudien durchgeführt werden, um Inzidenzen der Hauterkrankungen zu dokumentieren und langfristig Präventionsstrategien für die Bevölkerungsgruppe der HIV-Positiven entwickeln zu können.

Abstract

Introduction

Skin manifestations are common in hiv patients, since the introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) the spectrum has changed: the rate of opportunistic infections declined, inflammatory skin diseases still show high prevalences. The aim of this study was to collect data regarding the prevalence of skin manifestations in the hiv infected population in the region of Munich. Secondary questions included the statistical evaluation of associations between the documented skin manifestations and possible risk factors.

Methods

This cross-sectional study was conducted from November 2014 to September 2016 at the Interdisciplinary HIV Center at Klinikum rechts der Isar (IZAR) in Munich, Germany. Skin screenings were performed in 78 hiv positive patients, the results were documented. SPSS was used for the statistical analysis.

Results

The mean age of the sample was 46, the ratio of men to women was nearly 4:1. Skin manifestations were found in 66 patients (84.6%). There was no significant difference between the current CD4⁺ levels of patients with and without skin manifestations ($p = 0.922$). The highest prevalences were documented for xerosis cutis (28.2%), onychomycosis (20.5%), seborrhoeic dermatitis (10.3%) and asteatotic eczema (10.3%).

The statistical analysis showed the following significant associations: Xerosis cutis was associated with the factor 'sunburn in childhood' ($p = 0.045$) and a higher viral load at the time of hiv diagnosis ($p = 0.046$). Patients with asteatotic dermatitis showed a lower viral load at the time of hiv diagnosis ($p = 0.042$) and a smaller decrease of the viral load from the time of hiv diagnosis to the current value ($p = 0.012$). Postinflammatory hyperpigmentation was associated with sex ($p = 0.029$) and occurred at a higher rate in patients with a shorter duration of the hiv infection ($p = 0.008$). Psoriasis showed a significant association with alcohol ($p = 0.025$) and nicotine ($p = 0.002$) consumption. Patients with this skin disease showed a smaller difference of CD4⁺ nadir and the current CD4⁺ level ($p = 0.024$). Patients with cutis rhomboidalis nuchae were significantly older ($p = 0.001$) and had been infected for a longer period ($p = 0.027$). Actinic keratoses were documented in patients with a higher viral load at the time of hiv diagnosis ($p = 0.029$), patients with this skin manifestation showed a bigger decline of the viral load over the course of the hiv infection ($p = 0.027$). Seborrhoeic keratosis was associated with a higher age ($p = 0.006$).

The binary logistic regression analysis showed no significant results.

Conclusions

This sample showed significantly more inflammatory skin diseases than opportunistic viral infections, mycoses or neoplasms. A comparison with national and international studies from the last decades showed a decline of opportunistic infections, the prevalence of inflammatory skin diseases in hiv infected patients is still high. Immune dysregulation due to the virus could have an effect in the occurrence of xerosis cutis, asteatotic eczema, psoriasis and actinic keratosis.

Due to the low case number, a possible selection bias, the multiple testing and the explorative character of this study, the results of the statistical analysis are to be evaluated carefully and must be confirmed in further investigations.

Due to the high prevalence of skin manifestations in hiv positive patients and the rising number of people in Germany living and aging with hiv, this topic is still of great importance. It is necessary to collect data in a bigger cohort and to perform further long term studies to be able to develop prevention strategies for this patient group in the future.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	vii
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
1.1 Das Humane Immunodefizienz-Virus (HIV)	1
1.1.1 Geschichte und Epidemiologie	1
1.1.2 Aufbau und Vermehrungszyklus des HI-Virus	1
1.1.3 Übertragung und Nachweis der HIV-Infektion	2
1.1.4 Verlauf der HIV-Erkrankung	3
1.1.5 Die antiretrovirale Therapie (ART)	5
1.2 Erkrankungen der Haut	6
1.2.1 Entzündliche Hauterkrankungen	6
1.2.2 Neoplasien der Haut	7
1.2.3 Weitere dermatologische Erkrankungen	7
1.3 Zusammenhang zwischen HIV und Hauterkrankungen	9
1.3.1 Primäre und sekundäre dermale Manifestationen der HIV-Infektion	10
1.3.2 Entzündliche Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten	11
1.3.3 Neoplasien der Haut bei HIV-Infizierten	13
1.3.4 Weitere dermatologische Erkrankungen bei HIV-Infizierten	13
1.3.5 Nationale und internationale Studienlage	14
1.4 Zielsetzung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Studiendesign	16
2.1.1 Untersucher	16
2.1.2 Untersuchungsgang	16
2.1.3 Datenmanagement	17
2.2 Methodik der statistischen Auswertung	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Deskriptive Statistik	18
3.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung	18
3.1.2 Darstellung von HIV-spezifischen Parametern	19
3.1.3 Prävalenzen von Hauterkrankungen in der Studienpopulation	21
3.1.4 Altersverteilungen der Hauterkrankungen mit Prävalenzen > 6%	23
3.2 Statistische Tests	29
3.2.1 Chi ² - und Mann-Whitney-U-Tests	29
3.2.2 Binäre logistische Regressionsanalyse	41

4	Diskussion	42
4.1	Hauptergebnisse	42
4.2	Diskussion der deskriptiven Statistik	43
4.2.1	Geschlechterverteilung	43
4.2.2	Altersverteilung	43
4.2.3	Diskussion der HIV-spezifischen Parameter	43
4.3	Diskussion der Prävalenzen	44
4.3.1	Vergleich der Prävalenzen mit einer nationalen Studie	44
4.3.2	Vergleich der Prävalenzen mit internationalen Studien	48
4.3.3	Diskussion der Altersverteilungen von Hauterkrankungen mit Prävalenzen > 6%	54
4.3.4	Vergleich der Altersverteilungen ausgewählter Hauterkrankungen mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung	54
4.4	Diskussion der Ergebnisse der statistischen Tests	59
4.4.1	Chi ² - und Mann-Whitney-U-Tests	59
4.4.2	Binäre logistische Regressionsanalyse	62
4.5	Stärken und Limitationen	63
4.5.1	Gegenstand der Untersuchung	63
4.5.2	Studiendesign	63
4.5.3	Repräsentativität	64
4.5.4	Multipl. Testen	64
4.6	Schlussfolgerungen	65
5	Zusammenfassung	66
6	Literaturverzeichnis	68
	Anhang	73
A	Patienteninformation	73
B	Einverständniserklärung zur Studienteilnahme	80
C	Anamnese- und Untersuchungsbogen	84
D	Danksagung	91
E	Lebenslauf	92

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ART	antiretrovirale Therapie
CD4	cluster of differentiation 4
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDV	elektronische Datenverarbeitung
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
HAART	hochaktive antiretrovirale Therapie
HHV8	Humanes Herpesvirus Typ 8
HIV	Humanes Immunodefizienz-Virus
HPV	Humanes Papillomavirus
i.v.	intravenös
IFN- α	Interferon alpha
IL	Interleukin
IZAR	Interdisziplinäres HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar
KI	Konfidenzintervall
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
MW	Mittelwert
NRTI	Nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor
o.J.	ohne Jahresangabe
PI	Proteaseinhibitor
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure
S. aureus	Staphylococcus aureus
SD	Standardabweichung
Sig.	Signifikanz, steht in der vorliegenden Arbeit für: Exakte Signifikanz (zweiseitig)
SIV	Simean Immunodeficiency Virus
STD	Sexually Transmitted Disease
TNF	Tumornekrosefaktor

Abbildungsverzeichnis

1.1	Natürlicher Verlauf der HIV-Infektion: Entwicklung von CD4 ⁺ -Zellzahl und Viruslast	3
3.1	Altersverteilung der Xerosis cutis (<i>n</i> = 22)	23
3.2	Altersverteilung der Onychomykose (<i>n</i> = 16)	24
3.3	Altersverteilung der Seborrhoischen Dermatitis (<i>n</i> = 8)	24
3.4	Altersverteilung des Exsikkationsekzems (<i>n</i> = 8)	25
3.5	Altersverteilung der Postinflammatorischen Hyperpigmentierung (<i>n</i> = 7)	25
3.6	Altersverteilung der Psoriasis (<i>n</i> = 6)	26
3.7	Altersverteilung der Varikosis (<i>n</i> = 6)	26
3.8	Altersverteilung der Cutis rhomboidalis nuchae (<i>n</i> = 6)	27
3.9	Altersverteilung der Aktinischen Keratose (<i>n</i> = 5)	27
3.10	Altersverteilung der Seborrhoischen Keratose (<i>n</i> = 5)	28
4.1	Onychomykose: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: <i>n</i> = 16; Augustin et al. (2011): <i>n</i> = 6 013)	55
4.2	Exsikkationsekzem: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: <i>n</i> = 8; Augustin et al. (2011): <i>n</i> = 865)	56
4.3	Psoriasis: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: <i>n</i> = 6; Augustin et al. (2011): <i>n</i> = 1 845)	57
4.4	Seborrhoische Keratose: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie <i>n</i> = 5; Augustin et al. (2011): <i>n</i> = 22 724)	58

Tabellenverzeichnis

1.1	Einteilung der HIV-Erkrankung nach der CDC-Klassifikation von 1993 (Rockstroh, 2016)	3
1.2	Klinische Kategorien der CDC-Klassifikation (Rockstroh, 2016)	4
1.3	Einteilung der HIV-assoziierten Hauterkrankungen (Cedeno-Laurent et al., 2011)	10
3.1	Altersverteilung nach Geschlechtern	18
3.2	Altersverteilung nach Erkrankungsdauer	19
3.3	Verteilung der aktuellen CD4 ⁺ -Zellzahl in der Stichprobe	20
3.4	Verteilung der klinischen Kriterien der CDC-Klassifikation in der Stichprobe .	21
3.5	Prävalenzen von Hauterkrankungen in der Studienpopulation (N = 78)	22
3.6	Übersicht über die Achsen der statistischen Tests	29
3.7	'Vorliegen einer Hauterkrankung': Ergebnisse der Chi ² - bzw. Fishers' Exact-Tests	30
3.8	'Vorliegen einer Hauterkrankung': Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests . . .	30
3.9	Xerosis cutis: Ergebnisse der Chi ² - bzw. Fisher's Exact-Tests	31
3.10	Xerosis cutis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	31
3.11	Onychomykose: Ergebnisse der Chi ² - bzw. Fisher's Exact-Tests	32
3.12	Onychomykose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	32
3.13	Seborrhoische Dermatitis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests	33
3.14	Seborrhoische Dermatitis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	33
3.15	Exsikkationsekzem: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests	34
3.16	Exsikkationsekzem: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	34
3.17	Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests	35
3.18	Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	35
3.19	Psoriasis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests	36
3.20	Psoriasis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	36
3.21	Varikosis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests	37
3.22	Varikosis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	37
3.23	Cutis rhomboidalis nuchae: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests	38
3.24	Cutis rhomboidalis nuchae: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	38
3.25	Aktinische Keratose: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests	39
3.26	Aktinische Keratose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	39
3.27	Seborrhoische Keratose: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests	40
3.28	Seborrhoische Keratose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests	40
3.29	Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse der Xerosis cutis . . .	41
3.30	Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse der Onychomykose . .	41
4.1	Vergleich der erhobenen Prävalenzen mit den Ergebnissen von Garbe et al. (1994) aus Berlin	45
4.2	Auswahl internationaler Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten	48
4.3	Vergleich der vorliegenden Prävalenzen mit Ergebnissen internationaler Studien	49

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Das Humane Immunodefizienz-Virus (HIV)

Im nachfolgenden Kapitel findet sich eine Übersicht über das HI-Virus und die HIV-1-Erkrankung. Es werden Geschichte und Epidemiologie, Aufbau und Vermehrung des Virus, Übertragung und Diagnostik der HIV-Infektion sowie der Verlauf und die Therapie dieser Erkrankung dargestellt. Zur besseren Lesbarkeit wird nachfolgend bei Personenbezeichnungen die männliche Form gewählt, die Angaben beziehen sich jedoch auf Angehörige beider Geschlechter.

1.1.1 Geschichte und Epidemiologie

Das HI-Virus entstand nach heutigem Wissensstand zwischen 1920 und 1940 in Westafrika, als das Simean Immunodeficiency Virus (SIV) der Schimpansen einen Spezieswechsel vollzog und erstmals einen Menschen infizierte. Es wurde zum ersten Mal im Jahr 1959 bei einem afrikanischen Patienten gesichert dokumentiert (Rockstroh, 2016). In den USA wurde die AIDS-Erkrankung erstmals im Jahr 1981 anhand klinischer und immunologischer Merkmale beschrieben, zu dieser Zeit war die Erkrankung bereits in Zentralafrika, in der Karibik und in einigen wenigen Bevölkerungsgruppen in Nordamerika und Westeuropa verbreitet (RKI, 2016a).

In den darauffolgenden Jahren wurden zwei Arten von HI-Viren isoliert: HIV-1, der heutzutage fast alle HIV-Infektionen in den USA und Europa verursacht, und HIV-2, der in seiner Ausbreitung auf Westafrika beschränkt ist und einen weniger aggressiven Verlauf zeigt als das HIV-1-assoziierte AIDS (Stratigos et al., 1992). In der vorliegenden Arbeit wird im Folgenden grundsätzlich auf das HIV-1-Virus Bezug genommen.

Das HI-Virus breitete sich in den letzten 40 Jahren über die gesamte Welt aus und ist für Epidemien unterschiedlicher Schweregrade verantwortlich. Ende 2009 lebten etwa 33,3 Millionen Menschen weltweit mit einer HIV-Infektion oder AIDS (RKI, 2016a).

In Deutschland lebten im Jahr 2015 etwa 84 700 HIV-Infizierte, die Zahl der Neuinfektionen lag unverändert bei 3 200. Knapp 15% der Infizierten wissen nicht von ihrer Erkrankung und können so die Infektion ungewollt weitergeben (RKI, 2016b).

1.1.2 Aufbau und Vermehrungszyklus des HI-Virus

Das HI-Virus gehört zur den lymphotropen Lentiviren aus der Familie der Retroviren. Jedes Viruspartikel besitzt je zwei RNA-Stränge, die von einem Capsid-Protein (p24) und einer Lipidmembran mit Hüllproteinen (gp120, gp41) eingeschlossen werden (RKI, 2016a). Das HI-Virus befällt CD4-positive Zellen des Menschen (Rockstroh, 2016). Nachdem eine Zielzelle infiziert wurde, wird die virale RNA durch eine viruseigene reverse Transkriptase in DNA umcodiert, in den Zellkern eingeschleust und durch eine virale Integrase in das Genom der Zielzelle integriert. Die infizierte Zelle wird dazu gebracht, selbst weitere Viruspartikel zu produzieren (RKI, 2016a).

1.1.3 Übertragung und Nachweis der HIV-Infektion

Das HI-Virus ist in Blut, Samenflüssigkeit, vaginalem Sekret und Muttermilch von Infizierten enthalten. Es wird auf verschiedene Arten übertragen: ein Infektionsweg ist Geschlechtsverkehr, vor allem gleichgeschlechtlicher Kontakt unter Männern gilt als riskant. Dieser macht den höchsten Anteil der Neuinfektionen in den USA, Europa und anderen Industrienationen aus, in Entwicklungsländern werden die meisten Neuinfektionen durch heterosexuellen Geschlechtsverkehr verursacht (Stratigos et al., 1992). Die Übertragung des HI-Virus kann außerdem parenteral, über intravenösen Drogengebrauch und Bluttransfusionen erfolgen, sehr selten steckt sich medizinisches Personal durch akzidentelle Stichverletzungen mit infizierten Nadeln an. Überdies kann eine HIV-positive Mutter das Virus perinatal an ihr Neugeborenes weitergeben (Stratigos et al., 1992).

Das Risiko einer Infizierung mit dem HI-Virus steigt mit gewissen Verhaltensweisen, z.B. Geschlechtsverkehr mit einer großen Anzahl an Partnern, sexuellem Kontakt mit Personen, die einer Risikogruppe für die HIV-Erkrankung angehören (z.B. MSM) oder traumatischen Sexualpraktiken wie Analverkehr (Stratigos et al., 1992). Das Risiko der HIV-Übertragung wird überdies durch manche STDs, wie z.B. ulzerierende genitale Läsionen, erhöht. Des Weiteren beeinflussen die Virulenz des Virusstammes, die Viruslast des infizierenden Partners und das Level der Immunantwort des Exponierten die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung (Stratigos et al., 1992). Körperkontakt im Alltag und das gemeinsame Benutzen von Geschirr und sanitären Anlagen bergen kein Risiko für eine Infektion. Eine Übertragung durch Speichel, Tränenflüssigkeit, Nahrung oder Trinkwasser trat bisher ebenfalls nicht auf (RKI, 2016a).

Der Nachweis einer HIV-Infektion erfolgt mittels Zweistufendiagnostik. Zunächst wird mit einem hochsensitiven Test, z.B. einem ELISA, nach Antikörpern gegen Antigene des HI-Virus gesucht. Im Anschluss daran erfolgt ein hochspezifischer Bestätigungstest: mit dem Immunoblot werden Virusantigene oder virale Nukleinsäuren nachgewiesen. Da diese spezifischen Antikörper und Virusantigene bei Infizierten erst nach durchschnittlich 22 bzw. 17 Tagen nachweisbar werden, erfordert der sichere Ausschluss einer HIV-Infektion deutlich längere Zeiträume (RKI, 2016a). Moderne Suchtests der 4. Generation weisen neben Antikörpern auch HIV-Antigene nach, sodass ein sicherer Nachweis nach maximal sechs Wochen möglich ist. Das Robert-Koch Institut empfiehlt, zum Ausschluss einer Probenverwechslung grundsätzlich eine zweite Blutprobe zu testen (RKI, 2016a).

1.1.4 Verlauf der HIV-Erkrankung

Die HIV-Erkrankung wird mit einer im Jahr 1993 vom 'Center for Disease Control und Prevention' (CDC) eingeführten Klassifikation in drei Stadien eingeteilt. Es werden die CD4⁺-Zellzahl und die individuelle Klinik des Patienten berücksichtigt (Rockstroh, 2016). Die Kriterien sind in Tabelle 1.1 dargestellt.

Tabelle 1.1: Einteilung der HIV-Erkrankung nach der CDC-Klassifikation von 1993 (Rockstroh, 2016)

Klinik / CD4 ⁺ -Zellzahl	Asymptomatisch oder akute HIV-Erkrankung	Symptomatisch, aber nicht A oder C	AIDS-Erkrankung
> 500/ μ l	A1	B1	C1
200 - 500/ μ l	A2	B2	C2
< 200/ μ l	A3	B3	C3

Nach der Erstinfektion mit dem HI-Virus besteht bei einigen Patienten ein akutes retrovirales Syndrom mit den Leitsymptomen Lymphknotenschwellung, Fieber, einem makulopapulösen Exanthem an Rumpf, Hals und Gesicht sowie Myalgien. Die Inkubationszeit beträgt einige Tage bis wenige Wochen. Dieses akute, grippeähnliche Stadium hält meist nicht länger als zwei Wochen an und zeigt derart unspezifische und variable Symptome, dass in vielen Fällen noch keine HIV-Diagnose gestellt wird (Rockstroh, 2016).

Die Viruslast steigt in diesem Zeitraum auf extrem hohe Werte und fällt nach Beginn der Produktion von HIV-Antikörpern durch das Immunsystem wieder ab (s. Abbildung 1.1). Je niedriger die Viruslast zu diesem Zeitpunkt ist, desto geringer ist im weiteren Verlauf die Geschwindigkeit der Krankheitsprogression (Rockstroh, 2016). Ein gesunder Erwachsener zeigt je nach Labor eine normwertige CD4⁺-Zellzahl zwischen 435/ μ l und 1600/ μ l. Der durch die HIV-Infektion bedingte Abfall der CD4⁺-Zellen beginnt bereits während der akuten Phase der Erkrankung und stabilisiert sich nach einigen Monaten, dieser Parameter nimmt jedoch selten wieder den ursprünglichen Wert vor der HIV-Infektion an. Patienten mit einem akuten antiretroviralen Syndrom werden dem Stadium A der CDC-Klassifikation zugeordnet (Rockstroh, 2016).

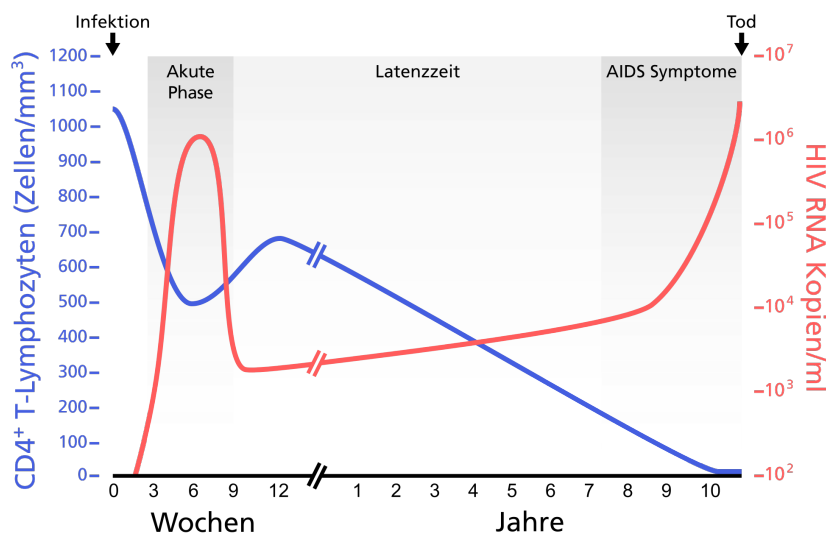


Abbildung 1.1: Natürlicher Verlauf der HIV-Infektion: Entwicklung von CD4⁺-Zellzahl und Viruslast

In den folgenden Jahren zeigen die meisten Patienten keine klinischen Symptome. Wenn im weiteren Verlauf Erkrankungen wie Orale Soor, die Orale Haarleukoplakie, Herpes zoster oder andere in Tabelle 1.2 genannte Erkrankungen auftreten, werden die Patienten der Kategorie B in der CDC-Klassifikation zugeordnet. Im weiteren Krankheitsverlauf sinkt die CD4⁺-Zellzahl allmählich weiter ab, erreicht sie Werte unter 200/μl, können vermehrt AIDS-definierende Erkrankungen auftreten. Die HIV-Erkrankung hat nun das Stadium C der CDC-Klassifikation erreicht (Rockstroh, 2016).

Die Hochstufung in der CDC-Klassifikation erfolgt anhand klinischer Kriterien und der CD4⁺-Zellzahl, eine Rückstufung ist nicht vorgesehen, selbst wenn dieser Laborwert durch z.B. eine Therapieeinleitung oder -umstellung wieder höhere Werte annimmt. So kann mithilfe der CDC-Klassifikation ein Überblick über den bisher schlechtesten Zustand eines Patienten gewonnen werden (Rockstroh, 2016).

Tabelle 1.2: Klinische Kategorien der CDC-Klassifikation (Rockstroh, 2016)

<p>Kategorie A Asymptomatische HIV-Infektion Akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS)</p> <p>Kategorie B Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none">- Bazilläre Angiomatose- Entzündungen des kleinen Beckens, bes. bei Komplikationen eines Tuben- oder Ovarialabszesses- Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Reziden in einem Dermatome- Idiopathische thrombozytopenische Purpura- Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5 Grad oder eine > 1 Monat bestehende Diarrhoe- Listeriose- Orale Haarleukoplakie (OHL)- Oropharyngeale Candidose- Vulvovaginale Candidose, die entweder chronisch (> 1 Monat) oder nur schlecht therapierbar ist- Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ- Periphere Neuropathie <p>Kategorie C AIDS-definierende Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none">- Candidose von Bronchien, Trachea oder Lungen- Candidose, ösophageal- CMV-Infektionen (außer Leber, Milz, Lymphknoten)- CMV-Retinitis (mit Visusverlust)- Enzephalopathie, HIV-bedingt- Herpes simplex-Infektionen: chronische Ulzera (> 1 Monat bestehend) oder Bronchitis, Pneumonie, Ösophagitis- Histoplasmose, disseminiert oder extrapulmonal- Isosporiasis, chronisch, intestinal, > 1 Monat bestehend- Kaposi-Sarkom- Kokzidioidomykose, disseminiert oder extrapulmonal- Kryptokokkose, extrapulmonal- Kryptosporidiose, chronisch, intestinal, > 1 Monat bestehend- Lymphom, Burkitt- Lymphom, immunoblastisches- Lymphom, primär zerebral- Mycobacterium avium complex oder M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal- Mycobacterium, andere oder nicht identifizierte Spezies disseminiert oder extrapulmonal- Pneumocystis-Pneumonie- Pneumonien, bakteriell rezidivierend (> 2 innerhalb eines Jahres)- Progressive multifokale Leukoencephalopathie- Salmonellen-Septikämie, rezidivierend- Tuberkulose- Toxoplasmose, zerebral- Wasting-Syndrom- Zervixkarzinom, invasiv

1.1.5 Die antiretrovirale Therapie (ART)

Vor der Entwicklung der ersten antiretroviralen Medikamente lag die Mortalität von AIDS-Patienten vermutlich bei etwa 90%. In der Regel starben die Patienten zwei bis vier Jahre nach dem ersten Auftreten von AIDS-Komplikationen (Rockstroh, 2016).

Die Einführung der ART im Jahr 1996 veränderte den klinischen Verlauf der HIV-Infektion und verringerte die Inzidenz der AIDS-Erkrankung drastisch, sodass die Mortalität der HIV-Infizierten deutlich zurückging (Brodt et al., 1997). Die Therapie besteht heute üblicherweise aus drei oder mehr Wirkstoffen, die das HI-Virus auf verschiedene Arten angreifen (Kubica und Brewer, 2012). Die ART setzt sich aus verschiedenen Kombinationen von Nukleotid/Nukleosid-Analoga, Nicht-Nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Proteaseinhibitoren (PI) und Boostersubstanzen zusammen (Deutsche AIDS-Gesellschaft, 2014).

Durch diese Wirkstoffe wird die Replikation des HI-Virus unterdrückt und der Abfall der CD4⁺-Zellzahl verhindert, was wiederum den Immunstatus der Patienten verbessert (Shiels und Engels, 2017). Bei einer Suppression der Viruslast unter 50cp/μl steigt die CD4⁺-Zellzahl wieder an, somit sinkt das Risiko für opportunistische Infektionen und das Eintreten des AIDS-Stadiums (Rockstroh, 2016). Ein 20-Jähriger, der sich heute mit dem HI-Virus infiziert, hat eine mit der gesunden Bevölkerung vergleichbare Lebenserwartung (Shiels und Engels, 2017).

Der empfohlene Zeitpunkt für den Therapiebeginn wurde in den letzten Jahren mehrmals überdacht und von den Laborparametern CD4⁺-Zellzahl und Viruslast abhängig gemacht. Im Gegensatz dazu wurde die Klassifikation der klinischen Marker in den letzten Jahrzehnten nicht verändert (Rigopoulos et al., 2004). In Industrienationen haben die klinischen Kriterien aufgrund des einfachen Zugangs zur Labormedizin eine geringere Bedeutung als in Entwicklungsländern, in denen Therapieentscheidungen und Prognosen hauptsächlich auf Basis des klinischen Erscheinungsbildes getroffen werden (Rigopoulos et al., 2004).

1.2 Erkrankungen der Haut

Die Haut ist das größte Organ des Körpers. Sie dient nicht nur als Barriere zur Außenwelt, sondern übernimmt wichtige Funktionen in Stoffwechsel, Wärmehaushalt und als Sinnesorgan.

Im Folgenden werden ausgewählte Hauterkrankungen charakterisiert, die in Kapitel 3 und Kapitel 4 in Bezug auf die Studienpopulation betrachtet werden.

1.2.1 Entzündliche Hauterkrankungen

1.2.1.1 Seborrhoische Dermatitis

Die Seborrhoische Dermatitis des Erwachsenen ist eine Unterform des Ekzems, tritt bei 3 - 10% der mitteleuropäischen Bevölkerung auf und betrifft vorwiegend Männer in der 4. bis 6. Lebensdekade (Altmeyer und Paech, 2011). Die Ätiologie dieser Hauterkrankung ist multifaktoriell und steht vermutlich u.a. mit einer genetischen Prädisposition, einer Hautbesiedelung durch den Pilz *Pityrosporum ovale* und einer vermehrten Talgproduktion in Zusammenhang (Osborne et al., 2003b). Die Seborrhoische Dermatitis verläuft chronisch rezidivierend und zeigt vor allem in den Wintermonaten eine ausgeprägte Klinik, in den Sommermonaten heilen die Hauterscheinungen meist vollständig ab. In den seborrhoischen Zonen des Gesichts und des Rumpfes treten wenig juckende, scharf begrenzte, rot bis rot-braune Makulae, Papeln oder konfluierende Plaques auf, die klinisch nur schwierig von einer *Tinea corporis* oder einer *Psoriasis vulgaris* zu unterscheiden sind (Altmeyer und Paech, 2011). Die Therapie erfolgt extern mit austrocknenden Shampoos, topischen Glukokortikoiden und Antimykotika, in schweren Fällen wird diese zusätzlich durch die orale Gabe von Glukokortikoiden in mittlerer Dosierung unterstützt. Zeigt die Seborrhoische Dermatitis eine großflächige Ausbreitung, muss eine zugrundeliegende HIV-Infektion ausgeschlossen werden (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.1.2 Xerosis cutis

Trocknet die Haut durch höheres Alter, zu häufiges Duschen, Medikamente oder Vitaminmangelzustände aus und zeigt sich aufgrund der verminderten Talgsekretion trocken und schuppig, wird dieser Zustand als Xerosis cutis bezeichnet. Es werden rückfettende Cremes und eine Reduktion der Waschfrequenz empfohlen (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.1.3 Exsikkationsekzem

Das Exsikkationsekzem entsteht durch die Sebestase bei vorliegender Xerosis cutis. Durch den Verlust des natürlichen Hautschutzes treten besonders an Unterschenkel- und Arm-Streckseiten trockene, unterschiedlich stark juckende, fein- oder groblamellär schuppige Areale auf, die sich gerötet und mit oberflächlichen, netzartigen Einrissen präsentieren. Bei dieser Hauterkrankung werden ebenfalls rückfettende externe Therapeutika angewandt. Intern kommen Antihistaminika zum Einsatz (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.1.4 Postinflammatorische Hyperpigmentierung

Eine postinflammatorische Hyperpigmentierung wird durch die vermehrte Aktivität von Melanozyten hervorgerufen und entsteht während oder nachdem eine entzündliche Hauterkrankung abgeheilt ist. Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung kann u.a. nach Herpes Zoster, Arzneimittel-exanthemen, Insektenstichen oder einer phototoxischen Dermatitis auftreten.

Prophylaktisch ist eine adäquate Behandlung der Grunderkrankung zu empfehlen (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.1.5 Psoriasis

Eine Psoriasis findet sich bei 1 - 2% der deutschen Bevölkerung. Sie ist genetisch veranlagt, durch endogene und exogene Stimuli wie u.a. Infekte, Medikamente oder mechanische Traumata provozierbar und kann in allen Altersstufen auftreten. Die Psoriasis zeigt charakteristische erythemosquamöse Plaques an den Streckseiten der Extremitäten, die Erkrankung lässt sich in diverse Unterformen einteilen, die sich in Lokalisation und Verlauf unterscheiden. Im Folgenden steht der Begriff 'Psoriasis' für die Psoriasis vulgaris Typ I, die sich vorwiegend im 2. und 3. Lebensjahrzehnt manifestiert und die Psoriasisphänomene Auspitz-Zeichen, Kerzenfleckphänomen und Phänomen des letzten Häutchens aufweist (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.2 Neoplasien der Haut

1.2.2.1 Seborrhoische Keratose

Die Seborrhoische Keratose ist eine benigne Neoplasie der Haut und tritt vor allem im höheren Lebensalter auf. Sie zeigt sich als eine scharf begrenzte, rundlich bis ovale, wenige Millimeter bis mehrere Zentimeter große breitbasige Formation, die von schwarzen Hornpfropfen durchsetzt ist. Lokalisationen sind u.a. Rumpf, Gesicht und die Streckseiten der Extremitäten. Da keine Hinweise auf eine maligne Entartung vorliegen, ist grundsätzlich keine Therapie nötig, in kosmetisch störenden Fällen kann die Seborrhoische Keratose chirurgisch entfernt und die Wunde anschließend antiseptisch behandelt werden (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.2.2 Aktinische Keratose

Die Aktinische Keratose ist eine Präkanzerose der Haut, die durch jahrzehntelange Sonneneinstrahlung entsteht und besonders bei den Hauttypen I und II sowie in der älteren Bevölkerung auftritt. Die UVB-Strahlung der Sonne trifft vor allem chronisch lichtexponierte Areale des Körpers, so tritt die auch als In-Situ-Plattenepithelkarzinom bezeichnete Hauterkrankung vorwiegend an Kopfhaut, Stirn, Nase und Lippenrot auf. Es werden verschiedene Formen differenziert, die ein unterschiedliches Erscheinungsbild zeigen. So kann sich die Aktinische Keratose als Papeln, Plaques oder vermehrte Pigmentbildung manifestieren, allen Formen ist jedoch das histologische Bild der Hyper- und Parakeratose gemeinsam. Die Therapie kann extern medikamentös, photodynamisch oder operativ durch Kürettage, Kryochirurgie oder Laser erfolgen. Prophylaktisch ist die Vermeidung starker Sonneneinstrahlung durch Lichtschutzmaßnahmen ratsam, die Früherkennung erfolgt durch ein Hautscreening (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.3 Weitere dermatologische Erkrankungen

1.2.3.1 Varikosis

Die Varikosis ist eine degenerative Erkrankung der Venenwand und tritt im oberflächlichen Venensystem im Bereich der Vena saphena magna und parva auf. Als Ursachen werden lokale hämodynamische Faktoren und eine genetische Veranlagung diskutiert. Die Diagnostik erfolgt mittels Doppler- und Duplexsonographie, therapeutisch wird je nach beteiligten Venen

und Schweregrad eine durch Medikamente unterstützte Kompressionstherapie, eine Sklerosierung oder eine Krossektomie durchgeführt, um Komplikationen wie Ödeme, Varizenblutungen oder Thrombosen zu verhindern (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.3.2 Onychomykose

Eine Onychomykose bezeichnet den Pilzbefall eines oder mehrerer Finger- oder Fußnägel und tritt in den westlichen Ländern bei 20 - 25% der Bevölkerung auf (Altmeyer und Paech, 2011). Die meist chronisch verlaufende Erkrankung wird durch Dermatophyten wie z.B. *Trichophyton rubrum* hervorgerufen und ist durch eine subunguale Hyperkeratose, Onycholyse und Leukonychie charakterisiert (Osborne et al., 2003a). Faktoren wie u.a. wiederholte Mikrotraumen durch falsches Schuhwerk, Immobilisation, eine Störung der Blutversorgung oder eine gestörte Immunabwehr, wie z.B. bei einer HIV-Infektion, prädisponieren für eine Onychomykose. Die Therapie kann äußerst langwierig sein und erfolgt durch chemische Onycholyse, externe und bei schweren Verläufen auch intern angewandte Antimykotika (Altmeyer und Paech, 2011).

1.2.3.3 Cutis rhomboidalis nuchae

Die Haut ist im Laufe des Lebens diversen äußeren und inneren Einflüssen ausgesetzt und zeigt mit der Zeit Alterserscheinungen. Die Cutis rhomboidalis nuchae ist eine Folge jahrzehntelanger Sonnenlichteinwirkung und beschreibt eine ausgeprägte senile Elastose im Bereich des Nackens. Dort zeigen sich tiefe, rautenförmige Furchen. Diesem Hautalterungszeichen kann mit dem konsequenten Verwenden von Lichtschutzmitteln vorgebeugt werden (Altmeyer und Paech, 2011).

1.3 Zusammenhang zwischen HIV und Hauterkrankungen

Laut Rigopoulos et al. (2004) ist bei einer Hauterkrankung, die sich in Intensität, Ausdehnung, Lokalisation, Dauer, Therapieansprechen oder Rezidivanzahl vom Regelfall unterscheidet, an eine zugrundeliegende Dysregulation des Immunsystems zu denken und eine HIV-Erkrankung in Betracht zu ziehen.

Hauterkrankungen spielen in der medizinischen Versorgung von HIV-Patienten eine wichtige Rolle. Mehr als 90% der Patienten entwickeln in unterschiedlichen Stadien der HIV-Erkrankung Hauterscheinungen, bei manchen HIV-Infizierten ist die Haut das erste Organ, das sichtbar von der HIV-Infektion betroffen ist (Tschachler et al., 1996). Hauterkrankungen treten bei HIV-Infizierten oft an atypischen Lokalisationen und großflächiger auf, zeigen schwerere Verläufe oder sind durch Therapieresistenz charakterisiert. HIV-assoziierte Hauterkrankungen treten nicht erst bei einer Immunodefizienz im Endstadium, sondern bereits im Verlauf der HIV-Erkrankung auf (Chawhan et al., 2013).

Das Immunsystem der Haut besteht aus zwei Arten Antigen-präsentierender Zellen, den Langerhans-Zellen und den dermalen dendritischen Zellen. Bei Zusammentreffen mit einem Antigen wird dieses prozessiert und die Bruchstücke den naiven T-Zellen in nächstgelegenen Lymphknoten präsentiert. Nach der Aktivierung einer naiven T-Zelle findet ihre klonale Expansion statt und durch weitere Faktoren wie Zytokine und Chemokine wird die virale, bakterielle, mykotische, parasitische oder neoplastische Invasion kontrolliert eingedämmt (Cedeno-Laurent et al., 2011).

Bei HIV-Infizierten wird dieser Prozess auf verschiedene Weise behindert: AIDS-Patienten zeigen deutlich geringere Zahlen an Langerhans-, CD4⁺- und Natürlichen Killerzellen sowie Makrophagen und Monozyten pro μl , die Funktion dieser Zellen ist ebenfalls eingeschränkt. Durch den Abfall der antigenpräsentierenden Zellen und CD4⁺-Helferzellen im Verlauf der HIV-Erkrankung wird die Haut anfällig für diverse opportunistische Erreger und neoplastische Erkrankungen (Cedeno-Laurent et al., 2011).

Die unterschiedlichen Hauterscheinungen, die im Verlauf einer HIV-Erkrankung auftreten, sind auf die progrediente Immunodefizienz zurückzuführen und geben Hinweise auf das Krankheitsstadium (Rigopoulos et al., 2004). Das Auftreten der Hauterkrankungen folgt einem bekannten Muster, sobald bei einer fortgeschrittenen HIV-Erkrankung die zellvermittelte Immunabwehr geschwächt ist und die CD4⁺-Zellzahl fällt (Dyche und Hay, 2000).

Hauterkrankungen wie z.B. die Seborrhoische Dermatitis und die Onychomykose treten bereits bei einem geringen Absinken der CD4⁺-Zellzahl auf, das Kaposi-Sarkom, die Orale Candidose und Herpes zoster sind mit einem stärkeren Abfall der CD4⁺-Zellzahl assoziiert. Bei einer völligen Immunodefizienz sind Hauterkrankungen wie die Orale Haarleukoplakie, Mollusum contagiosum und therapieresistenter Herpes simplex zu finden (Conant, 1998).

Die letztgenannten Hauterkrankungen wurden in frühen Studien zur Wirkung der ART als Marker für die Krankheitsprogression herangezogen. Obwohl die Abfolge der HIV-assoziierten Hauterkrankungen das Krankheitsstadium nicht derart präzise bestimmen kann wie die Laborparameter Viruslast und CD4⁺-Zellzahl, ist dieses Muster besonders in Entwicklungsländern von großer diagnostischer Bedeutung, da dort keine teuren labormedizinischen Tests zur Verfügung stehen (Conant, 1998).

Doch auch in Industrienationen geben die Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten grundlegende Hinweise auf das Vorliegen und den Verlauf der HIV-Erkrankung (Rigopoulos et al., 2004). Die Kenntnis von HIV-assoziierten Hauterkrankungen ermöglicht dem behandelnden Arzt eine frühe Diagnosestellung der HIV-Infektion und eine Einleitung der Therapie vor dem Auftreten von weiteren durch das HI-Virus bedingte Krankheiten (Schaub et al., 1996). Laut Trent und Kirsner (2004) ist ein adäquates Management von großer Bedeutung.

1.3.1 Primäre und sekundäre dermale Manifestationen der HIV-Infektion

Die mit der HIV-Infektion assoziierten Hauterkrankungen lassen sich laut Cedeno-Laurent et al. (2011) in primäre und sekundäre Manifestationen einteilen. Diese sind in Tabelle 1.3 dargestellt.

Tabelle 1.3: Einteilung der HIV-assoziierten Hauterkrankungen (Cedeno-Laurent et al., 2011)

Primäre Manifestationen	Sekundäre Manifestationen	
	Infektionen	Neoplasien
<ul style="list-style-type: none"> - Seborrhoische Dermatitis - Xerosis cutis - Atopische Dermatitis - Eosinophile Follikulitis - Psoriasis - HIV-assoziiertes Pruritus - Medikamentenreaktion 	<ul style="list-style-type: none"> - Herpes simplex - Varicella zoster - HPV-Infektion - Molluscum contagiosum - S. aureus-Infektionen - Mykobakterielle Hautinfektion - Bazilläre Angiomatose - Hautinfektion durch P. aeruginosa - Candida - Dermatophyten - Histoplasmose - Kryptokokkose - Pneumocystis jirovecii 	<ul style="list-style-type: none"> - Kaposi-Sarkom - T-Zell-Lymphom - Basalzellkarzinom - Spinaliom

Die Pathogenese von sekundären Manifestationen, z.B. opportunistischen Infektionen und Hauttumoren, steht laut Cedeno-Laurent et al. (2011) in direktem Zusammenhang mit dem Abfall der CD4⁺-Zellzahl. Die Prävalenz dieser Hauterkrankungen ist seit der Einführung der HAART deutlich gesunken (Cedeno-Laurent et al., 2011). Die ART bewirkt durch die Blockierung der viralen Replikation eine Erholung der CD4⁺-Zellzahl und somit eine Wiederherstellung des Immunsystems. In Folge dessen zeigen Hauterkrankungen wie Kaposi-Sarkome, Mollusca contagiosa oder Verrucae vulgares, die bei sehr niedrigen CD4⁺-Leveln auftreten, eine deutliche Verbesserung des Krankheitsbildes (Dyche und Hay, 2000).

Die beste Therapie für die meisten HIV-assoziierten Hauterkrankungen ist laut Conant (1998) die aggressive antiretrovirale Medikation mit dem Ziel, die Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze zu halten. Laut Calista et al. (2002) kann die medikamentöse Kombinationstherapie die Viruslast senken sowie zu einer Verbesserung von CD4⁺-Zellzahl und klinischem Verlauf führen. In einer Studie von Calista et al. (2002) zeigten Probanden, die eine cART inklusive Proteaseinhibitoren erhielten, eine deutlich niedrigere Anzahl an Hauterkrankungen als eine zweite Gruppe, die nur mit Nukleosidanaloga behandelt wurde. Diese Tendenz wurde bei opportunistischen Infektionen und entzündlichen Hauterkrankungen beobachtet (Calista et al., 2002).

Die Prävalenz von primär mit HIV-assoziierten, entzündlichen Hauterkrankungen bleibt laut Cedeno-Laurent et al. (2011) jedoch konstant. Die Seborrhoische Dermatitis, Xerosis cutis, Atopische Dermatitis, Eosinophile Folliculitis, Psoriasis und der HIV-1-assoziierte Pruritus werden als Marker für die Krankheitsprogression angesehen, da sie mit dem Abfall der CD4⁺-Zellzahl korrelieren (Cedeno-Laurent et al., 2011). In der Studie von Chawhan et al. (2013) traten entzündliche Hauterkrankungen gehäuft bei CD4⁺-Zellzahlen < 350/μl und nicht-entzündliche Hauterkrankungen vor allem bei CD4⁺-Zellzahlen > 350/μl auf.

1.3.2 Entzündliche Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten

Fortschritte in der Behandlung der HIV-Infektion haben laut Rodwell und Berger (2000) das Spektrum der entzündlichen Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten verändert. Während die Prävalenz von ehemals häufigen Manifestationen durch die Einführung der HAART sank, sind nun Hauterkrankungen, die zuvor mit einer fortgeschrittenen HIV-Erkrankung assoziiert waren, bei Patienten mit relativ höheren CD4⁺-Zellzahlen zu finden (Rodwell und Berger, 2000).

Laut Rodwell und Berger (2000) deutet dies darauf hin, dass trotz den steigenden Laborparametern CD4⁺-Zellzahl und Viruslast eine gewisse Immundysfunktion persistiert. Rodwell und Berger (2000) postulierten, dass sich eine durch die ART verbesserte Immunlage von der eines Nicht-HIV-Infizierten unterscheidet und das Immunsystem eines HIV-Infizierten durch die Einnahme der ART nicht vollständig wiederhergestellt werden kann (Rodwell und Berger, 2000).

1.3.2.1 Seborrhoische Dermatitis und HIV

Die Seborrhoische Dermatitis ist die bei HIV-Positiven am häufigsten auftretende Hauterkrankung, sie ist bei 85% der HIV-Infizierten im Krankheitsverlauf zu beobachten (Dyche und Hay, 2000; Osborne et al., 2003b; Porras et al., 1998).

Diese Hauterkrankung ist eine der frühesten Manifestation der HIV-Infektion, sie entsteht durch die Kolonisation der Haut mit dem Pilz *Pityrosporum ovale* in Verbindung mit einem Defekt der T-Zell-Funktion (Stratigos et al., 1992). Die Seborrhoische Dermatitis kann bei allen CD4⁺-Leveln auftreten, zeigt sich jedoch bei niedrigen CD4⁺-Zahlen extensiver und eher therapieresistent (Trent und Kirsner, 2004). Die Ausdehnung dieser Hauterkrankung steht somit in direktem Zusammenhang mit dem Schweregrad der HIV-Erkrankung (Stratigos et al., 1992).

Das Auftreten einer Seborrhoischen Dermatitis in den frühen Stadien der HIV-Erkrankung hängt möglicherweise mit einer früh auftretenden Immundysregulation und der Induktion von diversen Zytokinen durch das HI-Virus zusammen. Im Zuge der HIV-Erkrankung steigen u.a. Interferon alpha (IFN- α), der Tumornekrosefaktor (TNF) sowie die Interleukine 1 und 6 (IL-1 und IL-6) an (Smith et al., 1994). Diese Zytokine erhöhen laut Grunfeld et al. (1991) die Triglyceridlevel im peripheren Blut und senken laut Shor-Posner et al. (1993) den Cholesterinspiegel. Diese systemischen Veränderungen des Lipidstoffwechsels beeinflussen möglicherweise die Lipidbarriere der Epidermis und könnten so zu einem transepidermalen Wasserverlust führen (Smith et al., 1994). Zusätzlich beeinflussen die Zytokine die Proliferation von Hautzellen und die Reifung der Epidermis. Smith et al. (1994) postulierten eine mögliche Prädisposition von HIV-Infizierten für Veränderungen der Mikroflora der Haut, die auch unabhängig von der CD4⁺-Zellzahl auftritt.

Bei HIV-Infizierten und Nicht-HIV-Infizierten ähneln sich die histopathologischen Charakteristika der Seborrhoischen Dermatitis, beide Gruppen zeigen eine psoriasiforme Hyperplasie der Epidermis mit Parakeratose und Neutrophilen Granulozyten nahe dem Ostium des Haarfollikel-Infundibulums. In der Dermis sind ein Lymphozyteninfiltrat und einzelne Plasmazellen zu fin-

den, bei der HIV-assoziierten Form treten überdies einzelne nekrotische Keratinozyten auf (Porras et al., 1998).

Die HIV-Erkrankung könnte aufgrund der Schwächung des Immunsystems die Wirksamkeit der Glukokortikoid-Standardtherapie mindern, umgekehrt sollte bei einem Nichtansprechen der regulären medikamentösen Therapie eine zugrundeliegende HIV-Erkrankung in Betracht gezogen werden (Porras et al., 1998). Laut Stratigos et al. (1992) und Ippolito et al. (2000) ist das Vorliegen einer Seborrhoischen Dermatitis bei AIDS-Patienten mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

1.3.2.2 Xerosis cutis und HIV

Die Xerosis cutis ist ebenfalls eine häufige Hauterscheinungen bei Patienten mit einer HIV-Infektion und findet sich laut Garman und Tyring (2002) in 30% der Fälle. Sie tritt hauptsächlich an den Extremitäten auf und ist der häufigste Grund für Pruritus bei AIDS-Patienten (Cedeno-Laurent et al., 2011). Faktoren, die zum Entstehen einer Xerosis cutis beitragen, können mangelnde Hygiene, die chronische HIV-Erkrankung, Mangelernährung oder das zugrundeliegende immunologische Defizit sein (Osborne et al., 2003b). Die Schwere dieser Hauterkrankung korreliert laut Dover und Johnson (1991) nicht mit dem Level der Immunsuppression, Lee et al. (2007) stellten jedoch einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer CD4⁺-Zellzahl < 200/μl und dem Vorliegen einer Xerosis cutis fest. In dieser Studie waren überdies das Vorliegen einer Mangelernährung und einer zurückliegenden opportunistischen Infektion mit dem Vorliegen einer Xerosis cutis assoziiert (Lee et al., 2007).

1.3.2.3 Exsikkationsekzem und HIV

Auch Exsikkationsekzeme, besonders der Unterschenkel, sind unter HIV-Infizierten weit verbreitet. Neben den allgemeinen Risikofaktoren können speziell Proteaseinhibitoren wie z.B. Indinavir zur Hauttrockenheit und der Entwicklung eines Exsikkationsekzems beitragen (Lee et al., 2007; Rodwell und Berger, 2000).

1.3.2.4 Postinflammatorische Hyperpigmentierung und HIV

In der Literatur finden sich einzelne Berichte und Studien über orale Hyperpigmentierungen bei HIV-Infizierten, u.a. von Chandran et al. (2016). Terheggen et al. (2004) berichteten von Hyperpigmentierungen der Nägel, Haare und Haut im Zuge einer Indinavir-Therapie. Eine Hyperpigmentierung der Haut wurde in diversen Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten dokumentiert, u.a. bei Altuntaş-Aydin et al. (2015), Muñoz-Pérez et al. (1998), Smith et al. (1994), Supanaranond et al. (2001) und Zancanaro et al. (2006). Ein möglicher Zusammenhang zwischen einer HIV-Erkrankung und dem Vorliegen einer Postinflammatorischen Hyperpigmentierung wurde jedoch bisher nicht in eigenen Publikationen diskutiert.

1.3.2.5 Psoriasis und HIV

Laut Dyche und Hay (2000) und Stratigos et al. (1992) ist die Prävalenz der Psoriasis bei HIV-Infizierten vergleichbar mit der in der Allgemeinbevölkerung. Die Erkrankung zeigt jedoch bei HIV-Patienten schwerere Verläufe, Hautläsionen sind großflächiger und destruktiver (Cedeno-Laurent et al., 2011). Das HI-Virus könnte mit dem Auftreten einer Psoriasis in direktem Zusammenhang stehen, da es die epidermalen Langerhans-Zellen und somit das Immunsystem der Haut beeinflusst (Stratigos et al., 1992).

Die HIV-Erkrankung kann einerseits bei Patienten mit einer milden präexistierenden Psoriasis zu einer akuten Exazerbation des Krankheitsbildes führen, in anderen Fällen zeigt sich die Psoriasis erstmals nach der Serokonversion. Die histologischen Charakteristika sind denen der Psoriasis bei Nicht-HIV-Infizierten ähnlich (Porras et al., 1998). Als ätiologische Faktoren werden laut Hengge et al. (2006) eine Dysregulation des Immunsystems, ein dadurch verändertes Zytokinprofil, die verminderte Anzahl an Langerhans-Zellen, eine durch die HIV-Infektion verursachte Dysbalance der Lymphozytensubpopulation sowie die vermehrte Besiedelung von HIV-Infizierten mit *S. aureus* diskutiert. Überdies könnte die HIV-Medikation einen prädisponierenden Faktor für eine Exazerbation darstellen (Hengge et al., 2006).

Die Prävalenz der Psoriasisarthritis scheint jedoch laut Rodwell und Berger (2000) bei HIV-Infizierten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht zu sein. Es ist noch unklar, ob dies auf einen primären Immunmechanismus, einen direkten Effekt des HI-Virus auf die epidermalen Zellen oder die Tatsache zurückzuführen ist, dass der Körper eines HIV-Infizierten durch die Viruserkrankung einer erhöhten Zahl an Pathogenen ausgesetzt ist (Rodwell und Berger, 2000).

Bei Einsetzen der ART zeigt die HIV-assoziierte Psoriasis eine teilweise Remission, Rezidive sind jedoch häufig (Porras et al., 1998). Bei einer Therapie mit Methotrexat ist ein regelmäßiges Monitoring des Blutbildes notwendig, da dieses Medikament eine deutliche Schwächung des Immunsystems zur Folge haben kann (Porras et al., 1998) und bei HIV-Infizierten relativ kontraindiziert ist (Rodwell und Berger, 2000).

1.3.3 Neoplasien der Haut bei HIV-Infizierten

1.3.3.1 Seborrhische Keratose und HIV

In den letzten Jahrzehnten wurden einzelne Fälle von multiplen und eruptiven Seborrhischen Keratosen bei HIV-Infizierten berichtet, Suzuki et al. (2015) vermuteten als Ursache eine Dysbalance von Wachstumsfaktoren. Inamadar und Palit (2003) diskutierten das mögliche Vorliegen eines Leser-Trélat-Zeichens bei einem HIV-infizierten Patienten mit multiplen Seborrhischen Keratosen. Dieses Zeichen beschreibt ein paraneoplastisches Syndrom, bei dem Seborrhische Keratosen eruptiv an multiplen Körperstellen auftreten (Ellis und Yates, 1993). Das Leser-Trélat-Zeichen wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert, seine Validität wird bezweifelt (Schwartz, 1996).

1.3.3.2 Aktinische Keratose und HIV

Es wurde in der Literatur bisher kein Zusammenhang zwischen einer bestehenden HIV-Erkrankung und dem Auftreten einer Aktinischen Keratose dokumentiert oder diese Hauterkrankung bei HIV-Infizierten gesondert betrachtet.

1.3.4 Weitere dermatologische Erkrankungen bei HIV-Infizierten

1.3.4.1 Varikosis und HIV

In der Literatur fanden sich keine Berichte oder Studien zu möglichen Zusammenhängen zwischen einer HIV-Infektion und dem Vorliegen einer Varikosis.

1.3.4.2 Onychomykose und HIV

Eine Onychomykose zeigt sich bei ca. 25% der HIV-Infizierten (Gupta et al., 2000). Patienten können ein klassisches Krankheitsbild mit distaler subungualer Onychomykose, aber auch proximale oder superfizielle Formen aufweisen (Rico, 2001). Bei HIV-Infizierten kann sich die Onychomykose überdies extensiv oder mit einer unüblichen Morphologie präsentieren, die Erkrankung betrifft bei HIV-Infizierten häufig alle Finger- und Zehennägel (Osborne et al., 2003a).

Laut Surjushe et al. (2007) sind die hohe Prävalenz, die verschiedenen Erscheinungsformen und die abweichenden klinischen Verläufe möglicherweise durch die vom HI-Virus ausgelöste Immundysfunktion bedingt. Aufgrund der gestörten zellulären Immunabwehr können sich oberflächliche Pilzinfektionen ausbreiten und eine Eintrittspforte für andere Mikroorganismen wie z.B. *S. aureus* darstellen (Stratigos et al., 1992). Bei HIV-Infizierten zeigt eine Onychomykose meist einen klinisch aggressiveren Verlauf und kann gegenüber den üblichen Therapien resistent sein (Daniel et al., 1992). Laut Hengge et al. (2006) ist eine systemische Therapie zu empfehlen, die unter Berücksichtigung der HIV-Medikation ausgewählt werden sollte.

1.3.4.3 Cutis rhomboidalis nuchae und HIV

Die Cutis rhomboidalis nuchae wurde in der Literatur bisher nicht mit dem Vorliegen einer HIV-Erkrankung in Verbindung gebracht. Es fanden sich keine Berichte zu dieser Hauterkrankung bei HIV-Infizierten.

1.3.5 Nationale und internationale Studienlage

Die nationale Studienlage zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten ist äußerst begrenzt. Garbe et al. (1994) werteten Daten aus einer HIV-Sprechstunde der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin aus. Das Kollektiv bestand aus 456 HIV-positiven Patienten, die von 1982 bis 1992 ein dermatologisches Hautscreening erhalten hatten. Seitdem wurden keine Datenerhebungen aus Deutschland publiziert. Den Ergebnisse von Garbe et al. (1994) werden in Kapitel 4.3.1 die Ergebnisse aus der vorliegenden Studie gegenübergestellt.

Außerhalb von Deutschland wurden jedoch diverse Studien zu dieser Thematik durchgeführt. In den letzten Jahrzehnten wurden in Amerika, (u.a. von Smith et al. (1994) und Zancanaro et al. (2006)) und Asien (u.a. von Sivayathorn et al. (1995), Supanaranond et al. (2001) und Vasudevan et al. (2012)) zahlreiche Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten publiziert. In Europa liegen Daten für die Schweiz (Schaub et al., 1996), Spanien (Muñoz-Pérez et al., 1998) und England (Uthayakumar et al., 1997) vor. Die internationalen Daten werden in Kapitel 4.3.2 mit den in der vorliegenden Studie erhobenen Prävalenzen verglichen.

1.4 Zielsetzung

Laut Augustin et al. (2011) sind sichere Daten über die Prävalenz von Hauterkrankungen nötig, um die medizinische Versorgung der Bevölkerung sicherzustellen und bestehende Versorgungslücken aufzudecken. Diese Aussage lässt sich auf die HIV-assoziierten Hauterkrankungen übertragen. Laut Robert-Koch-Institut leben in Deutschland ca. 84 700 HIV-Infizierte (RKI, 2016b), im Krankheitsverlauf treten häufig Hauterkrankungen auf und beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten (Dyche und Hay, 2000). Sie stellen somit relevante gesundheitliche und sozioökonomische Faktoren dar.

Das Ziel der vorliegenden Querschnittsstudie war es, Daten zur Prävalenz von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten im Münchner Raum zu sammeln und im Anschluss mögliche Assoziationen der Hauterkrankungen mit bekannten Risikofaktoren wie Alkohol- oder Nikotinkonsum, der Immunlage und begleitenden Erkrankungen zu evaluieren.

Kapitel 2

Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Querschnittsstudie wurde im Interdisziplinären HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR) in München durchgeführt, um epidemiologische Daten über die Prävalenz von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten zu sammeln. Die Durchführung dieser Studie wurde im November 2014 von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zustimmend bewertet. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte aus dem Patientenstamm der dermatologischen und internistischen Sprechstunde des IZAR. Einschlusskriterien waren Volljährigkeit und eine bestehende HIV-Erkrankung. Es nahmen im Zeitraum von November 2014 bis September 2016 insgesamt 78 Probanden an einem Hautscreening teil, die Befunde wurden dokumentiert.

2.1.1 Untersucher

Der Anamnese- und Untersuchungsbogen wurde von Frau Dr. Antonia Todorova zusammengestellt, die Hautscreenings wurden in der Interdisziplinären HIV-Ambulanz am Klinikum rechts der Isar (IZAR) in der dermatologischen Sprechstunde von Frau Dr. Antonia Todorova, Herrn Dr. Alexander Zink und Frau Dr. Katharina Kaliebe durchgeführt. Die Doktorandin war für die Dokumentation der Untersuchung sowie für die Digitalisierung und die statistische Auswertung der erhobenen Daten zuständig.

2.1.2 Untersuchungsgang

Im Zeitraum von November 2014 bis September 2016 wurden bei 78 HIV-positiven Probanden Hautscreenings durchgeführt. Nach einer ausführlichen Aufklärung und der Aushändigung einer Patienteninformation (s. Anhang A) wurde vom untersuchenden Arzt und jedem Probanden die vorliegende Einverständniserklärung zur Studienteilnahme (s. Anhang B) unterschrieben. Nach einem allgemeinen Anamnesegespräch bezüglich Alter, Größe, Gewicht und allgemeinen Risikofaktoren wie z.B. Rauchen und Alkoholkonsum wurde eine spezifische Anamnese zu Hauterkrankungen durchgeführt. Hier wurde insbesondere nach vorhergehenden oder bestehenden Hauterkrankungen sowie Allergien gefragt. Die Antworten des Patienten wurden im Anamnese- und Untersuchungsbogen (s. Anhang C) dokumentiert.

Im Anschluss an das ärztliche Gespräch fand das Hautscreening statt. Dieses beinhaltete die Inspektion der gesamten Hautoberfläche sowie der Schleimhäute in Mund- und Rachenraum durch einen Dermatologen. Alle erhobenen Befunde wurden im Anamnese- und Untersuchungsbogen dokumentiert, bei behandlungsbedürftigen Befunden wurde im Einverständnis mit dem jeweiligen Probanden die Therapie geplant und durchgeführt.

Obwohl die Patienten im Vorhinein über möglicherweise im Rahmen der Studie erforderlich werdende Venenpunktionen, Hautbiopsien und Abstriche informiert wurden, kam es im Verlauf der Datenerhebung zu keiner derartigen Maßnahme. Es wurden keine Biopsien oder Abstriche

entnommen und ausgewertet.

Die jüngsten Laborwerte für CD4⁺-Zellzahl und aktuelle Viruslast sowie CD4⁺ nadir und Viruslast bei Diagnosestellung wurden aus den Patientenakten übernommen. Für die Parameter 'Zeitpunkt der HIV-Erstdiagnose', CDC-Stadium, Koinfektionen (Hepatitiden und STDs), Therapieregime und sonstige Medikation wurde ebenfalls auf die bestehenden Patientenakten zurückgegriffen.

2.1.3 Datenmanagement

Die Patienteninformation wurde den Probanden ausgehändigt, die von untersuchendem Arzt und Patienten unterschriebenen Einverständniserklärungen wurden, getrennt von den Untersuchungsbögen, in abschließbaren Schränken im IZAR aufbewahrt. Jedem Probanden wurde ein Pseudonym aus Buchstaben und Zahlen zugewiesen, sodass die Identität der Probanden geschützt war. Die Digitalisierung der erhobenen, pseudonymisierten Daten erfolgte durch die Eingabe in ein LibreOfficeCalc-Tabellendokument.

2.2 Methodik der statistischen Auswertung

Die statistische Analyse der Daten wurde mit LibreOfficeCalc, Version 4.2.7.2, und IBM SPSS Statistics, Version 23, der Firma SPSS Inc., Chicago, IL., USA, durchgeführt. LibreOfficeCalc wurde für die deskriptive Statistik verwendet, SPSS für statistische Tests und Regressionsanalysen. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p = 0,050$ festgelegt.

Zur Analyse von Mittelwertunterschieden, z.B. zwischen dem durchschnittlichen Alter von Männern und Frauen oder der durchschnittlichen CD4⁺-Zellzahl der Probanden mit und ohne Hauterkrankung, wurden Welch's unpaired *t*-Tests verwendet.

Um die Zusammenhänge zwischen Hauterkrankungen und möglichen Risikofaktoren zu evaluieren, wurden Kreuztabellen erstellt. Bei kategorialen Merkmalen wurden Chi²-Tests nach Pearson durchgeführt, bei erwarteten Häufigkeiten < 5 die Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests dokumentiert. Zusammenhänge zwischen den Hauterkrankungen und ordinal- oder höher skalierten Merkmalen wurden mit Mann-Whitney-U-Tests gesucht.

Um die Einflussstärke mehrerer unabhängiger Variablen zu gewichten, wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Um konsistente Parameterschätzungen zu generieren, wurde pro fünf Fälle der kleineren Zielgrößenkategorie nur ein Odds-Ratio bestimmt und somit nur die zwei Hauterkrankungen mit den höchsten Prävalenzen analysiert. Es wurden Odds-Ratios und 95%-Konfidenzintervalle ausgegeben.

Kapitel 3

Ergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung dargestellt. Zunächst werden die Charakteristika des Patientenkollektivs beschrieben und die Prävalenzen der dokumentierten Hauterkrankungen aufgeführt, danach wird auf die Altersverteilung ausgewählter Prävalenzen eingegangen. Im Anschluss werden mittels statistischer Tests Zusammenhänge mit möglichen Risikofaktoren evaluiert.

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Insgesamt wurden 78 Probanden eingeschlossen, davon waren 62 (79,5%) männlich und 16 (20,5%) weiblich. Die Altersverteilung der Stichprobe wird in Tabelle 3.1 dargestellt. Der jüngste Proband war zum Untersuchungszeitpunkt 26, der älteste 78 Jahre alt.

Der Unterschied der Altersmittelwerte von Männern und Frauen war gering (3,7 Jahre), der Mittelwertvergleich zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,206$; 95%-KI (-2,149 - 9,549)).

Tabelle 3.1: Altersverteilung nach Geschlechtern

Alter in Jahren	gesamte Stichprobe (<i>N</i> = 78)		Männer (<i>n</i> = 62)		Frauen (<i>n</i> = 16)	
	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)
≤ 30	7	(9,0)	6	(9,7)	1	(6,3)
31 - 40	24	(30,8)	17	(27,4)	7	(43,8)
41 - 50	21	(26,9)	16	(25,8)	5	(31,3)
51 - 60	16	(20,5)	14	(22,6)	2	(12,5)
61 - 70	8	(10,3)	7	(11,3)	1	(6,3)
> 70	2	(2,6)	2	(3,2)	0	(0,0)
MW	46,0		46,3		42,6	
Median	45,0		45,5		40,0	
SD	12,1		12,6		9,5	

3.1.2 Darstellung von HIV-spezifischen Parametern

Nachfolgend wird die Stichprobe nach HIV-spezifischen Parametern unterteilt. Es folgen Übersichten über die Verteilung der Erkrankungsdauer und der aktuellen CD4⁺-Zellzahl in der Stichprobe sowie eine Unterteilung der Probanden nach den klinischen Kriterien der CDC-Klassifikation.

In der vorliegenden Stichprobe erhielten 76 der 78 Probanden eine antiretrovirale Therapie aus mindestens zwei Wirkstoffen. Ein Proband erhielt zum Einschlusszeitpunkt aus ungeklärten Gründen keine Medikation, ein weiterer war ein 'elite controller' und benötigte somit keine ART, um das HI-Virus einzudämmen.

3.1.2.1 Verteilung der Erkrankungsdauer

In Tabelle 3.2 wird die Altersverteilung der Stichprobe in Abhängigkeit von der Dauer der HIV-Erkrankung dargestellt.

Die Erkrankungsdauer variierte zwischen 4 Monaten und 35,9 Jahren, knapp über die Hälfte der Probanden (53,8%) wies Erkrankungsdauern von < 5 Jahren auf. Die restlichen Probanden waren bereits mindestens 5 Jahre am HI-Virus erkrankt.

Die Gruppe der ≤ 30-Jährigen zeigte ausschließlich Erkrankungsdauern bis 5 Jahre, in den mittleren Altersgruppen lag die Ansteckung mit dem HI-Virus teilweise bereits über 10 Jahre zurück. Der Proband mit der längsten Erkrankungsdauer (35,9 Jahre) war zum Einschlusszeitpunkt 55 Jahre alt, die Erstinfektion mit dem HI-Virus hatte somit bei der gesamten Stichprobe im Erwachsenenalter stattgefunden.

Tabelle 3.2: Altersverteilung nach Erkrankungsdauer

Alter in Jahren	Erkrankungsdauer in Jahren					
	< 1	1 - 5	5 - 10	10 - 15	15 - 20	> 20
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
≤ 30	2 (2,6)	5 (6,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
31 - 40	5 (6,4)	14 (17,9)	2 (2,6)	2 (2,6)	0 (0,0)	1 (1,3)
41 - 50	3 (3,8)	5 (6,4)	8 (10,3)	3 (3,8)	0 (0,0)	2 (2,6)
51 - 60	1 (1,3)	5 (6,4)	4 (5,1)	3 (3,8)	0 (0,0)	3 (3,8)
61 - 70	0 (0,0)	2 (2,6)	4 (5,1)	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0,0)
> 70	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Summe	11 (14,1)	31 (39,7)	18 (23,1)	11 (14,1)	1 (1,3)	6 (7,7)

3.1.2.2 Verteilung der aktuellen CD4⁺-Zellzahl

Tabelle 3.3 zeigt die Verteilung der aktuellen CD4⁺-Zellzahl in der gesamten Stichprobe sowie in den Gruppen mit und ohne Hauterkrankung. Mit dem Begriff 'aktuelle CD4⁺-Zellzahl' ist im Folgenden der jüngste Laborwert dieser Art gemeint, der zum Einschlusszeitpunkt des Probanden vorlag und aus der Patientenakte übernommen wurde.

Die Probanden der vorliegenden Stichprobe zeigten überwiegend (62,8%) aktuelle CD4⁺-Zellzahlen von > 500/μl. Hauterkrankungen traten in der vorliegenden Studie bei allen CD4⁺-Leveln auf, bei allen Probanden mit aktuellen CD4⁺-Zellzahlen von < 200/μl wurde mindestens eine Hauterkrankung dokumentiert.

Der Mittelwertunterschied der aktuellen CD4⁺-Zellzahlen zwischen den Gruppen mit und ohne Hauterkrankung war gering (-6,3/μl) und nicht signifikant ($p = 0,922$; 95%-KI (-137,5 - 124,9)).

Tabelle 3.3: Verteilung der aktuellen CD4⁺-Zellzahl in der Stichprobe

CD4 ⁺ -Zellzahl	gesamte Stichprobe (N = 78)		mit Hauterkrankung (n = 66)		ohne Hauterkrankung (n = 12)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
>500 /μl	49	(62,8)	41	(62,1)	8	(66,7)
200 - 500 /μl	18	(23,1)	15	(22,7)	3	(25,0)
<200 /μl	10	(12,8)	10	(15,2)	0	(0,0)
unbekannt	1	(1,3)	0	(0,0)	1	(8,3)
MW	580,6		579,7		586,0	
Median	610		600		620	
SD	300,8		318,0		174,6	

3.1.2.3 Darstellung der klinischen Kriterien der CDC-Klassifikation in der Stichprobe

In Tabelle 3.4 wird die Stichprobe nach den klinischen Kriterien der CDC-Klassifikation unterteilt dargestellt, die Werte der CDC-Klassifikation wurden aus den Patientenakten übernommen.

In der vorliegenden Stichprobe waren alle klinischen Stadien der HIV-Erkrankung vertreten. Insgesamt zeigten 42,3% der Probanden eine asymptomatische HIV-Erkrankung, es lag kein akutes antiretrovirales Syndrom vor.

Im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte hatten insgesamt 28,2% der Probanden eine oder mehrere AIDS-definierende Erkrankungen gezeigt und waren somit der Kategorie C zugeordnet worden. Alle Probanden in diesem klinischem Stadium wiesen mindestens eine Hauterkrankung auf, das Vorliegen von Hauterkrankungen wurde jedoch auch in den anderen klinischen Stadien dokumentiert: 40,9% der Probanden mit einer Hauterkrankung waren Stadium A, 16,7% dem klinischen Stadium B zugeordnet.

Tabelle 3.4: Verteilung der klinischen Kriterien der CDC-Klassifikation in der Stichprobe

klinisches Stadium	gesamte Stichprobe (<i>N</i> = 78)		mit Hauterkrankung (<i>n</i> = 66)		ohne Hauterkrankung (<i>n</i> = 12)	
	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)
A	33	(42,3)	27	(40,9)	6	(50,0)
B	13	(16,7)	11	(16,7)	2	(16,7)
C	22	(28,2)	22	(33,3)	0	(0,0)
unbekannt	10	(12,8)	6	(9,1)	4	(33,3)

3.1.3 Prävalenzen von Hauterkrankungen in der Studienpopulation

In Tabelle 3.5 werden die dokumentierten Hauterkrankungen der Gesamtstichprobe (*N* = 78) in absteigender Prävalenz dargestellt. Insgesamt zeigten 66 Probanden (84,6%) eine oder mehrere Hauterscheinungen, bei 12 Probanden (15,4%) wurde keine Hauterkrankung festgestellt. Die häufigsten Hauterkrankungen waren die Xerosis cutis (28,2%), die Onychomykose (20,5%), die Seborrhoische Dermatitis (10,3%) und das Exsikkationsekzem (10,3%). Es wurden in der vorliegenden Stichprobe keine Erkrankungen der Schleimhäute dokumentiert.

Bei einigen Probanden lagen mehrere Hauterkrankungen vor, somit war die Summe der Probanden mit Hauterkrankungen kleiner als die Anzahl der dokumentierten Hauterkrankungen, die nachfolgend in Tabelle 3.5 aufgelistet sind.

Tabelle 3.5: Prävalenzen von Hauterkrankungen in der Studienpopulation ($N = 78$)

Hauterkrankung	<i>n</i>	(%)
Xerosis cutis	22	(28,2)
Onychomykose	16	(20,5)
Seborrhoische Dermatitis	8	(10,3)
Exsikkationsekzem	8	(10,3)
Postinfl. Hyperpigmentierung	7	(8,9)
Psoriasis	6	(7,7)
Varikosis	6	(7,7)
Cutis rhomboidalis nuchae	6	(7,7)
Aktinische Keratose	5	(6,4)
Seborrhoische Keratose	5	(6,4)
Atopisches Ekzem	4	(5,1)
Nummuläres Ekzem	4	(5,1)
Folikulitis	3	(3,9)
Prurigo	3	(3,9)
Histiozytom	3	(3,9)
Polymorphe Lichtdermatose	3	(3,9)
Morbus Favre-Racouchot	2	(2,6)
Basalzellkarzinom	2	(2,6)
Lipom	2	(2,6)
Naevus flammaeus	2	(2,6)
Fibroma molle	2	(2,6)
Atherom	2	(2,6)
Onychodystrophie	2	(2,6)
Kutanes Lymphom	1	(1,3)
Kaposi-Sarkom	1	(1,3)
Spinaliom	1	(1,3)
Rosazea	1	(1,3)
Pityriasis versicolor	1	(1,3)
Herpes zoster	1	(1,3)
Tinea corporis	1	(1,3)
Kontaktdermatitis	1	(1,3)
Hyperker.-rhag. Hand- und Fuß- ekzem	1	(1,3)
Stauungsekzem	1	(1,3)
Postscabiöses Ekzem	1	(1,3)
Perianales Ekzem	1	(1,3)
Hämangiom	1	(1,3)
Teleangiektasien	1	(1,3)
Papulosis nigra	1	(1,3)

3.1.4 Altersverteilungen der Hauterkrankungen mit Prävalenzen > 6%

Im Folgenden werden die Altersverteilungen ausgewählter Hauterkrankungen dargestellt. Es werden alle Hauterkrankungen betrachtet, die bei mindestens 5 Patienten dokumentiert wurden und somit eine Gesamtprävalenz von > 6% zeigten. Sie werden nachfolgend in absteigender Prävalenz aufgelistet.

3.1.4.1 Altersverteilung der Xerosis cutis

Eine Xerosis cutis wurde in fast allen Altersgruppen dokumentiert, nur in der Gruppe der 71-78-Jährigen trat keine Xerosis cutis auf. Insgesamt zeigten 22 Probanden diese Hauterkrankung, die Verteilung der Altersprävalenzen nahm mit 36,4% in der Gruppe der 41-50-Jährigen ihren höchsten Wert an.

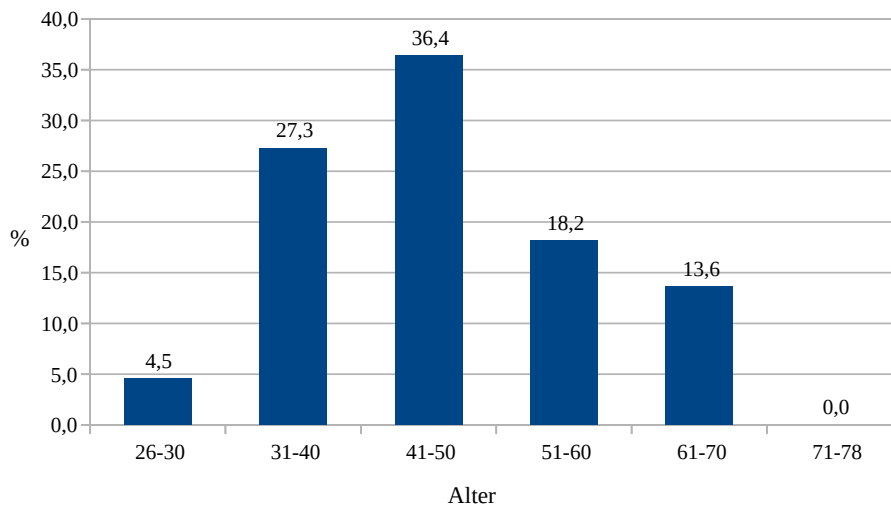


Abbildung 3.1: Altersverteilung der Xerosis cutis (n = 22)

3.1.4.2 Altersverteilung der Onychomykose

Eine Onychomykose wurde in allen Altersgruppen dokumentiert und lag bei insgesamt 16 Probanden vor. Die Altersprävalenz schwankte meist zwischen 12,5% und 18,8%, in der Altersgruppe der 61-70-Jährigen trat mit 25,0% die höchste Altersprävalenz auf.

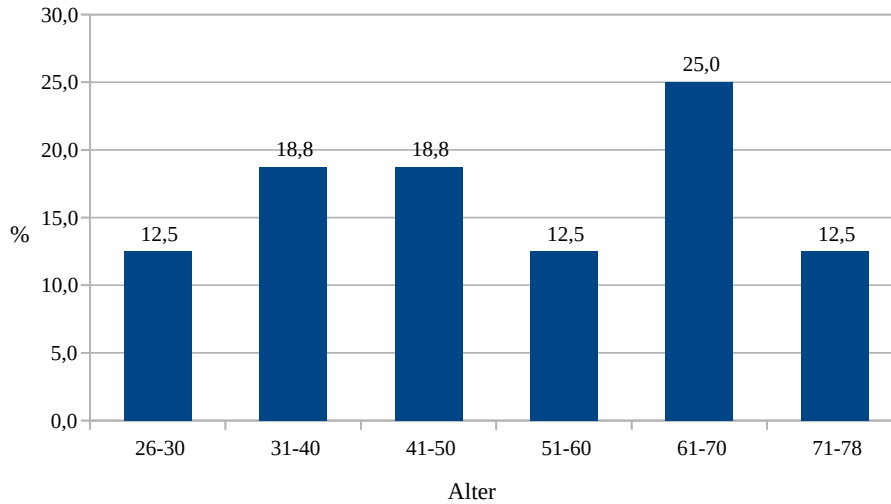


Abbildung 3.2: Altersverteilung der Onychomykose (n = 16)

3.1.4.3 Altersverteilung der Seborrhoischen Dermatitis

Eine Seborrhoische Dermatitis wurde bei 8 Probanden dokumentiert. In den unteren fünf Altersgruppen zeigte sich je mindestens eine Seborrhoische Dermatitis, die Altersprävalenz lag in den mittleren Altersgruppen konstant bei 25,0%.

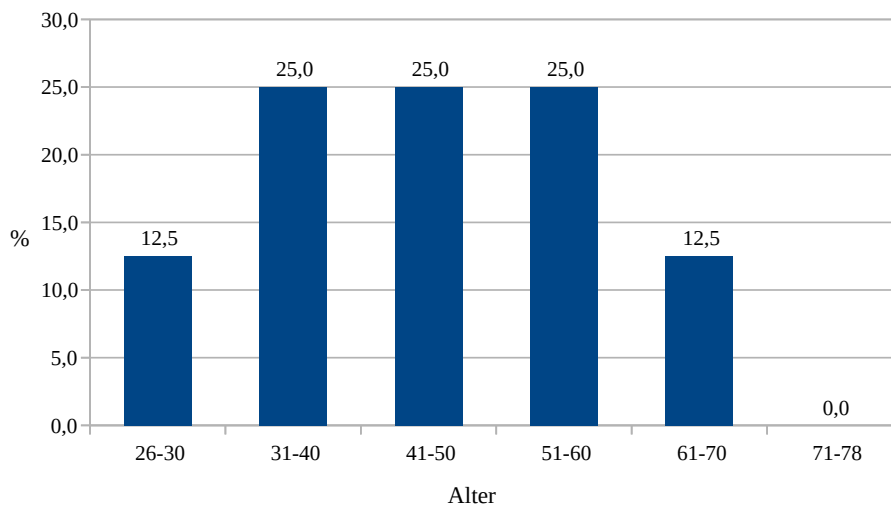


Abbildung 3.3: Altersverteilung der Seborrhoischen Dermatitis (n = 8)

3.1.4.4 Altersverteilung des Exsikkationsekzems

Insgesamt zeigten 8 Probanden ein Exsikkationsekzem. In der Gruppe der 71-78-Jährigen lag diese Hauterkrankung nicht vor, in allen anderen Altersgruppen wurde je mindestens ein Exsikkationsekzem dokumentiert. Die größte Altersprävalenz zeigte die Gruppe der 51-60-Jährigen mit 37,5%.

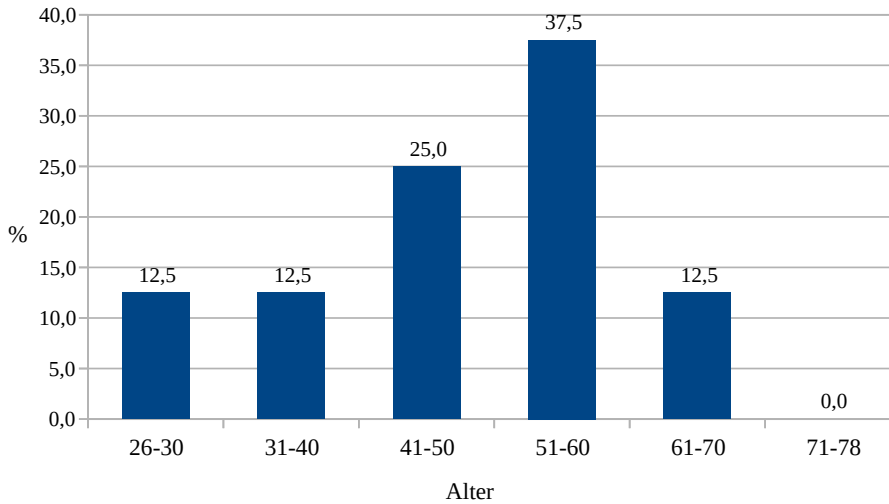


Abbildung 3.4: Altersverteilung des Exsikkationsekzems (n = 8)

3.1.4.5 Altersverteilung der Postinflammatorischen Hyperpigmentierung

Bei 7 Probanden zeigte sich eine Postinflammatorische Hyperpigmentierung. Die Altersgruppen der 41-50-Jährigen und die der 71-78-Jährigen wiesen keine derartige Hauterscheinung auf, in allen anderen Gruppen zeigte sich die Postinflammatorische Hyperpigmentierung bei mindestens einem Probanden. Die höchste Altersprävalenz wurde mit 42,9% in der Gruppe der 51-60-Jährigen dokumentiert.

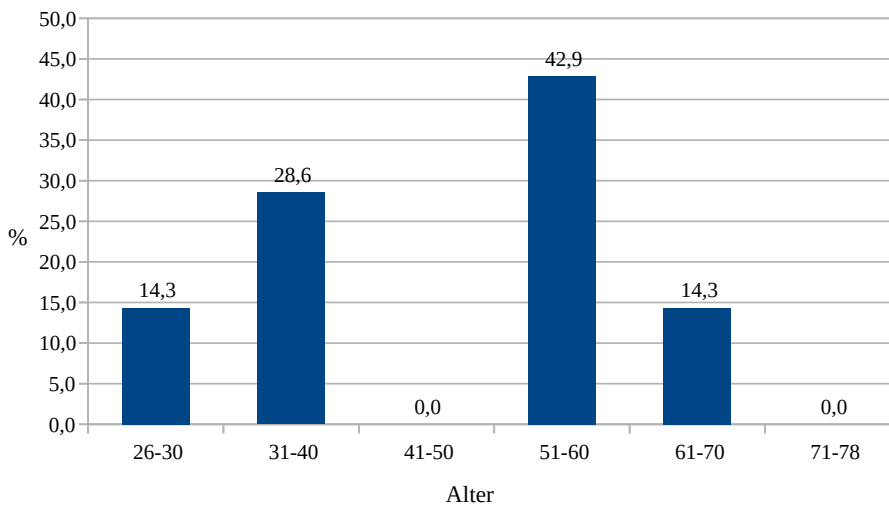


Abbildung 3.5: Altersverteilung der Postinflammatorischen Hyperpigmentierung (n = 7)

3.1.4.6 Altersverteilung der Psoriasis

Eine Psoriasis trat bei 6 Probanden auf und wurde nur in den unteren drei Altersgruppen dokumentiert, bei Probanden > 50 Jahre zeigte sich keine Psoriasis. Die Gruppe der 31-40-Jährigen wies mit 50,0% die höchste Altersprävalenz auf.

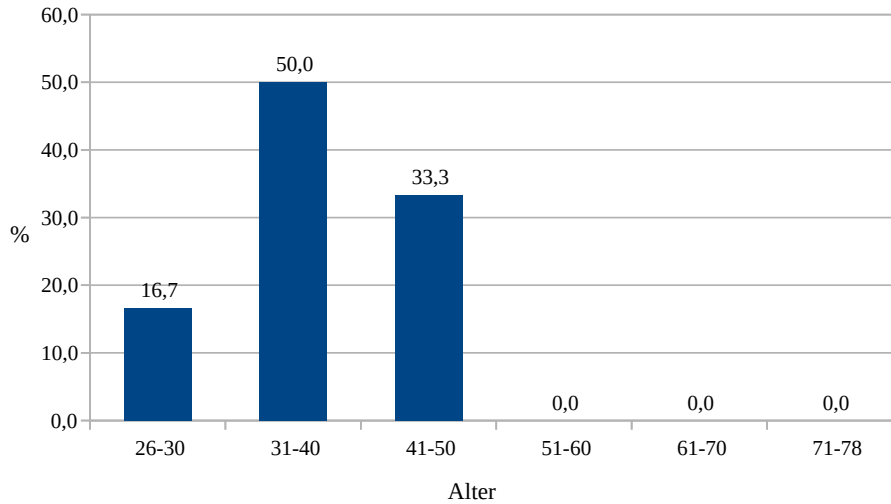


Abbildung 3.6: Altersverteilung der Psoriasis ($n = 6$)

3.1.4.7 Altersverteilung der Varikosis

Insgesamt zeigten 6 Probanden eine Varikosis, jeweils zwei waren 31-40, 51-60 und 61-70 Jahre alt. Die Altersprävalenz für diese Gruppen lag somit bei 33,3%.

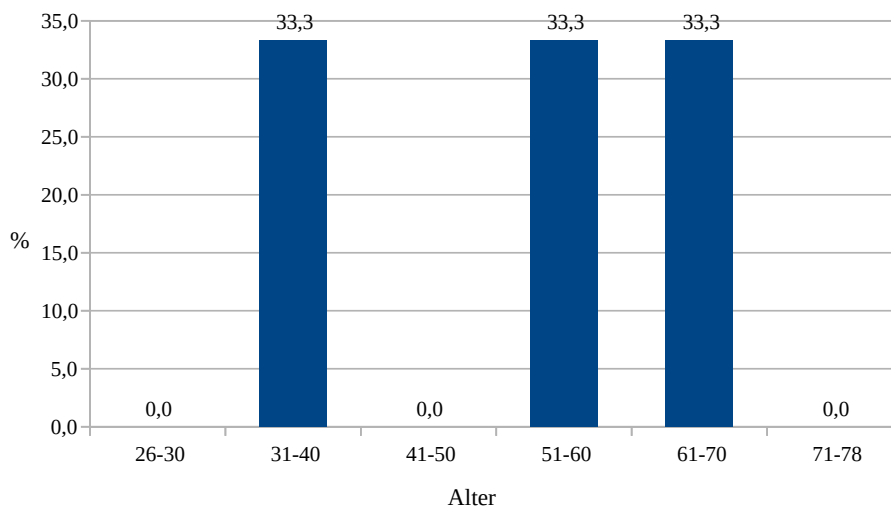


Abbildung 3.7: Altersverteilung der Varikosis ($n = 6$)

3.1.4.8 Altersverteilung der Cutis rhomboidalis nuchae

In den ersten drei Altersgruppen zeigte sich keine Cutis rhomboidalis nuchae, die Hauterkrankung wurde erst ab einem Alter von 51 Jahren bei insgesamt 6 Probanden dokumentiert. Die Gruppe der 51-60-Jährigen zeigte mit 50,0% die größte Altersprävalenz, in den beiden höheren Altersgruppen war die Prävalenz um jeweils etwa ein Drittel niedriger.

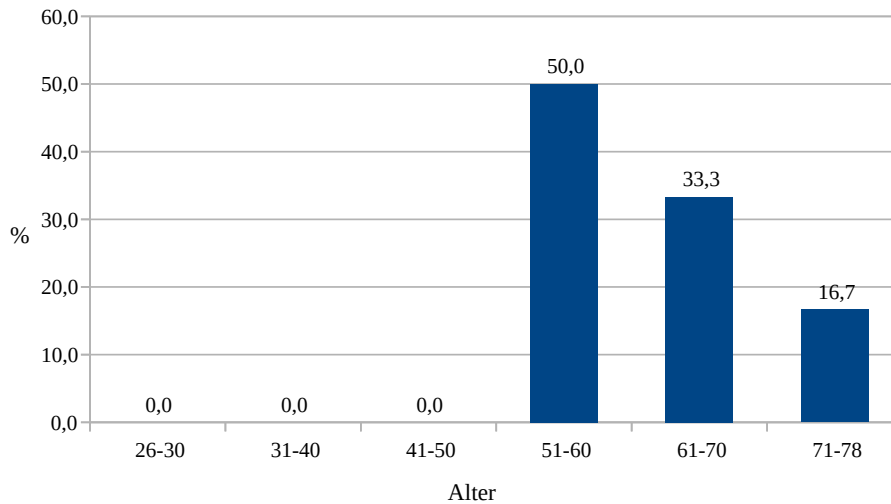


Abbildung 3.8: Altersverteilung der Cutis rhomboidalis nuchae ($n = 6$)

3.1.4.9 Altersverteilung der Aktinischen Keratose

Insgesamt 5 Probanden zeigten eine Aktinische Keratose. Diese Hauterkrankung wurde bis auf die randständigen Gruppen in allen Altersstufen dokumentiert. In der Gruppe der 51-60-Jährigen trat die Hauterkrankung zweimal auf und zeigte hier somit eine Altersprävalenz von 40,0%.

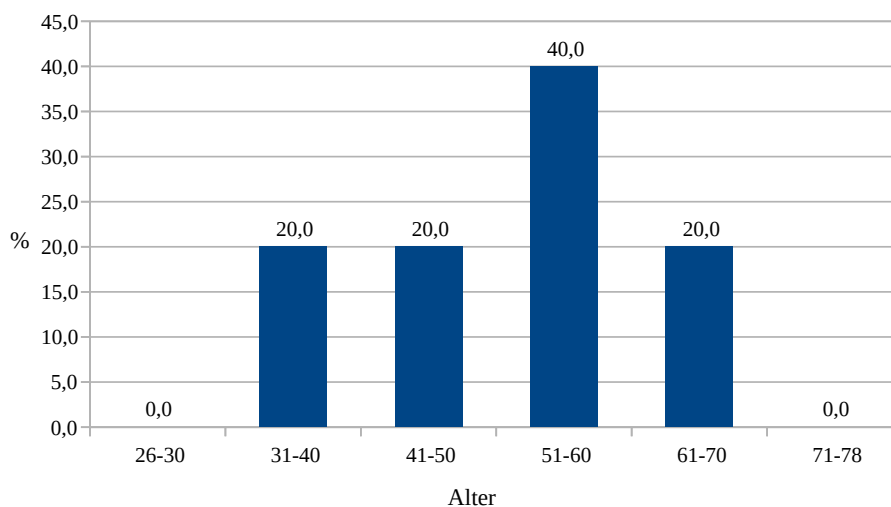


Abbildung 3.9: Altersverteilung der Aktinischen Keratose ($n = 5$)

3.1.4.10 Altersverteilung der Seborrhoischen Keratose

Eine Seborrhoische Keratose zeigte sich bei insgesamt 5 Probanden, diese waren > 50 Jahre alt. Die Gruppe der 51-60-Jährigen wies mit 60,0% die größte Altersprävalenz auf.

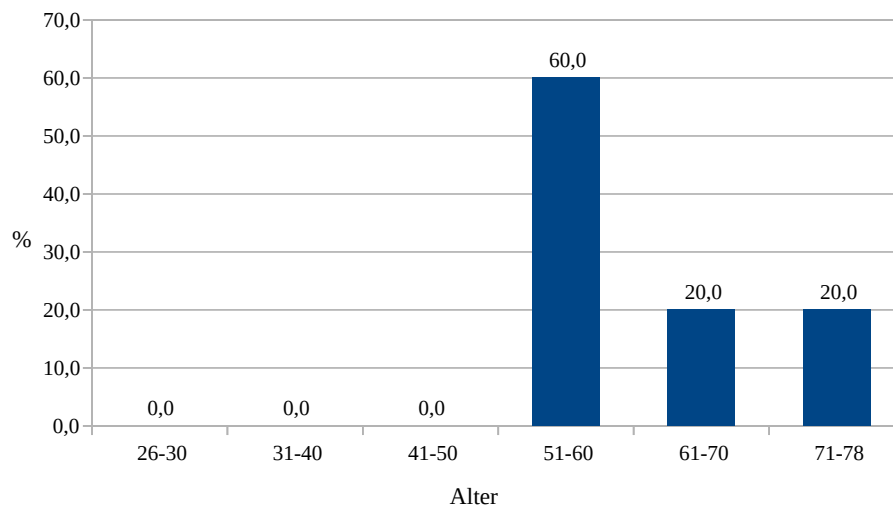


Abbildung 3.10: Altersverteilung der Seborrhoischen Keratose ($n = 5$)

3.2 Statistische Tests

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Analyse dargestellt.

3.2.1 Chi²- und Mann-Whitney-U-Tests

Zunächst wurde das Merkmal 'Vorliegen einer Hauterkrankung' gegen die in der rechten Spalte von Tabelle 3.6 aufgelisteten Faktoren getestet. Weiterhin sind in der linken Spalte der Tabelle 3.6 die Hauterkrankungen aufgelistet, die bei ≥ 5 Probanden auftraten. Ihnen stehen die Faktoren gegenüber, mit denen eine Assoziation vermutet wurde, jede Hauterkrankung der linken Tabellenspalte wurde gegen alle Faktoren der rechten Tabellenspalte getestet. Für kategoriale Variablen wurde der Chi²-Test bzw. bei Häufigkeiten < 5 Fisher's Exact-Test, für mindestens ordinalskalierte Variablen der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Tabelle 3.6: Übersicht über die Achsen der statistischen Tests

<ol style="list-style-type: none"> 1. Vorliegen einer Hauterkrankung 2. Xerosis cutis 3. Onychomykose 4. Seborrhoische Dermatitis 5. Exsikkationsekzem 6. Postinflammatorische Hyperpigmentierung 7. Psoriasis 8. Varikosis 9. Cutis rhomboidalis nuchae 10. Aktinische Keratose 11. Seborrhoische Keratose 	mit	folgenden kategorialen Variablen: <ul style="list-style-type: none"> - Geschlecht - regelmäßiger Alkoholkonsum - regelmäßiger Nikotinkonsum - Koinfektion - virale Erkrankung in der Vorgeschichte - Allergie - Sonnenbrände in der Kindheit den mindestens ordinalskalierten Variablen: <ul style="list-style-type: none"> - Alter - Erkrankungsdauer in Jahren - CD4⁺ nadir - aktuelle CD4⁺-Zellzahl - Änderung der CD4⁺-Zellzahl - Viruslast bei Diagnosestellung - aktuelle Viruslast - Änderung der Viruslast
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Chi²- und Mann-Whitney-U-Tests dargestellt. Als Ergebnis wurde die Exakte Signifikanz (zweiseitig) angegeben, diese wurde mit 'Sig.' abgekürzt. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p = 0,050$ festgelegt, alle statistisch signifikanten Ergebnisse wurden in den nachfolgenden Tabellen grau hinterlegt.

3.2.1.1 Testergebnisse des Merkmals 'Vorliegen einer Hauterkrankung'

In den Tabellen 3.7 und 3.8 werden die Ergebnisse der statistischen Tests bezüglich des Merkmals 'Vorliegen einer Hauterkrankung' dargestellt.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Assoziationen.

Tabelle 3.7: 'Vorliegen einer Hauterkrankung': Ergebnisse der Chi²- bzw. Fishers' Exact-Tests

		Hauterkrankung		Sig.
		nein	ja	
		n (%)	n (%)	
Geschlecht	männlich	11 (91,7)	51 (77,3)	0,441 ^b
	weiblich	1 (8,3)	15 (22,7)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	5 (41,7)	34 (51,5)	0,530 ^a
	ja	7 (58,3)	32 (48,5)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	8 (66,7)	40 (60,6)	0,758 ^b
	ja	4 (33,3)	26 (39,4)	
Koinfektion	nein	8 (66,7)	48 (72,7)	0,731 ^b
	ja	4 (33,3)	18 (27,3)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	9 (75,0)	39 (59,1)	0,353 ^b
	ja	3 (25,0)	27 (40,9)	
Allergie	nein	9 (75,0)	41 (62,1)	0,521 ^b
	ja	3 (25,0)	25 (37,9)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	8 (66,7)	38 (57,6)	0,752 ^b
	ja	4 (33,3)	28 (42,4)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.8: 'Vorliegen einer Hauterkrankung': Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Hauterkrankung		Sig.		
	nein	ja			
	Median	(Min. - Max.)	Median	(Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	38	(27 - 52)	46	(26 - 79)	0,060
Erkrankungsdauer (Jahre)	5,7	(0,5 - 26,1)	4,6	(0,3 - 35,9)	0,538
CD4 ⁺ nadir (/μl)	328	(60 - 470)	205	(10 - 820)	0,333
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	620	(240 - 810)	600	(40 - 1 320)	0,861
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	194	(134 - 500)	325	(0 - 928)	0,320
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 446)	0	(0 - 37 200)	0,313
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	15 000	(1000 - 100 000)	37 550	(0 - 728 000)	0,396
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-15000	(-99 857 - (-1000))	-37 550	(-727 941 - 13 000)	0,366

3.2.1.2 Testergebnisse der Xerosis Cutis

Die Tabellen 3.9 und 3.10 zeigen die Ergebnisse der statistischen Tests der Xerosis cutis.

Zwischen dem Vorliegen einer Xerosis cutis und dem von Sonnenbränden in der Kindheit bestand ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,039$; $n = 78$). Probanden mit einer Xerosis cutis zeigten bei Diagnosestellung eine höhere Viruslast (Median = 76 900 cp/μl) als Probanden ohne eine Xerosis cutis (Median = 25 500 cp/μl; $p = 0,046$).

Tabelle 3.9: Xerosis cutis: Ergebnisse der Chi²- bzw. Fisher's Exact-Tests

		Xerosis cutis				Sig.
		nein		ja		
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	46	(82,1)	16	(72,7)	0,365 ^b
	weiblich	10	(17,9)	6	(27,3)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	30	(53,6)	9	(40,9)	0,451 ^a
	ja	26	(46,4)	13	(59,1)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	37	(66,1)	11	(50,0)	0,207 ^a
	ja	19	(33,9)	11	(50,0)	
Koinfektion	nein	41	(73,2)	15	(68,2)	0,781 ^a
	ja	15	(26,8)	7	(31,8)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	36	(64,3)	12	(54,5)	0,449 ^a
	ja	20	(35,7)	10	(45,5)	
Allergie	nein	35	(62,5)	15	(68,2)	0,638 ^a
	ja	21	(37,5)	7	(31,8)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	29	(51,8)	17	(77,3)	0,045 ^a
	ja	27	(48,2)	5	(22,7)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.10: Xerosis cutis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Xerosis cutis				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	45	(26 - 79)	44	(27 - 70)	0,842
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,5	(0,3 - 35,9)	5,6	(0,3 - 25,3)	0,760
CD4 ⁺ nadir (/μl)	270	(10 - 820)	134	(10 - 570)	0,179
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	620	(40 - 1 320)	595	(50 - 1 080)	0,857
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	305	(0 - 928)	388	(40 - 699)	0,505
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	25 500	(0 - 450 000)	76 900	(4 010 - 728 000)	0,046
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 30 800)	0,489
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-25 500	(-450 000 - 0)	-76 900	(-727 941 - 13 000)	0,084

3.2.1.3 Testergebnisse der Onychomykose

In Tabelle 3.11 und 3.12 sind die Ergebnisse der statistischen Tests der Onychomykose aufgeführt.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge.

Tabelle 3.11: Onychomykose: Ergebnisse der Chi²- bzw. Fisher's Exact-Tests

		Onychomykose				Sig.
		nein		ja		
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	48	(77,4)	14	(87,5)	0,501 ^b
	weiblich	14	(22,6)	2	(12,5)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	29	(46,8)	10	(62,5)	0,401 ^a
	ja	33	(53,2)	6	(37,5)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	37	(59,7)	11	(68,8)	0,567 ^a
	ja	25	(40,3)	5	(31,3)	
Koinfektion	nein	47	(75,8)	9	(56,3)	0,133 ^b
	ja	15	(24,2)	7	(43,8)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	40	(64,5)	8	(50,0)	0,388 ^a
	ja	22	(35,5)	8	(50,0)	
Allergie	nein	40	(64,5)	10	(62,5)	1,000 ^a
	ja	22	(35,5)	6	(37,5)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	37	(59,7)	9	(56,3)	1,000 ^a
	ja	25	(40,3)	7	(43,8)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.12: Onychomykose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Onychomykose				Sig.
	nein		ja		
	Median	(Min. - Max.)	Median	(Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	44	(27 - 70)	50	(26 - 79)	0,207
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,6	(0,3 - 35,9)	5,7	(0,5 - 17,2)	0,985
CD4 ⁺ nadir (/μl)	238	(10 - 820)	240	(10 - 660)	0,968
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	590	(40 - 1320)	660	(90 - 1120)	0,429
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	305	(30 - 928)	450	(0 - 740)	0,223
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	31 000	(0 - 728 000)	36 800	(143 - 140 000)	0,405
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 120)	1,000
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-31 000	(-727 941 - 13 000)	-36 800	(-139 894 - (-143))	0,484

3.2.1.4 Testergebnisse der Seborrhoischen Dermatitis

Die Tabellen 3.13 und 3.14 listen die Ergebnisse der statistischen Tests der Seborrhoischen Dermatitis auf.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Assoziationen.

Tabelle 3.13: Seborrhoische Dermatitis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests

		Seborrhoische Dermatitis		Sig.	
		nein	ja		
		n	(%)	n	(%)
Geschlecht	männlich	55	(78,6)	7	(87,5)
	weiblich	15	(21,4)	1	(12,5)
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	34	(48,6)	5	(62,5)
	ja	36	(51,4)	3	(37,5)
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	45	(64,3)	3	(37,5)
	ja	25	(35,7)	5	(62,5)
Koinfektion	nein	50	(71,4)	6	(75,0)
	ja	20	(28,6)	2	(25,0)
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	45	(64,3)	3	(37,5)
	ja	25	(35,7)	5	(62,5)
Allergie	nein	46	(65,7)	4	(50,0)
	ja	24	(34,3)	4	(50,0)
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	43	(61,4)	3	(37,5)
	ja	27	(38,6)	5	(62,5)

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.14: Seborrhoische Dermatitis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Seborrhoische Dermatitis				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	45	(26 - 79)	49	(27 - 64)	0,895
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,7	(0,3 - 35,9)	4,1	(0,6 - 25,3)	0,941
CD4 ⁺ nadir (/μl)	250	(10 - 820)	175	(10 - 300)	0,246
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	620	(50 - 1 320)	490	(40 - 650)	0,065
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	330	(0 - 928)	270	(30 - 460)	0,182
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	36 400	(0 - 728 000)	21 200	(16 400 - 53 400)	0,737
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 30 800)	0,988
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-36 400	(-727 941 - 0)	-21 200	(-53 400 - 13 000)	0,425

3.2.1.5 Testergebnisse des Exsikkationsekzems

Die Ergebnisse der statistischen Tests des Exsikkationsekzems sind in den Tabellen 3.15 und 3.16 aufgeführt.

Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen bei Diagnosestellung eine geringere Viruslast auf (Median = 10 205 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 38 300 cp/μl; $p = 0,042$). Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen eine geringere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf (Median = -2 077 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = -38 300 cp/μl; $p = 0,012$).

Tabelle 3.15: Exsikkationsekzem: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests

		Exsikkationsekzem				Sig.
		nein		ja		
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	55	(78,6)	7	(87,5)	1,000 ^b
	weiblich	15	(21,4)	1	(12,5)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	36	(51,4)	3	(37,5)	0,711 ^b
	ja	34	(48,6)	5	(62,5)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	45	(64,3)	3	(37,5)	0,248 ^b
	ja	25	(35,7)	5	(62,5)	
Koinfektion	nein	50	(71,4)	6	(75,0)	1,000 ^b
	ja	20	(28,6)	2	(25,0)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	43	(61,4)	5	(62,5)	1,000 ^b
	ja	27	(38,6)	3	(37,5)	
Allergie	nein	46	(65,7)	4	(50,0)	0,448 ^b
	ja	24	(34,3)	4	(50,0)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	44	(62,9)	2	(25,0)	0,058 ^b
	ja	26	(37,1)	6	(75,0)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.16: Exsikkationsekzem: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Exsikkationsekzem				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	44	(26 - 79)	51	(27 - 64)	0,479
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,6	(0,3 - 35,9)	4,9	(0,8 - 20,8)	0,494
CD4 ⁺ nadir (/μl)	238	(10 - 820)	245	(60 - 660)	0,327
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	610	(40 - 1320)	615	(290 - 670)	0,828
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	325	(30 - 928)	270	(0 - 460)	0,233
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	38 300	(0 - 728 000)	10 205	(143 - 17 800)	0,042
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 30 800)	0,988
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-38 300	(-727 941 - 0)	-2 077	(-16 400 - 13 000)	0,012

3.2.1.6 Testergebnisse der Postinflammatorischen Hyperpigmentierung

Die Ergebnisse der statistischen Tests der Postinflammatorischen Hyperpigmentierung finden sich in Tabelle 3.17 und 3.18.

Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung zeigte eine signifikante Assoziation mit dem Geschlecht ($p = 0,029$; $n = 78$). Probanden mit einer Postinflammatorischen Hyperpigmentierung wiesen eine kürzere Erkrankungsdauer auf (Median = 1,7 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 5,1 Jahre; $p = 0,008$).

Tabelle 3.17: Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests

		Postinfl. Hyperpig.		Sig.		
		nein	ja			
		<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	
Geschlecht	männlich	59	(83,1)	3	(42,9)	0,029 ^b
	weiblich	12	(16,9)	4	(57,1)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	33	(46,5)	6	(85,7)	0,108 ^b
	ja	38	(53,5)	1	(14,3)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	42	(59,2)	6	(85,7)	0,240 ^b
	ja	29	(40,8)	1	(14,3)	
Koinfektion	nein	49	(69,0)	7	(100,0)	0,182 ^b
	ja	22	(31,0)	0	(0,0)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	42	(59,2)	6	(85,7)	0,240 ^b
	ja	29	(40,8)	1	(14,3)	
Allergie	nein	46	(64,8)	4	(57,1)	0,697 ^b
	ja	25	(35,2)	3	(42,9)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	40	(56,3)	6	(85,7)	0,230 ^b
	ja	31	(43,7)	1	(14,3)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.18: Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Postinflammatorische Hyperpigmentierung		Sig.		
	nein	ja			
	Median	(Min. - Max.)	Median	(Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	45	(26 - 79)	37	(35 - 60)	0,951
Erkrankungsdauer (Jahre)	5,1	(0,3 - 35,9)	1,7	(0,5 - 4,7)	0,008
CD4 ⁺ nadir (/μl)	238	(10 - 820)	215	(24 - 540)	0,937
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	609	(40 - 1 320)	620	(90 - 1 090)	0,671
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	320	(0 - 928)	325	(170 - 676)	0,569
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	31 000	(143 - 697 300)	42 300	(0 - 728 000)	0,784
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 59)	0,937
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-31 000	(-697 300 - 13 000)	-42 300	(-727 941 - 0)	0,687

3.2.1.7 Testergebnisse der Psoriasis

Nachfolgend werden die Ergebnisse der statistischen Tests der Psoriasis dargestellt.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der Psoriasis und regelmäßigem Alkoholkonsum ($p = 0,025$; $n = 78$). Ein weiterer signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der Psoriasis und regelmäßigem Nikotinkonsum ($p = 0,002$; $n = 78$). Probanden mit einer Psoriasis wiesen eine geringere Differenz aus $CD4^+$ nadir und aktueller $CD4^+$ -Zellzahl auf (Median = $110/\mu\text{l}$) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = $330/\mu\text{l}$; $p = 0,024$).

Tabelle 3.19: Psoriasis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests

		Psoriasis				Sig.
		nein		ja		
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	56	(77,8)	6	(100,0)	0,336 ^b
	weiblich	16	(22,2)	0	(0,0)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	39	(54,2)	0	(0,0)	0,025 ^b
	ja	33	(45,8)	6	(100,0)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	48	(66,7)	0	(0,0)	0,002 ^b
	ja	24	(33,3)	6	(100,0)	
Koinfektion	nein	52	(72,2)	4	(66,7)	1,000 ^b
	ja	20	(27,8)	2	(33,3)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	45	(62,5)	3	(50,0)	0,670 ^b
	ja	27	(37,5)	3	(50,0)	
Allergie	nein	45	(62,5)	5	(83,3)	0,411 ^b
	ja	27	(37,5)	1	(16,7)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	43	(59,7)	3	(50,0)	0,685 ^b
	ja	29	(40,3)	3	(50,0)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.20: Psoriasis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Psoriasis				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	45	(26 - 79)	36	(27 - 51)	0,095
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,8	(0,3 - 35,9)	3,4	(0,8 - 25,3)	0,482
$CD4^+$ nadir ($/\mu\text{l}$)	260	(10 - 820)	140	(10 - 560)	0,373
aktuelle $CD4^+$ -Zellzahl ($/\mu\text{l}$)	610	(50 - 1 320)	460	(40 - 960)	0,328
Änderung der $CD4^+$ -Zellzahl ($/\mu\text{l}$)	330	(0 - 928)	110	(30 - 460)	0,024
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/ μl)	36 800	(0 - 728 000)	10 905	(3 230 - 53 400)	0,195
aktuelle Viruslast (cp/ μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 30 800)	0,748
Änderung der Viruslast (cp/ μl)	-36 800	(-727 941 - 0)	-3 620	(-53 400 - 13 000)	0,079

3.2.1.8 Testergebnisse der Varikosis

Die Ergebnisse der statistischen Tests zur Varikosis finden sich in Tabelle 3.21 und Tabelle 3.22. Es zeigten sich keine signifikanten Assoziationen.

Tabelle 3.21: Varikosis: Ergebnisse der Fisher's Exact-Tests

		Varikosis		Sig.
		nein n (%)	ja n (%)	
Geschlecht	männlich	57 (79,2)	5 (83,3)	1,000 ^b
	weiblich	15 (20,8)	1 (16,7)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	36 (50,0)	3 (50,0)	1,000 ^b
	ja	36 (50,0)	3 (50,0)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	45 (62,5)	3 (50,0)	0,670 ^b
	ja	27 (37,5)	3 (50,0)	
Koinfektion	nein	51 (70,8)	5 (83,3)	0,670 ^b
	ja	21 (29,2)	1 (16,7)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	42 (58,3)	6 (100,0)	0,077 ^b
	ja	30 (41,7)	0 (0,0)	
Allergie	nein	47 (65,3)	3 (50,0)	0,661 ^b
	ja	25 (34,7)	3 (50,0)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	42 (58,3)	4 (66,7)	1,000 ^b
	ja	30 (41,7)	2 (33,3)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.22: Varikosis: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Varikosis		Sig.
	nein Median (Min. - Max.)	ja Median (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	45 (26 - 79)	56 (34 - 70)	0,154
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,8 (0,3 - 26,1)	3,9 (0,5 - 35,9)	0,978
CD4 ⁺ nadir (/μl)	236 (10 - 660)	540 (106 - 820)	0,145
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	610 (40 - 1 288)	455 (90 - 1 320)	0,917
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	320 (0 - 928)	500 (54 - 550)	0,799
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	36 400 (0 - 728 000)	25 000 (8 540 - 100 000)	0,813
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0 (0 - 37 200)	0 (0 - 0)	0,357
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-36 400 (-727 941 - 13 000)	-25 000 (-100 000 - (-8 540))	0,874

3.2.1.9 Testergebnisse der Cutis rhomboidalis nuchae

Die Ergebnisse der statistischen Analyse der Cutis rhomboidalis nuchae finden sich in den Tabellen 3.23 und 3.24.

Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae wiesen ein höheres Alter auf (Median = 61,0 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 43,8 Jahre; $p = 0,001$). Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae wiesen eine längere Erkrankungsdauer auf (Median = 12,6 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 4,5 Jahre; $p = 0,027$).

Tabelle 3.23: Cutis rhomboidalis nuchae: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests

		Cutis rhomboidalis nuchae				Sig.
		nein		ja		
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	56	(77,8)	6	(100,0)	0,336 ^b
	weiblich	16	(22,2)	0	(0,0)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	36	(50,0)	3	(50,0)	1,000 ^b
	ja	36	(50,0)	3	(50,0)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	44	(61,1)	4	(66,7)	1,000 ^b
	ja	28	(38,9)	2	(33,3)	
Koinfektion	nein	52	(72,2)	4	(66,7)	1,000 ^b
	ja	20	(27,8)	2	(33,3)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	45	(62,5)	3	(50,0)	0,670 ^b
	ja	27	(37,5)	3	(50,0)	
Allergie	nein	47	(65,3)	3	(50,0)	0,661 ^b
	ja	25	(34,7)	3	(50,0)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	43	(59,7)	3	(50,0)	0,685 ^b
	ja	29	(40,3)	3	(50,0)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.24: Cutis rhomboidalis nuchae: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Cutis rhomboidalis nuchae				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	44	(26 - 77)	61	(54 - 79)	0,001
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,5	(0,3 - 35,9)	12,6	(2,7 - 20,8)	0,027
CD4 ⁺ nadir (/μl)	238	(10 - 820)	205	(99 - 380)	0,987
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	610	(40 - 1 320)	605	(440 - 960)	0,683
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	305	(0 - 928)	501	(350 - 580)	0,095
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	31 000	(0 - 728 000)	450 000	(450 000 - 450000)	0,155
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 0)	0,357
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-31000	(-727 941 - 13 000)	-450 000	(-450 000 - (-450 000))	0,155

3.2.1.10 Testergebnisse der Aktinischen Keratose

Die Ergebnisse der statistischen Analyse der Aktinischen Keratose werden in Tabelle 3.25 und 3.26 dargestellt.

Probanden mit einer Aktinischen Keratose zeigten eine höhere Viruslast bei Diagnosestellung (Median = 400 000 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 26 000 cp/μl; $p = 0,029$). Überdies wiesen Probanden mit einer Aktinischen Keratose eine größere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf (Median = -400 000 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = -26 000 /μl; $p = 0,027$).

Tabelle 3.25: Aktinische Keratose: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests

		Aktinische Keratose		Sig.		
		nein	ja			
		n	(%)	n	(%)	
Geschlecht	männlich	57	(78,1)	5	(100,0)	0,577 ^b
	weiblich	16	(21,9)	0	(0,0)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	36	(49,3)	3	(60,0)	1,000 ^b
	ja	37	(50,7)	2	(40,0)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	44	(60,3)	4	(80,0)	0,644 ^b
	ja	29	(39,7)	1	(20,0)	
Koinfektion	nein	52	(71,2)	4	(80,0)	1,000 ^b
	ja	21	(28,8)	1	(20,0)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	43	(58,9)	5	(100,0)	0,150 ^b
	ja	30	(41,1)	0	(0,0)	
Allergie	nein	48	(65,8)	2	(40,0)	0,344 ^b
	ja	25	(34,2)	3	(60,0)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	45	(61,6)	1	(20,0)	0,153 ^b
	ja	28	(38,4)	4	(80,0)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.26: Aktinische Keratose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Aktinische Keratose				Sig.
	Median	nein (Min. - Max.)	Median	ja (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	44	(26 - 79)	56	(41 - 68)	0,101
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,9	(0,3 - 35,9)	4,1	(2,7 - 6,9)	0,721
CD4 ⁺ nadir (/μl)	240	(10 - 820)	110	(20 - 540)	0,852
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	609	(40 - 1 320)	680	(290 - 1 140)	0,438
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	320	(0 - 928)	550	(230 - 760)	0,181
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	26 000	(0 - 728 000)	400 000	(100 000 - 450 000)	0,029
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0	(0 - 37 200)	0	(0 - 0)	0,357
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-26 000	(-727 941 - 13 000)	-400 000	(-450 000 - (-100 000))	0,027

3.2.1.11 Testergebnisse der Seborrhoischen Keratose

Die Ergebnisse der statistischen Tests der Seborrhoischen Keratose sind in den Tabellen 3.27 und 3.28 aufgeführt.

Probanden mit dieser Hauterkrankung zeigten ein höheres Alter (Median = 60 Jahre) als Probanden ohne eine Seborrhoische Keratose (Median = 44 Jahre; $p = 0,006$).

Tabelle 3.27: Seborrhoische Keratose: Ergebnisse der Fisher's Exakt-Tests

		Seborrhoische Keratose		Sig.
		nein <i>n</i> (%)	ja <i>n</i> (%)	
Geschlecht	männlich	59 (80,8)	3 (60,0)	0,271 ^b
	weiblich	14 (19,2)	2 (40,0)	
regelmäßiger Alkoholkonsum	nein	34 (46,6)	5 (100,0)	0,055 ^b
	ja	39 (53,4)	0 (0,0)	
regelmäßiger Nikotinkonsum	nein	45 (61,6)	3 (60,0)	1,000 ^b
	ja	28 (38,4)	2 (40,0)	
Koinfektion	nein	52 (71,2)	4 (80,0)	1,000 ^b
	ja	21 (28,8)	1 (20,0)	
virale Erkrankung in der Vorgeschichte	nein	45 (61,6)	3 (60,0)	1,000 ^b
	ja	28 (38,4)	2 (40,0)	
Allergie	nein	47 (64,4)	3 (60,0)	1,000 ^b
	ja	26 (35,6)	2 (40,0)	
Sonnenbrände in der Kindheit	nein	43 (58,9)	3 (60,0)	1,000 ^b
	ja	30 (41,1)	2 (40,0)	

^a Chi²-Test

^b Fisher's Exact-Test

Tabelle 3.28: Seborrhoische Keratose: Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests

	Seborrhoische Keratose		Sig.
	nein Median (Min. - Max.)	ja Median (Min. - Max.)	
Alter (Jahre)	44 (26 - 79)	60 (51 - 77)	0,006
Erkrankungsdauer (Jahre)	4,7 (0,3 - 35,9)	6,1 (0,6 - 25,8)	0,713
CD4 ⁺ nadir (/μl)	250 (10 - 820)	165 (30 - 300)	0,524
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	615 (40 - 1 320)	540 (280 - 960)	0,951
Änderung der CD4 ⁺ -Zellzahl (/μl)	315 (0 - 928)	405 (170 - 740)	0,390
Viruslast bei Diagnosestellung (cp/μl)	26 000 (0 - 697 300)	385 150 (42 300 - 728 000)	0,143
aktuelle Viruslast (cp/μl)	0 (0 - 37 200)	0 (0 - 59)	0,609
Änderung der Viruslast (cp/μl)	-26 000 (-697 300 - 13 000)	-385 121 (-727 941 - (-42 300))	0,143

3.2.2 Binäre logistische Regressionsanalyse

Um in der binären logistischen Regressionsanalyse konsistente Parameterschätzungen zu generieren, sollten in der kleineren Zielgrößenkategorie pro unabhängiger Variable mindestens fünf Fälle vorhanden sein (Peduzzi et al., 1996; Vittinghoff und McCulloch, 2007).

Bei Hauterkrankungen, die im Rahmen der vorliegenden Studie bei zwischen 5 und 10 Personen auftraten, dürfte nur eine univariate Regressionsanalyse durchgeführt werden, deren Ergebnisse mit obigen Chi²-Tests identisch wären. Zur Vermeidung von Redundanzen wurde die binäre logistische Regressionsanalyse nur mit Hauterkrankungen durchgeführt, die in der vorliegenden Studie bei mindestens 10 Probanden auftraten.

Im Zuge der Analyse wurden bei der Xerosis cutis ($n = 22$) vier unabhängige Variablen getestet, bei der Onychomykose ($n = 16$) nur drei. Als Testvariablen wurden Laborwerte verwendet, die die Schwere der vorliegenden HIV-Erkrankung beschreiben, um nach möglichen Assoziationen zwischen der HIV-Infektion und den getesteten Hauterkrankungen zu suchen. Es wurde pro unabhängiger Variable ein Odds-Ratio mit 95%-Konfidenzintervall ausgegeben, statistisch signifikante Ergebnisse wurden grau hinterlegt.

3.2.2.1 Xerosis cutis: Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse

Die Xerosis cutis zeigte keine statistisch signifikanten Assoziationen mit den getesteten Variablen.

Tabelle 3.29: Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse der Xerosis cutis

Variablen	Sig.	OR	(95%-KI)
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl	0,780	0,994	(0,956 - 1,034)
Veränderung der CD4 ⁺ -Zellzahl	0,709	1,011	(0,954 - 1,072)
aktuelle Viruslast	0,619	1,023	(0,936 - 1,116)
Veränderung der Viruslast	0,132	0,997	(0,992 - 1,001)

3.2.2.2 Onychomykose: Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse

Die Onychomykose zeigte in der binären logistischen Regressionsanalyse ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse.

Tabelle 3.30: Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse der Onychomykose

Variablen	Sig.	OR	(95%-KI)
aktuelle CD4 ⁺ -Zellzahl	0,911	0,998	(0,958 - 1,039)
Veränderung der CD4 ⁺ -Zellzahl	0,905	0,996	(0,933 - 1,036)
Veränderung der Viruslast	0,399	1,004	(0,995 - 1,013)

Kapitel 4

Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie diskutiert und die gesammelten Daten der Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten im Zuge dessen mit Prävalenzen nationaler und internationaler Studien sowie mit Prävalenzen von Hauterkrankungen der Allgemeinbevölkerung verglichen.

4.1 Hauptergebnisse

In der vorliegenden Querschnittsstudie wurden bei 78 HIV-Infizierten Hautscreenings durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation betrug 46 Jahre, das Verhältnis von Männern zu Frauen lag bei etwa 4:1.

66 Probanden (84,6%) zeigten eine oder mehrere Hauterkrankungen, die aktuellen CD4⁺-Zellzahlen der Gruppen mit und ohne Hauterkrankung unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,922$). Die häufigsten Hauterkrankungen waren die Xerosis cutis (28,2%), die Onychomykose (20,5%), die Seborrhoische Dermatitis (10,3%) und das Exsikkationsekzem (10,3%).

In der statistischen Analyse zeigte die Xerosis cutis signifikante Assoziationen mit dem Vorliegen von Sonnenbränden in der Kindheit ($p = 0,045$) sowie einer hohen Viruslast bei Diagnosestellung ($p = 0,046$). Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen bei Diagnosestellung eine geringere Viruslast auf ($p = 0,042$), überdies zeigten sie eine geringere Differenz zwischen den Laborwerten 'Viruslast bei Diagnosestellung' und 'aktueller Viruslast' ($p = 0,012$). Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung war signifikant mit dem Geschlecht assoziiert ($p = 0,029$), Probanden mit dieser Hauterkrankung wiesen eine kürzere Erkrankungsdauer auf als Probanden ohne diese Hauterkrankung ($p = 0,008$). Die Psoriasis zeigte einen Zusammenhang mit regelmäßigem Alkohol- ($p = 0,025$) und Nikotinkonsum ($p = 0,002$). Weiterhin wiesen Probanden mit einer Psoriasis eine geringere Differenz aus CD4⁺ nadir und aktueller CD4⁺-Zellzahl auf ($p = 0,024$). Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae waren signifikant älter ($p = 0,001$) und wiesen eine längere Erkrankungsdauer auf ($p = 0,027$). Eine Aktinische Keratose trat signifikant häufiger bei Probanden mit einer höheren Viruslast bei Diagnosestellung auf ($p = 0,029$), überdies war die Differenz aus Viruslast bei Diagnosestellung und aktueller Viruslast bei Probanden mit einer Aktinischen Keratose größer ($p = 0,027$). Das Vorliegen einer Seborrhoische Keratose war mit einem höheren Alter assoziiert ($p = 0,006$).

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse.

4.2 Diskussion der deskriptiven Statistik

4.2.1 Geschlechterverteilung

Das Geschlechterverhältnis in der vorliegenden Studie entsprach in etwa der im Jahr 2015 vom Robert-Koch Institut geschätzten Geschlechterverteilung der HIV-Infizierten in Deutschland. Laut RKI (2015) lebten zu dieser Zeit in Deutschland etwa 84 700 HIV-Infizierte, davon waren 82,1% männlich und 17,9% weiblich. Der prozentuale Anteil der Frauen war in der vorliegenden Studie mit 20,5% etwas höher, was durch ein erhöhtes Gesundheitsbewusstsein der weiblichen Teilnehmer bedingt sein könnte. Möglicherweise erklärten sich Frauen daher eher zu einem Hautscreening bereit.

4.2.2 Altersverteilung

Obwohl in der vorliegenden Studie ein Mindestalter von 18 Jahren als Einschlusskriterium festgelegt worden war, war der jüngste Proband bereits 26 Jahre alt. Dies könnte auf Erfolge von Kampagnen wie z.B. 'Gib AIDS keine Chance' der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung sowie AIDS-Präventionsprogrammen an Schulen zurückzuführen sein. Laut dem Bayerischen Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kultur (o.J.) wird dieses Thema in möglichst vielen Jahrgangsstufen aus verschiedenen Blickwinkeln gelehrt. Dies hat möglicherweise zu einem besseren Wissensstand bezüglich der HIV-Erkrankung und Schutzmöglichkeiten in vor allem jüngeren Altersgruppen beigetragen, sodass in der vorliegenden Studie kein Proband unter 26 Jahre alt war.

Der älteste Proband der vorliegenden Studie war 78 Jahre alt, die Altersmittelwerte der Männer und Frauen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

4.2.3 Diskussion der HIV-spezifischen Parameter

Die Probanden der vorliegenden Stichprobe zeigten deutlich unterschiedliche Erkrankungsauern: die kürzeste betrug 0,3 Jahre, die längste 35,9 Jahre. Diese hohe Zahl ist u.a. auf die Erfolge der antiretroviralen Therapie zurückzuführen, die seit ihrer Einführung die Mortalitätsrate der HIV-Erkrankung deutlich senkte (Brodt et al., 1997).

In der vorliegenden Stichprobe wiesen 62,8% aller Probanden aktuelle CD4⁺-Zellzahlen von > 500/μl auf. Bei einigen Probanden dieser Gruppe war die HIV-Erkrankung in einem frühen Stadium, in anderen Fällen wurde durch die antiretrovirale Therapie eine Rekonstitution des Immunsystems und ein Wiederanstieg der CD4⁺-Zellzahl erreicht. Aus dem Vorliegen einer hohen CD4⁺-Zellzahl darf somit nicht auf das klinische Stadium der CDC-Klassifikation geschlossen werden.

Wie in Tabelle 3.3 und Tabelle 3.4 dargestellt, zeigten sich Hauterkrankungen in der vorliegenden Studie bei Probanden aller CD4⁺-Level und in aller klinischen Stadien der CDC-Klassifikation. Laut Chawhan et al. (2013) treten mit einer HIV-Infektion assoziierte Hauterkrankungen nicht erst bei einer Immunodefizienz im Endstadium, sondern bereits im Verlauf der HIV-Erkrankung auf. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen diese Aussage.

Bei allen Probanden, die aktuelle CD4⁺-Zellzahlen von < 200/μl aufwiesen oder dem Stadium C zugeordnet worden waren, wurden eine oder mehrere Hauterkrankungen dokumentiert. Ob im vorliegenden Kollektiv signifikante Assoziationen zwischen der aktuellen CD4⁺-Zellzahl und dem Vorliegen von Hauterkrankungen bestanden, wurde in Kapitel 3.2. analysiert und wird nachfolgend in Kapitel 4.4. diskutiert.

4.3 Diskussion der Prävalenzen

In der vorliegenden Studie zeigten die Xerosis cutis (28,2%), die Onychomykose (20,5%), die Seborrhoische Dermatitis (10,3%) und das Exsikkationsekzem (10,3%) die höchsten Prävalenzen. Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie deutlich mehr primär als sekundär HIV-assoziierte Hauterkrankungen dokumentiert. An sekundären Manifestationen sind vorwiegend Dermatophyten wie die Onychomykose zu nennen, die übrigen in Tabelle 1.3 aufgeführten Infektionskrankheiten lagen zum Untersuchungszeitpunkt selten bis nicht vor.

Detaillierte Vergleiche zwischen den in der vorliegenden Studie dokumentierten Prävalenzen und Ergebnissen aus nationalen und internationalen Studien finden sich in den nachfolgenden Kapiteln.

4.3.1 Vergleich der Prävalenzen mit einer nationalen Studie

Die Datenlage zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten in Deutschland ist äußerst begrenzt, allein Garbe et al. (1994) werteten die EDV-Daten von insgesamt 456 HIV-positiven Patienten aus, die zwischen 1982 und 1992 in der HIV-Sprechstunde der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin betreut wurden. In das Kollektiv von Garbe et al. (1994) wurden HIV-infizierte Patienten eingeschlossen, die sich mit einer bestehenden Hauterkrankung in der HIV-Sprechstunde vorstellten. Somit werden zur besseren Vergleichbarkeit der Prävalenzen nachfolgend nur die Probanden der vorliegenden Studie betrachtet, die ebenfalls eine oder mehrere Hauterkrankungen zeigten ($N = 66$).

Das durchschnittliche Alter lag im Kollektiv von Garbe et al. (1994) bei 34,5 Jahren (Median: 32,5 Jahre); 91,0% waren männlich, 8,1% weiblich und 0,9% wurden als transsexuell eingeordnet (Garbe et al., 1994). Die Probanden der vorliegenden Studie, die eine Hauterkrankung zeigten, waren durchschnittlich 46,7 Jahre alt (Median: 45,5 Jahre); der Männeranteil lag bei 77,3%; der Anteil der Frauen bei 22,7%.

In der Studie von Garbe et al. (1994) wurden folgende Übertragungswege dokumentiert: 77,9% homo/bisexuell; 12,9% i.v. Drogenabusus; 6,8% heterosexuell; 2,0% Transfusion; 0,7% nicht eindeutig. In der vorliegenden Studie wurden diese Parameter nicht erhoben, daher wird im Folgenden auf die Daten des Robert Koch-Instituts (RKI, 2015) zurückgegriffen. Laut einer Schätzung des RKI lebten in Deutschland im Jahr 2015 insgesamt 84 700 Menschen mit einer HIV-Infektion (RKI, 2015). Es hatten sich ca. 64% durch Sex zwischen Männern, ca. 13% durch heterosexuelle Kontakte, ca. 9% durch i.v. Drogenabusus und ca. 0,5% durch Blutprodukte mit dem HI-Virus infiziert (RKI, 2015). Demnach macht auch heutzutage in Deutschland der gleichgeschlechtliche Kontakt zwischen Männern den größten Anteil der Neuansteckungen aus.

Die Stichprobe von Garbe et al. (1994) zeigte bei Erstvorstellung eine durchschnittliche CD4⁺-Zellzahl von 324/ μ l, der Median lag bei 239/ μ l. In der vorliegenden Studie lag der Durchschnitt der aktuellen CD4⁺-Zellzahl unter allen Probanden mit einer Hauterkrankung bei 579,7/ μ l, der Median bei 600/ μ l.

In der vorliegenden Stichprobe erhielten 97,0% der Probanden mit einer Hauterkrankung eine antiretrovirale Therapie aus mindestens zwei Wirkstoffen. Die Daten von Garbe et al. (1994) wurde vor der Einführung der HAART erhoben, es wurden im publizierten Artikel keine HIV-Medikamente erwähnt (Garbe et al., 1994).

Eine Gegenüberstellung der Prävalenzen aus der Studie von Garbe et al. (1994; $N = 456$) und der vorliegenden Stichprobe ($N = 66$) findet sich in Tabelle 4.1.

Tabelle 4.1: Vergleich der erhobenen Prävalenzen mit den Ergebnissen von Garbe et al. (1994) aus Berlin

	Garbe et al. (1994)		vorliegende Studie	
	($N = 456$)		($N = 66$)	
	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)
Entzündliche				
Hauterkrankungen:				
Xerosis cutis	104	(22,8)	22	(33,3)
Seborrhoische Dermatitis	176	(38,6)	8	(12,1)
Atopisches Ekzem	27	(5,9)	4	(6,1)
Kontaktekzem	34	(7,5)	1	(1,5)
(Peri-)Analekzem	60	(13,2)	1	(1,3)
Psoriasis	29	(6,4)	6	(9,1)
Virale Erkrankungen:				
Orale Haarleukoplakie	71	(15,6)	0	(0,0)
Condyloma acuminata	84	(18,4)	0	(0,0)
Verrucae vulgares	51	(11,2)	0	(0,0)
Herpes zoster	94	(20,6)	1	(1,5)
Herpes labialis	62	(13,6)	0	(0,0)
Herpes genitoanalis	88	(19,3)	0	(0,0)
Molluscum contagiosum	39	(8,6)	0	(0,0)
Mykosen:				
Orale Candidose	203	(44,5)	0	(0,0)
Tinea corporis	30	(6,6)	1	(1,5)
Tinea pedis	91	(20,0)	0	(0,0)
Onychomykose	92	(20,2)	16	(24,2)
Neoplasien:				
Kaposi-Sarkom	107	(23,5)	1	(1,5)
Bakterielle Erkrankungen:				
Folikulitiden	150	(32,9)	3	(4,5)
Pyodermien	54	(11,8)	0	(0,0)
Erythrasma	18	(3,9)	0	(0,0)
Weitere Erkrankungen:				
Arzneimittlexanthem	49	(10,7)	0	(0,0)
HIV-Exanthem	18	(3,9)	0	(0,0)

In beiden Kollektiven zeigten entzündliche Hauterkrankungen hohe Prävalenzen. Am häufigsten trat bei Garbe et al. (1994) die Seborrhoische Dermatitis auf (36,8%), diese zeigte in der vorliegenden Studie eine deutlich niedrigere Prävalenz (12,1%). Andere ekzematöse Erkrankungen wurden in der vorliegenden Studie ebenfalls deutlich seltener dokumentiert (Kontaktekzem: 7,5% - 1,5%; (Peri-)Analekzem: 13,2% - 1,3%). Eine vergleichbare Prävalenz zeigten das Atopische Ekzem mit Prävalenzen von ca. 6% in beiden Studien sowie die Psoriasis mit Prävalenzen von 6,44% (Garbe et al., 1994) und 9,1% (vorliegende Studie).

Die einzige Hauterkrankung, die im Vergleich zu Garbe et al. (1994) in der vorliegenden Studie eine deutlich höhere Prävalenz zeigte, war die Xerosis cutis (22,8% - 33,3%). Bei Garbe et al. (1994) hatte sich die Xerosis cutis bei Probanden mit einem deutlich reduzierten Immunstatus manifestiert, in der vorliegenden Studie trat diese Hauterkrankung am häufigsten auf, obwohl die durchschnittliche CD4⁺-Zellzahl einen deutlich höheren Wert zeigte als bei Garbe et al. (1994). Eine mögliche Erklärung ist, dass Hauterkrankungen, die zuvor mit einer fortgeschrittenen HIV-Erkrankung assoziiert waren, aufgrund einer trotz steigenden Laborparametern persistierenden Immundysfunktion auch bei Patienten mit relativ höheren CD4⁺-Zellzahlen zu finden sind (Rodwell und Berger, 2000).

In der Stichprobe von Garbe et al. (1994) zeigte sich eine Vielzahl an viralen Erkrankungen, die Prävalenzen schwankten zwischen 8,6% (Molluscum contagiosum) und 20,6% (Herpes zoster). In der vorliegenden Studie lag zum Untersuchungszeitpunkt nur bei einem Probanden ein Herpes zoster vor, es wurden keine weiteren viralen Erkrankungen dokumentiert.

Laut Osborne et al. (2003a) sind Dermatophyten eine häufige Komorbidität der HIV-Erkrankung, auch in der vorliegenden Studie zeigte die Onychomykose unter allen Probanden mit einer bestehenden Hauterkrankung eine hohe Prävalenz (24,2%). Die Häufigkeit dieser Hauterkrankung hat im Vergleich zur Prävalenz von Garbe et al. (1994) sogar etwas zugenommen, damals wurde ein Wert von 20,2% dokumentiert. Somit sollten Ärzte auch heutzutage ihre HIV-positiven Patienten auf diese Erkrankung hinweisen und zeitnah Therapien einleiten.

Das Kaposi-Sarkom als HIV-spezifische und sogar -pathognomonische Neoplasie der Haut ist laut Rothengatter et al. (2009) seit der Einführung der HAART seltener geworden. Shiels und Engels (2017) berichteten ebenfalls von einem Rückgang HIV-assoziiertes Neoplasien, der durch die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie und der damit einhergehenden Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze bedingt ist. Diese Tendenz wurde auch im vorliegenden Vergleich deutlich. Zeigte das Kaposi-Sarkom bei Garbe et al. (1994) vor über 20 Jahren noch eine Prävalenz von 23,5%, wurde in der vorliegenden Studie nur eine Prävalenz von 1,5% dokumentiert.

Die einzige bakterielle Hauterkrankung, die in der vorliegenden Studie dokumentiert wurde, war die Follikulitis mit einer Prävalenz von 4,5%. Bei Garbe et al. (1994) zeigte diese Hauterkrankung eine Prävalenz von 32,9%, auch hier ist über die Jahrzehnte ein deutlicher Rückgang festzustellen. Arzneimittellexantheme und HIV-Exantheme traten in der vorliegenden Studie ebenfalls nicht auf.

Laut Cedeno-Laurent et al. (2011) hat sich in den letzten Jahrzehnten das Spektrum der Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten verändert, seit der Einführung der HAART ist die Prävalenz von opportunistischen Infektionen und Hauttumoren deutlich gesunken. Dieser Trend wurde auch im vorhergehenden Vergleich deutlich.

Insgesamt dokumentierten Garbe et al. (1994) von 1982 bis 1992 deutlich höhere Prävalenzen an sekundär mit der HIV-Erkrankung assoziierten Hauterkrankungen (s. Tabelle 1.3) als die vorliegende Studie, deren Datenerhebung von 2014 bis 2016 durchgeführt wurde. Die Onychomykose war die einzige sekundär HIV-assozierte Hauterkrankung, die eine ähnliche Prävalenz zeigte wie vor über 20 Jahren. Laut Conant (1998) ist die HAART und eine daraus folgende Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze die beste Therapie für die meisten HIV-assozierten Hauterkrankungen, Calista et al. (2002) sahen in ihrer Studie überdies einen prophylaktischen Nutzen einer antiretroviralen Medikation mit einem Proteaseinhibitor. So war bei einer Therapie mit einem Proteaseinhibitor die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von opportunistischen Infektionen und entzündlichen Hauterkrankungen geringer (Calista et al., 2002).

Vermutlich erklärt dieser Unterschied, die heutzutage flächendeckende Therapie mit antiretroviralen Medikamenten, die deutlich unterschiedlichen Prävalenzen der sekundär mit der HIV-Erkrankung assoziierten Hauterkrankungen in obigem Vergleich. Möglicherweise achten Ärzte und Patienten heutzutage dank besserer Aufklärung überdies verstärkt auf HIV-spezifische Manifestationen, wie z.B. die Orale Haarleukoplakie, und Ärzte behandeln einfach zu therapierende Hauterkrankungen direkt, sodass die Prävalenz dieser Hauterkrankungen weiter gesunken ist.

In der vorliegenden Studie fanden sich überwiegend primär mit der HIV-Infektion assoziierte, entzündliche Hauterkrankungen, hier waren die Prävalenzen teilweise sogar höher als in der Studie von Garbe et al. (1994). Rodwell und Berger (2000) bieten mit ihrer These einer trotz steigenden Laborparametern persistierenden Immunodefizienz einen möglichen Erklärungsansatz.

Aufgrund der kleinen Fallzahl der vorliegenden Studie könnten die Prävalenzen im Vergleich zur deutlich größeren Kohorte von Garbe et al. (1994) durch einen Selektionsbias verzerrt worden sein. Da beide Studien in einer HIV-Sprechstunde durchgeführt wurden, war ein möglicher referral bias in beiden Datenerhebungen vermutlich gleich groß. Obwohl sich das Spektrum an HIV-assozierten Hauterkrankungen verändert hat, zeigte sich auch in der vorliegenden Studie eine nicht zu vernachlässigende Anzahl, sodass diese Art von Erkrankungen in der Betreuung von HIV-Infizierten nicht unbeachtet bleiben darf.

4.3.2 Vergleich der Prävalenzen mit internationalen Studien

Um die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten nicht nur national, sondern auch international vergleichen zu können, wurde bei Pubmed eine Literaturrecherche durchgeführt und nach außerdeutschen Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten gesucht. Da Studien aus aller Welt berücksichtigt wurden, können keine Aussagen über die Entwicklung der Prävalenzen in einem Land getroffen werden. Die Charakterisierung der im Folgenden verwendeten Studien findet sich in Tabelle 4.2. Die Studien wurden nach dem Zeitraum der Datensammlung geordnet, daher sind die Publikationsjahre teilweise nicht aufsteigend angeordnet.

Tabelle 4.2: Auswahl internationaler Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten

Autoren und Publikationsjahr	Land	Ansatz	Zeitraum der Datensammlung	N
Smith et al. (1994)	USA	prospektiv	3,5 Jahre	912
Schaub et al. (1996)	Schweiz	prospektiv	01/1992 – 12/1994	357
Muñoz-Pérez et al. (1998)	Spanien	prospektiv	01/1993 - 06/1993	1161
Sivayathorn et al. (1995)	Thailand	Querschnitt	07/1993 - 06/1994	248
Uthayakumar et al. (1997)	England	Querschnitt	01/1995 – 04/1995	151
Spira et al. (1998)	Frankreich	Querschnitt	11/1996 – 12/1996	450
Supanaranond et al. (2001)	Thailand	retrospektiv	01/1995 – 11/1998	129
Jing (2000)	Malaysia	retrospektiv	03/1997 - 02/1998	182
Zancanaro et al. (2006)	USA	Querschnitt	1996 - 2002	897
Goh et al. (2007)	China	Querschnitt	08/2003 - 02/2004	96
Sud et al. (2009)	Indien	Querschnitt	08/2007 – 07/2008	150
Vasudevan et al. (2012)	Indien	Querschnitt	05/2008 – 10/2009	234
Altuntaş-Aydin et al. (2015)	Türkei	Querschnitt	01/2006 – 09/2012	306
vorliegende Studie	Deutschland	Querschnitt	11/2014 - 09/2016	78

Tabelle 4.3 zeigt die Entwicklung der Prävalenzen von ausgewählten Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten über die letzten 25 Jahre. Es wurden nicht alle Hauterkrankungen in allen Studien dokumentiert, die fehlenden Werte sind nicht mit einer Prävalenz von 0,0% gleichzusetzen.

Tabelle 4.3: Vergleich der vorliegenden Prävalenzen mit Ergebnissen internationaler Studien

	Smith et al. (1994)	Schaub et al. (1996)	Muñoz-Pérez et al. (1998)	Sivayathorn et al. (1995)	Uthayakumar et al. (1997)	Spira et al. (1998)	Suparanond et al. (2001)	Jing (2000)	Zancanaro et al. (2006)	Goh et al. (2007)	Sud et al. (2009)	Vasudevan et al. (2012)	Altuntaş-Aydin et al. (2015)	vorliegende Studie
N	912	357	1161	248	151	450	129	182	897	96	150	234	306	78
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Entzündliche Hauterkrankungen:														
Xerosis cutis	74,9	37,8	18,8	-	22,5	9,8	-	27,5	9,7	17,7	22,7	16,7	4,9	28,2
Seborrhoische Dermatitis	52,9	32,5	33,7	21,0	35,1	9,1	4,7	19,2	10,6	18,8	31,3	9,8	4,2	10,3
EKzem	-	-	-	-	11,3	2,4	17,8	5,5	-	15,6	-	-	-	30,8
Exsikkationsekzem	-	-	-	-	-	-	-	-	4,9	-	-	-	-	10,3
Psoriasis	3,0	-	4,4	6,5	2,6	0,9	2,3	7,7	2,6	25,0	-	-	0,6	7,7
Virale Erkrankungen:														
Orale Haarleukoplakie	18,8	34,2	3,3	14,9	-	1,3	10,1	-	-	2,1	2,6	0,4	-	0,0
Condyloma acuminata	18,6	9,8	6,9	-	-	2,0	-	-	11,5	-	-	-	2,6	0,0
Verrucae vulgares	20,8	23,2	4,4	-	16,6	3,3	-	-	6,8	-	-	16,7	-	0,0
Herpes zoster	5,8	-	6,6	16,1	-	0,7	10,9	2,7	-	14,6	2,0	11,1	5,9	1,3
Molluscum contagiosum	7,8	9,2	4,5	-	8,6	3,8	-	1,6	4,6	3,1	9,3	5,1	0,3	0,0
Mykosen:														
Orale Candidose	24,1	-	26,8	34,3	-	4,2	21,7	35,7	-	16,7	-	11,1	12,4	0,0
Tinea pedis	64,3	26,6	3,6	-	29,1	-	-	-	-	-	-	7,3	1,9	0,0
Onychomykose	-	17,1	-	9,3	25,2	1,6	0,8	9,9	7,1	7,3	-	26,5	2,9	20,5
Weitere Erkrankungen:														
Kaposi-Sarkom	5,8	7,0	1,6	0,0	4,6	7,1	-	0,5	3,7	0,0	0,0	-	2,6	1,3
Follikulitis	2,4	21,8	8,1	5,6	8,6	3,3	4,7	3,3	17,9	-	2,6	-	4,6	3,8
Hyperpigmentierung der Haut	13,5	-	5,3	-	-	-	0,8	35,7	6,4	12,5	8,7	-	5,2	9,0
Arzneimittalexanthem	18,1	1,4	14,5	-	-	0,4	7,0	1,6	-	-	6,0	-	-	0,0

Nachfolgend werden die Daten aus Tabelle 4.3 diskutiert.

Da im vorhergehenden Vergleich Studien aus der ganzen Welt eingeschlossen wurden, sind die teilweise großen Prävalenzunterschiede möglicherweise auf regionale Unterschiede zurückzuführen. Laut Josephine et al. (2006) können die Prävalenzen von Hauterkrankungen durch unterschiedliche klimatische Lagen und andere Umwelteinflüsse variieren, Zancanaro et al. (2006) wiesen darauf hin, dass überdies demografische Charakteristika und das Studien-setting für abweichende Werte sorgen können. Außerdem unterschieden sich die Kollektive nach Alter, der Schwere der Immunsuppression, durch die Einnahme der ART (in der Studie von Vasudevan et al. (2012) war kein Proband therapiert) und durch genetische Unterschiede (Goh et al., 2007).

Weiterhin kann ein je nach Stichprobengröße unterschiedlich zu gewichtender Selektionsbias für Prävalenzunterschiede verantwortlich sein (Uthayakumar et al., 1997) oder Prävalenzen verzerrt worden sein, da z.B. die Studie von Altuntaş-Aydin et al. (2015) an einem Dermatologischen Institut durchgeführt wurde. Hier dokumentierten die Untersucher möglicherweise vor allem chronische und schwer zu therapierende Hauterkrankungen, die von anderen Ärzten an das Institut überwiesen worden waren (Altuntaş-Aydin et al., 2015). Dies wird als 'referral bias' bezeichnet. Die Studien von Uthayakumar et al. (1997) und Goh et al. (2007) wurden ebenfalls an dermatologischen Instituten durchgeführt.

Die Übertragungswege des HI-Virus unterschieden sich je nach Region, die Probanden von Schaub et al. (1996) und Muñoz-Pérez et al. (1998) hatten sich überwiegend durch i.v. Drogenabusus infiziert, in Ländern wie Indien (Sud et al., 2009; Vasudevan et al., 2012) oder Malaysia (Jing, 2000) erfolgte der größte Anteil der Neuinfektionen über heterosexuelle Kontakte. In den Studien von z.B. Schaub et al. (1996) und Uthayakumar et al. (1997) sowie in der vorliegenden Studie hatten sich die Probanden überwiegend durch gleichgeschlechtlichen Kontakt unter Männern infiziert.

In der Studie von Sivayathorn et al. (1995) zeigten 95% der Probanden mindestens eine Hauterkrankung, bei Uthayakumar et al. (1997) waren es 91%, bei Sud et al. (2009) 96%. HIV-Patienten zeigten somit weltweit eine große Prävalenz an Hauterkrankungen. Goh et al. (2007), Muñoz-Pérez et al. (1998) und Uthayakumar et al. (1997) sahen einen Zusammenhang zwischen einer fortgeschrittenen Immunsuppression und dem Auftreten von Hauterscheinungen, Raju et al. (2005) wiesen ebenfalls einen inversen Zusammenhang zwischen der CD4⁺-Zellzahl und der Prävalenz von Hauterkrankungen nach.

Laut Vasudevan et al. (2012) treten Hauterkrankungen mittlerweile auch bei höheren CD4⁺-Zellzahlen auf. Dies ist u.a. auf eine frühere Diagnosestellung zurückzuführen, da die HIV-positiven Patienten heutzutage über wichtige und häufige Manifestationen ihrer Erkrankung aufgeklärt sind und sich früher in ärztliche Behandlung begeben (Vasudevan et al., 2012).

4.3.2.1 Entzündliche Hauterkrankungen: Internationaler Vergleich der Prävalenzen

Entzündliche Hauterkrankungen wurden in allen betrachteten Studien dokumentiert.

Die Prävalenz der Xerosis cutis schwankte zwischen 74,9% (Smith et al., 1994) und 4,9% (Altuntaş-Aydin et al., 2015). Die meisten Werte lagen zwischen 16,7% und 37,8% (Muñoz-Pérez et al., 1998; Schaub et al., 1996; Sud et al., 2009; Uthayakumar et al., 1997; Vasudevan et al., 2012), so auch die Prävalenz der vorliegenden Studie (28,2%). Die Schwankungen der Prävalenzen zwischen den einzelnen Studien sind möglicherweise auf regionale Unterschiede zurückzuführen.

Über den gesamten Zeitraum gesehen, hat die Prävalenz der Xerosis cutis deutlich abgenommen, diese Hauterkrankung liegt aber immer noch bei einer großen Anzahl an HIV-Infizierten vor. Laut Osborne et al. (2003b) kann eine chronische HIV-Erkrankung zum Entstehen einer Xerosis cutis beitragen. Da die antiretrovirale Therapie die Mortalität der HIV-Infizierten deutlich senkte (Brodt et al., 1997), leben mittlerweile deutlich mehr Menschen über einen längeren Zeitraum mit einer HIV-Erkrankung und sind von den Folgen dieser Chronifizierung betroffen.

Eine Seborrhoische Dermatitis wurde in allen Studien dokumentiert, diese Hauterkrankung tritt bei HIV-Infizierten sehr häufig auf (Dyche und Hay, 2000; Osborne et al., 2003b; Porras et al., 1998). Die Werte variierten zwischen 52,9% (Smith et al., 1994) und 4,2% (Altuntaş-Aydin et al., 2015), der höchste Wert wurde jedoch seit der Studie von Smith et al. (1994) nicht mehr erreicht. Meist traten Prävalenzen zwischen 10,0% und 35,1% auf (Muñoz-Pérez et al., 1998; Schaub et al., 1996; Sivayathorn et al., 1995; Sud et al., 2009; Uthayakumar et al., 1997; Zancanaro et al., 2006), die vorliegende Studie zeigte eine eher niedrige Prävalenz von 10,3%.

Niedrige Prävalenzen könnten dadurch bedingt sein, dass diese Hauterkrankung chronisch rezidivierend verläuft und möglicherweise vollständig abgeheilt war, wenn der Studieneinschluss in Sommermonaten erfolgte (Altmeyer und Paech, 2011). Über den gesamten Zeitraum gesehen, nahm die Prävalenz der Seborrhoischen Dermatitis deutlich ab. Eine bessere Aufklärung und nachfolgend erhöhte Aufmerksamkeit der HIV-Infizierten für dieses Krankheitsbild führte möglicherweise zu einer besseren Hautpflege und einer Senkung der Prävalenz (Vasudevan et al., 2012).

Spira et al. (1998) dokumentierten in ihrer Studie mit 2,4% die niedrigste Ekzempprävalenz. Die Probanden dieser Studie zeigten laut Spira et al. (1998) jedoch durchgehend niedrige Prävalenzen, da die Datenerhebung bei Patienten verschiedener Fachbereiche eines Klinikums durchgeführt wurde, bei denen die HIV-Erkrankung noch nicht weit fortgeschritten war. In der Studie von Supanaranond et al. (2001) trat bei 17,8% der Probanden mindestens ein Ekzem auf, in der vorliegenden Studie bei insgesamt 30,6%, somit zeigte die vorliegende Datenerhebung im vorhergehenden Vergleich den mit Abstand höchsten Wert. Möglicherweise ist dies auf einen Selektionsbias und / oder regionale Unterschiede zurückzuführen.

Da sich die Prävalenz des Exsikkationsekzems in der vorliegenden Studie unter den häufigsten vier Hauterkrankungen befand, wurde es im internationalen Vergleich gesondert betrachtet. Die einzige Studie, die ebenfalls Exsikkationsekzeme dokumentierte, war die von Zancanaro et al. (2006). Hier wurde eine Prävalenz von 4,9% festgestellt, die Prävalenz in der vorliegenden Studie war mit 10,3% etwas mehr als doppelt so groß. Aufgrund der geringen Anzahl an Vergleichswerten ist eine abschließende Bewertung nicht möglich, möglicherweise sind hier ebenfalls regionale Unterschiede von Bedeutung.

Die über die Jahrzehnte dokumentierten Prävalenzen der Psoriasis bei HIV-Infizierten reichten überwiegend von 0,5% (Sivayathorn et al., 1995) bis 4,4% (Muñoz-Pérez et al., 1998). Sivayathorn et al. (1995) fanden einen ähnlich hohen Wert (6,5%) wie die vorliegende Studie (7,7%), einzig Goh et al. (2007) dokumentierten eine deutlich höhere Prävalenz von 25,0%. Goh et al. (2007) wiesen in der Diskussion ihrer Werte darauf hin, dass hier die Prävalenzen aufgrund eines anzunehmenden 'referral bias' verzerrt wurden. Chronische Hauterkrankungen sind in Studien aus dermatologischen Instituten eher überrepräsentiert, da Patienten von anderen Stellen dorthin überwiesen werden (Goh et al., 2007), daher könnte auch in der vorliegenden Studie eine etwas zu hohe Prävalenz dokumentiert worden sein.

4.3.2.2 Virale Hauterkrankungen: Internationaler Vergleich der Prävalenzen

Virale Hauterkrankungen werden den sekundär mit einer HIV-Infektion assoziierten Hauterkrankungen zugeordnet (s. Tabelle 1.3). In der vorliegenden Studie zeigte zum Einschlusszeitpunkt nur ein Proband einen Herpes zoster (1,3%). Die Prävalenzen der viralen Erkrankungen in den anderen Studien des vorhergehenden Vergleichs waren deutlich höher: Schaub et al. (1996) dokumentierten bei 34,2% ihrer Probanden eine Orale Haarleukoplakie, Smith et al. (1994) fanden mit 18,6% die höchste Prävalenz der Condyloma acuminata, Verrucae vulgares traten hier mit einer Prävalenz von 20,8% ebenfalls am häufigsten auf.

Über die letzten Jahrzehnte zeigte die Prävalenz der viralen Hauterkrankungen eine Schrumpfungstendenz, abweichende Werte sind möglicherweise auf regionale Unterschiede und den unterschiedlichen Zugang zur ART zurückzuführen. In der Studie von Vasudevan et al. (2012) aus den Jahren 2008 bis 2009 hatte kein einziger Proband eine ART erhalten, hier wurden deutlich höhere Prävalenzen dokumentiert als in der vorliegenden Studie, in der 97,4% der eingeschlossenen Probanden antiretrovirale Medikamente einnahmen.

4.3.2.3 Mykosen: Internationaler Vergleich der Prävalenzen

In der vorliegenden Studie lag die Prävalenz der Onychomykose bei 20,5%. Studien, die ähnlich hohe Prävalenzen dokumentierte, waren die von Uthayakumar et al. (1997) mit 25,2% und Vasudevan et al. (2012) mit einer Prävalenz von 26,5%. Die Probanden von Vasudevan et al. (2012) hatten keine Antiretrovirale Therapie erhalten, in der Publikation von Uthayakumar et al. (1997) wurde die ART nicht erwähnt. Somit zeigte die Onychomykose in der vorliegenden Studie ähnlich hohe Prävalenzen wie in Datenerhebungen, in denen die Probanden keine Antiretrovirale Therapie erhalten hatten.

Laut Altuntaş-Aydin et al. (2015) unterscheiden sich die Prävalenzen von Dermatophyten je nach soziokulturellem Level, Klima und Beruf, diese Faktoren könnten die vorliegenden Prävalenzen beeinflusst haben.

In der vorliegenden Studie wurden keine weiteren Mykosen dokumentiert, laut Goh et al. (2007) werden HIV-assoziierte Hauterkrankungen, die mild verlaufen und sich einfach behandeln lassen wie z.B. die Orale Candidose, möglicherweise bereits von Hausärzten therapiert und nicht an die dermatologischen Zentren überwiesen. Somit könnten diese Hauterkrankungen in Studien aus dermatologischen Instituten, wie z.B. der vorliegenden Studie, unterrepräsentiert sein (Goh et al., 2007).

4.3.2.4 Weitere Hauterkrankungen: Internationaler Vergleich der Prävalenzen

In den Studien, deren Probanden ein Kaposi-Sarkom zeigten, schwankte die Prävalenz dieser Hauterkrankung zwischen 7,1% (Spira et al., 1998) und 0,5% (Jing, 2000). In der vorliegenden Studie zeigte sich bei 1,3% der Probanden ein Kaposi-Sarkom. Laut Goh et al. (2007) liegen in den östlichen Ländern eher niedrigere Prävalenzen vor, da dort der größte Teil der Neuinfektionen mit dem HI-Virus durch heterosexuellen Geschlechtsverkehr verursacht wird. Das Kaposi-Sarkom wird durch das Humane Herpesvirus Typ 8 (HHV8) verursacht, das vorwiegend in der homosexuellen Bevölkerung nachweisbar ist (Goh et al., 2007). In der vorliegenden Studie ist die Prävalenz des Kaposi-Sarkoms trotz der vermutlich großen Anzahl an MSM gering, möglicherweise ist dies auf den breiten Einsatz der ART zurückzuführen. Laut Cedeno-Laurent et al. (2011) steht neben der Pathogenese opportunistischer Infektionen auch die der Hauttumoren in direktem Zusammenhang mit dem Abfall der CD4⁺-Zellzahl, dieser

kann durch die antiretrovirale Therapie verhindert werden.

Die Prävalenzen der Follikulitis lagen im vorhergehenden Vergleich zwischen 21,8% (Schaub et al., 1996) und 2,4% (Smith et al., 1994). Die in der vorliegenden Studie dokumentierte Prävalenz von 3,8% lag somit im unteren Bereich. Die Varianz der Prävalenzen ist möglicherweise auf regionale Unterschiede zurückzuführen, möglicherweise sind die niedrigen Prävalenzen durch die antiretrovirale Therapie und die damit einhergehende Restitution des Immunsystems bedingt.

Die Prävalenz von Hyperpigmentierungen der Haut der vorliegenden Studie (9,0%) lässt sich zwischen die Werte von Zancanaro et al. (2006) (6,4%) und Smith et al. (1994) (13,5%) einordnen, die beide in den USA erhoben wurden. Der Wert der vorliegenden Studie liegt im oberen Drittel, die größte Prävalenz dokumentierten Jing (2000) in Malaysia (35,7%), die kleinste Prävalenz Supanaranond et al. (2001) in Thailand (0,8%). Die orale Hyperpigmentierung wird laut Vasudevan et al. (2012) auf eine durch die immunpathologische Reaktion hervorgerufene Überstimulation der Melanozyten hervorgerufen, dieser Mechanismus könnte ebenfalls bei der Hyperpigmentierung der Haut eine Rolle spielen. Laut Jing (2000) kann eine Hyperpigmentierung bei HIV-Infizierten durch Medikamente, die unterschiedliche Sonneneinstrahlung in verschiedenen Gebieten sowie anderen bestehenden Erkrankungen bedingt sein.

Arzneimittlexantheme wurden in der vorliegenden Studie nicht dokumentiert, möglicherweise ist dies auf ein verbessertes Nebenwirkungsprofil der antiretroviralen Medikamente über die letzten Jahrzehnte zurückzuführen.

4.3.2.5 Zusammenfassung des Vergleichs mit internationalen Studien

Insgesamt zeigten HIV-Infizierte weltweit hohe Prävalenzen an Hauterkrankungen. Aufgrund von unterschiedlichen Stichprobengrößen und -charakteristika, regionalen Unterschieden und nicht auszuschließenden Selektionsbias ist ein abschließender Vergleich der Werte schwierig. Als grober Trend war, vermutlich aufgrund der Erfolge der antiretroviralen Therapie, ein Rückgang von sekundär mit der HIV-Erkrankung assoziierten Hauterkrankungen festzustellen.

Primär HIV-assoziierte Hauterkrankungen zeigten in jüngeren Studien ebenfalls überwiegend niedrigere Prävalenzen als früher, die Werte von entzündlichen Hauterkrankungen waren jedoch deutlich höher als die der sekundären Hauterkrankungen. In der vorliegenden Studie zeigten Ekzeme eine deutlich höhere Prävalenz als in den restlichen Studien des obigen Vergleichs. Die genauen Zusammenhänge zwischen der HIV-Infektion und entzündlichen Hauterkrankungen müssen in weiteren Studien untersucht werden.

4.3.3 Diskussion der Altersverteilungen von Hauterkrankungen mit Prävalenzen > 6%

Im Folgenden werden die in Kapitel 3.1.4 dargestellten Altersverteilungen von Hauterkrankungen mit Prävalenzen > 6% diskutiert.

Die Xerosis cutis, die Onychomykose, die Seborrhoische Dermatitis und das Exsikkations-ekzem zeigten in der vorliegenden Stichprobe die höchsten Gesamtprävalenzen und traten in fast allen Altersgruppen auf. Daher ist zu empfehlen, im Rahmen von dermatologischen Untersuchungen bei HIV-Positiven unabhängig vom Alter auf das Vorliegen derartiger Hauterkrankungen zu achten.

Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung lag in den Altersgruppen der 41-50-Jährigen und 71-78-Jährigen nicht vor. Die Hälfte der 41-50-Jährigen lebte bereits seit 5-10 Jahren mit der HIV-Erkrankung, falls diese Hauterkrankung in der Vergangenheit bei einigen dieser Probanden auftrat, war sie bis zum Untersuchungszeitpunkt möglicherweise verblasst und nicht mehr klinisch diagnostizierbar.

Eine Psoriasis trat nur bei Probanden ≤ 50 Jahre auf. Im folgenden Kapitel wird die Altersverteilung aus der vorliegenden Studie mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung verglichen.

Eine Cutis rhomboidalis nuchae zeigte sich in der vorliegenden Studie nur bei Probanden > 50 Jahre, dies steht mit den in Kapitel 1.2.3.3 beschriebenen Charakteristika dieser Hauterkrankung in Einklang. So wird die Cutis rhomboidalis nuchae durch jahrzehntelange Sonneneinstrahlung ausgelöst (Altmeyer und Paech, 2011) und wird zu den Hautalterungszeichen gezählt.

Die Seborrhoische Keratose ist ebenfalls eine Hauterkrankung des Alters (Altmeyer und Paech, 2011) und trat wie die Cutis rhomboidalis nuchae nur bei Probanden > 50 Jahre auf. Es gab in der vorliegenden Studie keinen Anlass zu der Annahme, dass die HIV-Erkrankung das Auftreten von Hautalterungszeichen beeinflusst.

4.3.4 Vergleich der Altersverteilungen ausgewählter Hauterkrankungen mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung

Laut Rothengatter et al. (2009) gibt es deutliche Unterschiede zwischen den Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten und der Allgemeinbevölkerung. Im Folgenden soll untersucht werden, ob diese Aussage auch auf das vorliegende Probandenkollektiv zutrifft.

Die Datenlage zu Prävalenzen von Hauterkrankungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung ist begrenzt. Augustin et al. (2011) führten von 2004 bis 2009 eine Querschnittsstudie zu diesem Thema durch. Ein arbeitsmedizinisches Screeningprogramm zur Hautkrebsvorsorge wurde dazu genutzt, eine systematische Analyse von diversen Hauterkrankungen in der breiten Bevölkerung durchzuführen. 90 880 Arbeitnehmer zwischen 16 und 70 Jahren aus über 3 000 Firmen unterschiedlicher Größe und Industriezweige erhielten eine Ganzkörper-Hautuntersuchung, die Befunde wurden dokumentiert (Augustin et al., 2011). Ständer et al. (2010) und Schaefer et al. (2014) publizierten Teilergebnisse aus dieser Kohorte, zum nachfolgenden Vergleich werden jedoch die Daten aus der Studie mit der größten Fallzahl, Augustin et al. (2011), herangezogen.

Augustin et al. (2011) gingen in ihrer Studie nur auf bestimmte Hauterkrankungen ein, somit können im Folgenden nur die Daten zu Onychomykose, Exsikkationsekzem, Psoriasis und Seborrhoischer Keratose verglichen werden. Da in der vorliegenden Studie kein Proband zwischen 16 und 20 Jahre alt war und Augustin et al. (2011) keine Daten von Arbeitnehmern erhob, die

älter als 70 Jahre waren, werden diese beiden Altersgruppen im nachfolgenden Vergleich nicht betrachtet.

Aufgrund der deutlich unterschiedlichen Fallzahlen sind die Ergebnisse des nachfolgenden Vergleichs kritisch zu bewerten. Zur Verbesserung der Vergleichbarkeit ist eine erneute Datenerhebung an einer größeren Stichprobe HIV-Infizierter zu empfehlen.

4.3.4.1 Onychomykose: Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung

In Abbildung 4.1 wird die in der vorliegenden Studie dokumentierte Altersverteilung der Onychomykose den Daten von Augustin et al. (2011) gegenübergestellt.

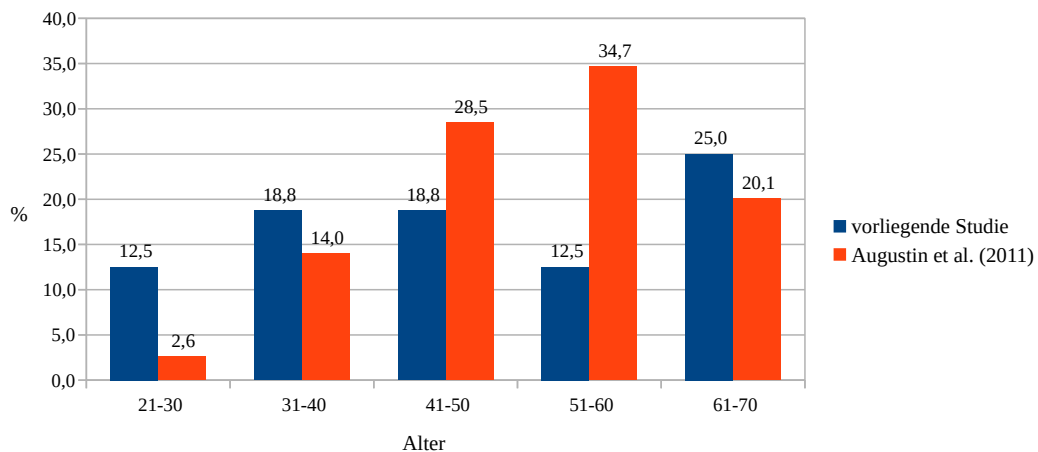


Abbildung 4.1: Onychomykose: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: $n = 16$; Augustin et al. (2011): $n = 6\ 013$)

In der vorliegenden Studie schwankte die Altersprävalenz der Onychomykose zwischen 12,5% und 25,0%, die Daten von Augustin et al. (2011) zeigten einen deutlichen Anstieg über die ersten vier Altersgruppen mit einem Maximum von 34,7% in der Gruppe der 51-60-Jährigen. In den Altersgruppen zwischen 21 und 40 Jahren zeigten sich bei den am HI-Virus erkrankten Probanden der vorliegenden Studie deutlich höhere Prävalenzen als in der Allgemeinbevölkerung. Bei dermatologischen Screenings und in der ärztlichen Betreuung von HIV-Patienten sollte somit besonders in den jüngeren Altersgruppen verstärkt auf Dermatophyten geachtet und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Die Altersgruppe der 51-60-jährigen HIV-Positiven zeigte eine fast um zwei Drittel niedrigere Prävalenz der Onychomykose als die Allgemeinbevölkerung. 10 der insgesamt 16 HIV-positiven Probanden dieser Altersgruppe lebten mindestens fünf Jahre mit der HIV-Erkrankung, drei davon bereits über 20 Jahre. Möglicherweise waren diese Probanden aufgrund der jahre- bzw. jahrzehntelangen Erfahrung mit der HIV-Erkrankung und möglichen Folgen aufmerksamer, reagierten schneller auf Veränderungen ihrer Nägel als die gleichaltrigen, nicht an HIV Erkrankten, und / oder wurden eventuell bereits therapiert.

4.3.4.2 Exsikkationsekzem: Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung

Laut Berger (1996) treten Hauterkrankungen mit einem vermutlich immunologischen Ursprung wie z.B. die Seborrhoische Dermatitis, Psoriasis, Photodermatitis und diverse Ekzeme, bei HIV-Patienten häufiger auf. Da von Augustin et al. (2011) keine Daten zu HIV-spezifischen Erkrankungen erhoben worden waren, konnten an entzündlichen Hauterkrankungen nur das Exsikkationsekzem und die Psoriasis für einen Vergleich herangezogen werden.

In der nachfolgenden Abbildung werden die Altersprävalenzen des Exsikkationsekzems der HIV-positiven Probanden mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung verglichen.

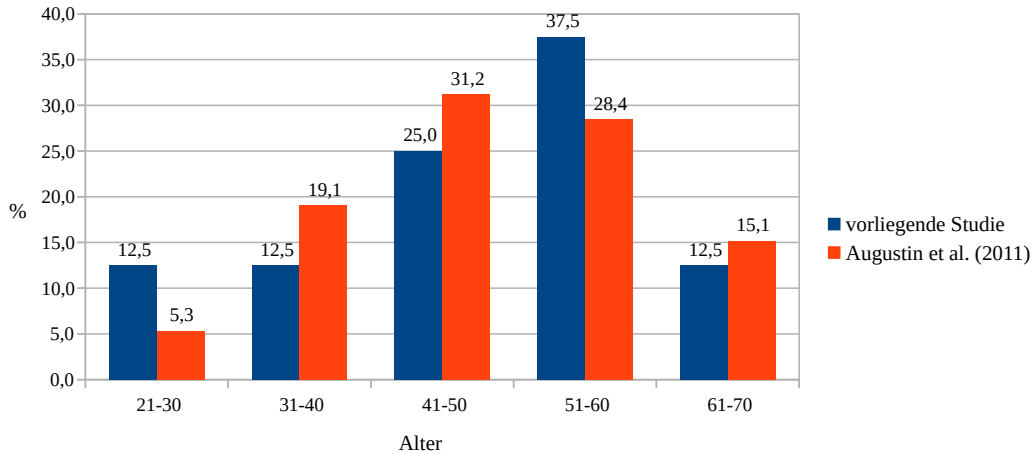


Abbildung 4.2: Exsikkationsekzem: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: $n = 8$; Augustin et al. (2011): $n = 865$)

Das Exsikkationsekzem wurde in beiden Studien in allen Altersgruppen dokumentiert, in drei der fünf Altersgruppen war die Prävalenz dieser Hauterkrankung in der Allgemeinbevölkerung sogar höher als in der HIV-positiven Stichprobe. In der Altersgruppe der 21-30-Jährigen zeigten die HIV-infizierten Probanden jedoch eine mehr als doppelt so große Prävalenz als die Vergleichsgruppe. Möglicherweise bestand aufgrund der durch das HI-Virus ausgelöste Immundysregulation eine besondere Anfälligkeit dieser Patientengruppe für ekzematöse Hauterkrankungen.

Aus diesem Vergleich, der in Abbildung 4.2 dargestellt wurde, kann nicht geschlussfolgert werden, dass Exsikkationsekzeme bei HIV-Infizierten deutlich häufiger auftreten als in der Allgemeinbevölkerung. Die obengenannte These von Berger (1996) bezüglich des gehäufteten Auftretens entzündlicher Hauterkrankungen bei HIV-Positiven kann jedoch nicht als widerlegt gelten. Möglicherweise treten die Prävalenzunterschiede zwischen HIV-Infizierten und einer nicht am HI-Virus erkrankten Kontrollgruppe bei einem Vergleich anderer Ekzemformen deutlicher zutage.

4.3.4.3 Psoriasis: Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung

In der Abbildung 4.3 wurden der Altersverteilung der Psoriasis bei HIV-Infizierten Daten aus der Allgemeinbevölkerung gegenübergestellt.

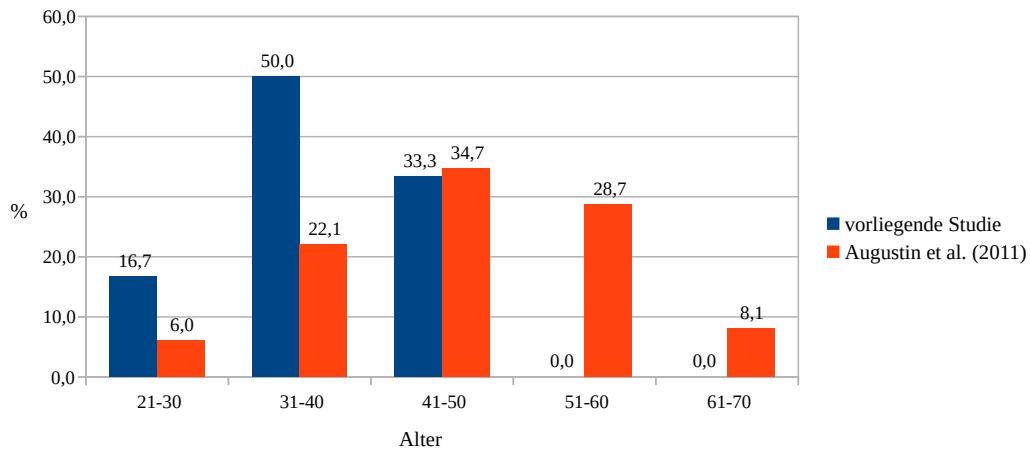


Abbildung 4.3: Psoriasis: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie: $n = 6$; Augustin et al. (2011): $n = 1\ 845$)

Die Altersverteilung der Psoriasis in der Allgemeinbevölkerung zeigte über die ersten drei Altersgruppen einen Anstieg von 6,0% auf 34,7%, ab einem Alter von 50 Jahren sank die Prävalenz der Psoriasis auf 8,1%. In der vorliegenden Studie wurde bei HIV-positiven Probanden > 50 Jahre keine Psoriasis dokumentiert, die Prävalenzen in den Gruppen der 21-30-Jährigen und 31-40-Jährigen waren mehr als doppelt so groß wie die in der Allgemeinbevölkerung. Die Prävalenz dieser Hauterkrankung in der Gruppe der 41-50-jährigen Probanden war in beiden Studien ungefähr gleich groß.

Mögliche Gründe für die unterschiedliche Verteilung der Altersprävalenzen der Psoriasis in den beiden Kollektiven sind zum einen die Dysregulation des Immunsystems durch das HI-Virus, welche ein früheres Auftreten der Psoriasis bei HIV-Infizierten bedingen könnte (Stratigos et al., 1992) sowie zum anderen die Exazerbation einer bestehenden, asymptomatischen Psoriasis durch das HI-Virus (Porrás et al., 1998). Zudem könnte die Exazerbation einer Psoriasis durch die antiretrovirale Therapie ausgelöst worden sein (Hengge et al., 2006). Aufgrund der kleinen Probandenzahl der vorliegenden Studie kann in der Gruppe der HIV-Positiven ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden, möglicherweise wurden daher keine an einer Psoriasis erkrankten HIV-Infizierten aus höheren Altersstufen eingeschlossen. Weiterhin ist zu bedenken, dass sich eine Psoriasis bei HIV-Erkrankten laut Cedeno-Laurent et al. (2011) großflächiger und destruktiver zeigt, möglicherweise wurden Probanden, die in jüngerem Alter Läsionen zeigten, aufgrund der schwerwiegenderen Symptomatik direkt und erfolgreich therapiert, sodass diese Hauterkrankung zum Einschlusszeitpunkt klinisch nicht mehr nachweisbar war.

Die Aussage von Berger (1996), entzündliche Hauterkrankungen träten bei HIV-Infizierten häufiger auf, kann im vorliegenden Vergleich bezüglich der Psoriasis nur für die Altersgruppen der 21-30- und 31-40-Jährigen bestätigt werden, hier zeigten sich in der Gruppe der HIV-Positiven im vorliegenden Kollektiv mehr als doppelt so hohe Prävalenzen wie in der Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung.

4.3.4.4 Seborrhoische Keratose: Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung

Die Abbildung 4.4 zeigt eine Gegenüberstellung der Altersverteilungen der Seborrhoischen Keratose von HIV-positiven Probanden der vorliegenden Studie mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung von Augustin et al. (2011).

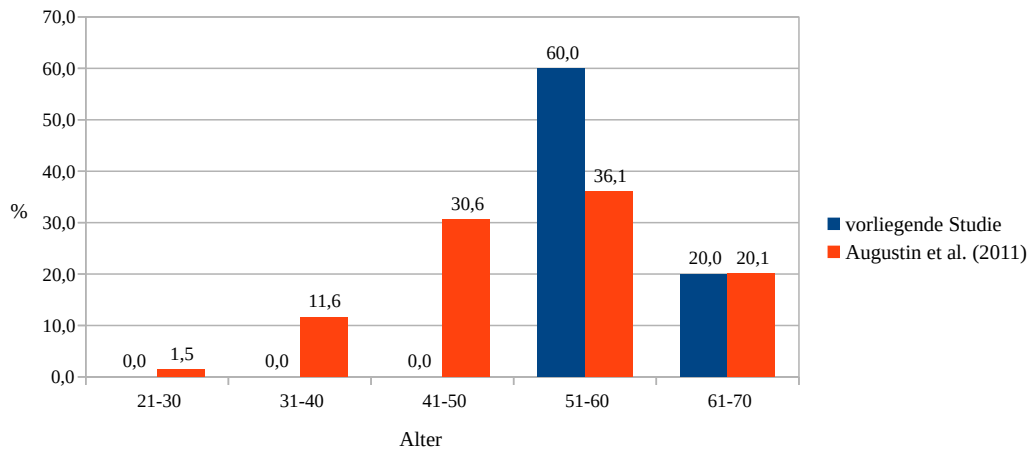


Abbildung 4.4: Seborrhoische Keratose: Vergleich der Altersverteilung mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung (vorliegende Studie $n = 5$; Augustin et al. (2011): $n = 22\ 724$)

Augustin et al. (2011) dokumentierten Seborrhoische Keratosen in allen Altersgruppen und fanden in ihrer Studie eine positive Korrelation zwischen dieser Hauterkrankung und dem Alter der Probanden (Augustin et al., 2011). Bei den untersuchten HIV-positiven Probanden der vorliegenden Studie trat diese Hauterkrankung ebenfalls gehäuft im Alter auf, der jüngste Proband mit einer Seborrhoischen Keratose war 52 Jahre alt.

In der vorliegenden Studie trat nur bei fünf HIV-Infizierten eine Seborrhoische Keratose auf, aufgrund dieser geringen Fallzahl können aus dem vorhergehenden Vergleich keine allgemeingültigen Aussagen abgeleitet werden. Eine wiederholte Datenerhebung bei einer größeren HIV-positiven Probandengruppe ist zu empfehlen.

4.4 Diskussion der Ergebnisse der statistischen Tests

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Chi²- und Mann-Whitney-U-Tests diskutiert, es wird zudem auf die binäre logistische Regressionsanalyse eingegangen.

4.4.1 Chi²- und Mann-Whitney-U-Tests

4.4.1.1 Vorliegen einer Hauterkrankung: Diskussion der statistischen Analyse

Die statistischen Tests zum Merkmal 'Vorliegen einer Hauterkrankung' zeigten in der vorhergehenden Analyse keine signifikanten Zusammenhänge mit den getesteten Variablen. Möglicherweise wurde das Signifikanzniveau nur aufgrund der geringen Fallzahl nicht unterschritten, eine Wiederholung der statistischen Analyse in einem größeren Kollektiv ist zu empfehlen.

4.4.1.2 Xerosis cutis: Diskussion der statistischen Analyse

Zwischen dem Vorliegen einer Xerosis cutis und dem von Sonnenbränden in der Kindheit bestand ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,045$). Laut Altmeyer und Paech (2011) werden Sonnenbrände durch den UVB-Anteil des Sonnenlichts hervorgerufen, welches zytotoxische Wirkung besitzt und eine phototraumatische Reaktion der Haut hervorruft. Somit könnten möglicherweise auch talgproduzierende Zellen geschädigt werden und langfristig eine Prädisposition für die Xerosis cutis entstehen.

In der Studie von Uthayakumar et al. (1997) trat die Xerosis cutis bei HIV-Infizierten unabhängig von CD4⁺-Zellzahl oder CDC-Stadium auf. Im Gegensatz dazu wiesen Lee et al. (2007) einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer CD4⁺-Zellzahl $< 200/\mu\text{l}$ und dem Vorliegen einer Xerosis cutis nach. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen dieser Hauterkrankung und der Höhe der CD4⁺-Zellzahl festgestellt werden.

Probanden mit einer Xerosis cutis zeigten in der vorliegenden Studie eine höhere Viruslast bei Diagnosestellung (Median = 76 900 cp/ μl) als Probanden ohne eine Xerosis cutis (Median = 25 500 cp/ μl ; $p = 0,046$). Laut Osborne et al. (2003b) ist das immunologische Defizit durch das HI-Virus ein Faktor, der zum Entstehen einer Xerosis cutis beitragen kann. Je höher die Viruslast zu Krankheitsbeginn, desto stärker ist möglicherweise die Dysregulation des Immunsystems ausgeprägt und desto häufiger tritt eine Xerosis cutis auf.

4.4.1.3 Seborrhoische Dermatitis: Diskussion der statistischen Analyse

Die Seborrhoische Dermatitis zeigte in der statistischen Analyse keine signifikanten Ergebnisse. Es darf jedoch nicht geschlussfolgert werden, dass keine signifikanten Zusammenhänge mit den getesteten Variablen vorliegen, da diese möglicherweise in der vorliegenden Studie nur aufgrund einer zu geringen Fallzahl nicht nachgewiesen werden konnten.

4.4.1.4 Onychomykose: Diskussion der statistischen Analyse

Die Ergebnisse der Chi²-, Fisher's Exact- und Mann-Whitney-U-Tests der Onychomykose zeigten ebenfalls keine Signifikanz. Auch hier ist zu beachten, dass bei einer Wiederholung der Analyse in einer größeren Studienpopulation möglicherweise signifikante Zusammenhänge nachgewiesen werden könnten.

4.4.1.5 Exsikkationsekzem: Diskussion der statistischen Analyse

Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen bei Diagnosestellung eine signifikant geringere Viruslast auf (Median = 10 205 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 38 300 cp/μl; $p = 0,042$). Laut Rodwell und Berger (2000) sind entzündliche Hauterkrankungen, die zuvor mit einer fortgeschrittenen HIV-Erkrankung assoziiert waren, heute auch bei Patienten mit relativ höheren CD4⁺-Zellzahlen zu finden. Möglicherweise lässt sich daraus ein inverser Zusammenhang mit der Viruslast ableiten, da höhere Viruslasten meist mit niedrigeren CD4⁺-Zellzahlen einhergehen (s. Abbildung 1.1). Die Möglichkeit eines vorliegenden Alphafehlers darf jedoch ebenfalls nicht unbeachtet bleiben.

Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen eine geringere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf (Median = -2 077 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = -38 300 cp/μl; $p = 0,012$). Bei Probanden mit einem Exsikkationsekzem sank die Viruslast im Therapieverlauf somit deutlich weniger, sodass möglicherweise in dieser Gruppe häufiger eine andauernde Immundysregulation bestand, auf die die Entstehung eines Exsikkationsekzems zurückzuführen sein könnte.

4.4.1.6 Postinflammatorische Hyperpigmentierung: Diskussion der statistischen Analyse

Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung zeigte eine signifikante Assoziation mit dem Geschlecht ($p = 0,029$). In der vorliegenden Studie wurde diese Hauterkrankung bei vier Frauen und drei Männern dokumentiert.

Probanden mit einer Postinflammatorischen Hyperpigmentierung wiesen eine kürzere Erkrankungsdauer auf (Median = 1,7 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 5,1 Jahre; $p = 0,008$). Eine Postinflammatorische Hyperpigmentierung tritt laut Altmeyer und Paech (2011) während oder als Folge einer entzündlichen Hauterkrankung auf und wird durch eine vermehrte Aktivität von Melanozyten verursacht. Die Hyperpigmentierung verblasst mit der Zeit. Falls die Probanden mit einer längeren Erkrankungsdauer zu Beginn ihrer HIV-Erkrankung eine Hyperpigmentierung entwickelt hätten, wäre diese zum Einschlusszeitpunkt nicht mehr zu dokumentieren gewesen. Somit sind die in der vorliegenden Studie dokumentierten Hyperpigmentierungen vermutlich auf überschießende Reaktionen der Hautzellen auf entzündliche Reizungen zurückzuführen, die zum Untersuchungszeitpunkt noch klinisch sichtbar waren.

4.4.1.7 Psoriasis: Diskussion der statistischen Analyse

In der vorliegenden Studie bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer Psoriasis und regelmäßigem Alkoholkonsum ($p = 0,025$) sowie dem Vorliegen dieser Hauterkrankung und regelmäßigem Nikotinkonsum ($p = 0,002$). Asokan et al. (2014) wiesen in ihrer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schwere der Psoriasis und Nikotinkonsum nach, fanden jedoch keine statistisch signifikante Assoziation zum Alkoholkonsum. Möglicherweise wirkt die HIV-Erkrankung als ein Moderator, der die schädliche Wirkung von Alkohol- und Nikotinkonsum verstärkt. Dieser Zusammenhang muss jedoch in weiteren Studien genauer untersucht werden.

Probanden mit einer Psoriasis zeigten eine geringere Differenz aus CD4⁺ nadir und aktueller CD4⁺-Zellzahl (Median = 110/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 330/μl; $p = 0,024$). Die CD4⁺-Zellzahl hatte sich somit bei Probanden mit einer Psoriasis weniger stark erholt als bei Probanden ohne diese Hauterkrankung. Hengge et al. (2006) nannten die

Dysregulation des Immunsystems durch die HIV-Erkrankung als einen möglichen ätiologischen Faktor für das Auftreten einer Psoriasis. Die mangelnde Wiedereinstellung einer ausreichenden CD4⁺-Zellzahl könnte im Verlauf der HIV-Erkrankung zum Auftreten einer Psoriasis führen. Die Entstehung einer Psoriasis bei HIV-Infizierten könnte überdies durch unerwünschte Wirkungen der HIV-Medikation oder eine bakterielle Besiedelung bedingt sein, gegen die sich der Körper aufgrund der HIV-Erkrankung nicht adäquat zur Wehr setzen kann.

4.4.1.8 Varikosis: Diskussion der statistischen Analyse

Die Testergebnisse der Varikosis zeigten keine signifikanten Assoziationen mit den in Tabelle 3.6 genannten Faktoren. Möglicherweise konnten statistisch signifikante Zusammenhänge nur aufgrund der geringen Fallzahl nicht nachgewiesen werden.

4.4.1.9 Cutis rhomboidalis nuchae: Diskussion der statistischen Analyse

Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae wiesen ein höheres Alter auf (Median = 61,0 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 43,8 Jahre; $p = 0,001$). Die Cutis rhomboidalis nuchae entsteht laut Altmeyer und Paech (2011) durch chronische Sonneneinstrahlung und ist eine Erkrankung des älteren Menschen. Letzteres traf ebenfalls auf die am HI-Virus erkrankte Studienpopulation zu.

Weiterhin zeigten Probanden mit dieser Hauterkrankung eine signifikant längere Erkrankungsdauer (Median = 12,6 Jahre) als Probanden ohne eine Cutis rhomboidalis nuchae (Median = 4,5 Jahre; $p = 0,27$).

Da die Ergebnisse der vorliegenden Studie keine Hinweise auf Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer Cutis rhomboidalis nuchae und einer Dysregulation des Immunsystems durch eine bestehende HIV-Erkrankung gaben, ist hier vermutlich erneut das Alter der zugrundeliegende Faktor, da eine längere Krankheitsdauer und das höhere Alter des Probanden wechselseitig bedingen.

4.4.1.10 Aktinische Keratose: Diskussion der statistischen Analyse

Probanden mit einer Aktinischen Keratose zeigten bei Diagnosestellung eine höhere Viruslast (Median = 400 000 cp/μl) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 26 000 cp/μl; $p = 0,029$).

Überdies wiesen Probanden mit einer Aktinischen Keratose eine größere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf (Median = -400 000cp/μl) als Probanden, bei denen keine aktinische Keratose vorlag (Median = -26 000 /μl; $p = 0,027$).

Die Aktinische Keratose wurde bisher in der Literatur bei HIV-Infizierten nicht gesondert betrachtet, als Vorstufe des Spinalioms ist diese Hauterkrankung jedoch sinnvollerweise zu den sekundär HIV-assoziierten Hauterkrankungen zu zählen (s. Abbildung 1.3). Möglicherweise spielt bei der Entstehung der Aktinischen Keratose bei HIV-Erkrankten ebenfalls die Dysregulation des Immunsystems eine Rolle. Da in der vorliegenden Studie nur bei 5 Probanden eine Aktinische Keratose dokumentiert wurde, ist eine abschließende Beurteilung jedoch nicht möglich. Um mögliche ätiologische Faktoren genauer zu untersuchen, sollten weitere Studien mit einer größeren Fallzahl durchgeführt werden.

4.4.1.11 Seborrhoische Keratose: Diskussion der statistischen Analyse

Probanden mit einer Seborrhoischen Keratose waren älter (Median = 59,8 Jahre) als Probanden ohne diese Hauterkrankung (Median = 44,3 Jahre; $p = 0,006$). Die Seborrhoische Keratose ist laut Altmeyer und Paech (2011) eine Erkrankung des Alters, auch bei den HIV-Infizierten in der vorliegenden Studie zeigte sich dies als ein signifikanter Zusammenhang. Es gab keine Hinweise auf Assoziationen der Seborrhoischen Keratose mit HIV-spezifischen Parametern bzw. einer Dysregulation des Immunsystems. Da keiner der Probanden eruptive Varianten bzw. multiple Seborrhoische Keratosen zeigte, wurde kein Leser-Trélat-Syndrom in Betracht gezogen und keine weitere Tumorsuche durchgeführt.

4.4.2 Binäre logistische Regressionsanalyse

Eine binäre logistische Regressionsanalyse konnte nur mit den beiden häufigsten Hauterkrankungen, der Xerosis cutis und der Onychomykose, durchgeführt werden, da zur Generierung konsistenter Parameterschätzungen in der kleineren Zielgrößenkategorie pro unabhängiger Variable mindestens fünf Fälle vorhanden sein sollten (Peduzzi et al., 1996; Vittinghoff und McCulloch, 2007). Bei Hauterkrankungen, die in der vorliegenden Studie bei zwischen 5 und 10 Personen auftraten, dürfte die Regressionsanalyse nur mit einer einzigen unabhängigen Variable durchgeführt werden, dies würde dieselben Ergebnisse wie obige Chi²-Tests liefern. Daher wurde zur Vermeidung von Redundanzen auf eine Wiederholung dieser Tests verzichtet und nur Hauterkrankungen analysiert, die bei mindestens 10 Probanden auftraten.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Assoziationen zwischen dem Vorliegen einer Xerosis cutis oder einer Onychomykose und den getesteten Laborparametern. Dies ist möglicherweise auf die geringe Fallzahl der vorliegenden Studie zurückzuführen. Es ist zu empfehlen, diese Analyse in einer größeren Studienpopulation zu wiederholen, so könnten mehr unabhängige Variablen getestet, Odds-Ratios generiert und mögliche Zusammenhänge noch genauer evaluiert werden.

4.5 Stärken und Limitationen

Im Folgenden wird auf die Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie eingegangen. Es werden die Bedeutung des Themas, das Design und die Repräsentativität der durchgeführten Studie beurteilt sowie die Besonderheiten der Multiplen Tests erläutert.

4.5.1 Gegenstand der Untersuchung

Die HIV-Erkrankung ist mit diversen Erkrankungen der Haut und Schleimhäute assoziiert. Die Hauterscheinungen können das erste Zeichen einer bisher asymptomatischen HIV-Infektion, einer fortgeschrittenen Immunodefizienz oder Symptome von opportunistischen Infektionen oder Neoplasien sein (Rigopoulos et al., 2004).

In den letzten Jahrzehnten wurden daher in Amerika, (u.a. von Smith et al. (1994) und Zancanaro et al. (2006)) und Asien (u.a. von Sivayathorn et al. (1995), Supanaranond et al. (2001) und Vasudevan et al. (2012)) diverse Studien zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten durchgeführt. In Europa liegen Daten für die Schweiz (Schaub et al., 1996), Spanien (Muñoz-Pérez et al., 1998) und England (Uthayakumar et al., 1997) vor.

In Deutschland werteten Garbe et al. (1994) die von 1982 bis 1992 in Berlin erhobenen Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten aus, es liegen jedoch keine weiteren nationalen Studien vor. Die vorliegende Studie erfasst mehr als 20 Jahre nach Garbe et al. (1994) Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten innerhalb Deutschlands.

4.5.2 Studiendesign

Die vorliegende Querschnittsstudie wurde über einen Zeitraum von 23 Monaten, von November 2014 bis September 2016, im Interdisziplinären HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR) in München durchgeführt. Die Studienpopulation wurde aus den Patientenstämmen der internistischen und dermatologischen HIV-Sprechstunden dieser Ambulanz rekrutiert, folglich wurden nur Probanden eingeschlossen, die sich bereits in ärztlicher Betreuung befanden. Dies impliziert jedoch nicht das Vorliegen einer Haut- oder sonstigen Erkrankung neben dem Vorliegen der HIV-Infektion. Bei 12 Probanden (15,4%) wurde im Rahmen der vorliegenden Studie keine dermatologische Diagnose gestellt.

Insgesamt führten drei Dermatologen Hautscreenings durch. Dies könnte zu einer individuellen Einordnung und unterschiedlichen Dokumentation von Hauterscheinungen geführt haben. Um derartige Abweichungen zu minimieren, wurden die Untersuchungen von Studienärzten durchgeführt, die bereits Erfahrung in der dermatologischen Sprechstunde des IZAR gesammelt hatten, überdies fanden regelmäßig Schulungen statt.

Die Ergebnisse des ärztlichen Gesprächs und des Hautscreenings wurden ausführlich im Anamnese- und Untersuchungsbogen dokumentiert. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Übertragungswege der HIV-Infektion nicht erfasst, somit wurde im Vergleich mit der nationalen Studie von Garbe et al. (1994) in Kapitel 4.3.1 auf die Werte der Schätzung des Robert Koch-Instituts aus dem Jahr 2015 zurückgegriffen (RKI, 2015).

Es wurden im Rahmen der vorliegenden Studie keine Blutentnahmen durchgeführt, die HIV-spezifischen Parameter 'CD4⁺ nadir' (56 Werte), 'aktuelle CD4⁺-Zellzahl' (77 Werte), 'Viruslast bei Diagnosestellung' (39 Werte) und 'aktuelle Viruslast' (72 Werte) wurden aus den Patientenakten übernommen. Da nicht jeder Laborwert für alle Probanden vorlag, konnte nur eine begrenzte Anzahl dieser Werte in die statistische Analyse einbezogen werden.

Aufgrund des Querschnittscharakters der vorliegenden Studie ist es möglich, dass Hauterkrankungen nicht dokumentiert werden konnten, da sie zum Untersuchungszeitpunkt bereits abgeklungen waren oder noch keine klinischen Auffälligkeiten zeigten.

In Querschnittsstudien können überdies ein Beobachtungs- und ein Selektionsbias grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden. Möglicherweise waren Patienten des HIV-Zentrums mit vorbestehenden symptomatischen Hauterkrankungen eher an einer Hautuntersuchung interessiert als Patienten ohne Beschwerden. Dies könnte zu erhöhten Prävalenzen in der Studienpopulation geführt haben.

Die Bewertung kausaler Zusammenhänge zwischen Hauterkrankungen und möglichen Einflussfaktoren ist in Querschnittsstudien nicht möglich. Es darf grundsätzlich nicht von statistischer Signifikanz auf Kausalität geschlossen werden.

4.5.3 Repräsentativität

Mit einer Studienpopulation von $N = 78$ weist die vorliegende Studie eine relativ geringe Fallzahl auf. Einige Patienten des Interdisziplinären HIV-Zentrums waren trotz umfassender Aufklärung nicht zu einer Teilnahme zu motivieren, als Grund wurde z.B. ein Mangel an Zeit genannt. Bei der statistischen Auswertung eines derartigen Datensatzes ist zu bedenken, dass eventuelle Zusammenhänge aufgrund der geringen Fallzahl möglicherweise nicht als signifikant erkannt werden können. Es ist demnach zu empfehlen, eine weitere Datenerhebung zu diesem Thema in einem größeren Patientenkollektiv durchzuführen.

4.5.4 Multiples Testen

Die Analyse der primären und sekundären Fragestellungen wurden an einem einzigen Datensatz durchgeführt. Es wurden im Rahmen der statistischen Auswertung insgesamt 11 Merkmale gegen je 15 Parameter getestet und nach signifikanten Zusammenhängen gesucht, dies ergibt eine Gesamtzahl von 165 Tests. Bei der Durchführung einer derart großen Testzahl in einer einzigen Stichprobe kommt es zur Alphafehler-Kumulierung, d.h. die Wahrscheinlichkeit, eine Hypothese fälschlicherweise als zutreffend anzunehmen, steigt.

Um dies auszugleichen, müsste das Signifikanzniveau angepasst werden, sodass die Nullhypothesen erst abgelehnt werden dürften, wenn der p -Wert des Tests unter dem Quotienten aus ursprünglichem p -Wert und der Anzahl der Tests liegt. Da derartig niedrige p -Werte bei der Auswertung der vorliegenden Daten nicht erreicht würden, wurde auf diese Maßnahme verzichtet. Die vorliegende Studie ist somit als explorativ anzusehen. Alle in Kapitel 4 dargestellten signifikanten und nicht signifikanten Zusammenhänge müssen kritisch bewertet und in weiteren Studien überprüft werden.

4.6 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Stichprobe zeigten die Xerosis cutis, die Onychomykose, die Seborrhoische Dermatitis und das Exsikkationsekzem die höchsten Prävalenzen. Weitere Mykosen, virale und bakterielle Erkrankungen sowie Neoplasien traten deutlich seltener auf.

Im nationalen Vergleich mit der Studie von Garbe et al. (1994) aus Berlin zeigte sich über die Jahrzehnte eine Veränderung des Spektrums von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten. Ehemals häufige sekundär HIV-assoziierte Hauterkrankungen wie opportunistische Infektionen oder Neoplasien traten in der vorliegenden Studie deutlich seltener auf, hier überwog die Anzahl von entzündlichen Hauterkrankungen. Dies ist vermutlich auf die Erfolge der HAART zurückzuführen. Die vorliegenden Daten lassen sich in die dokumentierten Prävalenzen internationaler Studien einordnen, hier zeigten sich, möglicherweise aufgrund regionaler Unterschiede, teilweise deutlich unterschiedliche Werte.

Die Betrachtung der Altersprävalenzen ausgewählter Hauterkrankungen zeigten ein Vorliegen in allen Altersgruppen, im Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung von Augustin et al. (2011) waren besonders die jüngeren HIV-infizierten Probanden deutlich häufiger von z.B. einer Onychomykose oder einer Psoriasis betroffen als die Allgemeinbevölkerung. Behandelnde Ärzte sollten somit auch bei HIV-Infizierten der jüngeren Altersgruppen auf das Vorliegen von Hauterkrankungen achten und entsprechende Therapien einleiten.

Das Merkmal 'Vorliegen einer Hauterkrankung' zeigte in der statistischen Analyse keine signifikanten Zusammenhänge mit den getesteten Variablen, die Tests der Seborrhoischen Dermatitis, Onychomykose und Varikosis zeigten, möglicherweise aufgrund der geringen Fallzahl, ebenfalls keine Signifikanz. Es gab in der vorliegenden Studie keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der HIV-Erkrankung und dem Vorliegen von Hautalterungszeichen wie der Cutis rhomboidalis nuchae oder der Seborrhoischen Keratose.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass die Entstehung der Xerosis cutis, des Exsikkationsekzems, der Psoriasis und der Aktinischen Keratose auf eine Dysregulation des Immunsystems durch das HI-Virus zurückzuführen ist, eine abschließende Beurteilung ist aufgrund der geringen Fallzahl und der möglichen Alphafehler-Kumulierung durch die multiplen Tests nicht möglich. In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigten sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse, möglicherweise ist dies ebenfalls auf die geringe Fallzahl zurückzuführen. Die Wiederholung der statistischen Tests in einer größeren Stichprobe ist zu empfehlen.

Kapitel 5

Zusammenfassung

Einleitung

Hauterkrankungen spielen in der ärztlichen Versorgung von HIV-Infizierten eine wichtige Rolle. Die Haut kann der erste Manifestationsort einer bisher asymptomatischen HIV-Infektion sein, mehr als 90% aller HIV-Infizierten entwickeln im Krankheitsverlauf Hauterscheinungen. In den letzten Jahrzehnten hat sich das Spektrum durch die Einführung der HAART verändert, die Prävalenz von opportunistischen Infektionen und Neoplasien sank, die Prävalenzen entzündlicher Hauterkrankungen sind weiterhin hoch. Garbe et al. (1994) werten die von 1982 bis 1992 in Berlin erhobenen Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten aus, es liegen keine weiteren Daten aus Deutschland vor.

Ziel der vorliegenden Studie war es, Daten zu Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten im Münchner Raum zu sammeln und mögliche Risikofaktoren zu evaluieren.

Methodik

Die vorliegende Querschnittsstudie wurde von November 2014 bis September 2016 im Interdisziplinären HIV-Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR) in München, Deutschland, durchgeführt. Die Haut von 78 HIV-positiven Probanden wurde von Dermatologen gescreent und die Ergebnisse dokumentiert. Zur deskriptiven Statistik wurde Libre Office Calc verwendet, weiterführende Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics durchgeführt. Es wurden Kreuztabellen erstellt und Chi²-, Fisher's Exact- und Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen Hauterkrankungen und möglichen Risikofaktoren zu evaluieren. Um die Einflussstärke mehrerer unabhängiger Variablen zu gewichten, wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

Ergebnisse

Die Probanden waren durchschnittlich 46 Jahre alt, das Verhältnis von Männern und Frauen betrug etwa 4:1. Insgesamt zeigten 66 Probanden (84,6%) eine oder mehrere Hauterkrankungen, die aktuellen CD4⁺-Zellzahlen der Gruppen mit und ohne Hauterkrankung unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,922$). Die häufigsten Hauterkrankungen waren die Xerosis cutis (28,2%), die Onychomykose (20,5%), die Seborrhoische Dermatitis (10,3%) und das Exsikkationsekzem (10,3%).

Die Xerosis cutis zeigte in den statistischen Tests signifikante Assoziationen mit dem Vorliegen von Sonnenbränden in der Kindheit ($p = 0,045$) sowie einer hohen Viruslast bei Diagnosestellung ($p = 0,046$). Probanden mit einem Exsikkationsekzem wiesen bei Diagnosestellung eine geringere Viruslast auf ($p = 0,042$), überdies zeigten sie eine geringere Differenz zwischen den Laborwerten Viruslast bei Diagnosestellung und aktueller Viruslast ($p = 0,012$). Die Postinflammatorische Hyperpigmentierung war signifikant mit dem Geschlecht assoziiert ($p = 0,029$), Probanden mit dieser Hauterkrankung wiesen eine kürzere Erkrankungsdauer

auf als Probanden ohne diese Hauterkrankung ($p = 0,008$). Die Psoriasis zeigte einen Zusammenhang mit regelmäßigem Alkoholkonsum ($p = 0,025$) und Nikotinkonsum ($p = 0,002$). Weiterhin wiesen Probanden mit einer Psoriasis eine geringere Differenz aus $CD4^+$ nadir und aktueller $CD4^+$ -Zellzahl auf ($p = 0,024$). Probanden mit einer Cutis rhomboidalis nuchae waren signifikant älter ($p = 0,001$) und wiesen eine längere Erkrankungsdauer auf ($p = 0,027$). Eine Aktinische Keratose trat signifikant häufiger bei Probanden mit einer höheren Viruslast bei Diagnosestellung auf ($p = 0,029$), überdies wiesen Probanden mit einer Aktinischen Keratose eine größere Differenz aus aktueller Viruslast und Viruslast bei Diagnosestellung auf als Probanden ohne diese Hauterkrankung ($p = 0,027$). Eine Seborrhoische Keratose war mit einem höheren Alter assoziiert ($p = 0,006$).

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Studie traten deutlich mehr primär als sekundär HIV-assoziierte Hauterkrankungen auf, die höchsten Prävalenzen zeigten die Xerosis cutis, die Onychomykose, die Seborrhoische Dermatitis und das Exsikkationsekzem. Im nationalen und internationalen Vergleich zeigte sich über die Jahrzehnte ein Rückgang an viralen Hauterkrankungen, Mykosen und Neoplasien, jedoch weiterhin hohe Prävalenzen an entzündlichen Hauterkrankungen.

Die Hauterkrankungen mit den höchsten Prävalenzen traten in fast allen Altersgruppen auf, im Vergleich mit Daten aus der Allgemeinbevölkerung zeigten die HIV-Infizierten der jüngeren Altersgruppen deutlich höhere Prävalenzen, somit sollte in der Behandlung von HIV-positiven Patienten auch in jüngerem Alter auf das Vorliegen von Hauterkrankungen geachtet werden. Das Merkmal 'Vorliegen einer Hauterkrankung' war in der statistischen Analyse mit keinem der getesteten Faktoren assoziiert, überdies gab es in der vorliegenden Studie keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Hautalterungszeichen und der HIV-Erkrankung. Die Ergebnisse der statistischen Analyse lassen vermuten, dass die Entstehung der Xerosis cutis, des Exsikkationsekzems, der Psoriasis und der Aktinischen Keratose auf eine Dysregulation des Immunsystems durch das HI-Virus zurückzuführen ist. Aufgrund der geringen Fallzahl, einem nicht auszuschließenden Selektionsbias, der multiplen Tests und des explorativen Charakters der vorliegenden Studie sind die Ergebnisse der statistischen Analyse jedoch kritisch zu bewerten und müssen in nachfolgenden Studien überprüft werden.

Aufgrund der hohen Prävalenzen von Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten und der steigenden Anzahl an Menschen in Deutschland, die mit einer HIV-Erkrankung leben und alt werden, ist diese Thematik weiterhin von großer Bedeutung. Eine erneute Datenerhebung in einer größeren Stichprobe ist empfehlenswert. Es sollten überdies Längsschnittstudien durchgeführt werden, um Inzidenzen der Hauterkrankungen zu dokumentieren und langfristige Präventionsstrategien für die Bevölkerungsgruppe der HIV-Positiven entwickeln zu können.

Kapitel 6

Literaturverzeichnis

Altmeyer, P. & Paech, V. (2011). Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*.

Altuntaş-Aydin, Ö., Kumbasar-Karaosmanoğlu, H., Korkusuz, R., Özeren, M. & Özcan, N. (2015). Mucocutaneous manifestations and the relationship to CD4 lymphocyte counts among Turkish HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Turk J Med Sci*, 45(1), 89-92.

Asokan, N., Prathap, P. & Rejani, P. (2014). Severity of Psoriasis Among Adult Males is Associated with Smoking, Not with Alcohol Use. *Indian J Dermatol*, 59(3), 237-40.

Augustin, M., Herberger, K., Hintzen, S., Heigel, H., Franzke, N. & Schäfer, I. (2011). Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *Br J Dermatol*, 165(4), 865-73.

Berger, T. (1996). Cutaneous manifestations in patients infected with the human immunodeficiency virus. *West J Med*, 164(6), 516-7.

Brodth, H. R., Kamps, B. S., Gute, P., Knupp, B., Staszewski, S. & Helm, E. B. (1997). Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *AIDS*, 11(14), 1731-8.

Calista, D., Morri, M., Stagno, A. & Boschini, A. (2002). Changing morbidity of cutaneous diseases in patients with HIV after the introduction of highly active antiretroviral therapy including a protease inhibitor. *Am J Clin Dermatol*, 3(1), 59-62.

Cedeno-Laurent, F., Gómez-Flores, M., Mendez, N., Ancer-Rodríguez, J., Bryant, J. L., Gaspari, A. A. & Trujillo, J. R. (2011). New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc*, 14(1), 5.

Chandran, R., Feller, L., Lemmer, J. & Khammissa, R. A. G. (2016). HIV-Associated Oral Mucosal Melanin Hyperpigmentation: A Clinical Study in a South African Population Sample. *AIDS Res Treat*, online.

Chawhan, S. M., Bhat, D. M. & Solanke, S. M. (2013). Dermatological manifestations in human immunodeficiency virus infected patients: Morphological spectrum with CD4 correlation. *Indian J Sex Transm Dis*, 34(2), 89-94.

Conant, M. A. (1998). HIV related skin diseases clear with combination therapy. *West J Med*, 169(4), 225-6.

Daniel, C. R., Norton, L. A. & Scher, R. K. (1992). The spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol*, 27(1), 93-7.

Dover, J. S. & Johnson, R. A. (1991). Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol*, 127(10), 1549-58.

Dyche, J. A. & Hay, R. J. (2000). HIV, the skin and the impact of antiretroviral therapy. *Curr Opin Infect Dis*, 13(2), 99-101.

Ellis, D. L. & Yates, R. A. (1993). Sign of Leser-Trélat. *Clin Dermatol*, 11(1), 141-8.

Garbe, C., Husak, R. & Orfanos, C. E. (1994). HIV-assozierte Dermatosen und ihre Prävalenz bei 456 HIV-infizierten. Beziehungen zum Immunstatus und ihre Bedeutung als diagnostischer Marker. *Hautarzt*, 45(9), 623-9.

- Garman, M. E. & Tyring, S. K. (2002). The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin*, 20(2), 193-208.
- Goh, B. K., Chan, R. K., Sen, P., Theng, C. T., Tan, H. H., Wu, Y. J. & Paton, N. I. (2007). Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. *Int J Dermatol*, 46(7), 695-9.
- Grunfeld, C., Kotler, D. P., Shigenaga, J. K., Doerrler, W., Tierney, A., Wang, J., Pierson, R. N. & Feingold, K. R. (1991). Circulating interferon-alpha levels and hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 90(2), 154-62.
- Gupta, A. K., Taborda, P., Taborda, V., Gilmour, J., Rachlis, A., Salit, I., Gupta, M. A., MacDonald, P., Cooper, E. A. & Summerbell, R. C. (2000). Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol*, 39(10), 746-53.
- Hengge, U. R., Mota, R. & Marini, A. (2006). Frequent and rare dermatological diseases in HIV patients. *Der Hautarzt*, 57, 975-87.
- Inamadar, A. C. & Palit, A. (2003). Eruptive seborrhoeic keratosis in human immunodeficiency virus infection: a coincidence or 'the sign of Leser-Trélat'? *Br J Dermatol*, (2), 435-6.
- Ippolito, F., Passi, S. & Di Carlo, A. (2000). Is seborrhoeic dermatitis a clinical marker of HIV disease? *Minerva Ginecol*, 52(12 Suppl 1), 54-8.
- Jing, W. (2000). A retrospective survey of mucocutaneous manifestations of HIV infection in Malaysia: analysis of 182 cases. *J Dermatol*, 27(4), 225-32.
- Josephine, M., Issac, E., George, A., Ngole, M. & Albert, S. E. (2006). Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *Int J Dermatol*, Blackwell Publishing Ltd, 45, 280-4.
- Kubica, A. W. & Brewer, J. D. (2012). Melanoma in Immunosuppressed Patients. *Mayo Clin Proc*, 87(10), 991-1003.
- Lee, D., Benson, C. A., Lewis, C. E., Grunfeld, C. & Scherzer, R. (2007). Prevalence and factors associated with dry skin in HIV infection: the FRAM study. *AIDS*, 21(15), 2051-7.
- Muñoz-Pérez, M. A., Rodríguez-Pichardo, A., Camacho, F. & Colmenero, M. A. (1998). Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*, 139(1), 33-9.
- Osborne, G. E., Taylor, C. & Fuller, L. C. (2003). The management of HIV-related skin disease. Part I: infections. *Int J STD AIDS*, 14(2), 78-86.
- Osborne, G. E., Taylor, C. & Fuller, L. C. (2003). The management of HIV-related skin disease. Part II: neoplasms and inflammatory disorders. *Int J STD AIDS*, 14(4), 235-40.
- Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R. & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*, 49(12), 1373-9.
- Porras, B., Costner, M., Friedman-Kien, A. E. & Cockerell, C. J. (1998). Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am*, 82(5), 1033-80.

- Raju, P. V., Rao, G. R., Ramani, T. V. & Vandana, S. (2005). Skin disease: clinical indicator of immune status in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Int J Dermatol*, 44(8), 646-9.
- Rico, M. J. (2001). Traveling through skin manifestations of HIV in 2001. *J Dermatol*, 28(11), 617-21.
- Rigopoulos, D., Pappas, V. & Katsambas, A. (2004). Cutaneous markers of HIV infection. *Clinics in Dermatology*, 22(6), 487-98.
- Rockstroh, J. K. (2016) *Einleitung*. In Hoffmann, C. & Rockstroh, J. K. (Eds.) *HIV 2016/17, Medizin Fokus Verlag*, 2-13.
- Rodwell, G. E. & Berger, T. G. (2000). Pruritus and cutaneous inflammatory conditions in HIV disease. *Clin Dermatol*, 18(4), 479-84.
- Rothengatter, S., Sehr, T., Gholam, P., Durani, H. & Hartmann, M. (2009). Skin diseases and sexually transmitted diseases in HIV-infected patients on HAART compared to a non-infected population - results of a retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(6), 527-32.
- Schaefer, I., Augustin, M., Spehr, C., Reusch, M. & Kornek, T. (2014). Prevalence and risk factors of actinic keratoses in Germany-analysis of multisource data. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 28(3), 309-13.
- Schaub, N., Gilli, L., Rufli, T., Gyr, N., Battegay, M., Nüesch, R. & Itin, P. (1996). Epidemiologie von Hauterkrankungen bei HIV-infizierten Patienten: eine prospektive Kohortenstudie. *Praxis (Bern 1994)*, 85(38), 1162-6.
- Schwartz, R. A. (1996). Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol*, 35(1):88-95.
- Shiels, M. S. & Engels, E. A. (2017). Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr Opin HIV AIDS*, 12(1), 6-11.
- Shor-Posner, G., Basit, A., Lu, Y., Cabrejos, C., Chang, J., Fletcher, M., Mantero-Atienza, E. & Baum, M. K. (1993). Hypocholesterolemia is associated with immune dysfunction in early human immunodeficiency virus-1 infection. *Am J Med*, 94(5), 515-9.
- Sivayathorn, A., Srihira, B. & Leesanguankul, W. (1995). Prevalence of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Med Singapore*, 24(4), 528-33.
- Smith, K. J., Skelton, H. G., Yeager, J., Ledsky, R., McCarthy, W., Baxter, D. & Wagner, K. F. (1994). Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol*, 31, 746-54.
- Spira, R., Mignard, M., Doutre, M. S., Morlat, P. & Dabis, F. (1998). Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. Southwestern France, 1996. *Arch Dermatol*, 134(10), 1208-12.
- Stratigos, A. J., Johnson, R. A. & Dover, J. S. (1992). Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Semin Neurol*, 12(4), 299-311.
- Ständer, S., Schäfer, I., Phan, N. Q., Blome, C., Herberger, K., Heigel, H. & Augustin, M. (2010). Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology*, 221(3), 229-35.
- Sud, N., Shanker, V., Sharma, A., Sharma, N. L. & Gupta, M. (2009). Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. *Int J STD AIDS*, 20(11), 771-4.

- Supanaranond, W., Desakorn, V., Sitakalin, C., Naing, N. & Chirachankul, P. (2001). Cutaneous manifestations in HIV positive patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 32(1), 171-6.
- Surjushe, A., Kamath, R., Oberai, C., Saple, D., Thakre, M., Dharmshale, S. & Gohil, A. (2007). A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 73(6), 397-401.
- Suzuki, R., Niiyama, S., Yokouchi, Y. & Mukai, H. (2015). Multiple Perianal Nodules in an HIV-positive Man: A Quiz. Diagnosis: Condyloma accuminata and seborrhoeic keratosis. *Acta Derm Venereol*, 95(5), 634-5.
- Terheggen, F., Frissen, J., Weigel, H., Schouten, I. & Brinkman, K. (2004). Nail, hair and skin hyperpigmentation associated with indinavir therapy. *AIDS*, 18(11), 1612.
- Trent, J. T. & Kirsner, R. S. (2004). Cutaneous Manifestations of HIV: A Primer. *Advances in Skin & Wound Care*, 17(3), 116-27.
- Tschachler, E., Bergstresser, P. R. & Stingl, G. (1996). HIV-related skin diseases. *The Lancet*, 348(9028), 659–63.
- Uthayakumar, S., Nandwani, R., Drinkwater, T., Nayagam, A. T. & Darley, C. R. (1997). The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol.*, 137(4), 595-8.
- Vasudevan, B., Sagar, A., Bahal, A. & Mohanty, A. (2012). Cutaneous manifestations of HIV-a detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *Med J Armed Forces India*, 68(1), 20-7.
- Vittinghoff, E. & McCulloch, C. E. (2007). Relaxing the Rule of Ten Events per Variable in Logistic and Cox Regression. *Am J Epidemiol*, 165(6), 710-8.
- Zancanaro, P. C., McGirt, L. Y., Mamelak, A. J., Nguyen, R. H. & Martins, C. R. (2006). Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol*, 54(4), 581-8.

Elektronische Quellen

Bayerisches Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst (o.J.).

Gib HIV keine Chance.

Retrieved [15.03.2017] from URL

<https://www.km.bayern.de/lehrer/erziehung-und-bildung/gesundheit/aidspraevention.html>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Stand: 2017). *Aids - ein Rückblick*

Retrieved [15.03.2017] from URL

https://www.gib-aids-keine-chance.de/wissen/aids_hiv/aids_-_ein_rueckblick.php

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (Stand: 13.05.2014). *Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion.*

Retrieved [18.01.17] from URL

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/055-001.html>

Robert Koch-Institut. (Stand: 12/2015). *HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung* - Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts.*

Retrieved [01.03.2017] from URL

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten_und_Berichte/Eckdaten.html

Robert Koch-Institut. (Stand: 08.03.2016a). *HIV-Infektion/AIDS RKI-Ratgeber für Ärzte.*

Retrieved [13.01.2017] from URL

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html

Robert Koch-Institut. (Stand: 14.11.2016b). *Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland.*

Retrieved [13.01.2017] from URL

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/45/Art_01.html

Anhang A

Patienteninformation



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Patienteninformation

Querschnittstudie zum Spektrum dermatologischer Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten in Südbayern und Schwaben

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

herzlichen Dank für Ihre Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme an der oben genannten wissenschaftlichen Untersuchung (Studie). Diese wird vom Interdisziplinären HIV Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR) der Technischen Universität München veranlasst, organisiert und durchgeführt. Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Dabei werden voraussichtlich 400 Personen teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden also in die Studie nur nach Ihrer schriftlichen Einwilligung zur Teilnahme einbezogen. Durch Ihre freiwillige Teilnahme oder ggf. jederzeitiger Ablehnung, entstehen für Sie keinerlei Nachteile, insbesondere keine zusätzlichen Kosten.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Wissenschaftliche Grundlagen

Das Spektrum der Hauterkrankungen bei HIV-Patienten hat sich während der vergangenen Jahre parallel zu den Fortschritten der antiretroviralen Therapie und zu der normalen Lebenserwartung HIV-Infizierter Menschen deutlich verändert. Der überwiegende Teil der Hauterkrankungen vor zwanzig Jahren war durch Hautinfektionen (Bakterien, Viren, Pilzkrankungen) oder viral bedingte Hauttumore wie das Kaposi-Sarkom vertreten, meistens im Spätstadium. Mit den immer besseren Behandlungsmöglichkeiten, werden deutlich mehr chronisch-entzündliche Hauterkrankungen wie Schuppenflechte, Neurodermitis, allergische Erkrankungen und nicht-AIDS-definierender Hauttumoren beobachtet. Manche Hauterkrankungen treten häufiger oder verschlechtern sich bei niedrigen Helferzellzahl und können uns Hinweise über Ihre Immunlage liefern. Studienergebnisse der letzten Jahre weisen darauf hin, dass Tumorerkrankungen, insbesondere Hauttumore, Enddarm-, Gebärmutterhals-Krebs bei HIV-Infektion früher auftreten und sich schneller weiterentwickeln können. Die vorhandenen Daten sind allerdings noch sehr begrenzt.

Studienprojekt: Haut und HIV

Patienten-Information Version 1.0 vom 15.07.14

Seite 1



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Ziele und Bedeutung des Forschungsvorhabens für die Zukunft

Chronische Hauterkrankungen, Allergien, Hauttumoren und eine chronische HIV-Infektion stellen relevante gesundheitliche und sozioökonomische Faktoren dar. Mit unserem Projekt über das Krankheitsspektrum der Hauterkrankungen bei einer HIV-Infektion wird in einem ersten Schritt Daten über die Häufigkeit verschiedener Hauterkrankungen in Region München und Schwaben gewonnen. In einem zweiten Schritt wird versucht unter Berücksichtigung von Faktoren wie Immunlage, HI-Viruslast, Therapieregime und begleitende Erkrankungen, Risikofaktoren für die Entwicklung bestimmter Hauterkrankungen zu finden. Langfristig können die erhobenen Daten bei der Erarbeitung von Vorbeugungsmaßnahmen bei HIV-Patienten mit dem Ziel Verbesserung der Versorgung und Früherkennung von Tumorerkrankungen verwendet werden.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei der Teilnahme beachten?

Studienablauf

Nachdem Sie durch Ihren Arzt ausführlich über die Studie aufgeklärt worden sind und sich nach ausreichender Bedenkzeit freiwillig entschlossen haben an der Studie teilzunehmen, wird zunächst Ihre Krankengeschichte durch einen Fragebogen und ein ärztliches Interview erhoben. Anschließend wird durch einen Hautarzt eine Ganzkörperuntersuchung durchgeführt. Verdächtige Hauterscheinungen werden fotodokumentiert. Bei verdächtigen Hautveränderungen und mit Ihrem Einverständnis wird eine 4 mm Hautprobe (Hautbiopsie) zur weiteren Untersuchung entnommen. Weiterhin wird im Rahmen der körperlichen Untersuchung einen Abstrich (oberflächliche Entnahme von Untersuchungsmaterial) von der Enddarmschleimhaut mit einem weichen Bürstchen entnommen. Das Material wird anschließend auf veränderte / Tumorzellen untersucht. Falls von Ihnen gewünscht, können auffällige Hautveränderungen von unserem Hautärzteteam fachlich behandelt werden.

Zu beachten

Um Ihre Haut besser beurteilen zu können, bitten wir Sie vor der Untersuchung Nagellack und Schminke zu entfernen. Weiterhin sollten vor der Abstrich-Untersuchung der Enddarmschleimhaut möglichst keine Klistiere am Vortag angewendet worden sein.

3. Welche persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Im Rahmen Ihrer Teilnahme an der Studie wird ein Ganzkörper-Hautscreening durchgeführt und Sie werden fachkompetent durch Hautärzte beraten. Weiterhin haben Sie die Möglichkeit an dem Vorsorgeprogramm für Enddarmkrebs teilzunehmen. Durch Ihre Teilnahme tragen Sie dazu bei, neue Erkenntnisse über die Häufigkeit und den Schweregrad



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

von Hauterkrankungen bei HIV-Infektion zu gewinnen und dadurch zukünftig zur Entwicklung von besseren Vorsorge- und Behandlungsprogrammen beizutragen.

4. Welche Risiken und möglichen Komplikationen sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Venenpunktion

Eine Venenpunktion (Blutabnahme) wird im Rahmen Ihrer regelmäßigen Routinen Untersuchung unabhängig von der Studienvisite durchgeführt.

Gelegentlich können es im Bereich der Punktionsstelle vorübergehend Schmerzen auftreten. Verletzungen und dauerhafte Schädigungen von Nerven infolge der Punktion sind extrem selten, aber nicht vollkommen auszuschließen. Hieraus können unter Umständen chronische Schmerzen und anhaltende Beeinträchtigungen der betroffenen Körperteile resultieren. Bei Fehlpunktion einer Armvene oder Arterie kann es zu Blutergüssen kommen, die sich aber in der Regel rasch und vollständig zurückbilden. Sehr selten kommen Infektionen im Bereich der Einstichstelle oder Entzündungen des punktierten Gefäßes vor, die zu Thrombosen und Gefäßverschlüssen führen können. Gelegentlich finden sich auch Hautallergien gegen Desinfektionsmittel und Pflaster.

Hautprobe

Eine Hautprobe (Biopsie) wird nur bei unklaren und/oder verdächtigen Hauterscheinungen nach Ihrer Zustimmung entnommen.

Diese wird unter sterilen Bedingungen in örtlicher Betäubung durchgeführt. Das Betäubungsmittel wird an einer geeigneten betroffenen Stelle unter die Haut gespritzt, anschließend wird an der betäubten Stelle das 4 mm durchmessende runde Hautstück durch eine vorgefertigte Stanze entnommen. Der dadurch entstehende Hautdefekt (ca. 4 mm tief), wird mit einem oder zwei Nahtstich(en) verschlossen. Die Wunde wird mit einem sterilen Pflaster verbunden. Nach zehn Tagen werden die Fäden entfernt.

Die Risiken der Hautbiopsie umfassen Schmerzen und die Möglichkeit einer unerwünschten Reaktion wie örtliche Schwellung, Blutung und/oder Infektion. Die mit der Injektion von 0,1 ml Lokalanästhetikum (Betäubungsmittel) verbundenen Schmerzen sind mild und vorübergehend. Es können in 0,01-0,1% der Fälle auch allergische Nebenwirkungen auf das Betäubungsmittel auftreten, bei Überdosierung auch Blutdruckabfall oder in seltenen Fällen, insbesondere bei Vorliegen einer malignen Hyperthermie schwerwiegende, lebensbedrohliche Reaktionen. Manchmal kann es zu einer Schwellung an der Injektionsstelle kommen. Eine starke Blutung an der Entnahmestelle wird selten beobachtet. Eine Infektion der Biopsiestelle ist ungewöhnlich, kann jedoch vorkommen. An der Biopsiestelle kann sich eine kleine Narbe bilden. Falls irgendwelche der o.g. Symptome auftreten, werden diese von uns selbstverständlich behandelt und wir werden Sie genau informieren, welche Maßnahmen zusätzlich ergriffen werden müssen, wie beispielweise das Auftragen von lokalen Desinfektionsmitteln, das Anlegen eines Kompressionsverbandes, anti-allergische Maßnahmen etc. Selbstverständlich können Sie uns jederzeit gerne bei fraglichen

Studienprojekt: Haut und HIV

Patienten-Information Version 1.0 vom 15.07.14

Seite 3



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Komplikationen oder Fragen zum Heilungsverlauf unter der unten angegebenen Adresse kontaktieren.

Abstriche

Abstriche werden bei Verdacht auf eine Infektion oder im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt. Dabei wird mit einem Wattestäbchen oder mit einem Bürstchen Material für eine weitere Untersuchung von Haut- und Schleimhautoberflächen (Mundschleimhaut, Wunden, After) gewonnen. Anschließend wird dieses Material bearbeitet und mikroskopisch untersucht. Es handelt sich um eine dermatologische Routine Untersuchung. In seltenen Fällen, meistens bei Wunden, kann es zur Blutung und Reizung an der Entnahmestelle kommen.

5. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie?

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

6. Bin ich während der Studie versichert?

Die ärztliche Tätigkeit ist über die Klinik versichert.

7. Werden mir neue Erkenntnisse während der Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden, informiert. Weiterhin werden die Ergebnisse des Hautscreenings sowie aus Ihrem Hauttyp resultierenden persönlichen Risikofaktoren und Empfehlungen mit Ihnen besprochen.

8. Wer kann an der Studie teilnehmen?

Einwilligungsfähige HIV-Patienten über 18 Jahre nach schriftlichem Einverständnis. Die Teilnahme kann jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen beendet werden, ohne dass für die Teilnehmerin/den Teilnehmer dadurch irgendwelche Nachteile bei der medizinischen Behandlung entstehen. Unter gewissen Umständen kann der Prüfarzt die Teilnahme einer Patientin/eines Patienten an der Studie vorzeitig beenden. Ein Grund hierfür kann beispielweise ein vorzeitiger Studienabschluss sein.

9. Was geschieht mit meinen Daten?

Im Rahmen dieser Studie werden in diesem Zusammenhang gewonnene Daten gespeichert, verarbeitet und genutzt. Zur Auswertung werden alle Daten ausschließlich pseudonymisiert

Studienprojekt: Haut und HIV

Patienten-Information Version 1.0 vom 15.07.14

Seite 4



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

an das Studienzentrum am Klinikum rechts der Isar gemeldet und dort verarbeitet. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Verwendung personenbezogener Daten unter Angaben Ihrer persönlichen Daten findet außerhalb des Studienzentrums nicht statt.

Einzelheiten zur Datengewinnung und –verwendung, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

10. Was geschieht mit den gewonnenen Blutproben, Hautbiopsie(n) und Abstrichen?

Blutproben werden im Rahmen von Routinen klinischen Kontrollen unabhängig von der Studie zur Analyse von Blutbild (mit Differenzierung der Lymphozyten-Subpopulationen), Serumwerten, HI-Viruslast und ggf. HI-Resistenzbestimmung, Bestimmung von HLA-B*5701-Status, sowie zur Erhebung des serologischen Status bei relevanten Infektionskrankheiten (Hepatitis A/B/C, Varizellen, Masern, Mumps, Röteln, Epstein-Bar-Virus, Herpes simplex Virus, Cytomegalovirus, Lues, Chlamydien, Toxoplasmose) gewonnen. Nach der Durchführung der entsprechenden Analysen werden die Blutproben nach gesetzlich vorgeschriebenen Bestimmungen entsorgt.

Hautbiopsien werden nur in Ausnahmefällen bei verdächtigen Haut- und Schleimhautveränderungen vorgenommen. Die gewonnenen Proben werden im spezialisierten histologischen Labor bearbeitet, nach entsprechender diagnostischer Indikation histologisch und/oder immunhistologisch gefärbt und anschließend durch einen erfahrenen Dermatohistopathologen als Schnittpräparate zum Zweck der Diagnosestellung und/oder Diagnosebestätigung begutachtet. Die gewonnenen histologischen Blockpräparate werden unter Beachtung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen im Klinikum rechts der Isar über eine Zeitdauer von zwei Jahren und die histologischen Schnitte über eine Zeitdauer von zehn Jahren aufbewahrt und zur Qualitätskontrolle genutzt.

Abstrich-Präparate zur bakteriologischen und mykologischen Diagnostik werden grundsätzlich nach der Auswertung entsorgt. In Ausnahmefällen werden einzelne mykologische Kulturstämme zur Qualitätskontrolle aufbewahrt.

Abstrich-Präparate zur zytopathologischen Diagnostik werden nach der Auswertung entsorgt.

11. Was geschieht mit den während der Studie erhobenen Fotodokumentationen?

Sämtliche Aufnahmen werden unter Beachtung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen aufbewahrt und genutzt.



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

12. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit den auf Seite 5 / 6 genannten Prüfarzten. Sollten Sie noch weitere Fragen zum Studienablauf haben, so zögern Sie nicht, diese an Ihren Ansprechpartner für die Studie zu stellen. Gerne versuchen wir diese Fragen so ausführlich und umfassend wie möglich zu beantworten.

Für Rückfragen stehen Ihnen folgende Personen zur Verfügung:

Ihr aufklärender Studienarzt: _____ Tel.-Nr.:

Ihr zuständiger Prüfarzt: _____ Tel.-Nr.:

Wir bedanken uns für Ihre Mitwirkung!

Das Informationsblatt ist zum Verbleib bei Ihnen bestimmt.

Ansprechpartner für die Studie:

Dr. med. A. Todorova

Prof. Dr. med. C. Traidl-Hoffmann

Dr. med. A. Zink

Dr. med. K. Kaliebe

Dr. med. C. Spinner

Interdisziplinäres HIV Zentrum am Klinikum rechts der Isar (IZAR)

Ismaninger Str. 22

81675 München

Tel.: (089) 4140 – 9682

Fax: (089) 4140 - 4958

Anhang B

Einverständniserklärung zur Studienteilnahme



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Patienteneinwilligung

Querschnittstudie zum Spektrum dermatologischer Hauterkrankungen bei HIV-Infizierten in Südbayern und Schwaben

<p>Pseudonym <i>Dritter Buchstabe Vorname + Anzahl Buchstaben Vorname sowie dritter Buchstabe Name + Anzahl Buchstaben Name</i></p>	<p>Pseudonym</p> <p><input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____</p>	<p>Patientenetikett <i>mit</i> Name, Vorname, Geburtsdatum</p>	<p>Lfd.-Nr.:</p> <p>_____</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------

Ich bin in einem persönlichen Gespräch mitam.....

Name der Ärztin/des Arztes

Datum

ausführlich und verständlich über Wesen, Ablauf, Bedeutung, Vorteile, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe den Text der Patientinnen-/Patienten-Information und der Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit mit der Prüffärztin/dem Prüffarzt über alle Aspekte der Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstige Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Falls bestimmte einzelne Maßnahmen abgelehnt werden, bitte bezeichnen:

Ich bin mir bewusst, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung auch in Teilen widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meine Ärztin/meinen Arzt auswirken wird.



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogenen Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich gesammelt, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus. Dies bedeutet, dass ohne die nachfolgende Einwilligung eine Teilnahme an der klinischen Studie nicht möglich ist.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogenen Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Interdisziplinären HIV Zentrum am Klinikum rechts der IZAR und am Institut für Umweltmedizin der Technischen Universität München aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die Daten **pseudonymisiert** (verschlüsselt) im Falle unerwünschter Ereignisse an die zuständige Ethikkommission und Behörde weitergegeben werden.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Studienbeauftragte in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich die Prüfarztin/den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit meine Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Die Studie wissenschaftlich auszuwerten,
 - b) Sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung an der Studie teilzunehmen widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheit, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) und b) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass mein behandelnder Arzt / Hausarzt:.....
.....(Name, Ort) über meine Teilnahme an der Studie informiert wird
(falls nicht gewünscht, bitte streichen).

Studienprojekt: Haut und HIV

Patienteneinwilligung und Datenschutzerklärung Version 1.0 vom 15.07.14

Seite 2



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden und erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an der o.g. Studie.

Mit unvorhersehbaren, sich erst im Rahmen des Studienablaufs als medizinisch indiziert erweisenden Neben- und Folgeeingriffen bin ich einverstanden.

Ferner bestätige ich mit meiner Unterschrift ein schriftliches Exemplar der Patienteninformation ausgehändigt bekommen zu haben.

.....

Name der Patientin/des Patienten in Druckbuchstaben

.....

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin/des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung der Patientin/des Patienten eingeholt.

.....

Name der Prüferin/des Prüfers in Druckbuchstaben

.....

Ort, Datum

Unterschrift der aufklärenden Prüferin/des aufklärenden Prüfers

Anhang C

Anamnese- und Untersuchungsbogen

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



Datum: ____ . ____ .20 ____ Arzt: _____	Lfd.-Nr.: _____	<p>Patientenpseudonym</p> <p><input type="checkbox"/> ____ <input type="checkbox"/> ____</p> <p><small>Dritter Buchstabe Vorname + Anzahl Buchstaben Vorname sowie dritter Buchstabe Name + Anzahl Buchstaben Name</small></p>
------------------------------------------------	------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

I. Allgemeine Anamnese

Alter (Jahre)	_____	
Geschlecht	m <input type="checkbox"/>	w <input type="checkbox"/>
Geburtsort	_____	
Beruf	_____	
Partnerschaft	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Kinder	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Größe (cm)	_____	
Gewicht (kg)	_____	
Rauchen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Alkohol	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Kardiovaskuläre Erkrankungen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Hypercholesterinämie/-lipidämie	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Hyperurikämie	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>

II. Spezifische Anamnese /Befunddokumentation Grunderkrankung

HIV ED (Monat/Jahr) ____/____	CDC-Stadium _____
CD4-nadir _____	VL bei Diagnosestellung _____
CD4-aktuell _____	VL aktuell _____
ART-Regime _____	
Koinfektionen	nein <input type="checkbox"/>
	ja <input type="checkbox"/> HBV <input type="checkbox"/> Z.n. HBV <input type="checkbox"/> HCV <input type="checkbox"/>
Komedikation _____	
Andere _____	

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



III. Allgemeine dermatologische Anamnese / Befunddokumentation

Hauttyp	_____	
Bisherige Hautexzisionen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Lokalisation _____
Hauttumore selbst	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Lokalisation/Typ _____
Hauttumore Familie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Typ _____
Sonnenbrände in der Kindheit	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	_____
Hauterkrankungen aktuell	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	_____
Allergien	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

IV. Spezifische dermatologische Anamnese / Befunddokumentation

1. Allergien (Anamnese/Befunddokumentation)

Urtikaria	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Typ _____
Quincke-Ödem	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	_____
Anaphylaxie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Grad/Auslöser _____
Atopie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Seit (MM/YY) _____
		IgE-Gesamt (IU/ml) _____
		IgE-Spezifisch (KU/L) _____
		Tryptase (µg/l) _____
RCA	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Seit (MM/YY) _____
AE	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Seit (MM/YY) _____
Asthma	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Seit (MM/YY) _____
Insektengiftallergie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Biene <input type="checkbox"/> Wespe <input type="checkbox"/>
Kontaktallergien	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Allergen _____
Arzneireaktionen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Typ I	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Typ IV	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Schwere Arzneimittel-Hautreaktionen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



2. Hauterkrankungen durch Umwelteinflüsse (Anamnese/Befunddokumentation)

Phototoxische Dermatitis	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Photoallergische Dermatitis	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Dermatitis durch andere Noxen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Auslöser _____
Andere	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

3. Infektiöse Hauterkrankungen (Anamnese/Befunddokumentation)

Viral			
HPV	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HSV	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
VZV	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HBV	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HHV5	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HHV6	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HHV8	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
MCV	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Coxsackie	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Spezifizieren _____
MMR	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Parvovirus B19	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Bakteriell			
Staphylokokken	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Streptokokken	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Corynebacterium spp.	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
G neg. Bakterien	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Spirochäten	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Mykobakterien	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Bartonella hens.	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Mykosen			
Dermatophyten	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Hefen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Subkutane Mykosen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Systemmykosen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Andere	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



4. STD's (Anamnese / Befunddokumentation)

Bakterien		
N. gonorrh.	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
NGU	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Trep. pall.	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Chlamydien	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Mykoplasmen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
H. ducrey	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Viren		
HPV	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HBC	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HCV	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
HHV8	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

5. Autoimmunerkrankungen (Anamnese)

Blasenbildende Erkrankungen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Kollagenosen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Vaskulitiden	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____

V. Klinische dermatologische Untersuchung

6. Untersuchung von Hautalterungszeichen, Präkanzerosen, Pigmentmale, Hauttumoren

Elastosis cutis	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
Cutis rhomboidalis nuchae	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
Morbus Favre –Racouchot	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
Pigmentmale	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
Lentigines solares	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
L. seniles	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
L. simplices	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
NZN	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
Dysplastische Nävi	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
<50 <input type="checkbox"/>	50-100 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>
Andere	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Aktinische Keratosen	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
BCC	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
SCC	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
MM	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Kutane Lymphome	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Kaposi Sarkom	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Andere	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>

7. Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen (Untersuchung)

Ekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
	SCORAD	_____
	DLQI	_____
Seborrhoisches Ekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Atopisches Ekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Kontaktdermatitis	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Stauungsekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Exsikkationsekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Hyperker.-rhaggad. Hand- und Fußekzem	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Psoriasis	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
	PASI	_____
	DLQI	_____
	PGA	_____
PSA	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Prurigo	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>
Andere	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>

8. Proktologische Screening-Untersuchung

Perianale Inspektion	nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/>	Bemerkung _____
-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------	-----------------

Hautscreening HIV-Patienten

Anamnese- und Untersuchungsbogen



Analytologie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
	Datum _____
	Ergebnis _____
Proktologie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
	Datum _____
	Ergebnis _____
Biopsie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
	Datum _____
	Ergebnis _____
Therapie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Frühere Erkrankungen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Frühere Eingriffe	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
	Datum _____
	Ergebnis _____

9. Trichologischer Status (Untersuchung)

Haarekrankungen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Alopecia areata	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Alopecia androgenetica	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Telogenes Effluvium	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Lichen planopilaris	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Frontal fibrosierende Alopezie Kossard	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Haarzugtest	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Dermatoskopie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Biopsie	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____
Fotodokumentation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Bemerkung _____

10. Andere (Untersuchung)

Pigmentstörungen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Erkrankungen der Hautanhangsgebilde	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Haare	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Nägel	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Schweißdrüsen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Talgdrüsen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Andere	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____
Fotodokumentation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Spezifizieren _____

Anhang D

Danksagung

Das erste große Dankeschön richte ich an meine Doktormutter, Frau Prof. Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, für die Überlassung dieses spannenden Themas und die freundliche Unterstützung. Vielen Dank für die hervorragende Betreuung über die letzten Jahre!

Meiner Mentorin, Frau Dr. Antonia Todorova, möchte ich ebenfalls sehr herzlich danken, für die Initiierung der vorliegenden Studie, die Durchführung diverser Hautscreenings sowie die fachkundige Unterstützung bei der Auswertung und Fertigstellung dieses Projekts - kurz, für die überaus angenehme Zusammenarbeit!

Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Alexander Zink und Frau Dr. Katharina Kaliebe danke ich herzlich für die Durchführung von Hautscreenings - vielen Dank, dass ich auch in eure Sprechstunde kommen durfte! Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Zink möchte ich mich überdies herzlich für die Begleitung der Publikation bedanken.

Ein weiteres Dankeschön gilt Herrn Dr. Marcel Lee, für die freundliche und engagierte Unterstützung bei der Rekrutierung der Probanden.

Weiterhin möchte ich mich für die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit bei den Internisten des HIV-Zentrums, Herrn Dr. Christoph D. Spinner und Frau Dr. Christiane Schwerdtfeger, bedanken.

Ein weiteres Dankeschön richte ich an das gesamte Team des IZAR, für die herzliche Aufnahme und die gute Arbeitsatmosphäre!

Vielen Dank an die Patienten des IZAR, die an dieser Studie teilgenommen haben!

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Prof. Avidan Neumann vom UNIKA-T in Augsburg sowie Herrn Dr. Bernhard Haller und Herrn Dr. Alexander Hapfelmeier von der TU München bedanken.

Danke an meine Familie: meinen Geschwistern Philipp, Henrik, Sophie und Marie und ganz besonders meinen Eltern, Gesine und Horst Heuer!

Max - ohne dich hätte dieses Werk keinen Abschluss gefunden. Danke. Ich liebe dich.